

Экспериментальное исследование локального криогемостаза при повреждениях печени и селезенки

В.В. АЛЕКСАНДРОВ, С.С. МАСКИН, Н.К. ЕРМОЛАЕВА, Л.А. ИГОЛКИНА

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Актуальность Одной из особенностей травматической эпидемии мирного времени является увеличение частоты травм органов брюшной полости. Травмы живота занимают одно из первых мест в структуре травм различных систем организма, и их частота составляет 12-40,5%. В западноевропейских странах в мирное время удельный вес абдоминальной травмы достигает 1,5-4,4% от всех травматических повреждений. В различных регионах нашей страны на повреждения живота приходится от 1,5 до 36,5% от числа травм мирного времени, а их частота и тяжесть, несмотря на тенденцию к снижению, остаются высокими. Ранения и травмы паренхиматозных органов являются одним из наиболее тяжелых видов хирургической патологии, как в мирное, так и в военное время. Тяжесть состояния пострадавших определяется множественностью и сочетанностью повреждений паренхиматозных органов, а также объемом и интенсивностью кровопотери. Одной из актуальных проблем хирургии в настоящее время является остановка кровотечения при повреждениях печени, селезенки.

Цель исследования Изучить в эксперименте и провести сравнительную оценку криовоздействия и некоторых местных аппликационных средств гемостаза при ранениях печени и селезенки.

Материалы и методы В работе представлены экспериментальные данные, говорящие об изменениях в ткани печени и селезенки под действием низкой температуры (-195,75°C) в условиях моделирования ранений данных органов различной глубины и протяженности. Одновременно в группе сравнения произведена оценка применения некоторых аппликационных средств гемостаза при ранениях печени и селезенки на сопоставимом количестве экспериментальных животных. Во всех наблюдениях произведено гистологическое исследование мест криоаппликации и адгезии средств местного гемостаза.

Результаты и их обсуждение Доказано, что время достижения гемостаза с помощью криоаппликаций значительно меньше по сравнению с изучаемыми гемостатическими губками, а также криогенный метод обладает антиадгезивной активностью и в меньшей степени вызывает воспалительные изменения в тканях, в более ранние сроки приводит к образованию соединительной ткани в месте остановки кровотечения.

Выводы Локальный криогемостаз может применяться при паренхиматозных кровотечениях для окончательного или временного гемостаза. Доказана меньшая выраженность степени воспалительных изменений при использовании криовоздействия и отмечено достоверное снижение воспалительной реакции после криогемостаза на ранних сроках эксперимента, чего не наблюдается при использовании гемостатических губок.

Ключевые слова Повреждения печени и селезенки, аппликационные средства гемостаза, локальный криогемостаз

Experimental Study of Local Cryohemostasis in Cases of Liver and Spleen Damage

V.V. ALEKSANDROV, S.S. MASKIN, N.K. ERMOLAEVA, L.A. IGOLKINA

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Relevance One of the features of traumatic epidemic peace time is an increase in the frequency of injuries of the organs of the abdominal cavity. Abdominal trauma occupy one of the per-out places in the structure of injuries of various systems of the body, and their frequency is 12-40,5%. In Western European countries in peace-time the specific weight of abdominal injury reaches 1.5-4.4% of all injuries. In different regions of our country the abdominal trauma falls from 1.5 to 36.5% from the number of injuries peace time, but their frequency and severity, in spite of the tendency to decrease, remain high.

Injuries of parenchymatous organs are one of the most severe types of surgical pathology, both in peacetime and in wartime. The condition of the injured is determined by the multiplicity damage of parenchymatous organs, as well as the volume and intensity of blood loss. One of actual problems of surgery at the present time is to stop the bleeding in the event of damage of the liver, spleen.

The purpose of the study To explore, experiment and make a comparative assessment of cryotherapy and some local applicator means of hemostasis in wounds of the liver and spleen.

Materials and methods The paper presents experimental data showing changes in the tissue of liver and spleen under low temperature (-195,75°C) when modeling the wounds of various depth and length of the given organs. Simultaneously, in the control group the use of some of the adhesive hemostatic agents in cases of liver and spleen injury on a equatable number of experimental animals was evaluated. In all of the cases a histological study of areas of cryoapplication and adhesion of local hemostatic agents was conducted.

Results and their discussion It was proven that it takes significantly less time for hemostasis with the help of cryoapplication in comparison with hemostatic sponges. In addition to that, cryogenic method has antiadhesive activity and to a lesser extent causes inflammatory changes in the tissues as well as it allows for the formation of connective tissue in the place of the stoppage of bleeding significantly faster.

Conclusions Local cryohemostasis can be used in cases of parenchymatous hemorrhage for an ultimate or temporary hemostasis. Proven lesser degree of severity of inflammatory changes when using cryohemostasis and showed a significant decrease in inflammatory reaction after cryohemostasis in the early stages of the experiment, which is not observed when using hemostatic sponge.

Key words Liver and spleen damage, adhesive hemostatic agents, local cryohemostasis

По официальным данным ВОЗ, смертность от травм в Российской Федерации в 2004 году составила 218 на 100000 населения, что более чем в 2 раза превышает общемировой уровень (93 на 100000) и более чем в 4 раза уровень смертности в США (50 на 100000) (Мировая статистика здравоохранения, 2009). Травматизм, преимущественно автотравмы, может стать основной причиной смерти к 2020 году [6, 7].

Одной из особенностей травматической эпидемии мирного времени является увеличение частоты травм органов брюшной полости [2, 23-25]. В западноевропейских странах в мирное время удельный вес абдоминальной травмы достигает 1,5-4,4% от всех травматических повреждений; в различных регионах нашей страны он составляет 1,5-36,5% [1, 2, 14, 23]. В мирное время преобладает закрытая травма живота – 40-64% всех травм живота. Проникающие колото-резаные и огнестрельные ранения брюшной полости в мирное время составляют 20-40% от общего числа травм живота, летальность при этом остается высокой, варьируя от 9 до 27,6 %.

Ранения и травмы паренхиматозных органов являются одним из наиболее тяжелых видов хирургической патологии [1]. Тяжесть состояния пострадавших определяется множественностью и сочетанностью повреждений паренхиматозных органов, а также объемом и интенсивностью кровопотери [12, 15, 20, 23]. В частности, при закрытой травме живота в 40% случаев происходит множественное повреждение паренхиматозных органов [22, 23].

В мирное время при проникающих ранениях живота повреждения печени наблюдают у 37%, а при закрытой травме живота – у 16% пострадавших. Повреждения селезенки встречаются у 3,5-9% пострадавших с проникающими ранениями живота и у 16-30% пострадавших с закрытой травмой [3, 4, 8, 11, 16, 17, 18]. Летальность при открытых повреждениях печени составляет 6-12%, при закрытых травмах – 28-72% [1, 2, 5]. При изолированных травмах селезенки летальность составляет 5-27% [13, 25], а при сочетанной травме достигает 40,9% [9, 21, 23].

Одной из актуальных проблем хирургии в настоящее время является остановка кровотечения при повреждениях паренхиматозных органов брюшной полости. Результаты используемых в настоящее время методов гемостаза, по мнению ряда авторов [10], не удовлетворяют требованиям современного здравоохранения. Отмечается, что находящиеся в арсенале хирургов способы пластики и гемостаза, включая физические методы последнего, малоэффективны, не обеспечивают надлежащей степени надежности остановки кровотечения и имеют существенные побочные действия. В связи с этим до сих пор имеет место высокий процент (от 87 до 99%) удаления такого важного органа, как селезенка [3, 25], а органосохраняющие операции выполняются в исключительно редких (5,3-8,4%) случаях [10, 21]. Разработанные в последние

годы биосинтетические материалы и клеящие композиции, бесконтактные методы коагуляции диктуют необходимость детальной отработки и обоснования применения в хирургии повреждений печени и селезенки. Однако, несмотря на современный технический прогресс, вопросы гемостаза при тяжелых кровотечениях из паренхиматозных органов остаются нерешенными.

Цель работы: изучить в эксперименте и провести сравнительную оценку криовоздействия и некоторых местных аппликационных средств гемостаза при ранениях печени и селезенки.

Материалы и методы

В основной группе выполнено моделирование повреждений печени и селезенки и оценены возможности окончательного гемостаза с помощью криогенного метода. Одновременно в группе сравнения оценено применение некоторых аппликационных средств гемостаза при ранениях печени и селезенки на сопоставимом количестве экспериментальных животных. Во всех наблюдениях произведено гистологическое исследование мест криоаппликации и адгезии средств местного гемостаза.

