

*На правах рукописи*

**Северинов Дмитрий Андреевич**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНЫХ  
КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВОЙ  
СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ДОБАВЛЕНИЕМ  
ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ**

**14.01.17 - Хирургия**

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

**КУРСК – 2021**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Липатов Вячеслав Александрович**

**Научный консультант:**

кандидат медицинских наук **Екатерина Сергеевна Мишина**

**Официальные оппоненты:**

**Сигуа Бадри Валериевич** – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии им. И.И. Грекова, профессор

**Коваленко Юрий Алексеевич** – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3; <http://www.kurskmed.com>)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**Маль Галина Сергеевна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность**

Согласно литературным данным, при закрытых травмах живота повреждения паренхиматозных органов наблюдаются в 32,8% случаев (Янбарисова Э.В., 2014). Таким пострадавшим требуется экстренное оперативное вмешательство, до 41,5% которых выполняют по поводу повреждения печени. Послеоперационная летальность при травме паренхиматозных органов остается высокой и достигает 15-35% (Voese С.К., 2015). Основной причиной неблагоприятного (летального) исхода травм печени является внутрибрюшное кровотечение, поэтому особое значение имеет выбор адекватного способа его остановки и своевременность выполнения оперативного вмешательства (Mooney D.C., 2002). Применение местных кровоостанавливающих средств (МКС) значительно упрощает технику выполнения хирургической операции и сокращает ее продолжительность. Анализ литературных данных в отношении практического применения различных лекарственных форм МКС, таких как растворы, мягкие гели, пасты, пленки, губки, тканые и нетканые материалы, показал, что наиболее эффективным является губка из-за ее капиллярно-пористой структуры (Якимов Л.А., 2017).

### **Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время нет МКС на основе Na-КМЦ с доказанным гемостатическим эффектом. Не изучены в сравнительном аспекте с используемыми в клинической практике аналогами физико-механические и манипуляционные свойства, эффективность в условиях эксперимента *in vitro* и *in vivo* (в «остром» опыте). Также на современном рынке изделий медицинского назначения не представлены МКС на основе Na-КМЦ с иммобилизованной ТК.

Требует разработки и экспериментальная модель паренхиматозного кровотечения из раны печени для изучения МКС при выполнении оперативных вмешательств с применением эндовидеохирургических технологий (ЭВХТ). В условиях хронического эксперимента *in vivo* не изучены особенности морфо-функциональных изменений печени лабораторных животных после нанесения травмы и применения МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК.

### **Цель исследования**

В условиях эксперимента изучить эффективность применения местных кровоостанавливающих средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с добавлением транексамовой кислоты при повреждениях печени.

### **Задачи исследования:**

1. В сравнительном аспекте оценить физико-механические и химические свойства МКС на основе Na-КМЦ и МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК и имеющих аналогов.

2. В условиях эксперимента *in vitro* в сравнительном аспекте изучить влияние МКС на основе Na-КМЦ и МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК и имеющих аналогов на время свертывания и концентрацию кальция крови.

3. В условиях «острого» эксперимента *in vivo* в сравнительном аспекте изучить кровоостанавливающую активность МКС на основе Na-КМЦ и МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК и имеющих аналогов.

4. В условиях «хронического» эксперимента *in vivo* в сравнительном аспекте изучить реакцию ткани печени лабораторного животного на применение МКС на основе Na-КМЦ и МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК и имеющегося аналога после травмы печени.

### **Научная новизна**

Впервые разработаны и апробированы в эксперименте новые образцы МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК, преимущество применения которых заключается не только в эффективной остановке кровотечения, но и в отсутствии выраженного влияния на окружающие ткани, систему свертывания крови, характеризуется достаточным сроком биodeградации и значительной скоростью регенерации тканей печени в области травмы.

Впервые в сравнительном аспекте изучены их физико-механические, химические и манипуляционные свойства, а также разработаны два способа оценки эффективности МКС в эксперименте *in vitro*: «Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*» № 2709517 от 18.12.2019 г. и «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*» № 2700165 от 13.09.2019 г.

В условиях эксперимента *in vivo* (в «остром» опыте) изучена гемостатическая активность МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК и имеющих аналогов, а в хроническом опыте *in vivo* изучена реакция паренхимы печени на их имплантацию по результатам исследования показателей общего клинического анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы и концентрации гидроксипролина в сыворотке крови, выполнения КДЛ. Для оптимизации техники забора крови у лабораторных животных и стандартизации наносимой травмы были разработаны «Способ катетеризации наружной яремной вены для забора венозной крови у кроликов в хроническом эксперименте» (патент РФ № 2742858, 11.02.2021 г.), «Способ лапароскопического моделирования рваной раны печени у лабораторных животных для исследования гемостатических материалов» (заявка на Евразийский патент № 202000200/25 от 23.07.2020 г.).

## Теоретическая и практическая значимость работы

1. По результатам исследования *in vitro* и *in vivo* было выявлено, что введение ТК в состав МКС на основе Na-КМЦ приводит к уменьшению времени свертывания, снижению объема кровопотери и по данным характеристикам не уступает внедренным в клиническую практику средствам.

2. В хроническом эксперименте *in vivo* обнаружено, что добавление ТК в состав МКС на основе Na-КМЦ не оказывает негативного действия на их биоинертные свойства и лишь вызывает слабовыраженную воспалительную реакцию тканей печени после нанесения травмы, что делает перспективным их дальнейшее применение в клинической практике при повреждениях печени.

