



ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ КАЛЬЦИЯ КРОВИ

В.А.Липатов, С.В.Лазаренко, Д.А.Северинов*

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305004, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

Резюме

Цель исследования. Оценить влияние гемостатических материалов на концентрацию кальция крови в эксперименте *in vitro*.

Материал и методы. Исследовали следующие группы местных кровоостанавливающих материалов: пластина коллагеновая (№ 2), губка гемостатическая из медицинского желатина (№ 3), материал на основе окисленной целлюлозы (№ 4), экспериментальные образцы кровоостанавливающих губок, разработанные коллективом авторов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с различными модификациями (группы № 5–8). В контрольной группе (№ 1) использовали только кровь доноров-добровольцев без внесения тестируемых материалов. Оценку влияния гемостатических материалов на концентрацию кальция крови проводили согласно описанной методике: «Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*» патент РФ № 2 709 517 от 18.12.2019 г. По итогам исследования выполняли расчет медиан, 25 и 75 перцентилей. Достоверность отличий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Результаты. В группах с использованием различных материалов, таких как группа № 2 (пластина коллагеновая Tachocomb) на 0,24 ммоль/л и № 4 (окисленная целлюлоза – Surgicel Fibrillar) на 0,7 ммоль/л уровень кальция в сыворотке крови статистически значимо ниже, чем значения контрольной группы (без внесения материалов). Выявлены значимые отличия значений уровня кальция после погружения в кровь доноров-добровольцев образцов на основе производных целлюлозы, а именно в группе № 5 (Na-КМЦ+Транексамовая кислота прессованный) значение на 0,58 ммоль/л превышает таковое в группе № 4. В других случаях сравнения значений концентрации кальция в группах с использованием экспериментальных образцов (не внедренных в клиническую практику) с материалом, широко используемым в абдоминальной хирургии (группа № 4), обнаружено, что их значения больше: в группе № 6 (Na-КМЦ+Транексамовая кислота непрессованный) на 0,61 ммоль/л, в группе № 7 (Na-КМЦ прессованный) на 0,75 ммоль/л, в группе № 8 (Na-КМЦ непрессованный) на 0,5 ммоль/л.

Заключение. Следует отметить, что несмотря на отсутствие значимых отличий в группах с использованием экспериментальных образцов местных кровоостанавливающих средств и контрольной группе, значения уровня кальция в группах № 5–6 близки к значениям в группах с использованием таких широко известных материалов, как Tachocomb (№ 2) и Gelita-Spon Standart (№ 3). Также среди разработанных авторами образцов наибольшая эффективность выявлена в группе № 8 (Na-КМЦ, непрессованный), в которой значения уровня кальция в сыворотке крови (2,14 ммоль/л) меньше, чем в группах № 5–7.

Ключевые слова:

кальций, гемостаз, гемостатические губки, кровоостанавливающие средства, эксперимент, кровь, сыворотка.

Для цитирования

Для цитирования: Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Оценка влияния гемостатических материалов на концентрацию кальция крови. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(2): 43–50. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-4>

Для корреспонденции

Северинов Дмитрий Андреевич – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация.

Адрес: 305004, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271

ResearcherID: G-4584-2017

Scopus Author ID: 57192996740

Информация о финансировании. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Курского государственного медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения авторы не получали.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этические аспекты. Исследование проводили под наблюдением регионального этического комитета при Курском государственном медицинском университете согласно действующим отечественным и международным этическим нормам.

Получено 06.10.2020, Рецензия (1) 04.04.2021, Рецензия (2) 06.05.2021, Опубликовано 21.06.2021

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF HEMOSTATIC MATERIALS ON BLOOD CALCIUM CONCENTRATION

V.A.Lipatov, S.V.Lazarenko, D.A.Severinov*

Kursk State Medical University, 3 Karl Marx str., Kursk 305004, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. Assessment of the effect of hemostatic materials on concentration of calcium of blood.

