

Экспериментальное исследование / Experimental study

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-137-143>**Оценка эффективности гемостатических материалов в остром эксперименте *in vivo****Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А. *, Григорьян А.Ю.**ФГБОУ ВО “Курский государственный медицинский университет” Минздрава России; 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, Российская Федерация*

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности гемостатических материалов в остром эксперименте *in vivo*.

Материал и методы. Изучали образцы гемостатических материалов TachoComb (№1), Gelita-Spon Standard (№2), Surgicel Fibrillar (№3), образцы кровоостанавливающих губок, разработанные совместно с ООО “Линтекс” (Санкт-Петербург, Россия) на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ): Na-КМЦ+Транексамовая кислота, прессованный (№4), Na-КМЦ+Транексамовая кислота, непрессованный (№5), Na-КМЦ прессованный (№6), Na-КМЦ непрессованный (№7). Крысам под общим обезболиванием выполняли срединную лапаротомию, моделировали краевую резекцию левой доли печени. Кровотечение останавливали аппликацией тестируемых материалов. Фиксировали объем кровопотери (объем крови, впитанный одним образцом), время кровотечения. Для определения достоверности различий применяли непараметрический критерий Манна–Уитни ($p \leq 0,05$).

Результаты. Наименьшие значения времени кровотечения получены в группах №4–7. Среди образцов указанных групп отмечены следующие статистически значимые отличия: значения образцов группы №4 в 1,5 раза больше образца №5, в 2,68 раза – группы №6, в 2,41 раза – группы №7. Значения образцов группы №7 меньше образцов группы №5 в 1,74 раза и на 4 с больше, чем в группе №6. При сравнении объема кровопотери в исследуемых группах получено меньшее число статистически значимых отличий. Но значения образцов группы №2 значимо превышают значения всех экспериментальных групп.

Заключение. Применение локального кровоостанавливающего средства на основе Na-КМЦ (с добавлением и без добавления транексамовой кислоты) при остановке кровотечения после краевой резекции печени лабораторных животных (крыс) не уступает внедренным в клиническую практику аппликационным гемостатическим средствам, таким как TachoComb, Gelita-Spon Standard и Surgicel Fibrillar.

Ключевые слова: кровотечение, гемостаз, печень, резекция, карбоксиметилцеллюлоза, аппликационные материалы, гемостатическая активность, кровоостанавливающие средства, полимерные губки

Ссылка для цитирования: Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Григорьян А.Ю. Оценка эффективности гемостатических материалов в остром эксперименте *in vivo*. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26 (2): 137–143. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-137-143>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что экспериментальная часть работы выполнена в соответствии с действующими нормативно-правовыми актами и под наблюдением регионального этического комитета.

Effectiveness evaluation of hemostatic materials in acute exposure *in vivo**Lipatov V.A., Gavriilyuk V.P., Severinov D.A. *, Grigoryan A.Yu.**Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 3, Karl Marx str., Kursk, 305041, Russian Federation*

Aim: comparative assessment of the effectiveness of hemostatic materials in an acute experiment *in vivo*.

Materials and methods. We studied samples of hemostatic materials TachoComb (No. 1), Gelita-Spon Standard (No. 2), Surgicel Fibrillar (No. 3), samples of hemostatic sponges developed jointly with LLC “Lintex” (St. Petersburg, Russia) based on sodium carboxymethyl cellulose (Na-CMC): Na-CMC + Tranexamic acid, pressed (No. 4), Na-CMC + Tranexamic acid, uncompressed (No. 5), Na-CMC pressed (No. 6), Na-CMC uncompressed (No. 7).

Rats under general anaesthesia were given a middle laparotomy, and the partial liver resection of the left liver lobe was simulated. The bleeding was stopped by application of test materials. Blood loss volume (blood volume absorbed by one sample), bleeding time were evaluated. We applied nonparametric criterion of Mann-Whitney ($p \leq 0.05$) to determination of reliability of differences.

Results. The lowest values of the index “Bleeding time” are observed in experimental groups No. 4-No. 7. Among the samples of these groups there are the following statistically significant differences: the values of the samples of group

No. 4 are 1.5 times higher than that of sample No. 5; 2.68 times – group No. 6; 2.41 times – groups No. 7. The values of samples of group No. 7 are 1.74 times less than samples of group No. 5 and 4 seconds more than in group No. 6. When comparing blood loss volume in investigated groups, fewer statistically significant differences are observed. But the values of the samples of group No. 2 significantly exceed the values of all experimental groups.