## Методология и методы исследования

Данная работа представляет собой сравнительное экспериментальное исследование МКС, используемых в клинической практике и опытных образцов на основе Na-КМЦ с и без добавления ТК, а также с использованием дополнительной обработки МКС прессованием. Исследование выполнялось в нескольких сериях: оценка физико-механических и манипуляционных свойств *in vitro* (остаточная деформация при сжатии на 50%, которая оценивалась непосредственно после сжатия, через 5, 10 и 30 минут, сорбционная способность, полная пористость, кислотность (рН) водной вытяжки раствора с добавлением МКС); влияние МКС на образование сгустка крови и на концентрацию кальция в крови, взятой у 10 доноров-добровольцев в эксперименте *in vitro* по разработанным методикам; исследование кровоостанавливающей активности (время кровотечения, объем кровопотери) МКС в остром опыте *in vivo* на 70 крысах-самцах породы Вистар моделировали краевую резекцию левой доли печени; исследование на 30 кроликах реакции ткани на применение тестируемых образцов МКС посредством оценки показателей общего клинического анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы и концентрации гидроксипролина в сыворотке крови, выполнения КДЛ, морфологического, морфометрического исследования тканей печени после выведения лабораторных животных.

## Основные положения, выносимые на защиту:

1. МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК обладает значительной впитывающей способностью, обусловленной физическими и химическими свойствами. Прессованные образцы МКС на основе Na-КМЦ имеют меньшую пористость, чем непрессованные образцы и соответственно меньшую кровоостанавливающую способность.

2. В эксперименте *in vitro* МКС на основе Na-КМЦ и МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК статистически значимо ускоряют процессы свертывания крови.

3. Применение МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК после краевой резекции печени лабораторным животным приводит к статистически значимому в сравнении с другими группами исследования уменьшению времени кровотечения.

4. Использование МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК при остановке кровотечения после травмы печени в хроническом эксперименте вызывает менее выраженные реактивные изменения тканей печени, чем используемый в клинической практике аналог.

### **Личный вклад автора**

Для достижения поставленной цели автор лично участвовал во всех этапах диссертационного исследования: планирование научно-исследовательской работы, написание литературного обзора на основе актуальных источников отечественной и зарубежной литературы, проведение и описание экспериментальных исследований, анализ полученных данных, их систематизация, объяснение и статистическая обработка, написание и публикации статей, формулирование, изложение выводов и практических рекомендаций по диссертационной работе.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы послужили обоснованием для дальнейшей разработки, экспериментального изучения, выпуска малых партий МКС на основе производных целлюлозы с добавлением ТК на базе научно-производственной лаборатории компании ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург). Материалы диссертации используются на лекциях и практических занятиях со студентами 2, 3, 4, 5 и 6 курсов на кафедрах федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России) оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова; гистологии, эмбриологии, цитологии; общей хирургии; детской хирургии и педиатрии ИНО, хирургических болезней ИНО, хирургических болезней № 1, хирургических болезней № 2. Полученные результаты и разработанные методики изучения различных свойств хирургических материалов внедрены в научно-исследовательскую практику кафедры общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры госпитальной хирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский

государственный национальный исследовательский университет», а также в работу научно-исследовательского института экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

### **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных результатов исследования, сформулированных в диссертации, обусловлена анализом большого объема данных, полученных в ходе экспериментальных работ. Обработка полученного материала выполнена с использованием современных методов статистического анализа.

### **Апробация диссертации и публикации**

По теме диссертации опубликованы 34 научные работы, в том числе 12 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований. Получены патенты РФ на полезную модель № 184617 от 01.11.2018 г. (зарегистрирован в государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 1 ноября 2018 г. «Устройство для исследования физико-механических характеристик швов и шовного материала, степени деформации паренхимы органов»), на изобретения: № 2709517 от 18.12.2019 г. (зарегистрирован в государственном реестре Российской Федерации 18 декабря 2019 г. «Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*»), № 2700165 от 13.09.2019 г. (зарегистрирован в государственном реестре Российской Федерации 13 сентября 2019 г. «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*»), № 2742858 от 11.02.2021 г. (зарегистрирован в государственном реестре Российской Федерации 11 февраля 2021 г. «Способ катетеризации наружной яремной вены для забора венозной крови у кроликов в хроническом эксперименте»).

Апробация работы состоялась 18 марта 2021 года на совместном заседании кафедр общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, хирургических болезней № 1, хирургических болезней № 2, хирургических болезней ИНО, детской хирургии и педиатрии ИНО, гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста; состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (132 литературных источника: 88 – отечественных, 44 – зарубежных) и приложения. Текст содержит 8 таблиц и 39 рисунков.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Выделяли следующие группы исследования:

- образцы, внедренные в клиническую практику: группа № 1 – Tachocomb; группа № 2 – Gelita-Spon Standard, группа № 3 – Surgicel Fibrillar;
- образцы МКС, разработанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия, на основе Na-КМЦ с различными модификациями: группа № 4 – Na-КМЦ+ТК, прессованный; группа № 5 – Na-КМЦ+ТК, непрессованный, группа № 6 – Na-КМЦ, прессованный, группа № 7 – Na-КМЦ, непрессованный.