Materials and methods. The following groups of local hemostatic materials were studied: collagen plate (No. 2), hemostatic sponge from medical gelatin (No. 3), oxidized cellulose material (No. 4), experimental samples of hemostatic sponge developed by the team of authors, based on the sodium salt of carboxymethylcellulose with various modifications (groups No. 5-8). In the control group (No. 1), only blood of volunteer donors was used, without introducing the test materials. Evaluation of the effect of hemostatic materials on blood calcium concentration was carried out according to the described method: «Method for comparative investigation of the effectiveness of local hemostatic agents in an *in vitro* experiment» Russian patent No. 2 709 517. According to the results of the study, median, 25 and 75 percentiles were calculated. The validity of differences between groups was determined using the non-parametric Mann-Whitney test ($p < 0.05$).

Results. In groups using various materials, such as group No. 2 (Tachocomb) by 0.24 mmol/L and group № 4 (Surgicel Fibrillar) by 0.7 mmol/L, the serum calcium level was statistically significantly lower than the control group. Significant differences of calcium level values after blood immersion of volunteer donor samples based on cellulose derivatives were revealed, namely in group No. 5 (Na-CMC + Tranexamic acid pressed) value exceeds that in group No. 4 by 0.58 mmol/l. In other cases, comparisons of calcium concentration values in groups using experimental samples (not introduced into clinical practice) with material widely used in abdominal surgery (group No. 4) were found to be greater: in group No. 6 (Na-CMC + Tranexamic acid unsaturated) by 0.61 mmol/l, in group No. 7 (Na-CMC pressed) by 0.75 mmol/l, in group No. 8 (Na-CMC unsaturated) by 0.5 mmol/l.

Conclusion. It should be noted that although there are no significant differences in the groups using experimental samples of local hemostatic agents and the control group, the calcium levels in groups No. 5-6 are close to those in the groups using widely known materials such as Tachocomb (No. 2) and Gelita-Spon Standart (No. 3). Also, among the samples developed by the authors, the greatest effectiveness was identified in group No. 8 (Na-CMC, unpressed), in which the serum calcium levels (2.14 mmol/L) are lower than in groups No. 5-7.

Keywords:

calcium, hemostasis, absorbable gelatin sponges, styptic means, experiment, blood, serum.

For citation

Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Severinov D.A. Assessment of the effect of hemostatic materials on blood calcium concentration. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(2): 43-50. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-4>

For correspondence

Dmitriy A. Severinov – assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics of the faculty of postgraduate education, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Address: 3 Karl Marx str., Kursk 305004, Russian Federation

E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271

ResearcherID: G-4584-2017

Scopus Author ID: 57192996740

Information about funding. The study was carried out in accordance with the research plan of the Kursk State Medical University. The authors did not receive any financial support from the manufacturers of medicines and medical devices.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Ethical aspects. The study was conducted under the supervision of the regional Ethics Committee at the Kursk State Medical University in accordance with current domestic and international ethical standards.

Received 06.10.2020, Review (1) 04.04.2021, Review (2) 06.05.2021, Published 21.06.2021

АКТУАЛЬНОСТЬ

При выполнении оперативных вмешательств (как плановых, так и экстренных) зачастую развивается кровотечение, что приводит к нежелательной интраоперационной кровопотере. Наиболее часто встречаются паренхиматозные кровотечения. Их распространенность связана с большим количеством оперативных вмешательств (как плановых, так и экстренных), выполняемых преимущественно на паренхиматозных органах живота (печень, селезенка, почки, поджелудочная железа) [1, 2]. Важным этапом хирургических манипуляций на таких органах является хирургический гемостаз. В современной хирургии практическому специалисту доступно значительное количество эффективных методик остановки кровотечения. Среди них можно выделить традиционные (используемые на протяжении длительного периода времени, имеющие свою историю и не требующие специального оборудования и/или обучения врача-специалиста, например, наложение П-образных швов, тампонирующее сальником зоны кровотечения и пр.) и инновационные (методики, как правило, доступные региональным и федеральным клиникам в виду необходимости наличия высокотехнологичного дорогостоящего специализированного оборудования). Помимо перечисленных интраоперационных способов остановки кровотечения можно выделить альтернативные варианты (комбинированные), основанные на применении аппликационных кровоостанавливающих средств (губок, пластин, гелей и пр.), выполненных из полимерных материалов [3, 4]. Для усиления кровоостанавливающего эффекта указанных средств медицинского назначения в их состав вводят лекарственные препараты, потенцирующие их действие (например, транексамовая кислота) [5].

