

УДК 617.55-001:616-089.8

**В.О.Крилюк<sup>1</sup>**  
**А.Г.Іфтодій<sup>2</sup>**  
**В.К.Гродецький<sup>2</sup>**  
**Ф.М.Новіков<sup>3</sup>**  
**В.І.Іванов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ<sup>2</sup> Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці<sup>3</sup>Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, м. Київ

## ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ ТЯЖКОЮ ПОЄДНАНОЮ ТРАВМОЮ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ

**Ключові слова:** печінка, селезінка, щури, гемостатичні засоби, травма.

**Резюме.** У роботі наведено дані експериментального дослідження, в якому вивчено ефект хітозану при використанні як гемостатичного препарату за наявності травми органів черевної порожнини. Швидку зупинку кровотечі досягнуто у всіх піддослідних тварин протягом 30,5±8,4 с. У післяопераційному періоді протягом 48 год відновлення кровотечі та ускладнень, пов'язаних із використанням препарату, не спостерігалось.

### Вступ

Протягом останніх років травми є однією з основних причин смертності та інвалідизації постраждалих у світі. Так, щороку тільки внаслідок дорожно-транспортних пригод (ДТП) в Україні гине від 6 до 10 тис. осіб. У 60-70% смерть настає безпосередньо на місці ДТП або при транспортуванні постраждалих до лікувально-профілактичного закладу. Серед безпосередніх причин смерті при травмуванні особливе місце займає масивна крововтрата [6, 8]. Ця проблема актуальна як для догоспітального етапу, так і при наданні спеціалізованої медичної допомоги постраждалих. На госпітальному етапі екстрена хірургічна допомога постраждалим із поєднаною травмою органів черевної порожнини, передбачає виконання значного за обсягом оперативного втручання [1]. Це призводить, у більшості випадків, до поглиблення метаболічних розладів, які є пусковим механізмом розвитку ускладнень у післятравматичному періоді [3, 4, 7]. У зв'язку з чим тривають пошуки більш раціональних методик хірургічного втручання, зокрема використання гемостатичних препаратів з метою швидкої зупинки кровотечі з пошкоджених органів, як елементу використання тактики "damage control" [2, 5, 10].

### Мета дослідження

Оцінити в експерименті ефективність використання гемостатичних засобів для зупинки кровотечі при травмі паренхіматозних органів черевної порожнини.

### Матеріал і методи

Для вивчення можливостей використання гемостатичних засобів для зупинки кровотечі при травмах паренхіматозних органів черевної порожнини в експерименті абдомінальна травма моделювалася на 126 білих щурах лінії Wistar з масою тіла 208,3±2,3 г.

Відповідно до мети дослідження експериментальні тварини були розподілені на 3 групи. В першій групі (30 тварин) моделювали різану рану печінки, в другій групі (30 тварин) моделювали різану рану селезінки, в третій групі (30 тварин) моделювали різану рану нирки. Для зупинки кровотечі з ран паренхіматозних органів використовували гемостатичний препарат Celox®. Четверта група порівняння (36 тварин), у яких гемостаз з рани печінки (12 тварин), селезінки (12 тварин) та нирки (12 тварин) проводили за допомогою кетгуту.

У групах дослідження рани паренхіматозних органів моделювали шляхом виконання лапаротомії та за допомогою скальпеля, ріжуча частина якого обмежувалася марлевими серветками, наносили поранення глибиною до 1 см. У першій, другій та третій групах в рану печінки засипали препарат Celox®, та притискали стерильним тампоном протягом 30 с, враховуючи те, що препарат є порошкоподібним, додатково в черевну порожнину вводили препарат, для вивчення можливого розвитку злукового процесу та можливої побічної дії на органи черевної порожнини. Після чого лапаротомну рану наглухо зашивали. Тривалість операції становила біля 25±2,5 хв.