Экспериментальные исследования проводились в следующих сериях:

Серия 1 – оценка физико-механических и химических свойств *in vitro*, таких как оценка остаточной деформации при сжатии на 50%, определение сорбционной способности единицы массы и объема губки, определение полной пористости, водородный показатель (рН);

Серия 2 – оценка кровоостанавливающей активности в эксперименте *in vitro* (введена контрольная группа – № 0, в которой внесение образцов в кровь доноров не проводилось): исследовали влияние тестируемых образцов на время свертывания и концентрацию кальция сыворотки крови по разработанным методикам;

Серия 3 – оценка эффективности МКС в остром опыте *in vivo*: крысам под общим обезболиванием производили срединную лапаротомию, в рану выводили левую боковую долю печени и выполняли ее краевую резекцию, отсекая участок 10×5×5 мм, накладывали МКС на кровоточащую поверхность;

Серия 4 – оценка реакции тканей организма на МКС в хроническом опыте *in vivo*: кроликам под общим обезболиванием лапароскопическим способом моделировали рваную рану печени, в которую вводили МКС. До операции, а также на 1-е, 3-и, 7-е, 15-е, 30-е сутки после моделирования травмы у каждого животного производили забор венозной крови. После чего оценивали: концентрацию общего гидроксипролина (ОГП); концентрацию аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), билирубина, щелочной фосфатазы с помощью набора реактивов и автоматического биохимического анализатора ACCENT 200; показатели общего клинического анализа крови (количество эритроцитов, гематокрит (Ht), уровень гемоглобина (Hb), количество тромбоцитов, количество лейкоцитов) автоматическим гематологическим анализатором RT-7600S (версия для ветеринарии); показатели коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, тромбиновое время – ТВ, концентрация фибриногена, протромбиновый индекс (ПТИ) по Квику). Также на указанных сроках каждому животному производили контрольно-диагностическую лапароскопию (КДЛ).

Выведение животных из эксперимента осуществлялось методом цервикальной дислокации на 30-е сутки после операции. После чего была проведена аутопсия с изъятием травмированного участка печени. Гистологический материал фиксировали в 10% забуференном нейтральном

формалине в течение 7 суток. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и микропрепараты, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Маллори. Производили микрофотографирование, измеряли толщину капсулы (мкм), размеры гепатоцитов и их ядер (рх), количество двухъядерных гепатоцитов, ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) гепатоцитов, а также качественный и количественный состав капсулы вокруг тестируемого образца (количество макрофагов, фибробластов, фиброцитов, лейкоцитов).

### **Статистическая обработка результатов**

Статистическая обработка результатов выполнена по общепринятым методическим рекомендациям для медико-биологических исследований. Учитывая, что большинство распределений были негауссовскими, определяли такие показатели описательной статистики, как медиана и интерквартильный размах – Me [25;75]. Ввиду небольших размеров выборки в экспериментальных группах исследования ( $n < 30$ ) при выполнении расчетов было принято решение в качестве основной методики определения уровня статистической значимости отличий использовать непараметрический критерий Манна-Уитни.

При сравнении данных, полученных в ходе выполнения КДЛ, учитывая их качественный характер (балльная система), для оценки уровня статистической значимости использовали критерий  $\chi^2$ . Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований ошибку 5% (уровень  $p \leq 0,05$ ). В качестве программной среды использовали триал-версию (версия, предусматривающая бесплатное распространение в сети Интернет, а также неполный, ограниченный функционал программы, но достаточный для выполнения указанных расчетов) программы Statistica 10.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Результаты исследования физико-механических и химических свойств местных кровоостанавливающих средств**

При анализе данных, полученных по итогам выполнения первой серии эксперимента, обнаружено, что МКС, изготовленные из Na-КМЦ, быстрее восстанавливают толщину. Такие МКС имеют более высокие значения показателей манипуляционных свойств (толщина на различных сроках после сжатия, ОДС 50%), что делает их предпочтительными для дальнейшего использования в качестве локального гемостатика при выполнении оперативных вмешательств с использованием ЭВХТ. Согласно результатам экспериментальных исследований данной серии дальнейшее практическое использование непрессованных губок может быть эффективнее, чем прессованных. Значительной способностью восстанавливать форму обладают губчатые МКС, изготовленные из Na-КМЦ (группа № 4), а также губки из окисленной и восстановленной

целлюлозы (№ 2), что подтверждается динамикой восстановления их толщины к исходным значениям (рис. 1).

