

УДК 616-005.1-08.4:612.57

ГИПЕРТЕРМИЯ И ИШЕМИЯ КАК ФАКТОРЫ ГЕМОСТАЗА**Ураков А.Л.***ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск;
ФГБУН «Институт механики Уральского отделения РАН», Ижевск, e-mail: urakov@udman.ru*

В обзоре впервые указываются в систематизированном виде оригинальные медикаментозно гипертермические способы и средства гемостаза, разработанные учеными в России. Разработки созданы на основе открытых автором уникальных закономерностей в ангиологии, гематологии и фармакологии, которые были выявлены им в условиях нормы, ишемии, локальной гипо- и гипертермии, а также при местном и общем действии лекарственных средств. Показано, что в условиях значительного разведения крови, происходящего в организме пациента в результате адаптации к геморрагическому шоку и/или в результате инъекционного введения водных растворов лекарственных средств, включая гепарин, активность плазменного гемостаза снижается, поэтому процесс естественной коагуляции плазмы не обеспечивает эффективную остановку кровотечения. В то же время доказано, что физико-химический гемостаз, производимый в условиях искусственной ишемии кровоточащей области и достигаемый с помощью местного применения лекарств, денатурирующих и обезвоживающих кровь, обеспечивает надежную остановку кровотечений и профилактику постинъекционных кровоподтеков как в норме, так и при гемодилюции и ахоагуляции плазмы. Указывается сущность открытых закономерностей и созданных изобретений.

Ключевые слова: остановка кровотечения, гипертермия, ишемия**HYPERTHERMIA AND ISCHEMIA AS FACTORS OF HEMOSTASIS****Urakov A.L.***GBOU VPO «Izhevsk State Medical Academy», Izhevsk;
FGBUN «Institute of Mechanics Ural Branch of RAS», Izhevsk, e-mail: urakov@udman.ru*

In the review for the first time are specified in a systematic form original medication hyperthermic ways and means of hemostasis, developed by scientists in Russia. Products are created based on open the author of unique patterns in angiology, hematology and pharmacology, which were revealed to them in the conditions of norm, ischemia, local hypo – and hyperthermia, and also at the local and general action of medicines. It is shown that in the conditions of a significant dilution of the blood, occurring in a patient's organism as a result of adaptation to hemorrhagic shock and/or through the injection of water solutions of medicines, including heparin, the activity of plasma hemostasis are reduced, so the natural process of coagulation of the plasma does not provide effective to stop bleeding. At the same time, it is proved that the physical-chemical hemostasis, produced under conditions of artificial ischemia bleeding region and reached with the local use of drugs, denaturing and mechanical dewatering blood, provides reliable stopping bleeding and prevention possible bruises as normal, and with gemodilucia and hypocoagulation plasma. Specifies the essence discovered regularities and their inventions.

Keywords: hemostasis, hyperthermia, ischemia

По сложившейся традиции неотложная медицинская помощь при острых кровотечениях направлена на пережатие кровеносных сосудов, питающих область кровотечения, и на восполнение объема циркулирующей крови. Для достижения этих целей применяются кровоостанавливающие жгуты, хирургические зажимы, хирургические швы, пузыри со льдом, плазмо- и кровезаменители, донорская плазма, эритроцитарная масса, кровь и гемостатические лекарственные средства [8, 9, 14, 15, 18, 23, 33, 34]. Применение перечисленных средств позволяет остановить большинство кровотечений, но иногда, например, при селезеночных и маточных кровотечениях, кровотечение не останавливается, и в организме пациента развивается геморрагический шок. В таких ситуациях для спасения жизни пациента врачи нередко удаляют (отсекают) кровоточащие органы.

Общепринятые представления о способах и средствах остановки кровотечений

сводятся к плазменному гемостазу, поскольку эти представления сложились под влиянием поистине легендарной теории естественного свертывания крови (тромбообразования), основанной на взаимодействии факторов свертывания плазмы [8,9]. Однако при длительном и массивном кровотечении кровь неизбежно разводится водой, что ухудшает свертывающую способность ее плазмы и уменьшает значение плазменного гемостаза [42, 45, 49]. Разведение крови и плазмы водой происходит в результате естественных адаптационных механизмов и медикаментозных воздействий, направленных на восполнение ОЦК (объема циркулирующей крови).

