

## ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИ ЗУПИНКИ НЕУСКЛАДНЕНИХ НОСОВИХ КРОВОТЕЧ

*Нац. дит. спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»*

Актуальність вивчення носових кровотеч, як загальноклінічної проблеми, визначається їх широким розповсюдженням і труднощами, що нерідко виникають при лікуванні хворих з даною патологією [2].

Носові кровотечі займають перше місце серед спонтанних кровотеч з верхніх дихальних шляхів і є найбільш поширеним невідкладним станом в ЛОР-стаціонарі [7].

**Носові кровотечі** – розповсюджена проблема: 60-66% населення хоч раз у житті мали носову кровотечу; 9-23% мають кілька епізодів протягом року; 6-10% звертаються за допомогою до лікаря; 0,4-0,6% піддаються госпіталізації з причини носових кровотеч [11].

Частота розвитку носових кровотеч зумовлена своєрідним та надзвичайно насиченим кровопостачанням носа. Здебільшого вони безпечні, і пацієнти, як правило, не звертаються за допомогою, проте носові кровотечі нерідко можуть загрожувати життю хворого. У випадках, коли кровотечі інтенсивні та (або) рецидивуючі, хворі повинні бути госпіталізовані. У структурі патології ЛОР-відділень такі пацієнти становлять близько 10% [4].

### **Традиційне лікування**

Алгоритм лікування пацієнтів з носовими кровотечами передбачає проведення тампонади порожнини носа та введення гемостатичних препаратів. Тампонаду носа хворі переносять важко, особливо задню, бо вона супроводжується неможливістю носового дихання, головним болем і болем в області обличчя, часто з підвищенням температури тіла. Зберігається ризик кровотечі після видалення тампонів.

Виходячи з вищезазначеного, в даний час при приділяємо увагу розробці методів ошадливої тампонади порожнини носа.

**Використання гелю назального Nozohaem® для зупинки носових кровотеч у пацієнтів НДСЛ «ОХМАТДИТ».**

На базі дитячого оториноларингологічного відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ» у період з 1 червня по 30 листопада 2015 р. проводилося дослідження клінічної ефективності та безпеки застосування гелю Nozohaem® (компанія Pharmacure Health Care AB, Швеція).

### **Історія створення Nozohaem®**

Ідея створення засобу для зупинки носової кровотечі на основі гліцину виникла кілька років тому в Гетеборзі (Швеція).

За основу були взяті дані клінічного дослідження, метою якого була оцінка ефективності гелю, що містить 10% «Циклокапрона» (Cyclocapron), інгібітора фібринолізу. В якості плацебо використовувався гель, що містить 10% амінокислоти гліцину. Результати показали, що гліцин за гемостатичним ефектом істотно перевершував «Циклокапрон» [10].

Використовуючи досвід професора Björn Petruson, який, досліджуючи механізми та причини носових кровотеч, застосовував гліцин як кровоспиняючий засіб, наукові співробітники компанії Фармакюре (Pharmacure Health Care AB) розробили сучасний засіб, що містить в якості активного інгредієнту гліцин – основний компонент колагена. Колаген на 32% складається з гліцину, що відіграє важливу роль у забезпеченні ефективного функціонування тромбоцитів крові для зменшення кровотечі.

Також NozoHaem® містить кальцій (Ca<sup>2+</sup>), роль якого в системі гемостазу широко відома.

**Чотири напрямки впливу NozoHaem® при носових кровотечах [12]:**

1. Механічний тиск гелю NozoHaem® сприяє звуженню слизової оболонки порожнини носа і судин, що кровоточать.

2. Слизова оболонка носа «стискається», оскільки гель є гіпертонічним розчином.

3. Ділянки колагену складаються на 1/3 з гліцину. При судинно-тромбоцитарному гемостазі тромбоцити взаємодіють з колагеновою мембраною. Гіперосмолярні розчини гліцину покращують вхід кальцію у тромбін-стимульовані тромбоцити, що сприяє їх кращому функціонуванню [3]. Крім того, додавання 10<sup>-3</sup> і 10<sup>-4</sup>М гліцину у плазму підвищує агрегацію тромбоцитів *in vitro* [8].

