
**Ю.М. ГАИН¹, О.С. АЛЕКСАНДРОВА¹, В.Н. ГАПАНОВИЧ²,
Г.В. ШЕРСТЮК¹, Н.Н. ВЕЯЛКИНА¹, Т.М. ЮРАГА¹**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОГО МЕСТНОГО ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ ПРИ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹,

Государственный концерн «Белбиофарм»²,

Республика Беларусь

Цель. Провести комплексную доклиническую оценку эффективности местного использования нового отечественного гемостатического средства на основе неорганических солей при травме печени и селезёнки в условиях индуцированной гипокоагуляции.

Материал и методы. В эксперименте на 221 лабораторном животном после моделирования у них открытой и закрытой травмы печени и селезёнки на фоне индуцированной гипокоагуляции осуществляли гемостаз путём наложения гемостатических швов типа Кузнецова-Пенского, местного использования препарата «Капрофер» (Армения) и нового отечественного гемостатического средства на основе неорганических солей (Государственный концерн «Белбиофарм»). Оценивали выживаемость, динамику восстановления функциональной активности, гематологические, гемостазиологические и биохимические изменения со стороны крови, морфологические изменения со стороны брюшной полости и внутренних органов лабораторных животных в различные сроки после операции со статистической обработкой полученных данных.

Результаты. Применение нового гемостатического средства позволило снизить летальность экспериментальных животных от кровопотери со 100% до нуля (при открытой травме) и со 100 до 13,9% (при закрытой травме), что достоверно ниже, чем при использовании других методов. Установлено, что новое гемостатическое средство не индуцирует образование спаек в брюшной полости; обеспечивает в послеоперационном периоде более раннее восстановление функциональной активности лабораторных животных; позволяет достоверно снизить у них проявления анемии и уменьшить интенсивность системной воспалительной реакции.

Заключение. Доклинические исследования выявляют высокую эффективность местного использования нового отечественного гемостатического средства на основе неорганических солей при закрытой и открытой травме печени и селезёнки в условиях гипокоагуляционного синдрома.

Ключевые слова: местный гемостаз, гемостатические средства, закрытая травма живота, открытая травма живота, кровотечение, травма паренхиматозных органов

Objectives. To carry out a complex preclinical efficacy estimation of the local application of a new home haemostatic preparation on the basis of inorganic salts at the liver and spleen trauma in the induced hypocoagulation.

Methods. In the experiment with 221 laboratory animals after modeling in them of the open and closed liver and spleen trauma on the background of induced hypocoagulation, hemostasis was carried out by application of haemostatic sutures of Kuznetsov-Pensky type as well as by local application of the preparation «Kaprofer» (Armenia) and a new home haemostatic preparation on the basis of inorganic salts (State concern «Belbiopharm»). Survival rate, dynamics of functional activity restoration, hematological, hemostasiological and biochemical changes in the blood, morphological changes in the abdominal cavity and internal organs of the laboratory animals were estimated in different terms after the operation with the statistical processing of the obtained data.

Results. Application of a new haemostatic preparation permitted to decrease the lethality rate in the experimental animals from the blood loss from 100% to 0 (at the open trauma) and from 100 to 13,9% (at the closed trauma); it is reliably lower than in case of other methods application. This new haemostatic preparation was found out not to induce the adhesions formation in the abdominal cavity; it provides earlier restoration of the functional activity of the laboratory animals in the postoperative period; it permits to decrease reliably manifestation of anemia in them as well as to reduce the intensity of the systemic inflammatory response.

Conclusions. Preclinical investigations reveal high efficacy of the local application of a new home haemostatic preparation on the basis of inorganic salts at the closed and open liver and spleen trauma in hypocoagulation syndrome.

Keywords: *local hemostasis, haemostatic preparations, closed abdominal trauma, open abdominal trauma, hemorrhage, trauma of the parenchyma organs*

В начале двадцать первого столетия проблема травм человека по-прежнему занимает особое место в медицинской науке и практике. Неуклонный рост автомобилестроения, глобальное усовершенствование средств передвижения, механизация производства, постоянное внедрение средств автоматизации не могут не сказаться на частоте повреждений. За 1990–2005 годы смертность от травматизма возросла в Республике Беларусь на 97,3%. При этом травмы занимают третье место (11,9%) среди главных причин смерти населения нашей республики после онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Главной особенностью современной травмы является множественный и сочетанный характер возникающих повреждений. Удельный вес повреждения органов живота при сочетанной травме составляет, по данным разных авторов, 19,6–38%, а летальность продолжает оставаться высокой, достигая 18,1–63,6% [1–8]. Во многих случаях ведущей причиной гибели пострадавших с тяжёлой травмой живота становится массивная кровопотеря, обусловленная повреждением паренхиматозных органов живота и крупных сосудов, а также их осложнения [3, 6, 8]. В силу всего вышеизложенного, разработка и внедрение современных методов хирургического лечения сочетанной травмы, создание эффективных способов окончательной остановки кровотечения