Следовательно, теорию плазменного гемостаза можно рассматривать как верную только у здорового человека, либо в условиях, в которых значения физико-химических и биохимических характеристик крови (а точнее, ее плазмы) не выходят за рамки физиологических значений, характерных

для организма условно здорового человека. В частности, очень важными факторами для естественной коагуляционной активности плазмы являются нормотермия (температура в пределах +37°C) и нативность плазмы (способность плазмы крови к естественной коагуляции посредством факторов свертывания плазмы) [16, 22, 24, 25].

В то же время, в клинических условиях температура различных частей тела и крови в ней разная и постоянно меняется как на протяжении суток, так и на протяжении массивной кровопотери и массивной инфузии в циркулирующую кровь плазмозамещающих жидкостей [1]. Также не одинаков и не постояен состав плазмы крови, находящейся в кровеносных сосудах в различных частях тела пациентов. В частности, состояние плазмы существенно изменяют следующие факторы: прием пищи, процессы пищеварения, моче- и потообразования, потеря крови, тромбоэмболия кровеносных сосудов, различные болезни, лекарства, адаптационные и медикаментозные способы повышения устойчивости человека к геморрагическому шоку [2, 17, 20, 21].

Кроме этого, состояние крови и ее плазмы существенно изменяет ишемия, гипоксия и реперфузия, а температуре в области кровотока раны изменяют локальные воздействия, что может оказать существенное влияние на кровотечение, тромбообразование и гемостаз [21, 50].

Тем не менее, в стандартах реанимационных мероприятий, в медицинских учебниках и руководствах до сих пор отсутствуют систематизированные представления о клинических вариантах гемостаза при массивных кровотечениях и инфузиях с учетом разведения водой крови (и плазмы) у пациентов в сочетании с ишемией, локальной гипо- и гипертермией кровотокащей области.

Целью этой статьи является систематизация научных данных, свидетельствующих о наличии еще одного оригинального варианта клинического гемостаза, представляющего собой физико-химическую «сварку» крови (физико-химический гемостаз).

Исторически все началось с выявления зависимости между интенсивностью энергетического метаболизма и величиной тонуса изолированных кровеносных сосудов мышечного типа, с одной стороны, и величиной температуры и концентрации катионов K^+ в растворе, омывающем их, с другой стороны [22, 27]. Дело в том, что увеличение температуры выше уровня нормальной

температуры тела (+37°C) в пределах безопасного диапазона (а именно – до +42°C) и увеличение концентрации K^+ в растворе выше уровня, моделирующего потенциал действия (за счет повышения концентрации KCl в растворе выше 30 мМ) обеспечивают развитие максимального спазма сосудов, называемого физиологами гиперкалиевой контрактурой [41]. Причем, охлаждение этого же раствора парализует кровеносные сосуды либо сразу же (при их анестезии), либо через 1–6 минут после начала охлаждения (при сохраненной их чувствительности). Показано, что сосуды с сохраненной чувствительностью реагируют на охлаждение рефлекторным спазмом, который при продолжающемся охлаждении неизбежно сменяется их параличом [29].

Указанные закономерности легли в основу нескольких разработанных нами способов остановки кровотечений. В частности, провоцирование гиперкалиевой контрактуры легло в основу способа гемостаза, в котором предложено орошать кровотокащую поверхность нагретым до +42–45°C раствором 4% калия хлорида (или иной растворимой соли калия) [39].

Местное действие теплого гиперкалиевого раствора на кровотокащую рану обеспечивает развитие максимального спазма во всех зияющих кровеносных сосудах, смоченных раствором. Спазм сосудов сопровождается появлением чувства боли в ране (за счет сдавливания болевых рецепторов в сосудистых стенках кровеносных сосудов) при одновременном уменьшении (или полном прекращении) истечения крови из них.

