

УДК 616.65-005.1-08

МЕСТНЫЙ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ АДЕНОМЭКТОМИИ ПРОСТАТЫDOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.6.74.766](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.6.74.766)

Аллазов Салах Аллазович
 Доктор медицинских наук,
 профессор курса урологии,
 г. Самарканд, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

В обзоре раскрыта история разработки и применения препаратов (настоя, настойки в растворе и таблетированные) лагохилуса опьяняющего в различных областях медицины, в частности в урологии. Подчеркнута целесообразность подобного местного фармакологического способа гемостаза после вылушивания аденоматозного узла, связанная с сильным гемостатическим эффектом препаратов, быстротой и удобством по сравнению с другими методами, как тампонирование, ушивание и низведение мочевого пузыря. Изучая эволюцию выделения и применения лекарственных препаратов из дико растущего растительного сырья лагохилуса опьяняющего указывается что из них до сих пор для гемостаза при аденомэктомии наиболее удобным и надежным является местное применение 5-10%- водного настоя и 12%- спиртового раствора лагохилуса, хотя не исключается сочетание их с таблетированными формами. Объективно оценены заслуги отдельных ученых и урологов в этой истории.

ABSTRACT

The review reveals the history of development and use of *Lagochilus inebrians* preparations (infusion, tincture and tablets) in various fields of medicine, particularly in urology. The expediency of such a local pharmacological method of hemostasis after removal of *adenomatous* nodes, which is associated with a strong hemostatic effect of the preparations, speed and convenience compared with other methods such as tamponage, suturing and lowering the bladder neck with removable sutures, is emphasized. Studying the evolution of releasing and use of preparations from wild plant *Lagochilus inebrians* it is indicated that the most convenient and reliable of them for hemostasis in adenomectomy is local application of 5-10% - aqueous infusion and 12% - alcohol solution of *lagochilus*. Although not excluded their combination with tablet forms. The merits of individual scientists and urologists in this case are objectively evaluated.

Ключевые слова: Аденомэктомия, лагохилус, гемостаз.

Key words: adenomectomy, *lagochilus*, hemostasis.

Среди природных лекарственных ресурсов, произрастающих в Узбекистане и в некоторых Республиках Центральной Азии и обладающих гемостатическими свойствами, самым известным и изученным является растение рода лагохилус (*Lagochilus*) и его вид лагохилус опьяняющий (*Lagochilus inebrians*) [9,12].

Остается актуальной проблемой применение в урологической практике гемостатических препаратов из местных сырьевых растительных ресурсов.

В этом аспекте заслуживает внимания разработка и внедрение в практику гемостатического препарата лагоден. Разработан способ гемостаза отечественным гемостатическим препаратом «лагоден» в эксперименте и клинике [11]. По данным авторов он довольно быстро

переходит из кровеносного русла в ткани, аккумулируется в почках, печени и мозге и выводится из организма с фекалиями (39,5%) и через органы мочевыделительной системы (43%). Зайнутдиновым У.Н и соавт. [9] изучено сравнительное содержание лагохилина в лекарственном растении лагохилусе опьяняющем, дикорастущего и культивируемого в Навоийской области республики (табл. 1).

В этом смысле привлекательным является, как нам кажется, еще один препарат – настой и настойка из лагохилуса, разрешенные Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР ещё 8 января 1955 г., как кровоостанавливающие средства препаратов лагохилуса, а в последующем - и как седативные средства [1].

Таблица 1.

Количественное содержание суммы экстрагированных веществ и лагохилина.

Дикорастущий лагохилус		Культивируемый лагохилус	
Содержание экстрагированных веществ, %	Содержание лагохилина, %	Содержание экстрагированных веществ, %	Содержание лагохилина, %
12,06	1,83	14,35	2,15

К интересным открытиям последнего времени нужно отнести изучение замечательного растения -

Lagochilus inebrians Bunge». Из этого лекарственного растения получены и разработаны

разнообразные препараты гемостатического характера для внутривенного и перорального применения – гель, салфетки, коллагеновые пленки [13].

Как свидетельствует автор в свое время об этом было высказано, что «за последние десятилетия выявлено замечательное лекарственное растение лагохилус или зайцегуб – *Lagochilus inebrians* Bunge из семейства губоцветных, дающий кровоостанавливающий эффект превосходящий по силе известных до сих пор кровоостанавливающие средства».

