

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ ОБРАЗЦОВ ПОЛИМЕРНЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ

A STUDY OF SPLEEN TISSUE REACTION USING NEW SAMPLES OF POLYMERIC HEMOSTATIC MATERIALS

Липатов В.А.
Лазаренко С.В.
Северинов Д.А.

Lipatov V.A.
Lazarenko S.V.
Severinov D.A.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Kursk State Medical University,

г. Курск, Россия

Kursk, Russia

Одной из актуальных проблем современной хирургии является остановка parenхиматозных кровотечений и разработка новых эффективных кровоостанавливающих средств.

Цель исследования заключается в сравнительной оценке реакции тканей селезенки при использовании образцов полимерных кровоостанавливающих материалов.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования использовали гемостатические средства на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), разработанные коллективом авторов (группа 3), а также Na-КМЦ с добавлением аминокислотной кислоты (группа 4) и губки гемостатические коллагеновые (группа 5). Кроликам под общим обезболиванием производили срединную лапаротомию, моделировали поверхностную травму селезенки. Кровотечение останавливали наложением тестируемых материалов или подшиванием сальника (группа 2). Производили аутопсию травмированного участка органа вместе с имплантированным гемостатическим средством на 14-е сутки после эксперимента. Измеряли толщину капсулы, площадь лимфоидных фолликулов, площадь реактивного центра, размеры Т-зоны. Для определения достоверности отличий применяли непараметрический критерий Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Результаты. В ответ на травму селезенки отмечается достоверное уменьшение площади лимфоидных фолликулов по отношению к контрольной группе на 64,2 %, увеличение реактивных центров на 115 %, Т-зоны – на 127 %, капсулы селезенки – на 204 %. При имплантации кровоостанавливающей губки на основе КМЦ отмечено статистически достоверное увеличение площади лимфоидных фолликулов селезенки по отношению к модели травмы (на 280 %), уменьшение Т-зоны на 29 %. При имплантации коллагеновой губки отмечается достоверное увеличение площади лимфоидных фолликулов на 81 % и Т-зоны на 9 % по отношению к группе 2, уменьшение площади лимфоидных фолликулов по отношению к группе 1.

Заключение. Применение локального кровоостанавливающего средства на основе Na-КМЦ при моделировании травмы селезенки способствует активации элементов иммунной системы и формированию адекватного локального иммунного ответа по сравнению с образцами на основе коллагена. Это проявляется более выраженными морфологически-

One of the important problems of modern surgery is parenchymatous bleeding arresting, and development of new efficient hemostatic measures.

Objective – to assess the splenic tissue responses when using the new samples of polymeric hemostatic materials.

Materials and methods. As the study materials, the hemostatic measures based on sodium-carboxymethylcellulose (Na-CMC) developed by the authors (the group 3), as well as Na-CMC with aminoacetic acid (the group 4), and hemostatic collagen sponges (the group 5) were used. Using analgesia, the rabbits were exposed to midline laparotomy with modeling of the superficial splenic injury. The bleeding was arrested with application of the tested materials or by means of omentum suturing (the group 2). Autopsy for the injured part of the organ with the implanted hemostatic measure was carried out on the 14th day after the experiment. The capsule thickness, the square of lymphoid follicles, the square of reactive center, and the sizes of T-zone were measured. Mann-Whitney's non-parametric test was used for estimation of differences ($p \leq 0.05$).

Results. In response to the spleen injury, there was a significant reduction (by 64.2 %) in lymphoid follicle area relative to the control group, and an increase in reactive centers by 115 %, T-zones – by 127 %, spleen capsules – by 204 %. When implanting the hemostatic sponge based on CMC, there was a statistically significant increase in the area of lymphoid follicles of the spleen in relation to the injury model (by 280 %), and a decrease in T-zone by 29 %. Collagen sponge implantation shows a significant increase in lymphoid follicle area by 81 % and T-zone by 9 % in relation to the group 2, and a decrease in lymphoid follicle area in relation to the group 1.

Conclusion. The use of the local hemostatic agent based on Na-CMC in the simulation of spleen injury promotes the activation of elements of the immune system and the formation of an adequate local immune response compared to collagen-based samples. It is manifested by more pronounced morphological changes (increasing the thickness of the cap-

Для цитирования: Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ ОБРАЗЦОВ ПОЛИМЕРНЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2019. № 4, С. 76-84. Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/168>

ми изменениями (увеличение толщины капсулы и T-зоны, уменьшение площади лимфоидных фолликулов) в случае использования последних.

Ключевые слова: карбоксиметилцеллюлоза; аппликационные материалы; гемостатическая активность; импланты; полимерные губки; селезенка; кровотечение.

