

На правах рукописи

ЗРЯНИН АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА
ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

(экспериментально - клиническое исследование)

14.01.17 – хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2012

*Работа выполнена на кафедре экспериментальной и клинической
хирургии медико-биологического факультета Российского
национального исследовательского медицинского университета им.
Н.И.Пирогова*

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

**Горский
Виктор Александрович**

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор РНЦХ
им. Б.В. Петровского РАМН

**Тимошин
Андрей Дмитриевич**

доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой
факультетской хирургии
Российского университета дружбы
народов

**Климов
Алексей Евгеньевич**

Ведущее учреждение:

ФГБУ «Институт хирургии им.
А.В.Вишневского»
Минздравсоцразвития России

Защита состоится «____» _____ 2012 г. в 13 часов на заседании
Диссертационного Совета Д.212.203.09 при Российском университете
дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке РУДН (Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д.6)

Автореферат разослан «____» _____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

В.А. Иванов

Актуальность проблемы

Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является одной из наиболее распространенных операций. Доля таких операций в ведущих клиниках достигает 92-96% [Е.И.Брехов, 2005; Д.И. Карлов, 2007; Э.И.Гальперин,Т.Г.Дюжева,2011; S.M.Sirasberg et al.,1996]. Однако, несмотря на очевидные преимущества малоинвазивных операций, ЛХЭ имеет свои особенности и «проблемные» этапы, одним из которых является отделение желчного пузыря от печени с последующей обработкой его ложа. Неправильно или недостаточно обработанное ложе желчного пузыря может стать источником кровотечения как во время операции, так и в послеоперационном периоде [А.Н.Прохин, 2002; В.С.Фомин,2008; M.El.Wahsh, 2002; H. Imamura, 2003].

Технические сложности и осложнения при обработке ложа желчного пузыря наиболее часто возникают при выраженном инфильтративном процессе у больных деструктивным холециститом, при эмпиеме желчного пузыря, а так же у пациентов с рубцово-сморщенным желчным пузырем [В.П.Сажин, 2001; А.Б.Амосов, 2003; Н.А.Кузнецов,2003; S.Takagi,2002]. Группу риска представляют так же пациенты с сопутствующими гепатитами различной природы и циррозом печени [М.М.Киладзе, 2001; С.М.Friel, 1999; K. Shimada, 2002].

Наиболее распространенный способ гемостаза в лапароскопической хирургии – коагуляция – далеко не всегда может обеспечить надежный гемостаз в ложе желчного пузыря и несет в себе опасность глубокого коагуляционного повреждения паренхимы [Ю.И.Галлингер, 2003; С.А.Совцов,2003;]. В особенности это относится к операциям при остром деструктивном холецистите. Кроме того, остановка возникшего кровотечения вблизи крупных желчных протоков и магистральных сосудов методом коагуляции чревата их повреждением [Кригер,1997].

Полезным дополнением или альтернативой известным методам гемостаза может служить простая в использовании коллагеновая пластина, покрытая компонентами фибринового клея, известная под названием «Тахокомб» [О.Г.Скипенко,2007; D.Erdogan, 2008]. Однако опыт использования данной фибрин-коллагеновой субстанции в абдоминальной хирургии, в том числе и при ЛХЭ, невелик. Отсутствуют экспериментальные работы по изучению гемостатических возможностей субстанции в сравнении с препаратами желатина и целлюлозы. Остается неясным воздействие субстанции на подлежащую ткань. Недостаточно освещены вопросы техники аппликации препарата при лапароскопических операциях, и ряд других немаловажных вопросов. Поэтому исследование, посвященное сравнительной оценке дополнительных методов гемостаза при лапароскопической холецистэктомии можно считать актуальным.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка методов дополнительного гемостаза во время лапароскопической холецистэктомии.

В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

1. Изучить в условиях острого эксперимента сравнительные возможности гемостатических препаратов на основе коллагена, желатина, целлюлозы, фибриногена, тромбина. Установить наиболее эффективное средство остановки кровотечения из паренхимы печени.
2. В хроническом эксперименте исследовать морфологическую особенность взаимодействия фибрин-коллагеновой субстанции с тканью печени.
3. Отработать технические аспекты применения фибрин-коллагеновой субстанции при лапароскопической холецистэктомии.
4. Провести сравнительную оценку гемостатической способности фибрин-коллагеновой субстанции при лапароскопической холецистэктомии в клинике.

Научная новизна

Произведено сравнительное исследование различных гемостатических средств, представляющих несколько биологических групп веществ – препаратов коллагена, целлюлозы, желатина, тромбина, фибриногена. Показано, что наиболее выраженными гемостатическими свойствами обладает препарат фибрин-коллагеновая субстанция (ФКС), при использовании которого для достижения гемостаза при ЛХЭ не требуется применения других средств остановки кровотечения. В экспериментальных условиях выявлена способность ФКС стимулировать регенерацию ткани печени. Впервые был установлен факт ранней стимуляции процессов ангиогенеза и фибробластической реакции, начинающихся уже на 3 сутки после аппликации ФКС на раны печени. Обнаружено свойство быстрого восстановления мезотелиального покрова исследуемых органов, которое начиналось к 7 суткам и завершалось на остатках клеевой композиции к 14 суткам послеоперационного периода. Установлены сроки и механизм рассасывания препарата ФКС в организме экспериментальных животных. Помимо гемостаза в ложе желчного пузыря препарат способен обеспечить остановку кровотечения из перихоледохеальных сосудов при операциях на желчных протоках.