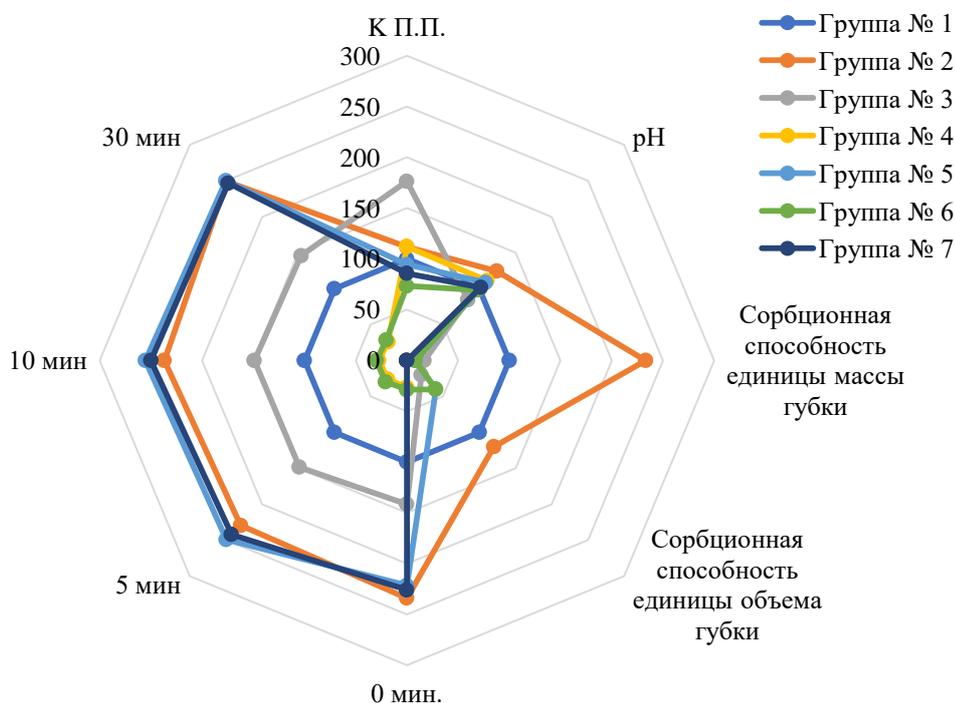


Рисунок 1 – Физические и химические свойства тестируемых образцов

При дальнейшем исследовании физико-механических и химических свойств МКС обнаружено, что наибольшее значение сорбционной способности как единицы объема губки, так и единицы массы среди экспериментальных групп отмечается в группе № 2, а наименьшее значение в группах № 3 и № 6. В группах № 4 и № 7 данные показатели оценить не удалось, что обусловлено полным растворением образцов в ходе исследования (рис. 1). Это опосредованно указывает на их значительную впитывающую способность, а также способность к биодegradации, что, бесспорно, является преимуществом данных образцов по сравнению с другими группами исследования.

### Результаты исследования гемостатической активности местных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*

Во второй серии экспериментальных работ исследовали влияние МКС на время свертывания крови и концентрацию кальция крови 10 доноров-добровольцев в эксперименте *in vitro*. Для этого были разработаны и запатентованы методики оценки указанных параметров (патент РФ № 2700165 от 13.09.2019 г. «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*», патент РФ № 2709517 от 18.12.2019 г. «Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*»).

По итогам исследования установлено, что все группы исследуемых МКС в той или иной мере ускоряют процесс образования сгустка крови. Также в группах № 2 и № 4 концентрация кальция статистически значимо ниже (на 0,24 ммоль/л и 0,7 ммоль/л) по сравнению со значениями контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1 – Значения времени свертывания и концентрация кальция сыворотки крови в экспериментальных группах, Ме [25;75]

№	Название группы	Время свертывания, сек	Ca (ммоль/л)
0	Контроль	52,3 [35,1; 55,5] <sup>*2-7</sup>	2,34 [2,25; 2,43] <sup>*1,3</sup>
1	Tachocomb	36,3 [31,7; 52,9]	2,1 [2,05; 2,21] <sup>*3,6</sup>
2	Gelita-Spon Standart	34,5 [28,7; 38,0] <sup>*0</sup>	2,27 [2,19; 2,3] <sup>*3</sup>
3	Surgicel Fibrillar	30,3 [28,8; 37,7] <sup>*0</sup>	1,64 [1,53; 1,74] <sup>*2-7</sup>
4	Na-КМЦ+ТК (непрессованный)	35,3 [23,9; 42,6] <sup>*0</sup>	2,22 [2,03; 2,35] <sup>*0-2,4-7</sup>
5	Na-КМЦ+ ТК (прессованный)	30,2 [26,5; 41,1] <sup>*0</sup>	2,25 [2,18; 2,3] <sup>*3</sup>
6	Na-КМЦ (прессованный)	34,7 [28,3; 44,3] <sup>*0</sup>	2,39 [2,24; 2,41] <sup>*1,3,5</sup>
7	Na-КМЦ (непрессованный)	38,2 [28,5; 41,3] <sup>*0</sup>	2,14 [2,01; 2,22] <sup>*3,6</sup>

*Примечание:* \* – статистически значимые отличия ( $p \leq 0,05$ ); цифрой после знака «\*» указан номер группы, с которой имеются статистически значимые отличия.

Примечательно, что образцы на основе Na-КМЦ, разработанные совместно с ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург), не уступают по эффективности используемым в клинической практике зарубежным аналогам. Наибольшую эффективность показали МКС группы № 5 (с добавлением ТК). Данное МКС достаточно быстро формирует кровяной сгусток, что указывает на необходимость его дальнейшего изучения в эксперименте *in vivo*.

### **Результаты исследования эффективности местных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vivo***

Согласно результатам исследования серии № 3 обнаружено, что среди тестируемых образцов МКС значительной гемостатической активностью обладают экспериментальные образцы на основе Na-КМЦ (группы № 4-7). В указанных группах отмечаются наименьшие значения показателя «Время кровотечения». Среди образцов указанных групп имеют место статистически значимые отличия: значения образцов группы № 7 меньше образцов группы № 5 в 1,74 раза и на 4 секунды больше, чем в группе № 6. Указанные данные могут быть обоснованы структурой образца (пористость, размеры пор и соотношение «поры-трабекулы»), а также его химической структурой (основой и введением в нее ТК).

Значения показателя «объем кровотока» также превалирует в указанных группах. Основываясь на указанных данных, можно говорить о том, что применение МКС на основе Na-КМЦ (с и без добавления ТК) при остановке кровотечения после краевой резекции печени крысы не уступает внедренным в клиническую практику аппликационным гемостатическим средствам (табл. 2).