Conclusion. The use of a local hemostatic agent based on Na-CMC (with and without the addition of tranexamic acid) in stopping bleeding after the partial liver resection in laboratory animals (rats) is no less than clinically introduced applicational hemostatic agents such as TachoComb, Gelita-Spon Standard and Surgicel Fibrillar.

Keywords: *bleeding, hemostasis, liver, resection, carboxymethylcellulose, application materials, hemostatic activity, hemostatic agents, polymer sponges*

For citation: Lipatov V.A., Gavrilyuk V.P., Severinov D.A., Grigoryan A.Yu. Effectiveness evaluation of hemostatic materials in acute exposure *in vivo*. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2021; 26 (2): 137–143. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-137-143>.

There is no conflict of interest.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the experimental part of the work was carried out in accordance with existing regulatory acts and under the supervision of a regional ethical committee.

● Введение

Одной из главных проблем современной абдоминальной хирургии является применение эффективных и малотравматичных способов остановки кровотечения при проведении операций на паренхиматозных органах. Зачастую от результатов выполнения таких оперативных вмешательств зависит жизнь пострадавших и течение послеоперационного периода [1]. Существующие способы остановки кровотечений, такие как гемостатические швы, электрокоагуляция, спрей-коагуляция и другие, можно отнести к травматичным [2]. В свою очередь применение аппликационных губчатых гемостатических материалов – бесшовный способ локального гемостаза, благодаря чему поврежденные органы не подвергаются дополнительному повреждению при остановке кровотечения. Это является одним из важных преимуществ локального применения полимерных кровоостанавливающих средств [3, 4].

Действие гемостатических материалов основано на нескольких составляющих – пористой структуре, биodeградирующей основе (коллаген, медицинский желатин, производные целлюлозы) и наличии в составе биологически активных или лекарственных средств, обладающих различными эффектами (антибактериальная, прокоагуляционная активность и пр.) [4–6]. По мнению большинства авторов, именно благодаря губчатой (пористой) основе такие изделия обладают способностью впитывать излившуюся из раны кровь. Эффективность (гемостатическая активность) таких материалов прямо пропорциональна соотношению численности пор, их размерам и объему “стромального” компонента самой губки (поры/вещество). При этом большинство из них абсорбируют жидкий компонент крови (плазму), а форменные элементы образуют на поверхности гемостатика рыхлый сгусток. Учитывая биodeградирующую основу локальных кровоостанавливающих средств, плотность и степень организации сгустка находятся в за-

висимости от скорости деградации самого материала в условиях макроорганизма [7, 8].

Варьируя указанными параметрами при технологическом производстве, можно изменять свойства аппликационных гемостатических материалов. Ведущие фирмы-изготовители изделий медицинского назначения разработали и вывели на международный рынок полноценные наборы таких материалов различных форм (губки, пасты, гемостатическую вату и пр.): пластина коллагеновая TachoComb (Takeda Austria GmbH, Австрия), Surgicel (Ethicon, Johnson & Johnson, США) на основе волокон окисленной и восстановленной целлюлозы и др. [9, 10]. Эти изделия нашли широкое применение в стационарах хирургического профиля, однако, несмотря на доказанную эффективность, они также имеют ряд недостатков (например, значительное повреждение окружающих тканей за счет кислой среды образца и последующий некроз, разрастание рубцовой ткани) [11, 12].

Таким образом, разработка малотравматичных методов остановки кровотечения, экспериментальная апробация и внедрение в клиническую практику новых, эффективных, биологически инертных и биodeградируемых кровоостанавливающих средств остановки кровотечения при травмах паренхиматозных органов брюшной полости [13], а также уменьшение выраженности спаечного процесса брюшной полости в месте их имплантации являются важной задачей современной абдоминальной хирургии.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности новых образцов гемостатических материалов в остром эксперименте *in vivo*.