Практическая значимость

Использование ФКС при ЛХЭ позволяет останавливать кровотечения из ложа желчного пузыря значительно эффективнее, чем другие препараты. Риск возникновения послеоперационных осложнений при этом значительно снижается. Абсолютным показанием для применения препарата являются цирротическое перерождение паренхимы печени и повышенная кровоточивость в результате возникновения нарушений системы гемостаза.

Внедрение в практику

Методы, изложенные в диссертационной работе, внедрены в клиническую практику хирургических отделений города Москвы (ГКБ № 55, госпиталя ГУВД г. Москвы).

Апробация работы

Основные положения и результаты проведенного исследования доложены на 14 Международном Конгрессе Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2007), 1 Международной конференции по торако-абдоминальной хирургии (Москва, 2008), научно-практических конференциях в Москве, Красноярске, Владивостоке, Твери (2008), конференциях в ЦКБ РАН (Москва, 2009) и госпитале ГУВД (Москва, 2010). Материалы диссертации детально рассмотрены на научной конференции кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова 27 декабря 2011 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 - в центральной печати.

Основные положения, выносимые на защиту

Наиболее эффективным из сравниваемых средств на основе коллагена, желатины, целлюлозы, фибриногена, тромбина является комбинированный препарат ФКС.

Препарат ФКС активно стимулирует регенерацию ран печени.

Биодеградация препарата ФКС происходит в сроки от 30 до 60 суток путем замещения соединительной тканью.

Использование препарата ФКС при ЛХЭ показано: а) при массивных кровотечениях из ложа желчного пузыря в случае неэффективности традиционных методов гемостаза; б) в случаях цирротического поражения печени; в) при опасности нанесения коагуляционного повреждения магистральных желчных путей и сосудов.

Применение данного препарата позволяет избежать возникновения вторичных кровотечений, уменьшить риск развития послеоперационных осложнений.

Структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Последний включает 94 отечественных и 76 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 32 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из экспериментальной и клинической части. Экспериментальная часть выполнялась в Межфакультетском лабораторном университетском комплексе на 24 беспородных собаках массой тела от 12 до 16 кг в возрасте 3-4 года. Шесть животных брали в острый опыт, 18 – в хронический. Все эксперименты выполнялись в условиях адекватного обезболивания. После основного этапа эксперимента животных выводили передозировкой наркотического вещества в соответствии с требованиями Международного Хельсинского Соглашения о порядке проведения экспериментальных работ.

В работе использовались следующие биополимерные субстанции: коллагеновая гемостатическая губка (ГКГ), таботамп (ТБ), геласпон (ГС), тромбин (РТ), комбинированная фибрин-коллагеновая субстанция (ФКС).

Исследование кровоостанавливающих возможностей биополимеров проводили в 2 сериях **острого эксперимента**: 1) при нанесении плоскостных ран печени; 2) на модели резекции печени. При этом в первой серии острым путем наносили одинаковые по площади (2x2 см) и по глубине (3 мм) раны печени, а во второй серии воспроизводили краевую резекцию печени, нанося раны одинаковой площади 4 кв. см. Интенсивность кровотечения оценивали методом взвешивания марлевых салфеток, пропитанных кровью, до и после аппликации препаратов. Время остановки кровотечения биополимерами сравнивали между собой и с кровотечением из контрольной раны. Для определения времени окончательной остановки кровотечения засекали момент прекращения выделения крови из-под препарата или контрольной раны в течение 10 минут.

В хроническом эксперименте исследовали морфологические характеристики биополимера ФКС (как наиболее эффективного средства гемостаза) и его влияния на заживление ран паренхиматозных органов, для чего выполняли одинаковые по площади (4 кв. см) и глубине плоскостные раны печени с аппликацией пластин клеевой субстанции. Препарат наносили в 1 слой. Забор материала на морфологию проводили на 1, 3, 7, 14, 30 и 60 сутки. При морфологическом исследовании особое внимание обращали на динамику сосудистой реакции, течение воспалительного процесса, реакцию фибробластов и инволюцию клеевой композиции.

Клинический этап исследования выполняли в клинике кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова, располагающейся на базе городской клинической больницы № 55 г. Москвы.

Всего было проанализировано 70 случаев лечения больных желчекаменной болезнью за 10 лет, когда во время ЛХЭ применялись дополнительные методы гемостаза. Проблемный гемостаз в ложе

желчного пузыря наблюдали у 64 пациентов, при вмешательствах на холедохе – у 6 больных (таблица 1).

Таблица 1. Операции, выполненные у больных с проблемным гемостазом.