Помимо этого, было показано, что локальная гипертермия (повышение температуры с +37 до +42°C) ускоряет, а локальная гипотермия (понижение температуры с +37 до +20°C) замедляет процесс свертывания плазмы и крови [37, 50]. Кроме этого, локальная гипотермия повышает вязкость и снижает текучесть крови [3, 28, 41]. Параллельно с этим первоначально в опытах с изолированными органами и тканями, с экспериментальными животными, а затем в наблюдениях за пациентами было показано, что понижение температуры сердечной мышцы, тонкой кишки или конечностей с +37 до +18–20°C при их острой ишемии повышает их устойчивость к ишемии и продляет период обратимых ишемических изменений в них более чем в 3 раза [7, 16, 19, 24, 25, 26, 27, 28, 37, 38].

Вслед за этим протекторное действие локальной гипотермии было подтверждено

при экспериментальном исследовании печени, почек и селезенки. Показано, что локальная гипотермия ишемизированных участков этих органов повышает устойчивость их к острой ишемии. Кроме этого, в опытах с сырым куриным яичным белком, с цитратной и трупной кровью была показана возможность немедленного уплотнения их при нагревании до $+50-60^{\circ}\text{C}$ и/или при прямом взаимодействии с 96° этиловым спиртом, с кислотами, с иными «прижигающими» обезвоживающими (высушивающими) средствами (в частности, с порошком танина, с обезвоженным силиконовым гелем, пропитанным равным объемом раствора 3%-ной перекиси водорода) [4, 13, 46, 48]. С другой стороны, было показано, что разведение крови и плазмы водой и водными растворами абсолютного большинства лекарственных средств снижает ее вязкость, повышает текучесть и замедляет коагуляцию. Лидерами такого действия на кровь оказались растворы 2,4% эуфиллина и 4% гидрокарбоната натрия, которые к тому же являются «антифризами» (сохраняют текучесть крови в условиях гипотермии) и «моющими» средствами (растворяют тромбы и сгустки крови) [6, 10, 42, 46].

Указанные закономерности позволили разработать нескольких оригинальных способов, устройств и средств фармако-термического гемостаза [31]: способ остановки паренхиматозных кровотечений по А.Л. Уракову [36], устройство для остановки кровотечений [32], кровоостанавливающий зонд А.Я. Мальчикова [5], инъекционная игла и способ ее использования для подкожных инъекций [43], способ пережатия нижней альвеолярной артерии [44, 47], способ остановки маточного кровотечения [48] и другие [11, 40, 42].

Суть их сводится к искусственному обескровливанию кровоточащей поверхности (области) в условиях одновременного локального охлаждения зоны ишемии до $+18-20^{\circ}\text{C}$ продолжительностью, превышающей время свертывания вплоть до полного гемостаза в области кровотечения, при одновременном локальном нагревании кровоточащей поверхности (области) до $+42^{\circ}\text{C}$ (или выше $+50^{\circ}\text{C}$ вплоть до термической «сварки»), либо при медикаментозном прижигании или высушивании ее.

Для локальной гипо- и гипертермии предложено прикладывать к зоне ишемии холодные, а к зияющим сосудам и истекающей из них крови – теплые предметы, либо обдувать кровоточащую поверхность

теплым сухим воздухом [4, 5, 24, 35]. Обескровливать зияющие кровеносные сосуды предложено за счет местных или общих воздействий на организм пациента.

В роли местных (в области кровотечения) воздействий предложено безопасное механическое передавливание кровеносных сосудов, достигаемое с помощью создания избыточного внутритканевого давления в области сосудистой ножки, либо в области сегмента органа, сквозь который осуществляется кровоснабжение кровоточащей части органа (селезенки, почки, кишки, нижняя челюсть и др.). С этой целью могут быть использованы как специальные изделия медицинского назначения (зажимы, тампоны, нитки и др.) [35], лекарства (растворы для инъекций) [4, 44, 47], так и обычные пальцы человека, оказывающего экстренную медицинскую помощь и останавливающего кровотечение [17, 18, 23].

