УДК: 616-001-089.843-092.9:615.273.5

Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Саакян А.Р.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАВМ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ГУБЧАТЫХ АППЛИКАЦИОННЫХ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; г. Курск, Российская Федерация

Резюме. *Проблемой современной хирургии является остановка кровотечения при ранениях и оперативных вмешательствах на кровеносных сосудах и паренхиматозных органах. Одним из подходов в решении этой проблемы является использование губчатых аппликационных гемостатических имплантов. В России на сегодняшний день существует широкий набор таких средств, но сравнительная оценка их эффективности мало изучена, что делает актуальным исследование в этом направлении. Для оценки эффективности, как правило, исследователи моделируют травму в эксперименте in vivo. Целью нашей работы является анализ основных методик моделирования травм в эксперименте, которые используют отечественные и зарубежные авторы. По итогам исследования мы пришли к выводу, что не существует единого стандарта, которого бы придерживались при моделировании травм в ходе исследования гемостатических имплантов. Каждый автор выбирает вид травмы и способ его моделирования, а также орган и вид животного при выполнении исследования, никоим образом не поясняя своих действий.*

Ключевые слова: *травмы печени, моделирование, хирургия, паренхиматозные органы, абдоминальная хирургия, экспериментальная хирургия, кровотечение.*

Lipatov V.A., Lazarenko D.A., Severinov D.A., Saakyan A.R.

MODELING OF INJURIES IN A STUDY OF THE APPLICATIVE OF HEMOSTATIC SPONGE IMPLANTS IN THE IN VIVO EXPERIMENT

Kursk State Medical University; 305041, Kursk, K. Marx str. 3, Russian Federation

Abstract. *The problem of modern surgery is to stop bleeding, with injuries and surgical interventions on blood vessels and parenchymal organs. One of the approaches to solve this problem is the use of sponge application hemostatic implants. In Russia today there is a wide range of such tools, but a comparative assessment of their effectiveness is poorly understood, which makes relevant research in this direction. To assess the effectiveness, as a rule, the researchers model the injury in the in vivo experiment. The aim of our work is to analyze the main methods of modeling injuries in the experiment, which are used by domestic and foreign authors in this direction. Summarizing these data, we came to the conclusion that there is no single standard, which would be adhered to in the simulation of injuries, in the study of hemostatic implants. Each author chooses the type of injury and the method of its modeling, as well as the organ and what kind of animal to use.*

Key words: *liver injuries, modeling, surgery, parenchymal organs, abdominal surgery, experimental surgery, bleeding.*

В XXI веке, несмотря на отсутствие глобальных войн, остается большое число локальных военных конфликтов, что обуславливает наличие одной из ведущих причин гибели людей – кровотечение, которое развивается в результате травмы. Высокая летальность от кровопотери возникает при повреждении паренхиматозных органов живота: печени и селезёнки. Повреждения данных органов занимают второе место среди всех травм органов брюшной полости. Травмы печени встречаются в 25% случаев травм брюшной полости; летальность при открытых повреждениях отмечается в 10% случаев, а при закрытых травмах – 65%. Причиной высокой летальности в основном служит тяжелая кровопотеря. Причинами возникновения таких травм являются сдавление, прямой удар в печень или противоудар. При этом закрытые травмы наблюдаются у 40-55% пострадавших, колото-резаные – у 40-65%, огнестрельные поражения – 7%. Автодорожная авария в настоящее время - самая часто встречающаяся причина повреждений печени, так как составляет 40-50% случаев. Повреж-

дение правой доли печени происходит в 55% случаев, в 15% – разрыв левой доли органа, в 12% – повреждаются ворота железы, а в 6% – связочный аппарат. Наиболее часто встречаются повреждения диафрагмальной (62%) и висцеральной (38%) поверхностей печени, при этом повреждения локализуются чаще в III-VI её сегментах.

Травмы печени продолжают оставаться в центре внимания специалистов хирургического профиля, что обусловлено трудностями их диагностики и тяжестью выполнения оперативного пособия, ведения пациентов в послеоперационном периоде. Сотрудники кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Курского государственного медицинского университета неоднократно занимались вопросами травм печени и в 2007 году разработали собственную классификацию видов травм паренхиматозных органов живота [1]. Предлагаемая классификация учитывает различные виды повреждений печени, дифференцируя по тяжести и морфологической характеристике травм с балльной оценкой каждого повреждения и последующим распределением по 5 степеням на основе суммирования полученных баллов.

Селезёнка является ещё одним паренхиматозным органом живота, при повреждении которого происходит тяжелая кровопотеря. Основными видами травм, при которых наблюдаются повреждения этого органа, являются падение с высоты, автодорожная травма, сдавление живота, ранение. Повреждения селезенки при травме живота встречаются в 33-54% случаев и по частоте занимают 3 место среди повреждений абдоминальных органов. Послеоперационная летальность при повреждениях селезенки достигает 33%, при сочетанных травмах возрастает до 60% [2].