Операция	Количество больных
Лапароскопическая холецистэктомия	64
Лапароскопическая холецистэктомия + холедохолитотомия	6
ВСЕГО	70

Мужчин было 8 (11,4%), женщин – 62 (88,6%) в возрасте от 19 до 82 лет. При анализе возраста пациентов установлено, что младше 40 лет было только 4 больных (5,7%). Основная возрастная ниша оперированных была представлена больными в возрасте от 40 до 59 лет (15 больных-21,4%) и от 60 до 74 лет (39 больных-55,7%). Старше 75 лет были 12 больных (17,2%).

При морфологической верификации диагноза установлено, что у 63 больных были деструктивные формы острого холецистита (у 51 – флегмонозный, у 12 – гангренозный), а у 1 больного – хронический холецистит.

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили непараметрическими критериями для малых чисел. Для проверки статистической гипотезы о наличии различия между значениями параметра до проведения исследования и после него применяли непараметрический знаково-ранговый критерий Вилкоксона. Гипотезу принимали с уровнем значимости $\alpha=0,01$ (или уровнем доверия $\rho=1-\alpha=0,99$). В клинической части работы использование t-критерий для независимых выборок, по нему определялась статистическая значимость различия средних значений в выборках. В случаях, если групп больных было более 2-х, то сравнения проводились попарно по всем группам.

Результаты исследования

Экспериментальный этап исследования

Изучение гемостатического эффекта препаратов при нанесении плоскостных повреждений печени

В таблице 2 представлены данные определения интенсивности кровотечения при использовании различных биополимеров, наносимых на раны печени и удерживаемых в течение 3 минут.

Таблица 2. Сравнительная интенсивность кровотечения из ран печени (в мг\мин).

Препарат	До аппликации	После аппликации
----------	---------------	------------------

ГКГ	1223,3±186,6	682,0±179,9*(p<0,01)
ТБ	1792,7±215,4	842,0±208,1*(p<0,01)
ГС	1630,7±136,4	1163,0±91,7*(p<0,01)
РТ	1230,8±321,5	1193,4±84,2
ФКС	1227,6±270,6	0*(p<0,01)
Контроль	1262,7±136,1	1131,3±79,1

В случаях остановки кровотечения ГКГ и ГС интенсивность кровотечения через 3 мин. была значительной и приближалась к контролю. Несколько меньшим этот показатель был при аппликации ТБ. Интенсивность кровотечения снизилась почти в 2 раза (с 1792,7±215,4 до 842,0±208,1 мг\мин). При наложении тампонов с РТ интенсивность кровотечения практически не отличалась от контрольных ран. После наложения ФКС интенсивность кровотечения равнялась 0.

Для определения времени окончательной остановки кровотечения засекали момент прекращения выделения крови из-под препарата или контрольной раны в течение 10 минут. Результаты представлены на рисунке 1.

При использовании ГКГ через 3 минуты экспозиции отмечали подкрамливание из-под краев препарата. В течение 5 минут ГКГ полностью намокала и через нее просачивалась кровь. Полная остановка кровотечения наступала через 13,4±0,6 минут. Пластины препарата легко снимались инструментом и кровотечение вновь возобновлялось.

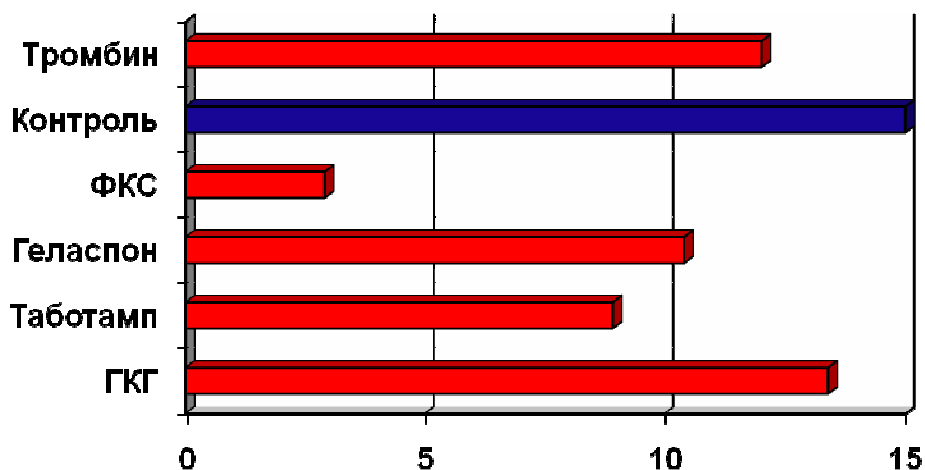


Рис. 1. Сравнительные результаты времени окончательной остановки кровотечения из ран печени (в мин.).

После аппликации препарата ТБ отмечается активное пропитывание его кровью, а позже – просачивание крови через пластину и по краям. Окончательный гемостаз достигнут через 8,8±1,2 минут.

