

В. Н. Бордаков¹, М. В. Доронин¹, С. К. Клецкий², В. Г. Степанюга²,
Е. Д. Расюк², А. С. Чехольский², А. Г. Давыдовский²

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ «ФИБРИНОСТАТ» ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ ИЗ ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГУ «432 Главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь»¹,

ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии»²

В настоящем исследовании представлены результаты изучения эффективности нового композиционного препарата местного гемостатического действия на основе естественных факторов свертывания «Фибриностат» при кровотечении из почки в эксперименте.

Анализ травматизма показывает, что за последние 10-15 лет травма органов мочеполовой системы занимает значительное место в неотложной урологии [6].

Так, по данным зарубежных и отечественных авторов, 66,6-80% пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях имеют сочетанную травму, из них 10-30% урологические повреждения, в которых 2/3 приходится на почки. [2, 4, 5, 6]. Эта проблема приобретает особое значение в условиях массового поступления раненых и пострадавших на войне и при ката-

строфах мирного времени.

Возрастает также удельный вес органосохраняющих операций на почке, одним из препятствий при которых является трудности гемостаза, интраоперационные и вторичные кровотечения. Все более распространяется в клинике реконструктивные операции при ограниченных патологических очагах для лечения мочекаменной болезни, туберкулеза, новообразований. При двухсторонних процессах или одной почке, резекция ее иногда оказывается единственным способом лечения, направленным на со-



Рис.1. Первые сутки применения «фибриноста». Зона травматического повреждения с некрозом ткани почки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.90.

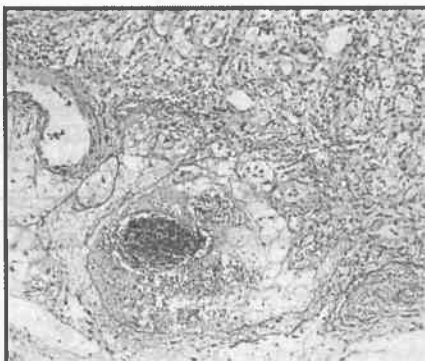


Рис.2. Третьи сутки применения «фибриноста». На раневой поверхности скопления частично разрушенных эритроцитов, нити зрелого фибрина. Окраска MSB.Ув.175.

хранение и восстановление функции органа [1].

В целом, проблема хирургического лечения повреждений почки содержит много нерешенных вопросов и побуждает хирургов к поиску эффективных и малотравматичных способов гемостаза.

Эффективным и малотравматичным способом обеспечения надежного гемостаза и герметизма раневой поверхности при повреждениях почки является применение биологического клея, обладающего свойствами тканевого адгезива. Таким препаратом обладающим выраженным местным гемостатическим эффектом, является композиционное гемостатическое средство «Фибриноста». «Фибриноста» разработан в лаборатории экспериментальной патологии и трансфузиологии ГУ «РНПЦГТ МЗ РБ» (г. Минск).

В состав нового средства входят два компонента: основной компонент – человеческий фибриноген, растворителем которого служит антифибринолитическое вещество (контрикал или гордокс), и раствор-активатор, содержащий различной степени активности тромбин и раствор кальция хлорида.

По механизму действия «Фибриноста» дублирует конечную стадию каскада свертывания плазмы, которая заключается в образовании из растворимого плазменного белка фибриногена нерастворимого фибрина под воздействием тромбина и фактора XIII [3].

Цель исследования

Экспериментальное изучение эффективности нового композиционного препарата местного гемостатического действия на основе естественных факторов свертывания «Фибриноста» при кровотечении из почки.

Материал и методы

Для изучения местного влияния фибринового клея «Фибриноста» на заживление ран почки, а так же спо-

собности его к быстрой остановке паренхиматозного кровотечения использовали 60 белых крыс обоего пола массой 230 ± 25 г. Животные были разделены на 2 группы: основную – 30 особей и контрольную – 30 особей. В основной группе в качестве гемостатического препарата местного действия применялся «Фибриноста». Контрольную группу использовали только для получения базовых результатов. Операции проводились под общим комбинированным наркозом (реланиум 0,5 мг/кг и калипсол 3 мг/кг). Крысам

выполнялась верхнесрединная лапаротомия, в рану выводилась правая почка. После чего выполняли стандартную резекцию верхнего полюса почки. Площадь кровоточащей поверхности составляла около 5х5 мм. В основной группе на кровоточащую поверхность слойно наносился препарат до окончательной остановки кровотечения. (Перед нанесением препарата пинцетом пережималась сосудистая ножка). Через 15 мин. после остановки кровотечения операционная рана ушивалась наглухо и животные выводились из наркоза.

Время остановки кровотечения в основной и контрольной группе измеряли в секундах.

Наблюдение за экспериментальными животными осуществляли в течение 28 суток после применения препарата. Через определенные интервалы времени (на 1, 3, 7, 14, 21, 28-е сутки) животных выводили из опыта передозировкой тиопентала натрия.

