

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ ОБРАЗЦОВ МЕСТНЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ ПОСЛЕ ТРАВМЫ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF BLOOD LOSS INDICATORS WHEN USING NEW SAMPLES OF LOCAL HEMOSTATIC AGENTS AFTER LIVER INJURY IN THE IN VIVO EXPERIMENT

Гаврилюк В.П. Gavrilyuk V.P.
Липатов В.А. Lipatov V.A.
Михайлов К.А. Mikhaylov K.A.
Северинов Д.А. Severinov D.A.

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

Kursk State Medical University,

г. Курск, Россия Kursk, Russia

В настоящее время в хирургии parenхиматозных органов используют различные варианты местных гемостатических средств, разработка и тестирование которых является одним из перспективных направлений.

Цель исследования – оценить кровопотерю после нанесения травмы печени (путем исследования изменений показателей клинического анализа крови) и применения новых образцов местных гемостатических средств в хроническом эксперименте *in vivo*.

Методы и материалы. Исследование выполняли на 20 кроликах-самцах, которым лапароскопически моделировали рваную рану печени. Кровотечение останавливали наложением местных гемостатических средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы: Na-КМЦ (группа № 1, n = 10), Na-КМЦ + транексамовая кислота (группа № 2, n = 10). До операции, на 1, 3, 7, 15, 30-е сутки после моделирования травмы печени лабораторному животному оценивали показатели общего клинического анализа крови, рассчитывали объем кровопотери по гематокритному методу F.D. Мооре (1956 г.). Различия между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни и считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. В ходе исследования отмечалось небольшое уменьшение показателей «красной крови» (гематокрит, гемоглобин, эритроциты) у кроликов группы № 1 – на 1-е сутки после травмы печени, у кроликов группы № 2 – максимально на 3-и сутки. В дальнейшем наблюдалось постепенное повышение изучаемых показателей до исходных значений к 15-30-м суткам. Существенных отличий между группами по перечисленным параметрам в различные сроки наблюдения не выявлено, однако рассчитанный объем острой кровопотери у животных группы № 1 оказался в 2,4 раза выше, чем в группе № 2: 5,68 [5,24; 11,39] мл и 2,35 [2,01; 3,13] мл соответственно.

Currently, surgery of parenchymal organs uses various options for local hemostatic agents, the development and testing of which is one of the promising areas.

Objective – to evaluate blood loss after liver injury (by examining changes in clinical blood counts) and the use of new samples of local hemostatic agents in a chronic *in vivo* experiment.

Methods and materials. The study was performed on 20 male rabbits, which were modeled laparoscopically with a lacerated wound of the liver. Bleeding was stopped by applying local hemostatic agents based on the sodium salt of carboxymethylcellulose: Na-CMC (group 1, n = 10), Na-CMC + tranexamic acid (group 2, n = 10). Before surgery, on the 1st, 3rd, 7th, 15th, and 30th days after the simulation of liver injury, the parameters of the general clinical blood test were evaluated for the laboratory animal, and the volume of blood loss was calculated using the hematocrit method of F.D. Moore (1956). Differences between groups were determined using the nonparametric Mann–Whitney test and were considered significant at $p \leq 0.05$.

Results. During the study, there was a slight decrease in the indicators of «red blood» (hematocrit, hemoglobin, erythrocytes): in rabbits of group 1 – on the 1st day after liver injury, in rabbits of group 2 – maximum on the 3rd day. Subsequently, there was a gradual increase in the studied parameters to the initial values by the day 15-30. There were no significant differences between the groups in terms of the listed parameters at different periods of observation. However, the calculated volume of acute blood loss in animals of group 1 was 2.4 times higher than in group 2: 5.68 [5.24; 11.39] ml and 2.35 [2.01; 3.13] ml, respectively.