Таблица 2 – Результаты исследования эффективности МКС в эксперименте *in vivo*, Me[25;75]

№	Название группы	Время кровотечения, сек	Масса кровопотери, г
1.	Tachocomb	189 <sup>*2-6</sup> [101,75; 262,75]	0,72 <sup>*2</sup> [0,60; 1,49]
2.	Gelita-Spon Standart	203 <sup>*1-7</sup> [168,25; 210,75]	1,72 <sup>*1,3-7</sup> [1,65; 1,76]
3.	Surgicel Fibrillar	162 <sup>*1-2,4-7</sup> [157,25; 190,25]	0,51 <sup>*2</sup> [0,5; 0,53]
4.	Na-КМЦ+ТК (прессованный)	123 <sup>*1-3,5-7</sup> [119,25; 129,25]	0,39 <sup>*4</sup> [0,36; 0,57]
5.	Na-КМЦ+ТК (непрессованный)	82 <sup>*1-4,7</sup> [78,5; 94,5]	0,23 <sup>*2,6</sup> [0,22; 0,52]
6.	Na-КМЦ (прессованный)	47 <sup>*1-4,7</sup> [44,25; 51,75]	0,51 <sup>*2,5</sup> [0,4; 1,05]
7.	Na-КМЦ (непрессованный)	51 <sup>*2-6</sup> [48,5; 57,25]	0,43 <sup>*2</sup> [0,2; 0,73]

*Примечание:* \* – статистически значимые отличия ( $p \leq 0,05$ ); цифрой после знака «\*» указан номер группы, с которой имеются статистически значимые отличия.

### Результаты исследования реакции тканей организма на местные кровоостанавливающие средства в хроническом эксперименте *in vivo*

Проведенные в предыдущих сериях экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* убедительно продемонстрировали преимущества применения таких образцов МКС, как Tachocomb, Na-КМЦ, непрессованный, Na-КМЦ+ТК, непрессованный. Это позволило рекомендовать указанные МКС для дальнейшей многофакторной экспериментальной оценки их применения в хроническом опыте *in vivo*. В ходе эксперимента была разработана методика забора венозной крови у лабораторных животных («Способ катетеризации наружной яремной вены для забора венозной крови у кроликов в хроническом эксперименте», патент РФ № 2742858, 11.02.2021 г.), а также предложена модель травмы печени кроликов (подана заявка на Евразийский патент № 202000200/25 от 23.07.2020 г. «Способ лапароскопического моделирования рваной раны печени у лабораторных животных для исследования гемостатических материалов»).

## **Результаты исследования динамики показателей общего анализа крови**

При оценке показателей общего анализа крови в группе № 1 обнаружено статистически значимое увеличение показателей «красной» крови (уровень гематокрита, гемоглобина, количество эритроцитов) на 30-е сутки. Согласно полученным данным, можно говорить о том, что в результате количество эритроцитов постепенно стабилизируется только к 15-м суткам. А количество тромбоцитов уменьшается сразу на 1-е сутки после операции, что может быть следствием активизации системы гемостаза и их поступления из кровеносного русла к месту кровотечения. В группе № 2 отмечается схожая картина в изменениях показателей общего анализа крови, как и в группе № 1. В группе № 3 отмечалось увеличение количества тромбоцитов на 1-е послеоперационные сутки и уменьшение – на последующие сутки, это, вероятно, обусловлено внесением ТК в состав МКС. В группах исследования № 2 и № 3 определяется преобладание тромбоцитов над группой № 1. Меньшее значение данного показателя в группе № 1 можно объяснить массивным выбросом тромбоцитов из кровяного русла после травмы для формирования сгустка крови вокруг МКС.

## **Результаты исследования динамики показателей биохимического анализа крови**

При детальном анализе показателей биохимического анализа крови отмечались значимые отличия между значениями АСТ во всех экспериментальных группах. Уровень АСТ выше в группах с использованием МКС на основе Na-КМЦ. Разница значений увеличивалась в зависимости от количества суток после нанесения травмы печени. Противоположные изменения были обнаружены при сравнении уровня АЛТ, в группе № 3 значения ниже относительно других групп исследования на всех оцениваемых сроках. Уровень билирубина существенно меньше в группе № 1, чем в группах с использованием МКС на основе Na-КМЦ. При этом более выражены изменения уровня билирубина в группе с добавлением в структуру образца ТК, что может говорить о проявлении реакции тканей печени на данный образец. Наибольшая концентрация ЩФ отмечалась в группе № 3 – на 3-и сутки после операции, но уже на 7-е сутки – значения снижаются. Такие изменения обусловлены течением регенеративных процессов в тканях печени (формированием стромального компонента, восстановлением развитой сосудистой сети, в том числе и желчной).

## **Результаты исследования динамики показателей коагулограмм**

Изменения значений показателей коагулограммы отмечаются уже на 1-е сутки после операции. Наименьшее значение АЧТВ отмечается в группе № 3, что говорит об активации системы гемостаза и формировании мелких тромбов. На 15-е сутки наблюдения обнаружены статистически значимые отличия, что может говорить о стойкости локального действия ТК. Увеличение значений такого

показателя, как ТВ, на 1-е сутки в группе № 1 в сравнении с другими группами говорит о низкой скорости образования фибриновых сгустков крови. При этом на 30-е сутки после операции отмечается значимо меньшее значение в группе без добавления ТК, что также может выступать в поддержку описанной гипотезы. Увеличение значений ПТИ связано с уменьшением концентрации фибриногена в крови лабораторных животных, что свидетельствует о том, что высокие значения данного показателя в группе № 3 констатировали запуск каскада системы гемостаза и позитивное влияние ТК. Указанные изменения значений ПТИ практически аналогичны динамике значений концентрации фибриногена в группах сравнения. Так, в группах № 2 и № 3 на 1-е сутки наблюдения отмечалось уменьшение значения уровня фибриногена в сравнении с группой № 1. На последующих сроках отмечается обратное, что может быть связано с продолжающейся активацией системы гемостаза и затратами фибриногена в группе № 1 на «укрепление» нитями фибрина сгустков крови в зоне травмы печени.

