

На правах рукописи

Базаев Сослан Батразович

Эффективность гемостатического средства неполной серебряной соли полиакриловой кислоты при реконструктивных вмешательствах на магистральных артериях (экспериментальное исследование)

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Рязань – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Сучков Игорь Александрович**

Официальные оппоненты:

Аракелян Валерий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела хирургии артериальной патологии

Чупин Андрей Валерьевич, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением сосудистой хирургии

Ведущая организация:

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

Защита состоится «__» _____ 2025 года в ___ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.078.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп. 2) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Н.Д. Мжаванадзе

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Кровотечение вследствие хирургического вмешательства является серьезным осложнением, способным привести к летальному исходу. По данным мировой литературы кровотечения, возникшие в послеоперационном периоде, значительно увеличивают летальность и ухудшают течение послеоперационного периода у хирургических больных [M.C. Christensen, 2012; S.P. Conley, 2015].

Эффективное лечение в первый час возникновения кровотечения является ключом к минимизации опасных осложнений массивного кровотечения [S. Yesudasan, 2019; E. Mohamed, 2021]. Кроме того, многие сложные хирургические вмешательства, такие как сердечно-сосудистые, спинальные, ортопедические, и операции на паренхиматозных органах, имеют высокий риск развития кровотечений, и часто проходят в условиях системной гепаринизации, что требует активного гемостатического вмешательства [N. Minato, 2004; P.G. Алборов, 2021]. Обычные методы достижения гемостаза в хирургических условиях включают в себя различные механические методы, такие как наложение швов, лигатур, сосудистых зажимов, и термические методы, например, электрокоагуляция.

Наряду с основными методами остановки кровотечения, в хирургической практике не менее широко используются локальные гемостатические средства, которые обладают адгезивными свойствами, вазоконстрикцией и могут быть использованы при диффузном кровотечении [И.В. Счастливцев, 2019]. Среди большого разнообразия гемостатических материалов местного действия интерес вызывает препарат отечественного производства на основе неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, который, помимо выраженной гемостатической активности и вышеописанных свойств, обладает бактерицидным и бактериостатическим действием [Е.Ю. Юпатов, 2021; И.Ю. Ильина, 2022].

При анализе литературы об использовании неполной серебряной соли полиакриловой кислоты описаны случаи использования данного гемостатического средства в таких хирургических специальностях, как

оториноларингология, гинекология, спинальная хирургия, нейрохирургия, эндоскопическая хирургии, общая хирургия [С.В. Колесов, 2019; В.Г. Лейзерман, 2020; Е.В. Уварова, 2022; И.М. Годков, 2022; Л.Ю. Панина, 2024].

Важным критерием успешно проведенного хирургического лечения при реконструктивно-восстановительных операциях на магистральных артериях, которые проводятся в условиях системной гипаринизации и гипокоагуляции, является хорошо выполненный интраоперационный гемостаз.

В настоящее время упоминаний использования неполной серебряной соли полиакриловой кислоты в реконструктивной сосудистой хирургии в литературе не описано. Экспериментальное исследование эффективности и безопасности гемостатического средства с бактерицидным и бактериостатическим действием неполной серебряной соли полиакриловой кислоты отечественного производства позволит оценить перспективы применения в сосудистой хирургии.

Целесообразность экспериментального характера исследования обусловлена невозможностью получения достаточного количества гистологического материала, соответствующих критериям исследования, временным параметрам забора в рамках клинического исследования. В ходе эксперимента получены данные о влиянии применения средства на зону артериальной реконструкции, а также окружающие ткани, не задействованные напрямую в операции. Данный факт говорит в пользу экспериментального характера исследования, так как изучение интактной зоны у человека может быть затруднено.

Цель исследования

Улучшение результатов реконструктивных операций на магистральных артериях на основании изучения эффективности гемостатического средства неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) в эксперименте.

Задачи исследования

1. Оценить объем кровопотери и время кровотечения при

реконструктивных операциях с использованием синтетических заплат из политетрафторэтилена (ПТФЭ) и применением неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) в сравнении с мануальным гемостазом в эксперименте.

2. Оценить объем кровопотери и время кровотечения при реконструктивных операциях с использованием синтетических заплат из дакрона и применением неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) в сравнении с мануальным гемостазом в эксперименте.

3. Сравнить эффективность использования гемостатического средства неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) при реконструктивных операциях с применением различных синтетических материалов.

4. Изучить гистологические изменения стенки артерии в зоне применения препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) при реконструктивных операциях на артериях с использованием различного вида синтетических заплат.

Научная новизна

На основании проведенного исследования установлено, что использование неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) при реконструктивных операциях с использованием синтетических заплат из политетрафторэтилена и дакрона позволяет снизить объем кровопотери и уменьшить время кровотечения, что позволит улучшить послеоперационные исходы.

Доказана высокая эффективность комплексного использования неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) в качестве кровоостанавливающего средства при реконструктивных операциях с использованием синтетических заплат из политетрафторэтилена или дакрона.

Установлено, что использование неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) при реконструктивных операциях с использованием синтетических заплат из политетрафторэтилена и дакрона

является эффективным методом гемостаза.

Выявлено, что применение неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) при реконструктивных операциях на артериях снижает воспалительную реакцию и образование соединительной ткани в стенке сосудов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Изучение гистологической картины сосудов в результате использования гемостатического средства неполной серебряной соли полиакриловой кислоты расширило теоретические знания о применении местного гемостатического средства в сосудистой хирургии.

Подтверждено снижение воспаления в зоне хирургического вмешательства и гиперплазии различных слоев сосудистой стенки, что в последствии может оказать влияние на развитие рестеноза зоны реконструкции.

Данные, полученные в ходе исследования, также помогают в понимании механизма развития послеоперационных кровотечений и осложнений.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты при реконструктивных вмешательствах на магистральных артериях в комбинации с мануальной компрессией в случае аллопластики с использованием заплаты из политетрафторэтилена статистически значимо снижает объем кровопотери на 29,4% ($p=0,03$).