Для цитирования: Гаврилюк В.П., Липатов В.А., Михайлов К.А., Северинов Д.А. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ ОБРАЗЦОВ МЕСТНЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ ПОСЛЕ ТРАВМЫ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2022. № 1, С. 84-89.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/339>

DOI: 10.24412/1819-1495-2022-1-84-89

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований местных гемостатических средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

Ключевые слова: печень; травма; кровотечение; гемостатические материалы; гемостаз; транексамовая кислота; местные гемостатические средства.

Conclusion. The data obtained indicate the prospects for further studies of local hemostatic agents based on the sodium salt of carboxymethylcellulose.

Key words: liver; injury; bleeding; hemostatic materials; hemostasis; tranexamic acid; local hemostatic agents.

Возникающее во время оперативного вмешательства паренхиматозное кровотечение приводит к нежелательной интраоперационной кровопотере, затрудняет ход операции, увеличивает риск послеоперационных осложнений, поэтому требует немедленной остановки [1, 2]. Наиболее часто такое кровотечение встречается при повреждении печени, селезенки [3, 4]. В связи с этим в абдоминальной хирургии паренхиматозных органов одним из важных этапов оперативного вмешательства является интраоперационный хирургический гемостаз [5].

Проведение хирургических манипуляций, необходимых для эффективной остановки кровотечения, возможно с использованием различных методик [6]. Одним из современных способов интраоперационной остановки кровотечения является применение бесшовных технологий с аппликацией на травмированный участок органа синтетического материала на основе коллагена, производных целлюлозы, медицинского желатина и пр. [7, 8]. Нередко для усиления гемостатического эффекта в состав этих средств вводят лекарственные препараты, потенцирующие их действие (например, аминокaproновая или транексамовая кислота) [9]. В связи с большой вариантноcтью состава местных гемостатических средств (МГС) существует пробле-

ма выбора наиболее эффективных из них для применения в практической медицине [10, 11].

Также немаловажным аспектом является подбор методик для всесторонней оценки таких средств еще на стадии доклинического тестирования (в экспериментах *in vitro* и *in vivo*) [11, 12]. Многие авторы считают, что локальные гемостатические средства должны обладать рядом положительных свойств, таких как быстрая и эффективная остановка кровотечения, биодegradируемость, малоинвазивность (отсутствие дополнительной фиксации швами), минимальное влияние на показатели крови [13, 14]. Как правило, тестирование местных гемостатических средств направлено на оценку соответствия образцов указанным эталонам.

Цель исследования – оценить кровопотерю после нанесения травмы печени (путем исследования изменений показателей клинического анализа крови) и применения новых образцов местных гемостатических средств в хроническом эксперименте *in vivo*.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Исследование выполняли на 20 кроликах-самцах породы «Советская шиншилла» массой 2,7-3 кг с соблюдением Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных

целях (Страсбург, 18.03.1986 г.) под контролем регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 12.11.2018 г.).

Животные содержались в экспериментально-биологической клинике КГМУ, до операции имели неограниченный доступ к еде и воде. Для обеспечения анестезиологического пособия использовался ингаляционный масочный наркоз (изофлюран). Оперативные вмешательства выполняли в стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии. Все животные размещались на операционном столе лежа на спине. Производили наложение карбоксиперитонеума, ревизию брюшной полости и идентификацию печени. Затем последовательно устанавливали 2 троакара диаметром 3 мм для инструментов-манипуляторов. С помощью эндоскопического диссектора выполняли моделирование рваной раны печени по разработанной авторами методике (заявка на Евразийский патент № 202000200/25 от 23.07.2020 г.). После чего в рану помещали фрагмент местного гемостатического средства размером 1 × 1 см (рис.).

В качестве местного гемостатического средства использовали образцы натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы: Na-КМЦ (группа № 1, n = 10), Na-КМЦ + транексамо-

Таблица 1
Характеристика групп эксперимента и исследуемых материалов
Table 1
Characteristics of the experimental groups and test materials

№ группы Group No.	n	Название Name	Производитель Producer	Состав Composition
1	10	Na-КМЦ Na-CMC	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия ООО "Linteks", Saint-Petersburg, Russia	4%-ный гель карбоксиметилцеллюлозы 4% carboxymethyl cellulose gel
2	10	Na-КМЦ + транексамовая кислота Na-CMC + tranexamic acid		4%-ный гель карбоксиметилцеллюлозы, 3 % транексамовой кислоты от массы полимера 4% carboxymethyl cellulose gel, 3% tranexamic acid based on polymer weight

вая кислота (группа № 2, n = 10) (табл. 1).