### **Результаты контрольно-диагностической лапароскопии**

При межгрупповом сравнении результатов КДЛ статистически значимых отличий не было обнаружено. Относительно локализации спаечного процесса следует отметить, что практически во всех случаях спайки прикреплялись к передней брюшной стенке в точке введения канюли для лапароскопа. При этом в ходе КДЛ были визуализированы шнуровидные спайки, морфологическим субстратом которых являлась прядь большого сальника. Объективных данных о формировании спаечной кишечной непроходимости нами не было получено.

### **Результаты исследования динамики концентрации гидроксипролина**

Гидроксипролин (ГП) – аминокислота, синтезируемая внутри фибробласта путем гидроксирования пролина. В данной работе оценивали общий гидроксипролин (ОГП) с целью сравнительного изучения биохимического маркера интенсивности обмена веществ в соединительной ткани. При оценке концентрации ОГП выявлены значительные изменения его значений после нанесения травмы печени. Высокие значения уровня ОГП обнаружены на 1-е (группа № 1) и 3-и (группа № 2) сутки после операции. В группе № 3 отмечался рост значений с 1-х суток до окончания периода наблюдения, когда в данной группе были отмечены максимальные значения.

### **Сравнительное морфологическое исследование тканей печени**

По итогам проведенного морфологического исследования было обнаружено, что все тестируемые материалы фрагментарно определяются в зоне травматизации тканей печени, несмотря на значительные сроки после травмы. Также отмечено наличие выраженной «пограничной» зоны, разделяющей

материалы МКС и паренхиме печени, за счет разрастания соединительной ткани. В группе № 1 ширина капсулы в 3,2 и 3,6 раза превышает таковые значения групп № 2 и № 3. Это косвенно позволяет судить о выраженном течении процессов, направленных на отграничение зоны травматизации. Данное утверждение подтверждается статистически значимыми отличиями клеточного состава капсулы, в группах № 2 и № 3 преобладают клетки фибробластического ряда, в отличие от группы № 1.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Первый опыт использования МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК в хроническом эксперименте *in vivo* позволяет говорить об удовлетворительных результатах применения таких средств. Это подтверждается менее выраженной воспалительной реакцией тканей по итогам оценки гистологических срезов, а также меньшим объемом кровопотери, менее выраженными изменениями показателей общего и биохимического анализов крови. Также указанное средство незначительно влияет на показатели коагулограммы лабораторных животных в сравнении с другими тестируемыми образцами.

Такие образцы МКС обладают высокой гемостатической активностью и биологической инертностью, позволяют в сжатые сроки выполнить оперативный прием, направленный на остановку кровотечения. Исходя из этого, следует считать непрессованный образец на основе Na-КМЦ с добавлением ТК наиболее эффективным вариантом среди испытуемых образцов при его использовании во время остановки кровотечения из раны печени, смоделированной лапароскопическим способом.

## **Практические рекомендации**

1. Для исследования гемостатической активности материалов в эксперименте *in vitro* целесообразно использовать разработанные методики: «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*» патент РФ № 2700165 от 13.09.2019 г. «Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*» патент РФ № 2709517, от 18.12.2019 г.

2. Забор крови у лабораторных животных в хроническом эксперименте *in vivo* рационально осуществлять из наружной яремной вены после ее катетеризации по предложенной методике: патент РФ № 2742858, 11.02.2021 г. «Способ катетеризации наружной яремной вены для забора венозной крови у кроликов в хроническом эксперименте».

3. При оценке реакции тканей организма на МКС в хроническом эксперименте *in vivo* целесообразно использовать менее травматичный способ моделирования раны печени: «Способ лапароскопического моделирования рваной раны печени у лабораторных животных для исследования гемостатических материалов» (заявка на Евразийский патент № 202000200/25 от 23.07.2020 г.).

4. В области остановки паренхиматозного кровотечения при операциях на печени для дальнейшего клинического применения могут быть использованы образцы Na-КМЦ с добавлением ТК непрессованные после выполнения необходимого пула доклинических исследований.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Полученные в ходе исследования данные могут выступить основой для разработки эффективных образцов местных кровоостанавливающих средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, используемых при повреждениях печени. Согласно результатам исследования, перспективной является разработка инновационных средств для остановки кровотечения при повреждениях паренхиматозных органов с применением эндовидеохирургических технологий. В качестве дальнейшего предмета изучения можно рассмотреть возможность доклинических исследований, а также различные варианты включения в состав местных кровоостанавливающих средств на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы различных фармакологических веществ, обладающих антимикробной, прокоагулянтной активностью. Основным направлением дальнейших разработок можно считать повышение эффективности использования локальных гемостатиков и детальную оценку реакции тканей в зоне их имплантации.

### **ВЫВОДЫ**

1. Значение ОДС 50% образцов МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК превышает значения, зафиксированные в группах № 1, № 3 и № 4 в 1,7 раза, в 3,4 раза и в 2 раза соответственно, а значения коэффициента полной пористости образца Na-КМЦ с добавлением ТК (непрессованный) превосходят таковые образцов Na-КМЦ (прессованный) на 24,8 единицы; уровень pH образца Na-КМЦ с добавлением ТК (непрессованный) превалирует над таковым образцов Surgicel Fibrillar и Tachocomb на 1,2 и 0,5 единицы соответственно ( $p \leq 0,05$ ).

2. Образцы МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК в эксперименте *in vitro* уменьшают время свертывания крови в 1,73 раза и снижают концентрацию кальция крови на 0,12 ммоль/л в сравнении с контрольной группой ( $p \leq 0,05$ ).