● Материал и методы

Для изучения использовали образцы кровоостанавливающих материалов, характеристика которых представлена в табл. 1. Исследование выполняли под общей ингаляционной анестезией. Применяли наркозный аппарат RWD Life Science R340 Isoflurane, производитель – HiTech

Таблица 1. Характеристика исследуемых гемостатических материалов**Table 1.** Characteristics of the analysed hemostatic materials

№	Название	Производитель	Состав
1	TachoComb	Takeda Austria GmbH, Австрия	Коллаген из сухожилий лошади; рибофлавин; лиофилизированный фибриноген человека; тромбин; апротинин
2	Gelita-Spon Standard	Gelita Medical GmbH, Германия	Медицинский желатин
3	Surgicel Fibrillar	Ethicon, Johnson&Johnson, США	Волокна окисленной и восстановленной целлюлозы
4	Na-КМЦ+ТК _п	ООО "Линтекс", Санкт-Петербург, Россия	4% гель КМЦ, 3% ТК от массы полимера
5	Na-КМЦ+ТК _{нп}	ООО "Линтекс", Санкт-Петербург, Россия	4% гель КМЦ, 3% ТК от массы полимера
6	Na-КМЦ _п	ООО "Линтекс", Санкт-Петербург, Россия	4% гель КМЦ
7	Na-КМЦ _{нп}	ООО "Линтекс", Санкт-Петербург, Россия	4% гель КМЦ

Примечание: здесь и далее КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза; ТК – транексамовая кислота; П – прессованный; НП – непрессованный.

North Rd (Nanshan Dist., Shenzhen, Guangdong Province, Китай). Концентрация изофлюрана во вдыхаемой газовой смеси – 3%, поток воздуха – 0,4 л/мин. Соблюдали международные и отечественные нормы гуманного обращения с лабораторными животными (директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях; приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 №199н “Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики”, приказ Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 №755 “О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных” и пр.).

В стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и он-

кологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России после стандартной трехкратной обработки операционного поля крысам-самцам линии Вистар массой 200–250 г выполняли срединную лапаротомию. В рану выводили левую долю печени и выполняли ее краевую резекцию – отсекали участок 10 × 5 × 5 мм (рисунок). Вмешательство сопровождалось обильным паренхиматозным кровотечением [14]. На кровоточащую область разреза накладывали исследуемое гемостатическое средство соответствующих ране размеров (1,0 × 1,0 см) с известной массой. Оценивали объем кровопотери (объем крови, выпитый одним образцом), время кровотечения. Объем кровопотери (V) определяли гравиметрическим методом Е.М. Левитэ с помощью аналитических весов ANDGH-252 (A&D Company Ltd., Япония):

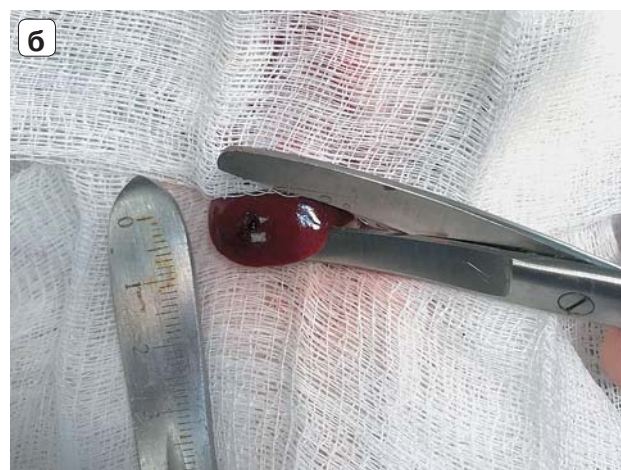


Рисунок. Интраоперационное фото. Этапы операции: **а** – в лапаротомную рану выведена доля печени; **б** – момент нанесения травмы.

Figure. Intraoperative photo. Surgery stages: **a** – the liver lobe is withdrawn into the laparotomic wound; **b** – the injuring moment.

Таблица 2. Показатели эффективности гемостатических материалов, Ме [25; 75]**Table 2.** Values of the effectiveness of hemostatic materials, Me [25; 75]

№	Группа	Число наблюдений, абс.	Время кровотечения, с	Объем кровопотери, г
1	TachoComb	10	189 [101,8; 262,8]	0,7 [0,6; 1,5]
2	Gelita-Spon Standard	10	203 [168,3; 210,8]	1,7 [1,65; 1,76]
3	Surgicel Fibrillar	10	162 [157,3; 190,3]	0,5 [0,5; 0,5]
4	Na-КМЦ+ТК _п	10	123 [119,3; 129,3]	0,39 [0,4; 0,6]
5	Na-КМЦ+ТК _{нп}	10	82 [78,5; 94,5]	0,23 [0,2; 0,5]
6	Na-КМЦ _п	10	47 [44,3; 51,8]	0,51 [0,4; 1,1]
7	Na-КМЦ _{нп}	10	51 [48,5; 57,3]	0,43 [0,2; 0,7]

Примечание: оценку значимости отличий в исследуемых группах выполняли с помощью критерия Манна–Уитни, результаты (*p*) представлены в табл. 3, 4.