Согласно актуальным теориям о функционировании системы гемостаза макроорганизма выделяют 2 ее ключевых компонента – сосудисто-тромбоцитарный (первичный гемостаз) и плазменный (вторичный). При этом стоит отметить, что одним из важных элементов системы гемостаза являются ионы кальция [6, 7]. При первичном гемостазе происходит активация тромбоцитов, которая управляется многочисленными рецепторами и сложными сигнальными каскадами [8]. В этом звене внутриклеточный кальций участвует в активации GTPазы RAP1b, активации регулируемых внеклеточными сигналами киназ, выработку TXA2 и секреции гранул, что усиливает агрегацию тромбоцитов [9, 10]. В случае активации плазменного компонента системы гемостаза тромбоциты активирует тромбин, а при участии кальция формируются внутренняя те-

наза и протромбиназа (теназа – фактор внутреннего механизма свертывания, а протромбиназа – внешнего) – они ускоряют активацию и взаимодействие остальных факторов свертывания на фосфолипидной поверхности тромбоцитов благодаря формированию кальциевых мостиков [11, 12].

Важна роль кальция и на заключительном этапе остановки кровотечения, когда происходит полимеризация фибрина и образование фибринового сгустка: кальций связывается с молекулой фибриногена в С-концевой области γ-цепи, в непосредственной близости от центра полимеризации и оказывает влияние на размер и толщину фибриновых волокон, на структуру формирующегося геля, его механические и оптические свойства. В свою очередь, фибриноген и фибрин необходимы для гемостаза и являются основными факторами тромбогенеза, заживления ран и других биологически значимых процессов [13].

Для интраоперационной остановки кровотечений в ране применяются различные средства местного действия, обладающие высокой кровоостанавливающей эффективностью – гемостатические аппликационные материалы. На рынке изделий медицинского назначения представлен широкий выбор последних, в связи с чем актуален вопрос выбора, подробного изучения и дополнительной модификации наиболее эффективных из них.

Цель исследования: оценить влияние гемостатических материалов на концентрацию кальция крови в эксперименте *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в 8 экспериментальных группах местных кровоостанавливающих средств (группы № 2-8, группа № 1 – контрольная, без введения материалов в кровь доноров-добровольцев), выполненных из различных материалов. Подробная информация о тестируемых образцах представлена ниже (табл. 1).

Влияние гемостатических материалов на концентрацию кальция оценивали по разработанной методике («Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*» патент РФ № 2 709 517 от 18.12.2019 г.) [14]. Исследование проводилось под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ с соблюдением действующих международных этических норм. Далее приводим краткое описание методики.

В утренние часы натощак в стерильных условиях с соблюдением правил асептики и антисептики у 10 здоровых доноров-добровольцев (юноши 19-23 года)

забирали кровь объемом 4 мл (для каждой группы исследования) из локтевой вены в вакутайнеры с активатором свертывания. От одного донора кровь забирали в 8 пробирок. Под строгим контролем времени в течение 15 секунд с момента взятия крови на дно вакутайнера погружали тестируемый образец (диаметром 0,9 см и высотой, определенной производителем). Затем пробирки помещали в инкубатор (при температуре +37 °C) для образования и организации сгустка крови, ожидали 30 минут, после чего центрифугировали. В полученной таким образом сыворотке крови оценивали концентрацию кальция с помощью автоматического биохимического анализатора.