Все время после аппликации пластины ГС из-под нее наблюдалось активное кровотечение, которое прекратилось лишь на двенадцатой

минуте ($11,6 \pm 0,8$) минуте. Препарат полностью не намокает. Кровью пропиталась лишь подлежащая к ране часть. При снятии пластины, что выполняется очень легко, кровотечение возобновляется.

При наложении тампонов с РТ окончательный гемостаз в течение 10 минут не наступил. При снятии тампона в контрольный срок кровотечение возобновляется. В течение первой минуты после аппликации ФКС отмечается подсачивание крови из-под верхнего края пластины, которое ко второй минуте полностью прекращается. Полный гемостаз наступил к 3 минуте ($2,9 \pm 0,7$) во всех образцах. Пластина снимается с усилием, кровотечение возобновляется в меньшем объеме.

При отведении марлевого тампона от контрольной раны на 3,5,7 и 10 минуте эксперимента - кровотечение продолжается. Окончательного гемостаза в течение 15 минут не наступает.

Таким образом, гемостатические возможности исследуемых биополимеров при нанесении их на раны печени оказались различными. 100% гемостатическую активность проявил препарат ФКС, наименьшую – препарат ГКГ. Интенсивность кровотечения в случае использования ТБ была ниже, чем у других препаратов. Гемостатическая активность ГКГ, РТ и ГС близка к контролю.

Изучение гемостатического эффекта препаратов при резекции печени

В таблице 3 представлены результаты определения интенсивности кровотечения до и после аппликации биополимеров на раневые поверхности при резекции печени.

Таблица 3. Сравнительная интенсивность кровотечения при резекции печени (в мг\мин).

Препарат	До аппликации	После аппликации
ГКГ	$1298,3 \pm 133,3$	$1117,3 \pm 103,9$
ТБ	$1652,0 \pm 77,6$	$1036,0 \pm 86,3^*$
ГС	$1253,3 \pm 45,6$	$1064,0 \pm 41,1$
РТ	$1225,9 \pm 32,8$	$1099,4 \pm 86,5$
ФКС	$1050,7 \pm 183,4$	$13,3 \pm 13,3^*$
Контроль	$1250,0 \pm 113,8$	$1318,0 \pm 76,4$

* - достоверное различие результатов ($p < 0,01$)

После аппликации ГКГ и ГС, а так же орошением РТ кровотечение из раны в течение 10 минут не прекращалось. Наблюдалось пропитывание кровью пластин ГКГ. Биополимер ГС полностью не промокал. Оба препарата снимались без усилий. Тампон, смоченный раствором тромбина не смог остановить кровотечение за 10

минут. ТБ останавливал кровотечение в течение $7,5 \pm 1,4$ минут, ФКС - в течение $3,1 \pm 0,2$ минут (рис. 2).

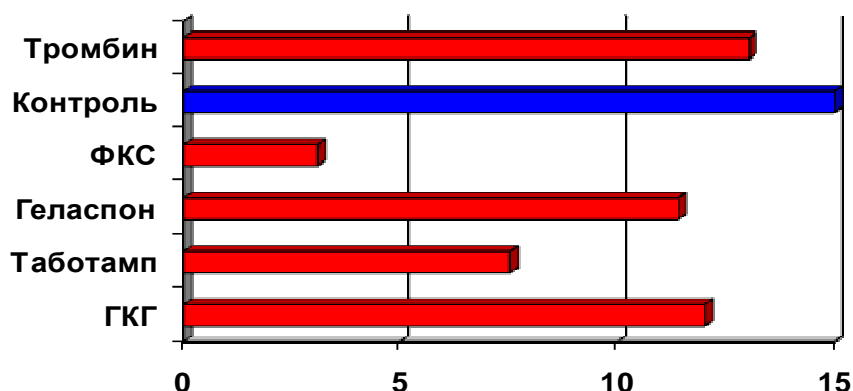


Рис. 2. Сравнительные результаты времени окончательной остановки кровотечения при резекции печени (в мин.).

Таким образом, гемостатическая активность биополимеров, применяемых при резекции печени, соответствовала ранее полученным экспериментальным данным при аппликации их на плоские раны печени. В результате и в этой серии экспериментов наиболее активным гемостатиком оказался биополимер ФКС.

Исследование заживления ран печени при аппликации биополимера ФКС в хроническом эксперименте

Результаты хронического эксперимента также подтвердили хороший гемостатический эффект биополимера ФКС - ни в одном случае не наблюдали возникновения повторного кровотечения.

Основным моментом выполненного исследования оказался факт обнаружения выраженного эффекта стимуляции процессов ангиогенеза, начинающегося уже к 3 суткам после аппликации биополимера на раны печени (рис. 3). Процесс образования сосудистых почек наблюдался во все исследуемые сроки (кроме 1 и 60 суток). Этот факт свидетельствует о значительной роли биополимера в подавлении воспалительной реакции подлежащей ткани и стимулирующем воздействии на регенерацию ран паренхиматозных органов.

При морфологическом исследовании микропрепаратов в ранние сроки (3 сутки) установлено быстрое развитие фибробластической реакции – рис. 4. В подлежащей к биополимеру ткани наблюдается появление фибробластов, свидетельствующих о начальной реакции формирования соединительной ткани.