Одной из существенных проблем абдоминальной хирургии является поиск надежного и нетравматичного способа остановки кровотечения при травмах и операциях на паренхиматозных органах брюшной полости, от эффективности и безопасности которого во многом зависит жизнь пострадавших и благоприятное течение послеоперационного периода [1]. Имеющиеся способы остановки кровотечений (наложение гемостатических швов, электро-/спрейкоагуляция и пр.) можно отнести к инвазивным (т. е. в той или иной мере проникающим в толщу органа и оказывающим травматическое действие на ткань органа) [2]. В свою очередь, аппликационные гемостатические импланты являются представителями противоположного – бесшовного подхода к лечению подобных кровотечений и благодаря своему механизму применения не травмируют поврежденный ранее орган. Это обуславливает важнейшее преимущество применения локальных полимерных гемостатиков: отсутствие дополнительной травматизации органа и снижение количества осложнений в послеоперационном периоде [3].

В сравнении с любыми традиционными способами интраоперационной остановки кровотечения применение аппликационных гемостатических имплантов демонстрирует намного большую эффективность при паренхиматозных кровотечениях, что снижает летальность в случае травматизации соответствующих органов брюшной полости [4, 5]. Также гемостатические импланты могут быть использованы в качестве матрицы-носителя для противомикробных и гемостатических (потенцирующих и пролонгирующих основной кровоостанавливающий эффект импланта) субстанций [6].

В настоящее время в научной литературе появилось значительное количество работ, посвященных применению различных местных

гемостатических средств при хирургических вмешательствах по поводу повреждения паренхиматозных органов [7]. Наиболее изученной основой гемостатических средств местного применения является коллаген. Одним из важнейших физико-химических свойств коллагена является способность к абсорбции воды, крайне необходимая для местного гемостатического средства. Действие же коллагеновой губки основано на формировании матрикса, служащего для улавливания форменных элементов крови и образования кровяного сгустка [8].

Примерами локальных гемостатических средств на основе коллагена, внедренных в повседневную практику хирургического стационара, являются пластина коллагеновая Tachocomb® (ООО «Такеда Фармасьютикалс», г. Линц, Австрия), губка гемостатическая коллагеновая (ОАО «БЕЛКОЗИН», г. Луга, Российская Федерация), губка гемостатическая коллагеновая (ЗАО «Зеленая Дубрава», г. Дмитров, Россия). Однако гемостатические возможности коллагеновых губок весьма ограничены ввиду их незначительной фиксации к раневой поверхности, это обуславливает длительный период формирования кровяного сгустка, и, как следствие, увеличивает время остановки кровотечения и объем кровопотери [9, 10].

Напротив, одним из главных преимуществ использования гемостатических имплантов на основе производных целлюлозы – натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) перед конкурентами является безопасность ее использования – малый иммунный ответ, а также способность к достаточно быстрой резорбции в организме [11]. Важной особенностью имплантов на основе Na-КМЦ является высокая степень адгезии к окружающим тканям, предотвращающим «смывание» губки, выделяющейся из травмированного органа

и T-zone, decreasing the area of lymphoid follicles) in the case of the latter.

Key words: carboxymethylcellulose; application materials; hemostatic activity; implants; polymer sponges; spleen; bleeding.

кровью. 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 [12]. При превращении твердого вещества импланта в коллоидную массу, осуществляемом за счет контакта с жидкостным компонентом крови и давления краев органа, происходит проникновение Na-КМЦ в капилляры и остановка кровотечения из них [13].

Таким образом, разработка малотравматичных методов остановки кровотечения, экспериментальная апробация и внедрение в клиническую практику новых эффективных биологически инертных кровоостанавливающих средств с целью остановки кровотечения при травмах паренхиматозных органов брюшной полости, а также уменьшение выраженности спаечного процесса брюшной полости в месте их имплантации является важной задачей современной абдоминальной хирургии.

Цель настоящего исследования заключается в сравнительной оценке реакции тканей селезенки при использовании полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материалов исследования использовали экспериментальные образцы локальных кровоостанавливающих средств на основе Na-КМЦ, разработанные коллективом авторов совместно с ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург, Россия), а также губки гемостатические коллагеновые (ГГК) (производитель – ЗАО «Зеленая Дубрава», г. Дмитров, Россия).

Экспериментальные образцы локальных кровоостанавливающих средств на основе Na-КМЦ получали по методике, описанной в «Способе получения пористых, пленочных материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы» (Патент РФ № 2509784 от 20.03.2014 г., авторы: Жуковский В.А., Немиллов В.Е., Ахметшина О.З., Жуковская И.И., Едомина Н.А., Красный Ю.А., Сосина И.М., Липатов В.А.), с модификациями, а именно внесением в процессе производства 3% раствора (от массы полимера) аминокислоты.