В роли общего (резорбтивного) воздействия предложено медикаментозное снижение величины системного артериального давления с помощью гипотензивных лекарственных средств, вводя их в вену пациента до появления у него первых признаков коллапса [4].

Критерием адекватности этих и аналогичных им технологий является прекращение процесса истечения крови из зияющих кровеносных сосудов. Это создает условия, в которых кровь сворачивается (уплотняется) не в «тазике» (то есть не за пределами раны и тела пациента), а внутри поврежденных кровеносных сосудов, закупоривая их и обеспечивая естественный плазменный, либо физико-химический гемостаз в ране [30, 35, 36].

Низкая эффективность плазменного гемостаза ярко проявляется при инъекционных кровотечениях и постинъекционных кровоподтеках. Показано, что при общепринятых технологиях прокалывания тканей инъекционные иглы прорезают в них кровеносные сосуды, из возникшего разреза начинает изливаться кровь, выдавливаемые из шприца растворы лекарственных средств (особенно растворы гепарина) разводят изливающуюся кровь и угнетают плазменный гемостаз до нуля. Кровь не сворачивается, не закупоривает тромбом разрезанный сосуд и продолжает изливаться, пропитывая собой ткани. Возникает внутритканевое кровотечение, приводящее к развитию постинъекционных кровоподтеков и «синяков».

В то же время, высокая эффективность физико-химического гемостаза позволяет

полностью предотвратить постинъекционные кровоподтеки при подкожных инъекциях любых лекарств, включая растворы гепарина. Для этого растворы лекарств вводят в объемах, не превышающих 0,5 мл, место прокола кожи тут же придавливают тампоном, смоченным 96° этиловым спиртом, сдавливание производят вплоть до полного обескровливания тканей в области медикаментозного инфильтрата на протяжении 6 минут, а при необходимости введения большего объема препарата производят новые инъекции, осуществляя проколы не ближе 1 см друг от друга [43]. Шедевром коллекции наших способов и средств остановки кровотечений является способ подкожной инъекции гепарина [12]. Суть этого изобретения сводится к тому, что иглу вводят в интактный участок тела на безопасном расстоянии от места предыдущей инъекции на глубину до 0,5 см, из шприца выдавливают 0,1–0,2 мл раствора 2% лидокаина гидрохлорида, после чего отсоединяют шприц, вводят в иглу на всю ее длину мандрен из материала, легко проводящего тепло, и выступающего из иглы наружу, нагревают выступающую часть мандрена открытым пламенем (например зажигалки) вплоть до появления на коже вокруг иглы белесоватого кольца, после чего извлекают из иглы мандрен, присоединяют к игле второй шприц с гепарином и вводят его.