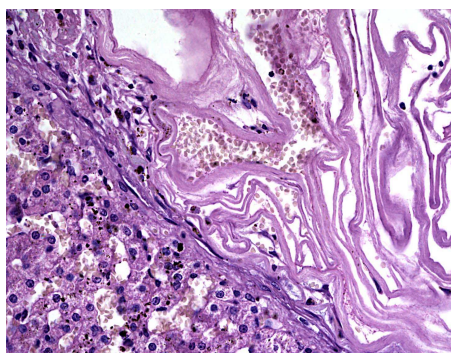


Рис. 3. Зона нанесения биополимера ФКС на ткань печени – 3 сутки.

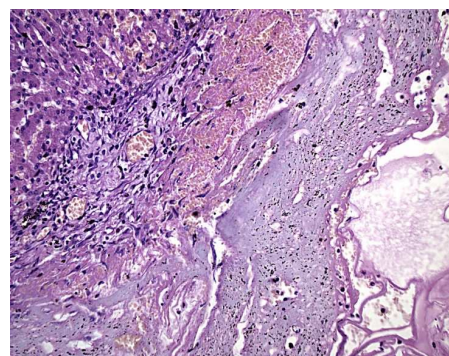
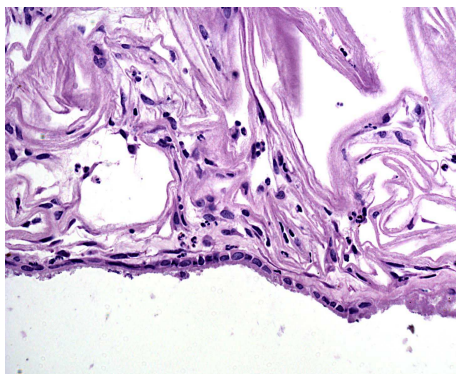


Рис. 4. Зона нанесения биополимера ФКС на ткань печени – 7 сутки

При этом фибробластическая реакция имеет тенденцию к стиханию в срок 30 дней, а в 60 дней практически не наблюдается (рис. 6). Данный феномен имеет большое значение – с большой долей вероятности можно предположить, что ФКС не влияет на процессы онкогенеза в подлежащей ткани.

Кроме того, обнаружено свойство быстрого восстановления мезотелиального покрова на исследуемых участках печени, которое начиналось к 7 суткам и завершалось на остатках клеевой композиции к 14 суткам послеоперационного периода (рис. 5).

Рис. 5. Зона нанесения биополимера ФКС на ткань печени – 14 сутки



суткам послеоперационного периода (рис. 5).



Рис. 6. Микропрепарат ткани печени на 60 сутки

Рассматривая сроки инволюции ФКС, установили, что в микропрепаратах остатки субстанции сохраняются до 30 дней. На 60 сутки обнаружено, что ткань печени восстановлена как за счет фиброза,

так и малоклеточной фибриллярной основы с ангиоматозом, слабой очаговой воспалительной инфильтрацией, отложениями гемосидерина, скоплениями макрофагов. Достоверных остатков клеевой композиции к этому сроку не выявлено (рис. 6).

Таким образом, изучение заживления ран печени, закрытых биополимером ФКС, показало, что воспалительная реакция в ранах носит асептический посттравматический характер и полностью стихает к 7 суткам после операции. Пластина ФКС не вызывает в тканях острого воспаления и местной токсической реакции. Биополимер стимулирует раннюю активацию фибробластической реакции и ангиогенез. Мезотелиальный покров восстанавливается на поверхности препарата к 14 суткам. Биодеградация ФКС наступает после 30 суток нанесения препарата на раны печени и происходит путем замещения коллагена нежной рубцовой тканью с дальнейшим поглощением макрофагами.

Клинический этап исследования

Проблемы с гемостазом в ложе желчного пузыря из-за неэффективности электрокоагуляции возникли у 64 пациентов. В целях окончательной остановки кровотечения использовали гемостатический тампон (ГТ) - 7 больных, подведение гемостатической коллагеновой губки (ГКГ) - 10 больных, орошение раствором тромбина (РТ) - 16 больных, аппликацию пластин фибрин-коллагеновой субстанции (ФКС) - 31 больной.

Марлевый тампон и пластины ГКГ вводили через дополнительный миниразрез в правом подреберье. Орошение РТ осуществляли посредством аквапуратора. ФКС накладывали с помощью лапароскопических аппликаторов «ENDOdock» (25 больных) и «AMISA» (2 больных).

Аппликация ФКС в двухмерном изображении, условиях замкнутого пространства и невозможности цифровой манипуляции достаточно трудоемка и чревата порчей препарата. В настоящее время для аппликации ФКС используем специально созданные инструменты [R.T. Carbon, 2004], которые значительно облегчают процесс введения препарата, манипуляции с ним в брюшной полости и фиксацию к тканям, а также исключают потери части клеящегося слоя в результате тракций эндозажимами.

Проведенное пилотное сравнительное исследование применения ФКС при ЛХЭ в случаях проблемного гемостаза в ложе желчного пузыря показало следующее.

