

ОЦЕНКА КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ ГУБЧАТЫХ АППЛИКАЦИОННЫХ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO*

© В.А. Липатов¹, С.В. Лазаренко¹, К.А. Сотников², Д.А. Северинов¹, А.А. Моргунова¹

Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация (1)
Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента Здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация (2)

В настоящее время достаточно часто наблюдаются случаи повреждений внутренних органов, сопровождающихся кровотечением, что требует применения методов локального интраоперационного гемостаза, в том числе химических средств – местных аппликационных губчатых имплантов. Хирурги широко используют местные гемостатические средства на основе полимерных материалов: альгината натрия, хитозана, целлюлозы, желатина и пр.

Цель. Оценка кровоостанавливающей активности локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы. Для исследования использовали новые образцы гемостатических губок на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с технологическими модификациями такими как химическая перезарядка, различные пластификаторы и добавление лекарственных средств, разработанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург. В качестве объекта исследования использовали нативную кровь 10 здоровых доноров-добровольцев. В эксперименте оценивали изменения времени свертывания крови и определение массы и объема кровяного сгустка

Результаты. Можно отметить, что аминокислоты и салициловая кислоты, входящие в состав образцов №6 и №7, в наибольшей степени усиливают гемостатическую активность полимерных губок по сравнению с другими исследуемыми образцами. Образцы №2 и №3 показали минимально положительный результат, что позволяет судить о низких кровоостанавливающих свойствах декстрина (образец №3), а также частичной «перезарядке» химическим способом (образец №2).

Заключение. Все экспериментальные образцы статистически значимо сокращают время образования кровяного сгустка, объем и массу сгустка крови по сравнению с нормальными показателями свертывания. Образцы № 6 и № 7 уменьшают время свертывания крови по сравнению с образцом № 1. Показатели объема сгустка при использовании образцов № 2-7 выше аналогичного показателя образца № 1. Образцы № 2 и № 5 уменьшают массу сгустка по сравнению с контролем, а образцы 3, 4, 6 и 7 – ее увеличивают.

Ключевые слова: эксперимент *in vitro*; кровоостанавливающие средства; импланты; гемостаз; гемостатические губки; карбоксиметилцеллюлоза; кровотечение.

ASSESSMENT OF HEMOSTATIC ACTIVITY OF LOCAL HEMOSTATIC APPLICATION IMPLANTS BASED ON CELLULOSE DERIVATIVES IN *IN VITRO* EXPERIMENTS

V.A. Lipatov¹, S.V. Lazarenko¹, K.A. Sotnikov², D.A. Severinov¹, A.A. Morgunova¹

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation (1)
S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation (2)



Nowadays injuries of internal organs are rather common, they are accompanied by bleeding and require use of local intraoperative hemostatic measures including chemical means – local application spongy implants. Local hemostatic agents based on polymeric materials: sodium alginate, chitosan, cellulose, gelatin and so forth, are widely used by surgeons.

Aim. Was assessment of hemostatic activity of local spongy hemostatic application implants based on sodium-carboxymethyl cellulose in *in vitro* experiment.

Materials and Methods. Were new samples of hemostatic sponges based on sodium-carboxymethyl cellulose with technological modifications such as chemical recharge, various softeners and addition of medicines, developed jointly with OOO Linteks, Saint-Petersburg. The research object was native blood of 10 healthy volunteer donors. In an experiment changes in blood coagulation time were evaluated, mass and volume of the blood clot were determined.

Results. It may be noted that the aminoacetic and salicylic acids used in samples №6 and №7 to the most extent enhanced hemostatic activity of polymeric sponges in comparison with other studied samples. Samples №2 and №3 showed the minimal positive result that permits to make a conclusion about low hemostatic properties of dextrin (sample №3) and also of partial chemical ‘recharge’ (sample №2).

Conclusion. All experimental samples showed statistically significant reduction of the time of blood clot formation, of the volume and mass of a clot in comparison with normal coagulation parameters. Samples № 6 and № 7 reduced blood clotting time in comparison with sample №1. Samples №2-7 showed higher clot volume parameters as compared to sample № 1. Samples №2 and №5 showed reduction of the mass of a clot as compared to control, and samples 3, 4, 6 and 7 showed increase in this parameter.

Keywords: *hemostatic agents; implants; hemostasis; hemostatic sponges; carboxymethyl cellulose; bleeding.*

Травматические повреждения внутренних органов встречаются достаточно часто, причем от 3,3 до 10,0% случаев приходится на травмы органов брюшной полости. В 26,7-40,8% повреждений живота в процесс вовлекаются паренхиматозные органы [1,2]. При этом следует иметь в виду тот факт, что статистические данные клиницистов о числе травм паренхиматозных органов меньше фактического их числа, так как часть пострадавших погибает на месте происшествия или по пути следования в медицинское учреждение [3,4].

В клинической практике доступны и применяются различные способы интраоперационной остановки кровотечения, в том числе инновационный метод – применение локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов (ЛГАГИ). В настоящее время местные кровоостанавливающие средства широко используются и продолжают внедряться в практику хирургических и специализированных стационаров [5,6]. Многие отечественные

исследователи отмечают значительную перспективу использования ЛГАГИ [7-9]. Так, Г.Г. Белозерская считает, что по мере создания новых препаратов, сфера эффективного применения кровоостанавливающих средств местного действия будет расширяться, максимально заменяя традиционные хирургические манипуляции при остановке кровотечения аппликационной процедурой [10,11].

