Застосування транексамової кислоти при кровотечах різного генезу та інших патологічних станах

Огляд зарубіжної літератури

Транексамова кислота (ТК) – синтетичне похідне лізину – є відомим гемостатичним агентом антифібринолітичної дії. ТК здатна пригнічувати активацію плазміногену шляхом зворотної блокади лізинзв'язуючих ділянок його молекул (Lee J.H. et al., 2006). ТК застосовується в лікуванні кровотеч з органів травної та сечовидільної систем, при тромбоцитопенії, гемофілії та хворобі Віллебранда, при проведенні кардіохірургічних та спінальних оперативних втручань, артропластиці колінного суглоба тощо (Baradaranfar M.H. et al., 2017). У даному огляді представлені дослідження дії ТК при різноманітних кровотечах та інших патологічних станах, що супроводжуються гіперфібринолізом (ГФ).

Травматичне ушкодження мозку

Травматичне ушкодження мозку (ТУМ) є однією з головних причин смерті та інвалідності. Щороку >10 млн осіб у світі підлягає госпіталізації з приводу травм мозку, з яких близько 1,5 млн помирає (Silva M.J. et al., 2009). Однією з найбільш небезпечних ланок вторинного патогенетичного каскаду ТУМ, що розвивається після ушкодження, є прогресування внутрішньочерепної кровотечі (ВЧК), особливо в першу добу після травми (Specogna A.V. et al., 2014).

ВЧК асоціюється з високим ризиком коагулопатій, які призводять до зростання показників смертності. Завдяки антифібринолітичній дії ТК є високоефективним засобом у лікуванні посттравматичних кровотеч. Зокрема, у масштабному дослідженні CRASH-2 за участю 20 тис. пацієнтів зі значними посттравматичними кровотечами ТК істотно знижувала смертність на тлі відсутності зростання оклюзій судин (Williams-Johnson J.A. et al., 2010).

У випробуванні A. Jokar та співавт. (2017) 80 пацієнтів із гострою посттравматичною ВЧК були рандомізовані в групи ТК (болюсне введення 1 г ТК у 100 мл 0,9% NaCl, через 10 хв – тривала інфузія 1 г ТК у 500 мл 0,9% NaCl протягом 8 год) або плацебо. Крім того, усі хворі отримували стандартне базисне лікування. Комп'ютерна томографія мозку, проведена через 48 год після ТУМ, показала збільшення об'єму крововиливу в обох групах. Однак об'єм ВЧК у групі ТК був істотно меншим, ніж у групі контролю (p=0,04). Показник загального посилення кровотечі в групі ТК становив 1,7±9,7 мл, а в групі плацебо – 4,3±12,9 мл (p<0,001). Жодних побічних ефектів при застосуванні ТК не спостерігалося.

Післяпологові кровотечі

У структурі смертності новонароджених частка первинних післяпологових кровотеч, що визначаються як втрата >500 мл крові впродовж 24 год після народження дитини, становить близько 100 тис. щороку. Подібні кровотечі є основною причиною материнської смертності (Carroli G. et al., 2008; WHO, 2012).

Упродовж 1 год після пологів концентрація сироваткового активатора плазміногену подвоюється, ймовірно, у зв'язку із ушкодженням тканин, після чого його рівень знижується (Kruithof E.K. et al.,1987). Це обумовлює патогенетичну роль раннього призначення ТК. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (2012) ТК повинна застосовуватися для лікування післяпологових кровотеч у випадках, коли утеротоніки не спроможні контролювати кровотечу або в разі її травматичної етіології.

Подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження WOMAN (World Maternal Antifibrinolytic), що проводилося в 193 медичних закладах 21 країни, включало 20 060 жінок віком ≥16 років із клінічним діагнозом післяпологової кровотечі, пов'язаної з вагінальними пологами або кесарським розтином. Пацієнток рандомізували в групи ТК (1 г (10 мг/мл) внутрішньовенно повільно зі швидкістю 1 мл/хв) або плацебо. За умов продовження кровотечі через 30 хв або її рецидиву протягом доби після введення першої дози вводилася друга доза ТК (1 г) або плацебо.