Таблица 3. Уровень статистической значимости различий времени кровотечения**Table 3.** Level of statistical significance of bleeding time differences

№	Группа	<i>p</i>					
		2	3	4	5	6	7
		Gelita-Spon Standard	Surgicel Fibrillar	Na-КМЦ+ТК _п	Na-КМЦ+ТК _{нп}	Na-КМЦ _п	Na-КМЦ _{нп}
1	TachoComb	0,0001*	0,001*	0,0002*	0,0002*	0,0003*	0,97
2	Gelita-Spon Standard		0,0002*	0,0002*	0,0002*	0,0002*	0,0002*
3	Surgicel Fibrillar			0,0002*	0,049*	0,02*	0,001*
4	Na-КМЦ+ТК _п				0,001*	0,003*	0,0002*
5	Na-КМЦ+ТК _{нп}					0,06	0,0002*
6	Na-КМЦ _п						0,0003*

Примечание: * – здесь и далее значения статистически значимы ($p \leq 0,05$).

рассчитывали разницу массы стерильного материала до операции (m_1 , г) и после (m_2 , г) его пропитывания кровью. Продолжительность кровотечения (t , с) регистрировали, отнимая от раны образец каждые 10 с. Окончание кровотечения отмечали при отсутствии пропитывания тестируемого образца. Момент остановки кровотечения фиксировали с помощью секундомера. Животных выводили из эксперимента СО₂-индуцированной эвтаназией сразу после оперативного вмешательства [15].

Определяли показатели описательной статистики (Ме [25; 75]). Были обнаружены существенные отклонения от кривой распределения Гаусса, поэтому было принято решение в качестве основной методики определения уровня статистической значимости использовать непараметрический критерий Манна–Уитни ввиду небольших размеров выборки в экспериментальных группах исследования ($n = 10$), при допустимом для экспериментальных медико-биологических исследований уровне $p \leq 0,05$. В качестве программной среды использовали триал-версию программы Statistica 10 (Dell Software Company, США).

● Результаты

При сравнении времени остановки кровотечения тестируемых образцов обнаружено, что при использовании образцов группы №1 значе-

ния параметра незначительно превышают значения других групп: на 14 с больше, чем в группе №2, в 1,2 раза больше значений в группе №3. Также время остановки кровотечения при использовании образцов №1 в 1,5 раза больше, чем в группе №4, в 2,3 раза – группы №5 и в 4 раза – группы №6 (табл. 2, 3).

Время остановки кровотечения при использовании образцов группы №2 превышает значения других экспериментальных групп: в 1,3 раза больше образцов группы №3; в 1,7 раза – группы №4; в 2,5 раза – образцов группы №5; в 4,3 раза – образцов группы №6; в 4 раза – образцов группы №7. Так же как и образцы групп №1 и №2, образцы группы №3 отличаются высокими значениями времени остановки кровотечения по сравнению с экспериментальными группами №5–7: в 1,3 раза больше образцов группы №4; в 2 раза – образцов группы №5; в 3,45 раза больше образцов группы №6; в 3,2 раза больше, чем в группе №7.

Наименьшие значения времени кровотечения отмечены в экспериментальных группах гемостатических материалов, изготовленных на основе натриевой соли КМЦ (№4–7). Значения образцов группы №4 в 1,5 раза больше образца группы №5; в 2,68 раза – группы №6; в 2,41 раза – группы №7. В свою очередь значения образцов группы №7 меньше образцов группы №5 в 1,74 раза и на 4 с больше, чем в группе №6.

