

ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «НЕМОВЕН» ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ



Исмаилов Саидмурад Ибрагимович¹, Садыков Рустам Аббарович¹, Оразалиев Гафур Базарбаевич², Султанов Сардор Азадович¹

1 - ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Берунийское районное медицинское объединение, Республика Каракалпакстан, г. Беруний

ТАЖРИБАДА «НЕМОВЕН» ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ПАРЕНХИМАТОЗ АЪЗОЛАР ШИКАСТЛАНИШИДАГИ ГЕМОСТАТИК САМАРАДОРЛИГИ

Исмаилов Саидмурад Ибрагимович¹, Садыков Рустам Аббарович¹, Оразалиев Гафур Базарбаевич², Султанов Сардор Азадович¹

1 - “Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази” ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Беруний туман тиббиёт бирлашмаси, Қорақолпоғистон Республикаси, Беруний ш.

THE HEMOSTATIC EFFICIENCY OF THE MEDICATION “HEMOBEN” IN CASE OF PARENCHYMAL ORGANS’ DAMAGE IN THE EXPERIMENT

Ismailov Saidmurad Ibragimovich¹, Sadiqov Rustam Abrarovich¹, Orazaliyev Gafur Bazarbayevich², Sultanov Sardor Azadovich¹

1 - State Establishments "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Beruni district medical association. Republic of Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan, Beruni

e-mail: www.rscs.uz

Резюме. Ҳозирги замон хирургиясининг асосий вазифаларидан бири самарали гемостазни таъминлашдир. Маълумки, жигардаги хирургик амалиётлар жараёнида вақтнинг 85% қон кетиши билан курашишга сарфланади. Янги маҳаллий яра қопламаси сифатида, узоқ таъсирли гемостатик ва битишмаларга қарши таъсирга эга бўлган, целлюлоза ҳосилаларидан тайёрланган «НЕМОВЕН» номли дори воситаси қўлланилди. Целлюлоза ҳосилаларидан тайёрланган, узоқ таъсирга эга бўлган, янги маҳаллий яра қопламаси, тажрибада талоқ жароҳатидан паренхиматоз қон кетиши моделида каламушларда синалди. «НЕМОВЕН» кукуни қўлланилган захоти кукун қонни узига шимиб олиб яра юзасига ёпишган плёнка ҳосил бўлиши кузатилади. Тажриба тадқиқотлари, целлюлоза ҳосилаларидан тайёрланган, узоқ таъсирга эга бўлган, янги маҳаллий яра қопламаси, талоқ жароҳатидан паренхиматоз қон кетиши моделида яра юзасига мустаҳкам ёпишган плёнка ҳосил қилишни таъминлаб, яхши гемостатик самарага эга эканлигини кўрсатди. Бунда, биринчи қўлланилганида майда қон томирларидан қон кетишини тўлиқ тўхташиб, чекланган юзага қўшимча қўлланилганда эса, ярадан қон сизиб гематома ҳосил бўлиши эҳтимоллигини инкор этиб тўлиқ гемостазни таъминлайди.

Калит сўзлар: паренхиматоз қон кетиши, жигар жароҳатланиши, талоқ жароҳатланиши, гемостаз, гемостатик дори воситаси.

Abstract. One of the most crucial issues of the contemporary surgery is providing effective hemostasis. It is accepted, that during the surgical interventions on the liver up to 85% of time is spent on preventing the process of bleeding. As a new national wound coating with a prolonged hemostatic and anti-adhesive effect was used a product from cellulose derivatives, which was called “Hemoben”. The new national wound coating from cellulose derivatives with a prolonged effect was experimented on the model of parenchymal bleeding from rats’ spleen wound. After the appliance of the drug “Hemoben” it can be observed, that the powder is immediately impregnated by blood forming a film, which is tightly adhered to the wound surface. The results of the experimental researches showed, that the new national wound coating from cellulose derivatives has a good hemostatic effect during the process of modeling parenchymal bleeding from a spleen wound providing the creation a film with a dense adhesion. Thus, the initial application of the drug fully stops the capillary bleeding, meanwhile the additional one supplies a full hemostasis excluding possibility of blood leaking with forming of hematoma in the area of interest and blood congestion.