У дослідженні було зареєстровано 483 материнські смерті, з яких 374 (77%) – упродовж доби після рандомізації. 346 (72%) летальних випадків були спричинені кровотечами. У цілому ризик смерті внаслідок кровотечі був істотно менший у пацієнток групи ТК (1,5 проти 1,9% у групі плацебо). Після стандартизації даних було обчислено, що відносний ризик (ВР) смерті внаслідок кровотечі за умов застосування ТК становив 0,78 (p=0,03). При аналізі різних підгруп дослідження було виявлено, що в жінок, яким ТК призначалася впродовж перших 3 год після пологів, ризик смерті внаслідок кровотечі істотно зменшувався (1,2 проти 1,7% у групі плацебо, p=0,008), а у разі призначення ТК через ≥3 год суттєвого зниження показників не спостерігалося. Для досягнення гемостазу було проведено 209 лапаротомій. Група ТК характеризувалася істотно меншою частотою подібних втручань порівняно з групою плацебо (0,8 проти 1,3%; p=0,002). Частота тромбоемболічних подій (тромбоемболія легеневих судин, тромбоз глибоких вен, інфаркт міокарда, інсульт) у групах лікування та плацебо не відрізнялася, що характеризує ТК як високобезпечний засіб. Ризик органної недостатності (ниркової, серцевої, дихальної, печінкової) та сепсису також був однаковим у двох групах.

Таким чином, призначення ТК жінкам з післяпологовими кровотечами знижує кількість лапаротомій та смертей внаслідок кровотечі на тлі відсутності побічних ефектів або ускладнень лікування. За умов застосування впродовж 3 год після пологів ТК знижує смертність від кровотеч приблизно на $^1/_3$ (Shakur H. et al., 2017).

Кровотеча після травми

Дослідження CRASH-2 показало, що призначення ТК пацієнтам із кровотечею внаслідок травми впродовж 8 год після поранення знижує смертність від кровотеч (ВР 0,85) та від усіх причин (ВР 0,91) (Shakur H. et al., 2010). Пацієнтів цього дослідження рандомізували в групи ТК (навантажувальна доза 1 г протягом 10 хв із подальшою інфузією 1 г упродовж 8 год) або плацебо. Серед хворих із тупою травмою лікування ТК, розпочате в межах 1 год після ушкодження, знижувало ризик смерті внаслідок кровотечі (ВР=0,68). Зменшення смертності також забезпечувало призначення ТК у проміжку 1-3 год після травми (ВР=0,76), у той час як застосування засобу через ≥3 год збільшувало ризик смерті від геморагічних ускладнень (ВР=1,48).

Автори дійшли висновку, що раннє призначення ТК є ефективним незалежно від більшості супутніх факторів. Таким чином, усі пацієнти з травмами та потенційно життєзагрожуючими кровотечами повинні підлягати ранньому (у перші 3 год після ушкодження) лікуванню ТК незалежно від артеріального тиску, оцінки за шкалою коми Глазго чи типу поранення (Roberts I. et al., 2017).

Кровотеча за умов гіперфібринолізу

Масивні кровотечі після хірургічних втручань або важких травм продовжують залишатися одними з найбільш частих життєзагрожуючих невідкладних станів. Асоційований із травмою геморагічний шок – надзвичайно часта причина смерті, якій можна запобігти. Незалежним предиктором смертності є виникнення гіперфібринолітичного стану під час госпіталізації. Загалом розлади гемостазу в поєднанні з гіпотермією та ацидозом формують т. зв. смертельну тріаду. ТК застосовують для профілактики та лікування кровотеч, зумовлених первинним і вторинним гіперфібринолізом, близько 50 років. Останнім часом інтерес наукової спільноти сфокусовано на внутрішньовенному призначенні ТК, оскільки підтверджено, що раннє довенне введення ТК після травми істотно збільшує виживаність пацієнтів (Pabinger I. et al., 2017; Sydenham E., 2011).