У всех пациентов не наблюдали явных коагулопатий и других нарушений свертывающей системы крови.

Единственным исключением являлась концентрация фибриногена, которая была незначительно повышена в группах пациентов, где в качестве методов дополнительного гемостаза использовался гемостатический тампон и ФКС 4,4г/л и 4,3 г/л соответственно. Данное увеличение уровня фибриногена связано с воспалительным процессом,

имевшим место у пациентов с деструктивными формами острого холецистита. Увеличение не имело критических значений, а показатель уровня фибриногена статистически значимо в группах не различался.

При статистической обработке всех показателей коагулограммы с использованием t-критерия значение p варьировало в диапазоне 0,672 - 0,827. Это указывает на то, что ни в одной группе пациентов статистически значимых различий в параметрах коагулограммы не наблюдалось.

Окончательные сравнительные результаты остановки кровотечения различными гемостатическими агентами из ложа желчного пузыря при ЛХЭ представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сравнительные результаты остановки кровотечения из ложа желчного пузыря при использовании различных методов гемостаза.

Метод гемостаза	Количество больных	Средняя продолжительность операции (в минутах).	Средние сроки дренирования (в сутках)	Осложнения
ГТ	7	123,5±10,3	2,9±0,7	2 нагноения раны
ГКГ	10	126,0±9,8	3,7±1,3	1 абсцесс, 1 инфильтрат
РТ	16	121,2±3,4	3,1±0,6	1 абсцесс
ФКС	31	94,3±5,6	1,9±0,4	Нет

Средняя продолжительность оперативного вмешательства у больных, которым для окончательного гемостаза использовали ГТ, ГКГ и РТ составила более 120 минут. При этом наибольшая продолжительность операции наблюдалась в группе больных с ГКГ – 126,0±9,8 мин. В случаях аппликации ФКС длительность операции уменьшалась на одну треть и составляла 94,3±5,6 мин. При статистической обработке результатов, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов первых трех групп статистически значимых различий в продолжительности операции не обнаружено ($p \geq 0,05$). Единственная группа больных, где отмечено статистически значимое снижение времени операции, были пациенты, где в качестве метода дополнительного гемостаза использовалась ФКС.

Сравнивая среднюю продолжительность стояния дренажных трубок можно отметить, что этот показатель был больше у больных с ГКГ (3,7±1,3 дня) и меньше всех у пациентов, которым использовали ФКС (1,9±0,4 дня).

Одним из важнейших показателей, свидетельствующим об эффективности гемостаза являлась величина интраоперационной кровопотери (рис. 7). Данный параметр оценивался общепринятым

методом - подсчетом количества крови в хирургическом отсеке после операции.

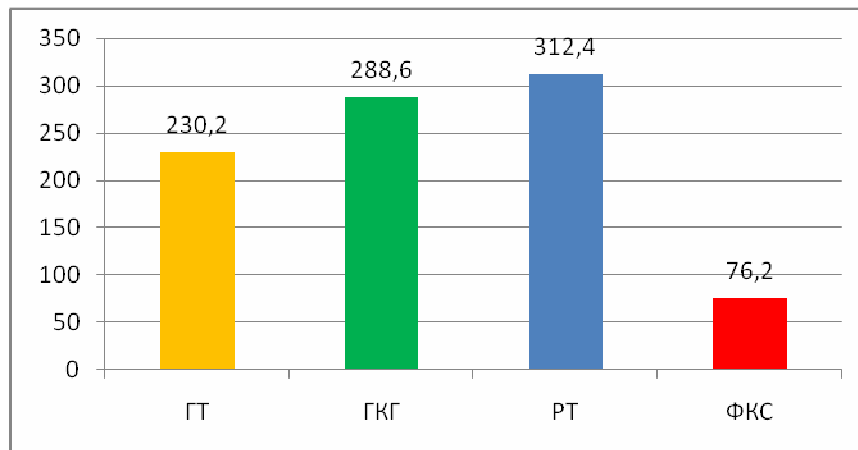


Рис. 7. Средние показатели интраоперационной кровопотери у пациентов с различными методами дополнительного гемостаза (мл).

Величина интраоперационной кровопотери в группах пациентов варьировала в зависимости от использования метода дополнительного гемостаза. Наибольшие значения интраоперационной кровопотери зарегистрированы в группе пациентов, где в качестве метода дополнительного гемостаза использовался раствор тромбина. Кроме того, при статистической обработке результатов получены данные, которые говорят о том, что у пациентов где для дополнительного гемостаза использовался ГТ, ГКГ, РТ статистически значимых различий в величине кровопотери не обнаружено ($p \geq 0,05$). Единственная группа больных, где при парном сравнении с остальными группами зафиксировано статистически значимое снижение кровопотери, были пациенты с ФКС.