Keywords: parenchymal bleeding, liver injury, spleen injury, hemostasis, hemostatic medication.

Актуальность. В настоящее время основным способом лечения ран печени является наложение швов, которое применяется по данным разных авторов в 60-80% операций. Гемостатический эффект его связан с тем, что завязываемая нить прорезает паренхиму печени и сосудистые образования собираются в пучок. Однако наложение швов на печень имеет ряд недостатков: 1) формирование полосы некроза дистальнее наложения шва, соответственно возможность абсцедирования в этой зоне; 2) вероятность кровотечения при недостаточном затягивании швов; 3) технические трудности и длительность наложения; 4) угроза вторичного кровотечения. [1, 2, 5]

Еще одним из часто используемых методов гемостаза является электрокоагуляция. После её использования образуется струп с зоной некроза 3-5 мм, что служит субстратом для развития инфекционных осложнений, вторичных кровотечений [4, 6, 9].

Вместе с тем ведутся поиски альтернативных способов гемостаза при кровотечениях из паренхиматозных органов. Так проведены исследования в Белорусском государственном медицинском университете по использованию неорганических солей с целью остановки кровотечений из печени [3, 7, 8].

Целью нашего исследования явилось оценить в эксперименте эффективность гемостатического препарата «НЕМОВЕН» при кровотечениях из печени и селезенки.

Материалы и методы исследования. В качестве нового отечественного раневого покрытия с пролонгированным гемостатическим и антиспаечным действием использовано средство из производных целлюлозы, которое получило название «НЕМОВЕН». Активная совместная деятельность сотрудников ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» с учеными Института химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан позволила изменить структуру первичного образца (Гепроцел) и разработать новое средство с более расширенным спектром действия. Новое разработанное средство отличается от ранее известного «Гепроцел», включением в состав покрытия вискозы в концентрации до 12%. Вискоза является искусственным производным целлюлозы и отличается способностью к биодеградации в сроки до 3-4 недель, тогда как целлюлоза в организме не рассасывается. На данное изделие со стороны «Агентства по развитию фармацевтической отрасли», «Государственного центра экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» получено регистрационное удостоверение №ТВ/М 00539/03/22 на «Биоразлагаемый гемостатический имплантат (порошок) – «НЕМОВЕН»» от 4 марта 2022 года. Конечный

продукт в виде изделия изготовлен в ООО «Tugon Silk Pharm» (Узбекистан). Продукт прошел все этапы доклинических испытаний и получено разрешение на проведение исследований в условиях клиники. Следует отметить, что первичная фаза исследований, включая данные о составе, технологии производства, результатах токсикологических исследований, биодеградации и биологической совместимости также проводилась совместно с ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова».

Новое отечественное раневое покрытие из производных целлюлозы с пролонгированным действием было испытано на модели паренхиматозного кровотечения из раны селезенки в эксперименте на крысах. Модель сформирована аналогично контрольной группе животных. После нанесения порошка «НЕМОВЕН» прослеживается практически моментальное пропитывание порошка кровью с формированием пленки, которая плотно адгезирована к раневой поверхности. На рисунках отчетливо прослеживается, что кровотечение из крупных сосудов просачивается через поверхность порошка, тогда как капиллярное полностью остановлено (рис. 1, 2).

Дополнительное нанесение порошка на ограниченную поверхность, где подсаживалась кровь позволило полностью остановить кровотечение. Пропитанное кровью раневое покрытие из порошка «НЕМОВЕН» представляет собой полупрозрачную пленку с гладкой поверхностью, крепко адгезированной к раневой поверхности селезенки с окончательной остановкой кровотечения (рис. 3,4).