Лагохилус (син. *Lagochilus Inebrians* Bunge - лат., заячья губа опьяняющая – русск., гангитувчи бозулбанг или бангидевона – узб., товшандодак – туркм.) многолетнее растение высотой 25-40 см, произрастает в подгорных равнинах и низких предгорьях, на галечниках и выносах рек, по

щербенистым склонам, в полынно – злаковых и полынно – разнотропных группировках цветет в июне – августе, плодоносит в июле – сентябре (рис.1).

Распространен в Центральной Азии (Памиро-Алай, Узбекистан, в основном в Самаркандском, Навоийском, Бухарском, Кашкадарьинском и Сурхандарьинском вилоятах). Используется цветки и листья, в меньшей степени – стебли, собираемые в период цветения и после него.

Заячья губа опьяняющая включена в «Красную книгу» Узбекистана. Поэтому ее в промышленном уровне заготавливать нельзя. В настоящее время она культивируется для лечебной цели. В народной медицине Туркменистана отвар заячьей губы опьяняющей используют как кровоостанавливающее средство.



Рис. 1. Заяцегуб опьяняющий (*Лагохилус опьяняющий*) *Lagochilus Inebrians* Bunge

Настой, настойка и сухой экстракт в таблетках растения применяются в научной медицине в качестве профилактических и лечебных средств при различных кровотечениях (травматических, маточных, геморроидальных, легочных, носовых и др.).

На основе лагохилина синтезирован лекарственный препарат лагоден, обладающий кровоостанавливающим действием, и его раствор в ампулах используется в медицине с этой целью.

Лагохилус опьяняющий содержит дитерпеновый спирт лагохилин, эфирное масло, дубильные и смолистые вещества, небольшое количество азота (2,38%), большое количество безазотистых экстрактивных веществ, кальций, магний, 20 различных микроэлементов (кобальт, стронций, титан, золото, мышьяк, редкоземельные и другие элементы, каротин, витамины К, С, органические кислоты [9,10].

По утверждению авторов, алкалоид лагохилин впервые был открыт в дикорастущем колочем полукустарнике - *Lagochilus Inebrians* Bunge (семейство губоцветных, Labiate) Г.В. Лазурьевским и А.С. Садыковым ещё в 1939 г. и выделен М.М. Абрамовым и Г.В. Лазурьевским в 1948 г. Содержание лагохилина составляло 3% по отношению к сухому веществу. Его формула

определена как $C_{22}H_{40}N_2O_3H_{20}$. Это слабое основание, не образующее солей. Лагохилин представляет собой игольчатые белые кристаллы с температурой плавления 106-107 °С, хорошо растворимые в спирте и ацетоне, и плохо – в воде. Как водные, так и спиртовые растворы лагохилина прозрачны, бесцветны и имеют своеобразно горьковатый и несколько вяжущий вкус. Пользуются в основном 5-10% водные настои и 12% алкогольная настойка, готовящиеся по VIII Государственной фармакопее.

Препараты лагохилуса опьяняющего с успехом применяется при травматических, носовых, легочных, желудочно-кишечных, геморроидальных кровотечениях, а также при гемофилиях А, В, С. Соответственно широк и диапазон клинической сферы препарата: хирургия, урология, гинекология, гематология, терапия, неврология, офтальмология, оториноларингология, дерматология.

Механизм «универсального» гемостатического действия препаратов лагохилуса опьяняющего при различных кровотечениях объясняется в связи с некоторыми его свойствами: ускорение процесса свертывания крови, уменьшение проницаемости сосудов, снижение

уровня артериального давления, седативность и анальгезивность.

Начиная ещё с 1955 года, кроме водного настоя и спиртовой настойки, разрешенных Министерством здравоохранения СССР к применению в лечебной практике, в аптечной продаже появились таблетки с сухим экстрактом лагохилуса, предложенные И.Э. Акоповым и Н.А. Громовой. Ими же разработан также новогаленовый ампулированный препарат для парентерального введения «Лагохилен» (авторское свидетельство № 271719 от 12 марта 1970 г), который одобрен фармакологическим комитетом Министерством здравоохранения СССР [1].

Местное гемостатическое действие лагохилуса было изучено М.М. Мамышевым и П.М. Шорлуян в 1957 г. и в клинике, правда в одиночных случаях при операции аденомэктомии, как известно, сопровождающейся зачастую интенсивным кровотечением. При обкладывании к каждой ране и временном (5-10 минут) тампонировании ложа аденомы достигается остановка кровотечения.

