

Экспериментальное обоснование кровоостанавливающего эффекта Мезогеля, как препарата комбинированного действия в абдоминальной хирургии

Experimental study of hemostatic effect of Mesogel as the combined of the drug in abdominal surgery

Дарья Сергеевна Солдатова¹ — кандидат медицинских наук
Александр Иванович Бежин¹ — доктор медицинских наук
Алла Николаевна Майстренко¹ — кандидат медицинских наук

Daria Sergeevna Soldatova¹ — Candidate of Medical Sciences
Aleksandr Ivanovich Bezhin¹ — Doctor of Medical Sciences
Alla Nikolaeвна Maistrenko¹ — Candidate of Medical Sciences

Резюме

Актуальной проблемой современной хирургии является остановка кровотечения при травмах и операциях на печени и селезенке. В связи с этим большой интерес хирурги проявляют к препаратам для местного гемостаза. Целью нашего исследования явилось обоснование и изучение в эксперименте *in vitro* и *in vivo* кровоостанавливающих свойств материала Мезогеля и их сравнение с другими аппликационными материалами.

Ключевые слова: гемостаз паренхиматозных органов, паренхиматозные органы, общая хирургия, гемостатические средства, гемостатическая губка, печень, селезенка, кровоостанавливающие средства, аппликационные имплантаты, бесшовная фиксация

Summary

Actual problems of modern surgery is to stop the bleeding with injuries and operations on the liver and spleen. In connection with this great interest to surgeons exhibit preparations for topical hemostasis. The aim of our study was to study and experiment in the study of *in vitro* and *in vivo* hemostatic properties of the material Mezogelya and their comparison with other application materials

Keywords: hemostatic of the parenchymatous organs, parenchymatous organs, general surgery, hemostatic agents, hemostatic sponge, liver, spleen, hemostatic agents, intraoral implants, fixing seamless

Актуальной проблемой современной хирургии является остановка кровотечения при травмах и операциях на печени и селезенке. В связи с этим большой интерес хирурги проявляют к препаратам для местного гемостаза. С этой целью используются такие материалы как, гемостатическая губка, фибриновый клей, пленки и другие. Однако, существующие препараты обладают рядом недостатков, что диктует необходимость разработки новых гемостатических средств. Именно поэтому, важной из проблем хирургии брюшной полости остается разработка нового местного гемостатического препарата, не обладающего побочным системным, местным раздражающим действием, не способствующего развитию спаечного процесса в послеоперационном периоде, разрешенного как во взрослой так и детской практике [2].

Целью нашего исследования явилось обоснование и изучение в эксперименте *in vitro* и *in vivo* кровоостанавливающих свойств материала Мезогеля и их сравнение с другими аппликационными материалами.

Материалы и методы исследования: экспериментальное исследование *in vitro* выполнено с кровью 55 доноров мужского пола (18 – 25 лет), *in vivo* - выполнены на 60 белых половозрелых лабораторных крысах линии Вистар.

В качестве материалов для экспериментальных исследований были использованы препараты: Линтекс - Мезогель (гель противоспаечный рассасывающий),

аппликационный препарат на основе карбоксиметилцеллюлозы «КМЦ не термообработанная».

Для определения наличия гемостатической активности Мезогеля нами был использован метод определения гематокрита [5]. Для этого к 1 мл донорской крови, помещенной в центрифужную пробирку с градуированной шкалой, в одном случае добавляли 0,1 мл Мезогеля из расчета 1/10, в другом такое же количество физиологического раствора. Контролем служила пробирка, содержащая только донорскую кровь. Все пробирки помещались в центрифугу на 30 минут при 3000 оборотов в минуту, после чего величина гематокрита определялась по градуированной шкале и выражалась в процентах.

В экспериментах *in vitro* изучение гемостатических свойств препаратов проводили по разработанной нами методике (патент № 2352940), с использованием нативной крови 55 здоровых доноров-добровольцев. Оценку данных свойств осуществляли с помощью электрокоагулографа [9].

Животные в эксперименты *in vivo* были разделены на 4 группы, по 10 животных в каждой, контролем была группа животных без добавления исследуемых материалов.

В экспериментах на крысах изучено влияние «Мезогеля» различной температуры и гемостатической губки «КМЦ не

Таблица 1. Распределение животных по экспериментальным группам.