У каждого лабораторного животного производили забор 1 мл венозной крови из наружной яремной вены (патент РФ № 2742858, 11.02.2021 г.) до операции, на 1, 3, 7, 15 и 30-е сутки после моделирования травмы печени. На базе клинико-биохимической лаборатории экспериментально-биологической клиники с помощью автоматического гематологического анализатора «RT-7600S» (производитель: Rayto, КНР) исследовали следующие показатели общего клинического анализа крови: количество эритроцитов, гематокрит (Ht), гемоглобин (Hb), референсные значения которых представлены в таблице 2.

Для каждого животного рассчитывали объем кровопотери по гематокритному методу F.D. Moore (1956 г.):

$$V_k = \text{ОЦК} \times (\text{Ht}_0 - \text{Ht}_1) / \text{Ht}_0,$$

где:

V_k – объем кровопотери (мл);

ОЦК – объем циркулирующей крови;

Ht₀ – значения гематокрита лабораторного животного до моделирования травмы;

Ht₁ – значения гематокрита лабораторного животного на 1-е сутки после моделирования травмы печени.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось под наркозом методом цервикальной дислокации на 30-е сутки после операции.

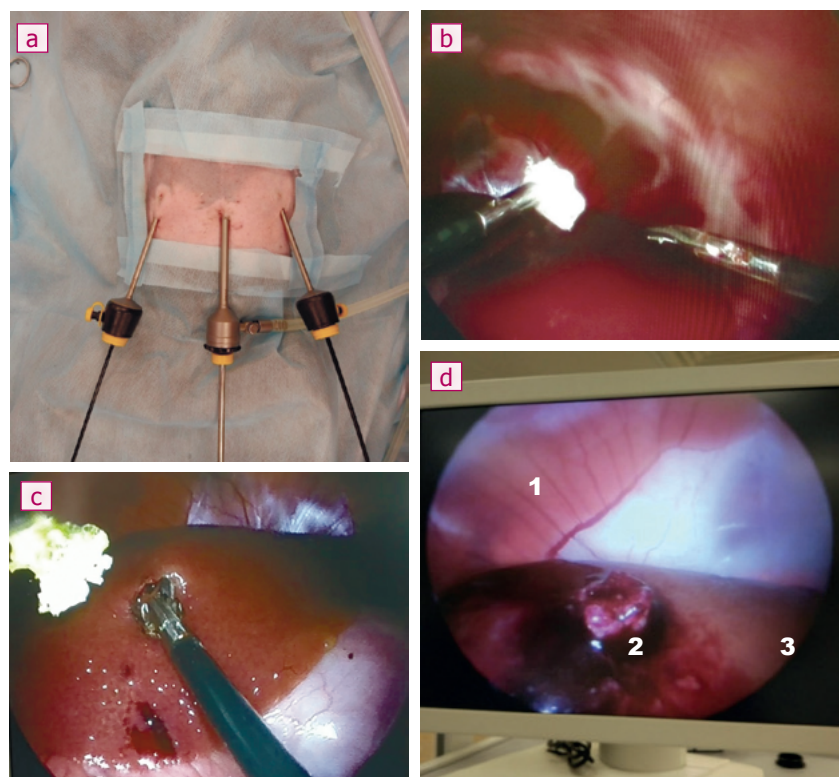
В результате предварительной обработки данных выявлено несоответствие их распределения закону Гаусса. Определяли медиану (Me), Q₁ и Q₃ (25 % и 75 % перцен-