Таблица 4. Уровень статистической значимости различий объема кровопотери**Table 4.** Level of statistical significance of blood loss volume

№	Группа	p					
		2	3	4	5	6	7
		Gelita-Spon Standard	Surgicel Fibrillar	Na-КМЦ+ ТК _п	Na-КМЦ+ ТК _{нп}	Na-КМЦ _п	Na-КМЦ _{нп}
1	TachoComb	0,0003*	0,49	0,45	1	0,15	0,97
2	Gelita-Spon Standard		0,0002*	0,0002*	0,0002*	0,0009*	0,0003*
3	Surgicel Fibrillar			0,76	0,096	0,94	0,49
4	Na-КМЦ+ТК _п				0,02	0,59	0,45
5	Na-КМЦ+ТК _{нп}					0,03*	1
6	Na-КМЦ _п						0,15

При сравнении объема кровопотери в исследуемых группах (см. табл. 2, 4) отмечено меньшее число статистически значимых отличий. Значения параметров, полученных при изучении образцов группы №2, значимо отличались от значений, полученных при исследовании всех экспериментальных групп: в 0,42 раза больше, чем в группе №1; в 3,4 раза больше, чем в группе №3; в 4,5 раза больше, чем в группе №4; в 7,6 раза больше, чем в группе №5; в 3,4 больше, чем в группе №6, и в 4 раза – в группе №7.

При сравнении образцов на основе Na-КМЦ обнаружено статистически значимое отличие между значениями образцов экспериментальных групп №5 (в 0,5 раза меньше) и №6.

● Обсуждение

При моделировании раны на печени наблюдали кровотечение, которое останавливали образцами экспериментальных групп. Обнаружено, что время остановки кровотечения увеличивается в ряду 6 → 7 → 5 → 4 → 3 → 1 → 2. Иными словами, среди тестируемых образцов значительной гемостатической активностью обладают экспериментальные образцы кровоостанавливающих материалов на основе Na-КМЦ и Na-КМЦ+ТК (№4–7). Это подтверждено статистически значимым уменьшением значений оцениваемого показателя в указанных группах в сравнении с уже используемыми в клинической практике материалами на основе коллагена (TachoComb), желатина (Gelita-Spon Standard) и окисленной целлюлозы (Surgicel Fibrillar). Эти данные могут быть обоснованы структурой образца (пористость, размеры пор и соотношение “поры–трабекулы”), а также его химической структурой (основой и введением в нее лекарственных препаратов, добавляющих материалу дополнительные положительные свойства, такие как коагуляционная активность, например ТК).

Если рассматривать сорбционную способность (объем крови, которую впитал образец), то экспериментальные группы располагаются в другом порядке: 5 → 4 → 7 → 3 → 6 → 1 → 2.

Расположение экспериментальных групп в ряду схожее, как и при оценке времени кровотечения. Но при интерпретации результатов объема кровопотери необходимо учесть, что небольшие значения этого показателя свидетельствуют о малых сорбционных свойствах образцов. Однако такую трактовку полученных данных нельзя считать обоснованной, поскольку на объем кровотечения (объем крови, впитанный одним образцом) влияет и время остановки кровотечения (время пропитывания образца кровью, истекающей из раны): зависимость “время–объем” прямо пропорциональна.

● Заключение

Применение локального кровоостанавливающего средства на основе Na-КМЦ (с добавлением и без добавления ТК) при остановке кровотечения после краевой резекции печени лабораторных животных (крысы) не уступает внедренным в клиническую практику аппликационным гемостатическим средствам, таким как TachoComb, Gelita-Spon Standard и Surgicel Fibrillar. Это проявляется быстрой остановкой кровотечения, а следовательно, и малой кровопотерей, что немаловажно, учитывая характер травмы и обильное кровоснабжение таких паренхиматозных органов, как печень.

Участие авторов

Липатов В.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Гаврилюк В.П. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Северинов Д.А. – экспериментальная часть исследования, статистическая обработка полученных данных, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Григорьян А.Ю. – экспериментальная часть исследования, статистическая обработка полученных данных, сбор и обработка материала.

Authors participation

Lipatov V.A. — concept and design of the study, writing text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Gavrilyuk V.P. — concept and design of the study, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Severinov D.A. — experimental part of the study, statistical analysis, collection and processing of material, writing text, editing.

Grigoryan A.Yu. — experimental part of the study, statistical analysis, collection and processing of material.