В качестве объекта исследования были выбраны половозрелые самцы кроликов породы Советская шиншилла (масса 2,3-2,5 кг) – 50 особей, прошедшие карантин и содержащиеся в условиях экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Лабораторные животные были разделены на 5 экспериментальных групп по 10 особей в каждой:

- группа 1 – контрольная группа (интактная печень лабораторных животных);
- группа 2 – модель травмы (производили моделирование травмы, остановку кровотечения осуществляли тампонированием сальника);
- группа 3 – Na-КМЦ (производили моделирование травмы, остановку кровотечения осуществляли путем наложения губки на основе Na-КМЦ на травмированный участок органа);
- группа 4 – Na-КМЦ + АМК (производили моделирование травмы, остановку кровотечения осуществляли путем наложения губки, выполненной на основе Na-КМЦ с добавлением 3% раствора (от массы полимера) аминокислоты, на травмированный участок органа);
- группа 5 – ГКК (производили моделирование травмы, остановку кровотечения осуществляли путем наложения гемостатической коллагеновой губки производства ЗАО «Зеленая Дубрава», в состав которой входят коллаген, борная кислота, аминокaproновая кислота, арговит).

Премедикацию лабораторным животным осуществляли препара-

тами Хлоропирамин (внутримышечно 0,4 мг/кг), Платифиллин (подкожно 0,07 мг/кг), Кеторол (внутримышечно 0,1 мг), Ксила (внутримышечно 0,2 мг/кг). Все оперативные вмешательства выполнялись под общей ингаляционной анестезией (наркозный аппарат R340 Isoflurane, КНР), концентрация изофлюрана (производитель: АО «Бакстер», США) во вдыхаемой газовой смеси – 3 %, поток воздуха – 0,8 л/мин) с соблюдением международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными: Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, приказ Минздрава России № 199н от 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», приказ Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и др. Все исследования выполняли под контролем регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

В стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России лабораторным животным производили срединную лапаротомию и наносили поверхностную плоскостную травму селезенки. Травму моделировали при помощи специальной пластинки с «окном» размерами 7 × 12 мм [14]. В момент приложения усилия на пластинку ткани органа, возвышающиеся в ее «окне», резецировали скальпелем, проводя им параллельно ее плоскости, в результате чего развивалось поверхностное паренхиматозное кровотечение, которое останавливали наложением тестируемых образцов местных кровоостанавливающих материалов размерами 2 × 2 см. После достижения гемостаза лапаротомную рану послойно ушивали узловыми швами.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось методом передозировки наркоза на 14-й день после операции. Производили аутопсию травмированного участка печени вместе с имплантированным гемостатическим средством. Полученный таким образом биологический материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации иссекали меньшие кусочки тканей с фрагментами имплантированных материалов и после промывки, обезвоживания и пропитывания парафином по стандартной методике и микротомирования срезы (толщиной 10-12 мкм), выполненные таким образом, чтобы возможна была визуализация зоны контакта импланта и подлежащих тканей, окрашивались гематоксилин-эозином по стандартным прописям. От одного лабораторного животного исследовали по 10 микропрепаратов.

Производили микроскопирование и фотографирование (увеличение 40 крат) полученных микропрепаратов с помощью медицинского микроскопа МИКМЕД-6 (производитель АО «ЛОМО», г. Санкт-Петербург, Россия). На полученных микрофотографиях тканей селезенки и тестируемых образцов разных групп исследования измеряли (в пикселях – px) толщину капсулы, площадь лимфоидных фолликулов, площадь реактивного центра, размер Т-зоны [15].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методик описательной и вариационной статистики, рассчитывали M – выборочное среднее; m – ошибку среднего ($M \pm m$), n – 10. В качестве программной среды для обработки данных использовали триал-версию программы Statistica 10.0 (производитель Dell Software Company, США). В связи с малой выборкой ($n < 30$) в экспериментальных группах и ненормальным распределением выборки по Колмогорову–Смирнову для определения достоверности отличий средних применяли непараметрический Манна–Уитни, p – достигнутый уровень статистической значимости отличий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез

в данном исследовании принимали равным 0,05 – допустимое для медико-биологических исследований значений р.

Исследование проводили под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России согласно действующим отечественным и международным этическим нормам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При имплантации кровоостанавливающей губки на основе Na-КМЦ (группа 3) отмечено достоверное увеличение площади лимфоидных фолликулов селезенки по отношению к контрольной группе (на 36 %) и модели травмы (на 280 %) (рис. 1, табл. 1). При использовании импланта на основе Na-КМЦ с добавлением аминокислоты (группа 4) при подсчете зафиксировано достоверное уменьшение площади лимфоидных фолликулов, что обусловлено появлением большого количество молодых фолликулов при сравнении с контрольной группой. Это является проявлением нормальной реакции ткани селезенки на повреждение, так как достоверных отличий с группой модели травмы не выявлено.