В ходе наблюдения за животными в послеоперационном периоде отмечено быстрое восстановление физической активности. На следующее утро крысы активны, свободно передвигаются по клетке. Активно принимают пищу и пьют воду.

После выведения животных из эксперимента установлено, что в брюшной полости выпот отсутствует. Рана селезенки прикрыта окружающими тканями, чаще всего прядью сальника без формирования гематом и инфильтратов. Признаков инфицирования и воспалительной реакции тканей не выявляется (рис. 5, 6).

С целью определения особенностей обеспечения гемостатического эффекта порошка «НЕМОВЕН» проведено морфологическое исследование полученного экспериментального материала из ран печени и селезенки.



Рис. 1. Паренхиматозное кровотечение из раны селезенки.



Рис. 2. Продолжающееся кровотечение из сформированной раны селезенки.



Рис. 3. Остановка кровотечения из раны селезенки с использованием порошка «HEMOVEN». 1 мин. После нанесения препарата.



Рис. 4. Окончательный гемостаз после нанесения порошка «HEMOVEN» на кровоточащую поверхность селезенки с формированием эластичной полупрозрачной пленки. 2 мин после нанесения порошка.



Рис. 5. Состояние брюшной полости после гемостаза раны селезенки покрытием «HEMOVEN» через 1 сутки. Отсутствие выпота и крови.

Результаты. При обработке порошком «HEMOVEN», на 2-й минуте наблюдались сосудистый стаз и сладж. Вокруг некоторых крупных сосудов были обнаружены тромбы (рис. 7). В частности, через 1 сут все сосуды были целы, эритроцитарно-развитой сладж, а в синусоидальных сосудах в области раны выявлялись гомогенные массы, кроме кровяных элементов (рис. 8).

«HEMOVEN» представляет собой мелко-дисперсный порошок, образованный из рассасывающейся Na-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), вязкозы и присоединенных к ним ионов кальция.



Рис. 6. 1 сутки после гемостаза раны селезенки с использованием препарата «HEMOBEN». Отсутствие гематомы в области оперированной селезенки.

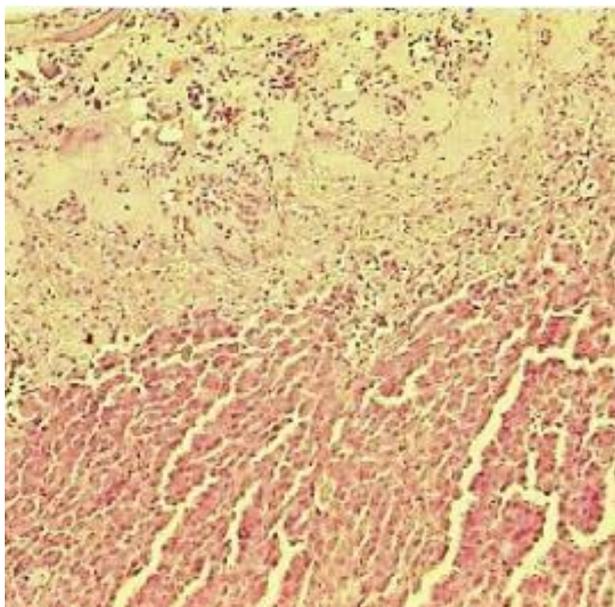


Рис. 7. Нанесение на область поражения печени порошка «HEMOBEN». Коллоидная масса образуется в результате пропитывания кровью. 2 минуты. Г-Э. 10×20.

Его углеводный биополимер почти не отличим от белковых биополимеров тем, что он почти не вызывает иммунных ответов (реакций воспалительного ответа), его резорбционная способность высока, а его адгезионные свойства с поврежденной тканью превосходны. Это адгезивное преимущество предотвращает его «вымывание» из раневой поверхности.

