



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 615.273.5.032

**Давыденко В.В.** (*kuzet@mail.ru*)<sup>1</sup>, **Яшин С.М.**<sup>1</sup>, **Нечаев А.Ю.**<sup>2</sup>, **Доморад А.А.**<sup>1</sup> – Эффективность аппликационного гемостатического средства «Гемофлекс Комбат» для остановки наружного артериовенозного кровотечения.

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины

*Davydenko V.V., Yashin S.M., Nechaev A.Yu., Domorad A.A. – The effectiveness of the hemostat applicator «Gemofleks Kombat» at stopping the external arteriovenous bleeding. The work presents the results of research of the effectiveness of domestic hemostat applicator «Gemofleks Kombat» at stopping the external arteriovenous bleeding. In the experiment on 10 pigs on the model of injury of the femoral artery and vein have shown the effectiveness and superiority of the medical device «Gemofleks Kombat» to achieve hemostasis in comparison with conventional hemostatic applicators. In clinical trials with 14 patients the medical device «Gemofleks Combat» in all cases effectively attain hemostasis with mixed arteriovenous capillary bleeding during surgical approach in the surgical treatment of inguinal hernia. Microbiological studies revealed that bactericidal effect of this hemostat towards to *S. aureus*, *E. coli*, *S. pyogenes*, *C. Albicans* u *Myc. smegmatis*.*

*К е у в о р д s: hemostasis, applicational hemostatic tools, prehospital stop of the external arteriovenous bleeding.*

Среди актуальных проблем современной военной медицины важное место продолжает занимать вопрос поиска средств эффективной остановки интенсивного наружного кровотечения при ранениях крупных вен и артерий и обеспечение надежного гемостаза на этапе транспортировки пострадавшего с поля боя в медицинские учреждения. Кровотечение и кровопотеря из раны остаются одними из главных причин гибели людей не только во время военных конфликтов, но и при возникновении природных, техногенных катастроф, несчастных случаев.

Длительное время основным средством первой помощи при кровотечении были марлевые повязки и кровоостанавливающий жгут. В 2009 г. ФГУП НПЦ «Фармзащита» было создано гемостатическое средство «Гемостоп» на основе гранулированного целолита, схожее по составу с QuikClot Zeolite Granular, но обладающее меньшим побочным экзотермическим действием. В доклинических исследованиях была показана его высокая эффективность при ранах с наружным артериальным и венозным кровотечениями, сопоставимая с показателями QuikClot Zeolite Granular.

Вместе с тем этому средству присущи недостатки, свойственные первому поколению QuikClot, – термическое повреждение тканей в зоне применения и сложность удаления при хирургической обработке раны.

ООО «Инмед» (Санкт-Петербург) было создано новое гемостатическое средство «Гемофлекс Комбат» (регистрационное удостоверение на медицинское изделие 2014/1691, выданное Росздравнадзором от 9 июня 2014 г.), предназначенное для использования при чрезвычайных ситуациях и представляющее собой многослойный нетканый материал в виде бинта, содержащий нановолокна хитозана.

Целью исследования была оценка эффективности применения гемостатического средства «Гемофлекс Комбат» для остановки наружного артериовенозного кровотечения в экспериментальных условиях и его антибактериальной активности.

*Экспериментальное исследование* выполнено на 10 свиньях породы «крупная белая» (возраст животных составлял 2,5 мес, средняя масса –25±1 кг на момент операции). Эксперименты выполняли согласно требованиям локального этического комитета в строгом соответствии с принципами Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным

В качестве седативного средства животным вводился внутримышечно ацепромазин 2% раствор в дозе 0,2 мг/кг веса и дроперидол 0,25% раствор в дозе 0,05 мг/кг. Для вводной анестезии использовался тиопентал натрия 2,5% раствор внутривенно в дозе 5 мг/кг веса. Для поддержания анестезии



применялся ингаляционный анестетик изофлуран масочным способом в концентрации 2,5–3 об. %.

Эффективность и стабильность гемостаза оценивали при сравнении действия гемостатических средств «Гемофлекс Комбат», «Гемостоп» и стандартного перевязочного средства в виде ватно-марлевой повязки.