У групі порівняння після виконання лапаротомії у тварин моделювали різані рани паренхіматозних органів, за описаними вище методиками. Кровотечу зупиняли за допомогою накладання кетгутових швів, після чого лапаротомну рану наглухо зашивали. Тривалість операції становила біля  $37 \pm 4,5$  хв.

Забір матеріалу для дослідження проводили через 48 години.

В експерименті досліджували час зупинки кровотечі та її ефективність, об'єм крововтрати, морфологічні зміни тканин органів, перебіг післяопераційного періоду. Тканини печінки, селезінки, нирки забирали відповідно до термінів проведення дослідження, фіксували у 10% розчині формаліну після зневоднення в спиртах та проведення через бензол-анілін перед заливанням у парафін-віск. Поряд з вивченням морфологічних змін тканин паренхіматозних органів, вивчали розвиток злукового процесу в черевній порожнині.

Обробка статистичних даних проводилася за допомогою програми STATISTICA 7.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувалися міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (European Convention, 1984); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України про "Доклінічні дослідження лікарських засобів". Евтаназію щурів протягом усього експерименту проводили шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього пропофолового наркозу ( $60$  мг/кг внутрішньовенно).

#### Обговорення результатів дослідження

У першій групі під час проведення операції стійкий гемостаз у рані печінки досягали протягом  $43,5 \pm 2,6$  сек. Об'єм крововтрати в середньому становив  $2,0 \pm 0,7$  мл. Середнє значення температури тканин в ділянці дії препарату становило  $36,5 \pm 0,3$  °C. Після проведення операції вижили всі тварини. На секції через 48 год візуально ознак відновлення кровотечі з рани печінки та розвитку злукового процесу в черевній порожнині виявлено не було. У післяопераційному періоді тварини розпочинали вживати воду та їжу наприкінці першої доби. При дослідженні гістологічного матеріалу тканин у місці нанесення рани, відповідно до термінів, виявлена дистрофія та гіперпигментація ядер клітин печінки (рис. 1).

У другій групі тварин під час проведення операції вдалося досягнути зупинки кровотечі з різної рани селезінки у середньому впродовж

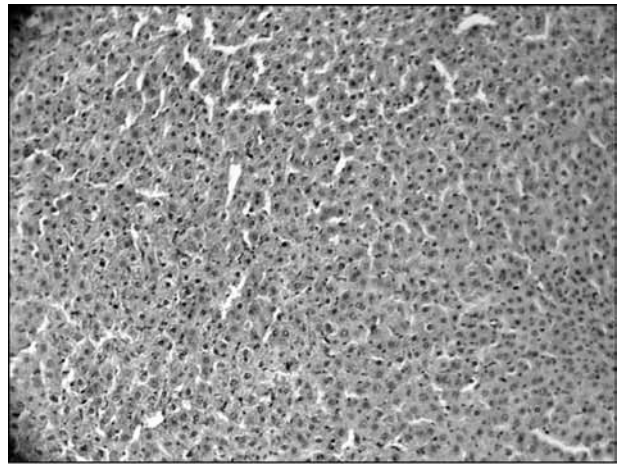


Рис. 1. Мікрофото. Дистрофія, гіперпигментація ядер клітин печінки. Окремі ядра гіпертрофовані.  $36 \times 120$

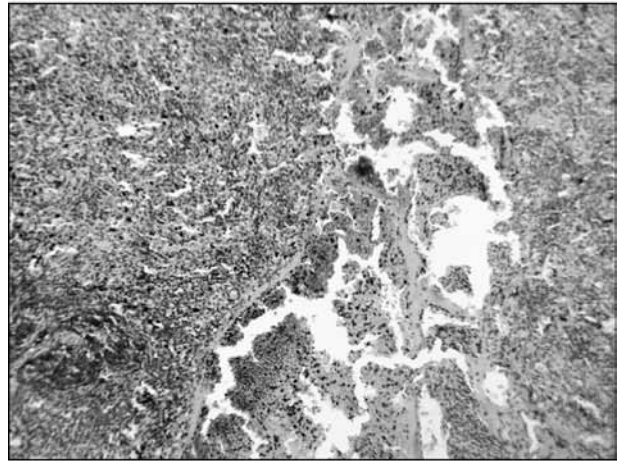


Рис. 2. Мікрофото. Стаз крові. Найявніший бурого пігменту в паренхімі селезінки.  $36 \times 40$ .