2. Применение препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты при реконструктивных вмешательствах на магистральных артериях в комбинации с мануальной компрессией статистически значимо уменьшает время наступления гемостатического эффекта в случае аллопластики с дакроном на 9,5% ($p<0,001$), с политетрафторэтиленом на 9% ($p<0,001$).

3. Использование препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты при реконструктивных вмешательствах на магистральных артериях не приводит к развитию осложнений, таких как воспаление, рубцовые деформации, спайки в области операционного вмешательства, геморрагические осложнения.

4. Гистологическая картина в зоне применения исследуемого препарата

демонстрирует снижение воспалительной реакции и образования соединительной ткани.

Внедрение результатов исследования в практику и учебный процесс

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделений сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», а также используются в учебном процессе студентов, ординаторов и аспирантов на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечена использованием признанных методик проведения клинических экспериментов с использованием статистической обработки и инструментальных методов исследования. Результаты, представленные в настоящей работе, не получили критических замечаний и были опубликованы в рецензируемых изданиях.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на XV съезде Российского общества хирургов совместно с IX конгрессом московских хирургов (Москва, 2023 г.); на XXXVIII конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и V конференции по патологии сосудов Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (Москва, 2023 г.); XVI Ежегодной сессии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2023 г.); Ежегодной научной конференции, посвящённой Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2023 г.).

Личный вклад автора

Автор принимал участие в выборе темы научного исследования,

формулировке цели и задач, разработке дизайна исследования. Диссертантом проведена систематизация литературных данных по теме диссертации, проведен анализ результатов исследования. Автор производил отбор животных, принимал участие в проведении эксперимента.

Интерпретация экспериментальных данных, анализ и статистическая обработка полученных результатов проводились при непосредственном участии автора. Написание и публикация результатов исследования выполнены лично соискателем.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, а именно, п. 7 «Хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем» и п. 8. «Профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических, включая эндоваскулярные, методов лечения заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем».

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 2 из которых – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционной форме и включает в себя следующие разделы: оглавление, введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список используемой литературы.

Диссертация изложена на 118 страницах печатного текста, иллюстрирована 28 рисунками и 7 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе вивария в рамках плана научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, одобрена Комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных (протокол № 87 от 07.11.2023) и организована как открытое, в параллельных группах лабораторных животных.

По дизайну исследования были отобраны беспородные кошки без внешних признаков заболеваний, одинаковой половой принадлежности и массой от 3 до 5 кг. В эксперимент включено 80 животных, которые путем слепой рандомизации были разделены на 4 равные группы: 2 группы контроля (1А (n=20) – аллопластика с использованием заплаты из политетрафторэтилена, для достижения гемостаза использовалась мануальная компрессия сухим марлевым тампоном, 1Б (n=20) – аллопластика с использованием заплаты из дакрона, для достижения гемостаза использовалась мануальная компрессия сухим марлевым тампоном) и 2 опытные группы (2А (n=20) – аллопластика с использованием заплаты из политетрафторэтилена, для достижения гемостаза использовались мануальная компрессия марлевым тампоном пропитанным препаратом Гемоблок[®], 2Б (n=20) – аллопластика с использованием заплаты из дакрона, для достижения гемостаза использовались мануальная компрессия марлевым тампоном пропитанным препаратом Гемоблок[®]).

Методика проведения оперативного вмешательства и исследование объема кровопотери и времени кровотечения

Под внутривенным наркозом выполнялась продольная полная срединная лапаротомия. Забрюшинное пространство визуализировалось чрезбрюшинным доступом и выделялся магистральный сосудистый пучок. Брюшной участок аорты выделялся от уровня отхождения почечных артерий до бифуркации аорты. На поясничные аортальные ветви накладывались временные микрозажимы типа «бульдог» или лигатуры. Аорта пережималась. Выполнялась продольная аортотомия. Выкраивалась заплата размером 10 мм в длину и 4 мм в ширину

овальной формы. Далее выполнялась аллопластика брюшного отдела аорты синтетической заплатой с ПТФЭ (группы 1А, 2А) и дакроном нитью Prolene 7/0 (группы 1Б, 2Б). После завершения аллопластики снимались зажимы, возобновлялся кровоток, проводился гемостаз. После достижения гемостаза проводился послойный шов раны.

Вывод животных из эксперимента производился через 2 месяца путем внутрисердечного введения 5 мл магния сульфата. Исследование объема кровопотери и времени кровотечения проводилось следующим образом.

1) в контрольных группах (1А, 1Б) после произведения аллопластики аорты данный участок обкладывается марлевыми тампонами и после восстановления кровотока производилась мануальная компрессия зоны шва в течение 5 мин. За это время тампон частично пропитывался кровью, по массе которого в последующем мы определяли кровопотерю.

2) в опытных группах (2А, 2Б) после проведения аллопластики тампон смачивался в 20 мл раствора Гемоблок[®], после чего также обкладывалась зона анастомоза. После восстановления кровотока производилась мануальная компрессия зоны шва в течение 5 мин, тампон также пропитывался кровью. Взвешивание выполнялось на одинаковых поверенных весах с погрешностью в 0,01 г. Подсчет времени проводился электронным секундомером.

Наблюдение за животными продолжали в течение 60 дней с последующим выведением животных из эксперимента и изъятием зоны реконструкции для гистологического исследования. Полученный операционный материал фиксировался не менее 24 часов в 10% растворе забуференного формалина в соотношении не менее 20 объемов формалина на 1 объем материала. Готовые гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, а также смесью пикриновой кислоты и фуксином по Ван-Гизону. Изучение и фотографирование препаратов производилось при помощи микроскопа «Leica DM 2000», морфометрия – при помощи программы «ImageJ». Морфометрия стенки сосуда производилась в каждом препарате в трех местах: по краям импланта и в центре.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе была проанализирована эффективность различных способов достижения гемостаза с использованием локального гемостатического препарата Гемоблок®.