4. Іони Ca<sup>2+</sup> відіграють важливу роль у другій хвилі агрегації тромбоцитів (через активацію фосфоліпази і утворення через

кілька етапів тромбоксану A2 – потужного стимулятора гемостазу) і коагуляційному гемостазі (він є IV фактором).

**Метою дослідження** була оцінка терапевтичної ефективності та безпеки застосування гелю NozoHaem® в інтра- і післяопераційному періоді у хворих при хірургічних втручаннях в порожнині носа, навколоносових пазухах та лімфоглотковому кільці.

**Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження було 67 пацієнтів обох статей віком від 3 до 18 років, у яких були проведені хірургічні втручання в порожнині носа, навколоносових пазухах або на лімфоглотковому кільці за показаннями.

Патології, що призвели до операції: викривлення перегородки носа з порушенням носового дихання; перелом кісток носа зі зміщенням; хронічний гіпертрофічний синусит з наявністю кіст, поліпозних розростань в порожнину носа; аденоїдні вегетації; гіпертрофія піднебінних мигдаликів; хронічний тонзиліт.

Таблиця 1

Види хірургічних втручань

Операція	Кількість прооперованих
Аденотомія/Аденотонзилотомія	15
Тонзилектомія	2
Септопластика	7
Вазотомія	12
Редресація кісток носа	8
Поліпотомія	8
Мікрогайморотомія	4
Висічення синехій порожнини носа	2
Видалення утворень порожнини носа (кровоточивий поліп, папіломи перегородки і порожнини носа та ін.)	9

При видаленні аденоїдних вегетацій найчастіше кровотечі були викликані травмуванням задніх частин нижніх носових раковин. Кровотечу зупиняли NozoHaem®. При операціях на порожнині носа і навколоносових пазухах NozoHaem® застосовувався інтраопераційно або при кровотечах після видалення тампонів з порожнини носа.

Під час дослідження оцінювався вплив гелю NozoHaem® на купірування інтра- і післяопераційних кровотеч, а також на стан слизової оболонки і скарги пацієнтів після видалення гелю, серед яких оцінювався ступінь утруднення носового дихання, відчуття печіння і сухості, стан нюху, больові відчуття. Стан слизової оболонки оцінювався протягом усього післяопераційного періоду.

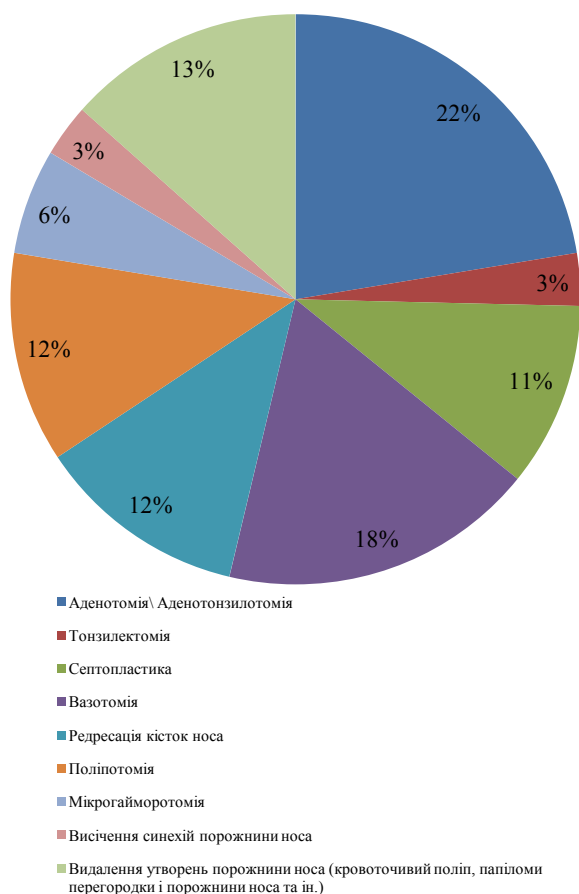


Рис. 1. Хірургічні втручання та їх відносна кількість у загальній структурі дослідження

Оцінка проводилась за допомогою оптичної ендоскопії за критеріями: стан судин в порожнині носа, наявність ерозій судин та ін.; патологічні виділення в порожнині носа; стан слизової оболонки порожнини носа; набряк носових раковин.

