

Рекомендована д.ф.н., академіком АНТК України Б.А.Самурою

УДК 615.276:615.015

“СУКЦИФЕНАТ” — НОВИЙ ГЕМОСТАТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ

О.В.Береснов, А.М.Тищенко, Т.В.Козлова, Н.А.Ракицька, І.В.Саріан, В.М.Фесько

Українська фармацевтична академія

Проведені клінічні випробування нового гемостатика — сукцифенату, які виявили добру переносимість препарату, відсутність виразної токсичної та побічної дії та ефективність при капілярних та паренхіматозних кровотечах. Отримані результати свідчать про перспективність його подальшого вивчення та використання у хірургічних клініках різноманітного профілю.

Сукцифенат — це лікарська речовина гемостатичної дії, синтезована в Українській фармацевтичній академії під керівництвом проф. В.П.Черних. Вона відноситься до похідних 4-ацетилсукцинанілової кислоти [3]. Доклінічне вивчення сукцифенату проведено на кафедрі патології УкрФА (зав. каф. проф. А.І.Березнякова). Був встановлений механізм його гемостатичної дії, що реалізується за рахунок прискорення ходу першої фази гемокоагуляції, в якій виникає гіперкоагуляція в стадії генерації тромбокінази. У другій стадії згортання крові порушується конверсія протромбіну у тромбін; в третій стадії гемокоагуляції має місце прискорення переходу фібриногену у фібрин. Інгібуючий вплив препарату на фібринолітичну активність крові виявляється у блокуванні активаторів профібринолізину (стрептокінази, урокінази та пригнобленні дії фібринолізину) [1, 2].

Було встановлено, що ця лікарська речовина не виявляє токсичної дії на органи та системи у хронічному експерименті, ефективна доза складає 13,9 мг/кг маси.

Сукцифенат являє собою ліофілізований порошок білого кольору, без запаху, гірко-солоний за смаком, легко розчинний у воді. Для клінічного вивчення була складена програма клінічних випробувань сукцифенату, інструкція по клінічному вивченню, а також розроблена ампульована лікарська форма, яка містить 100 мг ліофілізованого порошку.

Клінічні випробування проводились у двох клініках Харкова: у відділенні печінки та позапечінкових жовчних шляхів Харківського НДІ загальної та невідкладної хірургії і в хірургічному відділенні МСЧ №8 (клінічна база кафедри за-

гальної хірургії санітарно-гігієнічного факультету ХМУ). Основною метою клінічних випробувань було встановлення переносимості та наявності гемостатичного ефекту препарату.

Кількість хворих, які отримали препарат, складає 90 чоловік віком від 19 до 68 років, з них 66 чоловіків та 24 жінки. Хворі були поділені на групи: контрольна група — 18 чоловік, з яких 10 з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, 4 з виразковою хворобою шлунка, 4 з гострим холециститом. Відносно діагнозу хворі дослідної групи поділялись наступним чином: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки та шлунка — 37 чоловік, гострий калькульозний холецистит — 38 чоловік, поранення печінки — 15 хворих.

Крім того, у стаціонарі були хворі, які проходили лікування з використанням гемостатичних препаратів швидкої дії. Так під нашим спостереженням знаходилося 5 хворих з пухлинами шлунка, ускладненими кровотечею, 1 пацієнт з хронічним лімфолейкозом, 4 хворих зі спленомегалією. На одного хворого витрачалося не більше двох ефективних доз (2 ампули по 100 мг) сукцифенату.

Апробація клінічного ефекту сукцифенату у відділенні печінки та позапечінкових жовчних шляхів

Сукцифенат використовувався при ендоскопічному дослідженні хворих з шлунково-кишковою кровотечею виразкового генезу. Діагноз встановлювався ендоскопічно, причому у 9 з 27 хворих з виразковою хворобою 12-палої кишки відзначалося підтікання свіжої крові з виразкового кратера. За допомогою спеціального катетера через отвір фіброгастроскопу виконувалось зрошення виразкового кратера охолодженим 0,5% розчином сукцифенату у кількості 20 мл протягом 1–2 хв. Спостерігалось утворення нещільного згустка, до 10-ї хв. спостерігалось припинення кровотечі. У 6 хворих після електрокоагуляції судини, яка кровоточила, у кратері виразки використовувався розчин сукцифенату для досягнення гемостатичного ефекту: проводилось зрошення коагульованої судини, по боках якої продовжувалася капілярна кровотеча. Після зрошення охолодженим 0,5% розчином сукцифенату у кількості 20–25 мл спостерігалось формування згустка крові. Наступне дослідження протягом

10 хв. дозволило констатувати наявність стійкого гемостазу. З 39 хворих з кровотечею виразкового генезу пізніше у плановому порядку було прооперовано 9 (28 хворих на виразкову хворобу 12-палої кишки, 2 пацієнти з виразковою хворобою шлунка, 5 з пухлиною шлунка). З 15 хворих контрольної групи було прооперовано 11, з них 7 — з приводу кровотечі виразкового генезу (4 пацієнти в ургентному, 3 у плановому порядку).