При оценке объема кровопотери были получены следующие результаты: в группе, где в качестве аллопластики использовалась заплата из дакрона, а для достижения гемостаза использовалась мануальная компрессия средний объем кровопотери составил $15,69 \pm 5,58$ мл, а в группе, в которой для гемостаза использовалась мануальная компрессия и аппликация препаратом Гемоблок® объем кровопотери составил $14,60 \pm 4,62$ мл ($p=0,24$).

В группе, где в качестве аллопластики использовалась заплата из ПТФЭ, а для гемостаза использовалась мануальная компрессия объем кровопотери составил $20,12 \pm 8,20$ мл; а в группе с использованием ПТФЭ, мануальной компрессией и препаратом Гемоблок® в качестве локального гемостатического препарата объем кровопотери составил $14,20 \pm 2,31$ мл ($p=0,03$).

Данные по сравнению объема кровопотери во всех группах представлены на Рисунке 1.

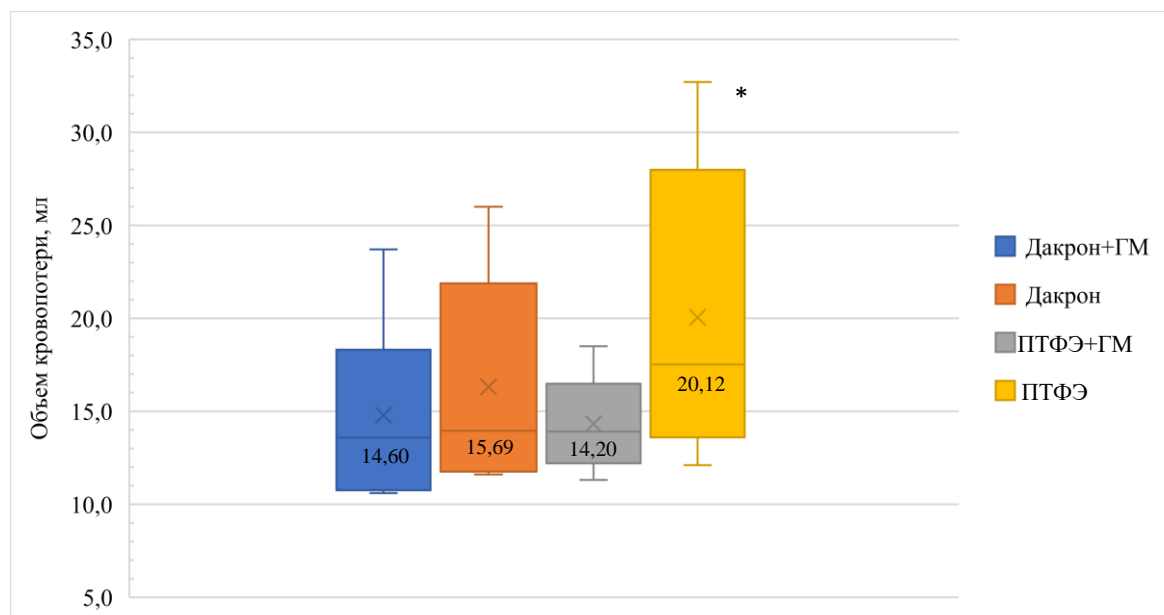


Рисунок 1 – Сравнение объёма кровопотери в исследуемых группах

Примечание – * статистически значимое различие между группой ПТФЭ и ПТФЭ+Гемоблок ($p=0,03$)

При оценке результатов можно обратить внимание, что использование препарата Гемоблок® в качестве гемостатического средства снижает объем кровопотери в опытных группах. Однако при сравнении объема кровопотери в группах с заплатой из Дакрона (1Б и 2Б) статистически значимого различия между данными группами не наблюдалось ($p=0,24$). При статистическом анализе значений объема кровопотери в группах с ПТФЭ (1А и 2А) были получены статистически значимые различия ($p=0,03$).

Также было проанализировано время достижения гемостаза при выполнении аллопластики аорты. В группе с использованием в качестве аллопластики дакрона и мануальной компрессией средняя скорость наступления гемостаза составила $265,8 \pm 15,83$ сек, в группе с дополнительным использованием гемостатического локального гемостатического препарата Гемоблок® – $240,6 \pm 18,96$ сек, в группе с использованием в качестве аллопластики заплаты из ПТФЭ и мануальной компрессией гемостаз наступал в среднем через $285,0 \pm 17,24$ сек, в группе с ПТФЭ и использованием Гемоблока® – через $259,2 \pm 16,24$ сек. Данные сравнения времени кровотоечения отображены на Рисунке 2.