Ретроспективне дослідження J.J. Morrison та співавт. (2012) (n=896) продемонструвало, що призначення ТК хворим, які підлягали масивній гемотрансфузії, супроводжується нижчою смертністю в порівнянні з призначенням кріопреципітату. Застосування ТК також незалежно асоціювалося з менш частим виникненням коагулопатій (p=0,003) та зниженням ВР смерті від кровотечі.

Стійка макрогематурія

Аутосомно-домінантний полікістоз нирок (АДПН) – найбільш поширене вроджене захворювання нирок, яке характеризується поступовою появою великої кількості кіст та прогресуванням ниркової недостатності (Ong A.C. et al., 2015). У 42-50% хворих з АДПН відбувається щонайменше 1 епізод макрогематурії (Masoumi A. et al., 2008), що може супроводжуватися болем у животі або пахвовій ділянці. Здебільшого макрогематурія добре контролюється за допомогою консервативного лікування (суворий ліжковий режим, гемостатичні засоби, переливання крові). У важких випадках пацієнти можуть потребувати інвазивного лікування (транскатетерна емболізація ниркових артерій, нефректомія).

ТК є потужним засобом, здатним зупинити макрогематурію. У ретроспективному дослідженні Q. Yao та співавт. (2017) 40 хворих на АДПН із стійкою макрогематурією, які не відповідали на стандартну консервативну терапію, були рандомізовані в групи ТК та етамзилату. Пацієнти різних груп не відрізнялися за віком, статтю, рівнем креатиніну та гемоглобіну крові. Хворим обох груп було рекомендовано дотримуватися суворого ліжкового режиму, за умов анемії застосовувався еритропоетин або переливання еритроцитарної маси, при супутніх інфекціях сечовидільної системи – антибіотикотерапія. Середній час до досягнення гемостазу був істотно менший у групі ТК порівняно з групою етамзилату (4 проти 7 днів, p<0,001). Крім того, об'єм необхідної трансфузії у групі ТК та кількість хворих, які потребували переливання, були меншими (300±115 проти 486±195 мл; 20 проти 35% у групі етамзилату).

У групі ТК спостерігалося втричі менше побічних ефектів лікування, ніж у групі етамзилату (5 проти 15%). Функція нирки в обох групах протягом лікування залишилася стабільною. Рівні продуктів деградації фібриногену плазми та D-димеру істотно знизилися в групі ТК, при цьому в групі етамзилату змін цих показників не зареєстровано. Серед пацієнтів, які приймали ТК, спостерігалася менша кількість нефректомій та емболізацій. ТК мала відмінну переносимість на фоні мінімальних побічних ефектів. Таким чином, ТК є більш ефективним засобом для припинення макрогематурії у хворих з АДПН, резистентної до консервативного лікування та гемостатичних засобів, ніж етамзилат. Результативність ТК може бути обумовлена впливом на надмірний місцевий фібриноліз та підвищений ангіогенез, що виникають за умов полікістозу нирок. Застосування ТК супроводжується нижчою потребою в переливанні крові та інвазивних процедурах, вищою ренопротекцією та покращенням якості життя хворих з АДПН.

Інші кровотечі

Патологічно надмірні та/або тривалі маткові кровотечі є одним з найчастіших симптомів у жінок, які страждають на порушення згортання крові (Halimeh S., 2012). Призначення ТК при меноррагії сприяє істотному зниженню крововтрати (на 35-60%), не збільшуючи ризик тромбозів (Loppez J.A. et al., 1998; Lethhaby A. et al., 2000).

При гострих кровотечах із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту призначення ТК знижує смертність. Кокранівський огляд показав, що цей засіб асоціюється зі зниженням ВР смерті до 0,60 (Bennett C. et al., 2014).