Высокие цифры неудовлетворительных результатов лечения повреждений печени и селезенки в первую очередь определены анатомическими особенностями данных органов, а также тем, что существующие традиционные методы не позволяют в полном объеме оказать эффективное гемостатическое пособие. В целом, проблема остановки паренхиматозных кровотечений содержит много нерешенных вопросов, что побуждает к поиску современных и малотравматичных способов достижения эффективного и надежного гемостаза. Поскольку главной особенностью повреждений паренхиматозных органов является развитие обильного, длительно не останавливающегося кровотечения, на которое, по данным литературы, хирурги затрачивают до 85% операционного времени, основные усилия исследователей направлены на разработку новых эффективных методов борьбы с этим осложнением – модификации классических гемостатических швов (по Оппелю, Замошину, Кузнецову-Пенскому, Овре, Телкову, Жордану и т.д.) и гемостатических имплантов [3, 4, 5]. Последний способ интраоперационной остановки кровотечения является новым словом в хирургии имплантов, а именно в бесшовной хирургии, так как действие указанных средств осуществляется за счет сил адгезии и не травмирует орган, как это отмечается при наложении гемостатических швов.

Г.С. Рагимов [6] предложил и опробовал в эксперименте на собаках четыре способа травматизации печени. Для этого животным за 40-45 минут до начала опыта внутримышечно вводили дроперидол (0,2 мл на 1 кг веса животного) и 0,05 мг 0,1% раствора атропина. Все эксперименты проводили под тиопенталовым наркозом (0,2-0,25 мг на 1 кг веса), препарат вводили в плевральную полость. Операционное поле обрабатывали 3% спиртовым раствором йода, затем 70% спиртом. Выполняли лапаротомию и выводили печень в рану. Одним из вариантов, предложенных автором, является модель раны, которая представляет собой нанесение скальпелем продольных и поперечных разрезов разной длины и глубины от 1/3 до 2/3 толщины органа, а также сквозных и колото-резаных ран. Остановку гемостаза осуществляли с помощью наложения узловых, П-образных, блоковидных швов. С целью приближения эксперимента к клиническим условиям ушивание ран органа начинали спустя 30-40 минут после их нанесения. В следующем варианте моделирования ран с целью исследования рациональных способов резекции органа в зависимости от степени повреждения автор предложил произвести резекции печени: атипические, анатомические (зональные, сегментарные) после предварительного моделирования повреждений различной локализации [7].

В работах В.А. Лазаренко [8] описан способ моделирования травмы печени у собаки. Все оперативные вмешательства выполнялись из срединного лапаротомного доступа под внутривенным гексеналовым наркозом (из расчета 30 мг/кг). Премедикацию производили 0,1 % раствором атропина 0,1 мл и 1% раствором димедрола 0,2 мл, которые вводили внутримышечно за 30 минут до операции. Всем животных проводили инфузионную терапию 5% раствором глюкозы и физиологическим раствором в объеме от 150 до 250 мл. В ходе оперативного вмешательства производили перевязку элементов глиссоновой капсулы и кавальной систем левой наружной доли печени. После этого пересекали левую треугольную связку с последующим отделением левой наружной доли печени тупым и острым путем по междолевой борозде, на культю оставшейся части печени накладывали эластический зажим. Полностью удаляли левую долю печени и производили гемостаз методом наложения разработанного авторами двойного спирального непрерывного гемостатического печеночного шва [9, 10].

Помимо гемостатических швов в настоящее время активно разрабатываются и применяются губчатые аппликационные гемостатические импланты – кровоостанавливающие средства для местного применения, которые благодаря внесению в их структуру лекарственных средств оказывают помимо кровоостанавливающего эффекта антисептическое и адсорбирующее действие, стимулируют регенерацию тканей. К наиболее распространенным гемостатическим имплантам относятся материалы на основе желатина, целлюлозы и коллагена, а также материалы на основе факторов свертывания крови, таких как тромбин, фибрин и пр. На доклиническом исследовании данных имплантов возникает вопрос об экспериментальном моделировании травматических повреждений паренхиматозных органов с последующей отработкой методов гемостаза. Однако систематизированной классификации экспериментальных травм, как и в случае с исследованием гемостатических швов, нет. Большинство исследователей при изучении травм для оценки эффективности гемостатического пособия ориентируются на классификацию принятую в 1994 году американской ассоциацией хирургов и травматологов – American Association for the Surgery of Trauma (AAST), дополненную сокращенной шкалой повреждений – Abbreviated Injury Scale (AIS), которая была разработана в 1971 году как метод количественной оценки и сравнения различных типов повреждений паренхиматозных органов. В настоящее время в AIS внесено 1200 видов повреждений, каждое из которых оценивается от 1 балла (легкое повреждение) до 6 баллов (повреждение несовместимое с жизнью) (табл. 1) [11, 12, 13].

Таблица 1

Классификация повреждений паренхиматозных органов AAST и шкала AIS

Степень тяжести повреждения печени	**Вид повреждения**	**Морфология повреждения**	**Баллы шкалы AIS**
I	Гематома	Подкапсульная стабильная, занимает менее 10%	2
	Разрыв (рана)	Глубина менее 1 см без кровотечения	
II	Гематома	Подкапсульная стабильная, занимает 10-50% поверхности	2
		Центральная стабильная менее 2 см в диаметре	
	Разрыв (рана)	Глубина менее 3 см, длина менее 10 см, кровотечение	
III	Гематома	Подкапсульная стабильная, занимает более 50% поверхности	3
		Подкапсульная нестабильная любого диаметра	
		Подкапсульная с разрывом и кровотечением	
		Центральная стабильная более 2 см в диаметре	
		центральная нестабильная любого диаметра	
	Разрыв (рана)	Глубина более 3 см	
IV	Гематома	Центральная гематома с разрывом и кровотечением	4
		Разрушение паренхимы 25-50% доли (I-III сегмента)	

V	Разрыв (рана)	Разрушение паренхимы более чем 50% доли (более трёх сегментов)	5
	Сосудистые повреждения	Юкстапечёночные повреждения (нижняя полая вена, воротная вена, печёночные артерии, жёлчные протоки)	
VI	Сосудистые повреждения	Отрыв органа	6

Моделирование травм паренхиматозных органов живота.