Определяли показатели описательной статистики (медиана, 25 и 75 перцентили – Me[25;75]). Нами были обнаружены существенные отклонения от кривой распределения Гаусса, после чего было принято решение в качестве основной методики определения уровня статистической значимости отличий использовать непараметрический критерий Манна-Уитни в виду 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 (производитель Dell Software Company, Round Rock, Texas, United States of America).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Согласно разработанной методике при оценке результатов исследования учитывали снижение уровня кальция в сыворотке крови после погружения исследуемых материалов. Низкие значения уровня кальция характеризуют местное кровоостанавливающее средство как наиболее эффективное, так как это указывает на выраженность течения процессов свертывания крови, которые протекают с «затратами» ионов кальция.

Исходя из данных, представленных ниже (табл. 2), можно отметить, что в случае контакта с кровью образцов на основе окисленной целлюлозы (группа

Таблица 1. Характеристика исследуемых гемостатических материалов
Table 1. Characteristics of tested hemostatic materials

Номер группы исследования / Study group number	Название / Naming	Производитель / Manufacturer	Состав / Content
2	Tachocomb	Takeda Austria GmbH, 4020 Linz, Austria	коллаген из сухожилий лошади; лиофилизированный фибриноген человека и пр. / collagen from horse tendons; lyophilized human fibrinogen, etc.
3	Gelita-Spon Standard	Gelita Medical, GmbH, Uferstra, Eberbach, Germany	медицинский желатин / medical gelatin
4	Surgicel Fibrillar	Ethicon, Johnson & Johnson, USA	волокна окисленной и восстановленной целлюлозы / oxidized and reduced cellulose fibers
5	Na-КМЦ + Транексамовая кислота (прессованный) / Na-CMC+ Tranexamic acid (saturated)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / Lintex LLC, Saint Petersburg, Russia	4 %-ный гель карбоксиметилцеллюлозы, 3 % транексамовой кислоты от массы полимера / 4 % carboxymethylcellulose gel, 3 % tranexamic acid by weight of polymer
6	Na-КМЦ + Транексамовая кислота (непрессованный) / Na-CMC+ Tranexamic acid (unsaturated)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / Lintex LLC, Saint Petersburg, Russia	4 %-ный гель карбоксиметилцеллюлозы, 3 % транексамовой кислоты от массы полимера / 4 % carboxymethylcellulose gel, 3 % tranexamic acid by weight of polymer
7	Na-КМЦ (прессованный) / Na-CMC (saturated)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / Lintex LLC, Saint Petersburg, Russia	4 %-ный гель карбоксиметилцеллюлозы / 4 % carboxymethylcellulose gel
8	Na-КМЦ (непрессованный) / Na-CMC (unsaturated)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / Lintex LLC, Saint Petersburg, Russia	4 %-ный гель карбоксиметилцеллюлозы / 4 % carboxymethylcellulose gel

№ 4, Surgicel Fibrillar) концентрация кальция составила 1,64 ммоль/л, что является наименьшим значением среди полученных нами в ходе исследования. Напротив, наибольший уровень оцениваемого показателя обнаружен при использовании материалов экспериментальной группы № 7 (непрессованные образцы на основе натрий-карбоскиметилцеллюлозы) – 2,39 ммоль/л.

Во всех исследуемых группах кроме группы № 4 показатели концентрации кальция в крови находились в пределах физиологической нормы для взрослого человека (диапазон значений от 2,0 до 2,5 ммоль/л).

При сравнительном анализе данных, обнаружено большое число статистически значимых отличий между экспериментальными группами (табл. 3). Примечательно, что в группах с использованием

различных материалов, таких как группа № 2 (пластина коллагеновая Tachocomb) на 0,24 ммоль/л и № 4 (окисленная целлюлоза – Surgicel Fibrillar) на 0,7 ммоль/л, уровень кальция в сыворотке крови статистически значимо ниже, чем значения контрольной группы (без внесения материалов). При оценке изменении концентрации кальция после погружения в кровь доноров иных тестируемых образцов (групп № 3, 5-8) статистически значимых отличий нами обнаружено не было (в сравнении со значениями группы № 1).