В качестве местных аппликационных средств были использованы препараты отечественных и зарубежных производителей: губка гемостатическая коллагеновая (РФ); губка Lyostypt (Германия). Эксперименты проведены на крысах линии Wistar albicans массой 160-190 грамм без внешних признаков заболеваний, содержащихся в условиях вивария ВолгГМУ, оборудованного в соответствии с санитарными требованиями №1045-73 от 06.04.73. Уход и содержание, режим и рацион кормления экспериментальных животных были стандартными для вивариев НИИ, согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МинВУЗа №724 от 13.11.1984 г.). На проведение эксперимента получено положительное заключение Регионального Независимого Этического Комитета при Волгоградском государственном медицинском университете (справка из протокола заседания Комитета №165-2012 от 19 октября 2012г.). После наступления наркотиче-

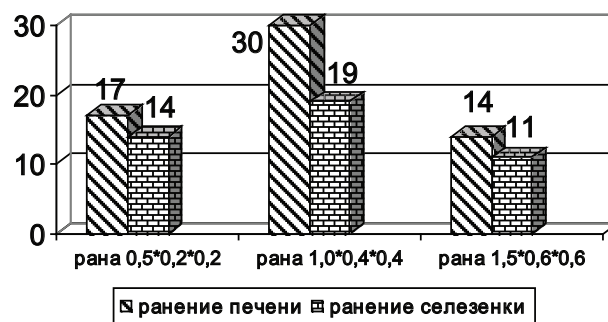


Рис. 1. Распределение крыс по размерам ран печени и селезенки (длина×ширина×глубина, см).

Методы гемостаза при травмах печени и селезенки

Вид гемостаза	Количество животных		
	Печень	Селезенка	Всего
Криогемостаз (основная группа)	42	34	76
Гемостатическая губка (контрольная группа)	10	6	16
Гемостатическая губка Lyostypt (контрольная группа)	5	3	8
Комбинированный метод гемостаза (при неэффективности первоначального криогемостаза)	4	1	5
Итого	61	44	105

ческого сна производили срединную лапаротомию, затем у 61 животного на печени и у 44 животных на селезенке создавали модель раны с продолжающимся паренхиматозным кровотечением путем иссечения участка паренхимы данных органов скальпелем одного из трёх нижеперечисленных размеров (длина×ширина×глубина): 0,5×0,2×0,2 см; 1,0×0,4×0,4 см; 1,5×0,6×0,6 см и появления интенсивного продолжающегося кровотечения (рис. 2-4). Распределение животных по размерам нанесенных ран представлено на диаграмме (рис. 1).



Рис. 2. Распределение крыс с ранениями печени в зависимости от способа достижения гемостаза и величины ран (длина×ширина×глубина, см).

Гемостаз был достигнут в основной группе (42 животных с травмой печени и 34 животных с травмой селезенки) путем прикладывания рабочей части криоаппликатора (длина рабочей части 1,5 см, диаметр 0,4 см), предварительно охлажденной в жидком азоте (температура замерзания -204°C, температура кипения -195,75°C) к ране (табл. 1). Время замораживания и оттаивания регистрировали секундомером. В 4 случаях при травме печени и в 1 случае при травме селезенки с помощью криоаппликаций не удалось достичь окончательного гемостаза, дополнительно на раны произведены аппликации гемостатической коллагеновой



Рис. 3. Распределение крыс с ранениями селезенки в зависимости от способа достижения гемостаза и величины ран (длина×ширина×глубина, см).

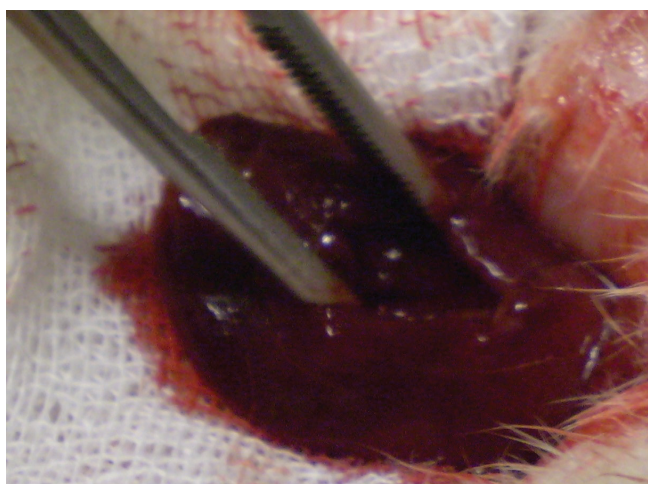


Рис. 4. Моделирование ран печени и селезенки с продолжающимся кровотечением.





Рис. 5. Криоапликация раны селезенки.

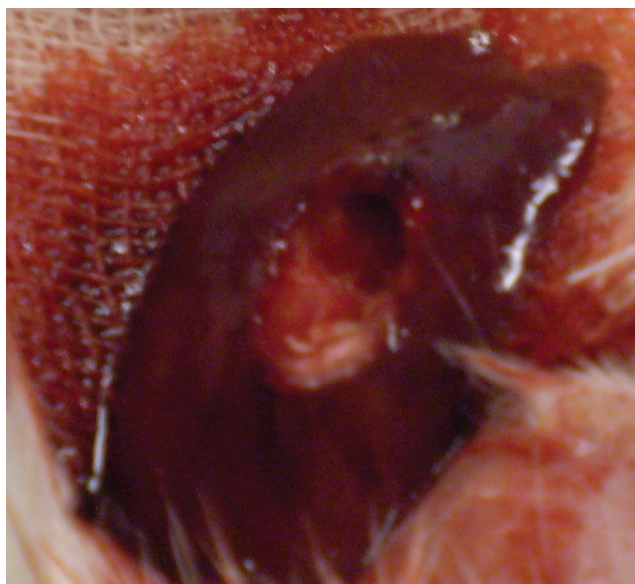


Рис. 6. Вид раны селезенки после удаления криоапликатора.

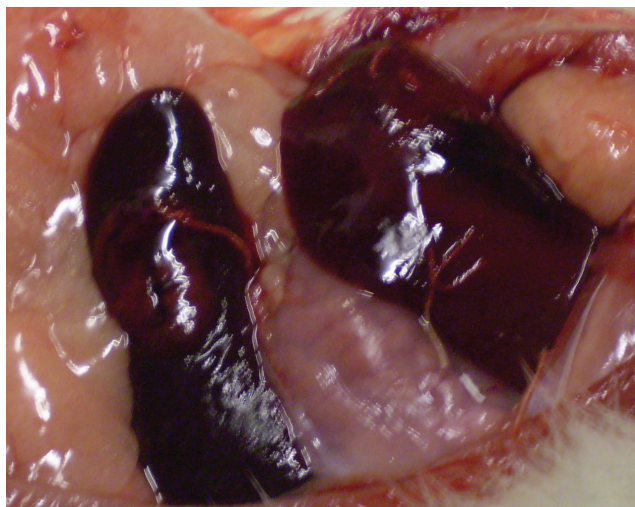


Рис. 7. Очаги криовоздействия на печени и селезенке после оттаивания.

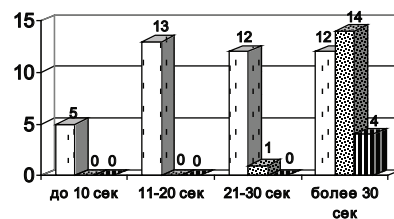


Рис. 8. Распределение крыс с ранениями печени в зависимости от способа и времени достижения гемостаза.

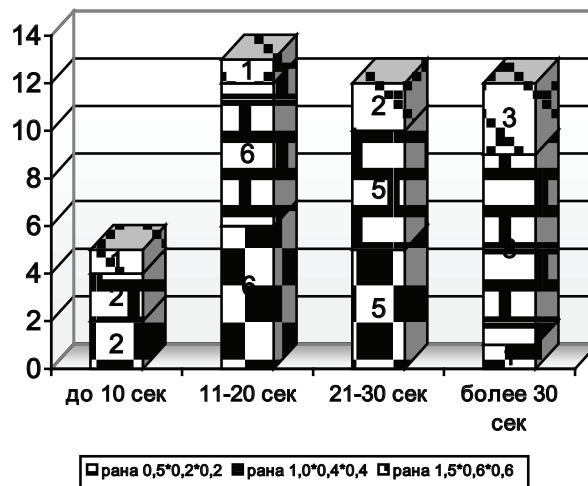


Рис. 9. Распределение крыс после криовоздействия на раны печени в зависимости от размеров ран и времени достижения гемостаза.