Но в последнее время в связи с увлечением консервативными, малоинвазивными методами лечения и технологиями почти забыто использование гемостатических растительных препаратов при традиционной (открытой) аденомэктомии, к которой в более трети случаев приходится прибегать в практической урологии [2,3,6,7,14,15,16,17,18].

В этом смысле привлекательным является, как нам кажется, настой и настойка из лагохилуса, разрешенные фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР ещё 8 января 1955г., как кровоостанавливающее средство препаратов лагохилуса, с успехом использованного и для гемостаза при аденомэктомии простаты [4,5,8,12].

Только на днях появилась интересная научная работа в этом направлении: выделен, получен и апробирован новый лекарственный препарат «лаговин» из растения *Lagochilus inebrians* [8]. Как известно, ещё в 50-60 годы прошлого века из этого растения был получен дитерпеноид «лагохилин». Препарат лагохилин в эксперименте и при внутривенном введении животным активизирует плазменные ингибиторы, подавляет активность проактиваторов фибринолиза, что приводит угнетению фибринолитической активности крови, которое и требуется для гемостаза в области раневой поверхности ложа удаленной аденомы простаты. Другим положительным эффектом лагохилина является ускорение образования активного тромбoplastина, что происходит в связи с увеличением концентрации и повышением активности VII, IX, XI и XII факторов свертывания крови и тромбоцитов. Этот препарат имеет некоторые недостатки, ограничивающие его

применение в медицине, а именно, не растворяется в воде. Последнее устранено при разработке нового препарата – лагоден, для внутривенного введения, путем многократного химического превращения. Этот единственный, созданный учеными Республики Узбекистан, гемостатик резорбтивного действия, по гемостатической эффективности не уступающий новым аналогам («Лагоден»: Временная Фармакопейная статья. ВФС 42-2037-91). Однако получение этого препарата трудоёмкий процесс, который требует использования дорогостоящих растворителей, катализаторов, т.е. технологически многоступенчатый.

Далимовым Д.Н. и соавт. [8] методом молекулярного капсулирования разработан гемостатик для внутривенного введения на основе лагохилина – лаговин, который отличается простотой по своему методу получения, безопасностью и не уступает по гемостатическому эффекту отечественным и зарубежным аналогам, как например дицинону. Согласно статистически достоверным результатам экспериментальных исследований на различных животных (кролики, крысы, мыши), основанным показаниям количества адгезии и агрегации тромбоцитов в периферической крови, ретракции сгустка, гематокриту, времени кровотечения и резистентности капилляров сосудисто-тромбоцитарный гемостаз превосходит показатели применения дицинона, о чем свидетельствует терапевтический индекс, развивающийся для дицинона 44, а для лаговина 14.

Завершением разработок новых препаратов из лагохилуса по-видимому, к данному моменту является «Лагохин ТМ», произведенного в таблетках по лицензии Novatio UK Limited (Великобритания) с 2008 года (регист. №000311). Сочетание в составе крапивы двудомной, пастушьей сумки, горца змеиного, тысячелистника и татарника способствует многополярной гемостатической активности, но не приводящей к образованию тромбов. Имеющиеся дубильные вещества в составе таблеток Лагохина ТМ, взаимодействуя с белками плазмы, закупоривают поврежденные мелкие сосуды и капилляры, что кстати для гемостаза на раневой поверхности ложа аденомы.

Таким образом, эволюция выделения лекарственных препаратов из дикорастущего растительного сырья лагохилуса опьяняющего можно изобразить в виде следующих этапов (алгоритм):

Из них до сих пор для гемостаза при аденомэктомии наиболее удобным, надежным и экономичным является местное применение настоя и настойки лагохилуса, хотя не исключается сочетание их с таблетированными и в растворе препаратами

Схема.

Этапы получения лекарственных средств из растительного сырья лагохилус опьяняющий

Лагохилус опьяняющий	
сухой экстракт	настой и настойка
лагохилин дитерпеноид	
лагоден	лаговин
лагохин	

В перспективе изучение и разработка новых форм гемостатических коллагеновых пленок на основе производного лагохилина учеными РСЦХ им. академика В. Вахидова и института Биоорганической химии АН РУз [11].