Также, в отличие от белковых коллагеновых губок, эти биополимеры обладают высокими гигроскопическими свойствами, создавая нейтральную среду при впитывании крови в области

раны. Это, в свою очередь, приводит к отсутствию ответных реакций в пораженных тканях.

Он также образует коллоидную твердую смесь, когда поглощает воду из крови. На основании теории осмотических давлений определенное количество коллоидной массы просачивается в ткань в зоне поражения или в капиллярный сосуд в области повреждения. Это, в свою очередь, закрывает поврежденные капилляры наподобие «пробки» и останавливает кровотечение (рис. 7, 8).

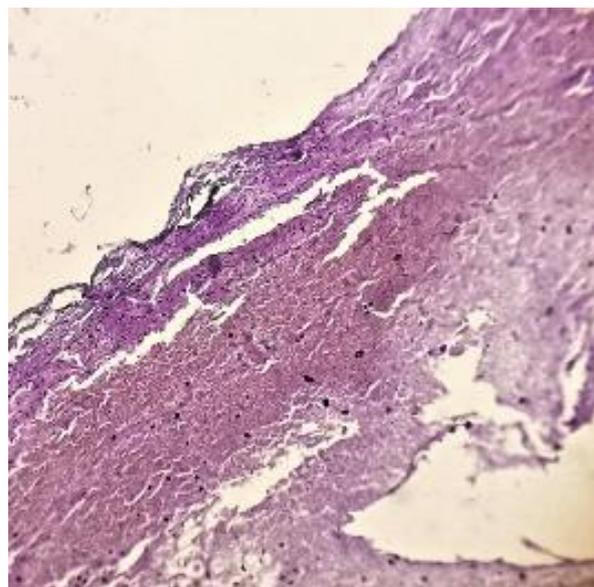


Рис. 8. Нанесение на область раны селезенки порошка «HEMOBEN». Стаз и застой в сосудистой полости. Внутрисосудистое расположение коллоидных масс. Через 1 день. Г-Э. 10×20.

Другое не менее важное свойство Na-КМЦ – псевдопластичность (ослабление без обратного принятия формы кажущейся вязкости с повышением величины градиента скорости движения параллельных слоев жидкости при изотермических и обратимых условиях), обеспечивающая надежную закупорку кровоточащих сосудов паренхимы при сближении краев органа с расположенной между ними гемостатической губкой (Липатов В.А., 2019).

Из биомеханизма свертывания крови известно, что образование белка фибрина, усиливающего ее адгезию и каркас тромба при образовании тромбоцитов, зависит параллельно от концентрации ионов кальция. По этой причине особенностью состава «HEMOBEN» является наличие в нем легкоразлагаемых ионов кальция, что еще больше ускоряет остановку кровотечения в зоне поражения при контакте с кровью. Это показали и приведенные выше морфологические исследования.

Заключение. Таким образом, экспериментальные исследования показали, что новое отечественное раневое покрытие из производных цел-

люлозы с пролонгированным действием обладает хорошим гемостатическим эффектом при моделировании паренхиматозного кровотечения из раны селезенки, обеспечивая формирование пленки с плотной адгезией к раневой поверхности. При этом первичное нанесение полностью останавливает капиллярное кровотечение, а дополнительное нанесение порошка на ограниченную поверхность обеспечивает полный гемостаз, исключая возможность подтекания крови с формированием гематом в зоне интереса и затеков крови, а также инфицирования и воспалительной реакции со стороны окружающих тканей.

В отличие от коллагеновых белковых гемостатических губок, тонкодисперсный порошок, образованный рассасывающейся На-карбоксиметилцеллюлозой (Na-КМЦ), вязкой и присоединенными к ним ионами кальция «HEMOBEN» при нанесении на травмы паренхиматозных органов обеспечивает полноценный долгосрочный гемостаз.