Оцінка післяопераційного стану пацієнта оцінювалась на 1, 3, 5-у добу після застосування гелю Nozohaem®.

Крім того, вивчалась зручність та враховувалось виникнення ускладнень і небажаних подій під час дослідження. Згідно з протоколом, як небажана подія розглядався будь-який несприятливий медичний випадок, що стався у суб'єкта клінічного дослідження.

### Результати та обговорення

Всі включені в дослідження пацієнти закінчили дослідження відповідно до протоколу. Гель був зручний у застосуванні, не викликав печіння і дискомфорту при введенні у носову порожнину пацієнтів, самостійно відходив при сяканні, не викликаючи дискомфорту, що свідчить про хорошу комплаєнтність.

### Результати використання

#### Nozohaem®:

гель зручний у застосуванні (100%);

гель вважали приємним 86% обстежених;

середня тривалість знаходження гелю в носовій порожнині складала 37 хв (від 15 до 75 хв).

Відображення клінічної симптоматики та ендоскопічних даних у пацієнтів дозволило простежити динаміку симптоматики періоду репарації та рецидивування кровотеч після хірургічних втручань.

Пацієнти на етапі післяопераційного одужання протягом 5 діб з моменту застосування гелю Nozohaem® відмітили у себе значне поліпшення самопочуття, що підтвердилося даними об'єктивного дослідження.

Оцінка ендоскопічних та клінічних показників в порожнині носа та скарг у пацієнтів після застосування гелю Nozohaem® надана в табл. 2 (суб'єктивна оцінка) і табл. 3 (ендоскопічні ознаки).

Таблиця 2

Оцінка клінічної симптоматики та скарг пацієнтів після застосування гелю Nozohaem® на етапах дослідження

Критерій	1-а доба	3-я доба	5-а доба
	число обстежених		
Купірування інтра- і післяопераційних кровотеч	78 %	100 %	100 %
Поліпшення самопочуття	59 %	87 %	96 %
Ступінь утруднення носового дихання	помірне	не виявлено	не виявлено
Дискомфорт/ больові відчуття	26 %	5%	1%
Зниження гостроти нюху	54 %	23 %	5 %

Ендоскопічні дані в порожнині носа після застосування гелю Nozohaem<sup>®</sup> на етапах дослідження

Критерій	1-а доба	3-я доба	5-а доба
Характер та кількість виділень з носа	інтенсивні у вигляді згустків	помірні у вигляді слизу, незначних скорінок	скудні слизові
Число хворих			
Збереження набряку	61 %	36 %	2 %
Гіперемія, кровоточивість слизової оболонки	89 %	35 %	6 %

Також нами отримано досвід застосування гелю Nozohaem<sup>®</sup> для купірування носових кровотеч у гематологічних хворих.

У гематологічному відділенні носові кровотечі зустрічаються часто у дітей після хіміотерапії та променевої терапії, а також у дітей після пересадки кісткового мозку [1].

Наявність тампона в порожнині носа погіршує стан хворого, а також порушує природній дренаж навколоносових пазух, що підвищує ризик виникнення риносинуситу [9].