Ткани почки предназначенные для гистологического исследования, фиксировали в 10 % растворе формалина, обезживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, це-

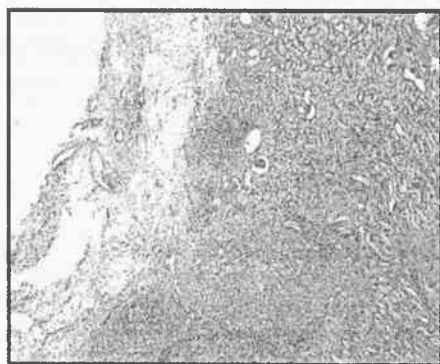


Рис. 3. 7-е сутки применения «фибриноста». Начало выраженной фибробластической реакции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.45.

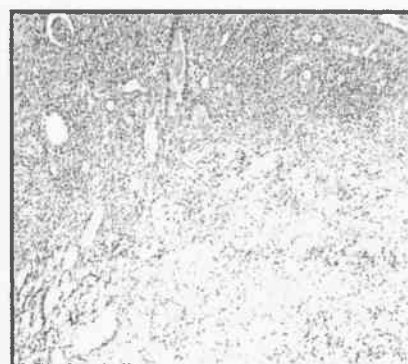


Рис.4. 14-е сутки применения «фибриноста». Выраженная пролиферация молодых фибробластов, многочисленные новообразованные сосуды грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.90.

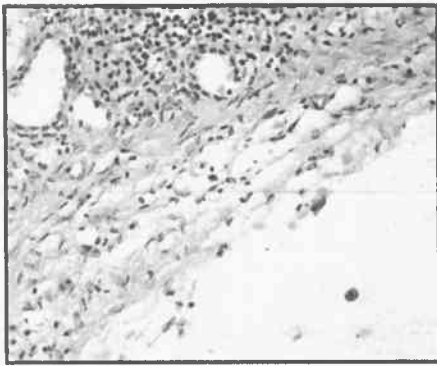


Рис.5. 21-е сутки применения «фибриноста». Редукция сосудов, компактный вид фиброзной ткани в виде утолщенной фиброзной капсулы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.350.

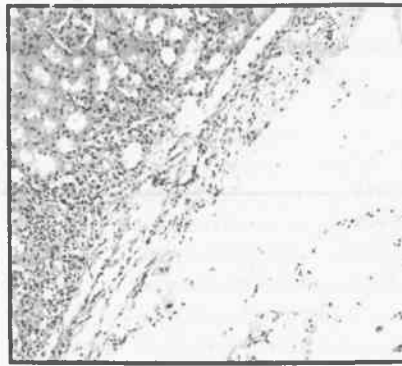


Рис.6. 28-е сутки применения «фибриноста». Восстановление строения субкапсулярной зоны почки, утолщение фиброзной ткани на месте повреждения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.175.

лестининовым синим (MSB) по Д.Д. Зербино и Л.Л. Лукаевич, по методу Masson для выявления коллагеновых волокон. В микропрепаратах оценивали активность репаративных процессов в области раны, выраженность деструктивных и воспалительных реакций. При аутопсии ни в одном наблюдении не отмечено мочеиссечения в забрюшинное пространство либо в брюшную полость

Так же в ходе выполнения экспериментальных исследований был осуществлен сравнительный анализ цитологических показателей крови экспериментальных животных опытной и контрольных групп с базовой группой (без нанесения травмы почки). Для чего на 1, 3, 7-е сутки у животных всех групп осуществляли взятие крови из перикарда путем кардиопункции. Цитологические показатели крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), а также уровни содержания гемоглобина и гематокрита, определяли с помощью автоматического гематологического анализатора «Beckman Coulter» (США).

Результаты и обсуждение

В контрольной группе животных остановка кровотечения наступала через $276,32 \pm 24,63$ секунд, в опытной серии, после последовательного нанесения «Фибриноста» гемостаз наступал через $11,85 \pm 0,50$ секунд.

При сравнительном изучении заживления экспериментальной раны почки в условиях применения препарата «фибриноста», а также без его применения установлено, что раневой процесс протекал одноступенно в виде сменяющих друг друга фаз.

На 1-е сутки после применения «Фибриноста» гистологическая картина характеризовалась наличием зоны травматического повреждения с некрозом ткани почки; на поверхности были видны скопления свежих эритроцитов, фибрин, сегментоядерные лейкоциты, тканевой детрит, единичные эритроциты находились в состоянии гемолиза (рис. 1). В содержимом раны наблюдалась хорошо выраженная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами, с зональным их распределением, с более выраженным их скоплением в глубоких слоях раневого канала на

границе с сохранившейся тканью почки. На поверхности и в глубине раны преобладал зрелый фибрин красного цвета в виде отдельных толстых нитей.