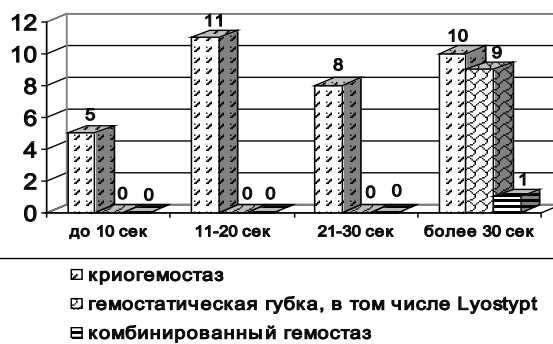


Рис. 10. Распределение крыс с ранениями селезенки в зависимости от способа и времени достижения гемостаза.

губки (эти животные вошли в группу с комбинированным гемостазом).

В контрольной группе гемостаз был достигнут с помощью аппликации на раны местных средств гемостаза: губки гемостатической коллагеновой (у 10 животных с травмой печени и 6 животных с травмой селезенки) и губки Lyostypt (у 5 животных с травмой печени и 3 животных с травмой селезенки) (табл. 1).

Брюшная полость проверялась на гемостаз (контроль 15 минут) и инородные тела, послойно ушивалась. В параллельно исследуемых группах животные имели одинаковый возраст и массу тела. В дальней-

Таблица 2

Патоморфологические изменения в брюшной полости после различных способов гемостаза в основной и контрольной группах

Вид гемостаза	Травма печени			Травма селезенки		
	гемоперитонеум	перитонит	спаечный процесс	гемоперитонеум	перитонит	спаечный процесс
Криогемостаз	1	—	+	—	—	—
Гемостатическая коллагеновая губка	1	—	++	1	—	+
Гемостатическая губка Lyostypt	—	—	—	—	—	—
Комбинированный метод гемостаза	1	—	+++	—	—	++
+ слабо выражен		++ умеренно выражен		+++ сильно выражен		

Таблица 3

Статистические данные по времени гемостаза

Группа животных	Травма печени		Травма селезенки	
	М	± m	М	± m
Основная группа (криогемостаз)	29 сек	2,8	28 сек	2,77
Контрольная группа (гемостатическая губка)	87 сек	12,96	124 сек	25,88
Комбинированный гемостаз	124 сек	13,83	Время гемостаза составило 178 сек (1 наблюдение)	

Таблица 4

Объемная доля (ОД) лимфоцитов в основной и контрольной группах в различные сроки эксперимента (в %; М± m)

Вид гемостаза	Травма печени			Травма селезенки		
	3 сутки	5 сутки	7 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Криогемостаз	2,4±0,2	2,2±0,1	1,6±0,3	2,4±0,1	2,0±0,1	1,7±0,2
Гемостатическая губка	2,9±0,1	2,8±0,2	2,7±0,3	2,8±0,1	2,6±0,1	2,5±0,3
Комбинированный гемостаз	—	1,8±0,2	1,1±0,3	2,0	—	—

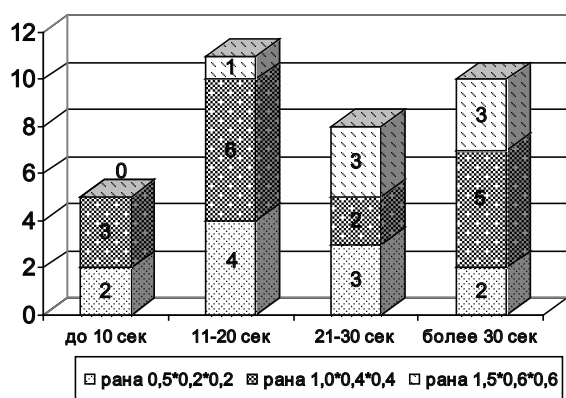


Рис. 11. Распределение крыс после криовоздействия на раны селезенки в зависимости от размеров ран и времени достижения гемостаза.

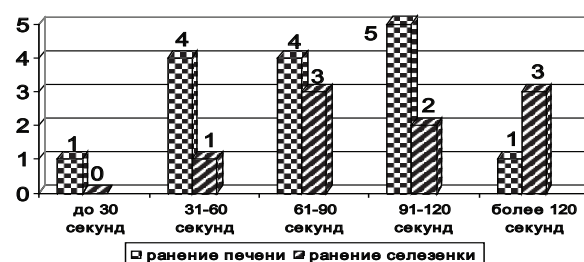


Рис. 12. Распределение крыс по времени окончательного гемостаза с использованием гемостатических губок (контрольная группа).

шем в основной и контрольной группах проводилась оценка морфологических изменений на 3, 5, 7-е сутки от момента нанесения травмы. Выведение животных из эксперимента осуществляли с помощью передози-

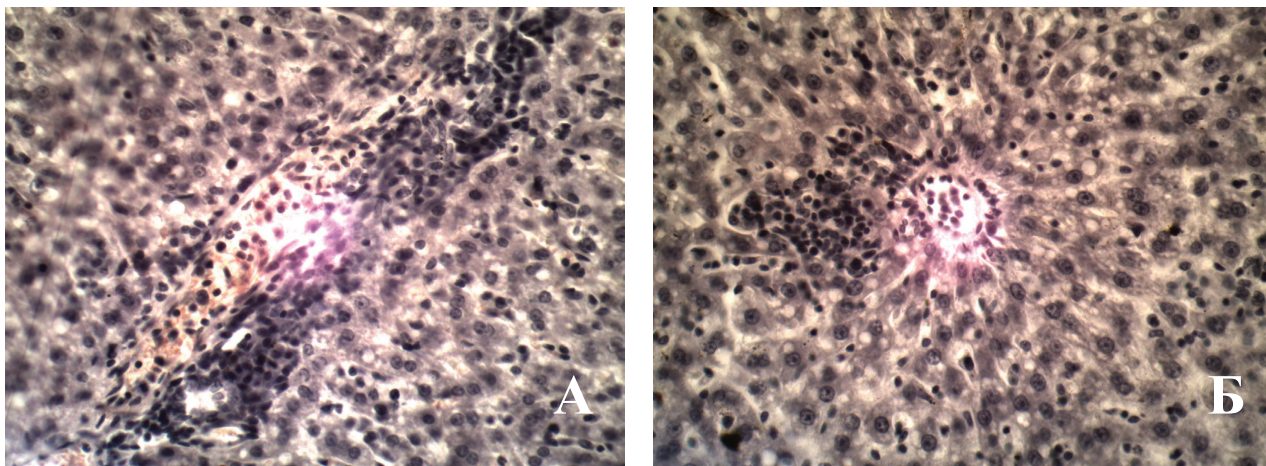


Рис. 13. Печень крыс после криовоздействия на 3-и сутки эксперимента. Жировая дистрофия гепатоцитов с выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией ткани печени крыс. А – перипортальная зона; Б – центрлобулярная зона. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 400.

ровки тиопентала – натрия; выполняли релапаротомию, оценивали наличие или отсутствие перитонита, гемоперитонеума, спаек в брюшной полости, брали биоптаты печени и селезенки с обязательным включением области ранения и окружающей паренхимы органа. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, исследовались морфологические изменения, при помощи окулярной измерительной сетки по Г.Г. Автандилову оценивали объемную долю лимфоцитов. Достоверность различий определяли по t – критерию Стьюдента. Результаты считали достоверными при $t > 2$.

Результаты и их обсуждение

В основной группе гемостаз при ранениях печени и селезенки был достигнут путем прикладывания наконечника криоаппликатора на всю глубину ранения до полной остановки кровотечения, предварительно охладив его в жидком азоте (рис. 5). Продолжитель-

ность одной криоаппликации варьировала от 6 до 25 секунд.

Сразу после удаления криоаппликатора на поверхности органа оставалось ледяное пятно кратерообразной формы соответственно размерам раны (рис. 6), затем начиналось оттаивание замороженного участка, которое длилось в среднем 25-30 секунд.

Как только ледяное пятно исчезало, очаг криовоздействия приобретал темно-вишневую окраску с четкими границами (рис. 7).

Визуально после оттаивания он выглядел набухшим и напряженным, что свидетельствовало о стазе крови и отеке ткани в очаге замораживания. Отек ткани в большей степени наблюдался на селезенке, где очаг криовоздействия возвышался над окружающей тканью на 1-2 мм.