Рисунок

Этапы выполнения оперативного вмешательства: а) положение лапаропортов и инструментов; б) в брюшную полость введены инструменты и МГС; в) момент нанесения травмы печени; д) образец МГС установлен в рану печени: 1 – диафрагма, 2 – гемостатический материал, 3 – печень

Figure

Stages of surgical intervention: a) position of laparoports and instruments; b) instruments and local hemostatic agents are inserted into the abdominal cavity; c) the time of injury to the liver; d) a sample of local hemostatic agents is placed in the liver wound: 1 – diaphragm, 2 – hemostatic material, 3 – liver



тили) – [25; 75]. При выполнении расчетов уровня статистической значимости отличий между группами использовали непараметрический критерий Манна–Уитни, внутри группы – критерий Фридмана. Отличия между группами считали значимыми при $p \leq 0,05$. В качестве программной среды использовали программу Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первые сутки эксперимента у кроликов обеих групп отмечалось уменьшение показателей «красной крови» (гематокрит, гемоглобин, эритроциты): в группе № 1 в среднем на 9 %, в группе № 2 в среднем на 6 % (табл. 3, 4, 5). В дальней-

Таблица 2
Нормальные значения показателей общего клинического анализа крови кроликов [15]
Table 2
Normal values of indicators of the general clinical analysis of blood of rabbits [15]

Показатель Value	Референсные значения Reference values
Эритроциты (RBC), $10^{12}/л$ / Red blood cells (RBC), $10^{12}/l$	5-7.6
Гемоглобин (HGB), г/л / Hemoglobin (HGB), g/l	105-170
Гематокрит (HCT), % / Hematocrit (HCT), %	31-46
Объем циркулирующей крови / Volume of circulating blood	57 мл/кг / 57 ml/kg

Таблица 3

Уровень гематокрита на разных сроках эксперимента в исследуемых группах, %, Ме [25; 75]

Table 3

The level of hematocrit at different periods of the experiment in the studied groups, %, Me [25; 75]

Сутки / Days Группа / Group	0	1-е day 1	3-и day 3	7-е day 7	15-е day 15	30-е day 30
1. Na-KMЦ 1. Na-CMC	41.9 [33.4; 44.1]	38.1 [32.1; 40.1]	38.35 [37; 39.2]	38.5 [35.2; 40.1]	42.2 [38.6; 45]	41.15 [40.2; 43.2]
2. Na-KMЦ + транексамовая кислота 2. Na-CMC + tranexamic acid	42.95 [41.7; 44]	40.1 [36.4; 43.2]	33.6 [19.9; 40]	35.85 [31.7; 40.1]	41.45 [34.4; 44.4]	38.65 [37.3; 42.9]
ρ	0.32	0.196	0.224	0.595	0.82	0.447

Примечание: ρ – уровень значимости при сравнении значений групп исследования.

Note: ρ – the level of significance when comparing the values of study groups.

Таблица 4

Уровень гемоглобина на разных сроках эксперимента в исследуемых группах, г/л, Ме [25; 75]

Table 4

The level of hemoglobin at different periods of the experiment in the studied groups, g/l, Me [25; 75]

Сутки / Days Группа / Group	0	1-е day 1	3-и day 3	7-е day 7	15-е day 15	30-е day 30
1. Na-KMЦ 1. Na-CMC	99 [88; 104]	91 [83; 93]	95 [92; 97]	96.5 [93; 98]	103 [94; 106]	101.5 [99; 107]
2. Na-KMЦ + транексамовая кислота 2. Na-CMC + tranexamic acid	100.5 [99; 102]	95.5 [89; 101]	92 [65; 99]	92.5 [84; 95]	100.5 [88; 103]	98.5 [94; 108]
ρ	0.43	0.197	0.649	0.16	0.102	0.649

Таблица 5

Изменение количества эритроцитов на разных сроках эксперимента в исследуемых группах, $\times 10^{12}/л$,

Ме [25; 75]

Table 5

Change in the number of erythrocytes at different periods of the experiment in the studied groups, $\times 10^{12}/l$, Me [25; 75]