Литература

1. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение. «Медицина». УзССР. 1986.
2. Акилов Ф.А., Худойберганов У.А., Нуралиев Т.Ю., Худойбердиев Х.Б., Гексалов Б.О. Эпидемиологические аспекты изучения доброкачественной гиперплазии простаты в Республике Каракадпакистан. Сб. науч. тр., посвящены 60 – летию организации кафедры урологии и нефрологии Ташкентского института усовершенствования врачей. Ташкент, 2011.
3. Акилов Ф.А., Рахманов О.М., Мирхамидов Д.М., Алиджанов Ж.Ф. Адаптация вопросника IPSS (Международная шкала оценки простатических симптомов).
4. Аллазов С.А. Мансуров У.М., Турсунов А.Ф. Чреспузырная аденомэктомия и лагохилус. Научн. тр. Московской мед. акад. им. И.М.Сеченова. М. 2009.
5. Аллазов С.А. Мансуров У.М., Эшназаров А. Способы обработки ложа аденомы простаты. Научн. тр. Московской мед. акад. им. И.М.Сеченова. М. 2009
6. Глыбочко П.В., Анафин Т.Г., Шалекенов С.Б. Первый опыт применения лазерного аппарата «UroBeat» в лечении больных с аденомой предстательной железы в Казахстане. Урология 2011; 5: 65-67.
7. Глыбочко П.В., Локшин К.Л., Гаджиева З.К., Винаров А.З., Тангриберганов М.Р. Эффективность солифенацина после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии простаты. Хирургия узбекистана; 2012; №1:15-18.
8. Далимов Д.Н., Выпова Н.Л., Матчанов А.Д., Гафуров М.Б., Далимова С.Н., Исламов А.Х., Собирова Ф.А. Механизм действия лаговина на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Мед. ж. Узб. 2011; 4: 111-113.
9. Зайнутдинов У.Н., Далимов Д.Н., Матчанов А.Д., Исламов А.Х., Тлеганов Р.Т., Бозорова Н.Х., Собирова Ф.А. Сравнительное изучение дикорастущей и культурной форм *Lagochilus inebrians*. Химия растительного сырья. 2011; 2: 189-190.
10. Зайнутдинов У.Н., Исламов Р., Далимов Д.Н., Абдурахманов Т.Р., Матчанов А.Д., Выпова Н.Л. Гемостатическая активность дитерпеноидов группы лагохилина и её связь со структурой. Химия природных соединений. 2002.
11. Мирсаматов М.М., Зайнутдинов О.У., Паканаев А.А. Оценка гемостатической эффективности лагодена после аденомэктомии простаты. Матер. научно-практ. конф. Ташкент 1993; 2: 195-201.
12. Саидханов Б.А., Алимов М.М., Далимов Д.Н., Туракулов А.Б., Азимова М.Т. Гемостатические субстанции, применяемые при паренхиматозных кровотечениях. Хирургия Узбекистана 2012; 1: 61-63.
13. Тураева Д.Т., Выпова Н.Л., Далимова С.Н., Далимов Д.Н., Матчанов А.Д., Ниязимбетова Д. Влияние препарата Лаговин на процесс свертывания крови в опытах *in vitro*. Доклады А.Н. РУз. 2008.
14. Тиктинский О.Л. Заболевания предстательной железы. Руководство. Оперативное лечение. СПб: Питер. 2006; 437-452.
15. Ханно Ф.М., Малкович С.Б., Вейн А.Дж. Руководство по клинической урологии 3 изд. М. 2006; 544.
16. Malkowich S.B. Superficial bladder cancer: The role of molecular markers in the treatment of high – risk superficial disease. *Semin. Urol. Oncol.* 1997; 15: 169-178.
17. Nickel J. Clinical evolution of patients pressing with BPH. *Europ. Urol. (suppl.)* 2003; 2: 11-18.
18. Roberts R., Lieber M. Anticoagulation treatment of thrombosis in Urology. *Urol. Clin. North. Am.* 1999; 26: 737-751.

У.Д.К. 611- 089. 163+611.441

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД В ЭНДОКРИННОЙ ХИРУРГИИ: ПУТИ РЕШЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ**Жониев Санжар Шухратович****Ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Самаркандского государственного медицинского института Самарканд Узбекистан****Joniyev Sanjar Shukhratovich****Assistant, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Samarkand State Medical Institute Samarkand Uzbekistan****Муминов Абдухалим**