Однако, помимо указанных выше, также отмечались значимые отличия среди экспериментальных групп. Так, в группе № 4 значения оцениваемого показателя на 0,46 ммоль/л меньше, чем значения группы № 2 (Tachocomb) и на 0,63 ммоль/л меньше, чем в группе № 3 (Gelita-Spon Standard). При даль-

Таблица 2. Концентрация кальция в крови после погружения тестируемых образцов, Ме [25;75]
Table 2. Blood calcium concentration after immersion of test samples, Me [25;75]

№ группы / group No.	Название группы / Group naming	Концентрация кальция в крови (ммоль/л) / Calcium concatenation in blood (mmol/l)
1	Контроль / Control	2,34 [2,25; 2,43]
2	Tachocomb	2,1 [2,05; 2,21]
3	Gelatina-Spon Standart	2,27 [2,19; 2,3]
4	Surgicel Fibrillar	1,64 [1,53;1,74]
5	Na-КМЦ + Транексамовая кислота, прессованный / Na-CMC + Tranexamic acid, saturated	2,22 [2,03; 2,35]
6	Na-КМЦ + Транексамовая кислота, непрессованный / Na-CMC + Tranexamic acid, unsaturated	2,25 [2,18; 2,3]
7	Na-КМЦ, прессованный / Na-CMC, saturated	2,39 [2,24;2,41]
8	Na-КМЦ, непрессованный / Na-CMC, unsaturated	2,14 [2,01; 2,22]

Таблица 3. Результаты сравнения достоверности отличий уровня кальция в исследуемых группах
Table 3. Results of comparing the reliability of differences blood calcium concentration in the study groups

Группа / Group	2	3	4	5	6	7	8
1	0,0091*	1,0000	0,0001*	0,0963	0,1041	0,8205	1,0
2		0,0889	0,0001*	0,4962	0,2730	0,0412*	0,9397
3			0,0001*	0,6231	0,7913	0,0756	0,0696
4				0,0257*	0,0257*	0,0045*	0,0028*
5					0,9097	0,0539	0,3643
6						0,0889	0,2122
7							0,0257*

Примечание: * – статистически значимые значения (при $p < 0,05$).
Note: * – statistically significant values ($p < 0,05$).

нейшем сравнении, выявлены значимые отличия значений уровня кальция после погружения в кровь доноров-добровольцев образцов на основе производных целлюлозы, а именно в группе № 5 (Na-KMЦ+Транексамовая кислота прессованный) значение на 0,58 ммоль/л превышает таковое в группе № 4. В других случаях сравнения значений концентрации кальция в группах с использованием экспериментальных образцов (не внедренных в клиническую практику) с материалом, широко используемым в абдоминальной хирургии (группа № 4), обнаружено, что их значения больше: в группе № 6 (Na-KMЦ+Транексамовая кислота непрессованный) на 0,61 ммоль/л, в группе № 7 (Na-KMЦ прессованный) на 0,75 ммоль/л, в группе № 8 (Na-KMЦ непрессованный) на 0,5 ммоль/л. При сравнении значений концентрации кальция экспериментальных образцов группы № 7 (Na-KMЦ прессованный) и группы № 8 (Na-KMЦ непрессованный) обращала на себя внимание разница значений между этими группами 0,25 ммоль/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

Низкую концентрацию кальция в исследуемой группе № 4 (Surgicel Fibrillar) можно связать с особенностями состава данного гемостатического материала (волокна окисленной, а затем восстановленной целлюлозы). Согласно данным литературы, Surgicel Fibrillar создает сетку для тромбоцитов, способствующую их большей адгезии и агрегации, после чего запускается процесс коагуляции [15]. Данное явление объясняется значительным снижением pH среды (до 2,5-3) в зоне наложения такого материала, что приводит к внеклеточному ацидозу, приводящему к усиленному току ионов кальция внутрь клетки. На этом основан и механизм снижения концентрации ионов кальция в сыворотке крови.