В настоящее время существуют различные виды моделирования травм паренхиматозных органов в эксперименте in vivo, что связано с высоким интересом исследователей к проблемам остановки кровотечения.

В экспериментах на кроликах Е.В. Семичев и соавторы [14] описали следующие способы моделирования травм селезёнки и печени. С целью оказания анестезиологического пособия животным было проведено однократное введение препаратов Золетил в дозе 0,2 мл и после Ксилавет 0,2 мл внутривенно. После осуществления доступа в брюшную полость (лапаротомия) и обнаружения селезенки ее выводили в рану пинцетом, подтягивая за желудочно-селезеночную связку. Следующим этапом производили мобилизацию резецируемого полюса органа: перевязывали и резецировали желудочно-селезеночные артерии вместе с участком одноименной связки, затем осуществляли непосредственно резекцию. После этого осуществляли гемостаз путём наложения П-образных швов на селезенку, орган погружали в брюшную полость и послойно ушивали рану [15, 16, 17].

При моделировании травматических повреждений печени авторы в качестве объекта исследования использовали крыс. По мнению Е.В. Семичева и его коллег, крысы являются в этом отношении «привилегированными» животными, которые обладают рядом неоспоримых преимуществ, таких как: экономическая выгода (снижаются расходы на приобретение и содержание более крупных дорогостоящих животных, на медикаменты, используемые в экспериментах) в связи с небольшой площадью, необходимой для размещения животных; возможность проведения экспериментов одновременно на большем количестве животных; высокая толерантность к оперативному вмешательству и отсутствие необходимости тщательного соблюдения правил асептики. Для травматизации печени авторы в своей работе использовали срединную лапаротомию, а затем производили резекцию фрагмента левой доли печени размером 15×15 мм. [18,19,20].

Ещё один способ травматизации печени описан в работах В.Н. Бордакова [21] и Н.И. Мельнова [22]. В обоих случаях операции проводились под общим комбинированным внутрибрюшинным наркозом (реланиум 0,5 мг/кг и калипсол 3 мг/кг). Крысам после выполнения срединной лапаротомии, в рану выводили левую долю печени и выполняли краевую резекцию размером 15×5 мм. Также в рану выводили правую долю печени и выполнили краевую резекцию органа размером 20×5 мм. Данное вмешательство сопровождалось обильным паренхиматозным кровотечением. В работе В.Н. Бордакова исследовались такие гемостатические стредства, как «Фибриностат» и «Алюфер», а в контрольной группе на рану накладывались гемостатические швы по Опелю, в работе Н.И. Мельнова исследовалось гемостатическое средство «Гамастат» (табл. 2) [23, 24, 25].

Таблица 2

Моделирование травм печени для оценки эффективности гемостатических имплантов

Вид животного	**Орган**	**Способ моделирования травмы**	**Гемостатический имплант**	**Основной материал импланта**
	Печень	Резаная рана 10×3 мм	«Surgicel»	Регинирированная и окисленная целлюлоза
			«Veriset»	
			«TachoSil»	

Крысы (Wistar)	Печень Селезёнка	Повреждение лезвием ткани 10×5 мм	«Капрофер»	Коллаген
	Печень	Краевая резекция 15×5 мм	«Гамастат»	Алюминия хлорида гексагидрат
			«Ultradent»	
	Печень	Краевая резекция на левой доле 15×5 мм	«Фибриностат»	Железа и алюминия хлорида гексагидрат
			«Алюфер»	
	Печень Селезёнка	Отсечение лезвием бритвы ткани органа15×15 мм	«Гемофлекс Про»	Окисленная целлюлоза
			«Surgicel Nu-knit»	Фибриноген
			«TachoComb»	
Кролики (Shinshilla)	Печень	Нанесение поверхностной раны 15×1 мм	«Авитен»	Коллаген
			«TachoComb»	Фибриноген
	Бедренная артерия	Пересечение бедренных сосудов	«QuikClot»	Цеолит
			«Celox»	Хитозан
			«WoundStat»	Смектит
Мини-свиньи	Желчный пузырь	Выделение желчного пузыря	«Гемостоп»	Коллаген
	Грудина	Срединная стернотомия	«ОЦ-В»	Окисленная целлюлоза
Собаки	Печень	Нанесения обширных ран 5×7 мм	«Таботамп»	Окисленная целлюлоза
			«Геласпона»	Коллаген
			«Тромбина»	
Овцы	Печень	Краевая резекция левой доли 20×100 мм	–	–

В статье В.В. Давыденко [26] описано моделирование паренхиматозного кровотечения из раны печени и селезёнки по методике R.L. Warner. Все эксперименты выполнялись на крысах под внутрибрюшинной анестезией (4,3% раствор Хлоралгидрата в дозе 430 мг/кг). Животным выполняли срединную лапаротомию и в рану выводили левую долю печени, верхний полюс селезёнки. К органам плотно прикладывались стерильные металлические пластинки (шаблоны) с диаметром отверстия 6,0 мм (в случае печени), 5,5 мм (в случае селезёнки), выступающая через отверстие ткань органа тангенциально отсекалась лезвием бритвы. По мнению автора, указанные действия позволяют получать стандартную кровоточащую рану паренхимы печени и селезёнки. Также автор моделировал артериальное кровотечение из раны брюшного отдела аорты; иглой 25G осуществлялся прокол стенки аорты. Исследование проводили при сравнительном анализе эффективности действия гемостатических средств «Гемофлекс Про», «Surgicel Nu-knit», «Tacho Comb», «CeloxTM Gauze Hemostat» [27, 28].