Застосування в стоматології

Хірургія одного дня широко застосовується в галузі дентоальвеолярних втручань, однак післяопераційна кровотеча здатна призвести до потреби в госпіталізації та призначенні додаткових лікувальних процедур. N. Senghore та M. Harris (1999) показали, що внутрішньовенне введення ТК сприяло істотному зниженню післяопераційної кровотечі при екстракції третіх молярів у порівнянні з плацебо (фізіологічним розчином) (p=0,023).

Значною проблемою хірургічної стоматології є кровотечі в осіб, які приймають пероральні антикоагулянти, оскільки припинення вживання цих засобів спричиняє ризик тромбоемболій, а продовження застосування терапевтичної дози істотно збільшує ризик геморагічних ускладнень. S.I. Queiroz та співавт. (2016) проаналізували результати 18 клінічних досліджень (n=1821), присвячених гемостатичним заходам у користувачів пероральних антикоагулянтів, які підлягали амбулаторним стоматологічним процедурам. Було виявлено, що ТК – це єдиний ефективний засіб у порівнянні з плацебо.

ТК також успішно застосовується при ортогнатичних втручаннях. Передопераційне внутрішньовенне введення болюсу ТК (20 мг/кг) сприяє суттєвому зниженню загальної периопераційної кровотечі в порівнянні з плацебо за умов двощелепної остеотомії (878,6±577,7 мл проти 1257,2±817,8 мл, p<0,05). У середньому призначення ТК знижувало крововтрату на 422 мл (p<0,001) (Choi W.S. et al., 2009).

Синдром сухої лунки (ССЛ) – найбільш часте ускладнення видалення зуба, пікова частота якого спостерігається у віковій групі 40-45 років (Anand K.P. et al., 2015). Більшість досліджень вказують, що частота цього ускладнення становить 1-4% усіх рутинних видалень зубів (Blum I.R., 2002; Al-Kateeb T.L. et al., 1991). Існують підтвердження, що ТК здатна запобігти альвеолярному остеїту за умов топічного застосування в ділянці лунки після видалення зуба (Swanson E.,1990).

Дослідження K.P. Anand та співавт. (2015) включало 60 пацієнтів, яким проводили рутинне видалення молярів нижньої щелепи, рандомізованих у групи місцевого призначення ТК або плацебо. Анестезія, процедура видалення та післяопераційний догляд були однаковими. Частота ССЛ у групі ТК (500 мг перорально за 1 год до видалення та встановлення гелевого тампону з ТК) становила 6,66%, а в групі плацебо – 30%. Дезінтеграція тромба та поява неприємного запаху з рота в групі ТК спостерігалися рідше. Автори рекомендують застосування ТК для профілактики альвеолярного остеїту, оскільки цей метод є високоефективним, безпечним та економічно вигідним.

Хірургічні втручання при риносинуситах

Пацієнти з хронічним риносинуситом (>12 тиж), які не відповідають на медикаментозну терапію, підлягають хірургічному лікуванню (Devyani Lal J.A., 2010). Враховуючи високу кількість судин слизової оболонки носа та приносових пазух, кровотеча є найбільш частим ускладненням при оперативних втручаннях (Stammberger H., 1991). Зменшуючи видимість операційного поля, кровотеча підвищує ризик ушкодження сусідніх органів, подовжує тривалість втручання та в деяких випадках призводить до припинення операції (Ragab S.M., Hassanin M.Z., 2010).

Застосування ТК супроводжувалося істотно меншими кровотечами при функціональній ендоскопічній хірургії приносових пазух у багатьох дослідженнях (Yaniv E. et al., 2006; Alimian M., Mohseni M., 2011). У випробуванні A. Moise та співавт. (2009) загальний об'єм інтра- та післяопераційної кровотечі на тлі застосування ТК був вдвічі менший, ніж при використанні фізіологічного розчину. Внутрішньовенна інфузія ТК покращує видимість операційного поля та знижує об'єм кровотечі при ендоскопічних втручаннях на приносових пазухах (Abbasi H. et al., 2012; Eldaba A.A. et al., 2013).

