

НОВАЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ПЛЕНКА ИЗ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Б.А. ИСМАИЛОВ, Р.А. САДЫКОВ, М.М. АЛИМОВ

АО "Республиканский специализированный Центр хирургии им. акад. В.Вахидова",
Республика Узбекистан, г. Ташкент

КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗАДАН ЯНГИ ГЕМОСТАТИК ҒИЛОФ

Б.А. ИСМАИЛОВ, Р.А. САДЫКОВ, М.М. АЛИМОВ

АЖ "Акад. В.Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия Маркази",
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

NEW HEMOSTATIC COVER OF CARBOXYMETHYLCELLULOSE

B.A. ISMAILOV, R.A. SADYKOV, M.M. ALIMOV

JSC "Republican Specialized Center of Surgery named acad. V.Vahidov",
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Тадқиқот натижаларига кўра натрий-кальций-карбоксиметилцеллюлоза (Na-Ca-КМЦ) асосидаги модификациялашган гемостатик ғилофлар ҳар хил паренхиматоз қон кетишларда турғун гемостатик афзалликка эга. Урнатилган гемостатик ғилофнинг тўлиқ сўрилганлигини микроскопик усулда аниқланди. Паренхимадаги регенератор жараёнларнинг айниқса жароҳатланиш соҳасида кучайиши натижасида жигар тузилиши тикланганлигига, шиш ва қизаришларнинг йўқолганлигига гувоҳ бўлди. Гемостатик ғилоф шаклидаги янги гемостатик материал жароҳатлар ва жигар резекциясида паренхиматоз қон кетишни тўхтатиш учун қўллаш мумкин.

Калит сўзлар: гемостаз, паренхиматоз қон кетиши, жигар, гемостатик ғилоф, морфология.

Studies have shown that the modified hemostatic cover based on Na-Ca-CMC at various parenchymal hemorrhage gives stable hemostatic effect. Microscopically observed complete resolution inplantiruemoy hemostatic cover. Strengthening of regenerative processes in the parenchyma, particularly in the area of damage restoration appear beam structure of the liver, the disappearance of edema and hyperemia. New hemostatic material as hemostatic cover can be applied to stop bleeding in parenchymal injury and partial hepatectomy.

Key words: hemostasis, bleeding parenchymal, liver, haemostatic cover, morphology.

Введение. В современной хирургии вопрос остановки паренхиматозного кровотечения остается нерешенным. Существующие способы остановки местного кровотечения как механические, термические, химические и фармакологические имеют свои ограничения и не лишены недостатков [1,2,3]. Применение местных гемостатических средств из биосовместимых, биоразлагаемых полимеров открывает перспективы надежного гемостаза наряду с минимальным повреждением тканей.

Из известных полимеров наибольшее применение в медицине находят производные целлюлозы как биоинертный и легко доступный материал. [5,6,]. На-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) представляет собой мелкозернистый порошкообразный, содержащий волокна материал от белого до кремового цвета. Разные марки КМЦ отличаются степенью замещения и полимеризации. Степень замещения (СЗ) показывает количество гидроксильных групп в ста звеньях молекулы карбоксиметилцеллюлозы, в которых водород замещен группой OCH_2COONa . Степень полимеризации отражает число звеньев в

макромолекуле реагента. КМЦ натриевая соль при растворении в воде образует вязкие бесцветные растворы, характеризующиеся псевдопластичностью, а также тиксотропией (способность восстанавливать исходную структуру, разрушенную механическим воздействием). В водных растворах Na-КМЦ является поверхностно-активным веществом, при этом натриевая соль КМЦ отлично совмещается с другими эфирами целлюлозы, растворимыми в воде, а также природными и синтетическими полимерами и многими солями щелочных, щелочноземельных металлов и аммония. Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы повышает вязкость, влияет на реологию или свойства текучести водной системы. Она является суспендирующим, пленкообразующим, связующим и водоудерживающим агентом.