При использовании коллагеновой губки отмечено достоверное уменьшение площади лимфоидных фолликулов по отношению к контрольной группе (на 35 %), а также их увеличение при сравнении с мо-

делью травмы (на 81 %) (табл. 2). Данная картина может свидетельствовать о поздней стадии реакции органа на травму, для которой типично постепенное истощение белой пульпы, уменьшение размеров

Рисунок 1

Изменение площади лимфатических фолликулов (рх) селезенки лабораторных животных (кролики) в исследуемых группах

Figure 1
Change in square of lymphatic follicles (рх) of the spleen of laboratory animals (rabbits) in the studied groups

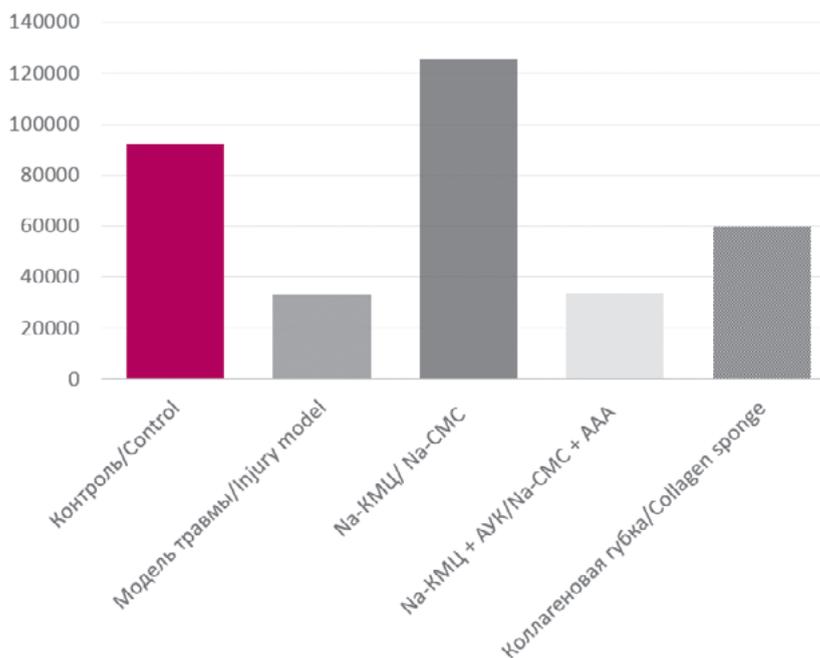


Таблица 1
Значения показателей гистологических изменений тканей селезенки в исследуемых группах, М ± m
Table 1
Values of histologic changes in spleen tissues in the studied groups, M ± m

Группа Group	Показатель Value	Название группы Group name	n	Площадь лимфатических фолликулов, рх ² Square of lymphatic follicles, рх ²	Площадь реактивного центра, рх ² Reactive center square, рх ²	Размер Т-зоны, рх T-zone size, рх	Толщина капсулы, рх Capsule thickness, рх
1		Контрольная группа Control group	10	92512.6 ± 2836.2	6404.6 ± 211.9	80.8 ± 0.2	21.1 ± 0.1
2		Модель травмы Injury model	10	33050.7 ± 2036.6	13482.78 ± 1667.8	185 ± 1.8	64.3 ± 4.3
3		Na-КМЦ Na-CMC	10	125360.8 ± 19540.3	13579.19 ± 1403.7	130.8 ± 0.4	46.1 ± 0.1
4		Na-КМЦ+АУК Na-CMC + AAA	10	33341.3 ± 3415.5	11108 ± 896.1	187 ± 3.2	55.9 ± 3.5
5		ГГК Hemostatic collagen sponges	10	59936.5 ± 4632	12058.2 ± 1219.6	202.2 ± 3.2	62.2 ± 5.5

Примечание: оценку достигнутого уровня статистической значимости отличий в исследуемых группах производили с помощью критерия Манна–Уитни, результаты (значения р) представлены ниже в таблицах 2-5.

Note: the level of statistical significance in the studied groups was estimated with Mann–Whitney’s test; the results are presented in the table 2-5.

фолликулов до прежнего размера или меньше обычного.

При изучении площади реактивных центров (рис. 2, табл. 3) достоверных отличий между экспериментальными группами и моделью травмы не выявлено. Таким образом, увеличение площади реактивных центров при имплантации кровоостанавливающих материалов по отношению к контрольной группе является физиологической реакцией на травму органа.

В ответ на травму отмечается достоверное увеличение Т-зоны (в 2,3 раза) (рис. 3, табл. 4). При имплантации кровоостанавливающих имплантов на основе Na-КМЦ отмечается незначительное уменьшение Т-зоны по отношению к модели травмы. При добавлении аминок-

Рисунок 2
Изменение размеров реактивного центра (рх) селезенки лабораторных животных (кролики) в исследуемых группах
Figure 2
Change in sizes of reactive center (рх) of the spleen of laboratory animals in the studied groups