При возобновлении кровотечения выполнялись повторные попытки криогемостаза. Максимальное число криоаппликаций составило 4 как при травме печени, так и при травме селезенки. Распределение жи-

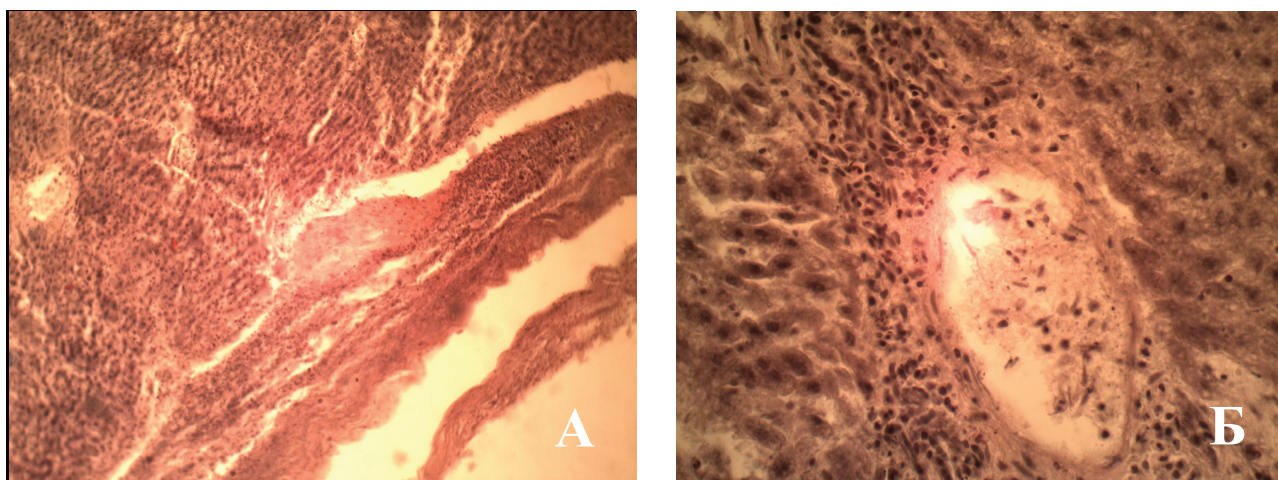


Рис. 14. Печень крыс после криовоздействия на 5-е сутки эксперимента. А – рыхлая соединительная ткань с незначительным количеством фибрина на границе повреждения; Б – жировая дистрофия гепатоцитов и очаговая перичентральная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 40, ув. х 400.

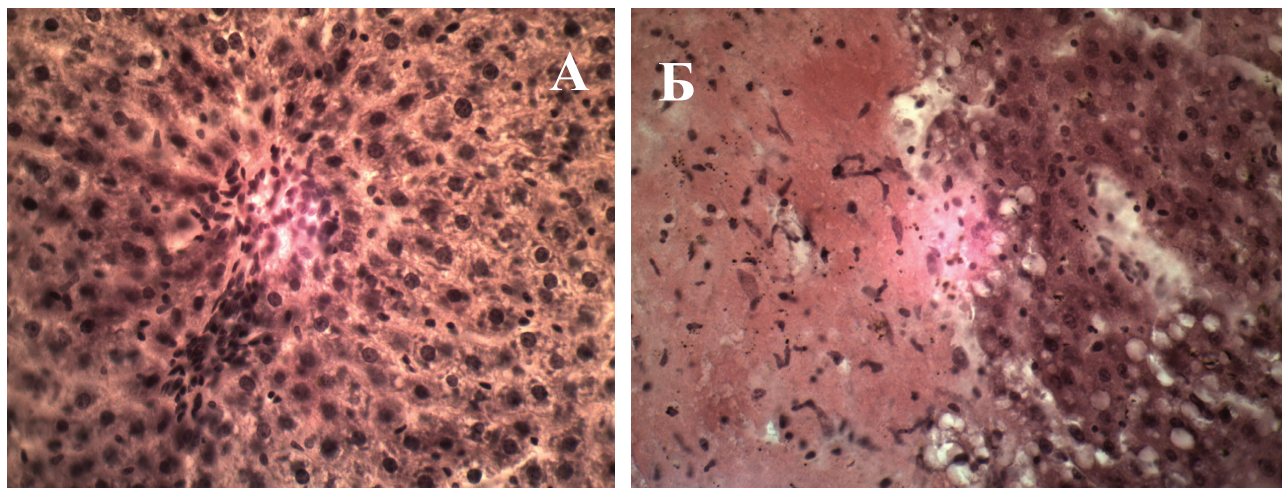


Рис. 15. Печень крыс после криоапликации на 7-е сутки эксперимента. Жировая дистрофия гепатоцитов с умеренно выраженной лимфо-плазмоцитарной ин-фильтрацией (А). Образование рыхлой соединительной ткани с коллагеновыми волокнами в зоне криовоздействия (Б). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. x 20. Ув. x 40.

вотных основной группы в зависимости от размеров ран и времени достижения гемостаза представлено на рисунках 9,11.

В 4 случаях при травме печени (3 раны $1,5 \times 0,6 \times 0,6$ см и 1 рана $1,0 \times 0,4 \times 0,4$ см) и в 1 случае при травме селезенки (рана $1,5 \times 0,6 \times 0,6$ см) с помощью криоапликации не удалось достичь окончательного гемостаза, в связи с чем дополнительно на раны произведены аппликации гемостатической коллагеновой губки (группа животных с комбинированным гемостазом) (рис. 8, 10). Во всех случаях комбинированного гемостаза после первоначальных попыток криогемостаза интенсивность кровотечения значительно снижалась.

Во время релапаротомий на 3-и сутки очаг сохранял вишневый цвет с участками сероватого цвета в центре. Отек тканей и их напряжение исчезали, границы оставались четкими. Через 5 суток участок криогенного вмешательства становился плотнее, границы очага были менее четкими, он уменьшался в размере на 2—3 мм по сравнению с исходным, участки сероватого цвета увеличивались в размерах. На 7-е сутки

на месте бывшего криовоздействия прослеживался нежный рубец сероватого цвета. Во время повторных операций обязательно учитывалось наличие или отсутствие гемоперитонеума, перитонита, оценивалась выраженность спаечного процесса брюшной полости с помощью визуально – описательного метода. Ни в одном из экспериментальных наблюдений не отмечено образования кист, гематом, абсцессов в области очага криовоздействия. В 1 наблюдении на аутопсии отмечено наличие гемоперитонеума после травмы печени (рана $1,0 \times 0,4 \times 0,4$ см), где гемостаз интраоперационно был достигнут после 3 криоапликации общей продолжительностью 40 сек. Перитонита не было ни на одной аутопсии. Спаечный процесс после криогемостаза ран печени был слабо выражен в виде фиксации к месту криовоздействия пряди большого сальника. После криовоздействия на раны селезенки спаечный процесс практически отсутствовал (табл. 2).

В контрольной группе гемостаз был достигнут с помощью аппликации местных средств гемостаза: губки гемостатической коллагеновой (у 10 животных

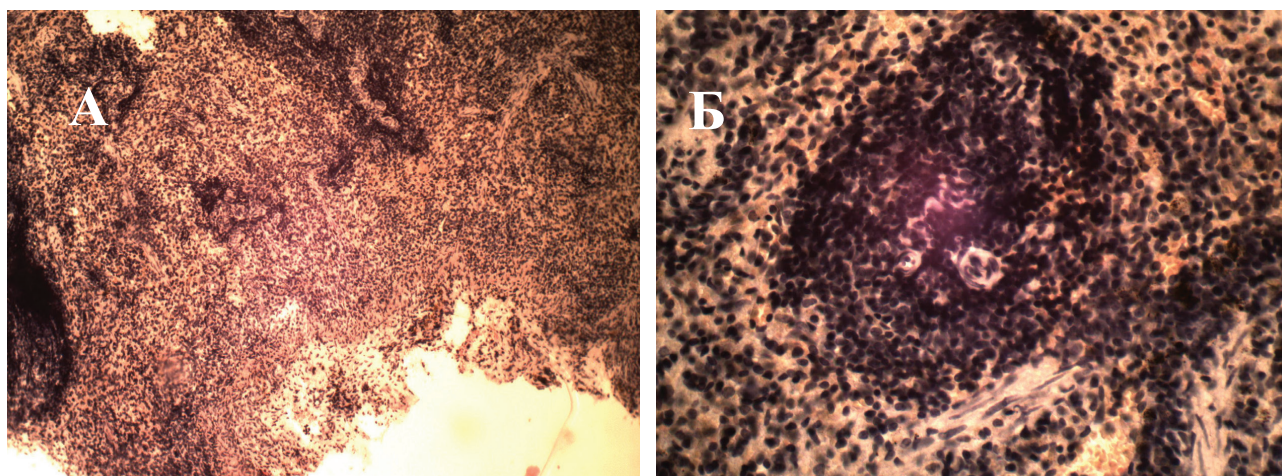


Рис. 16. Ткань селезенки в зоне криоапликации на 3-и сутки эксперимента. А – умеренная воспалительная реакция в зоне повреждения. Б – полнокровие красной пульпы, сладж эритроцитов в отдельных сосудах, гипоплазия паренхимы. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. x 40, ув. x 400.

