

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК 616.65-022.089:615.278.5

ПРЕПАРАТЫ ЛАГОХИЛУСА КАК ГЕМОСТАТИКИ ПРИ АДЕНОМЭКТОМИИ ПРОСТАТЫ

© 2015 С.А. Аллазов

Самаркандский государственный медицинский институт
Самаркандский филиал РНЦЭМП

Таянч сўзлар: Аденомэктомия, лагохилус, гемостаз.

Keywords: adenomectomy, lagochilus, hemostasis.

ПРОСТАТА АДЕНОМЭКТОМИЯСИ ПАЙТИДА ЛАГОХИЛУС ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ ГЕМОСТАТИК СИФА- ТИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Шарҳда лагохилус гангитувчи дори воситаларининг (дамлама, эритмаларда ва таблетка ҳолида) тиббиётнинг турли соҳаларида, жумладан урологияда қўлланилиш тарихи очиб берилган. Бу маҳаллий фармакологик гемостаз усулнинг бошқа усуллардан афзаллиги кучли гемостатик таъсири ҳамда қулайлиги бошқа усулларга нисбатан, яъни тампонлаш, тикиш ҳамда аденома ўрнини ва қовуқ бўйинчасини пастга тортишдан устунлиги билан белгиланади. Ёввойи ҳолда ўсувчи лагохилус гангитувчи ўсимлигидан тайёрланадиган доривор моддалардан аденомэктомия пайтида гемостаз мақсадида 5-10% сувли дамлама ва 12% алкоғолли дамлама ҳисобланади, гарчи улар каторида таблеткали ва эритмали шакллари ҳам қўшиб қўллаш мумкин. Бу йўналишда катта хизмат қилган олим ва урологлар ҳам объектив баҳоланган.

LAGOCHILUS INTOXICATING DRUGS AS HEMOSTATICS IN PROSTATE ADENOMECTOMY

S.A. Allazov

The review disclosed the history of development and usage of drugs (infusion, tincture in solution and tablets) made from Lagochilus intoxicating in various fields of medicine, particularly in urology. Marked the advisability of such a pharmacological method of local hemostasis after husking the adenomatous node associated with a strong hemostatic effect, speed and convenience compared with other methods such as tamponage, suturing and bringing down the bed of adenoma and bladder neck. Studying the evolution of extracting and use of drugs made from agrestic plant Lagochilus intoxicating states that most convenient and reliable method of hemostasis in adenomectomy is still local application of 5-10% - water infusion and 12% - alcohol solution of Lagochilus, although not excluded combination with the tablet form. Objectively evaluated the merits of individual scientists and urologists in this story.

*«Как богат растительный мир
и как бедно мы его используем»*
Академик Н.И. Вавилов.

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 Навоинской области республики (табл.1).

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

Таблица 1.

Количественное содержание суммы экстрагированных веществ и лагохилина

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

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 кровоостанавливающих средств».

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].

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 щебенистым 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, Навоинском, Бухарском, Кашкадарьинском и Сурхандарьинском вилоятах). Используются цветки и листья, в меньшей степени – стебли, собираемые в период цветения и после него.

Зайцегуб опьяняющий включен в «Красную книгу» Узбекистана. Поэтому его на промышленном уровне заготавливать нельзя. В настоящее время он культивируется для лечебной цели. В народной медицине Туркменистана отвар заячьей губы опьяняющей используют как кровоостанавливающее средство.

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 колючем 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. Лазурьев-



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

ским 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°C, 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 вязущий вкус. Пользуются в основном 5-10% водные настои и 12% алкогольная настойка, готовящиеся по VIII Государственной фармакопее.

Препараты лагохилуса опьяняющего с успехом применяются 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 кожной 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 тромбопластина, 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 Фар-

Алгоритм: Этапы получения лекарственных средств из растительного сырья лагохилуса опьяняющего

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

макопейная 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 – лаговина, 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 на показаниях количества адгезии и агрегации тромбоцитов в периферической крови, ретракции сгустка, гематокрита, времени кровотечения и резистентности капилляров сосудисто-тромбоцитарный гемостаз превосходит показатели применения дицинона, о чем свидетельствует терапевтический индекс 44, развивающийся для дицинона, а для лаговина - 14.

Завершением разработок новых препаратов из лагохилуса по-видимому, к данному моменту является «Лагохин ТМ», произведенный в таблетках по лицензии Novatio UK Limited (Великобритания) с 2008 года (регист. №000311). Сочетание в составе крапивы двудомной, пастушьей сумки, горца змеиноного, 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 необходимо 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 препаратами и в растворе.

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].

Использованная литература:

1. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение. УзССР. 1986. 467.
2. Акилов Ф.А., Худойберганов У.А., Нуралиев Т.Ю., Худойбердиев Х.Б., Икласов Б.О. Эпидемиологические аспекты изучения доброкачественной гиперплазии простаты в Республике Каракалпакстан // Сборник научных трудов, посвященный 60 – летию организации кафедры урологии и нефрологии Ташкентского института усовершенствования врачей. Ташкент, 2011. С. 32-34.
3. Акилов Ф.А., Рахманов О.М., Мирхамидов Д.М., Алиджанов Ж.Ф. Адаптация вопросника IPSS (Международная шкала оценки простатических симптомов) // Сборник научных трудов, посвященный 60-

- летию организации кафедры урологии и нефрологии Ташкентского института усовершенствования врачей. Ташкент, 2011. С. 31-32.
4. Аллазов С.А. Мансуров У.М., Турсунов А.Ф. Чреспузырная аденомэктомия и лагохилус // Научные труды Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова. М., 2009. С. 224-225.
5. Аллазов С.А. Мансуров У.М., Эшназаров А. Способы обработки ложа аденомы простаты // Научные труды Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова. М., 2009. С. 218-219.
6. Глыбочко П.В., Анафин Т.Г., Шалекинов С.Б. Первый опыт применения лазерного аппарата «UroBeam» в лечении больных с аденомой предстательной железы в Казахстане // Урология. 2011. №5. С. 65-67.
7. Глыбочко П.В., Локшин К.Л., Гаджиева З.К., Винаров А.З., Тангрибергенов М.Р. Эффективность солифенацина после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии простаты // Хирургия Узбекистана. 2012. №1. С. 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 // Медицинский журнал Узбекистана. 2011. №4. С. 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. С. 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. №2. С. 135-136.
11. Мирсаматов М.М., Зайнутдинов О.У., Паканаев А.А. Оценка гемостатической эффективности лагодена после аденомэктомии простаты // Материалы научно-практической конференции. Ташкент 1993. № 2. С. 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. С. 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. №1. С. 43-46.
14. Тиктинский О.Л. Заболевания предстательной железы. Руководство. Оперативное лечение. С-Пб. 2006. С. 437-452.
15. Ханно Ф.М., Малкович С.Б., Вейн А.Дж. Руководство по клинической урологии. 3 изд. М., 2006.
16. Malkowich S.B. Superficial bladder cancer: The role of molecular markers in the treatment of high – risk superficial disease. *Urology. Oncology*. 1997. №15. С. 169-178.
17. Nickel J. Clinical evolution of patients pressing with BPH // *Urology*. 2003. №2. P. 11-18.
18. Roberts R., Lieber M. Anticoagulation treatment of trombothis in Urology // *Urology*. 1999. № 26. P. 737-751.