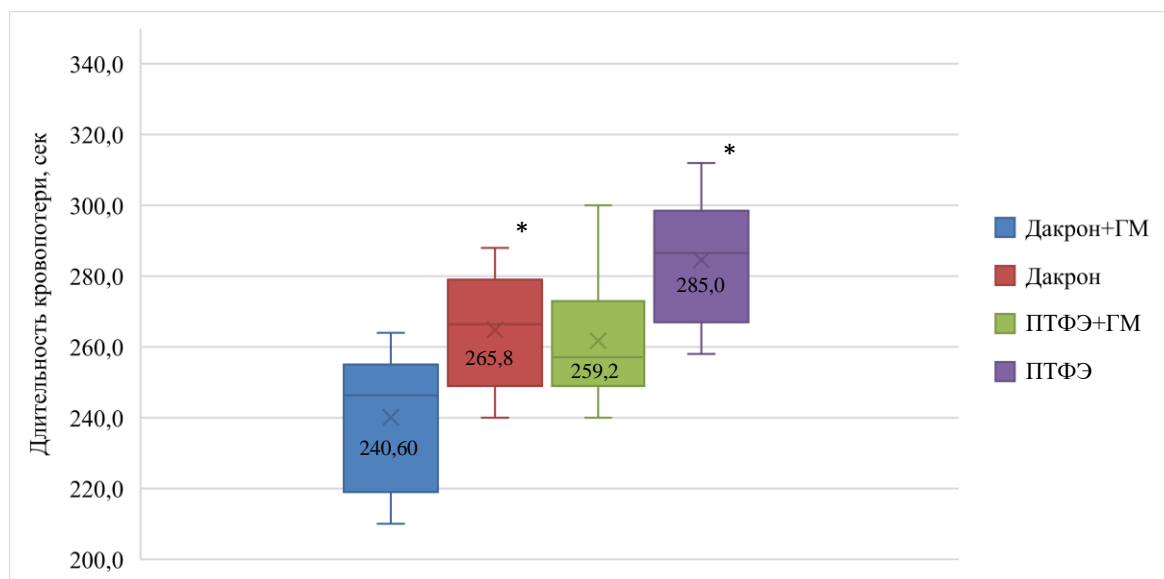


Рисунок 2 – Сравнение времени достижения гемостаза в исследуемых группах

Примечание – * статистически значимое различие между группой Дакрон и Дакрон+Гемоблок® ($<0,001$), ПТФЭ и ПТФЭ+Гемоблок® ($<0,001$)

Статистическая обработка полученных данных позволяет сделать вывод, что применение препарата Гемоблок® в качестве локального гемостатического агента в обеих группах позволило достичь более эффективных результатов по времени достижения гемостаза. Сравнение времени наступления гемостаза между группами Дакрон и Дакрон+Гемоблок® и группами ПТФЭ и ПТФЭ+Гемоблок® имело статистически значимые различия ($p < 0,001$).

При оценке макроскопических исходов проведенного опыта через 2 месяца, были получены следующие результаты: ни в одном из случаев наблюдения в опытных группах использование препарата Гемоблок® не вызывало явлений гиперпролиферации или воспаления в тканях, не способствовало формированию рубцовых деформаций и спаек в области операционного вмешательства. Также не было выявлено геморрагических осложнений. Был зарегистрирован 1 случай тромбоза зоны реконструкции в раннем послеоперационном периоде и было связано с техническим дефектом при наложении синтетической заплаты. Данное животное было выведено из эксперимента и не учитывались в дальнейших расчётах.

Представленные данные в нашей работе свидетельствуют о том, что при выполнении оперативного вмешательства в группах с использованием Гемоблока® выявлены наиболее эффективные результаты, как по времени наступления гемостаза, так и по объему кровопотери, что ожидаемо, так как данные показатели всегда имеют прямую корреляционную связь. То есть чем дольше осуществляется гемостаз, тем больше объем кровопотери и наоборот.

В ходе проведенного эксперимента было доказано, что использование гемостатического раствора Гемоблок® при диффузных кровотечениях эффективно и не вызывает отрицательных изменений в ране. Основным преимуществом препарата Гемоблок® является достижение быстрого гемостатического эффекта и уменьшения объема кровопотери на этапе гемостаза в области сосудистого шва, что в очередь приводит к снижению времени оперативного вмешательства, а также к снижению количества послеоперационных геморрагических осложнений. Также дополнительным

преимуществом данного средства является его антисептическое действие, за счет наличия в составе наночастиц серебра, обеспечивающих возможный бактерицидный эффект, что снижает риск инфекционных осложнений.

Морфологические особенности сосудистой стенки в зоне реконструкции на магистральных артериях при использовании различных видов синтетических заплат и локального гемостатического раствора

В ходе изучения гистопатологических изменений в тканях в зоне реконструкции при проведении операций без использования и с использованием гемостатического раствора Гемоблок® были получены следующие результаты.

В группе 1А (ПТФЭ) гистологическое исследование интактной стенки сосуда показало, что интима представлена тонким слоем рыхлой соединительной ткани и определяется только на большом увеличении. Морфологическое исследование зоны, где установлен протез, показало, что протез полностью окружен со всех сторон плотной соединительной тканью, с преобладанием коллагеновых волокон, организованных в пучки и участками разволокнения волоконного каркаса (Рисунок 3). Между стенками протеза и сформированной капсулой наблюдается полиморфно-клеточная реакция, наиболее выраженная с наружной и боковых сторон протеза.

С наружной и боковых сторон импланта, наблюдается полиморфноклеточная реакция, разрастание плотной соединительной ткани с наличием новообразованных тонкостенных сосудистых элементов (Рисунок 4). Со стороны адвентиции, прилежащая рыхлая соединительная ткань с большим количеством жировых клеток, сосудов, нервных элементов и лимфо-гистиоцитарных клеток. Местами наблюдается прорастание протеза соединительной тканью с единичными клеточными элементами (Рисунок 5). В зоне краев протеза обнаруживаются очаги дистрофической кальцификации (Рисунок 6).