входит в рамки важнейших научных задач подпрограммы «Укрепление здоровья и увеличение продолжительности жизни населения» как составляющей части Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь (утверждена Указом Президента Республики Беларусь № 135 от 26 марта 2007 года).

В настоящее время Белорусской медицинской академией последипломного образования совместно с государственным концерном «Белбиофарм» в рамках Государственной комплексной программой научных исследований на 2006–2010 годы «Современные клеточные и молекулярно-генетические технологии в медицине; новые подходы к регуляции, коррекции (реабилитации) и профилактике патологических состояний человека» по теме «Разработать технологию получения полифункциональных композиционных гемостатических средств на основе неорганических солей» (№ госрегистрации 20081619, сроки выполнения – 2008–2010 гг.) создано новое отечественное гемостатическое средство на основе неорганических солей, проводятся доклинические испытания его эффективности.

Цель исследования. Провести комплексную доклиническую оценку эффективности местного использования нового отечественного гемостатического средства на основе неорганических солей при трав-

ме печени и селезёнки в условиях индуцированной гипокоагуляции.

Материал и методы

В эксперименте на животных (белых рандобредных крысах) были разработаны абсолютно смертельные модели открытых и закрытых повреждений паренхиматозных органов живота [9, 10]. При моделировании открытой травмы живота производили сочетанное механическое повреждение колюще-режущим инструментом ткани печени и селезёнки с артериями и венами на фоне предварительного введения в хвостовую вену гепарина в дозе 750 ед. на 1 кг веса крысы. Моделирование закрытой травмы живота осуществляли с использованием модифицированного нами ударного механизма с дозированной и строго регламентированной силой воздействия [11, 12]. При этом после предварительного введения гепарина в хвостовую вену крысы в дозе 750 ед. на 1 кг веса животного указанным аппаратом наносили по одному удару по диафрагмальной поверхности левой доли печени и по селезёнке в области её каудального края. При этом возникало однотипное механическое повреждение печени и селезёнки (с звёздчатым разрывом капсулы и размозжением паренхимы), аналогичное таковому при травме данных органов у человека. Оба способа без оказания медицинской помощи в 100% случаев приводят к гибели животных.

После моделирования открытой/закрытой травмы живота для обеспечения гемостаза проводили следующие мероприятия:

1. Наложение гемостатического шва типа Кузнецова-Пенского с оментопексией;

2. Местное использование нового отечественного гемостатического средства на основе неорганических солей;

3. Местное применение препарата-аналога – капрофера (ООО «Ликвор», Армения).

Открытую травму моделировали у 113 животных. При этом 37 животным (по 9–10 крыс на каждый срок выведения) последующий гемостаз проводили методом ушивания (группа ОШ); 40 животным (по 10 крыс на каждый срок выведения) – капрофером (группа ОК); 36 животным (по 9 крыс на каждый срок выведения) – новым гемостатическим средством (группа ОНС).

Закрытую травму моделировали у 108 животных. При этом 36 животным (по 9 крыс на каждый срок выведения) гемостаз осуществляли методом ушивания раны с оментопексией (группа ЗШ); 36 животным (по 9 крыс на каждый срок выведения) – капрофером (группа ЗК); 36 животным (по 9 крыс на каждый срок выведения) – новым гемостатическим средством (группа ЗНС).