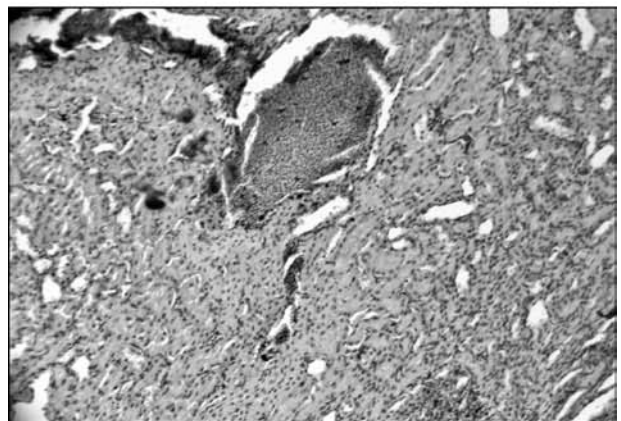


Рис. 3. Мікрофото. Дистрофія паренхіми нирки. Повнокрів'я судин зі стазом крові.  $36 \times 120$

$41,6 \pm 0,9$  сек. Після проведення операції вижили всі тварини. Об'єм крововтрати склав в середньому  $2,4 \pm 0,2$  мл. Середнє значення температури тканин в ділянці дії препарату становило  $37,1 \pm 0,2$  °C.

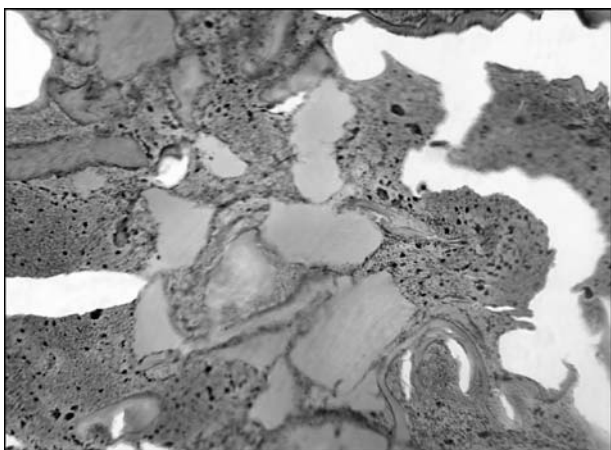


Рис. 4. Мікрофото. Гемостатичний препарат просякнутий кров'ю.  $36 \times 120$

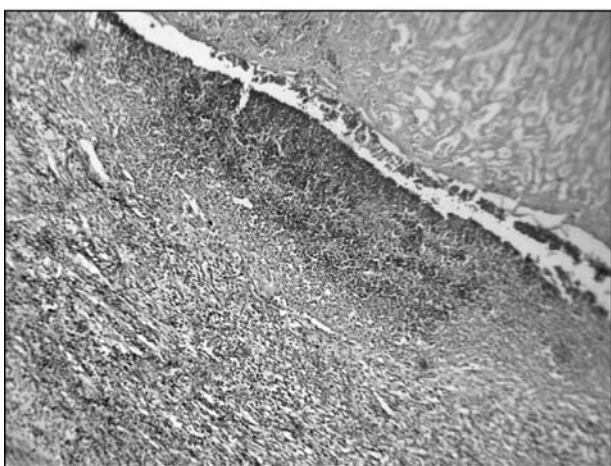


Рис. 5. Мікрофото. Некротизований край печінки, вогнищеве запалення.  $36 \times 120$

На секції візуально ознак відновлення кровотечі з рани селезінки та розвитку злукового процесу в черевній порожнині виявлено не було. У післяопераційному періоді тварини розпочинали вживати воду та їжу в кінці першої доби. При дослідженні гістологічного матеріалу, відповідно до термінів, патологічних змін викликаних дією препарату знайдено не було (рис.2).