3. Использование МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК после краевой резекции печени лабораторным животным приводит к статистически значимому ( $p \leq 0,05$ ), в сравнении с используемыми в клинической практике аналогами (Tachocomb, Gelita-Spon Standart, Surgicel Fibrillar), уменьшению времени кровотечения в 2,3 раза, 2,4 раза и 1,98 раза соответственно и массы кровопотери в 3,1 раза, 7,4 раза, 2,2 раза соответственно.

4. МКС на основе Na-КМЦ с добавлением ТК вызывает менее выраженные реактивные изменения тканей печени и образование более зрелой соединительнотканной капсулы вокруг образца, что подтверждают наибольшие значения КИ, которые в 1,7 раза выше по сравнению с таковыми в группе Tachocomb.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Установление структурных особенностей кровоостанавливающих имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с помощью световой микроскопии / В.А. Липатов, Н.Н. Григорьев, С.В. Лазаренко [и др.]. – DOI 10.17513/spno.28315 // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28315> (дата обращения: 17.12.2018).**
2. Патент № 184617 Российская Федерация, МПК: А61В 17/66 G01N 3/00. Устройство для исследования физико-механических характеристик швов и шовного материала, степени деформации паренхимы органов : № 2018124409 : заявл. 03.07.2018 : опубл. : 01.11.2018 / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, М.Д.З. Наимзада, Д.А. Северинов, А.А. Денисов. – 6 с.
3. **К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, К.А. Сотников [и др.]. – DOI 10.18484/2305-0047.2018.1.81 // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 1. – С. 81–95.**
4. Липатов, В.А. Исследование влияния местных гемостатических средств на кислотность раствора в эксперименте / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, С.Г. Писковитина // Неделя науки 2019 : материалы Международного молодежного форума (Ставрополь, 27-29 ноября, 2019 г.). – Ставрополь, 2019. – С. 710–711.
5. Липатов, В.А. Исследование реакции тканей печени на новые образцы полимерных кровоостанавливающих материалов / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов // Хирургия и онкология: эксперимент и клиника : сборник научных трудов и материалов научно-практической конференции с международным участием (Курск, 23 сентября, 2019 г.). – Курск, 2019. – С. 34–36.
6. Коагулометрический метод сравнительного анализа образцов губчатых кровоостанавливающих средств / В.А. Липатов, К.А. Сотников, Д.А. Северинов [и др.] // Молодежь – практическому здравоохранению : сборник научных трудов по материалам XIII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых-медиков с международным участием (Иваново, 13 ноября, 2019 г.). – Иваново, 2019. – С. 171–173.
7. Липатов, В.А. Локальные гемостатики в хирургии XXI века (обзор литературы) / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, А.Р. Саакян // Innova. – 2019. – № 1 (14) – С. 16–22.
8. Липатов, В.А. Оценка эффективности гемостатических материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы в эксперименте / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов // От фундаментальных знаний к тонкому владению скальпелем : сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Святителя Луки, архиепископа Симферопольского и Крымского) (Курск, 3-4 октября, 2019 г.). – Курск, 2019. – С. 67–70.

9. Липатов, В.А. Структурные особенности кровоостанавливающих имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, А.А. Ушанов // Молодежная наука и современность : сборник материалов 84-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 84-летию КГМУ и 100-летию со дня рождения профессора Г.М. Ткаченко (Курск, 24-25 апреля, 2019 г.). – Курск, 2019. – Т. 1. – С. 470–473.

10. Возможности получения пленок и губок медицинского назначения на основе карбоксиметилцеллюлозы / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, В.В. Сорока, Т.Н. Кудрявцева // Проблемы теоретической и экспериментальной химии : сборник тезисов XXIX Российской молодежной научной конференции с международным участием, посвященной 150-летию Периодической таблицы химических элементов (Екатеринбург, 23 апреля, 2019 г.). – Екатеринбург, 2019. – С. 398.

11. Моделирование травм при исследовании губчатых аппликационных гемостатических имплантов в эксперименте *in vivo* / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов, А.Р. Саакян // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 1. – С. 155–166.

12. Оценка влияния гемостатических материалов на образование сгустка крови в эксперименте *in vitro* / В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк, В.В. Похожай [и др.]. – DOI 10.21626/vestnik/2019-4/06 // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. – № 4. – С. 49–55.

13. Патент № 2700165 Российская Федерация, МПК G01N 33/86 (2006.01). Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro* : № 2018125364 : заявл. 10.07.2018 : опубл. 13.09.2019 / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, А.А. Нетяга, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов, К.А. Сотников. – 8 с.

14. Патент № 2709517 Российская Федерация, МПК G01N 33/50 (2006.01). Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro* : № 2019107082 : заявл. 12.03.2019 : опубл. 18.12.2019 / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов, К.А. Сотников. – 7 с.

15. Разработка и экспериментальная апробация способа оценки гемостатической активности кровоостанавливающих имплантов / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, С.В. Лазаренко [и др.]. – DOI 10.24411/1609-2163-2019-16515 // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 4. – С. 53–57.

16. Разработка способа сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro* / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, А.А. Нетяга [и др.]. – DOI 10.17513/spno.28511 // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. – URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28511> (дата обращения: 29.01.2019).

17. Исследование особенностей поверхности аппликационных гемостатических имплантов / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов

[и др.]. – DOI 10.18499/2070-478X-2019-12-4-261-265 // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 261–265.