Сутки / Days Группа / Group	0	1-е day 1	3-и day 3	7-е day 7	15-е day 15	30-е day 30
1. Na-KMЦ 1. Na-CMC	8.46 [6.51; 8.71]	7.56 [6.38; 7.86]	7.92 [7.47; 8.23]	7.77 [7.27; 8.27]	8.47 [7.9; 8.64]	8.62 [8.03; 8.92]
2. Na-KMЦ + транексамовая кислота 2. Na-CMC + tranexamic acid	8.17 [7.79; 8.71]	7.6 [7.22; 8.57]	7.35 [4.82; 8.35]	7.23 [6.55; 7.83]	7.5 [6.98; 7.95]	7.69 [7.53; 7.89]
ρ	0.91	0.239	0.879	0.704	0.21	0.058

шем у животных первой группы наблюдалась стабилизация изучаемых параметров с постепенным повышением до исходных значений к 15-30-м суткам. У животных второй группы на третьи сутки после травмы было зафиксировано еще большее уменьшение гематологических показателей кровопотери и возрастание – на последующие сутки наблюдения.

Существенных отличий между группами по исследуемым показателям в различные сроки после травмы не выявлено (табл. 3, 4, 5). Количество эритроцитов у всех животных либо превышало физиологическую норму, либо

находилось в ее пределах, тогда как содержание гемоглобина было пониженным и до травмы, то есть исходно наблюдалась гипохромная анемия.

Объем острой кровопотери после травмы печени, рассчитанный непрямым методом F.D. Moore, оказался у кроликов группы № 1 в 2,4 раза выше, чем у животных группы № 2 ($p = 0,001$): 5,68 [5,24; 11,39] и 2,35 [2,01; 3,13] мл соответственно, что, вероятно, может быть свидетельством большей эффективности местных гемостатических средств с добавлением транексамовой кислоты. Однако для объяснения паде-

ния гематологических показателей к 3-м суткам наблюдения у части представителей группы № 2 необходимо провести дальнейшее исследование. Возможно, изначально имело место нарушение эритропоэза, о чем свидетельствовали низкие уровни гемоглобина до операции.

Транексамовая кислота – изомер-трансформа ε-аминокапроновой кислоты, превосходящая ее по активности в 10-20 раз in vivo и in vitro. Это может быть объяснено более устойчивой и прочной молекулярной структурой транексамовой кислоты по сравнению со структурой ε-аминокапроновой

кислоты. Транексамовая кислота конкурентно ингибирует активатор плазминогена, в высоких дозах — связывает тромбин. Имеется сообщение, что благодаря снижению воздействия плазмينا на рецепторы тромбоцитарной мембраны транексамовая кислота способствует сохранению функциональной активности тромбоцитов [4, 7]. Транексамовая кислота обладает кровосберегающим действием, которое направлено на предотвращение повышенного тромбообразования во время операции и на сохранение факторов свертывающей системы крови и тромбоцитов [3].

Транексамовая кислота по сравнению с ϵ -аминокапроновой кислотой действует более продолжительно, что позволяет применять ее локально и в течение длительного времени. Но встречаются единичные публикации, описывающие местное применение транексамовой кислоты. Так, в 2015 году А.Л. Масалимов и соавторы описали метод снижения кровопотери в раннем послеоперационном периоде путем орошения раствором транексамовой кислоты операционной раны непосредственно перед ее за-

крытием у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства [16].

В литературе представлено небольшое количество работ, посвященных местному применению транексамовой кислоты. В исследованиях D. Xu et al. изучалась эффективность использования местных гемостатических средств (на основе медицинского желатина, коллагена и губки с добавлением транексамовой кислоты) путем оценки интраоперационных трансфузий и общей кровопотери при операциях по поводу заднего спондилеза. Отмечена высокая эффективность гемостатической губки с добавлением транексамовой кислоты (частота трансфузий: 7,5 % против 30 % и 7,5 % в группах с использованием желатиновой и коллагеновой губок; общая кровопотеря: $131,9 \pm 78$ мл против $301,3 \pm 110,9$ мл в группе желатиновой губки и $232,8 \pm 98$ мл в группе коллагеновой губки; $p = 0,001$) [17].