● Список литературы

1. Базаев А.В., Алейников А.В., Королев С.К., Кокобелян А.Р., Родин А.Г. Повреждение печени и селезенки у пострадавших с сочетанной автодорожной травмой. Журнал МедиАль. 2014; 1 (11): 17–19.
2. Babak A., Samad S.V., Seyedpouya P., Sarvin A. Blunt abdominal trauma and organ damage and its prognosis. *J. Anal. Res. Clin. Med.* 2016; 4 (4): 228–232. <https://doi.org/10.15171/jarcm.2016.038>
3. Balaphas A., Meyer J., Harbarth S., Amzalag G., Buhler L.H., Morel P. Patient management after splenectomy in 2015: state of the art and recommendations. *Rev. Med. Suisse.* 2015; 11 (479): 1345–1350.
4. Vecchio R., Catalano R., Basile F., Spataro C., Caputo M., Intagliata E. Topical hemostasis in laparoscopic surgery. *G. Chir.* 2016; 37 (6): 266–270. <https://doi.org/10.0.43.130/gchir/2016.37.6.266>
5. Самохвалов И.М., Рева В.А., Денисов А.В., Телицкий С.Ю., Адаменко В.Н., Чуркин А.А., Юдин А.Б., Яблоков И.П. Сравнительная оценка эффективности и безопасности местных гемостатических средств в эксперименте. Военно-медицинский журнал. 2017; 2 (338): 18–24.
6. Франко И.В., Башанкаев Б.Н., Юнусов Б.Т., Алиев В.А., Шавгулидзе К.Б., Лория И.Ж., Григорьева О.А. Применение препарата Тачосомб при лапароскопических операциях. Эндоскопическая хирургия. 2017; 23 (6): 19–24. <https://doi.org/10.17116/endoskop201723619-24>.
7. Güven H.E. Topical hemostatics for bleeding control in pre-hospital setting: then and now. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017; 5 (23): 357–361. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.47279>.
8. Mita K., Ito H., Murabayashi R., Asakawa H., Nabetani M., Kamasako A., Koizumi K., Hayashi T. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (Tachocomb, Tachosil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. *Surg. Innov.* 2015; 22 (6): 601–605. <https://doi.org/10.1177/15533506155806499>.
9. Давыденко В.В., Власов Т.Д., Доброскок И.Н., Бражникова Е.Н., Забивалова Н.М. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015; 8 (2): 186–194. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2015-8-2-186-194>.
10. Wang L. Research progress and application status of topical absorbable hemostatic. *Postgrad. Med. J.* 2018; 1 (31): 109–112. <https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2018.01.023>.
11. Тимошенкова А.В., Кузьмин М.В., Катанов Е.С. Оценка билиостатических свойств современных топических гемостатических средств, применяемых в хирургии печени.

Пермский медицинский журнал. 2018; 1 (35): 102–107. <https://doi.org/10.17816/pmj351102%107>.

12. Fonouni H., Kashfi A., Majlesara A., Stahlheber O., Konstantinidis L., Gharabaghi N., Kraus T.W., Mehrabi A., Oweira H. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: comparative evaluation after liver resection and splenic laceration in a swine model. *J. Biomed. Mater. Res. Part B: Appl. Biomater.* 2018; 3 (106): 307–1316. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33937>.
13. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Исследование реакции тканей селезенки при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов. Политравма. 2019; 4: 83–94.
14. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северинов Д.А., Ершов М.П. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств. Новости хирургии. 2018; 1 (26): 81–95. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.1.81>.
15. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019; 2 (27): 245–257. <https://doi.org/10.23888/pavlovj2019272245-257>.