Методом рандомизации были сформированы группы животных: контрольная, основная и группа сравнения. Контрольная состояла из 2 животных, гемостаз осуществлялся тампонированием раны медицинской марлей. В основной группе и группе сравнения использовали по 4 животных, гемостаз осуществляли тампонированием раны гемостатическим средством «Гемофлекс Комбат» в основной группе и средством «Гемостоп» – в группе сравнения. Ввиду небольшого количества животных в исследованных груп-

пах специальной статистической обработки полученных результатов не проводилось.

Моделирование наружного артериального и венозного кровотечений осуществляли по методике Н.В.Алам и соавт. (2003). Скальпелем наносили косую линейную резаную рану длиной 12–13 см в верхней трети правого бедра ниже паховой связки в проекции бедренной артерии. После рассечения кожи тупым и острым путем из мышц на протяжении 2–3 см выделяли бедренную артерию и бедренную вену, которые одновременно полностью пересекались поперечным разрезом скальпелем. После 35 с кровотечения на раневую поверхность наносили гемостатическое средство или стандартную салфетку из медицинской марли и осуществляли пальцевую компрессию в течение 5 мин, затем сверху накладывали и фиксировали к бедру давящую ватно-марлевую повязку.

Таблица 1

**Показатели эффективности достижения гемостаза у исследуемых животных**

№ п/п	Наименование группы	Масса животного, г	Достижение гемостаза после наложения давящей повязки	Масса интраоперационной кровопотери, г
1	Контроль	25435	Не достигнут – подтекание крови и промокание повязки	365
2	Контроль	25681	Не достигнут – подтекание крови и промокание повязки	394
3	Сравнение («Гемостоп»)	25874	Достигнут	276
4	Сравнение («Гемостоп»)	24986	Достигнут	258
5	Сравнение («Гемостоп»)	24854	Достигнут	242
6	Сравнение («Гемостоп»)	25128	Достигнут	290
7	Основная («Гемофлекс Комбат»)	26065	Достигнут	288
8	Основная («Гемофлекс Комбат»)	25423	Достигнут	248
9	Основная («Гемофлекс Комбат»)	25378	Достигнут	283
10	Основная («Гемофлекс Комбат»)	25795	Достигнут	294



Достижение гемостаза оценивали визуально; массу потерянной крови определяли путем взвешивания салфеток, впитавших кровь из раны. Для измерения массы кровопотери использовали весы ВЛР–2009 («Госметр», РФ), класс точности II (ГОСТ 24104–2001), абсолютная погрешность взвешивания составляла  $\pm 0,15$  мг.

После проведения операции каждое животное переносили в отдельную клетку, где оно наблюдалось в течение 3 ч. Оценивали как общее состояние животного, так и зону раны по степени промокания повязки и времени подтекания крови. Оценку кровопотери также изучали путем взвешивания промокших простыней, на которых в клетке лежали животные. Через 3 ч животных вновь наркотизировали и выполняли ревизию раны с удалением гемостатического средства для визуальной оценки стабильности гемостаза.

В последующем животных ввиду тяжести нанесенного повреждения выводили из эксперимента путем эвтаназии за счет внутривенного введения 2% раствора листенона в дозе 5 мг/кг веса (в среднем в количестве 5 мл на одно животное).

Определение антибактериальной активности гемостатического средства «Гемофлекс Комбат» проведено в соответствии с нормативными документами. В исследовании использовали тест-культуры: *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *S. Pyogenes* клинический штамм, *C. Albicans* ATCC 90028, *Myc. smegmatis* ATCC 437 RW, микробная нагрузка составляла 103–104 КОЕ/мл. В стерильные пробирки вносили исследуемые образцы гемостатического средства, заливали 1 мл соответствующей тест-культуры и выдерживали при комнатной температуре в течение 3, 6, 8, 14, 24 и 48 ч. В указанные пе-

Таблица 2

**Показатели стабильности достижения гемостаза у исследуемых животных в течение 3 ч наблюдения**

№ п/п	Наименование группы	Подтекание крови из раны в период послеоперационного наблюдения	Масса послеоперационной кровопотери в период наблюдения, г	Рецидив кровотечения в ране после удаления гемостатического средства
1	Контроль	Да	165	Да
2	Контроль	Да	205	Да
3	Сравнение («Гемостоп»)	Нет	0	Нет
4	Сравнение («Гемостоп»)	Нет	0	Да
5	Сравнение («Гемостоп»)	Нет	0	Нет
6	Сравнение («Гемостоп»)	Нет	0	Да
7	Основная («Гемофлекс Комбат»)	Нет	0	Нет
8	Основная («Гемофлекс Комбат»)	Нет	0	Нет
9	Основная («Гемофлекс Комбат»)	Нет	0	Нет
10	Основная («Гемофлекс Комбат»)	Нет	0	Нет