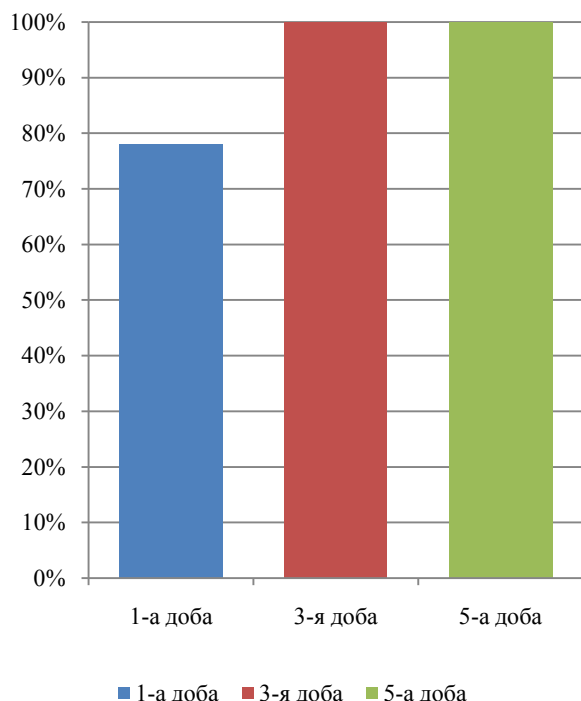


Рис. 2. Графік відображення відсоткової зупинки інтра- і післяопераційних кровотеч після застосування гелю Nozohaem<sup>®</sup> у пацієнтів в рамках дослідження.

Використання Nozohaem<sup>®</sup> з одночасним підвищенням тромбоцитів за допомогою переливання тромбоцитарної маси було успішним при зупинці носової кровотечі у 17 хворих, лише у 6 довелося вдатися до тампонування порожнини носа.

У відділенні гострих і хронічних інтоксикацій носові кровотечі також зустрічаються досить часто і призводять до значного погіршення стану пацієнтів [6]. Нами з успіхом вдалося замінити тампонаду порожнини носа застосуванням гелю Nozohaem<sup>®</sup> при неускладнених, рецидивуючих носових кровотечах.

**Виходячи з усього вищезазначеного, можна зробити такі висновки про Nozohaem<sup>®</sup>:**

1. Ефективно зупиняє кровотечу.
2. Безпечний, простий і зручний у застосуванні.
3. З успіхом може використовуватись як альтернатива тампонаді при кровотечах у гематологічних хворих, пацієнтів з гострими і хронічними інтоксикаціями.
4. Може застосовуватись для зупинки інтра- і післяопераційних кровотеч при операціях на порожнині носа, носової частини глотки без вікових обмежень.
5. Зупиняє як незначну, так і виражену кровотечу в передньому і задньому відділах носа.
6. Приємний на дотик гель, що може з легкістю застосовуватись у дітей.
7. Гігієнічний у використанні.
8. Можна завжди «тримати під рукою».
9. Може застосовуватись пацієнтами або їх батьками на догоспітальному етапі, а

також як засіб швидкого реагування лікарями суміжних спеціальностей (педіатрами, сімейними лікарями, терапевтами, гематологами, токсикологами, лікарями швидкої допомоги та ін.).

10. Побічних ефектів не було відмічено.

Крім того:

1. Відсутні відомі або документально підтвержені ризики застосування

«Nozohaem<sup>®</sup> під час вагітності та годуванні груддю. Nozohaem<sup>®</sup> діє локально і не має загального впливу.

2. Діти після 7 років або раніше можуть застосовувати гель самостійно.

3. Ризик інфекційних ускладнень внаслідок використання Nozohaem<sup>®</sup> мінімізований, оскільки гель міститься у тубиках, що призначені для одноразового застосування.