Інші хірургічні втручання

Призначення антифібринолітиків при ендопротезуванні суглобів асоціюється зі зниженням периопераційної крововтрати та потреби в переливанні крові без супутнього зростання ризику тромбоемболій (Zufferey P. et al., 2006; Sukeik M. et al., 2011; Poeran J. et al., 2014).

Застосування антифібринолітиків при кардіоваскулярних втручаннях зменшує крововтрату. Рекомендації Товариства торакальних хірургів та Європейської асоціації кардіоторакальної хірургії вказують на однакову ефективність ТК та ε-амінокапронової кислоти (АКА) щодо мінімізації крововтрати та потреби в гемотрансфузії (Dunning J. et al., 2008; Baker R.A. et al., 2011). Однак M. Liumbruno і співавт. (2014) стверджують, що призначення ТК супроводжується меншою потребою в периоперативних переливаннях крові, ніж призначення АКА.

Метааналіз показав, що при трансплантації печінки ТК знижує крововтрату та потребу в переливанні еритроцитарної маси (Kozek-Langenecker S.A. et al., 2013; Molenaar I.Q. et al., 2007). Кокранівський огляд підтвердив ефективність антифібринолітичної терапії у зниженні крововтрати під час виконання операції і показав однакову дієвість ТК та АКА (Henry D.A. et al., 2011). Подібні результати були отримані й для резекцій печінки з приводу гепатоцелюлярної карциноми (Gurusamy K.S. et al., 2009).

Інтраоперативна крововтрата під час оперативних втручань на простаті є значно меншою за умов застосування ТК у порівнянні з плацебо (Crescenti A. et al., 2011). ТК також знижує частоту вторинних кровотеч після конізації шийки матки та периопераційних кровотеч при онкогінекологічних хірургічних втручаннях (Lundvall F., Nielsen E.C., 1984; Celebi N. et al., 2006).

Мелазма

Мелазма є поширеним набутим захворюванням, яке проявляється гіперпігментацією певних ділянок шкіри. Для лікування застосовуються різноманітні методи, в першу чергу місцеві вибілювальні засоби, однак подібна терапія не завжди є ефективною. Хоча точний патогенез невідомий, ймовірними причинними факторами мелазми є генетична схильність, вплив ультрафіолетового опромінювання та застосування гормональної терапії (Kim E.H. et al., 2007; Rodrigues M. et al., 2015). В уражених мелазмою ділянках шкіри було виявлено підвищену кількість судин та посилену експресію ангіогенних факторів (Sheth V.M., Pandya A.G., 2011).

Протягом останніх років ТК розглядається як потенційний засіб для лікування мелазми. Вважається, що ТК пригнічує синтез меланіну, блокуючи взаємодію між меланоцитами та кератиноцитами. Крім того, ТК здатна призводити до регресу змін шкіри, пов'язаних з мелазмою, наприклад, зменшувати вираженість еритеми та знижувати кількість судин (Kim S.J. et al., 2016; Na J.I. et al., 2013; Tan A.W. et al., 2016).

Систематичний огляд H.J. Kim та співавт. (2017) охоплював результати досліджень, включених у бази даних EMBASE, MEDLINE, Web of Science, Scopus та CENTRAL станом на 04.03.2016. До остаточного аналізу було включено 11 досліджень за участю 667 пацієнтів. Оцінка стадії хвороби проводилася за індексом площі та важкості мелазми (MASI). За умов перорального застосування ТК середнє зниження MASI становило 2,46 (p<0,001), ін'єкційного – 1,42 (p<0,001), топічного – 1,36 (p=0,08). Узагальнені результати оберваційних досліджень показали зниження індексу MASI під впливом лікування ТК на 1,60 (p<0,001). Додавання ТК до рутинного лікування супроводжувалося відносним зниженням MASI на 0,94 (p=0,03). Побічні ефекти були незначними та включали гіпоменорею, помірний дискомфорт у ділянці живота, минуще подразнення шкіри.