Список литературы

1. Балькова Л.А., Солдатов О.М., Самошкина Е.С., Балькова А.В. Метаболический сидром у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2010. – Т. 89. – № 3. – С. 127–134.
2. Балькова Л.А., Солдатов О.М., Корнилова Т.И. и др. Эффективность «кудесана» при нарушениях сердечного ритма и проводимости у детей // Детские болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 3. – С. 21–24.
3. Коровяков А.П., Стрелков Н.С., Уракова Н.А., Ураков А.Л. Физико-химические резервы в оптимизации гемостаза // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 59–61.
4. Крюков А.И., Уракова Н.А., Кравчук А.П., Ураков А.Л. и др. Способ остановки носового кровотечения // Патент России № 2204336 на изобретение. Бюл. 2003. № 14.
5. Мальчиков А.Я., Ураков А.Л., Уракова Т.В. и др. Кровоостанавливающий зонд А.Я. Мальчикова // Патент России № 2382611 на изобретение. 2010. Бюл. № 6.
6. Михайлова Н.А., Уракова Н.А., Ураков А.Л., Деметьев В.Б. Способ маточного лаважа // Патент России № 2327471 на изобретение. 2008. Бюл. № 18.
7. Муравьев М.Ф., Одиянков Е.Г., Ураков А.Л. и др. Фармакоолододвая терапия при тяжелой хронической ишемии нижних конечностей. Хирургия. 1989. № 3. С. 25 – 29.
8. Острая массивная кровопотеря // Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. – М.: ГЭОТАР-МЕД. 2001. – 175 с.
9. Петров С. В. Общая хирургия: учебник для вузов. – 2-е изд. – 2004. – 768 с.
10. Решетников А.П., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и др. Способ экспресс-удаления пятен крови с одежды // Патент России № 2371532 на изобретение. 2009. Бюл. № 30.
11. Стрелков Н.С., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и др. Способ остановки кровотечения // Патент РФ на изобретение № 2191022.2002. Бюл. № 29.
12. Стрелков Н.С., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и др. Способ подкожных инъекций гепарина. Патент России № 2341298 на изобретение. 2008. Бюл. № 35.
13. Стрелков Н.С., Уракова Н.А., Михайлова Н.А., Ураков А.Л. Физико-химическое свертывание и вспенивание крови в полости матки как способ ее тампонирования при гипотоническом маточном кровотечении // Медицинская помощь. – 2007. – № 5. – С. 24–25.
14. Ураков А.Л. Лекарства из «ничего» или рецепты самолечения подручными средствами. (Лечебник для критических ситуаций). – Ижевск: Удмуртия, 1996. – 125 с.
15. Ураков А.Л. Домашний доктор // Домашний доктор. – М.: Вече, 1997. – С. 1–197.
16. Ураков А.Л. Использование гипотермии для изыскания принципиальных путей фармакологической защиты миокарда от повреждения в ранний период острой ишемии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1984. – № 4. – С. 512.
17. Ураков А.Л. Как действуют лекарства внутри нас. (Самоучитель по фармакологии). – Ижевск: Удмуртия. 1993. – 432 с.
18. Ураков А.Л. Лечу себя и свою семью. – СПб.: ИК «Комплект», 1997. – 243 с.
19. Ураков А.Л. Минус градус – это плюс // Доктор. – 1995. – № 1. – С. 8–9.
20. Ураков А.Л. О механизме понижения электропроводности ишемизированной ткани и необходимости раннего применения гепарина при острой ишемии миокарда // Фармакология и токсикология. – 1984. – № 4. – С. 126.
21. Ураков А.Л. Основы клинической фармакологии. – Ижевск: Ижевский полиграфкомбинат, 1997. – 164 с.
22. Ураков А.Л. Охлаждать или нагревать? // Природа. – 1986. – № 9. – С. 121.
23. Ураков А.Л. Пособие по домашнему врачеванию. – Ижевск: Удмуртия, 1996. – 150 с.
24. Ураков А.Л. Рецепт на температуру. – Ижевск: Удмуртия. 1988. 80 с.
25. Ураков А.Л. Рецепт на температуру // Наука и жизнь. – 1989. – № 9. – С. 38–42.
26. Ураков А.Л. Холод в защиту сердца // Наука в СССР. – 1987. – № 2. – С. 63–65.
27. Ураков А.Л., Баранов А.Г., Сутягин С.П. и др. Улучшение кровотока в органах и предотвращение тромбообразования с помощью холода // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1985. – № 7. – С. 19–20.
28. Ураков А.Л., Кравчук А.П. Влияние локальной гиппер- и гипотермии на гемодинамику и жизнеспособность ишемизированной кишки // Вестник хирургии. – 1987. – № 3. – С. 43–45.
29. Ураков А.Л., Кравчук А.П. Локальное изменение температуры кишечника и его кровоснабжение // Кровообращение. – 1984. – № 1. – С. 58–60.
30. Ураков А.Л., Кравчук А.П. Температурный режим раневой поверхности как фактор гемостаза // Военно-медицинский журнал. – 1991. – № 8. – С. 65–66.
31. Ураков А.Л., Кравчук А.П., Кулик И.А., Коньков К.В., Гогина Н.А. Фармакотермический способ остановки кровотечений // Кровообращение. – 1989. – № 1. – С. 51–53.
32. Ураков А.Л., Кравчук А.П., Точилов С.Л., Шмыков Н.Г. Устройство для остановки кровотечений // Авт. свид. СССР на изобретение № 1832447. 1989.
33. Ураков А.Л., Кузнецов И.А. Доступно о популярных лекарствах или на дядю надейся, а сам не плошай. – Ижевск: Удмуртия. 1991. 108 с.
34. Ураков А.Л., Кузнецов И.А. Сам себе лекарь. Алма-Ата: АО «Караван». 1991. 88 с.