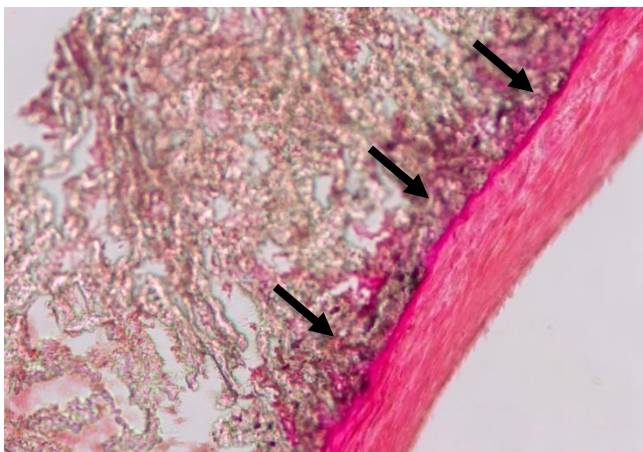


Рисунок 3 – Внутренняя стенка в зоне имплантации заплаты из ПТФЭ. Выраженная фуксинофилия вновь образованной соединительной ткани

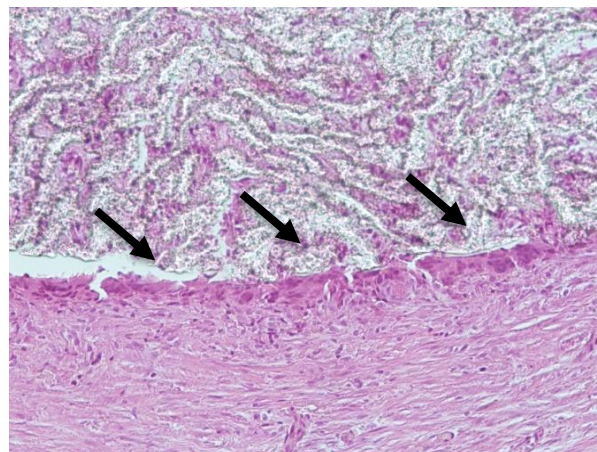


Рисунок 4 – Наружная сторона относительно импланта из ПТФЭ. Полиморфно-клеточная реакция (стрелки)

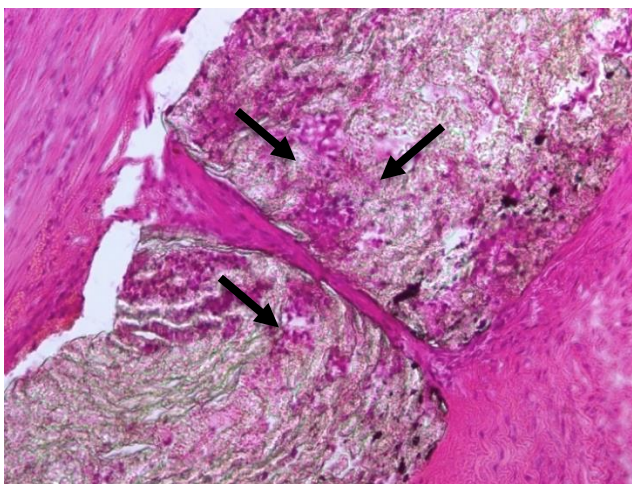


Рисунок 5 – Прорастание протеза из ПТФЭ соединительной тканью (стрелки)

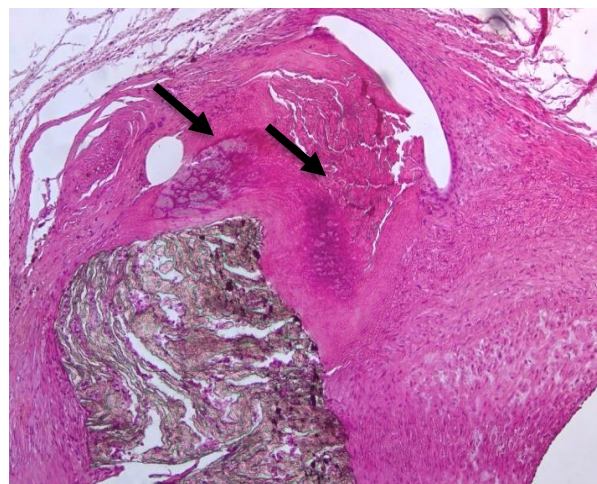


Рисунок 6 – Очаги дистрофической кальцификации по краю протеза (стрелки)

Данные проведенного морфометрического исследования толщины стенки артерии представлены в Таблице 1. При сравнении толщины стенки сосуда в месте контакта с протезом отмечается значительное утолщение всех слоев артерии. Данный факт уже давно известен и приводит к развитию рестеноза зоны реконструкции. Данная проблема является ведущей в реконструктивной хирургии с использованием синтетических протезов. Поэтому крайне важен поиск вариантов снижения развития гиперплазии интимы и рестеноза зоны реконструкции.

Таблица 1 – Морфометрическое исследование стенки сосуда в группе ПТФЭ мкм

Средняя толщина оболочек стенки сосуда интактной зоны и в месте контакта сосуда с протезом в группе ПТФЭ мкм			
Стенка/группа	Интактная сторона	ПТФЭ	p
Внутренняя стенка (интима)	14,2 ± 2,24	234,24 ± 24,27	p < 0,001*
Средняя стенка (медиа)	144,36 ± 16,36	271,16 ± 23,87	p < 0,001*
Наружная стенка (адвентиция)	30,76 ± 4,27	60,32 ± 7,77	p < 0,001*
Примечание – * статистически значимые различия (p < 0,05)			

Изучение гистологической картины стенки сосуда интактной зоны в группа 2А (ПТФЭ + Гемоблок®) не выявило каких-либо не типичных изменений. Вновь образованная соединительнотканная стенка с большим количеством пучков коллагеновых волокон и тонкостенных сосудов на поверхности, которой сформированная эндотелиальная выстилка. В ячейках протеза соединительная ткань с фибробластами и умеренной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрацией (Рисунок 7). Ткань протеза окутывается нежным каркасом из фиброзной ткани, с признаками выраженного продуктивного воспаления (Рисунок 8). В зоне перехода протеза в сосуд стенка сосуда имеет гипертрофированную внутреннюю, среднюю и хорошо выраженную наружную оболочку. В зоне контакта тканей с протезом отсутствуют признаки некроза и кальцинации.