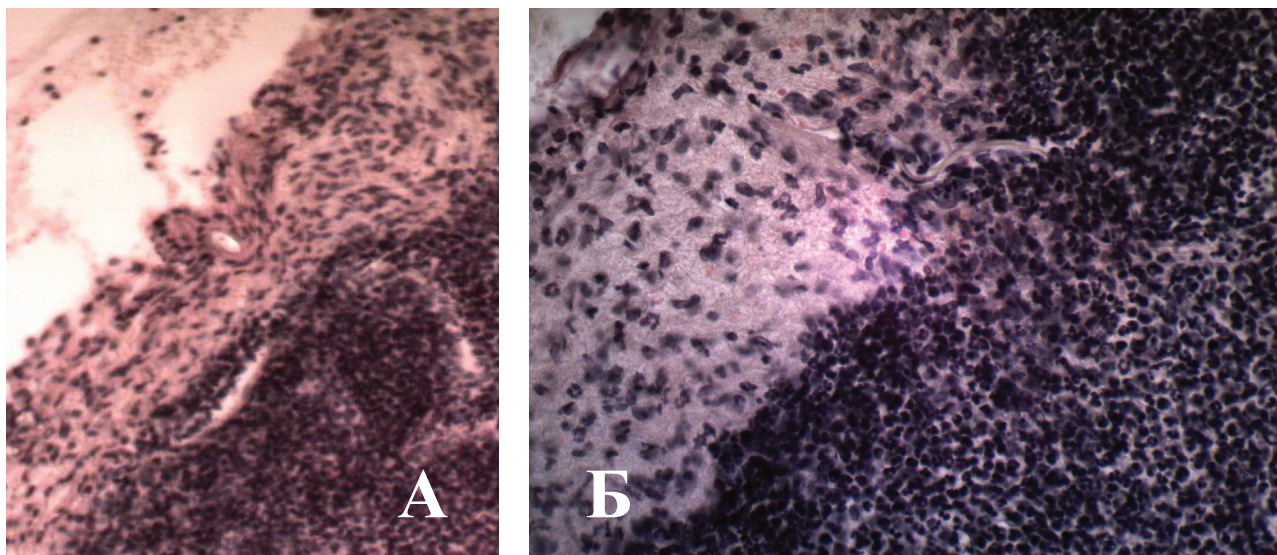


Рис. 19. Повреждение печени с остановкой кровотечения гемостатической губкой на 5 и 7-е сутки эксперимента. А – массивная лейкоцитарная инфильтрация на границе повреждения ткани печени крыс (5-е сутки); Б – диффузная лейкоцитарная инфильтрация гемостатической губки (7-е сутки). Окр. гематоксилином и эозином, ув. х 400.

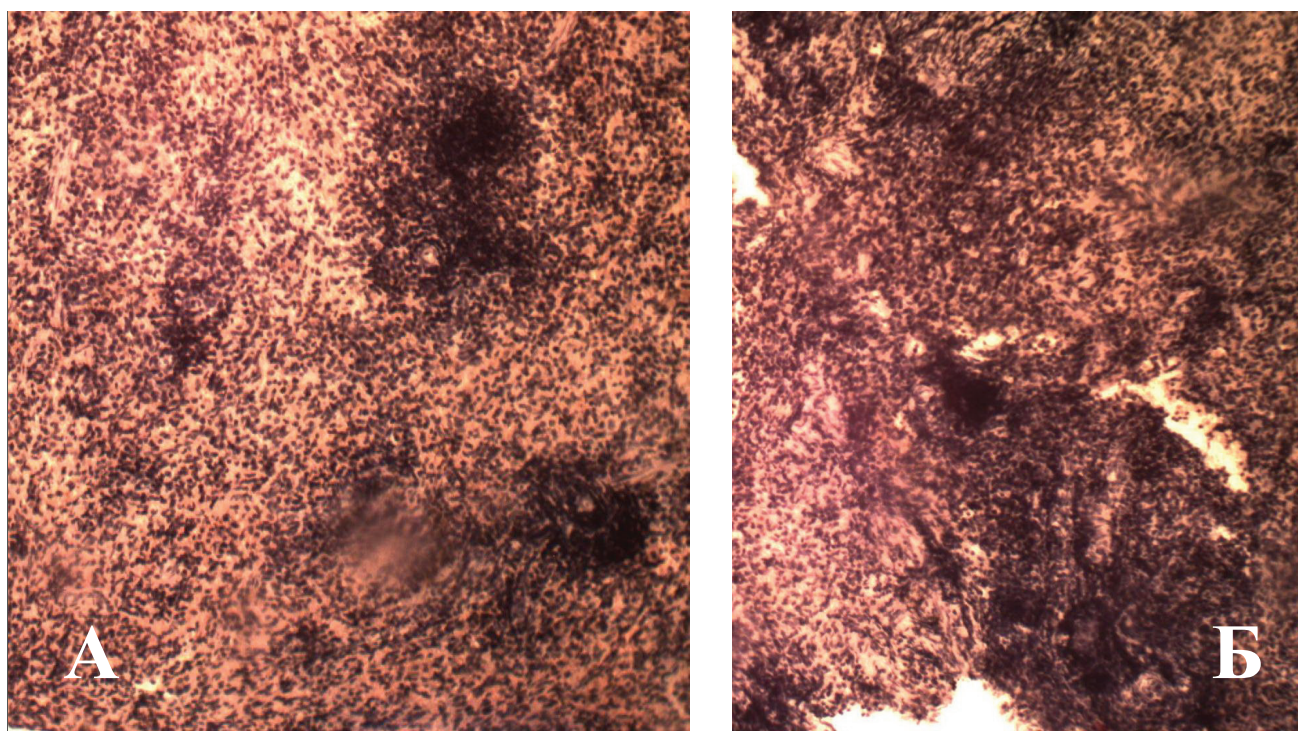


Рис. 20. Ткань селезенки после гемостаза коллагеновой губкой на 5 и 7-е сутки. А – умеренное кровенаполнение красной пульпы (5 сутки). Б – полнокровие красной пульпы, сладж эритроцитов в сосудах, мелкоочаговые кровоизлияния в месте аппликации гемостатической губки (7-е сутки). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 200.

с травмой печени и 6 животных с травмой селезенки) и губки Lyostypt (у 5 животных с травмой печени и 3 животных с травмой селезенки) (рис. 8, 10, 12). Производили срединную лапаротомию, после чего на печени или на селезенке наносились по одной ране одного из трёх указанных выше размеров, затем на рану производили аппликацию гемостатической губки таких же размеров.

Одновременно с нанесением раны начинали отсчет времени с использованием секундомера для регистрации остановки кровотечения. Для определения времени окончательной остановки кровотечения отмечали момент прекращения выделения крови из-под губки. Следует отметить, что в 3 случаях при травме печени (1 рана 1,0×0,4×0,4 см и 2 раны 1,5×0,6×0,6 см) после первоначального использования гемостатиче-

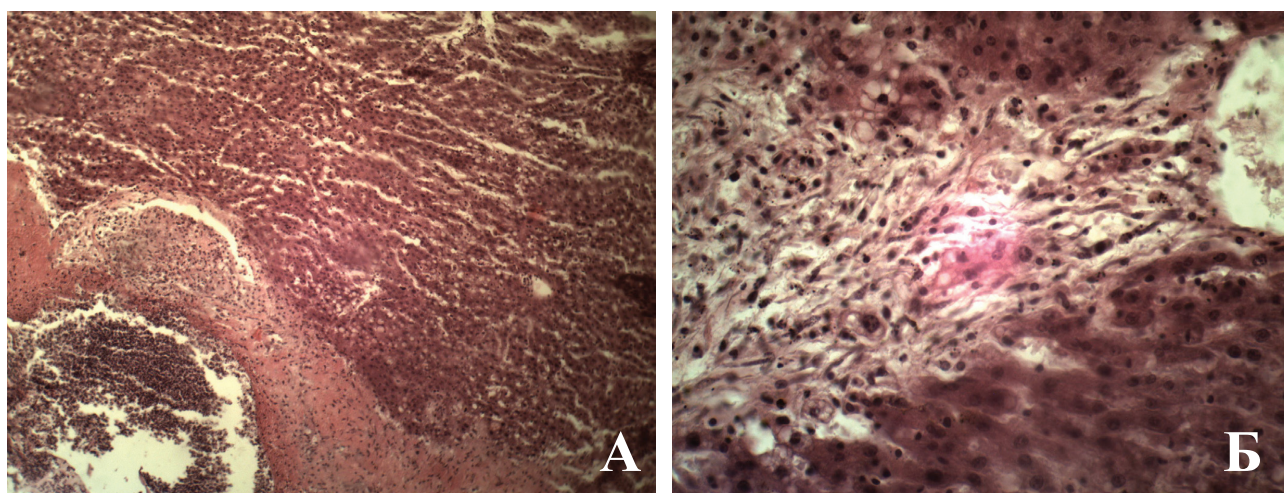


Рис. 21. А – воспалительный экссудат между гемостатической губкой и тканью печени с наличием рыхлой волокнистой соединительной ткани в зоне повреждения; Б – жировая дистрофия гепатоцитов с периферальной лимфо-плазматической инфильтрацией ткани печени и рыхлой волокнистой соединительной тканью. Печень крыс после криоапликации и дополнительного использования гемостатической губки на 5 сутки эксперимента. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. x 20. Ув. x 40.