Животных выводили из эксперимента на 1-е, 3-е, 7-е и 12-е сутки после операции. При этом осуществляли забор крови для биохимических и гематологических анализов, органов-мишеней для морфологических исследований. На 12-е сутки оценивали также степень выраженности спаечного процесса в брюшной полости. Для количественной характеристики выраженности спаечного процесса использовали метод семантического дифференциала В.А. Липатова и В.В. Григоряна [13]. Спонтанную двигательную активность животных оценивали на актометре фирмы «Ugo Basile» (Италия) в течение 24 часов. Актометр является составной частью комплекса мониторинга метаболизма. Животных всех групп за сутки до выведения из эксперимента помещали в комплекс мониторинга метаболизма, где при помощи двух пар, расположенных друг напротив друга инфракрасных излучателей и приемников, учитывали горизонтальную и вертикальную двигательную активность. Результаты

Таблица 1

Послеоперационная летальность крыс с открытой множественной травмой живота

Группа животных	Оперировано животных, ед.	Погибло животных			Летальность, %
		В 1-е сутки	Через сутки и более	Итого	
ОШ	37	4	-	4	10,8
ОК	40	2	3	5	12,5
ОНС	36	0	0	0	0

автоматически собирали и обрабатывали специальной программой.

Для статистической обработки результатов биохимических и гематологических исследований, а также данных комплекса мониторинга метаболизма, использовали профессиональный статистический пакет STATISTICA StatSoft 7. Анализ проводили по каждому из гематологических и биохимических показателей отдельно внутри групп экспериментальных животных, определяемых типом травмы (открытая/закрытая), сроком выведения (1-е, 3-е, 7-е, 12-е сутки) и методом гемостаза (капрофер, новое гемостатическое средство, ушивание раны). В каждой группе и по каждому показателю рассчитывали среднее значение показателя, среднюю ошибку средней квадратичной, медиану показателя. Для определения значимости сдвигов в распределениях параметров между подгруппами по методам гемостаза и относительно интактных животных использовали U-критерий Манна-Уитни, анализ ANOVA Крускала-Уоллиса и медианный тест. Для определения значимости различий частот между группами вычисляли критерий Chi-square.

Результаты и обсуждение

1. Экспериментальная оценка эффективности различных способов гемостаза при открытой травме печени и селезёнки

Основным показателем эффективности гемостаза при множественной травме паренхиматозных органов брюшной полости в условиях гипокоагуляции является

уровень летальности (таблица 1). Величина данного показателя при открытой множественной травме паренхиматозных органов живота после проведенного лечения представлена в таблице 1.

Отмечено, что применение нового гемостатического средства позволило предотвратить гибель всех животных после травмы. Использование гемостатического шва с оментопексией способствовало выживанию 89,2% животных, местное использование капрофера – 87,5%. Различия в уровне летальности между группами ОНС и ОШ были достоверными ($\text{Chi-square} = 4,12; p = 0,04$); между группами ОНС и ОК ($\text{Chi-square} = 4,83; p = 0,03$).

Вместе с тем, было отмечено, что при использовании различных методов гемостаза в брюшной полости возникал различный по характеру и интенсивности спаечный процесс. Его выраженность была принята в качестве одного из наиболее важных критериев, позволяющих судить о возможности использования того или иного способа остановки кровотечения из повреждённых органов живота (таблица 2).

В случае открытой травмы живота выраженность спаечного процесса на 12-е сутки, оцененная методом семантического дифференциала, в группе с использованием капрофера варьировала от 0 до 3,34 балла ($1,47 \pm 1,0$); при этом формирование множественных висцеро-висцеральных спаек с прорастанием их кровеносными сосудами отмечено у 2 крыс (22,2%; рис. 1, см. цв. вкладыш). У животных, которым производили ушивание или гемостаз но-

Таблица 2

Оценка выраженности спаечного процесса брюшной полости лабораторных животных при открытой травме живота на 12-е сутки после операции методом семантического дифференциала ($M \pm m$)

Вид травмы	Сумма баллов при различных способах гемостаза		
	OK (n=9)	OШ (n=8)	OHC (n=9)
Открытая травма	1,47±1,0	0,47±0,32	0,21±0,31
Значимость проверки Крускала-Уоллиса		H (2, N= 26) = 6,4	p = 0,04

вым гемостатическим средством (НГС), степень выраженности спаечного процесса находилась в диапазоне от 0 до 1,36 баллов. В случае применения гемостатического шва средний бал составил 0,47±0,32, а при применении НГС – 0,21±0,31.

Для объективной оценки общего состояния животных с открытой травмой живота в зависимости от использованного метода гемостаза применены данные приживленного мониторинга метаболизма (суммарное количество горизонтальных и вертикальных движений крысы в сутки), полученные на комплексе «Ugo Basile» (таблица 3).