В группах с ГТ, ГКГ и РТ возникло 5 осложнений (таблица 4): 2 нагноения раны, через которую вводился гемостатический тампон (группа с ГТ), по 1 абсцессу в подпеченочном пространстве в группах с ГКГ и РТ, инфильтрат брюшной полости в группе с ГКГ. Гнойные раны лечились общепринятыми методами, полости абсцессов были пунктированы под контролем ультразвука и дренированы. Сформировавшийся в подпеченочном пространстве в ближайшем послеоперационном периоде инфильтрат у больной с ГКГ регрессировал под действием антибактериальной терапии.

Наличие тампонов, которые удалялись на 6 - 7 сутки, и осложнений в виде нагноения послеоперационной раны у 2 больных привели к увеличению послеоперационного койко-дня в группе с ГТ до 15,1 (от 14 до 21). Средняя продолжительность пребывания на койке в послеоперационном периоде у больных с ГКГ и РТ была приблизительно одинаковой и составила 9,1 и 8,6 койко-дня соответственно. В группе больных с ФКС осложнений не наблюдали,

больные выписывались на 5-7 сутки, что в среднем составило 6,5 койко-дней.

Анализируя группу больных с ФКС, необходимо отметить, что у 24 человек препарат был использован по абсолютным показаниям. У этих больных наблюдались значительные кровотечения из ложа пузыря, которые было невозможно остановить другими методами, и в случае отсутствия гемостатика их ждала конверсия.

В остальных 7 случаях (больные с циррозом печени) мы не стали тратить время на длительную коагуляцию и применять другие методы, а сразу же воспользовались кровоостанавливающим действием ФКС и получили быстрый гемостатический эффект.

Во время лапароскопических операций на холедохе в ряде случаев возникают кровотечения из перихоледохеальных сосудов, остановить которые весьма сложно. Использование коагуляции вблизи протока чревато электротравмой, а прошивание их в условиях лапароскопического доступа достаточно трудоемко. При выполнении 46 лапароскопических холедохолитотомий мы столкнулись с 6 ситуациями, когда использование гемостатических возможностей ФКС помогли избежать конверсии и возможных осложнений. В 5 случаях кровотечение возникло из перихоледохеальных артерий - успешно остановлено аппликацией ФКС. В 1 случае было кровотечение из печеночной артерии, возникшее в результате ранения ее эндоиглой в момент ушивания раны холедоха после лапароскопической холедохолитотомии. Кровотечение так же было остановлено аппликацией пластины ФКС. Ни в одном случае не наблюдали значительной кровопотери и послеоперационного кровотечения. Следует подчеркнуть, что у 4 больных вмешательства на холедохе выполняли на фоне механической желтухи, следовательно, наблюдалась повышенная кровоточивость из-за гипокоагуляции.

Таким образом, необходимо отметить, что клинический опыт остановки кровотечения в различных ситуациях при лапароскопических операциях подтвердил экспериментальные данные о преимуществе гемостатических возможностей биополимера ФКС. Практически во всех случаях его использования был достигнут быстрый и надежный гемостаз.

Выводы

1. Биополимерные композиции, созданные на основе коллагена, желатины, целлюлозы, фибриногена, тромбина, обладают гемостатическим действием разной степени выраженности. Клеевая композиция ФКС позволяет добиться окончательной остановки кровотечения из ран печени в достоверно более короткие сроки по сравнению с биополимерами других составов.
2. ФКС обладает свойством стимулировать регенерацию ран паренхиматозного органа за счет ускорения ангиогенеза и

фибробластической реакции, что способствует более быстрому стиханию воспалительной инфильтрации тканей, восстановлению мезенхимальных клеток. Биодegradация ФКС происходит за счет замещения его соединительной тканью в месячный срок.

3. При неэффективности стандартных методов гемостаза во время ЛХЭ следует использовать ФКС. Аппликацию субстанции следует проводить специальными эндоскопическими инструментами.
4. Применение ФКС при ЛХЭ позволяет добиться быстрого окончательного гемостаза в ложе желчного пузыря, избежать вторичных кровотечений, а также снизить риск развития гнойных и деструктивных осложнений. Использование ФКС является безопасным и надежным методом в случае кровотечения из перихоледохеальных сосудов при лапароскопических вмешательствах на желчных путях.

Практические рекомендации

1. Использование препарата ФКС при ЛХЭ показано: а) при массивных кровотечениях из ложа желчного пузыря в случае неэффективности традиционных методов гемостаза; б) в случаях цирротического поражения печени; в) при опасности нанесения коагуляционного повреждения магистральных желчных путей и сосудов.
2. Применение стандартных инструментов для лапароскопической хирургии в целях аппликации ФКС на ложе желчного пузыря возможно, но трудоемко и может привести к недостаточному гемостазу.
3. Нанесение ФКС на ложе желчного пузыря облегчается использованием аппликатора «Эндодок». При аппликации клеевой субстанции ФКС следует строго соблюдать технические приемы, что позволит не только добиться успешного гемостаза, но так же избежать потери препарата.
4. Кровотечение, возникшее из перихоледохеальных сосудов при лапароскопической холедохотомии, легко и надежно останавливается аппликацией пластины ФКС, что позволяет предотвратить термическую травму желчных протоков при использовании электрокоагуляции в подобных ситуациях.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. В.А.Горский, Б.К.Шуркалин, А.П.Фаллер, А.В.Воленко, А.М.Зрянин/
Окончательный гемостаз при вмешательствах на паренхиматозных

органах// Сборник материалов 14 Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ, С-Пб. 2007.- С.253.