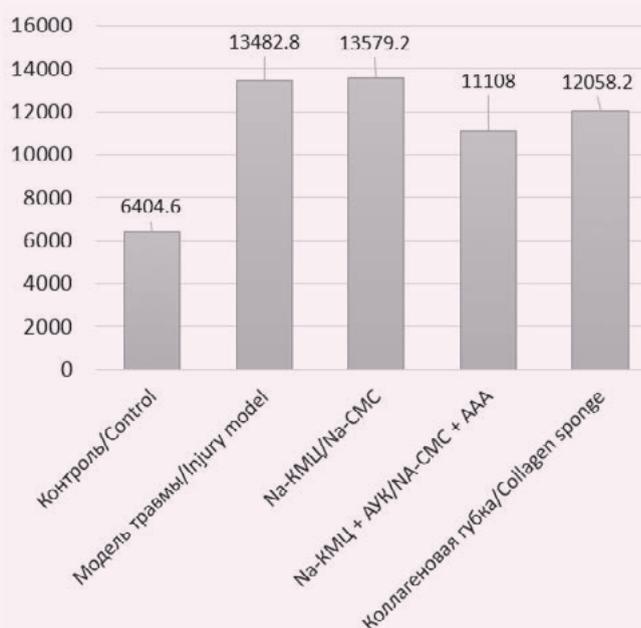


Таблица 2

Достигнутый уровень статистической значимости отличий показателя «площадь лимфатических фолликулов» в исследуемых группах

Table 2

Achieved level of statistical significance in differences of square of lymphatic follicles in the studied groups

Группа Group	Название группы Group name	2	3	4	5
		Модель травмы Injury model	Na-КМЦ Na-CMC	Na-КМЦ + АУК Na-CMC + AAA	ГГК HCS
1	Контрольная группа Control group	0.54	0.0003*	0.00001*	0.000004*
2	Модель травмы Injury model	0.36	0.0011*	0.099	0.00073*
3	Na-КМЦ Na-CMC	0.90	0.99	0.51	0.0004*
4	Na-КМЦ + АУК Na-CMC + AAA	0.72	1.0	0.79	0.00001*

Примечание: знаком * отмечены статистически значимые отличия значения р при расчете критерия Манна–Уитни.

Note: * sign notes the statistically significant differences in p value in Mann–Whitney's test.

Таблица 3

Достигнутый уровень статистической значимости отличий показателя «площадь реактивного центра» в исследуемых группах

Table 3

Achieved level of statistical significance in differences of reactive center square in the studied groups

Группа Group	Название группы Group name	2	3	4	5
		Модель травмы Injury model	Na-КМЦ Na-CMC	Na-КМЦ + АУК Na-CMC + AAA	ГГК HCS
1	Контрольная группа Control group	1.0	0.33	0.08	0.81
2	Модель травмы Injury model	0.97	1.2	0.19	0.92
3	Na-КМЦ Na-CMC	0.07	0.93	0.68	1.4
4	Na-КМЦ + АУК Na-CMC + AAA	0.23	0.99	0.24	0.39

Примечание: знаком * отмечены статистически значимые отличия значения р при расчете критерия Манна–Уитни.

Note: * sign notes the statistically significant differences in p value in Mann–Whitney's test.

Таблица 4

Достигнутый уровень статистической значимости отличий показателя «размер Т-зоны» в исследуемых группах

Table 4

Achieved level of statistical significance in differences of T-zone sizes in the studied groups

Группа Group	Название группы Group name	2	3	4	5
		Модель травмы Injury model	Na-КМЦ Na-CMC	Na-КМЦ + АУК Na-CMC + AAA	ГГК HCS
1	Контрольная группа Control group	0.82	0.0004*	0.0032*	0.98
2	Модель травмы Injury model	0.99	0.12	0.26	0.000001*
3	Na-КМЦ Na-CMC	1.2	0.45	1.0	0.000032*
4	Na-КМЦ + АУК Na-CMC + AAA	0.94	0.07	0.86	0.000014*

Примечание: знаком * отмечены статистически значимые отличия значения p при расчете критерия Манна–Уитни.

Note: * sign notes the statistically significant differences in p value in Mann–Whitney’s test.

сусной кислоты достоверных отличий изменения размеров Т-зоны в группе 4 с моделью травмы не выявлено. В группе с применением коллагена (группа 5) отмечается достоверное увеличение Т-зоны при сравнении с моделью травмы, что может свидетельствовать о реакции ткани селезенки на коллаген.

В экспериментальных группах (группы 3, 4, 5), в которых применялись гемостатические импланты, отмечено достоверное увеличение толщины капсулы селезенки по отношению к ее средней толщине без повреждения (на 200 % при модели травмы, на 118 % при использовании губки на основании Na-КМЦ, на 165 % при использовании губки Na-КМЦ + АУК, на 195 % при использовании губки из коллагена) (рис. 4, табл. 5).