35. Ураков А.Л., Набоков В.А. Способ остановки паренхиматозного кровотечения // Вестник хирургии. – 1988. – № 5. – С. 113–114.
36. Ураков А.Л., Набоков В.А., Точиллов С.Л. и др. Способ остановки паренхиматозных кровотечений по А.Л. Уракову // Авт. Свид. СССР на изобретение № 1621890. 1987.
37. Ураков А.Л., Одиянков Е.Г., Муравьев М.Ф. и др. Влияние температуры ишемизированной конечности на течение и прогноз ишемического поражения // Кровообращение. – 1988. – № 2. – С. 43–45.
38. Ураков А.Л., Одиянков Е.Г., Одиянков Ю.Г. и др. Местная гипотермия в лечении острой непроходимости артерий конечности // Вестник хирургии. – 1988. – № 7. – С. 62–65.
39. Ураков А.Л., Пинегин А.В., Баранов А.Г. Способ остановки кровотечения // Авторское свидетельство СССР на изобретение № 1263248. 1986.
40. Ураков А.Л., Поздеев А.Р., Уракова Н.А. Способ остановки паренхиматозных кровотечений // Патент России на изобретение № 2139686. 1999.
41. Ураков А.Л., Пугач В.Н., Кравчук А.П. и др. Использование тепла и холода для регуляции кровотока и поддержания гемостаза внутренних органов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1984. – № 5. – С. 43–46.
42. Ураков А.Л., Тетелютин Ф.К., Михайлова Н.А., Уракова Н.А. Эффективность и безопасность способов и средств остановки гипотонических маточных кровотечений // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. – № 1 (25). – С. 43–45.
43. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Забокрицкий Н.А. и др. Инъекционная игла и способ ее использования для подкожных инъекций // Патент России № 2380121 на изобретение. 2010. Бюл. № 3.
44. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Ивонина Е.В., Решетников А.П., Камашев В.М., Дементьев В.Б. Окклюзия нижеальвеолярной артерии как резервный способ борьбы с мандибулярными кровотечениями // Клиническая стоматология. – 2008. – № 1. – С. 48–50.
45. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Коровяков А.П. и др. Изменение состояния крови при введении в нее плазмозамещающих жидкостей и растворов иных лекарственных средств // Тюменский медицинский журнал. – 2002. – № 2. – С. 50–52.
46. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Михайлова Н.А. Локальная физико-химическая фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств для инъекций в тканях женских репродуктивных органов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2. – № 6. – С. 39–47.
47. Ураков А.Л., Щепина Л.Ю., Тихомирова М.Ю., Ивонина Е.В. и др. Способ пережатия нижней альвеолярной артерии // Патент России № 2314052 на изобретение. 2008. Бюл. № 1.
48. Уракова Н.А., Ураков А.Л., Соколова Н.В., Касимов Р.Х. Способ остановки маточного кровотечения // Патент России № 2288656 на изобретение. 2006. Бюл. № 34.
49. Уракова Н.А., Ураков А.Л., Тетелютин Ф.К. Роль некоторых физико-химических показателей качества лекарств в их местном действии на матку, ее придатки и содержимое маточной полости // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 8. – С. 55–62.
50. Uraikov A.L., Uraikova N.A., Kasatkin A.A. Local body temperature as a factor of thrombosis. Thrombosis Research. 2013. v. 131, Suppl. 1. S79.