Приведенные данные научных публикаций и результаты нашего исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшего исследования местных гемостатиче-

ских средств с добавлением транексамовой кислоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на некоторые ограничения проведенного исследования, в частности, небольшой объем экспериментального материала и краткий перечень изучаемых показателей, полученные результаты позволяют сделать вывод, что использование местных гемостатических средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы после моделирования травмы печени лапароскопическим способом эффективно купируют кровотечение и могут быть рекомендованы для дальнейшего экспериментального и доклинического исследования с перспективой внедрения в практику хирургических стационаров.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Lutsevich OE, Grin AA, Bichev AA, Shepelev VV. Features of application of local hemostatic materials in surgery. *The Moscow Surgical Journal*. 2016; (3):12-20. Russian (Луцевич О.Э., Гринь А.А., Бичев А.А., Шепелев В.В. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии //Московский хирургический журнал. 2016. № 3. С. 12-20.)
2. Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA, Ushanov AA. Investigation of surface features of application hemostatic implants. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2019; 12(4): 261-265. Russian (Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Ушанов А.А. Исследование особенностей поверхности аппликационных гемостатических имплантов //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2019. Т. 12, № 4. С. 261-265.) <https://doi:10.18499/2070-578X-2019-12-4-261-265>
3. Lipatov VA, Kudryavtseva TN, Severinov DA. Application of carboxymethylcellulose in experimental surgery of parenchymal organs. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2020; 8(2): 269-283. Russian (Липатов В.А., Кудрявцева Т.Н., Северинов Д.А. Применение карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной хирургии паренхиматозных органов //Наука молодых. 2020. Т. 8, № 2. С. 269-283.) <https://doi:10.23888/HMJ202082269-283>
4. Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA. Investigation of the reaction of spleen tissues when using new samples of polymer hemostatic materials. *Polytrauma*. 2019; (4): 83-94. Russian (Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Исследование реакции тканей селезенки при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов //Политравма. 2019. № 4. С. 83-94.)
5. Sadykov RA, Ismailov BA, Kim OV. New film coating from cellulose derivatives for local hemostasis. *Surgery News*. 2019; 27(3): 256-263. Russian (Садыков Р.А., Исмаилов Б.А., Ким О.В. Новое пленочное покрытие из производных целлюлозы для местного гемостаза //Новости Хирургии. 2019. Т. 27, № 3. С. 256-263.) <https://doi:10.18484/2305-0047.2019.3.256>
6. Popkov VM, Potapov DYU, Ponukalin AN. Methods of hemostasis during kidney resection. *Surgery News*. 2012; 20(2): 85-95. Russian (Попков В.М., Потапов Д.Ю., Понукалин А.Н. Способы гемостаза при резекции почки //Новости Хирургии. 2012. Т. 20, № 2. С. 85-95.)
7. Shukla A, Fang JC, Puranam S, Jensen FR, Hammond PT. Hemostatic multilayer coatings. *Adv Mater*. 2012; 24(4): 492-496. <https://doi:10.1002/adma.201103794>
8. Takagi T, Tsujimoto H, Torii H, Ozamoto Y, Hagiwara A. Two-layer sheet of gelatin: a new topical hemostatic agent. *Asian J Surg*. 2018; 41(2): 124-130. <https://doi:10.1016/j.asjsur.2016.09.007>
9. Arora ND, Varghese R, Pavithran S, Kothandam S. The pressures of Surgicel(®) in cardiac surgery. *Ann Pediatr Cardiol*. 2015; 8(2): 167-169. <https://doi:10.4103/0974-2069.157040>
10. Zhavoronok IS, Kondratenko GG, Gapanovich VN, Esepkin AV, Karman AD. Stopping parenchymal bleeding from the liver using a hemostatic agent based on inorganic salts. *Surgery News*. 2016; 24(4): 361-367. Russian (Жаворонок И.С., Кондратенко Г.Г., Гапанович В.Н., Есепкин А.В., Карман А.Д. Остановка паренхиматоз-