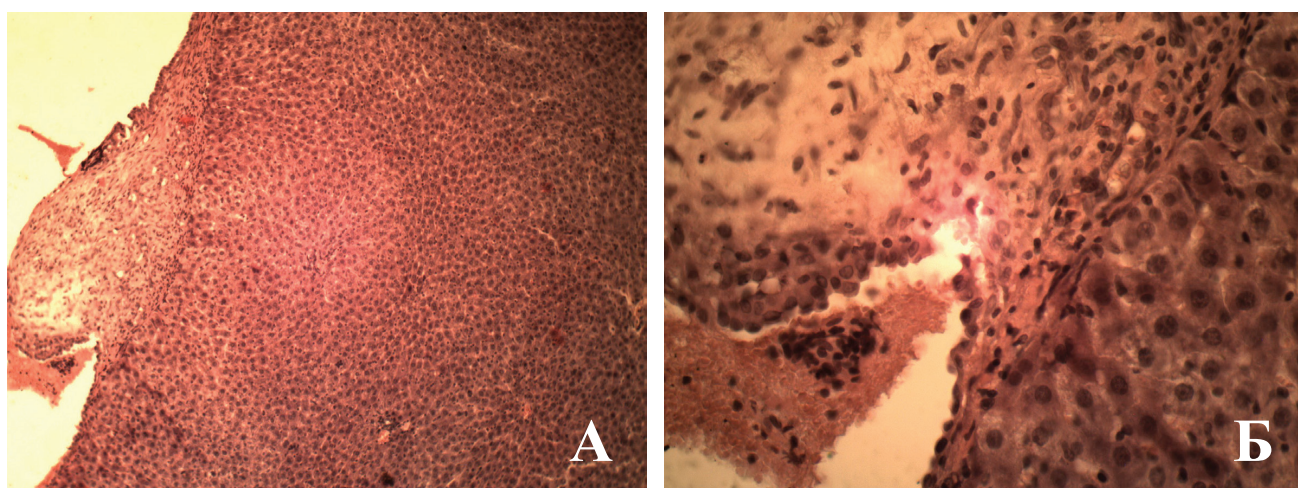


Рис. 22. А – замещение рыхлой волокнистой соединительной тканью в зоне криоапликации; Б – неоваскуляризация соединительной ткани с активной пролиферацией фибробластов. Печень крыс после криоапликации и дополнительного использования гемостатической губки на 7-е сутки эксперимента. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. x 20. Ув. x 40.

ской коллагеновой губки кровотечение не остановилось, и потребовались повторные её аппликации для окончательного гемостаза.

Во время аутопсии животных на 3, 5, 7-е сутки так же оценивалось наличие или отсутствие гемоперитонеума, перитонита, выраженность спаечного процесса. Данные осложнения отсутствовали при использовании гемостатической губки *Lyostypt*, при использовании же гемостатической коллагеновой губки российского производства в 1 случае при травме печени (рана 1,5×0,6×0,6 см) и в 1 случае при травме селезенки (рана 1,0×0,4×0,4 см) на вскрытии был обнаружен гемоперитонеум. Спаечный процесс после использования отечественной гемостатической коллагеновой губки был слабо выражен у животных с травмой селезенки (окутывание селезенки сальником) и умеренно выражен при повреждении печени (помимо фиксации к печени большого сальника отмечалось во-

влечение в спаечный процесс желудка и в ряде случаев тонкой и толстой кишки). На 3 сутки на раневой поверхности травмированного органа четко визуализировалась гемостатическая губка, пропитанная кровью и возвышающаяся над краем раневого дефекта на 1-2 мм. На 7-е сутки вещество гемостатической губки не возвышалось над поверхностью печени или селезенки, но также достаточно четко прослеживались границы губки и не было отмечено образования рубцов в месте нанесенной раны.

В группе комбинированного гемостаза на релaparотомии у животных с травмой печени отмечался выраженный спаечный процесс с вовлечением печени, желудка, большого сальника, тонкой и толстой кишки; у животного с травмой селезенки спаечный процесс был умеренно выражен (полюса селезенки окутаны сальником, в процесс вовлечена толстая кишка). На аутопсии у 1 животного с травмой печени (рана

1,5×0,6×0,6 см, окончательный гемостаз достигнут с помощью 4 криоаппликаций и дополнительной аппликацией гемостатической коллагеновой губки всего за 95 секунд) обнаружен гемоперитонеум. Перитонита не выявлено ни на одной аутопсии (табл. 2).

Статистическая обработка результатов исследования

Обработка полученных результатов осуществлялась по общепринятым методам вариационной статистики. Расчет числовых характеристик вариационного ряда осуществлялся с помощью про-грамм пакета Microsoft Office XP. Данные статистического анализа времени остановки кровотечения из ран печени и селезенки при применении криоаппликаций и гемостатических губок представлены в таблице 3.

Из результатов исследования следует, что время остановки кровотечения из ран печени и селезенки в основной группе достоверно меньше по сравнению с контрольной. Среднее время окончательного гемостаза в основной группе при травме печени составило 29 ± 3 сек., при травме селезенки 28 ± 3 сек.; в контрольной группе 87 ± 13 и 124 ± 26 сек., соответственно. Коэффициент достоверности при сравнении групп животных с травмой печени по данному показателю составил $t=4,38$; при травме селезенки $t=3,68$ ($p < 0,01$). При травме печени среднее время остановки кровотечения с использованием криоаппликаций меньше в 3 раза по сравнению с использованием гемостатических губок, при травме селезенки меньше в 4,43 раза.

Также произведен статистический анализ морфометрических данных, при сравнении объемной доли лимфоцитов в основной и контрольной группах доказана меньшая степень лимфоцитарной инфильтрации в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$) (табл. 4).

Отмечается статистически достоверное снижение уровня лимфоцитарной инфильтрации в основной группе ($p < 0,05$) с увеличением сроков от момента нанесения травмы, чего не отмечено в контрольной группе ($p > 0,05$).

Как уже отмечалось, на аутопсиях в основной группе из 76 животных гемоперитонеум был выявлен в 1 случае (1,31%), в контрольной же группе количество животных с гемоперитонеумом составило 2 из 24 (8,33%). При сравнении этих двух относительных показателей не получено достоверных отличий ($t=1,189$; $p > 0,05$), что говорит об их случайном характере.

Для полноценного сравнения гемостаза с помощью криовоздействия и гемостатических губок нами произведено изучение морфологической картины, происходящей в печени и селезенке, выяснение характера, степени и обратимости наступающих изменений в данных органах.

На 3-и сутки эксперимента в основной группе у животных с травмой печени наблюдалась жировая и белковая дистрофия гепатоцитов, перипортальная и

центролобулярная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, полнокровие и расширение синусоидов (рис. 13). Гепатоциты имеют обычную величину и форму. Объемная доля лимфоцитов составила 2,4%. В печеночных дольках и в междольковой соединительной ткани вокруг кровеносных сосудов и желчных протоков имеется большое количество грануло- и агранулоцитов. Рядом с участком повреждения печеночные дольки по своему строению близки к норме.