На 7-е и 12-е сутки после операции горизонтальная активность (суммарное количество горизонтальных передвижений за сутки) в группах животных, гемостаз которым осуществляли капрофером и ушиванием, статистически была значимо ниже, чем у интактных животных (p = 0,05 и p = 0,03). В это же время между группой ОНС и интактными животными статистически значимых различий по данному показателю ни на 7-е, ни на 12-е сутки не выявлено. При этом на 12-е сутки горизонтальная активность крыс группы ОНС была выше, чем в других опытных группах (H = 11,58; p = 0,003).

Таблица 3

Результаты приживленной оценки состояния животных с открытой травмой живота, полученные при помощи комплекса мониторинга метаболизма «Ugo Basile» ($M \pm m$)

Наименование показателя	Интактные животные (n=8)	7-е сутки			12-е сутки		
		OK (n=8)	OШ (n=8)	OHC (n=8)	OK (n=8)	OШ (n=8)	OHC (n=8)
Горизонтальная активность, количество движений/сут.	19847 ±1926	15724 ±1486	12842 ±1275	16182 ±671,	15468 ±625	11841 ±1632	19815 ±1401
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	p = 0,05	p = 0,03	p = 0,123	p = 0,025	p = 0,025	p = 0,889
Значимость проверки по критерию Крускала-Уоллиса о наличии различий между опытными группами	-			H (2, N= 23) =3,52 p = 0,172		H (2, N= 24) =11,58 p = 0,003	
Вертикальная активность, кол. движений/сут.	15414 ±739	14144 ±1023	8411 ±146	15401 ±1001	10771 ±759	7697 ±743	16894 ±671
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	p = 0,262	p = 0,018	p = 0,779	p = 0,012	p = 0,012	p = 0,123
Значимость проверки по критерию Крускала-Уоллиса о наличии различий между опытными группами	-			H (2, N= 23) =10,25 p = 0,006		H (2, N= 24) =18,01 p = 0,0001	

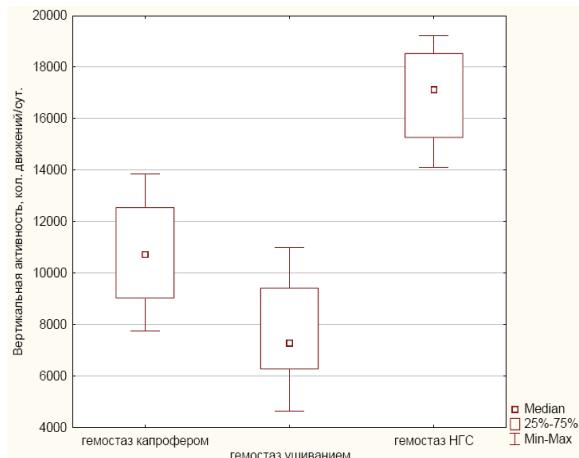


Рис. 2. Вертикальная двигательная активность лабораторных животных при открытой травме живота на 12-е сутки после операции ($H = 18,01$; $p = 0,0001$)

Вертикальная двигательная активность (количество передвижений в вертикальной плоскости за сутки) животных из группы ОНС на 7-е сутки была статистически значимо выше ($H = 10,25$; $p = 0,006$), чем в группах сравнения, и находилась на нормальном уровне (статистическая значимость гипотезы об отсутствии различий – 0,779). К 12-м суткам зафиксирована отрицательная динамика вертикальной двигательной активности у животных, гемостаз которым осуществлялся катропфером и ушиванием, в то время как в группе ОНС отмечен дальнейший рост этого показателя ($H = 18,01$; $p = 0,0001$; рис. 2).

Повышение двигательной активности животных группы ОНС в динамике свидетельствует о более гладком течении постоперационного периода, существенно более быстром восстановлении функциональной активности после травмы и кровопотери. Таким образом, при оценке по критериям «выживаемость», «степень выраженности спаечного процесса» и «спонтанная двигательная активность», наиболее эффективным способом гемостаза при открытом сочетанном повреждении печени и селезёнки в условиях индуцированного гипокоагуляционного синдрома явля-

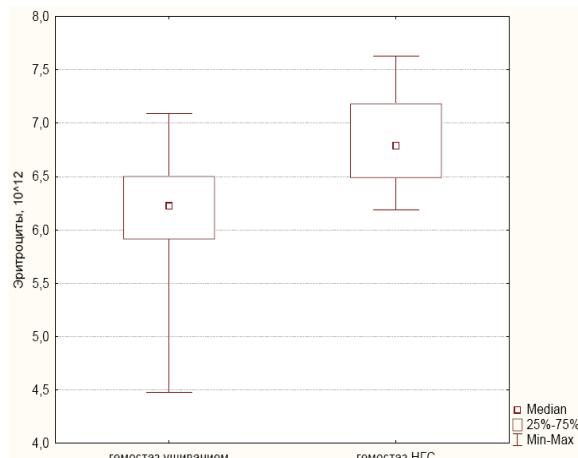


Рис. 3. Изменение числа эритроцитов крови животных при открытой травме живота и использования различных способов гемостаза на 12-е сутки после операции ($p = 0,03$)

