Циклокапрон-Здоровье – новый отечественный препарат транексамовой кислоты

Гемостаз во главе угла

Эффективная профилактика кровопотери при плановых вмешательствах является одним из ведущих факторов, которые наряду с усовершенствованием хирургической техники определяют успех операции. Актуальность ее в последнее время возрастает в связи с общим снижением доступности компонентов крови, которая вызвана сокращением донорской базы, отмечаемой в Украине и мире. Поиску путей безопасного воздействия на систему гемостаза в периоперационном периоде, разработке рациональных подходов, которые были бы доступны для использования на практике, посвящается множество исследований у нас и за рубежом.

Среди препаратов, обеспечивающих наиболее эффективный гемостаз, выделяются ингибиторы фибринолиза (ИФ), среди которых первое место принадлежит транексамовой кислоте (ТК). Ее эффективность у больных с травмой была убедительно продемонстрирована в ряде обширных контролируемых исследований, проведенных за последнее десятилетие. Сказанное в первую очередь относится к исследованию CRASH-2, выполненному при участии 20211 больных. Несмотря на большое количество факторов, влияющих на исход у пациентов с тяжелой травмой, данное исследование оказалось способно выявить положительный эффект такого простого мероприятия, как раннее (не позднее 3 ч с момента травмы) назначение ТК (I. Roberts et al., 2011).

Одновременно встал вопрос возможности профилактического применения ТК при плановых операциях. В этом отношении результаты имеющихся в настоящее время масштабных исследований также показали высокую эффективность ТК в обеспечении надежного гемостаза и снижении потребности в трансфузии компонентов крови (A.F. Later et al., 2009; A. Tzortzopoulou et al., 2008; Dalmau et al., 2004).

Неоправданные опасения

Однако если идея раннего применения ТК у пациентов с обширной травмой, при которой высок риск развития коагулопатии (J.B. MacLeod, 2003; M. Maegele et al., 2008), утвердилась достаточно быстро, целесообразность профилактического применения ТК при операциях в различных областях хирургии многими ставилась под сомнение (P. Zufferey et al., 2006). Причиной тому стало опасение, что подавление системы фибринолиза будет в этом случае способствовать развитию тромбозов, особенно у пациентов с предполагаемой дисфункцией эндотелия. Данное опасение, основанное исключительно на теоретических допущениях, тем не менее обусловило сдержанное отношение клиницистов на западе к профилактическому применению ТК на протяжении всего предыдущего десятилетия (T. Danninger et S.G. Memtsoudis, 2016).

Вопрос, как выяснилось, имеет еще одну сторону. Оказалось, что хирургические больные, имеющие повышенный риск тромбоэмболических осложнений, включая тромбоз глубоких вен нижних конечностей, ишемический инсульт, инфаркт миокарда (особенно те, у кого вживлен сосудистый стент или имеется в анамнезе ИБС или ишемический инсульт), одновременно подвержены не меньшему риску развития ишемических осложнений вследствие кровопотери и связанного с ней нарушения циркуляции в бассейнах, содержащих скомпрометированные сосудистые участки (C.G. Coch et al., 2006; S. Hopewell et al., 2010).

В решении проблемы меньшего из зол было использовано несколько подходов. Помимо контролируемых исследований стали проводиться большие популяционные исследования, которые благодаря большому размеру выборок позволяют выявить различия при низкой в целом частоте неблагоприятных исходов. В настоящее время количество этих исследований растет. Их результаты говорят в пользу профилактического применения препаратов ТК при крупных хирургических вмешательствах.

Результаты исследований

J. Poeran и соавт. (2014) в своем исследовании изучили 872416 случаев артропластики крупных суставов, проведенной в 510 больницах США. Авторы свидетельствуют, что профилактическое применение ТК в этом случае на 60% снижало потребность в гемотрансфузии. Кроме того, у больных, получавших ТК, отмечалось достоверное снижение частоты осложнений вообще и количества тромбоэмболических осложнений (ТЭО, на 25%) в частности, а также частоты переводов в отделения интенсивной терапии и реанимации (более чем в 2 раза). Кроме того, ниже оказывалась и средняя стоимость пребывания в стационаре пациентов, у которых применялась ТК. Авторы особенно отмечают более низкий у этих больных процент тромбоэмболий и острой почечной недостаточности – осложнений, роста которых после применения ИФ можно было бы ожидать в первую очередь.