За період клінічної апробації сукцифенату у відділенні печінки та позапечінкових шляхів препарат використовували для досягнення місцевого гемостатичного ефекту при виконанні оперативних втручань в зв'язку з гострим холециститом, спленомегалією, ураженням печінки. Для досягнення гемостатичного ефекту 0,5% розчин сукцифенату наносили за допомогою марлевого тампону на шкіру та підшкірно-жирову клітчатку на ділянці операційного розрізу, де мала місце капілярна кровотеча. В момент контакту з препаратом починалося утворення згустка, при експозиції на період 30-60 секунд практично вся ділянка операційного розрізу покривалася дрібними згустками. У процесі виконання холецистектомії, після виймання жовчного міхура з його ложа, як завжди, відмічається нерясна паренхіматозна кровотеча; обробка ложа розчином сукцифенату за допомогою тампона дозволила досягти формування згустка та зупинки кровотечі в середньому через 3 хв. Обробка ложа жовчного міхура розчином сукцифенату проводилася у 16 хворих, і тільки у 2 з них виникла необхідність прошивання ложа кетгутровою ниткою. Усім 4 хворим контрольної групи, яким проводилася холецистектомія, необхідно було здійснити прошивання ложа жовчного міхура кетгутровою ниткою. У хворих з пораненням печінки частини печінки з паренхіматозною кровотечею оброблювалися за аналогічною методикою — місцево накладався тампон, змочений 0,5% розчином сукцифенату. Це приводило до утворення дрібних згустків на поверхні розриву і до зупинки кровотечі. Великі судини прошивалися. Гемостатичний ефект досягався за 1-5 хвилин. Спленектомія була проведена у 5 хворих; у ложі вийнятої селезінки мала місце невелика капілярна кровотеча. Обробка ложа розчином сукцифенату за допомогою тампона тільки в одному випадку не мала ефекту: у хворого з хронічним лімфолейкозом було проведено виймання велетенської селезінки, однак при даній патології мали місце настільки гострі зміни у системі коагуляції, що використання сукцифенату не мало успіху (тромбоцити - $35 \cdot 10^{12}/л$, час згортання по Лі-Уайту - 38 хв., протромбіновий індекс - 54%, фібриноген - 1,8 г/л, тромботест - II ст.).

За результатами клінічної апробації сукцифенату було відзначено його добре перенесення та відсутність наявних побічних ефектів. Вищена-

ведені спостереження свідчать про дійсно високу ефективність препарату сукцифенату при місцевому використанні для зупинки капіляропаренхіматозних кровотеч, що дозволяє рекомендувати його для клінічного використання з метою зупинки шлунково-кишкових кровотеч виразкового генезу і досягнення гемостазу при виконанні оперативних втручань на паренхіматозних органах. Для оцінки впливу сукцифенату на систему коагуляції при масивних кровотечениях у шлунково-кишковому тракті і при крововтратах при виконанні оперативних втручань на паренхіматозних органах бажано мати можливість внутрішньовенного використання сукцифенату і проведення достатнього лабораторного контролю.

Апробація клінічного ефекту сукцифенату на базі хірургічного відділення МСЧ №8

Дослідження проводилися за наступною методикою. На один край рани наносили марлевий тампон, змочений розчином сукцифенату (200 мг), протилежний край закривали сухим тампоном або залишали відкритим. Число таких хворих склало 24. У 16 з них була зареєстрована висока ефективність препарату, у 5 - середня, а у 3 хворих цієї групи видимий ефект не спостерігався. Час кровотечі з контрольного краю рани коливався у межах 8-10 хв., з дослідного краю - від 60 секунд до 3-4 хв. Група хворих з шлунково-кишковою кровотечею складалася з 3 осіб. З них у 2 випадках при пероральному використанні розчину сукцифенату по 200 мг 6 раз на добу (максимальна добова доза) був отриманий стійкий клінічний ефект, причому 1 хворий з виразковою кровотечею і 1 пацієнтка з лімфосаркомою шлунка 4 ст. У одного хворого з діагнозом геморой, постгеморагічна анемія (Hb 66 г/л) препарат використовувався у вищевказаній дозі у вигляді мікроклізм 2 рази на добу, після чого інтенсивність кровотечі значно зменшувались. Враховуючи те, що у хворого має місце комбінований геморой з повторними тромбозами, ми вважаємо за можливе оцінити ефективність використання сукцифенату у даній клінічній ситуації як високу. Останню групу склали хворі з паренхіматозною кровотечею з ложа жовчного міхура при холецистектомії. Методика проведення досліджень аналогічна методиці досліджень при капілярно-паренхіматозній кровотечі з підшкірної клітчатки. Операція супроводжується дуже вираженою паренхіматозною кровотечею з ложа, тому його доводиться ушивати кетгуттом.