### Література:

1. DiNardo L.J. The infectious and hematologic otolaryngic complications of myelosuppressive cancer chemotherapy / DiNardo L.J., Hendrix R.A. // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1991. – Vol. 105(1). – P. 101-6.
2. Ecevit M.C. Epistaxis management: is medical intervention required for inactive epistaxis? / Ecevit M.C., Erdağ T.K., Uçar S., Demiryöğüran N.S., İkiz A.O., Karcioğlu O., Sütay S. // *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* – 2014. – Vol. 24(4). – P. 211-6.
3. Giambelluca, Miriam S. Effect of glycine on the calcium signal of thrombin-stimulated platelets / Giambelluca, Miriam S.; Gende, Oscar A. // *Blood Coagulation & Fibrinolysis: Original Articles.* – 2007. – Vol. 18, Issue 4. – P. 303-308.
4. Goljo E. Cost of management in epistaxis admission: Impact of patient and hospital characteristics / Goljo E., Dang R., Iloretta A.M., Govindaraj S. // *Laryngoscope.* – 2015. – Vol. 7.
5. <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008102150>
6. Klimaszyk D. Pancytopenia in the course of acute valproic acid poisoning – case report / Klimaszyk D., Łukasik-Głębocka M. // *Przegl Lek.* – 2011. – Vol. 68(8). – P. 539-42.
7. Lammens F. Epidemiology of ENT emergencies / Lammens F., Lemkens N., Laureyns G., Lemmens W., Van Camp L., Lemkens P. // *B-ENT.* – 2014. – Vol. 10(2). – P. 87-92.
8. Lyapina L.A. Role of Glycine in Blood Coagulation Processes / L.A. Lyapina, V.E. Pastorova, M.G. Golubeva, M.G. Grigorieva // *Biology Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* – 2003. – Vol. 30, Issue 5. – P. 492-495.
9. Ola Bamimore. Acute epistaxis // Ola Bamimore, Mark A Silverberg/ <http://emedicine.medscape.com/article/764719-overview>
10. Tibbelin A. Effect of local tranexamic acid gel in the treatment of epistaxis / Tibbelin A., Aust R., Bende M., Holgersson M., Petruson B., Rundcrantz H., Alander U. // *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* – 1995. – Vol. 57(4). – P. 207-9.
11. Zahed R. A new and rapid method for epistaxis treatment using injectable form of tranexamic acid topically: a randomized controlled trial / Zahed R., Moharamzadeh P., Alizadeharasi S., Ghasemi A., Saeedi M. // *Am J Emerg Med.* – 2013. – Vol. 31(9). – P. 1389-92.
12. Листок-вкладиш «Інформація для пацієнта. Nozohaem<sup>®</sup>, гель назальний».

### References

1. DiNardo LJ, Hendrix RA. The infectious and hematologic otolaryngic complications of myelosuppressive cancer chemotherapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;105(1):101-6.
2. Ecevit MC, Erdağ TK, Uçar S, Demiryöğüran NS, İkiz A.O., Karcioğlu O., Sütay S. Epistaxis management: is medical intervention required for inactive epistaxis? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2014;24(4):211-6.
3. Giambelluca MS, Gende OA. Effect of glycine on the calcium signal of thrombin-stimulated platelets. *Blood Coagulation & Fibrinolysis: Original Articles.* 2007;18(4):303–8.
4. Goljo E, Dang R, Iloretta AM, Govindaraj S. Cost of management in epistaxis admission: Impact of patient and hospital characteristics. *Laryngoscope.* 2015 Dec;125(12):2642-7. doi: 10.1002/lary.25374.

5. COMPOSITION FOR COMBATING EPISTAXIS. Available at: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008102150>.
6. Klimaszyk D, Łukasik-Głębocka M. Pancytopenia in the course of acute valproic acid poisoning – case report. *Przegl Lek.* 2011;68(8):539-42.
7. Lammens F, Lemkens N, Laureyns G, Lemmens W, Van Camp L, Lemkens P. Epidemiology of ENT emergencies. *B-ENT.* 2014;10(2):87-92.
8. Lyapina LA, Pastorova VE, Golubeva MG, Grigorieva MG. Role of Glycine in Blood Coagulation Processes. *Biology Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2003;30(5):492-5.
9. Bamimore O, Silverberg MA. Acute epistaxis. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/764719-overview>.
10. Tibbelin A, Aust R, Bende M, Holgersson M, Petruson B, Rundcrantz H, Alander U. Effect of local tranexamic acid gel in the treatment of epistaxis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1995 Jul-Aug;57(4):207-9.
11. Zahed R, Moharamzadeh P, Alizadeharasi S, Ghasemi A, Saeedi M. A new and rapid method for epistaxis treatment using injectable form of tranexamic acid topically: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2013;31(9):1389-92.

Надійшла до редакції 15.01.16.

© Ю.А. Молочек, О.В. Куркова, О.В. Ткачишин, 2016