Достоверных отличий по отношению к модели травмы ни в одной группе не выявлено, на основании

Рисунок 3

Изменение размеров Т-зоны (px) селезенки лабораторных животных (кролики) в исследуемых группах

Figure 3

Change in sizes of T-zone (px) of the spleen of laboratory animals in the studied groups

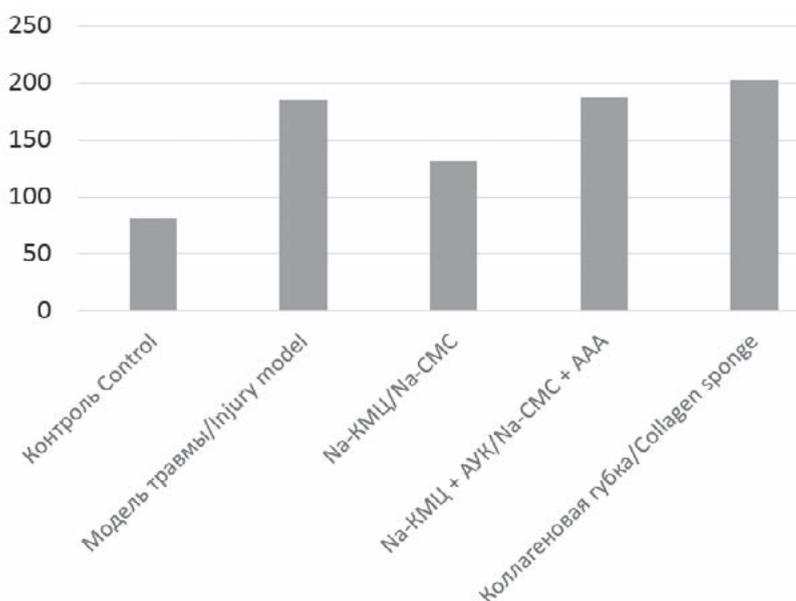


Таблица 5

Сравнение значений показателя «толщина капсулы» в исследуемых группах

Table 5

Comparison of values of capsule thickness in the studied groups

Группа Group	Название группы Group name	2	3	4	5
		Модель травмы Injury model	Na-КМЦ Na-CMC	Na-КМЦ + АУК Na-CMC + AAA	ГГК HCS
1	Контрольная группа Control group	1.0	0.0002*	0.00001*	0.0031*
2	Модель травмы / Injury model	0.09	0.07	0.43	0.06
3	Na-КМЦ / Na-CMC	0.23	1.1	0.79	0.0004*
4	Na-КМЦ + АУК / Na-CMC + AAA	0.11	0.85	0.31	0.002*

Примечание: знаком * отмечены статистически значимые отличия значения p при расчете критерия Манна–Уитни.

Note: * sign notes the statistically significant differences in p value in Mann–Whitney’s test.

чего можно утверждать, что увеличение капсулы селезенки является нормальной реакцией тканей органа на травму. Средняя толщина капсулы селезенки достоверно отличается при имплантации губок на основе Na-КМЦ от тестируемых образцов на основе коллагена.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ответ на травму селезенки отмечается достоверное уменьшение площади лимфоидных фолликулов по отношению к контрольной группе на 64,2 %, увеличение реактивных центров на 115 %, Т-зоны – на 127 %, капсулы селезенки – на 204 % ($p < 0,05$). При использовании импланта на основе Na-КМЦ с добавлением аминокусусной кислоты достоверных отличий с группой моделирования травмы не выявлено ($p > 0,05$). Изменения площади реактивного центра и капсулы селезенки при использовании губок на основе Na-КМЦ без лекарственных препаратов и с добавлением аминокусусной кислоты, по нашему мнению, обусловлено реакцией тканей органа на травму, так как между указанными группами достоверных отличий не выявлено (достигнутый уровень значимости $p > 0,05$).

При имплантации губки гемостатической коллагеновой отмечается достоверное увеличение площади лимфоидных фолликулов на 81 % и Т-зоны на 9 % по отношению к группе, в которой моделировали травму селезенки, определяется уменьшение площади лимфоидных фолликулов по отношению к контрольной группе исследования. Данная картина характерна для поздней стадии реакции тканей селезенки на повреждение [7, 8, 16].

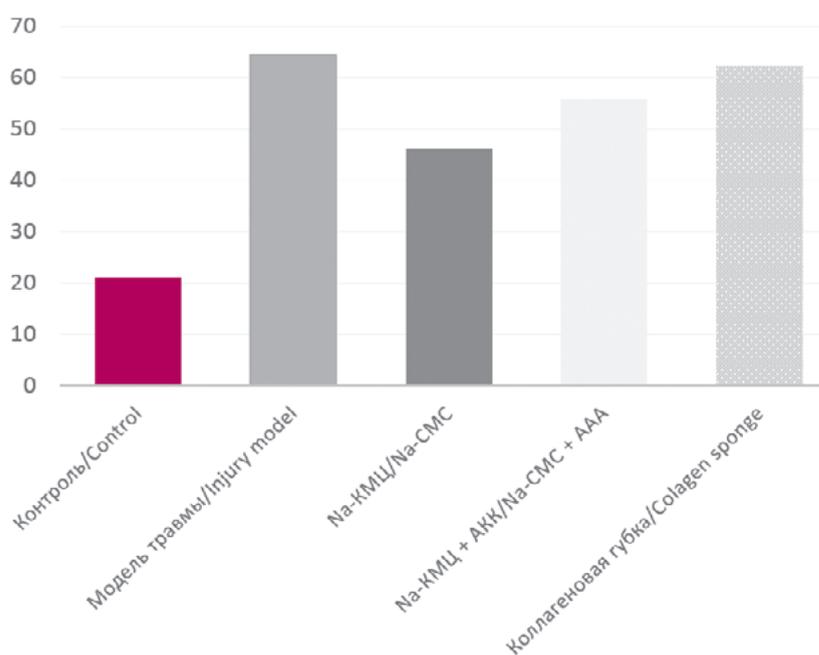
При добавлении аминокусусной кислоты отмечается менее выраженная реакция тканей селезенки в виде уменьшения площади лимфоидных фолликулов, реактивных зон, увеличения Т-зоны по отношению к экспериментальным образцам на основе Na-КМЦ, достоверных отличий с группой моделиро-