2. В.А.Горский, В.К.Семенов, А.М.Зрянин/ Дополнительные возможности гемостаза при лапароскопической холецистэктомии// Сборник материалов конференции «135 лет Военно-морскому клиническому госпиталю», Владивосток. 2008.- С. 157-158.
3. В.А.Горский, А.М.Зрянин / Сравнительная оценка дополнительных возможностей гемостаза при лапароскопической холецистэктомии// Сборник статей «Актуальные вопросы современной хирургии», Красноярск. 2008.- С. 134-136.
4. В.А.Горский, А.М.Зрянин / Дополнительные возможности гемостаза при лапароскопической холецистэктомии// **Альманах Клинической медицины. 2008.- Том 17.- С. 103.**
5. В.А.Горский, А.М.Зрянин / Дополнительные возможности гемостаза при лапароскопической холецистэктомии// 1 межд. Конференция по торако-абдоминальной хирургии., М. 2008. -С. 84.
6. Б.К.Шуркалин, В.А.Горский, А.В.Воленко, А.М.Зрянин/ Дополнительные возможности гемостаза при лапароскопической холецистэктомии// Материалы научно-практической конференции «Медико-биологические науки для теоретической и клинической медицины», М.2008.- С.103.
7. В.А.Горский, Б.К.Шуркалин, А.В.Воленко, А.М.Зрянин/ Дополнительные возможности гемостаза при лапароскопической холецистэктомии// Материалы научно-практической конференции с международным участием «Успенские чтения», вып.5, Тверь. 2008.- С.171-172.
8. Б.К.Шуркалин, В.А.Горский, А.В.Воленко, А.М.Зрянин/ Вариант остановки кровотечения при лапароскопической холецистэктомии// Сборник научных трудов «Современные хирургические технологии» ЦКБ РАН, М. 2009.- С.192-194.
9. Б.К.Шуркалин, В.А.Горский, А.П.Фаллер, И.В.Леоненко, А.М.Зрянин / Местный гемостаз в гепатобилиарной хирургии// **Хирург. 2009.-№ 10.- С. 5-14.**
10. В.А.Горский, В.Ю.Мишин, А.М.Зрянин /Дополнительные возможности гемостаза при лапароскопической холецистэктомии// Сборник научных трудов «Современные технологии диагностики и лечения хирургических заболеваний», ГУВД Москвы, М. 2010.- С. 51-53.

11.В.А.Горский, М.А.Агапов, А.М.Зрянин/ Эффективность использования Тахокомба в гепатобилиарной хирургии// **Современные технологии в медицине. 2011.- №2. -С. 61-68.**

Список сокращений.

ГКГ - гемостатическая коллагеновая губка.

ТБ - таботамп.

ГС - геласпон.

ФКС - фибрин-коллагеновая субстанция.

ГТ - гемостатический тампон.

РТ - раствор тромбина.

ЛХЭ - лапароскопическая холецистэктомия.

УЗИ - ультразвуковое исследование.

Зрянин Александр Михайлович (Россия)
Сравнительная оценка методов дополнительного гемостаза при лапароскопической холецистэктомии

Диссертация посвящена актуальной теме – окончательному гемостазу при лапароскопической холецистэктомии в случаях возникновения неконтролируемого кровотечения.

Работа основана на экспериментальном исследовании (24 собаки) гемостатических свойств фибрин-коллагеновой субстанции (ФКС) в сравнении с препаратами из коллагена, желатина, целлюлозы. В эксперименте показано, что наиболее активным гемостатиком оказалась ФКС.

Выполнено пилотное клиническое исследование у 64 больных с проблемным гемостазом в ложе желчного пузыря. В целях окончательной остановки кровотечения использовали гемостатический тампон (7), подведение коллагеновой губки (10), орошение раствором тромбина (16), аппликацию пластин ФКС (31). Клинический опыт подтвердил экспериментальные данные о преимуществе гемостатических возможностей ФКС.

Zryanin Aleksandr Mihaylovich (Russia)
Comparative assessment of methods of additional hemostasis during laparoscopic cholecystectomy.

The dissertation is devoted to an actual problem - the final hemostasis during laparoscopic cholecystectomy in cases of uncontrolled bleeding.

The work is based on the experimental study (24 dogs) hemostatic properties of fibrin-collagen substance (FCS) in comparison with the drugs of collagen, gelatin, cellulose. The experiment shows that the most active haemostatic was FCS.

A pilot clinical study in 64 patients with problematic hemostasis in the bed of the gallbladder was completed.

In order to the final stop the bleeding hemostatic tampon (7), summing up the collagen sponge (10), irrigation with a solution of thrombin (16), application FCS plates (31) were used. The clinical experience has confirmed the advantages of experimental data about hemostatic opportunities FCS.