В ходе экспериментальных исследований Л.В. Акопян [29] проводил сравнительную оценку различных отечественных и зарубежных гемостатических средств местного действия при аппликации их на раневую поверхность печени кроликов породы Shinshilla. Оперативное вмешательство осуществляли под тиопенталовым наркозом (6-9 мл 1,0% раствора внутривенно). Выполняли лапаротомию, в операционную рану выводили переднюю поверхность печени и производили резекцию выступившей части печени лезвием. В результате получали равномерно кровоточащую рану с ровными краями и равномерной кривизной, площадью около 1,5 см^2 и глубиной около 0,3 см. В ходе эксперимента был исследован значительный пул гемостатических композиций: на основе целлюлозы – Гемотекс (РФ), Фармитекс (РФ), Сурджицель (США), Активтекс с феракрилом (РФ), Активтекс с ε-аминокапроновой кислотой (РФ), Колетекс-гем (РФ); на основе коллагена – карбокол (РФ), гентакол (Германия),

Комбутек-2 (РФ), Супер-4 (США), Колластипт (Германия), Тахокомб (Австрия), Тромбокол (РФ), Губка коллагеновая (Германия) [30].

И.М. Самохвалов и соавторы [31] описали моделирование травмы печени на баранах. После фиксации животного (под внутривенным наркозом – золетил в дозе 0,2 мл), обработки и отграничения операционного поля выполнялась срединная лапаротомия. Всю левую долю печени выводили в операционную рану, затем скальпелем по краю печени намечалась граница участка повреждения тканей органа в виде прямоугольника 20×100 мм глубиной 5 мм, который удаляли при помощи зажима Бильрота. Наносимая травма сопровождалась повреждением одной из крупных вен печени, что соответствует IV степени повреждения печени по классификации AAST [32].

Во всех описанных выше случаях местные гемостатические средства наносили таким образом, чтобы они полностью покрывали всю раневую поверхность. Время остановки кровотечения определяли визуально по секундомеру. Критерием оценки момента остановки кровотечения являлось полное отсутствие проникновения крови через поверхность и края применяемого средства.

Отметим, что несмотря на повсеместное внедрение в клиническую практику хирургических стационаров миниинвазивных и эндоскопических (в частности, лапароскопических) методов выполнения оперативных вмешательств, нами не были обнаружены данные об использовании эндоскопических способов моделирования травмы паренхиматозных органов живота, а также выполнения оперативного вмешательства (цель которого – ревизия органов брюшной полости и остановка кровотечения) в случае, если моделировалась закрытая травма живота [33, 34].

Отдавая преимущество моделирования травмы открытым способом (лапаротомия) исследователь отдаляется тем самым от клинической ситуации, в которой происходит сначала травмирование органа, а уже затем выполнение операции. Также лапаротомный доступ неоднократно обсуждался в литературе как один из наиболее травматичных и не позволяющих оценить влияние предмета исследования, а, следовательно, возможных лабораторных изменений, ввиду массивности травмы и запуска работы системы поддерживания гомеостаза организма (в том числе и свертывающей системы) [35].

Моделирование травм в сердечно-сосудистой хирургии.

А.Р. Таркова [36] при исследовании гемостатических имплантов в сердечно-сосудистой хирургии провела эксперимент с травматизацией грудины на мини-свиньях. После седации (золетил 0,05 мл/кг внутримышечно) для анестезии внутривенно вводили пропофол дозой 5-10 мг/кг, фентанил дозой 12,5 нг/кг, ардуан дозой 0,1 мг/кг. По достижении достаточной миорелаксации и глубины анестезии, животным выполняли срединную стернотомию. После этого осуществляли измерение площади губчатого вещества срезов грудины и наносили на данную область гемостатический материал «ОЦ-В» (разработан отечественными коллегами в г. Новосибирск), который представляет собой мелкодисперсный порошок (1 грамм содержит окисленную целлюлозу и антибиотик Ванкомицин в соотношении 3:1).

Р.А. Коваленко [37] для оценки эффективности гемостатических имплантов моделировал тяжелое ранение паховой области с повреждением магистральных сосудов (бедренных артерий) у кроликов. В ходе оперативного вмешательства непосредственно под паховой складкой, выполняли оперативный доступ – разрез 40-50 мм, с помощью резиновых турникетов выделяли и фиксировали бедренные артерию и вену. Затем надсекали мышцы в области раны и пересекали бедренные сосуды. Для остановки кровотечения засыпали гемостатический препарат, осуществляли компрессию продолжительностью 5 минут. В случае неэффективности гемостаза засыпали повторную порцию еще на 5 минут. Исследовались местные гемостатические средства: препараты на основе синтетического цеолита «Quik Clot», «Гемостоп», препарат на основе хитозана «Celox», препарат на основе смектита «Wound Stat».