Рассматривая значения изменений концентрации кальция при исследовании экспериментальных образцов гемостатических материалов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с и без физической обработки промышленным прессом, следует отметить, что данный способ обработки кровоостанавливающих материалов на основе производных целлюлозы снижает влияние тестируемого образца на образование сгустка. Это проявляется в менее выраженном изменении концентрации кальция крови, относительно образцов, которые не подвергались данной обработке. Так как, исходя из вышесказанного, большее количество кальция не задействовано в процессах свертывания и остается «свободным» в сыворотке крови.

В целом же, механизм кровоостанавливающего действия Na-KMЦ остается неясен. Есть несколько теорий, описывающих гемостатическую активность таких образцов посредством взаимодополнения следующих явлений и процессов, которые можно условно разделить на физические и химические. «Физический» компонент (действие законов поверхностного натяжения и вязкости жидкости при смачивании губчатых композиций кровью) включает увеличение вязкости крови (преобладание объема форменных элементов над объемом плазмы) за счет сорбции последней; формирование из молекул карбоксиметилцеллюлозы своеобразной «решетки», захватывающей клетки крови, в результате чего поры материала заполняются ими, равномерно увеличивая их концентрацию не только в структуре, но и на всей поверхности полотна материала. «Химический» компонент – образование межмолекулярных водородных связей с участием аминных, амидных, карбоксильных, гидроксильных групп между белковым компонентом крови и Na-KMЦ [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам описанного исследования было установлено, что местные кровоостанавливающие средства, выполненные на основе коллагена (группа № 2, Tachocomb) и производных целлюлозы (а именно, окисленной целлюлозы – группа № 4, Surgicel Fibrillar) статистически значимо влияют на образование сгустка крови в эксперименте *in vitro*. Это подтверждается снижением концентрации кальция в сыворотке крови при внесении указанных образцов. По сравнению со значениями контрольной группы (№ 1) значения концентрации кальция указанных групп статистически значимо ниже (на 0,24 ммоль/л и 0,7 ммоль/л соответственно).

Следует отметить, что несмотря на отсутствие значимых отличий в группах с использованием экспериментальных образцов местных кровоостанавливающих средств и контрольной группе, значения уровня кальция в группах № 5-6 близки к значениям в группах с использованием таких широко известных материалов, как Tachocomb (№ 2) и Gelita-Spon Standart (№ 3). Также среди разработанных авторами образцов наибольшая эффективность выявлена в группе № 8 (Na-KMЦ, непрессованный), в которой значения уровня кальция в сыворотке крови (2,14 ммоль/л) меньше, чем в группах № 5-7. Все вышесказанное позволяет рекомендовать образцы гемостатических материалов на основе Na-KMЦ для дальнейшей экспериментальной апробации и всестороннему исследованию их свойств.

Участие авторов:

Липатов В.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, научное редактирование.

Лазаренко С.В. – написание текста, экспериментальная часть исследования, обработка материала, сбор, анализ и интерпретация данных.

Северинов Д.А. – написание текста, экспериментальная часть исследования, обработка материала, техническое редактирование, оформление библиографии, сбор, анализ и интерпретация данных.

Authors contribution:

Lipatov V.A. – research concept and design, scientific editing.

Lazarenko S.V. – text writing, experimental part of the study, material processing, illustrations, collection, analysis and interpretation of data.

Severinov D.A. – text writing, experimental part of the study, material processing, technical editing, bibliography, illustrations, collection, analysis and interpretation of data.