При исследовании ткани печени на 5-е сутки эксперимента у животных с травмой печени после криогемостаза было установлено, что явления жировой дистрофии, а также степень лейкоцитарной инфильтрации на границе повреждения была значительно ниже, чем на 3-и сутки. На месте криоаппликации наблюдалось образование рыхлой соединительной ткани с незначительным выпадением фибрина на границе воздействия, присутствием лимфоцитов и единичных макрофагов, образованием молодых гепатоцитов со стороны нетронутой паренхимы в сторону зоны криовоздействия. Синусоиды умеренно расширены, просвет сосудов часто заполнен форменными элементами. Наличие перипортальной лимфо-плазмоцитарной инфильтрации в ткани печени сохранялось, однако снижалось до 2,2% (рис. 14). На 7-е сутки эксперимента в основной группе животных в ткани печени очаговая лимфо-плазмоцитарная инфильтрация в перипортальной зоне снижалась в 1,5 раза по сравнению с 3-и сутками эксперимента. Происходило активное образование рыхлой соединительной ткани в зоне криовоздействия с тонкими коллагеновыми волокнами.

Синусоиды были по-прежнему расширены и заполнены форменными элементами. Наряду с этим наблюдалась умеренная жировая дистрофия гепатоцитов, менее выраженная чем на 5-е сутки эксперимента (рис. 15).

В основной группе животных с травмой селезенки на 3-и сутки отмечалось умеренное кровенаполнение красной пульпы с гипоплазией фолликулов и сохранением светлых центров. Трабекулярные артериолы полнокровны, в отдельных сосудах наблюдались явления сладжа и стаза эритроцитов. В области участка криоаппликации со стороны селезенки наблюдались мелкоочаговые кровоизлияния, выпадение нитей фибрина с умеренной воспалительной реакцией (рис. 16). На 5 и 7-е сутки после криогемостаза ран селезенки сохранялось умеренное кровенаполнение красной пульпы. Трабекулярные артериолы полнокровны. В области криовоздействия наблюдались единичные мелкоочаговые кровоизлияния, данная зона более четко отделялась от паренхимы селезенки, на границе фолликулы представлены меньшим количеством клеточных элементов и лимфоцитами.

На 7-е сутки на границе криовоздействия отмечались начальные признаки организации в виде фибропластической активности, в ткани селезенки на

данном участке фолликулы представлены преимущественно молодыми лимфоцитами (рис. 17).

На 3-и сутки эксперимента в контрольной группе животных с травмой печени отмечалась выраженная лейкоцитарная инфильтрация с единичными лимфоцитами на границе повреждения. Вещество гемостатической губки также диффузно инфильтрировано лейкоцитами. В ткани печени, непосредственно под зоной повреждения, наблюдались единичные кровоизлияния и полнокровие сосудов (рис. 18).

На 5 и 7-е сутки эксперимента в контрольной группе животных с травмой печени по-прежнему сохранялась выраженная лейкоцитарная инфильтрация на границе повреждения. Отмечалось четкое отграничение зоны гемостатической губки от паренхимы печени. Вещество гемостатической губки диффузно инфильтрировано лейкоцитами (рис. 19).

В контрольной группе животных с травмой селезенки на 3-и сутки также отмечалось умеренное кровенаполнение красной пульпы, полнокровие трабекулярных артериол, в сосудах наблюдались явления сладжа и стаза эритроцитов. В области места аппликации гемостатической губки со стороны селезенки наблюдались мелкоочаговые кровоизлияния, выраженная воспалительная реакция. На 5 и 7-е сутки после гемостаза ран селезенки губкой сохранялось умеренное кровенаполнение красной пульпы. Трабекулярные артериолы полнокровны.

В области аппликации гемостатической губки наблюдаются мелкоочаговые кровоизлияния, на границе фолликулы представлены меньшим количеством клеточных элементов и лимфоцитами (рис. 20).

В группе с комбинированным гемостазом при использовании гемостатической губки после криовоздействия на ткань печени на 5-е сутки эксперимента наблюдалось четкое отграничение зоны повреждения со скоплением экссудата под гемостатической губкой и очаговым выпадением фибрина на границе повреждения. Также на данном сроке эксперимента наблюдалась активация фибропластических процессов с образованием рыхлой волокнистой соединительной ткани в зоне повреждения с вовлечением близлежащих порталных трактов, вокруг которых наблюдалась выраженная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация с объемной долей лимфоцитов 1,8% и жировая дистрофия гепатоцитов (рис. 21).

На 7-е сутки эксперимента в группе с комбинированным гемостазом после травмы печени степень жировой дистрофии гепатоцитов была менее выраженной. В зоне повреждения наблюдалась активная пролиферация фибробластов и неоваскуляризация соединительной ткани. Восполнение дефекта происходило за счет краевого замещения рыхлой соединительной тканью с формированием рубца. Однако в ткани печени по-прежнему наблюдалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация с объемной долей лимфоцитов 1,1% (рис. 22).

Выводы

1. Из результатов исследования следует, что время остановки кровотечения из ран печени и селезенки при применении криовоздействия значительно меньше по сравнению с использованием изученных нами гемостатических губок. Это говорит о том, что криогенный метод гемостаза может с успехом применяться при паренхиматозных кровотечениях как для окончательного, так и для временного гемостаза (при ранении крупных интрапаренхиматозных сосудов и интенсивном кровотечении для уменьшения кровопотери). Гемостаз достигается за счет отека тканей, сдавления мелких сосудов, стаза форменных элементов крови в просвете сосудов с последующим тромбообразованием.

2. Оценка степени морфологических изменений в брюшной полости в условиях моделирования экспериментальных травм печени и селезенки и последующих криоаппликаций или имплантаций гемостатических губок, включенных в исследование, позволяет сделать вывод о том, что при криогемостазе ран селезенки и при использовании гемостатической губки *Lyostypt* спаечный процесс брюшной полости практически отсутствует. В остальных случаях наблюдался разной степени выраженности спаечный процесс брюшной полости, который является следствием как повреждения целостности структуры паренхиматозных органов в процессе моделирования травм, так и признаком степени биологической инертности средств гемостаза. Низкая степень выраженности спайкообразования при применении криовоздействия указывает на наличие у данного метода антиадгезивной активности.

3. Анализ результатов гистологической картины микропрепаратов показал, что признаки воспаления присутствуют во всех сериях экспериментального исследования. Установлена и доказана меньшая выраженность степени воспалительных изменений при использовании криовоздействия. Также отмечено достоверное снижение воспалительной реакции после криогемостаза на ранних сроках эксперимента, чего не наблюдается при использовании гемостатических губок. Причиной воспалительного процесса является повреждение тканей паренхимы печени и селезенки в процессе моделирования травмы, и его выраженность зависит от состава и биоинертности исследуемых материалов и средств гемостаза. В местах моделирования травм печени и селезенки и последующего криогемостаза наблюдалось формирование разной по толщине и структурной организации соединительной ткани уже на 7-е сутки эксперимента. При применении гемостатических губок не отмечено образования соединительной ткани в указанные сроки.

Список литературы

1. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малиарчук В.И. Повреждения живота при сочетанной травме. М.: Медицина 2005; 175.
2. Ермолова А.С., Хубутия М.Ш., Абакумова М.М. Абдоминальная травма: руководство для врачей. Москва: Издательский дом "Видар" М 2010; 504.
3. Алимов А.Н. Хирургическое лечение больных с повреждением селезенки при закрытой травме живота. Москва 2006; 50.
4. Альперович Б.И. Хирургия печени. М.: ГЭОТАР Медиа 2010; 352.
5. Анисимов А.Ю., Быков Р.А. Хирургическое лечение пострадавших с травмами печени. XIV Международный конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии 2007; 12: 3: 246-247.
6. Богоявленский И.Ф. Необоснованная смертность в России. Проблемы, решения. Научные материалы Международного форума «Неотложная медицина в мегаполисе». Москва 2004; 37.
7. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Владимиров Е.С. Травма печени. М.: Медицина 2003; 192.
8. Бажненко С.Ф., Попов В.А., Бояркин М.Н., Чикин А.Е. Комбинированный способ гемостаза при травме паренхиматозных органов XIV Международный конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии 2007; 12: 3: 247-248.
9. Масляков В.В., Шапкин Ю.Г. Результаты хирургического лечения повреждений селезенки. Издательство СГМУ 2007; 176
10. Маховский В.В. Современные возможности и концепция обоснования органосохраняющих операций на селезенке. Мед. вестник Северного Кавказа 2006; 1. С. 54-57.
11. Лебедев Н.В. Лечебно-диагностическая тактика при повреждениях живота у пострадавших с сочетанной травмой. Москва 2003; 30.
12. Тимербулатов М.В., Фаязов Р.Р., Хасанов А.Г. и др. Миниинвазивные, сохраняющие и замещающие селезенку оперативные пособия: возможности, результаты и перспективы. Анналы хирургии 2007; 1: 39-43.
13. Рагимов Г.С. Дифференцированный выбор способа гемостаза и тактики хирургического лечения травматических повреждений печени и селезенки. Махачкала 2010; 37.
14. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР Медиа, 2006; 512.
15. Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г., Фаязов Р.Р. Миниинвазивные и органосохраняющие операции при травмах печени. Хирургия 2002; 4: 29-33.
16. Черкасов М.Ф., Юсков В.Н., Ситников В.Н., Саркисян В.А. Повреждения живота при множественной и сочетанной травме. Ростов-на-Дону: Набл 2005; 304.
17. Шапкин Ю.Г., Масляков В.В. Выбор хирургической тактики при закрытой травме селезенки. Анналы хирургии 2006; 6: 34-37.
18. Шапкин Ю.Г. Хирургическая тактика при ранениях печени. Анналы хирургии 2008; 2: 38-40.
19. Girgin S., Gedik E. Evaluation of surgical methods in patients with blunt liver trauma. Ulus Travma Derg 2006; 1 (12), 35-42.
20. Harbrecht B.G., Zenati M.S., Ochoa J.B., Puyana J.C., Alarcon L.H., Peitzman A.B. Evaluation of a 15-year experience with splenic injuries in a state trauma system. Surgery 2007; 141(2), 229-238.
21. Lodge J.P. Hemostasis in liver resection surgery. Semin Hematol. 2004; 41: 1: 70-75.
22. Mooney D.P. Multiple trauma: liver and spleen injury. Curr Opin Pediat. 2002; 14(4): 482-485.
23. Nicol A.J., Hommes M., Primrose R. et al. Packing for control of hemorrhage in major liver trauma. World J. Surg. 2007; 31: 3: 569-574.
24. Olmi S., Scaini A., Erba L. et al. Use of fibrin glue (Tissucol) as a hemostatic in laparoscopic conservative treatment of spleen trauma. Surg. Endosc. 2007; 21: 11: 2051-2054.