Все исследователи гемостатический эффект оценивали визуально путем регистрации времени от начала кровотечения до его полной остановки с помощью стандартного секундо-

мера. Для оценки массы кровопотери использовали гравиметрический метод Левитэ: излившаяся из раны кровь удалялась из брюшной полости путем промокания сухими, предварительно взвешенными марлевыми шариками, которые после использования повторно взвешивались. По разнице между конечной и начальной массой шариков судили о массе кровопотери. Отметим, что помимо указанных методик ряд исследователей проводили гистологическое исследование раневых поверхностей после осуществления гемостаза.

Выбор вида лабораторного животного.

Как было сказано выше современные исследователи редко дают толкование своего выбора вида лабораторного животного для моделирования травмы органов и тканей при оценке эффективности гемостатического пособия. Однако, по нашему мнению, это требует отдельного обсуждения, так как у каждого из используемых видов животных есть свои особенности процессов коагуляции и образования фибринового сгустка, отличающиеся от таковых в организме человека. В таблице 3 приведены значения показателей коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, тромбиновое время – ТВ, протромбиновое время – ПВ, фибриноген, антитромбин III), а также общего анализа крови (количество тромбоцитов), которые наиболее часто используются в клинической практике [38, 39].

Таблица 3

Нормальные значения показателей коагулограммы
и общего анализа крови человека и лабораторных животных

Показатели гемостаза	**Крысы линии Wistar (самки)**	**Кролики породы Советская шиншилла**	**Собаки**	**Человек**
Количество тромбоцитов ($\times 10^9$ /л)	530-690	130-900	200-500	180-320
Протромбиновое время (сек)	21,5± 0,3	12,83±0,67	11,05 ± 0,33 сек	13±0,12
Тромбиновое время (сек)	44,3±2,32	14,4±0,12	12,7±0,44	17,5±0,52
Антитромбин III (%)	100,6±11,3	41,58±1,74	125,7±16,5	100±8,07
АЧТВ (сек)	17,9± 0,9	22±2	13,8 ± 0,44	34±1,8
Фибриноген (г/л)	2,5± 0,1	3,76±0, 08	1,98 ± 0,12	3,75± 0,72

Из представленной таблицы видно, что референсные значения количества тромбоцитов человека в 2 раза меньше таковых, чем у представленных видов лабораторных животных. Показатели (АЧТВ, ПВ, фибриноген) характеризуют различные фазы свертывания крови. АЧТВ – образование протромбиназного комплекса (первая фаза), которое заканчивается образованием протромбина. Протромбиновое время (ПВ) отвечает за образование тромбина (2 фаза свёртывания), третья фаза – образование фибрина (фибриноген). Антитромбин характеризует деятельность противосвертывающей системы (значения данного показателя наименьшие у кроликов, что говорит о низкой активности противосвертывающей системы по отношению к другим животным и человеку).

Значения показателя ПВ человека практически не отличаются от ПВ кроликов и собак, но значения ПВ крыс в 1,6 раза больше, а значения показателя ТВ крыс превышают ТВ человека в 2,5 раза, в 3 раза – кроликов, 3,5 раза – собак. Это может свидетельствовать о том, что функционирование системы гемостаза, а также ее компоненты у крыс линии Wistar очень близки к человеческим, за исключением значительного усиления I□II фаз свертывания, протеолитического этапа III фазы и такого же значительного ослабления ее полимеризационного этапа. Значения показателя АЧТВ человека (34±1,8 сек.) превышают таковые у крыс (в 1,9 раза), кроликов (в 1,5 раза) и собак (в 2,5 раза), что говорит о более медленном образовании

протромбина, чем у лабораторных животных. Если говорить о показателе «Фибриноген», то из таблицы 3 видно, что у кроликов породы Советская шиншилла значения наиболее близки к референсным значениям человека (3,76±0, 08 и 3,75± 0,72 соответственно), в то время как у крыс этот показатель имеет в 1,5 раза меньшее значение, а у собак – в 1,9 раза [40].

Все указанные выше особенности необходимо учитывать исследователю при планировании эксперимента, а также выборе модели травмы и даже (в случае оценки эффективности гемостатических имплантов) выборе групп сравнения, так как локальные гемостатические средства обладают различными механизмами действия и точками приложения на фазы процесса коагуляции.

Заключение. Учитывая возрастающий интерес исследователей и практикующих врачей к эффективному оказанию гемостатического пособия, отметим, что в настоящее время существует множество работ, которые приводят результаты исследования различных способов и методов интраоперационного гемостаза (гемостатические швы, импланты, электрокоагуляция с применением новых видов напыления и пр.). Однако в данных работах мы не нашли обоснования применения того или иного метода выполнения травмы лабораторным животным, а также выбора вида лабораторных животных.

Каждый исследователь руководствуется собственными умозаключениями при выборе вида лабораторных животных, а также органа и методом его травматизации. Экспериментаторы не дают пояснений почему выбрали тот или иной метод моделирования травм. Также нет прямой взаимосвязи между методом травматизации органа и видом исследуемого гемостатического импланта, композиции, шва. По-видимому, исследователи стремятся получить кровотечение для дальнейшего выполнения гемостатического пособия.

Результаты исследований по моделированию травм органов не всегда можно переносить в клиническую практику, так как зачастую исследователи не учитывают упомянутые выше особенности и специфику системы гемостаза у лабораторных животных, такие как выраженная гиперкоагуляционная направленность и высокая вероятность спонтанного гемостаза. Поэтому эксперименты по отработке методов эффективного гемостаза должны проводиться на модели, наиболее приближённой к реальным клиническим условиям – при продолжающемся кровотечении на фоне индуцированного гипокоагуляционного синдрома.