ется ушивание раны гемостатическим швом с оментопексией и местное использование НГС. Для этих двух групп проведён сравнительный анализ ряда гематологических показателей (таблица 4).

Постгеморрагическая анемия была характерна для обеих групп животных: на 1–3-е сутки после вмешательства количество эритроцитов было достоверно ниже нормы. Статистически значимых различий по количеству эритроцитов между анализируемыми группами на 1–7-е сутки отмечено не было. К 12-м суткам количество эритроцитов в крови животных, гемостаз которым проводили НГС, не отличалось от нормы ($p = 0,07$), а при наложении гемостатических швов отмечено достоверное ($p = 0,003$) прогрессирование анемии (рис. 3). Динамика уровня гемоглобина имела те же тенденции, однако статистически значимых различий между группами при этом не установлено.

Количество тромбоцитов в крови животных опытных групп на 1–3-е сутки после вмешательства достоверно не отличалось от нормы, а с 7-х суток зарегистрирован тромбоцитоз, свидетельствующий об адекватной компенсаторной реакции организма на полученную травму и индуциро-

Таблица 4

Гематологические показатели крови лабораторных животных при различных способах остановки кровотечения из повреждённых паренхиматозных органов при открытой травме живота (M±m)

Показатели	Интактные животные (n=9)	Срок после операции, сут.							
		1		3		7		12	
		OHC (n=8) OШ (n=9)	OШ (n=7)	OHC (n=9) OШ (n=8)	OШ (n=7)	OHC (n=9) OШ (n=8)	OШ (n=7)	OHC (n=9) OШ (n=8)	OШ (n=7)
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$7,66 \pm 0,14$	$6,29 \pm 0,27$	$6,56 \pm 0,54$	$6,44 \pm 0,67$	$6,76 \pm 0,37$	$6,83 \pm 0,3$	$6,63 \pm 0,57$	$6,11 \pm 0,64$	$6,85 \pm 0,4$
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	$p = 0,01$	$p = 0,04$	$p = 0,02$	$p = 0,04$	$p = 0,09$	$p = 0,07$	$p = 0,003$	$p = 0,07$
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		$p=0,5$		$p=0,6$		$p=0,48$		$p=0,03$
Гемоглобин, г/л	$135,8 \pm 0,5$	$115 \pm 9,56$	$118 \pm 8,43$	$121 \pm 12,9$	$123 \pm 4,50$	$124 \pm 3,48$	$119 \pm 7,38$	$114 \pm 6,75$	$119 \pm 7,49$
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	$p = 0,01$	$p = 0,02$	$p = 0,12$	$p = 0,08$	$p = 0,1$	$p = 0,02$	$p = 0,005$	$p = 0,02$
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		$p = 0,67$		$p = 0,79$		$p = 0,22$		$p = 0,23$
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$490 \pm 39,19$	520 ± 110	$588 \pm 99,2$	$426 \pm 98,2$	$638 \pm 86,0$	729 ± 113	$779 \pm 70,5$	640 ± 209	737 ± 101
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	$p = 0,7$	$p = 0,14$	$p = 0,63$	$p = 0,07$	$p = 0,02$	$p = 0,01$	$p = 0,25$	$p = 0,01$
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		$p = 0,34$		$p = 0,005$		$p = 0,4$		$p = 0,63$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$10,5 \pm 1,8$	$10,2 \pm 4,0$	$7,47 \pm 3,11$	$6,47 \pm 1,39$	$8,31 \pm 2,0$	$4,62 \pm 0,83$	$9,51 \pm 2,89$	$7,13 \pm 1,96$	$9,83 \pm 1,37$
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	$p = 0,96$	$p = 0,09$	$p = 0,02$	$p = 0,33$	$p = 0,0003$	$p = 0,627$	$p = 0,05$	$p = 0,627$
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		$p = 0,18$		$p = 0,07$		$p = 0,002$		$p = 0,09$

ванную гипокоагуляцию. Статистически значимых различий в количестве лейкоцитов между анализируемыми группами животных на 1–3-и сутки выявлено не было. Однако на 3-е сутки наметилась тенденция к развитию лейкопении у животных группы ОШ ($p=0,02$), свидетельствуя о снижении иммунологической реактивности животных. На 7-е сутки уровень лейкоцитов в крови животных, гемостаз которым осуществляли НГС, оставался на нормальном уровне, в то время как в группе ОШ отмечено прогрессирование лейкопении ($p = 0,002$).