Литература:

1. Базаев А. В., Алейников А. В., Королёв С.К., Кокобелян Армен Робертович, Родин А.Г., Ефременко В.А., Петров С.В. Повреждения печени и селезенки у пострадавших с сочетанной автодорожной травмой // Журнал МедиАль. 2014. №1 (11). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/povrezhdeniya-pecheni-i-selezyonki-u-postradavshih-s-sochetannoy-avtodorozhnoy-travmoy> (дата обращения: 07.05.2022).
2. Эргашев О.Н., Гончаров А.В., Прядко А.С., Виноградов Ю.М. Повреждение печени у пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой. Вестник хирургии. 2011. № 6. С. 52-55
3. Жаворонок И.С., Кондратенко Г.Г., Гапанович В.Н., Есепкин А.В., Карман А.Д., Остановка паренхиматозного кровотечения из печени с помощью гемостатического средства на основе неорганических солей // Новости хирургии Том 24 - № 4 - 2016 361
4. Nouri S., Sharif M.R., Afzali H., Sharif A., Satkin M. The Advantages and disadvantages of methods used to control liver bleeding: a review. Trauma Mon. 2015 Nov;20(4): e28088. doi: 10.5812/traumamon.28088
5. Peng, H.T. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: a narrative review. Military Med Res 7, 13 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00241-z>.
6. Fonouni H, Kashfi A, Majlesara A, Stahlheber O, Konstantinidis L, Gharabaghi N, Kraus TW, Mehrabi A, Oweira H. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: Comparative evaluation after liver resec-

tion and splenic laceration in a swine model. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2018 Apr;106(3):1307-1316. doi: 10.1002/jbm.b.33937.

7. Zhou Y, Ma X, Li Z, Wang B. Efficacy, safety, and physicochemical properties of a flowable hemostatic agent made from absorbable gelatin sponge via vacuum pressure steam sterilization. J Biomater Appl. 2021 Feb;35(7):776-789. doi: 10.1177/0885328220950899.

8. Huang L, Liu GL, Kaye AD, Liu H. Advances in Topical Hemostatic Agent Therapies: A Comprehensive Update. Adv Ther. 2020 Oct;37(10):4132-4148. doi: 10.1007/s12325-020-01467-y.

9. Li D., Chen J., Wang X., Zhang M., Li C., Zhou J. Recent advances on synthetic and polysaccharide adhesives for biological hemostatic applications. Front. Bioeng. Biotechnol. 2020;8:926. doi: 10.3389/fbioe.2020.00926.

ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «HEMOBEN» ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Исмаилов С.И., Садыков Р.А., Оразалиев Г.Б., Султанов С.А.

Резюме. Одной из важнейших задач современной хирургии является обеспечение эффективного гемостаза. Установлено, что до 85% времени в процессе оперативных вмешательств на печени затрачивается на борьбу с кровотечениями. В качестве нового отечественного раневого покрытия с пролонгированным гемостатическим и антиспаечным действием использовано средство из производных целлюлозы, которое получило название «HEMOBEN». Новое отечественное раневое покрытие из производных целлюлозы с пролонгированным действием было испытано на модели паренхиматозного кровотечения из раны селезенки в эксперименте на крысах. После нанесения порошка «HEMOBEN» прослеживается практически моментальное пропитывание порошка кровью с формированием пленки, которая плотно адгезирована к раневой поверхности. Экспериментальные исследования показали, что новое отечественное раневое покрытие из производных целлюлозы с пролонгированным действием обладает хорошим гемостатическим эффектом при моделировании паренхиматозного кровотечения из раны селезенки, обеспечивая формирование пленки с плотной адгезией к раневой поверхности. При этом первичное нанесение полностью останавливает капиллярное кровотечение, а дополнительное нанесение порошка на ограниченную поверхность обеспечивает полный гемостаз, исключая возможность подтекания крови с формированием гематом в зоне интереса и затеков крови.

Ключевые слова: паренхиматозное кровотечение, ранение печени, ранение селезенки, гемостаз, гемостатический препарат.