Рисунок 4

Изменение размеров (px) капсулы селезенки лабораторных животных (кролики) в исследуемых группах

Figure 4

Change in sizes (px) of splenic capsule of laboratory animals in the studied groups



вания травмы не выявлено. Такая реакция тканей селезенки может быть обусловлена взаимодействием карбоксильных групп Na-КМЦ с кровью (в результате чего образуются комплексы, препятствующие продолжению кровотечения, как бы «закупоривая» мелкие поврежденные сосуды), а также биологическим действием аминокусусной кислоты на травмированные ткани, которое проявляется в «стабилизации» рН. Так, препятствуя повышению концентрации H^+ ионов в зоне контакта импланта и органа, АУК сохраняет оптимальное значение рН для дальнейшего развития процессов гемокоагуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из вышесказанного следует, что применение локального кровоостанавливающего средства на основе Na-КМЦ при моделировании травмы селезенки способствует активации элементов иммунной системы и формированию адекватного локаль-

ного иммунного ответа. Это проявляется более выраженными морфологическими изменениями (увеличение толщины капсулы и Т-зоны, уменьшение площади лимфоидных фолликулов) при использовании в эксперименте образцов местных кровоостанавливающих средств на основе коллагена по сравнению со значениями оцениваемых показателей с контрольной группой.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Курского государственного медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения авторы не получали.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bazaev AV, Aleynikov AV, Korolev SK, Kokobelyan AR, Rodin AG. Injury to the liver and the spleen in victims with the combined road trauma. *MediA Journal*. 2014; 1(11): 17-19. Russian (Базаев А.В.,

Алейников А.В., Королев С.К., Кокобелян А.Р., Родин А.Г. Повреждение печени и селезенки у пострадавших с сочетанной автодорожной травмой //Журнал МедиАль. 2014. № 1(11). С. 17-19.)