Таблица 3

**Антимикробная активность аппликационного гемостатического средства местного действия «Гемофлекс Комбат»**

Наименование культуры	Время контакта, ч						Контроль
	3	6	8	14	24	48	
<i>S. aureus</i>	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	480 кол
<i>E. coli</i>	10 кол	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	95 кол
<i>S. pyogenes</i>	20 кол	17 кол	4 кол	н/р	н/р	н/р	27 кол
<i>C. albicans</i>	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	н/р	6 кол
<i>Myc. smegmatis</i>	++	++	+	н/р	н/р	78 кол	++

**Примечание:** н/р – не наблюдается роста культуры, + – интенсивность роста культуры.

риоды времени отбирали пробы по 0,1 мл и высевали на соответствующие питательные среды, культивировали в течение суток, затем проводили учет выросших колоний культур. Параллельно проводили высевы культур из пробирок, не содержащих гемостатическое средство (контроль).

Результаты экспериментального исследования для каждой группы представлены в табл. 1 и 2. Данные табл. 1 демонстрируют отсутствие кровотечения у животных при использовании средства «Гемофлекс Комбат» и «Гемостоп» уже на этапе наложения давящей повязки, тогда как в контрольной группе наблюдалось подтекание крови. На этом этапе объем кровопотери у животных в контрольной группе был выше чем в группах с применением гемостатических средств.

В течение 3 ч наблюдения в живых оставались все животные, при этом животные основной группы и группы сравнения поднялись на ноги через 30–40 мин после операции, дополнительного промокания повязок не отмечалось (табл. 2). В то же время животные контрольной группы почти не поднимались на ноги даже через 180 мин после операции, на протяжении первых 60 мин после операции у них отмечено подтекание крови из-под повязок и промокание простыней.

Рецидив кровотечения после удаления из раны гемостатических средств наблюдался у всех животных контрольной группы, раны животных в этой группе характеризовались темными кровяными сгустками с подтеканием из-под них крови. В группе сравнения после вымывания гемостатического вещества в стенках раны также регистрировались небольшие темные сгустки, у половины животных отмечался рецидив кровотечения. При использовании средства «Гемоф-

лекс Комбат» стенки раны животных основной группы были розового цвета, дно раны прикрывал желеобразный сгусток красного цвета, рецидивов кровотечения не наблюдалось.

Результаты исследования антимикробной активности гемостатического средства «Гемофлекс Комбат» представлены в табл. 3. Средство «Гемофлекс Комбат» проявляет антибактериальный эффект в отношении *S. aureus* и *C. albicans* начиная с 3 ч контакта. В случае *E. coli* и *S. pyogenes* обсемененность снижается в 10 и 5 раз после 3 и 5 ч контакта соответственно; в дальнейшем отмечается 100% бактерицидное действие. При контакте с культурой *Myc. smegmatis* 100% бактерицидный эффект наблюдается с 14 до 24 ч контакта, затем к 48 ч наблюдается нарастание обсеменности до 78 колоний при микробной нагрузке  $10^3$  (1000) КОЕ/мл. Аналогичный эффект оказывает исследованный образец при микробной нагрузке  $10^4$  (1000) КОЕ/мл в отношении всех тест-культур.

При применении медицинского изделия «Гемофлекс Комбат» во время клинических испытаний во всех случаях был достигнут гемостатический эффект, рецидива кровотечения после удаления медицинского изделия из раны не отмечалось. Ни у одного пациента не были зарегистрированы какие-либо нежелательные побочные явления, включая и аллергические реакции.

Можно заключить, что медицинское изделие «Гемофлекс Комбат» эффективно для остановки наружного артериовенозного и капиллярного кровотечений.

Гемостатическое средство «Гемофлекс Комбат» обладает выраженным антимикробным действием, проявляя бактерицидную активность по отношению к *E. coli*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. albicans*, *Myc. smegmatis*.