Опытные группы	Количество животных (крысы)
Контрольная	15
КМЦ	15
Мезогель t 25	15
Мезогель t 36	15

УДК: 615.273.5:617.55-089

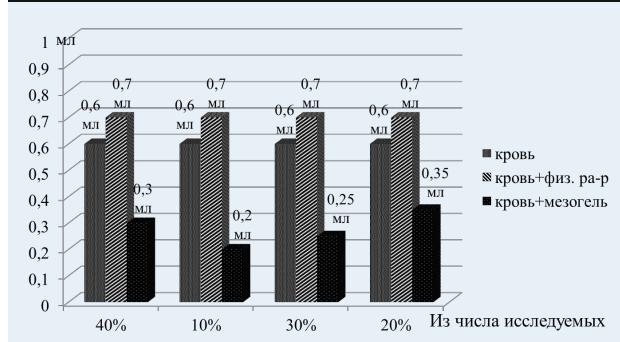
DOI: <https://doi.org/10.21626/innova/2016.2/08>

URL: <http://innova-journal.ru/issues/2016-2-3/files/08.pdf>

Для корреспонденции: Д.С. Солдатова, dascha22118@mail.ru

¹ Курский государственный медицинский университет / Kursk state medical university, Kursk, Russia

Рис. 1. Средние показатели объема плазмы крови.



термообработанной» на время остановки кровотечения и величину кровопотери при нанесении раны на печень и селезенку. Крысы были разделены на 4 группы: 1 контрольную (без применения гемостатических материалов) и 3 опытных (по 15 животных в каждой) таблица 1.

Для экспериментального изучения гемостатической активности аппликационных средств *in vivo* (сравнительная оценка времени остановки кровотечения и величины кровопотери) использовали модель травмы печени и селезенки. Под намеченную область травмы органа помещалась сухая стерильная салфетка с заведомо известной массой. Рану печени наносили на одной из ее долей, путем отсечения края таким образом, что длина раны составляла 1 см (по касательной к окружности доли печени), а глубина – 0,5 см (наиболее отдаленном от края месте). Рану селезенки моделировали на одном из ее полюсов, длиной 0,5 см и шириной 0,3см. После этого на кровоточащую область раны накладывали гемостатическое средство стандартных размеров. Одновременно с нанесением раны начинали отсчет времени с использованием секундомера для регистрации остановки кровотечения.

Величину кровопотери измеряли по методу Е.М. Левитэ [11]. Для этого определяли разницу в массе стерильного материала до операции и после его пропитывания кровью в ходе операции и вычисляли по формуле: $m_2 - m_1 = m$, где m_2 – масса салфетки после полного гемостаза (кровь, изливающаяся из раны, впитывалась в салфетку); m_1 – масса салфетки до эксперимента; m – величина кровопотери.

Результаты исследования: в ходе эксперимента, полученные результаты исследований *in vitro* – метод вычисления гематокрита свидетельствуют о том, что Мезогель обладает кровоостанавливающей активностью. Во всех случаях величина гематокрита увеличилась, за счет абсорбции составляющим компонентом – карбоксиметилцеллюлозой плазмы крови. Уменьшение объема плазмы по сумме эксперимента составило 27,8%.

Рис.3. Средние показатели времени остановки кровотечения на модели стандартной травмы печени и селезенки.

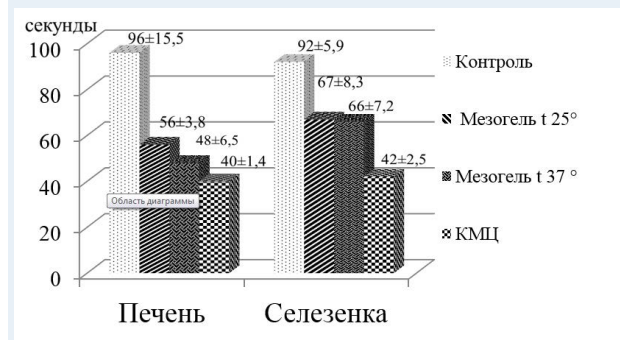
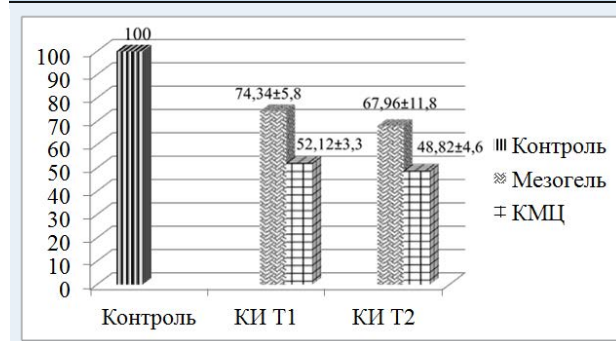


Рис. 2. Коагуляционные индексы начала и конца свертывания.