2. Babak A, Samad SV, Seyedpouya P, Sarvin A. Blunt abdominal trauma and organ damage and its prognosis. *Journal of Analytical Research in Clinical Medicine*. 2016; 4(4): 228-232. <https://doi.org/10.15171/jarcm.2016.038>
3. Balaphas A, Meyer J, Harbarth S, Amzalag G, Buhler LH, Morel P. Patient management after splenectomy in 2015: state of the art and recommendations. *Revue medicale suisse*. 2015; 11(479): 1345-1350.
4. Pivkin IV, Peng Z, Karniadakis GE, Buffet PA, Dao M., Suresh S. Biomechanics of red blood cells in human spleen and consequences for physiology and disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016; 113(28): 7804-7809. <https://doi.org/10.1073/pnas.1606751113>
5. Fonouni H, Kashfi A, Majlesara A, Stahlheber O, Konstantinidis L, Gharabaghi N, et al. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: Comparative evaluation after liver resection and splenic laceration in a swine model. *Journal of biomedical materials research*. 2017; 106(3): 1307-1316. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33937>
6. Semichev EV, Baykov AN, Bushlanov PS, Dambayev GTs. Comparative analysis of hemostasis methods in operations on spleen. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015; 14(2): 91-99. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2015-2-91-99>. Russian (Семичев Е.В., Байков А.Н., Бушланов П.С., Дамбаев Г.Ц. Сравнительный анализ методов гемостаза при операциях // Бюллетень сибирской медицины. 2015. № 14(2). С. 91-99. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2015-2-91-99>)
7. Vecchio R, Catalano R, Basile F, Spataro C, Caputo M, Intagliata E. Topical hemostasis in laparoscopic surgery. *Il Giornale di chirurgia*. 2016; 37(6): 266-270. <https://doi.org/10.0.43.130/gchir/2016.37.6.266>
8. Annaorazov YA, Satkhanbaev AZ. The combined net and membrane method of hemostasis and cholestasia for deep and superficial bleedings of parenchymatous abdominal organs. *Herald of Kazakhstan National Medical University*. 2017; (4): 177-178. Russian (Аннаоразов Я.А., Сатханбаев А.З. Комбинированный сеточно-мембранный метод гемостаза и холестаза при глубоких и поверхностных кровотечениях паренхиматозных органов брюшной полости // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017. № 4. С. 177-178.)
9. Franko I, Bashankaev BN, Yunusov BT, Aliev VA, Shavgulidze KB, Loriya IZh, et al. Use of the Takhokomb for laparoscopic operations. *Endoscopic Surgery*. 2017; 23(6): 19-24. <https://doi.org/10.17116/endoskop201723619-24>. Russian (Франко И., Башанкаев Б.Н., Юнусов Б.Т., Алиев В.А., Шавгулидзе К.Б., Лория И.Ж. и др. Применение препарата Тахокомб при лапароскопических операциях // Эндоскопическая хирургия. 2017. № 23(6). С. 19-24. <https://doi.org/10.17116/endoskop201723619-24>)
10. Timoshenkova AV, Kuz'min MV, Katanov ES. Assessment of the biliostatic properties of modern topical hemostatic means applied in liver surgery. *Perm Medical Journal*. 2018; 35(1):102-107. <https://doi.org/10.17816/pmj351102-107>. Russian (Тимошенкова А.В., Кузьмин М.В., Катанов Е.С. Оценка билиостатических свойств современных топических гемостатических средств, применяемых в хирургии печени // Пермский медицинский журнал. 2018. № 35(1). С. 102-107. <https://doi.org/10.17816/pmj351102-107>)
11. Lipatov VA, Grigor'ev NN, Lazarenko SV, Severinov DA, Sotnikov KA, Ushanov AA. Establishment of structural features of styptic implants on the basis of sodium-carboxymethyl cellulose by means of light microscopy. *Modern Problems of Science and Education*. 2018; 6. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28315> (accessed 28.04.2019) Russian (Липатов В.А., Григорьев Н.Н., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Сотников К.А., Ушанов А.А. Установление структурных особенностей кровоостанавливающих имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с помощью световой микроскопии // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28315>)
12. Mita K, Ito H, Murabayashi R, Asakawa H, Nabetani M, Kamasako A et al. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (Tachocomb, Tachosil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. *Surgical Innovation*. 2015; 22(6): 601-605. <https://doi.org/10.1177/1553350615580649>
13. Davydenko VV, Vlasov TD, Dobroskok IN, Brazhnikova EN, Zabivalova NM. Comparative efficiency of application haemostatic means of local action for arresting the experimental parenchymatous and arterial bleeding. *Herald of Experimental and Clinical Surgery*. 2015; 8(2): 186-194. <http://doi.org/10.18499/2070-478X-2015-8-2-186-194> Russian (Давыденко В.В., Власов Т.Д., Доброскок И.Н., Бражникова Е.Н., Забивалова Н.М. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015. № 8(2). С. 186-194. <http://doi.org/10.18499/2070-478X-2015-8-2-186-194>)
14. Lipatov VA, Lazarenko SV, Sotnikov KA, Severinov DA, Ershov MP. To the issue of methodology of comparative study of the degree of hemostatic activity of topical hemostatic agents. *Surgery News*. 2018; 1(26): 81-95. <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.1.81> Russian (Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северинов Д.А., Ершов М.П. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств // Новости хирургии. 2018. №1 (26). С. 81-95. <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.1.81>)
15. Avtandilov GG. Medical morphometry. Management. M.: Medicine, 1990. 384 p. Russian (Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с.)
16. Vil'k AP, Galankina IE, Abakumov MM. The clinical and morphologic characteristics of the spleen ruptures. *Surgery. Pirogov Journal*. 2012; (9): 32-37. Russian (Вильк А.П., Галанкина И.Е., Абакумов М.М. Клинико-морфологическая характеристика повреждений селезенки при одно- и двухмоментном разрыве // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 9. С. 32-37.)

Сведения об авторах:

Липатов В.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск, Россия.

Information about authors:

Lipatov V.A., MD, PhD, professor, professor of operative surgery and topographic anatomy department, chief of laboratory of experimental surgery and oncology of experimental medicine research institute, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Лазаренко С.В., к.м.н., ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-онкоуролог, г. Курск, Россия.

Северинов Д.А., врач-детский хирург, ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии ФПО, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск, Россия.

Адрес для переписки:

Северинов Д.А., ул. К. Маркса, 3, г. Курск, Россия, 305041

Тел: +7 (920) 262-15-55

E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 18.10.2019

Рецензирование пройдено: 28.10.2019

Подписано в печать: 25.11.2019

Lazarenko S.V., candidate of medical science, assistant of oncology department, Kursk State Medical University, oncologist-urologist, Kursk, Russia.

Severinov D.A., pediatric surgeon, assistant of pediatric surgery and pediatrics department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Address for correspondence:

Severinov D.A., K. Marksa St., 3, Kursk, Russia, 305041

Tel: +7 (920) 262-15-55

E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Received: 18.10.2019

Review completed: 28.10.2019

Passed for printing: 25.11.2019