Литература:

1. Майстренко А.Н., Бежин А.И., Липатов В.А., Нетяга А.А., Ишунина Т.А., Чижиков Г.М. Сравнительная оценка гемостатической активности новых аппликационных средств при травмах и операциях на печени и селезёнке в эксперименте. Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». 2009. 2. 19-26.
2. Гаин Ю.М., Александрова О.С. Способ моделирования закрытой травмы паренхиматозных органов живота у мелких лабораторных животных. Рац. Предложение № 73 (выд. 09.03.09). 2009.
3. Литвин А.А. Местный гемостаз в хирургии повреждений печени и селезенки. Хирургия. 2010. 4. 74-76.
4. Чижиков Г.М. Сравнительный анализ гемостатической активности новых средств для остановки капиллярно-паренхиматозного кровотечения (эксперимент in vivo). Вестник экспериментальной клинической хирургии. 2012. 5. 390-392.
5. Чижиков Г.М.. Бежин А.И., Иванов А.В. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза в хирургии печени и селезенки. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011. 1. 20-22.
6. Рагимов Г.С. Дифференцированный выбор способа гемостаза и тактики хирургического лечения травматических повреждений печени и селезенки (экспериментально-клиническое исследование) [автореф. дис. .... докт. мед. наук]. Махачкала. 2010.
7. Berrevoet F., B. de Hemptinne. Use of topical hemostatic agents during liver resection. Dig. Surg. 2007. 24. 288-293.

8. Лазаренко В.А., Перьков А.А. Наложение двойного спирального непрерывного гемостатического шва при резекции печени. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016. 2. 40-44.
9. Горский В.А., Шуркалин Б.К., Фаллер А.П. Окончательный гемостаз при вмешательствах на паренхиматозных органах. Анналы хирургической гепатологии. 2007. 12. 245-253.
10. Bicer A.S. Bayram, O. Gurbuz et al. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. J. Int. Med. Res. 2008. 36. 1311-1318.
11. Бояринцев В.В., Самойлов А.С., Юдин А.Б., Коваленко Р.А. Особенности течения раневого процесса при использовании местных гемостатичесих средств на основе гранулированного цеолита. Инфекции в хирургии. 2011. 9. 43-50.
12. Arruda M.V.F.D., Braile D.M., Joaquim M.R. et al. The use of the vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. 2008. 1. 35-39.
13. Chalupová M. Local tissue reaction after the application of topical hemostatic agents in a rat partial nephrectomy model. J. Biomed. Mater. Res. Pt. A. 2012. 100. 1582–1590.
14. Семичев Е.В., Бородин О.Ю., Бушланов П.С. Экспериментальная хирургия паренхиматозных органов (обзор литературы). РМЖ. 2012. 20. 1743-1746.
15. Дундаров З.А., Цыбуляк Г.Н., Литвин А.А. Способы местного гемостаза в хирургии печени и селезенки. Декабрьские чтения по неотложной хирургии. 2008. 3. 121-124.
16. Истранов Л.П., Абоянц Р.К., Белозерская Г.Г. Местные гемостатические средства на основе коллагена. Фармация. 2007. 7. 29-32.
17. Spotnitz W.D., Burks S. Hemostats, Sealants, and adhesives: components of the surgical toolbox. Transfusion. 2008. 48. 1502-1516.
18. Кашкин В.А., Соколова А.П., Абрашова Т.В., Макарова М.Н. Особенности состояния гемостаза у крыс. Международный вестник ветеринарии. 2013. 4. 88-93.
19. Чернявский А.М., Григорьев И.А., Ткачева Н.И., Морозов С.В., Таркова А.Р. Контроль локального гемостаза с помощью препаратов окисленной целлюлозы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. 8. 71-75.
20. Pringle J. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. J. Pringle. Ann. Surg. 2008. 48. 541-549.
21. Бордаков В.Н., Доронин М.В., Савицкий Д.С., Василевский М.П. Сравнительная характеристика методов местного гемостаза при кровотечении из печени в эксперименте. Медицинский журнал. 2009. 3. 5-11.
22. Мельнова Н.И., Жаворонок И.С., Жук И.Н., Бердина Е.Л. Применение нового гемостатического средства «ГАМАСТАТ» при паренхиматозном кровотечении в эксперименте. Военная медицина. 2013. 2. 62-66.
23. Гаин Ю.М. Моделирование открытой и закрытой травмы живота, осложнённой смертельным внутрибрюшным кровотечением с признаками геморрагического шока и ДВС-синдрома. Новости хирургии. 2010. 3. 17-25.
24. Бунатян А.Г., Завенян З.С., Багмет Н.Н. Проблемы гемостаза и герметизма при резекциях печени с использованием фибрин-коллагеновой субстанции. Хирургия. 2009. 9. 18-23.
25. Demirel A.H., Basar O.Z., Ongoren A.U. et al. Effects of primary suture and fibrin sealant on hemostasis and liver regeneration in an experimental liver injury. World J. Gastroenterolog. 2008. 14. 81-84.
26. Давыденко В.В., Власов Т.Д., Доброскок И.Н., Бражникова Е.Н. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного дествия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015. 8. 186-194.
27. Гаин Ю.М. Неотложная хирургия органов брюшной полости. Минск. 2004.
28. Hortelano S [et al.]. Animal models for the study of liver regeneration: role of nitric oxide and prostaglandins. Front. Biosci. 2007. 12. 13-21.