18. **Интраоперационная тактика местного хирургического гемостаза при травмах и плановых операциях на паренхиматозных органах брюшной полости / Г.А. Бондарев, В.А. Липатов, Д.А. Северинов [и др.]. – DOI 10.18499/2070-478X-2020-13-3-268-278 // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. 13, № 3. – С. 268–278.**

19. **Исследование гистологических особенностей реакции печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo* / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов [и др.]. – DOI 10.18499/2070-478X-2020-13-1-34-40 // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. 13, № 1. – С. 34–40.**

20. **Исследование деформации губчатых аппликационных гемостатических материалов / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, М.Д.З. Наимзда [и др.]. – DOI 10.17709/2409-2231-2020-7-3-2 // Исследования и практика в медицине. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 21–32.**

21. Липатов, В.А. Оценка физических свойств губчатых аппликационных гемостатических материалов / В.А. Липатов, Д.А. Северинов // Университетская клиника. – 2020. – Прил. : материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2020 г.). – С. 297–298.

22. Липатов, В.А. Исследование гемостатической активности кровоостанавливающих материалов в эксперименте / В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк, Д.А. Северинов // Второй Всероссийский педиатрический форум студентов и молодых ученых с международным участием : сборник тезисов научно-практической конференции (Москва, 13-15 мая, 2020 г.). – Москва, 2020. – С. 10.

23. Липатов, В.А. Исследование гемостатической активности кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vitro* / В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк, Д.А. Северинов // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 243.

24. Липатов, В.А. Исследование различных свойств локальных гемостатических материалов / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, Е.Л. Пучкова // Материалы 74-й межвузовской (IX Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием (Челябинск, 24 апреля, 2020 г.). – Челябинск, 2020. – С. 157–158.

25. **Липатов, В.А. Исследование физических и химических свойств губчатых аппликационных гемостатических материалов / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов // Медицина экстремальных ситуаций. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 214–222.**

26. Липатов, В.А. Исследование эффективности гемостатических материалов *in vitro* / В.А. Липатов, Д.А. Северинов // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2020» (Москва,

10-27 ноября, 2020 г.). – Москва, 2020. – URL: [https://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov\\_2020/index.htm](https://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2020/index.htm). (дата обращения: 17.01.2021).

27. Липатов, В.А. Исследование эффективности локальных кровоостанавливающих средств / В.А. Липатов, Д.А. Северинов // «Неделя науки – 2020» : сборник материалов Международного молодежного форума (Ставрополь, 2020 г.). – Ставрополь, 2020. – С. 444–445.

28. Липатов, В.А. Применение карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной хирургии паренхиматозных органов / В.А. Липатов, Т.Н. Кудрявцева, Д.А. Северинов. – DOI 10.23888/HMJ202082269-283 // Наука молодых (*Eruditio Juvenium*). – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 269–283.

29. Липатов, В.А. Разработка способа забора венозной крови у лабораторных животных в хроническом эксперименте / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, Е.Л. Пучкова // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины : сборник материалов 82-го Международного медицинского конгресса молодых ученых (Донецк, 20-22 мая, 2020 г.). – Донецк, 2020. – С. 229–231.

30. Оценка кровоостанавливающей активности локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе производных целлюлозы в эксперименте *in vitro* / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, К.А. Сотников [и др.]. – DOI 10.23888/HMJ20208145-52 // Наука молодых (*Eruditio Juvenium*). – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 45–52.

31. Оценка эксплуатационных свойств губчатых аппликационных гемостатических материалов *in vitro* (обзор) / Д.А. Северинов, С.В. Лазаренко, К.А. Сотников [и др.]. – DOI 10.17691/stm2020.12.1.16 // Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 139–149.

32. Патент № 2742858 Российская Федерация, МПК G09B 23/28 (2006.01). Способ катетеризации наружной яремной вены для забора венозной крови у кроликов в хроническом эксперименте : № 2020111028 : заявл. 17.03.2020 : опубл. 11.02.2021 / В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, К.А. Михайлов, Д.А. Северинов, Е.Л. Пучкова. – 4 с.

33. Северинов, Д.А. Оценка эффективности гемостатических материалов / Д.А. Северинов, В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10, № 3S. – С. 147.

34. Липатов, В.А. Оценка кровоостанавливающей активности местных гемостатических имплантов / В.А. Липатов, Д.А. Северинов // Фундаментальные и прикладные аспекты абдоминальной хирургии : сборник материалов Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Оренбург, 19 февраля, 2021 г.). – Оренбург, 2021. – С. 116–118.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ε-АКК – эpsilon-аминокапроновая кислота  
CO<sub>2</sub> – диоксид углерода  
Na-КМЦ – натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы  
p – достоверность отличий между признаками  
pH – водородный показатель, мера кислотности растворов  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспаратаминотрансфераза  
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
ГП – гидроксипролин  
ДВЛ – диагностическая видеолапароскопия, видеолапароскопическая ревизия  
КДЛ – контрольно-диагностическая лапароскопия  
КИ – клеточный индекс  
КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза  
МКС – местные кровоостанавливающие средства  
ОГП – общий гидроксипролин  
ОДС 50% – остаточная деформация сжатия на 50% толщины  
ОЦ – окисленная целлюлоза  
ПВ – протромбиновое время  
ПТИ – протромбиновый индекс  
РФ – Российская Федерация  
РЭМ – разрывная электромеханическая машина  
ТВ – тромбиновое время  
ТК – транексамовая кислота  
УЗ – ультразвук, ультразвуковой  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
ЭВХТ – эндовидеохирургические технологии (эндовидеохирургия)  
ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение

Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.  
Сдано в набор 19.04.2021 г. Подписано в печать 20.04.2021 г.  
Формат 30x42<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Rom.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0.  
Тираж 100 экз. Заказ № 359 «А».  
Издательство Курского государственного медицинского университета  
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3