2. Экспериментальная оценка эффективности различных способов гемостаза при открытой травме печени и селезёнки

Одним из наиболее важных показателей эффективности гемостатического средства при его использовании для остановки кровотечения из печени и селезёнки в условиях моделированной травмы живота является уровень летальности (таблица 5).

Применение НГС позволило снизить летальность животных с закрытой травмой живота со 100 до 13,9%, использование хирургического шва паренхиматозных органов с оментопексией – до 19,4%, а кап-

Таблица 5

Послеоперационная летальность крыс с закрытой множественной травмой живота

Группа животных	Прооперировано животных, шт.	Количество погибших животных			Летальность, %
		В 1-е сутки	Через сутки и более	Итого	
ЗШ	36	7	-	7	19,4
ЗК	36	3	16	19	52,8
ЗНС	36	5	-	5	13,9

рофера – только до 52,8%. Статистически высоко значимые различия в уровне летальности выявлены между группами ЗНС и ЗК ($\text{Chi-square} = 12,25$; $p = 0,0005$).

Анализ выраженности спаечного процесса методом семантического дифференциала по В.А. Липатову и В.В. Григоряну показал, что на 12-е сутки у лабораторных животных, оперированных по поводу закрытой травмы живота, использование капрофера привело в выраженному спаечному процессу в брюшной полости (интенсивность $4,05 \pm 0,35$ балла; таблица 6).

До 12-х суток дожили только 2 крысы из 10, при этом у обеих отмечено формирование обширных висцеро-висцеральных спаек. По нашему мнению, именно спаечный процесс, ведущий к развитию кишечной непроходимости, и являлся ведущей причиной гибели животных этой группы в сроки более, чем сутки после использования капрофера. После наложения гемостатических швов на печень и селезёнку с использованием оментопексии интенсивность спайкообразования была оценена в $1,04 \pm 0,32$ баллов (минимум – 0,48, макси-

мум – 2,31 балла), а после использования НГС – $0,56 \pm 0,7$ баллов (минимум – 0, максимум – 2,65), что статистически было достоверно меньше ($H = 7,2$; $p = 0,03$), чем в других группах (таблица 6). В большинстве случаев применение НГС не приводило к развитию висцеро-висцеральных спаек (рисунок 4, см. цв. вкладыш).

Данные прижизненного мониторинга метаболизма позволили объективно судить об общем состоянии животных с закрытой травмой живота в позднем послеоперационном периоде. Горизонтальная и вертикальная двигательная активность на 7-е сутки после операции была достоверно ниже у интактных животных (таблица 7). К 12-м суткам двигательная активность животных группы ЗНС достигла нормального уровня, тогда как в других группах этот показатель продолжал оставаться низким.

Изучение показателей «красной крови» показало, что на 1–7-е сутки количество эритроцитов (а также гемоглобина) в обеих опытных группах было статистически достоверно ниже, чем у интактных животных. При этом статистически значимых

Таблица 6

Оценка выраженности спаечного процесса брюшной полости крыс при закрытой травме живота на 12-е сутки после операции методом семантического дифференциала ($M \pm m$)

Вид травмы	Сумма баллов		
	гемостаз капрофером (n=2)	гемостаз ушиванием (n=6)	гемостаз НГС (n=8)
Закрытая травма	$4,05 \pm 0,35$	$1,04 \pm 0,323$	$0,56 \pm 0,7$
Значимость проверки различий по Крускелу-Уоллису		$H (2, N= 16) = 7,2 p = 0,03$	

Таблица 7

Результаты оценки прижизненного состояния животных с закрытой травмой живота при помощи комплекса мониторинга метаболизма «Ugo Basile» ($M \pm m$)

