

В. Н. Бордаков<sup>1</sup>, М. В. Доронин<sup>1</sup>, С. К. Клецкий<sup>2</sup>, В. Г. Степанюга<sup>2</sup>,  
Е. Д. Расюк<sup>2</sup>, А. С. Чехольский<sup>2</sup>, А. Г. Давыдовский<sup>2</sup>

## 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»<sup>1</sup>,

ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии»<sup>2</sup>

---

*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.*

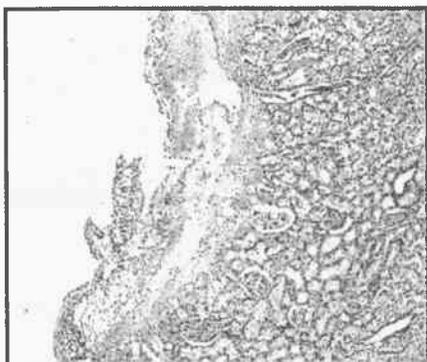
---

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

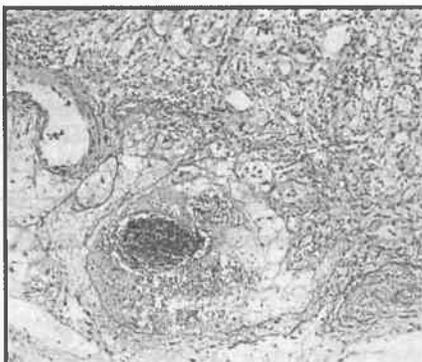
Так, по данным зарубежных и отечественных авторов, 66,6-80% пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях имеют сочетанную травму, из них 10-30% урологические повреждения, в которых 2/3 приходится на почки. [2, 4, 5, 6]. Эта проблема приобретает особое значение в условиях массового поступления раненых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

способности его к быстрой остановке паренхиматозного кровотечения использовали 60 белых крыс обоего пола массой  $230 \pm 25$  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

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

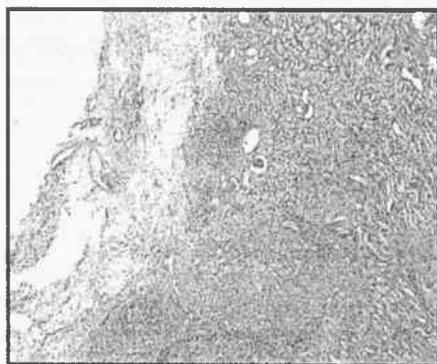
Для изучения местного влияния фибринового клея «Фибриноста» на заживление ран почки, а так же спо-

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.

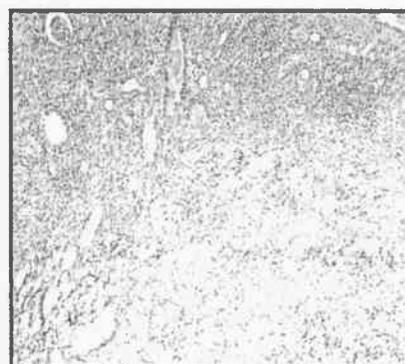
Время остановки кровотечения в основной и контрольной группе измеряли в секундах.

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.

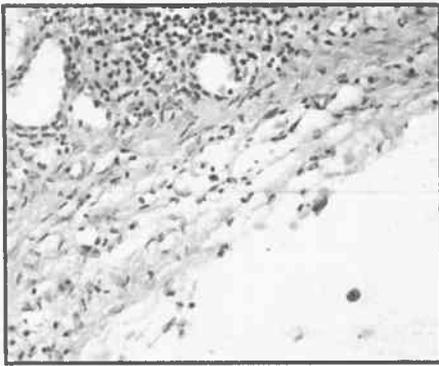
Ткани почки предназначенные для гистологического исследования, фиксировали в 10 % растворе формалина, обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, це-



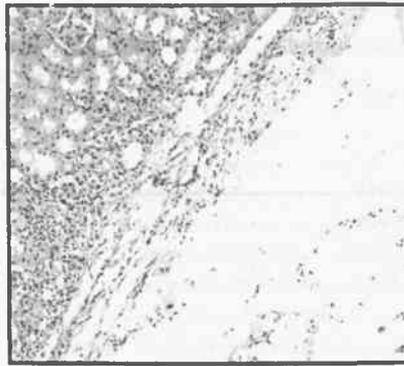
**Рис. 3.** 7-е сутки применения «фибриноста». Начало выраженной фибробластической реакции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.45.



**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 мочеиспечения 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.