Xiao Yu и соавт. (2015) провели метаанализ 28 наиболее авторитетных рандомизированных контролируемых исследований, изучавших вопросы эффективности и безопасности применения ТК при тотальной артропластике коленного сустава. Все включенные исследования продемонстрировали, что применение ТК приводит к снижению периоперационной кровопотери (в среднем на 420 мл), а также к уменьшению потребности в гемотрансфузии. В то же время частота развития ТЭО (тромбоз глубоких вен, ТЭЛА) не отличался в контрольных группах и у пациентов, получавших ТК. Авторы рекомендуют назначение ТК в периоперационном периоде в качестве рутинного мероприятия при первичной артропластике коленного сустава.

Аналогичное исследование безопасности и эффективности ТК при двусторонней замене коленных суставов было выполнено другой группой ученых (He Peiheng et al., 2015). Их результаты также подтверждают существенное снижение кровопотери в периоперационном периоде и отсутствие увеличения частоты ТЭО.

Ряд исследований посвящен изучению вопросов эффективности и безопасности ТК в других областях хирургии. Так, S.F. Winter и соавт. (2016) продемонстрировали эффективность ТК при нейрохирургических операциях. N.G. William и соавт. в своем систематическом обзоре (2015), обсуждая целесообразность применения ТК в кардио- и нейрохирургии, хирургии печени и трансплантологии, акушерстве и гинекологии, делают вывод о том, что назначение ТК «в периоперационном периоде базируется на убедительных фармакологических и клинических доказательствах».

Новые подходы

Огромный интерес к профилактическому применению ТК в хирургии вызван ее эффективностью. Продолжают накапливаться данные, полученные на большом материале, о безопасности применения ТК в отношении риска развития ТЭО. В то же время те, кто продолжают высказывать сомнения относительно безопасности ТК у больных с отягощенным сосудистым анамнезом, настаивают на проведении дополнительных исследований с участием исключительно таких контингентов больных. И подобные исследования уже начинают осуществляться (P.S. Myles et al., 2007; H. Shakur et al., 2010). Вероятно, в ближайшее время следует ожидать окончательного разрешения вопроса о безопасности ТК у этих пациентов.

Одновременно с этим делаются попытки снизить возможный риск системных ТЭО при применении ТК. С этой целью разрабатываются подходы, основанные на местном (топическом) введении препаратов ТК в зону оперативного вмешательства взамен традиционного внутривенного пути. Предполагается, что местное введение в зону операции может оказаться способом «изящного преодоления» проблемы возможного риска ТЭО (Danninger et Mentsodius, 2016). Однако даже при местном введении ТК появляется в системном кровотоке (резорбтивное действие). Впрочем, по существующим оценкам, при местном введении 1,5-3,0 г ТК ее уровень в плазме достигает в среднем 4,5-8,5 мг/л (J. Wong et al., 2010). Через час после внутривенного введения в дозировке 10 мг/кг содержание ТК в плазме составляет в среднем 18 мг/л (I.M. Nilsson, 1980). При этом может показаться, что местное введение препарата может представлять меньшую угрозу осложнений. Однако следует учитывать, что содержание ТК в плазме крови на уровне 5-10 мг/л расценивается как терапевтически эффективное. Следовательно, и при решении данного вопроса следует руководствоваться результатами ближайших клинических исследований. В настоящее время уже имеется ряд исследований и метаанализов, посвященных эффективности и безопасности ТК при интраартикулярном введении при артропластике коленного и тазобедренного сустава (Gomez-Barrena et al., Zhao-Yu et al.), которые показывают, что ТК при местном введении оказывается не менее эффективной, чем при системном, и не приводит к учащению осложнений, связанных с тромбозами и эмболиями.

Есть ли пророк в своем отечестве?

Учитывая весьма обнадеживающие результаты изучения эффективности и безопасности ТК при профилактическом применении в периоперационном периоде, а также неоднократно подчеркиваемое в зарубежных исследованиях снижение стоимости пребывания больных в хирургическом стационаре, связанное с применением ТК, своевременно поставить вопрос о доступности данного препарата на фармацевтическом рынке Украины. За последние годы препараты ТК несколько раз исчезали из продажи в отечественной аптечной сети. Идя навстречу запросам клинической практики, Фармацевтическая компания «Здоровье» организовала выпуск качественного и доступного по цене отечественного генерика ТК препарата Циклокапрон-Здоровье. Его постоянная доступность на рынке позволяет решать вопросы, связанные с эффективным и безопасным обеспечением гемостаза в различных областях хирургии и травматологии, в полном соответствии с тенденциями мировой клинической практики.

Подготовил ***Федор Добровольский***