У третій групі тварин під час проведення операції вдалося досягнути зупинки кровотечі з різної рани нирки протягом  $35,7 \pm 1,1$  с. Після проведення операції вижили всі тварини. Об'єм крововтрати склав  $1,8 \pm 0,2$  мл. Середнє значення температури тканин в ділянці дії препарату становило  $37,5 \pm 0,3^\circ\text{C}$ . На секції візуально виявлено гематоми позаочеревинного простору у двох тварин розміром до 0,5 см діаметром, у всіх тварин групи розвитку злукового процесу у черевній порожнині виявлено не було. У післяопераційному періоді тварини розпочинали вживати воду та їжу в кінці першої доби. У 7 тварин групи при дослідженні гістологічного матеріалу спостерігалася дистрофія тканини, повнокрів'я судин зі стазом

крові (рис.3). В інших тварин групи при дослідженні гістологічного матеріалу, відповідно до термінів, патологічних змін викликаних дією препарату знайдено не було (рис.3).

Слід зазначити, що при нанесенні гемостатичного препарату на рану, останній при просяканні кровію перетворювався в гелеподібну масу, яка при гістологічному дослідженні має вигляд, що зображено на рисунку 4. Гелеподібна маса щільно покривала зону пошкодження та через 48 год легко видалялась з рани.

У групі порівняння зупинку кровотечі з різної рани печінки досягали протягом  $56 \pm 1,1$  с. ( $p=0,0011$ ), селезінки –  $47,4 \pm 0,8$  сек ( $p=0,002$ ), та нирки протягом  $41,5 \pm 0,4$  сек ( $p=0,004$ ). Об'єм крововтрати з паренхіми печінки становив  $3,4 \pm 0,6$  мл. ( $p=0,042$ ), при ранах селезінки  $3,2 \pm 0,3$  мл. ( $p=0,048$ ) та нирки -  $2,8 \pm 0,4$  мл ( $p=0,035$ ). Середнє значення температури тканин в ділянці дії препарату становило: печінки -  $36,9 \pm 0,2^\circ\text{C}$  ( $p=0,13$ ), селезінки -  $37,1 \pm 0,4^\circ\text{C}$  ( $p=0,45$ ) та нирки  $37,2 \pm 0,8^\circ\text{C}$  ( $p=0,56$ ). Після проведення операції протягом першої доби загинуло три тварини – одна з травмою нирки та одна з травмою селезінки. На секції виявлено відновлення кровотечі у тварини з травмою нирки. На початку другої доби піддослідні тварини групи почали вживати воду та їжу. На секції візуально виявлено розвиток злукового процесу у ділянці рани печінки та селезінки у десяти тварин, який розповсюджувався, в основному, в ділянці ран паренхіматозних органів.

При дослідженні гістологічного матеріалу у двох тварин із травмою печінки спостерігалися характерні запальні зміни в зоні ран (рис.5).

В інших тварин спостерігалися характерні гістологічні зміни репаративного процесу відповідно до термінів дослідження.

Таким чином, гемостатичні засоби є ефективним засобом швидкої зупинки кровотечі при травмах органів черевної порожнини. Є необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямку. Особливо важливим є можливість використання вищевказаних препаратів у комплексному застосуванні тактики «damage control», як метод скорочення часу хірургічного втручання до стабілізації загального стану постраждалого. Щодо практичного застосування у нашій практиці є досвід застосування Celox® з позитивним ефектом.

### Висновки

1. Результати дослідження свідчать про доцільність використання гемостатичних препаратів при тактиці хірургічного лікування постраждалих «damage control».

2. Зупинка кровотечі з паренхіматозних органів досягалася протягом  $30,5 \pm 8,4$  с. Також спостерігався стійкий гемостаз впродовж 48 год. спостереження.

#### Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки у вибраному науковому напрямі.