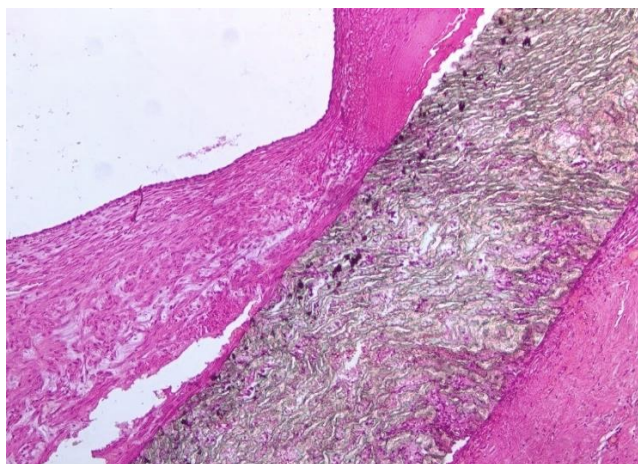


Рисунок 7 – Внутренняя стенка сосуда в зоне имплантации заплатки из ПТФЭ, с применением Гемоблока®

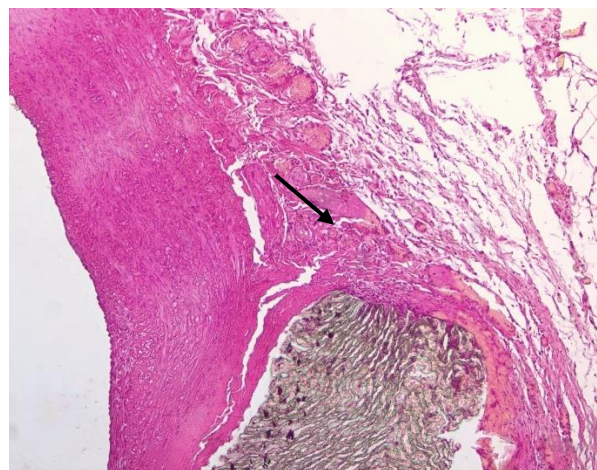


Рисунок 8 – Зона перехода протеза в сосуд с очагами продуктивного воспаления (стрелка)

Проведенное морфометрическое исследование толщины стенки интактной зоны сосуда и области контакта с протезом, как и в предыдущей группе показало, что стенка сосуда в области контакта с протезом отвечает выраженной реакцией, связанной с разрастанием прежде всего соединительной ткани всех оболочек. Данные морфометрического исследования представлены в Таблице 2. Сравнение толщины слоев стенки артерии в исследуемых группах показало, что применение Гемоблока® уменьшает воспалительную реакцию и толщину всех оболочек.

Таблица 2 – Морфометрическое исследование стенки сосуда

Средняя толщина оболочек стенки сосуда интактной зоны и в месте контакта сосуда с протезом ПТФЭ мкм				
Стенка/группа	Интактная сторона	Интактная сторона +ГМ	ПТФЭ	ПТФЭ+ГМ
Внутренняя стенка (интима)	14,2 ± 2,24	14,68 ± 2,4 (p = 0,73)	234,24 ± 24,27	216,28 ± 11,46* (p = 0,03)
Средняя стенка (медиа)	144,36 ± 16,36	180,06 ± 19,4* (p < 0,01)	271,16 ± 23,87	245,62 ± 25,03* (p = 0,02)
Наружная стенка (адвентиция)	30,76 ± 4,27	28,92 ± 3,31 (p = 0,48)	60,32 ± 7,77	48,34 ± 4,59* (p < 0,01)
Примечание – * статистически значимое различие относительно группы без Гемоблока® (p < 0,05)				

Гистопатологических изменений в тканях в зоне реконструкции при проведении операций без использования и с использованием гемостатического раствора Гемоблок® в группах с дакронем были получены следующие результаты.

В группа 1Б (Дакрон) со стороны просвета сосуда, над имплантом, наблюдается разрастание соединительной ткани, напоминающую гипертрофированную внутреннюю стенку сосуда - интиму (Рисунок 9). С наружной стороны относительно импланта наблюдается разрастание соединительной ткани преимущественно из пучков однонаправленных коллагеновых волокон и наличием новообразованных тонкостенных сосудистых элементов с умеренной полиморфно-клеточной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрацией. Плотная соединительная ткань окружает имплант и проникает

внутри, окружая каждую нить дакранового импланта с наличием клеток пролиферативного воспаления и клеток инородных тел (Рисунок 10).

В зоне контакта протеза и сосудистой стенки толщина стенки увеличена в несколько раз. Интима гипертрофирована, с наличием тонкостенных сосудов. Медиа также гипертрофирована, с большим количеством эластических волокон и миоцитов. Адвентиция представлена плотной соединительной тканью, в которой видны сосуды микроциркуляторного русла и лимфоцитарная инфильтрация.