Целью исследований является разработка нового имплантата из модифицированной карбоксиметилцеллюлозы в качестве гемостатической пленки.

Материал и методы исследования. Добавление кальция в состав КМЦ способствует за-

медлению растворимости пленки от 15 сек, до практически полной нерастворимости в зависимости от поставленных задач. В нашем имплантате связанный Са способствует задержке растворимости до 3 часов, при этом состав свободного Са составляет менее 3-4%.

В экспериментах *in vitro* изучено воздействие Na-Ca-КМЦ на общую коагуляционную активность цельной крови. Исследование выполнено с нативной кровью 20-ти здоровых доноров – добровольцев.

В экспериментах *in vivo* проведена оценка гемостатического эффекта Na-Ca-КМЦ (25) в сравнении с пленкой из Na-КМЦ (25) на модели паренхиматозного кровотечения. Были использованы 50 крыс обоего пола линии «Vistar» весом $197,6 \pm 3,4$ гр. Операции были проведены под изофлюрановым ингаляционным наркозом. Производилась верхнесрединная лапаротомия длиной разреза до 3-4 см. На передней поверхности левой доли печени моделировано паренхиматозное кровотечение диаметром до 1 см, глубиной до 0,3 см (рис.1). В ране отмечалось активное паренхиматозное кровотечение. После аппликации исследуемой пленки проводилась оценка времени достижения окончательного гемостаза с наблюдением в течение 10 минут для исключения возможного рецидива кровотечения.

Методики *in vitro* исследований проведены согласно методической рекомендации НИИ Гематологии и переливания крови (2005) [7]. В частности проверяли время свертывания крови по методу Ли — Уайта, что показывает общую коагуляционную активность крови. В пробирку с 1 мл венозной крови добавляли гемостатическую пленку размером 1 см². Пробирку с кровью устанавливали в водяную баню при 37°C, одновременно засекали секундомер. Через 2 минуты после помещения крови, а затем каждые 30 секунд, пробирку осторожно наклоняли под углом

60-45°. В начале исследования кровь свободно стекала по стенке пробирки. Определение вели до тех пор, пока не образовывался плотный сгусток.

Результаты исследований. Время появления сгустка крови под влиянием пленки из Na-Ca-КМЦ составило – $5,06 \pm 0,3$ сек. Время свертывания крови при использовании пленки из Na-КМЦ составило – $14,2 \pm 7,4$ сек. В норме время свертывания составляет – $10,35 \pm 0,41$ сек. (табл. 1.)

Таблица 1.
Данные свертывания крови методом Ли-Уайта

№	Вид имплантата	Время (сек)
1	В норме (9)	$10,35 \pm 0,41$
2	Na-КМЦ (10)	$14,2 \pm 7,4^*$
3	Na-Ca-КМЦ (10)	$5,06 \pm 0,3^*$

$P < 0,05$ в сравнении с нормой

По данным исследований *in vivo* установлено, что гемостатическая пленка Na-Ca-КМЦ хорошо фиксировалась к ткани печени и время окончательного гемостаза составило $21,2 \pm 0,4$ сек (рис.2). После наблюдения в течение 10 минут возобновления кровотечения не наблюдалось.

При аппликации пленки из Na-КМЦ отмечался кратковременный гемостаз за счет хорошей адгезии, однако из-за быстрой растворимости пленки наступало возобновление кровотечения из раны печени через 1,5 – 2 минуты. Окончательный гемостаз был достигнут при 2 – 3 кратной аппликации пленки из Na-КМЦ.

В группе контроля без применения пленок за период наблюдения тенденции к остановке кровотечения не отмечалось.