На сьогодні стандартом лікування мелазми є комбінований крем на основі гідрохінону 4%, третиноїну 0,05% та флюоцинолону ацетоніду 0,01%. Оскільки прямого порівняння ефекту цієї комбінації з дією ТК не проводилося, автори проаналізували дослідження цих препаратів та розрахували середнє зниження MASI внаслідок лікування ними. Загалом потрійна комбінація цих сполук знижувала MASI на 1,14 (p<0,001), що є меншим, ніж для будь-якої із форм введення ТК. Було зроблено висновок, що ТК має хорошу переносимість і є ефективним засобом у лікуванні мелазми (як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з іншими препаратами). Дослідження також показали, що ТК забезпечує результат при рефрактерних випадках мелазми.

Таким чином, ТК упродовж кількох декад успішно застосовується для запобігання гіперфібринолізу, а відповідно, кровотечам внаслідок широкого спектру причин. У разі масштабних хірургічних втручань ТК зменшує периопераційну крововтрату та потребу в переливанні крові. У пацієнтів із травмами раннє застосування ТК зменшує показники смертності.

На вітчизняному ринку ТК представлена препаратом Гемаксам (Nikopharm, Україна) у вигляді розчину для ін'єкцій 50 мг/мл по 5 мл в ампулі. Гемаксам пригнічує активацію профібринолізину (плазміногену) та гальмує його перетворення на фібринолізин (плазмін). Внаслідок цього препарат здійснює місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищеним фібринолізом. Крім того, Гемаксам характеризується протизапальними, протиалергійними, протиінфекційними, протипухлинними та аналгетичними властивостями. Показаннями до застосування Гемаксаму є кровотеча або ризик її виникнення при посиленні обох різновидів фібринолізу: генералізованого (під час операцій та після них, після пологів та при їх ускладненнях, у період вагітності, за умов злоякісних новоутворень підшлункової та передміхурової залоз, при гемофілії, геморагічних ускладненнях фібринолітичної терапії або застосуванні стрептокінази, тромбоцитопенічній пурпурі, лейкозі, хворобах печінки) та місцевого (маткова, носова, легенева, шлунково-кишкова кровотеча, гематурія, кровотеча після екстракції зуба). Призначення Гемаксаму супроводжується зменшенням показників смертності від кровотеч будь-якого генезу та низькою частотою побічних явищ, що робить цей засіб оптимальним антифібринолітичним препаратом. Гемаксам – єдиний на українському ринку препарат транексамової кислоти, який випускається в новаторських поліетиленових ампулах і виробляється в Німеччині.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Александр Вальтер: обгоняя свою эпоху

К 200-летию со дня рождения киевского энциклопедиста в области нейрофизиологии, анатомии, общественной медицины

Приближение к разгадке многообразных функций симпатической нервной системы... Учреждение первого в Украине еженедельника «Современная медицина»... Пророческие мысли и положения о роли социальной гигиены как демографического и общественного двигателя...

Таковы лишь несколько штрихов интеллектуального портрета Александра Вальтера – многогранной личности в летописи высшего медицинского образования Киева. Талант этого человека был настолько ярок, что до нынешнего времени его очертания и краски не потускнели.

Александр Петрович Вальтер родился в январе 1817 г. в дворянской семье в Ревеле (нынешний Таллин). По окончании классической гимназии поступил на историко-филологический факультет Дерптского университета, но вскоре перевелся на медицинский факультет. Символично, что примерно такая же образовательная эволюция сопутствовала и В.В. Вересаеву, автору знаменитых «Записок врача», воспитаннику того же университета.

В 1841 г. Вальтер блестяще окончил университет в звании «лекаря с особыми отличиями» и был направлен в должности младшего ординатора для врачебных обязанностей в военно-сухопутный госпиталь Санкт-Петербурга. Именно в этот период заведующим кафедрой хирургии Академии и руководителем хирургического отделения госпиталя был избран Николай Иванович Пирогов. Их встреча стала для 24-летнего Вальтера судьбоносной. По концептуальным влияниям Н.И. Пирогова формировался кадровый состав и кафедральная структура медицинского факультета университета Св. Владимира, и А.П. Вальтер попал в число кандидатов, которым было суждено развивать данное начинание, причем и в европейском потенциале.