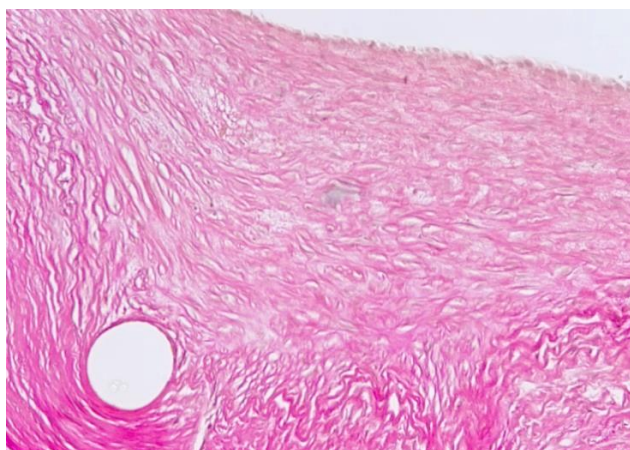


Рисунок 9 – Внутренняя стенка сосуда в зоне имплантации заплаты из дакрона

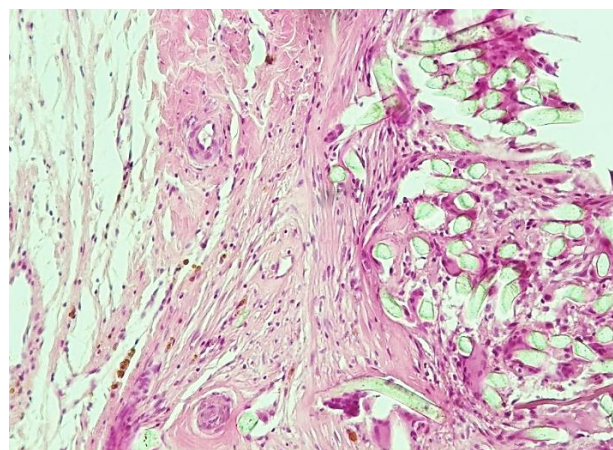


Рисунок 10 – Наружная сторона сосуда относительно импланта из дакрона. Гигантские клетки инородных тел (стрелки)

Данные морфометрического исследования толщины стенки артерии представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Морфометрическое исследование стенки сосуда в группе Дакрон, мкм

Средняя толщина оболочек стенки сосуда интактной зоны и в месте контакта сосуда с протезом в группе Дакрон, мкм			
Стенка сосуда/группа	Интактная сторона	Дакрон	p
Внутренняя стенка (интима)	16,1 ± 3,28	189,44 ± 24,43	p < 0,001*
Средняя стенка (медиа)	206,44 ± 22,53	241,22 ± 18,38	p > 0,05
Наружная стенка (адвентиция)	40,98 ± 5,2	49,5 ± 5,17	p > 0,05
Примечание – * статистически значимое различие (p < 0,05)			

При сравнении толщины стенки сосуда в месте контакта с протезом отмечается утолщение всех слоев артерии, но статистически значимым являются изменения только в интиме. Данный факт подтверждает высокий риск развития рестеноза зоны реконструкции при использовании синтетических заплат и сопоставимы с изменениями, выявленными при использовании заплат из политетрафторэтилена.

Результаты гистологического исследования в группе 2Б (Дакрон + Гемоблок®) с синтетической заплатой из Дакрона и использованием раствора неполной серебряной соли полиакриловой кислоты (Гемоблок®) показали, что в зоне протезирования, со стороны просвета сосуда сформирована внутренняя стенка, такая же, как и во всех других опытных группах. С наружной стороны протез окружен плотной соединительной тканью, с большим количеством преимущественно расширенных и местами полнокровных, тонкостенных сосудов. Внутри протеза наблюдается разрастание плотной соединительной ткани с выраженной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрацией (Рисунок 11). В зоне контакта сосудистой стенки и протеза отмечается выраженный гиперплазированный субэндотелиальный слой, состоящий из рыхлой соединительной ткани (Рисунок 12).

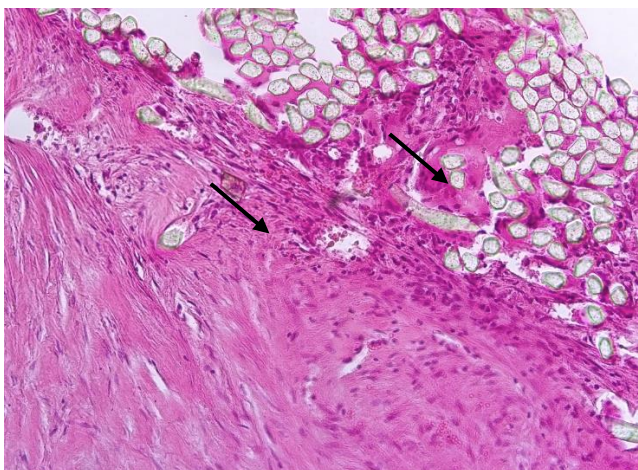


Рисунок 11 – Наружная сторона сосуда относительно импланта из дакрона, пропитанного Гемоблоком. Лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация (стрелки)

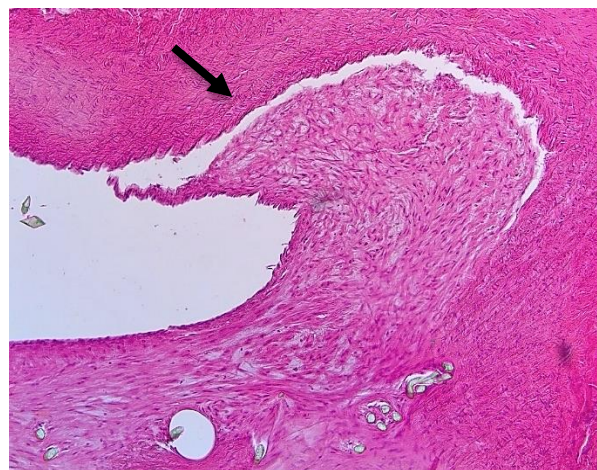


Рисунок 12 – Зона перехода протеза в сосуд. Гиперплазированный субэндотелиальный слой (стрелки)

Внутренняя эластическая мембрана не сформирована. Средняя оболочка гипертрофирована и имеет тоже строение, как и в предыдущих случаях. В некоторых случаях в зоне контакта с дакроном видны небольшие участки некроза.

Сравнительный анализ морфометрических измерений различных слоев стенки артерии представлен в Таблице 4.