**Література.** 1. Moreno Pozza, Russell W.J. Millner. Celox (chitosan) for haemostasis in massive traumatic bleeding: experience in Afghanistan/ *European Journal of Emergency Medicine*. - 2010. - № 5. - P.43 - 47. 2. Alam HB, Burris D, DaCorta JA, Rhee P. Hemorrhage control in the battlefield: role of new hemo-static agents. *Mil Med*. 2005; 170(1):63-9. 3. Ramasamy A, Harrison S, Lasrado I, Stewart MPM. A review of casualties during the Iraqi insurgency 2006 – A British Field hospital experience./ *Injury*. - 2009. - №40. - P.493-497. 4. Wedmore I, McManus JG, Pusateri AE, Holcomb JB. The chitosan-based hemostatic dressing: Experience in current combat operations. *J Trauma*. 2006; 60(3):655-8. 5. McManus J, Hurtado T, Pusateri A, Knoop KJ. A case series describing thermal injury resulting from zeolite use for hemorrhage control in combat operations/ *Prehospital Emerg Care*. - 2007 - №11(1) – P. 67-71. 6. Ahuja A, Ostomel T, Rhee P, et al. Testing of modified zeolite hemostatic dressings in a large animal model of lethal groin injury/ *J. Trauma* - 2006. - №61. - P.1312-20. 7. Kozen BG, Kircher SJ, Henao J, Fermin S, Godinez DO, Johnson AS. An alternative hemostatic dressing: comparison of celox, hemcon, and quikclot./ *Acad Emerg Med*. - 2008. - №15. - P.74-81. 8. Alam HB, Uy GB, Miller D, et al. Comparative analysis of hemostatic agents in a swine model of lethal groin injury./ *J Trauma*. - 2003. - №54. - P.1077-82. 9. Russell Millner, Alan S Lockhart, Rebecca Marr. Chitosan arrests bleeding in major hepatic injuries with clotting dysfunction: an in vivo experimental study in a model of hepatic injury in the presence of moderate systemic heparinisation/ *Ann R Coll Surg Engl*. - 2010. - №92(7). - P. 559-561.

#### ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

*В.О.Крылюк, А.Г.Ифтодий, В.К.Гродецкий, Ф.М.Новиков, В.И.Иванов*

**Резюме.** В работе приведены данные экспериментального исследования в котором изучен эффект хитозана, как гемостатического препарата при травме органов брюшной полости. Быструю остановку кровотечения достигнуто у всех подопытных животных в течение  $30,5 \pm 8,4$  с. В послеоперационном периоде в течение 48 ч возобновления кровотечения и осложнений связанных с применением препарата не наблюдалось.

**Ключевые слова:** печень, селезенка, крысы, гемостатические средства, травма.

#### WAYS OF OPTIMIZATION OF THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE CONCOMITANT INJURY OF THE ABDOMINAL CAVITY IN CASE WITH MULTIPLE TRAUMA

*V.E.Kryliuk, A.G.Iftodii, V.K.Grodetski, F.N.Novikov, V.I.Ivanov*

**Abstract.** The paper presents the data of experimental research which studied the effect of chitosan as a hemostatic drug in the injury of the abdominal cavity. Emergency hemostasis was achieved in all experimental animals for  $30,5 \pm 8,4$  s. In the postoperative period for 48 hours renewal of bleeding and complications associated with the use of the drug were not observed in the postoperative period during 48 hours.

**Keywords:** liver, spleen, rat, hemostatic agents injury.

**National Medical Academy of Post-graduate Education  
named after P.S.Shupyk  
Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)  
Ukrainian Scientific-practical Centre of Emergency  
Medicine (Kyiv)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2013. - Vol.12, №3 (45). - P.94-97.

*Надійшла до редакції 03.09.2013*

*Рецензент – проф. В.П.Польовий*

*© В.О.Крылюк, А.Г.Ифтодий, В.К.Гродецкий, Ф.М.Новиков, В.И.Иванов, 2013*