Наименование показателя	Интактные животные (n=8)	7 сутки			12 сутки		
		ЗК (n= 3)	ЗШ (n=5)	ЗНС (n=8)	ЗК (n=2)	ЗШ (n=6)	ЗНС (n=8)
Горизонтальная активность, количество движений/сут.	19847 ±1926	11365 ±2164	6239 ±601	8743± 1168	10565 ±1844	14577 ±1454	18674 ±1299
Значимость U- критерия сравнения с нормой	-	0,04	0,001	0,002	0,04	0,08	0,6
Значимость проверки Крускела-Уоллиса о наличии различий между опытными группами	-	H (2, N= 18) =5,17 p = 0,08			H (2, N= 17) =4,87 p = 0,09		
Вертикальная активность, количество движений/сут.	15414 ±739	8978 ±1615	6078 ±789	7000 ±780	11688± 1649	1219±1 564	13795 ±687
Значимость U- критерия сравнения с нормой	-	0,014	0,001	0,001	0,04	0,06	0,12
Значимость проверки Крускела-Уоллиса о наличии различий между опытными группами	-	H (2, N= 18) =2,83 p = 0,24			H (2, N= 17) =0,85 p = 0,65		

различий между анализируемыми группами не было (таблица 8). На 12-е сутки, как и в случае с открытой травмой, произошла нормализация количества эритроцитов у животных, гемостаз которым осуществляли НГС.

Количество тромбоцитов животных групп ЗШ и ЗНС в 1-е–3-и сутки находилось на нормальном уровне. Далее наметилась тенденция к тромбоцитозу, более выраженному в группе ЗНС (таблица 8).

На 1-е сутки в обеих группах животных (ЗШ и ЗНС) зафиксировано высокозначимое ($p = 0,005$ и $p = 0,001$) падение количества лейкоцитов, по сравнению с интактными крысами. Нормализация данного показателя у животных, гемостаз которым выполнен НГС, произошла на 3-и сутки после операции, тогда как у животных, которым выполняли ушивание раны, зафиксирована дальнейшая отрицательная динамика ($p = 0,007$). На 7-12-е сутки наблюдения количество лейкоцитов животных обеих опытных групп не отличалось от нормального уровня.

В ходе эксперимента всем животным,

как с открытой, так и с закрытой травмой живота перед выведением из опыта выполнялось биохимическое исследование крови. Отмечено снижение уровня общего белка и альбумина, некоторое повышение уровня мочевины и креатинина, а также трансамина на 1–7-е сутки после операции во всех анализируемых группах, что носило естественный характер после такого рода травм. Однако статистически значимых различий ни в уровне показателей, ни в их динамике между группами выявлено не было.

Заключение

Как показывают результаты экспериментальных исследований, применение нового отечественного гемостатического средства на основе неорганических солей при травме печени и селезёнки в условиях искусственно индуцированной гипокоагуляции обеспечивает выживаемость 100% животных при открытой травме живота и 86,1% при закрытой. При этом данное средство обладает следующими преимуще-

Таблица 8

Влияние способа гемостаза на гематологические показатели крови крыс с закрытой травмой паренхиматозных органов живота ($M \pm m$)

Показатели	Интактные животные (n=9)	Срок после операции, сут.							
		1		3		7		12	
		1	2	3	4	5	6	7	8
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	7,66 \pm 0,14	5,80 \pm 0,78	6,25 \pm 0,50	5,57 \pm 0,70	5,78 \pm 0,68	5,75 \pm 0,75	5,31 \pm 0,62	5,54 \pm 0,98	5,98 \pm 0,82
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	p = 0,01	p = 0,04	p = 0,02	p = 0,04	p = 0,09	p = 0,07	p = 0,003	p = 0,07
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		p = 0,5		p = 0,6		p = 0,48		p = 0,03
Гемоглобин, г/л	135,8 \pm 0,5	106 ± 14,7	109 ± 7,84	99,7 ± 9,40	102 ± 12,4	103 ± 11,8	90,6 ± 9,47	104 ± 14,2	107 ± 13,4
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	p = 0,01	p = 0,03	p = 0,125	p = 0,08	p = 0,1	p = 0,02	p = 0,005	p = 0,02
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		p = 0,665		p = 0,79		p = 0,21		p = 0,23
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	490 \pm 39,19	434 ± 123	475 ± 127	547 ± 57,5	499 ± 94,7	790 ± 210	660 ± 115	562 ± 213	690 ± 91,6
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	p = 0,7	p = 0,145	p = 0,634	p = 0,07	p = 0,02	p = 0,01	p = 0,248	p = 0,01
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		p = 0,336		p = 0,005		p = 0,04		p = 0,63
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10,5 \pm 1,8	5,00 \pm 1,97	5,61 \pm 0,77	4,26 \pm 1,27	8,03 \pm 2,22	11,6 \pm 2,83	7,25 \pm 3,75	10,9 \pm 4,47	9,08 \pm 3,67
Значимость U-критерия сравнения с нормой	-	p = 0,005	p = 0,001	p = 0,001	p = 0,15	p = 0,266	p = 0,06	p = 0,72	p = 0,31
Значимость U-критерия сравнения опытных групп	-		p = 0,227		p = 0,007		p = 0,02		p = 0,52