Таблица 4 – Морфометрическое исследование стенки сосуда

Средняя толщина стенок сосуда в месте контакта сосуда с протезом Дакрон, мкм				
Стенка сосуда/группа	Интактная	Интактная+ГМ	Дакрон	Дакрон+ГМ
Внутренняя стенка (интима)	16,1 ± 3,28	17,64 ± 1,56 (p = 0,16)	189,44 ± 24,43	178,28±20,92 (p = 0,24)
Средняя стенка (медиа)	206,44 ± 22,53	211,64 ± 16,97 (p = 0,53)	241,22 ± 18,38	228,32±22,36 (p = 0,14)
Наружная стенка (адвентиция)	40,98 ± 5,2	32,02 ± 3,82* (p<0,01)	49,5 ± 5,17	38,22 ± 5,65* (p<0,01)
Примечание – * статистически значимое различие относительно группы без Гемоблока® p <0,05				

Морфометрическое исследование стенки сосуда в разных зонах показало, что в зоне контакта с протезом все слои оболочки увеличиваются в несколько раз при применении синтетического материала, а применение Гемоблока® уменьшает толщину стенки сосуда в области контакта с дакроном. Но статистически значимые изменения наблюдаются только в адвентиции.

Полученные в проведенном нами исследовании данные о характере изменений в сосудистой стенке на морфологическом уровне подтверждают эффективность использования гемостатического препарата Гемоблок®, преимущество его применения имеет не только клиническое подтверждение, но и гистологическое.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте при использовании заплаты из политетрафторэтилена и применении неполной серебряной соли полиакриловой кислоты объём

кровопотери составил $14,2 \pm 2,31$ мл, против $20,12 \pm 8,20$ мл при использовании только мануального гемостаза ($p=0,03$), а время кровотечения составило $259,2 \pm 16,24$ и $285,0 \pm 17,24$ секунд соответственно ($p < 0,001$).

2. При использовании заплаты из дакрона и осуществлении гемостаза марлевым тампоном, пропитанным раствором неполной серебряной соли полиакриловой кислоты объем кровопотери составил $14,6 \pm 4,62$ мл, против $15,69 \pm 5,58$ мл при мануальном гемостазе сухим марлевым тампоном ($p=0,24$), а время кровотечения уменьшилось с $265,8 \pm 15,83$ до $240,6 \pm 18,96$ секунд при применении гемостатического средства Гемоблок[®] ($p < 0,001$).

3. Применение гемостатического раствора неполной серебряной соли полиакриловой кислоты позволяет достоверно снизить объем кровопотери на 29,4% при использовании в качестве заплаты ПТФЭ и на 6,9% при использовании дакрона.

4. Применение Гемоблока[®] позволяет уменьшить время достижения гемостаза на 9% при использовании синтетических заплат из ПТФЭ и на 9,5% при использовании заплат из дакрона.

5. Применение неполной серебряной соли полиакриловой кислоты ведет к снижению воспаления в зоне контакта синтетической заплаты и стенки артерии, уменьшению толщины слоев стенки сосуда, что снижает вероятность развития рестеноза зоны реконструкции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью уменьшения времени достижения гемостаза и объема кровопотери при использовании синтетического материала из политетрафторэтилена и дакрона при реконструктивных операциях на магистральных артериях рекомендуется применение мануального гемостаза марлевым тампоном, пропитанным раствором неполной серебряной соли полиакриловой кислоты.

2. Учитывая гистологические данные исследования о снижении воспалительной реакции окружающих тканей и различных слоев стенки артерии,

применение неполной серебряной соли полиакриловой кислоты целесообразно с целью уменьшения вероятности развития рестеноза зоны реконструкции.

3. Ввиду системной гепаринизации при выполнении реконструктивных операций на магистральных артериях, с целью профилактики диффузных кровотечений в зоне оперативного вмешательства целесообразно орошение раневой поверхности раствором неполной серебряной соли полиакриловой кислоты.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Калинин Р.Е., Сучков И.А., **Базаев С.Б.**, Крылов А.А. Локальные гемостатические средства в хирургической практике – Текст: непосредственный // **Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.** – 2021.–Т.10, №2.–С.337-346. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-337-346>

2. **Базаев С.Б.**, Калинин Р.Е., Сучков И.А., Крылов А.А., Герасимов А.А. Оценка эффективности локального гемостатического средства Гемоблок в эксперименте // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания», Том 24, №3, 2023. Тезисы докладов XXVI Ежегодной сессии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Москва, 2023. – С.69.

3. Эффективность и безопасность локального гемостатического раствора при реконструктивных операциях на аорте (экспериментальное исследование)/ Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Крылов, **С.Б. Базаев** [и др.] – Текст: непосредственный // **Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского.** – 2023. – Т. 29, № 2. – С. 116–123. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-2-116-123>

4. Применение гемостатического средства Гемоблок при операциях на аорте с использованием заплаты из политетрафторэтилена (экспериментальное исследование) / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, **С.Б. Базаев**, А.А. Крылов [и др.] //

«Ангиология и сосудистая хирургия» Материалы XXXVIII конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и V конференция по патологии сосудов Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению: материалы съезда (Москва, 23–25 июня 2023 г.). – Т. 29, № 2. – С. 130–131.

5. Локальная гемостатическая терапия при реконструктивных операциях на аорте с использованием дакрона в эксперименте / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, **С.Б. Базаев**, А.А. Крылов [и др.] // Материалы XV съезда РОХ совместно с IX конгрессом Московских хирургов: материалы съезда (Москва, 24–26 октября 2023 г.). – С. 127–128.

6. Морфологические особенности сосудистой стенки в зоне реконструкции на магистральных артериях при использовании локального гемостатического раствора) / **С.Б. Базаев**, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Герасимов [и др.] – Текст: непосредственный // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**. –2024. – Т. 12, № 3. – С. 335-346. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123335-346>.

Научное издание

Базаев Сослан Батразович

Эффективность гемостатического средства неполной серебряной соли полиакриловой кислоты при реконструктивных вмешательствах на магистральных артериях (экспериментальное исследование)

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Сдано в печать 09.04.2025. Формат 60x84/16.
Бумага писчая. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 1,5. Тираж 80 экз. Заказ № 8

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.

Отпечатано в отделе технического сопровождения и оперативной полиграфии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
390026, г. Рязань, ул. Т. Шевченко, 34.