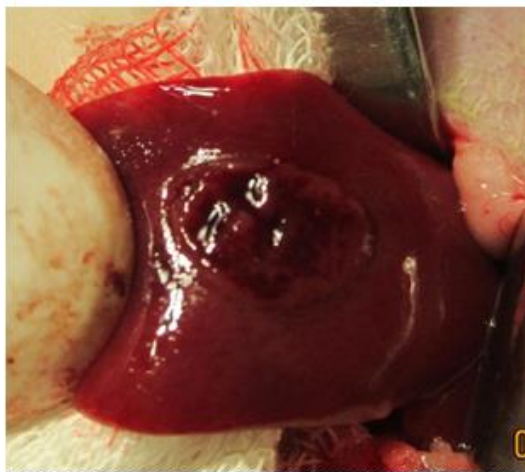
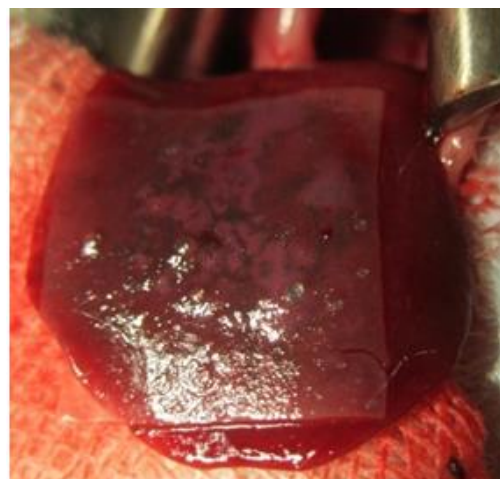


Рис.1. Модель раны печени с паренхиматозным кровотечением



То же после аппликации пленки из Na- Ca-КМЦ

Закключение. Установлено, что пленка из Na-Ca-КМЦ обладает достаточно выраженным местным кровоостанавливающим эффектом, который осуществляется как гемостатическим действием самого полимера, так и хорошей адгезией пленки к поврежденной поверхности печени. Двойной гемостатический эффект разработанной пленки позволяет предположить о возможности дальнейших разработок для создания эффективного гемостатического имплантата для хирургии печени

Литература:

1. Журавлев, В.А. Гемостаз при больших и предельно больших резекциях печени / В.А. Журавлев, В.М. Русинов // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. - Т. 10, № 3. - С. 129-136.
2. Fluorescent biodegradable PLGA particles with narrow size distributions: preparation by means of selective centrifugation / Gaumet, R. Gurny, F. Delie // Int. J. Pharm. – 2007 (342) – 222–230.
3. Bone tissue engineering: state of the art and future trends / A.J. Salgado, O.P. Coutinho, R.L. Reis // Macromol. Biosci – 2004 (4) – 743–765.
4. Современные препараты на основе производных целлюлозы в клинической практике / Смирнова Т.А., Юркштович Т.Л., Герасимович Г.Н., Капуцкий Ф.Н./Медицина 1996; 5(14). - С. 39-43.
5. Лабораторные методы исследования свертывания крови при обследовании больных в амбулаторных условиях / Сахарова О.И., Корнеева З.П., Прохорова О.В., Шадыбекова О.Б., Набиева М.И. // Методические рекомендации. Ташкент-2005. С. 5.

НОВАЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ПЛЕНКА ИЗ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Б.А. ИСМАИЛОВ, Р.А. САДЫКОВ,
М.М. АЛИМОВ

АО “Республиканский специализированный
Центр хирургии им. акад. В.Вахидова”,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Проведенные исследования показали, что модифицированная гемостатическая плёнка на основе Na-Ca-КМЦ при различных паренхиматозном кровотоке дает стойкий гемостатический эффект. Микроскопически отмечается полное рассасывание имплантируемой гемостатической пленки. Усиление регенераторных процессов в паренхиме, особенно в зоне повреждения проявляются восстановление балочного строения печени, исчезновение отека и полнокровия. Новый гемостатический материал в виде гемостатической пленки может быть применен для остановки паренхиматозных кровотечений при травмах и резекции печени.

Ключевые слова: гемостаз, паренхиматозное кровотечение, печень, гемостатическая пленка, морфология.