По обычаям эпохи перспективных молодых врачей направляли для повышения квалификации в лучшие клиники и лаборатории континента. Такой выбор коснулся и Вальтера. В 1842 г. он продолжил изучение физиологии в Берлине под руководством профессоров И. Мюллера и К. Рейхерта, а затем – патологии в Вене, в лаборатории К. Рокитанского. В лаборатории И. Мюллера он выполняет провидческую по значимости работу «О значении симпатических нитей, приплетенных к седалищному нерву», в которой впервые устанавливает сосудосуживающее действие симпатических нервов.

Исследование не осталось вне поля зрения администраторов, формирующих факультет, и в 1843 г. по рекомендации Н.И. Пирогова Вальтер назначен адъюнкт-профессором впервые утвержденной кафедры физиологической анатомии с микрографией. Знаменательно, что в этой характеристике кафедры удачно синтезированы аспекты анатомии, физиологии и гистологии.

В 1845 г. А. Вальтер защищает первую в истории университета диссертацию на медицинскую тему «О микроскопическом исследовании механизма сплетения волос при колтуне». Фактически это пролог к утверждению санитарных основ как элемента социальной гигиены. Исследование указывает, что колтун (патология волосяного покрова головы) – результат гигиенического бескультурья.

В 1845-1847 гг. следуют назначения А. Вальтера экстраординарным, а затем ординарным профессором указанной кафедры. В этот же период, в 1844 г., Александра Петровича (а ему лишь 37 лет) утверждают руководителем Анатомического театра, который тогда находился в главном корпусе университета. И вот по его инициативе начинается проектирование исторического здания Анатомического театра по нынешней улице Богдана Хмельницкого (тогда Фундуклеевской, 37), и сегодня вносящего свой архитектурный колорит, благодаря работе А.В. Беретти, в облик Киева. Многие десятилетия этот Анатомический театр (ныне здесь размещен Национальный музей истории медицины Украины) считается лучшим в Европе. Здесь на кафедре анатомии под руководством А. Вальтера трудились прозекторами будущие крупные анатомы А.В. Бец (первооткрыватель цитоархитектоники мозга), С.К. Багенский, Ф.Ф. Эргардт, И.Е. Коперницкий.

Физиолог по кругу интересов и анатом по профессиональному совершенству, Александр Вальтер стал одним из первых исследователей теплообмена, изучая температурные влияния на деятельность сердца, регулирование артериального давления, импульсы центральной нервной системы. Этими работами был фактически заложен способ гипотермии, вошедший в анестезиологию и кардиохирургию. На фоне этих публикаций (1862, 1864, 1866) А. Вальтер издает лучший в то время учебник по тематике кафедры «Курс анатомии человеческого тела», за что был удостоен премии имени П.А. Загорского.

Удивительно еще одно начинание: с 1860 по 1881 год А.П. Вальтер издает на собственные средства еженедельник «Современная медицина» (вначале в Киеве, а затем – в Варшаве, где с 1874 г. является медицинским инспектором городских больниц).

А. Вальтер проявил себя активным сторонником общественной медицины. В 1862 г. в актовой речи в университете «О значении медицины в России» изложил свои прогрессивные позиции в отношении подготовки врачей по аспектам социальной гигиены, что было учтено в Статусе университета 1863 г.

Был не чужд хирургии, работая в 1848-1861 гг. ординатором-хирургом Кирилловской больницы. Вместе с В.А. Караваевым в составе специальной комиссии изучал воздействие эфира как средства наркоза на человеческий организм.

Скончался в Варшаве, но похоронили его на Байковом кладбище в соответствии с завещанием: «Желаю быть похороненным вблизи родного Киевского университета». Сохранилось лишь несколько портретов Александра Вальтера.

Подготовил ***Юрий Виленский***