29. Акопян Л.В. Сравнительная оценка новых гемостатических средств местного действия у больных с кровотечениями в оториноларингологии) [автореф. дис. .... докт. мед. наук.]. Москва. 2012.
30. Takacs I. Efficacy of different hemostatic devices for severe liver bleeding: a randomized controlled animal study. Surg. Innovation. 2010. 17. 346-352.
31. Самохвалов И.М., Носов А.М., Карев Е.А., Селезнёв А.Б., Васильев М.А. Экспериментальное исследование эффективности реинфузии цельной крови при применении тактики многоэтапного хирургического лечения. Скорая медицинская помощь. 2016. 17. 56-60.
32. Hickerson W.L., Nur I., Meidler R. A comparison of the mechanical, kinetic, and biochemical properties of fibrin clots formed with two different fibrin sealants. Blood Coagul. Fibrinolysis. 2011. 22. 19-23.
33. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Гапанович В.Н. Современные методы местного гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов живота. Новости Хирургии. 2009. 17. 160-171.
34. Горский В.А., Зрянин А.М., Агапов М.А. Эффективность использования Тахокомба в гепатобилиарной хирургии. Современные технологии в медицине. 2011. 2. 61-68.
35. Кудло В.В., Олешкевич В.В., Урбанович В.С. Моделирование тупой открытой травмы печени в эксперименте. 2016.
36. Таркова А.Р. Гемостатический материал местного действия на основе окисленной целлюлозы. Сибирский научный медицинский журнал. 2015. 2. 59-67.
37. Коваленко Р. А. Разработка и оценка эффективности местного гемостатического средства на основе синтетического цеолита для остановки массивных наружных кровотечений [диссертация ... док. мед. наук]. Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС России. 2010.
38. Баруздина Е.С., Ошуркова Ю.Л. Особенности функционирования системы гемостаза у здоровых собак в пожилом возрасте. Ветеринарная патология. 2016. 1. 69-74.
39. Махмудова Ж.А. Состояние системы гемостаза при катехоламиновом повреждении миокарда условиях кратковременной адаптации к высокогорью на фоне введения нормодипина. Известия ВУЗов Кыргызстана. 2011. 3. 97-101.
40. Кинзерский А.А., Долгих В.Т., Коржук М.С., Зайцева В.Е. Особенности системы гемостаза крысы линии Wistar, важные для экспериментальной хирургии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2018. 2. 126-133.

References:

1. Majstrenko A.N., Bezhin A.I., Lipatov V.A., Netyaga A.A., Ishunina T.A., CHizhikov G.M. Comparative assessment of the hemostatic activity of new applications for injuries and operations on the liver and spleen in the experiment. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «CHelovek i zdorov'e». 2009. 2. 19-26. in Russian.
2. Gain YU.M., Aleksandrova O.S., Gapanovich V.N. Modern methods of local hemostasis in injuries of parenchymal abdominal organs. Novosti Hirurgii. 2009. 17. 160-171. in Russian.
3. Litvin A.A. Local hemostasis in surgery of injuries of the liver and spleen. Hirurgiya. 2010. 4. 74-76. in Russian.
4. CHizhikov G.M. Comparative analysis of the hemostatic activity of new agents to stop capillary parenchymal hemorrhage (in vivo experiment). Vestnik ehksperimental'noj klinicheskoj hirurgii. 2012. 5. 390-392. in Russian.
5. CHizhikov, G.M.. Bezhin A.I., Ivanov A.V. Experimental study of new means of local hemostasis in surgery of the liver and spleen. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «CHelovek i ego zdorov'e». 2011. 1. 20-22. in Russian.
6. Ragimov G.S. Differentiated choice of the method of hemostasis and tactics of surgical treatment of traumatic injuries of the liver and spleen (experimental clinical study) [dissertation]. Makhachkala. 2010. in Russian.