Добавление к крови 0,1 мл физиологического раствора, напротив привело к увеличению объема плазмы соответственно добавленной величине (на 17%) во всех случаях (так как плотность физиологического раствора идентична плотности плазмы крови) (рис. 1).

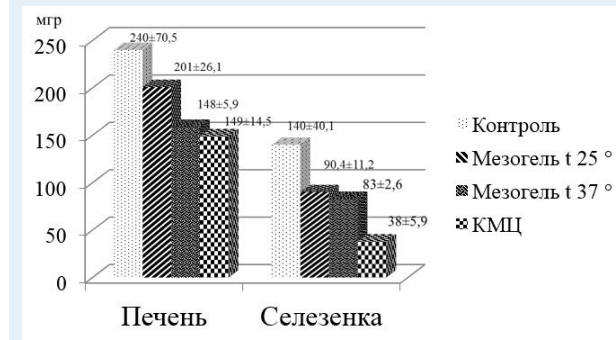
В результате проведенных исследований *in vitro* при анализе коагулограмм, нами было установлено, что при использовании всех исследуемых материалов (Мезогель, губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная») укорачивалось время начала свертывания крови и время конца свертывания крови (рис. 2).

Максимальной кровоостанавливающей активностью обладает губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная» ($p < 0,001$), применение которой способствовало снижению времени свертывания крови относительно контрольных исследований: уменьшение КИ T1 на 47,88% и КИ T2 на 51,18%. Кровоостанавливающая активность Мезогеля оказалась ниже (уменьшение КИ T1 на 25,66% и КИ T2 на 32,04% ($p < 0,001$) относительно контроля).

Результаты проведенных исследований *in vivo* в остром опыте на крысах, при изучении в сравнительном аспекте времени остановки кровотечения на модели экспериментальных стандартных травм печени и селезенки, позволяют сделать вывод о том, что препараты: Мезогель и губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная» обладают выраженными кровоостанавливающими свойствами, уменьшая время кровотечения (рис. 3).

Однако, кровоостанавливающей активностью губки гемостатической «КМЦ не термообработанной» является более высокой по сравнению с Мезогелем: (уменьшение времени кровотечения при травме печени происходило на 58%, селезенки на 54%, достоверно относительно контроля при ($p < 0,001$), тогда как данные показатели Мезогеля комнатной температуры составляют - 41 и 27% соответственно, достоверно относительно контроля ($p < 0,001$) и Мезогеля температуры тела - уменьшение времени

Рис.4. Средние показатели кровопотери на модели стандартной травмы печени и селезенки.



кровотечения при травме печени на 50%, селезенки на 28%, достоверно относительно контроля при ($p < 0,001$)).

Сопоставляя полученные данные определения величины кровопотери в сравнительном аспекте при экспериментальных стандартных травмах печени и селезенки в остром опыте на крысах нами было установлено, что губка гемостатическая «КМЦ не термообработанная» и Мезогель обладают адгезивной способностью к раневой поверхности, сорбционными свойствами, уменьшая величину кровопотери (рис. 4).

Однако сорбционные свойства губки гемостатической «КМЦ не термообработанной» оказались лучше, чем эти же показатели у Мезогеля. Показатели уменьшения массы кровопотери при травме печени и селезенки губки гемостатической «КМЦ не термообработанной» составили соответственно - 37% и 64%, данные достоверны относительно контроля ($p < 0,001$). Показатели уменьшения массы кровопотери при травме печени и селезенки Мезогеля комнатной температуры составили соответственно

- 17% и 13%, данные достоверны относительно контроля при ($p < 0,001$), и Мезогеля температуры тела - уменьшение кровопотери при травме печени составило 28%, селезенки - 40%, данные не достоверны относительно контроля ($p = 0,05$).

Таким образом Мезогель обладает кровоостанавливающей активностью. Кровоостанавливающий эффект основан на формировании матрицы, которая задерживает форменные элементы крови, формируя решетку для образования тромбоцитарного сгустка. Кровоостанавливающее свойство «Мезогеля» не связано с охлаждающим действием на раневую поверхность. Мезогель может быть использован в хирургии при капиллярном и паренхиматозном кровотечениях. Эта информация открывает новый горизонт использования данного препарата, с одной стороны как эффективного противоспаечного средства, а с другой - гемостатика без побочного местного и системного эффекта, с возможным применением как в детской, так и взрослой практике.