- ного кровотечения из печени с помощью гемостатического средства на основе неорганических солей //Новости Хирургии. 2016. Т. 24, № 4. С. 361-67.) <https://doi:10.18484/2305-0047.2016.4.361>
11. Neveleff DJ. Optimizing hemostatic practices: matching the appropriate emostat to the clinical situation. *Aorn Journal*. 2012; 96(5): S1-S17. <https://doi:10.1016.j.aorn.2012.08.005>
 12. Bum SK, Na YC, Jin YW. Comparison of the wound healing effect of cellulose and gelatin: an in vivo study. *Archives of Plastic Surgery*. 2012; 3(4): 317-322. <https://doi:10.5999/aps.2012.39.4.317>
 13. Lipatov VA, Lazarenko SV, Sotnikov KA, Severinov DA, Yershom MP. On the question of the method of comparative study of the degree of hemostatic activity of applicative hemostatic agents. *Surgery News*. 2018; 26(1): 81-95. Russian (Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северинов Д.А., Ершом М.П. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств //Новости Хирургии. 2018. Т. 26, № 1. С. 81-95.) <https://doi:10.18484/2305-0047.2018.1.81>
 14. Zheng C, Zeng Q, Pimpi S, Wu W, Han K, Dong K, Lu T. Research status and development potential of composite hemostatic materials. *Journal of Materials Chemistry B*. 2020; 8(25): 5395-4410. <https://doi.org/10.1039/D0TB00906G>
 15. Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA, Sahakyan AR. Modeling of injuries in the study of spongiform application hemostatic implants in the experiment in vivo. *Trans-Baikal Medical Bulletin*. 2019; (1): 155-166. Russian (Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Моделирование травм при исследовании губчатых аппликационных гемостатических имплантов в эксперименте in vivo //Забайкальский медицинский вестник. 2019. № 1. С. 155-166.)
 16. Masalimov AR, Bautin AE, Gordeev ML, Malayaa EYa, Bakanov AYU. Effect of topical application of tranexamic acid on blood loss in the early postoperative period in patients undergoing cardiac surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2015; 3(10):36-39. Russian (Масалимов А.Р., Баутин А.Е., Гордеев М.Л., Малая Е.Я., Баканов А.Ю. Влияние местного применения транексамовой кислоты на кровопотерю в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 3. С. 36-39.)
 17. Xu D, Zhuang Q, Li Zh, Ren Zh, Chen X, Li Sh. A randomized controlled trial on the effects of collagen sponge and topical tranexamic acid in posterior spinal fusion surgeries. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2017; 12(166): 1-6. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0672-2>

Сведения об авторах:

Гаврилюк В.П., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии ИНО, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия.

Липатов В.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия.

Михайлов К.А., заведующий экспериментально-биологической клиникой, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия.

Северинов Д.А., ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии ИНО, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия.

Адрес для переписки:

Северинов Д.А., ул. К. Маркса 3, г. Курск, Россия, 305041
Тел: +7 (920) 262-15-55
E-mail: dmitry.severinov.93@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 01.02.2022

Рецензирование пройдено: 17.02.2022

Подписано в печать: 01.03.2022

Information about authors:

Gavrilyuk V.P., MD, PhD, docent, chief of department of pediatric surgery and pediatrics of Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Lipatov V.A., MD, PhD, professor, professor of department of operative surgery and topographic anatomy, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Mikhaylov K.A., head of experimental biological clinic, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Severinov D.A., assistant of department of pediatric surgery and pediatrics of Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Address for correspondence:

Severinov D.A., K. Marksa St., 3, Kursk, Russia, 305041
Tel: +7 (920) 262-15-55
E-mail: dmitry.severinov.93@mail.ru

Received: 01.02.2022

Review completed: 17.02.2022

Passed for printing: 01.03.2022