7. Berrevoet F., B. de Hemptinne. Use of topical hemostatic agents during liver resection. Dig. Surg. 2007. 24. 288-293.
8. Lazarenko V.A., Per'kov A.A. The imposition of a double spiral continuous hemostatic suture with liver resection. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «CHelovek i ego zdorov'e». 2016. 2. 40-44. in Russian.
9. Gorskij V.A., SHurkalin B.K., Faller A.P. The final hemostasis with interventions on parenchymal organs. Annaly hirurgicheskoj gepatologii. 2007. 12. 245-253. in Russian.
10. Bicer A.S. Bayram, O. Gurbuz et al. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. J. Int. Med. Res. 2008. 36. 1311-1318.
11. Boyarincev V.V., Samojlov A.S., YUdin A.B., Kovalenko R.A. Peculiarities of wound process with the use of local hemostatics funds on the basis of granulated zeolite. Infekcii v hirurgii. 2011. 9. 43-50. in Russian.
12. Arruda M.V.F.D., Braile D.M., Joaquim M.R. et al. The use of the vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. 2008. 1. 35-39.
13. Chalupová M. Local tissue reaction after the application of topical hemostatic agents in a rat partial nephrectomy model. J. Biomed. Mater. Res. Pt. A. 2012. 100. 1582–1590.
14. Semichev E.V., Borodin O.YU., Bushlanov P.S. Experimental surgery of parenchymal organs (literature review). RMZH. 2012. 20. 1743-1746. in Russian.
15. Dundarov, Z.A., Cybulyak G.N., Litvin A.A. Methods of local hemostasis in surgery of the liver and spleen. Dekabr'skie chteniya po neotlozhnoj hirurgii. 2008. 3. 121-124. in Russian.
16. Istranov L.P., Aboyanc R.K., Belozerskaya G.G. Local hemostatic based on collagen. Farmaciya. 2007. 7. 29-32. in Russian.
17. Spotnitz W.D., Burks S. Hemostats, Sealants, and adhesives: components of the surgical toolbox. Transfusion. 2008. 48. 1502-1516.
18. Kashkin V.A., Sokolova A.P., Abrashova T.V., Makarova M.N. Features of the state of hemostasis in rats. Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2013. 4. 88-93. in Russian.
19. CHernyavskij A.M., Grigor'ev I.A., Tkacheva N.I., Morozov S.V., Tarkova A.R. Control of local hemostasis with the help of preparations of oxidized cellulose. Hirurgiya. ZHurnal im. N.I. Pirogova. 2014. 8. 71-75. in Russian.
20. Pringle J. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. J. Pringle. Ann. Surg. 2008. 48. 541-549.
21. Bordakov V.N., Doronin M.V., Savickij D.S., Vasilevskij M.P. Comparative characteristics of methods of local hemostasis when bleeding from the liver in the experiment. Medicinskij zhurnal. 2009. 3. 5-11. in Russian.
22. Mel'nova N.I., ZHavoronok I.S., ZHuk I.N., Berdina E.L. The use of new hemostatic means "GAMASTAT" for parenchymal hemorrhage in the experiment. Voennaya medicina. 2013. 2. 62-66. in Russian.
23. Gain YU.M. Simulation of open and closed abdominal trauma complicated by fatal intra-abdominal bleeding with signs of hemorrhagic shock and DIC syndrome. Novosti hirurgii. 2010. 3. 17-25. in Russian.
24. Bunatyan A.G., Zavenyan Z.S., Bagmet N.N. Problems of hemostasis and tightness in liver resections using fibrin-collagen substance. Hirurgiya. 2009. 9. 18-23. in Russian.
25. Demirel A.H., Basar O.Z., Ongoren A.U. et al. Effects of primary suture and fibrin sealant on hemostasis and liver regeneration in an experimental liver injury. World J. Gastroenterolog. 2008. 14. 81-84.
26. Davydenko V.V., Vlasov T.D., Dobroskok I.N., Brazhnikova E.N. Comparative effectiveness of application hemostatic agents of local action when stopping the experimental parenchymal and arterial bleeding. Vestnik ehksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii. 2015. 8. 186-194. in Russian.
27. Gain YU.M. Emergency surgery of the abdominal cavity. Minsk. 2004. in Russian.

28. Hortelano S. Animal models for the study of liver regeneration: role of nitric oxide and prostaglandins. Front. Biosci. 2007. 12. 13-21.
29. Akopyan L.V. Comparative evaluation of new local hemostatic agents in patients with bleeding in otorhinolaryngology [dissertation]. Moscow. 2012. in Russian.
30. Takacs I. Efficacy of different hemostatic devices for severe liver bleeding: a randomized controlled animal study. Surg. Innovation. 2010. 17. 346-352.
31. Samohvalov I.M., Nosov A.M., Karev E.A., Seleznyov A.B., Vasil'ev M.A. Experimental study of the effectiveness of reinfusion of whole blood in the application of tactics of multi-stage surgical treatment. Skoraya medicinskaya pomoshch. 2016. 17. 56-60. in Russian.
32. Hickerson W.L., Nur I., Meidler R. A comparison of the mechanical, kinetic, and biochemical properties of fibrin clots formed with two different fibrin sealants. Blood Coagul. Fibrinolysis. 2011. 22. 19-23.
33. Gain YU.M., Aleksandrova O.S. The method of modeling the closed trauma of the abdominal parenchymatous organs in small laboratory animals. Rac. Predlozhenie № 73 (vyd. 09.03.09). 2009. in Russian.
34. Gorskij V.A., Zryanin A.M., Agapov M.A. Efficiency of use of Tachocomb in hepatobiliary surgery. Sovremennye tekhnologii v medicine. 2011. 2. 61-68. in Russian.
35. Kudlo V.V., Oleshkevich V.V., Urbanovich V.S. Simulation of blunt open liver injury in the experiment. 2016. in Russian.
36. Tarkova A.R. Hemostatic material local action on the basis of oxidized cellulose. Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal. 2015. 2. 59-67. in Russian.
37. Kovalenko R. A. Development and evaluation of the effectiveness of a local hemostatic agent based on synthetic zeolite for stopping massive external bleeding [dissertation]. All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia. 2010. in Russian.
38. Baruzdina E.S., Oshurkova YU.L. Features of the functioning of the hemostatic system in healthy dogs in old age. Veterinarnaya patologiya. 2016. 1. 69-74. in Russian.
39. Mahmudova ZH.A. The state of the hemostasis system in catecholamine myocardial damage conditions of short-term adaptation to the highlands on the background of the introduction of normodipine. Izvestiya VUZov Kyrgyzstana. 2011. 3. 97-101. in Russian.
40. Kinzerskij A.A., Dolgih V.T., Korzhuk M.S., Zajceva V.E. Features of the Wistar rat hemostasis system are important for experimental surgery. Vestnik ehksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii. 2018. 2. 126-133. in Russian.