Список литературы

1. Жаворонок И.С., Кондратенко Г.Г., Гапанович В.Н., Есепкин А.В., Карман А.Д. Остановка паренхиматозного кровотечения из печени с помощью гемостатического средства на основе неорганических солей. *Новости хирургии*. 2016;24(4):361–367. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2016.4.361>
2. Takagi T, Tsujimoto H, Torii H, Ozamoto Y, Hagiwara A. Two-layer sheet of gelatin: A new topical hemostatic agent. *Asian J Surg*. 2018 Mar;41(2):124–130. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.09.007>
3. 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(49)):12–20.
4. Садыков Р.А., Исмаилов Б.А., Ким О.В. Новое пленочное покрытие из производных целлюлозы для местного гемостаза. *Новости хирургии*. 2019;27(3):256–263. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.3.256>
5. Колбинцев С.И., Яворовский А.Г., Зюляева Т.П., Дымова О.В. Значение местного применения транексамовой кислоты при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017;14(3):10–17. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-10-17>
6. Пантелеев М.А., Баландина А.Н., Сошитова Н.П., Галстян Г.М., Емельяненко В.М., Воробьев А.И. и др. Пространственная динамика гемостаза и тромбоза: теория и практика. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010;(4(44)):48–60.
7. Shukla A, Fang JC, Puranam S, Jensen FR, Hammond PT. Hemostatic multilayer coatings. *Adv Mater*. 2012 Jan 24;24(4):492–496. <https://doi.org/10.1002/adma.201103794>
8. Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И. Свертывание крови: биохимические основы. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2008;1(1):50–62.
9. Пантелеев М.А., Свешникова А.Н. Тромбоциты и гемостаз. *Онкогематология*. 2014;9(2):65–73. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2014-9-2-65-73>

References

1. 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. (In Russian). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2016.4.361>
2. Takagi T, Tsujimoto H, Torii H, Ozamoto Y, Hagiwara A. Two-layer

10. Шатурный В.И., Шахиджанов С.С., Свешникова А.Н., Пантелеев М.А. Активаторы, рецепторы и пути внутриклеточной сигнализации в тромбоцитах крови. *Биомедицинская химия*. 2014;60(2):182–200. <https://doi.org/10.18097/PBMC20146002182>
11. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н., Канана Н.Н., Твердохлеб Т.А. Пуриновые рецепторы и сопряженные внутриклеточные сигнальные системы в регуляции функции тромбоцитов. *Кардиология*. 2014;54(2):56–62. <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.2.56-62>
12. Mussbacher M, Kral-Pointner JB, Salzmann M, Schrottmaier WC, Assinger A. Mechanisms of Hemostasis: Contributions of Platelets, Coagulation Factors, and the Vessel Wall. In: Geiger M. (eds) *Fundamentals of Vascular Biology*. Learning Materials in Biosciences. Springer, Cham. 2019 May 9;145–169. https://doi.org/10.1007/978-3-030-12270-6_8
13. Weisel JW, Litvinov RI. Fibrin Formation, Structure and Properties. *Subcell Biochem*. 2017;82:405–456. https://doi.org/10.1007/978-3-319-49674-0_13
14. Лазаренко В.А., Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Разработка и экспериментальная апробация способа оценки гемостатической активности кровоостанавливающих имплантов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;26(4):53–57. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16515>
15. Arora ND, Varghese R, Pavithran S, Kothandam S. The pressures of surgical in cardiac surgery. *Ann Pediatr Cardiol*. 2015 Aug;8(2):167–169. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.157040>
16. Бежин АИ, Солдатова ДС, Литвиненко ИВ, Горпинич АБ. Экспериментальное обоснование кровоостанавливающего эффекта 3 % геля карбоксиметилцеллюлозы. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018;(4):72–79. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-4/12>

- er sheet of gelatin: A new topical hemostatic agent. *Asian J Surg*. 2018 Mar;41(2):124–130. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.09.007>
3. Lutsevich OE, Green AA, Bichev AA, Shepelev VV. Features of the application of hemostatic material topical surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2016;(3(49)):12–20. (In Russian).