В усіх випадках спостерігали практично повну зупинку кровотечі. Однак, враховуючи нечисленний досвід, операцію закінчували традиційним ушиванням ложа жовчного міхура.

Гемостатичний ефект сукцифенату цілком можна порівняти з гемостатичною дією тромбіну або гемостатичної губки. За час спостереження в жодного хворого не спостерігались будь-які побічні ефекти препарату. Рани загоювалися пер-

бічні ефекти препарату. Рани загоювалися первинним натяганням у звичайні строки. При пероральному використанні препарат також не викликав небажаних проявів.

Таким чином, проведені клінічні випробування сукцифенату дозволяють вважати його перспективним гемостатичним препаратом для зупинки капілярної та паренхіматозної кровотечі при місцевому використанні, насамперед при хірургічних втручаннях на паренхіматозних органах, а також у хворих з шлунково-кишковою кровотечею виразкового генезу.

ВИСНОВКИ

1. Сукцифенат характеризується вираженою гемостатичною дією, яка може бути порівняна з ефектом гемостатичної губки або тромбіну.

2. Сукцифенат добре переноситься хворими, не проявляє токсичної або побічної дії як при пероральному прийомі, так і при нанесенні на поверхню, що кровоточить.

3. Сукцифенат ефективний при капілярних та паренхіматозних кровотечах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Паскевич О.І., Тищенко І.Ю.// Тез. І нац. з'їзду фармакологів України 27-29 вересня, 1993. — С. 126.
2. Попов С.Б. Производные 4-ацетилсукцинаниловой кислоты — регуляторы свертывающей системы крови. — Автореф.дис ... д-ра мед.наук. — Купавна, 1992. — 44 с.
3. Черных В.П., Березнякова А.И. Синтез и биологическая активность эфиров и амидов аризамещенных янтарной кислоты// Деп. в УкрНИЦНТИ, №65-Ук91. — Харьков, 1991. — 11 с.

УДК 615.276:615.015

“СУКЦИФЕНАТ” — НОВЫЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

А.В.Береснев, А.М.Тищенко, Т.В.Козлова, Н.А.Ракицкая, И.В.Сариан, В.М.Фесько

Проведены клинические испытания нового гемостатика — сукцифената, которые показали хорошую переносимость препарата, отсутствие выраженного токсического и побочного действия и эффективность при капиллярных и паренхиматозных кровотечениях. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности его дальнейшего изучения и применения в хирургических клиниках разного профиля.

UDC 615.276:615.015

“SUKCIPHENAT” IS THE NEW HAEMOSTATIC PREPARAT

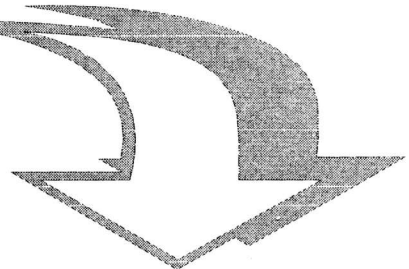
A.V.Beresnev, A.M.Tishchenko, T.V.Kozlova, N.A.Rakitskaya, I.V.Sarian, V.M.Fesko

The clinical testing of new haemostatic preparat sukciphenat was made. Results of our investigation confirm good enduring, low toxicity, effectiv action of this preparat by parenkhimatos and vessel bleeding. Sukciphenat is perspectiv for use in surgeon clinics with different specialities.



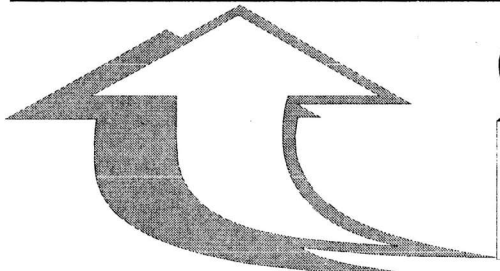
Триває передплата
на газету

"Ліки і здоров'я"!



ЛІКИ І ЗДОРОВ'Я

Газета Міністерства охорони здоров'я України, Української фармацевтичної академії



Для підприємств

Індекс

30560

Для індивідуальних
передплатників

61809