Список литературы

1. Бежин А. И., Майстренко А.Н., Липатов В.А. Гемостатическая активность новых аппликационных средств на основе карбоксиметилцеллюлозы // вестник новых медицинских технологий. -2011.- №2 С.115-119
2. Белозерская Г.Г., Макаров В.А., Абоянц Р.К. и др. Аппликационное средство гемостаза при капиллярно – паренхиматозном кровотечении // Хирургия. – 2004. - № 9. – С. 55-59.
3. Владимиров Е.С., Абакумов М.М. Хирургическая тактика при закрытых повреждениях печени // Хирургия. – 1997. - № 3. – С. 53-57.
4. Горский В.А., Шуркалин Б.К., Леоненко И.В. Применение ТахоКомба в абдоминальной хирургии. – М.: Изд-во «Атмосфера», 2003. – 168 с.
5. Масляков В.В., Барсуков В.Г. Клинические проявления закрытой травмы селезенки // Анналы хирургии. – 2006. - № 5. – С. 41-43.
6. Черкасов М.Ф., Ситников В.Н., Саркисян В.А., Турбин М.В. Балонно-компрессионный метод гемостаза при повреждении паренхиматозных органов // Хирургия. – 2013. - №3. – С. 49-51.
7. Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Скипенко О.Г. Местные гемостатики в хирургии печени // Хирургия. – 2009. - №2.- С.34-14
8. Чижиков Г.М., Бежин А. И., Иванов И.В. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза в хирургии печени и селезенки // Курский научно практический вестник « Человек и его здоровье» - 2011.-№2. С. 19-25
9. Майстренко А. Н., Липатов В.А., Нетяга А.А., Изучение гемостатических свойств новых аппликационных материалов, применяемых при операциях на печени и селезенке в эксперименте in vivo // Сборник материалов конференции « Актуальные вопросы неотложной хирургии», 2007.- С. 204-207.

References

1. Bezhin A. I., Majstrenko A.N., Lipatov V.A. Gemostaticheskaja aktivnost' novyh aplikacionnyh sredstv na osnove karboksimetilcelljulozy // vestnik novyh medicinskih tehnologij. -2011.- №2 S.115-119
2. Belozerskaja G.G., Makarov V.A., Abojanc R.K. i dr. Applikacionnoe sredstvo gemostaza pri kapilljarno – parenhimatoznom krovotechenii // Hirurgija. – 2004. - № 9. – С. 55-59.
3. Vladimirova E.S., Abakumov M.M. Hirurgicheskaja taktika pri zakrytyh povrezhdenijah pecheni // Hirurgija. – 1997. - № 3. – С. 53-57.
4. Gorskij V.A., Shurkalin B.K., Leonenko I.V. Primenenie TahoKomba v abdominal'noj hirurgii. – М.: Izd-vo «Атмосфера», 2003. – 168 s.
5. Masljakov V.V., Barsukov V.G. Klinicheskie pojavlenija zakrytoj travmy selezenki // Annaly hirurgii. – 2006. - № 5. – С. 41-43.
6. Cherkasov M.F., Sitnikov V.N., Sarkisjan V.A., Turbin M.V. Balonno-kompressionnyj metod gemostaza pri povrezhdenii parenhimatoznyh organov // Hirurgija. – 2013. - №3. – С. 49-51.
7. Chardarov N.K., Bagmet N.N., Skipenko O.G. Mestnye gemostatiki v hirurgii pecheni // Hirurgija. – 2009. - №2.- S.34-14
8. Chizhikov G.M., Bezhin A. I., Ivanov I.V. Jeksperimental'noe izuchenie novyh sredstv mestnogo gemostaza v hirurgii pecheni i selezenki // Kurskij nauchno prakticheskij vestnik « Chelovek i ego zdorov'e» - 2011.-№2. С. 19-25
9. Majstrenko A. N., Lipatov V.A., Netjaga A.A., Izuchenie gemostaticheskikh svojstv novyh aplikacionnyh materialov, primenjaemyh pri operacijah na pecheni i selezenke v jeksperimente in vivo // Sbornik materialov konferencii « Aktual'nye voprosy neotlozhnoj hirurgii», 2007.- С. 204-207.