4. Sadykov RA, Ismailov BA, Kim OV. New film coating based on cellulose derivatives for local hemostasi. Surgery news. 2019;27(3):256–263. (In Russian).
<https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.3.256>
5. Kolbintsev SI, Yavorovskiy AG, Zyulyaeva TP, Dymova OV. Value of local administration of tranexamic acid in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2017;14(3):10–17. (In Russian).
<https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-10-17>
6. Pantelev MA, Balandina AN, Soshitova NP, Galstyan GM, Emelyanenko VM, Vorobyev AI, et al. Spatial dynamics of hemostasis and thrombosis: theory and practice. Tromboz, Gemostaz i Reologiya. 2010;(4(44)):48–60. (In Russian)
7. Shukla A, Fang JC, Puranam S, Jensen FR, Hammond PT. Hemostatic multilayer coatings. Adv Mater. 2012 Jan 24;24(4):492–496.
<https://doi.org/10.1002/adma.201103794>
8. Pantelev MA, Ataullakhanov FI. Blood coagulation: basic biochemistry. Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice. 2008;1(1):50–62. (In Russian).
9. Pantelev MA, Sveshnikova AN. Platelets and hemostasis. Oncohematology. 2014;9(2):65–73. (In Russian).
<https://doi.org/10.17650/1818-8346-2014-9-2-65-73>
10. Shaturny VI, Shakhidzhanov SS, Sveshnikova AN, Pantelev MA. Activators, receptors and signal transduction pathways of blood platelets. Problems of Medical Chemistry. 2014;60(2):182–200. (In Russian). <https://doi.org/10.18097/PBMC20146002182>
11. Barinov EF, Sulaieva ON, Kanana NN, Tverdochleb TA. Purine receptors and associated signaling systems in regulation of platelet function. Cardiology. 2014;54(2):56–62. (In Russian).
12. Mussbacher M, Kral-Pointner JB, Salzmänn M, Schrottmaier WC, Assinger A. Mechanisms of Hemostasis: Contributions of Platelets, Coagulation Factors, and the Vessel Wall. In: Geiger M. (eds) Fundamentals of Vascular Biology. Learning Materials in Biosciences. Springer, Cham. 2019 May 9;145–169.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-12270-6_8
13. Weisel JW, Litvinov RI. Fibrin Formation, Structure and Properties. Subcell Biochem. 2017;82:405–456.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-49674-0_13
14. Lazarenko VA, Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA. Development and experimental study of the assess way of hemostatic activity of styptic implants. Journal of New Medical Technologies. 2019;26(4):53–57. (In Russian).
<https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16515>
15. Arora ND, Varghese R, Pavithran S, Kothandam S. The pressures of surgicel in cardiac surgery. Ann Pediatr Cardiol. 2015 Aug;8(2):167–169.
<https://doi.org/10.4103/0974-2069.157040>
16. Bezhin AI, Soldatova DS, Lytvynenko IV, Gorpnich AB. Experimental justification of the hemostatic effect of carboxymethylcellulose 3 % gel. Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health". 2018;(4):72–79. (In Russian).
<https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-4/12>

Информация об авторах:

Липатов Вячеслав Александрович – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6121-7412>, SPIN: 1170-1189, AuthorID: 197586, ResearcherID: D-8788-2013

Лазаренко Сергей Викторович – к.м.н., доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7200-4508>, SPIN: 1723-9128, AuthorID: 1004812, ResearcherID: Y-9451-2018

Северин Дмтрий Андреевич* – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>, SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271, ResearcherID: G-4584-2017, Scopus Author ID: 57192996740

Information about authors:

Vyacheslav A. Lipatov – Dr. Sci. (Med.), professor, department of operative surgery and topographic anatomy, head of the laboratory of experimental surgery and oncology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6121-7412>, SPIN: 1170-1189, AuthorID: 197586, ResearcherID: D-8788-2013

Sergey V. Lazarenko – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of oncology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7200-4508>, SPIN: 1723-9128, AuthorID: 1004812, ResearcherID: Y-9451-2018

Dmitriy A. Severinov* – assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics of the faculty of postgraduate education, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>, SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271, ResearcherID: G-4584-2017, Scopus Author ID: 57192996740