● References

1. Bazaev A.V., Alejnikov A.V., Korolev S.K., Kokobelyan A.R., Rodin A.G. The damages of liver and spleen of the injured with the combined automobile trauma. *Journal MediAl.* 2014; 1 (11): 17–19. (In Russian)
2. Babak A., Samad S.V., Seyedpouya P., Sarvin A. Blunt abdominal trauma and organ damage and its prognosis. *J. Anal. Res. Clin. Med.* 2016; 4 (4): 228–232. <https://doi.org/10.15171/jarcm.2016.038>
3. Balaphas A., Meyer J., Harbarth S., Amzalag G., Buhler L.H., Morel P. Patient management after splenectomy in 2015: state of the art and recommendations. *Rev. Med. Suisse.* 2015; 11 (479): 1345–1350.
4. Vecchio R., Catalano R., Basile F., Spataro C., Caputo M., Intagliata E. Topical hemostasis in laparoscopic surgery. *G. Chir.* 2016; 37 (6): 266–270. <https://doi.org/10.0.43.130/gchir/2016.37.6.266>
5. Samokhvalov I.M., Reva V.A., Denisov A.V., Telitskii S.Yu., Adamenko V.N., Churkin A.A., Yudin A.B., Yablokov I.P. Assessing effectiveness of topical hemostatic chitosan-based agents in experiments. *Voенно-медицинский журнал = The Military Medical Journal.* 2017; 2 (338): 18–24. (In Russian)
6. Franco I.V., Bashankaev B.N., Yunusov B.T., Aliev V.A., Shavgulidze K.B., Loria I.Zh., Grigorieva O.A. Experience of application of TachoSil in laparoscopic surgeries. *Endoscopic surgery.* 2017; 23 (6): 19–24. <https://doi.org/10.17116/endoskop201723619-24> (In Russian)
7. Güven H.E. Topical hemostatics for bleeding control in pre-hospital setting: then and now. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2017; 5 (23): 357–361. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.47279>.
8. Mita K., Ito H., Murabayashi R., Asakawa H., Nabetani M., Kamasako A., Koizumi K., Hayashi T. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (Tachocomb, Tachosil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. *Surg. Innov.* 2015; 22 (6): 601–605. <https://doi.org/10.1177/15533506155806499>.
9. Davydenko V.V., Vlasov T.D., Dobroskok I.N., Brazhnikova E.N., Zabivalova N.M. Competitive efficiency of local application

- hemostatic agents in experimental parenchymatous and arterial bleeding control. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2015; 8 (2): 186–194. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2015-8-2-186-194> (In Russian)
10. Wang L. Research progress and application status of topical absorbable hemostatic. *Postgrad. Med. J.* 2018; 1 (31): 109–112. <https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2018.01.023>.
11. Timoshenkova A.V., Kuzmin M.V., Katanov E.S. Assessment of biliostatic properties of modern topic hemostatic means used in hepatic surgery. *Perm Medical Journal*. 2018; 1 (35): 102–107. <https://doi.org/10.17816/pmj351102%107> (In Russian)
12. Fonouni H., Kashfi A., Majlesara A., Stahlheber O., Konstantinidis L., Gharabaghi N., Kraus T.W., Mehrabi A., Oweira H. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: comparative evaluation after liver resection and splenic laceration in a swine model. *J. Biomed. Mater. Res. Part B: Appl. Biomater.* 2018; 3 (106): 307–1316. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33937>.
13. Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Severinov D.A. A study of spleen tissue reaction using new samples of polymeric hemostatic materials. *Polytrauma*. 2019; 4: 83–94. (In Russian)
14. Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Sotnikov K.A., Severinov D.A., Ershov M.P. To the issue of methodology of comparative study of the degree of hemostatic activity of topical hemostatic agents. *Novosti khirurgii*. 2018; 1 (26): 81–95. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.1.81> (In Russian)
15. Lipatov V.A., Severinov D.A., Kryukov A.A., Saakyan A.R. Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research of the conduct. Part II. *Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019; 2 (27): 245–257. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272245-257> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Липатов Вячеслав Александрович – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии Научно-исследовательского института экспериментальной медицины, КГМУ. <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>. E-mail: drli@yandex.ru

Гаврилюк Василий Петрович – доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования КГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>. E-mail: wvas@mail.ru

Северин Дмитрий Андреевич – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования КГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Григорьян Арсен Юрьевич – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии КГМУ. <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>. E-mail: arsgrigorian@mail.ru

Для корреспонденции *: Северин Дмитрий Андреевич – 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3, Российская Федерация. Тел.: +7-920-262-15-55. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Vyacheslav A. Lipatov – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Scientific Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>. E-mail: drli@yandex.ru

Vasily P. Gavrilyuk – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Faculty of Postgraduate Education, Kursk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>. E-mail: wvas@mail.ru

Dmitry A. Severinov – Assistant of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Kursk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Arsen Yu. Grigoryan – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>. E-mail: arsgrigorian@mail.ru

For correspondence *: Dmitry A. Severinov – 3, Karl Marx str., Kursk, 305041, Russian Federation. Phone: +7-920-262-15-55. E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 12.08.2020.
Received 12 August 2020.

Принята к публикации 29.09.2020.
Accepted for publication 29 September 2020.