Поступила 22.11.2012 г.

References

1. Abakumov M.M., Lebedev N.V., Maliarchuk V.I. *Povrezhdeniia zhivota pri sochetannoi travme* [Abdominal injury with associated trauma]. Moscow, Meditsina, 2005. 175 p. – (In Russian).
2. Ermolova A.S., Khubutiia M.Sh., Abakumova M.M. *Abdominal'naia travma: rukovodstvo dlia vrachei* [The abdominal trauma: a guide for physicians]. Moscow, Izdatel'skii dom "Vidar", 2010. 504 p. – (In Russian).
3. Alimov A.N. *Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s povrezhdeniem selezenki pri zakrytoi travme zhivota* [Surgical treatment of patients with damage of spleen with closed abdominal trauma]. Moscow, 2006. 50 p. – (In Russian).
4. Al'perovich B.I. *Khirurgiia pecheni* [Liver surgery]. Moscow, GEOTAR-Media, 2010. 352 p. – (In Russian).
5. Anisimov A.Iu., Bykov R.A. The surgical treatment of patients with injuries of the liver. XIV Mezhdunarodnyi kongress khirurgov-gepatologov stran SNG. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*, 2007; 12: 3: 246-247. – (In Russian).
6. Bogoiavlenskii I.F. Unreasonable mortality in Russia. Problems and solutions. *Nauchnye materialy Mezhdunarodnogo foruma «Neotlozhnaia meditsina v megapolise»* [Files of the International Scientific Forum "Emergency medicine in the city"]. Moscow, 2004, 37. – (In Russian).
7. Ermolov A.S., Abakumov M.M., Vladimirova E.S. *Travma pecheni* [Liver injury]. Moscow, Meditsina, 2003. 192 p. – (In Russian).
8. Bagnenko S.F., Popov V.A., Boiarkin M.N., Chikin A.E. Combined method of hemostasis in solid organ injury. XIV Mezhdunarodnyi kongress khirurgov-gepatologov stran SNG. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*, 2007; 12: 3: 247-248. – (In Russian).
9. Masliakov V.V., Shapkin Iu.G. *Rezultaty khirurgicheskogo lecheniia povrezhdenii selezenki* [Results of surgical treatment of injuries of the spleen]. Arkhangel'sk, SGMU Publ., 2007. 176 p. – (In Russian).
10. Makhovskii V.V. Modern possibilities and the concept of justification of organ-preserving operations on a lien. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*, 2006; 1. S. 54-57. – (In Russian).
11. Lebedev N.V. *Lechebno-diagnosticheskaiia taktika pri povrezhdeniakh zhivota u postradavshikh s sochetannoi*

- travmoi* [Therapeutic and diagnostic tactics in abdominal injuries in patients with combined trauma]. Moscow, 2003. 30 p. – (In Russian).
12. Timerbulatov M.V., Faiazov P.P., Khasanov A.G. Minimally invasive, preserving and replacing the spleen operational benefits: opportunities, results and prospects. *Annaly khirurgii*, 2007; 1: 39-43. – (In Russian).
 13. Ragimov G.S. *Differentsirovannyi vybor sposoba gemostaza i taktiki khirurgicheskogo lecheniia travmaticheskikh povrezhdenii pecheni i seizenki. Avtoref. diss. dokt. med. nauk.* [Varied selection of method of hemostasis and surgical treatment of traumatic injuries of the liver and spleen. Synopsis dr. med. sci. diss.]. Makhachkala, 2010. 195 p. – (In Russian).
 14. Sokolov V.A. *Mnozhestvennye i sochetannye travmy* [Multiple and combined injuries]. Moscow, GEOTAR Media, 2006. 512 p. – (In Russian).
 15. Timerbulatov V.M., Khasanov A.G., Faiazov P.P. Minimally invasive and organ-preserving operations with injuries of a liver. *Khirurgiia*, 2002; 4: 29-33. – (In Russian).
 16. Cherkasov M.F., Iuskov V.N., Sitnikov V.N., Sarkisian V.A. *Povrezhdeniia zhivota pri mnozhestvennoi i sochetannoi travme* [Abdominal injury with multiple and combined injuries]. Rostov-na-Donu, Nabla, 2005. 304 p. – (In Russian).
 17. Shapkin Iu.G., Masliakov V.V. The choice of surgical tactics in closed trauma of the spleen. *Annaly khirurgii*, 2006; 6: 34-37. – (In Russian).
 18. Shapkin Iu.G. Surgical tactics in injuries of the liver. *Annaly khirurgii*, 2008; 2: 38-40. – (In Russian).
 19. Girgin S., Gedik E. Evaluation of surgical methods in patients with blunt liver trauma. *Ulus Travma Derg.*, 2006; 1 (12), 35-42.
 20. Harbrecht B.G., Zenati M.S., Ochoa J.B., Puyana J.C., Alarcon L.H., Peitzman A.B. Evaluation of a 15-year experience with splenic injuries in a state trauma system. *Surgery*, 2007; 141(2), 229-238.
 21. Lodge J.P. Hemostasis in liver resection surgery. *Semin. Hematol.*, 2004; 41: 1: 70-75.
 22. Mooney D.P. Multiple trauma: liver and spleen injury. *Curr. Opin. Pediat.*, 2002; 14(4): 482-485.
 23. Nicol A.J., Hommes M., Primrose R. et al. Packing for control of hemorrhage in major liver trauma. *World J. Surg.*, 2007; 31: 3: 569-574.
 24. Olmi S., Scaini A., Erba L. et al. Use of fibrin glue (Tissucol) as a hemostatic in laparoscopic conservative treatment of spleen trauma. *Surg. Endosc.*, 2007; 21: 11: 2051-2054.

Recieved 22.11.2012

Сведения об авторах

1. Александров Василий Владимирович – аспирант кафедры госпитальной хирургии Волгоградского государственного медицинского университета
2. Маскин Сергей Сергеевич – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной хирургии Волгоградского государственного медицинского университета; e-mail: maskins@bk.ru
3. Ермолаева Надежда Константиновна – к.м.н., асс. кафедры госпитальной хирургии Волгоградского государственного медицинского университета
4. Иголкина Любовь Александровна – к.м.н., асс. кафедры госпитальной хирургии Волгоградского государственного медицинского университета

Information about the Authors

1. Aleksandrov V. – post-graduate student of the chair of hospital surgery of the Volgograd State Medical University.
2. Maskin S. – head of the chair of hospital surgery of the Volgograd State Medical University, doctor of medicine.
3. Ermolaeva N. – assistant of the chair of hospital surgery of the Volgograd State Medical University, candidate of medical Sciences.
4. Igolkina L. - assistant of the chair of hospital surgery of the Volgograd State Medical University, candidate of medical Sciences