ствами, по сравнению с другими методами (ушиванием раны и локальным использованием капрофера):

1. Оно не индуцирует образование спаек в брюшной полости.

2. Обеспечивает более быстрое восстановление общего состояния и функционального состояния различных органов и систем травмированных животных, по сравнению с другими методами гемостаза, свидетельствуя о низкой токсичности препарата, а также о более быстром восстановлении функциональной активности органов естественной детоксикации, неизбежно снижающейся после повреждений такого рода.

3. Препятствует прогрессированию постгеморрагической анемии, обеспечивая нормализацию показателей «красной крови» к 12-м суткам послеоперационного периода как при открытой, так и при закрытой травме живота.

4. Уменьшает интенсивность системной воспалительной реакции с более быстрой (на 3-и-7-е сутки) нормализацией показателей гемограммы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов, М. М. Объективная оценка тяжести травмы у пострадавших с сочетанными повреждениями / М. М. Абакумов, Н. В. Лебедев, В. И. Маллярчук // Вестн. хирургии. – 2001. – Т. 160, № 6. –

- С. 42-45.
2. Абдурахманова, С. Р. Особенности диагностики закрытой травмы кишечника: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / С. Р. Абдурахманова. – М.: ГОУ ВПО Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова, 2006. – 125 с.
3. Багдасарова, Е. А. Тактика лечения повреждений живота при сочетанной травме: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Е. А. Багдасарова. – М.: ГОУ ВПО Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова, 2008. – 292 с.
4. Лебедев, Н. В. Лечебно-диагностическая тактика при повреждениях живота у пострадавших сочетанной травмой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Р. В. Лебедев; Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. – М., 2003. – С. 40.
5. Сабиров, Ш. Р. Органосохраняющие принципы гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов (печени, селезёнки и почек): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Ш. Р. Сабиров. – М., 2006. – 348 с.
6. Хирургическая тактика при травматических абдоминальных повреждениях с позиций минимально инвазивных технологий, органосберегательных и заместительных операций / В. М. Тимербулатов [и др.] // Итоги и перспективы малоинвазивной хирургии при неотложных состояниях. Неотложная хирургия Межведомств. науч. совета по хирургии РАМН и Минздрава РФ: науч. труды выездного пленума проблем. комиссии. – Ярославль, 2001. – С. 125-129.
7. Pringle, J. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma / J. Pringle // Ann. Surg. – 2008. – Vol. 48. – P. 541-549.
8. Updates in the management of severe coagulopathy in trauma patients / M. Lynn [et al.] // Int. Care Med. – 2002. – Vol. 28. – S. 241-247.
9. Разработка экспериментальной модели смертельной кровопотери при открытой травме паренхиматозных органов живота / Ю. М. Гайн [и др.] // Человек и лекарство: сб. материалов XVI Рос. нац. конгр., Москва, 6–10 апр. 2009 г. – М., 2009. – С. 636.
10. Разработка экспериментальной модели смертельной закрытой травмы печени и селезенки, осложненной кровотечением / Ю. М. Гайн [и др.] // Человек и лекарство: сб. материалов XVI Рос. нац. конгр., Москва, 6–10 апр. 2009 г. – М., 2009. – С. 636.
11. Гайн, Ю. М. Способ моделирования закрытой травмы паренхиматозных органов живота у мелких лабораторных животных: рац. предложение / Ю. М. Гайн, О. С. Александрова. – № 73; выд. 09.03.09. – БелМАПО, 2009.
12. Способ моделирования закрытой травмы мышонки в эксперименте на животных (кролики): патент Респ. Беларусь / А. В. Строцкий, В. Н. Полховский. – № 1529 от 25.10.04.
13. Липатов, В. А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / В. А. Липатов. – Курск, 2004. – 148 с.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор. 3,
Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
e-mail: gain1959@tut.by,
Гайн Ю.М.

Поступила 19.04.2010 г.