К 3-м суткам гистологическая картина характеризовалась уменьшением в раневом детрите количества сегментоядерных лейкоцитов, многие находились в состоянии распада (рис. 2).

В составе воспалительного инфильтрата появлялись гистиоциты, на границе с зоной некроза в виде пучковых скоплений отмечалась пролиферация молодых фибробластов. В поверхностных отделах выявлялся преимущественно зрелый фибрин. Новообразованных коллагеновых волокон не было.

К 7-м суткам после применения «Фибриноста» завершается резорбция тканевого детрита с регенерацией почечной ткани. Начинается выраженная фибробластическая реакция с появлением молодой соединительной ткани и характерной пучковой пролиферацией молодых веретеновидных клеток-фибробластов, формированием сосудистых почечек и капилляров со щелевидным просветом, в пролиферате выделялись скопления лимфоцитов и плазмоцитов (рис. 3). Между фибробластами появляются идущие в разных направлениях тонкие коллагеновые волокна.

На 14-е сутки в зоне повреждения наблюдалась выраженная пролиферация молодых фибробластов, многочисленные новообразованные сосуды грануляционной ткани (рис. 4). Фиброваскулярный пролиферат находится на уровне, глубже и выше прилежащей капсулы почки, содержал большое количество коллагеновых волокон, капилляров.

Репаративные процессы на 21-е сутки характеризовались разрастанием фиброзной ткани, принимающей вид очагового утолщения капсулы почки. Среди коллагеновых волокон сохранялись единичные макрофаги и лимфоциты (рис. 5).

В гистологической картине на 28-е сутки происходило восстановление строения субкапсулярной зоны почки, утолщение фиброзной ткани на месте повреждения. Отмечалась зрелая фиброзная ткань, с упорядоченным ходом пучков коллагеновых волокон (рис.6).

При оценке результатов цитологического исследования «красной» крови установлено, что на 1-е сутки в контрольной группе отмечалось снижение показателей гемоглобина на 18,4%, гематокрита на 16,2%, а также наблюдалось снижение на 16,9% количества эритроцитов по сравнению базовой группой. Однако уже к 7-м суткам отмечалась тенденция к восстановлению исследуемых показателей. В опытной группе значительных различий в исследуемых показателях не было выявлено.

При оценке результатов цитологического исследования «красной» крови установлено, что на 1-е сутки в контрольной группе отмечалось снижение показателей гемоглобина на 18,4%, гематокрита на 16,2%, а также наблюдалось снижение на 16,9% количества эритроцитов по сравнению базовой группой. Однако уже к 7-м суткам отмечалась тенденция к восстановлению исследуемых показателей. В опытной группе значительных различий в исследуемых показателях не было выявлено.

☆ Новые технологии в медицине

Анализ параметров состояния «белой» крови у животных всех трех групп не показал значительных изменений количества и популяционного состава лейкоцитов периферической крови.

Важное значение в сравнительной оценке эффективности применения «Фибриноста» имеет изучение первичного тромбоцитарного микроциркуляторного компонента гемостаза, в частности такого показателя как количество тромбоцитов. У базовой группы животных количество тромбоцитов составляло $733 \pm 53,7 \times 10^9 / \text{л}$. При моделировании травмы почки в контрольной группе без лечения отмечалось снижение количества тромбоцитов на 1-е и 3-е сутки и составляли $364 \pm 103,9 \times 10^9$ и $654 \pm 134,5 \times 10^9$ соответственно. В опытной группе с применением «Фибриноста» наоборот количество тромбоцитов на протяжении всего исследования было выше чем в базовой группе, однако данные показатели не выходили за пределы условной физиологической нормы.

Вывод

Таким образом, применение нового отечественного композиционного препарата на основе свертывания «Фибриностат» в качестве гемостатического

средства, состоящего из естественных биологических компонентов, не вызывающих выраженной реакции тканей обеспечивает благоприятные условия для регенерации тканей, способствует быстрому восстановлению функциональной способности почки.

Литература

1. Велиев, Е.И. Сравнительная оценка способов гемостаза при операциях и травмах почек: Автореферат диссертации ... канд. мед. наук; С.-Петербург, 1993.-20 с.
2. Гаин, Ю.М. Неотложная хирургия органов брюшной полости. – Минск, 2004. – 298 с.
3. Долгов, В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. – Тверь, 2005. – 227 с.
4. Ковалевская, В.И. Травмы почек: структура, диагностика, лечение. // Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь. – Гомель, 2006. – Т.: 1.-С. 196-197.
5. Мюллер, М. Хирургия для изучения и практики / Пер. с нем. Даунхауер А.. Под ред. проф. Шнитко С.Н. – 1-е изд. – Минск, 2006. – 624 с.
6. Черкасов, Ю.В. Травма почки. Тактика и результаты лечения: Автореферат диссертации ... канд. мед. наук, Москва, 2005.-32 с.