Следует отметить, что при использовании губчатых аппликационных гемостатических имплантов материалов нередко возникают побочные реакции со стороны организма пациента [12,13]. Например, коллаген, который входит в состав некоторых губчатых аппликационных гемостатических имплантов, организм человека воспринимает как чужеродных белок [14,15]. В связи с этим существует необходимость разработки и экспериментальной апробации новых губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе материала интактно-

го для организма человека, обеспечивающих эффективный и надежный интраоперационный гемостаз.

Цель – оценить кровоостанавливающую активность новых локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы в эксперименте *in vitro*.

В качестве материалов исследования использовали по 10 образцов 7 видов губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) технологиче-

скими модификациями на стадии мелкосерийного производства такими как химическая перезарядка, различные пластификаторы и добавление лекарственных средств (аминокапроновая кислота, аминокислота, салициловая кислота), разработанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург. Тестируемые образцы были разделены на 7 экспериментальных групп (образцы 1-7), в качестве контрольной группы использовали значения нативной крови без внесения в нее экспериментальных образцов (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика экспериментальных образцов локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе Na-КМЦ

Номер группы	Химическая «перезарядка»	Пластификатор	Добавленные лекарственные средства	Свойства добавленных лекарственных средств
1	–	–	–	–
2	+	–	–	–
3	+	Декстрин	–	–
4	+	–	Аминокапроновая кислота	Обладает гемостатическим действием
5	+	Глицерин	–	–
6	+	–	Аминокислота	Обладает слабовыраженным гемостатическим действием
7	+	–	Салициловая кислота	Обладает противомикробной активностью

Для исследования гемостатической активности, а также поглотительной способности исследуемых образцов методами *in vitro* производили оценку изменения времени свертывания крови и определение массы и объема кровяного сгустка.

Исследование проводили под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (г. Курск) согласно действующим международным этическим нормам. В качестве объекта исследования использовали нативную кровь 10 здоровых доноров-добровольцев мужского пола, в возрастной категории от 20 до 24 лет, не имеющих в анамнезе заболеваний системы гемостаза, которые были уведомлены о возможных рисках во время эксперимента. Каждый донор-доброволец подписывал информированное добровольное согласие

на медицинское вмешательство.

Забор крови производили в стерильных условиях на базе операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии Научно-исследовательского экспериментальной медицины КГМУ в утренние часы, натощак. Исследование проводили в два этапа.

На первом этапе при комнатной температуре с соблюдением всех норм асептики забирали кровь из кубитальной вены слева в количестве 5 мл вакуумным способом (вакутайнеры, производитель – Hebei Xinle SCI&TECH CO., LTD, Xinle, Shijiazhuang, China). В вакутайнеры предварительно помещали исследуемые образцы размером 1×1×0,5 см. После забора крови определяли время свертывания (с) по методу Ли-Уайта.

На втором этапе исследования, который проводили сразу на следующий

день для определения массы и объёма кровяного сгустка брали венозную кровь тех же доноров в количестве 5 мл. Для этого использовали стеклянные пробирки с градуированной шкалой объема. В каждую пробирку также помещали исследуемые образцы размером $1 \times 1 \times 0,5$ см после чего в течение 30 минут пробирки инкубировали в термостате IGS60 (производитель: Thermo Fisher Scientific, США) при температуре $+37^{\circ}\text{C}$. Далее исследуемый материал помещали в лабораторную медицинскую центрифугу Biosan LMC-3000 (производитель: Biosan, Латвия) на 10 минут при 1500 оборотах в минуту. Затем из пробирок с помощью полуавтоматических пипеток удаляли отделившуюся сыворотку, оставшийся в пробирке сгусток взвешивали (мг) на лабораторных весах ВК-150.1 (производитель: ЗАО «Масса-К», Россия), по делениям пробирки визуально измеряли объём кровяного сгустка (см^3).

Для наглядного отображения результатов, полученных по итогам исследования, и их интерпретации, удобства описания выполняли ранжирование. Каждому показателю из тестируемых образцов присваивали цифровое обозначение от 1 до 6, которые характеризуют их гемостатические свойства, где 1 отражает максимально положительный результат в группе исследования, а 6 – минимально положительный либо отрицательный результат.

Статистическая обработка результатов исследования была проведена с применением методик описательной и вариационной статистики и включала расчет средних арифметических стандартных отклонений и средних ошибок средних. Для определения достоверности отличий средних был использован параметрический критерий множественных сравнений Даннета. В качестве программной среды для обработки данных использовали программы Statistica (версия 6.0) и Biosstatistics (версия 4.03). Статистически существенными считали различия средних арифметических при допустимом для медико-биологических исследований значении $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Образцы экспериментальной группы №1 уменьшают время образования сгустка на 50% по сравнению с контролем, а образцы экспериментальной группы №2 – на 35%, а образцы группы №3 – на 26%, образцы группы №4 (с добавлением аминокaproновой кислоты) снижают время коагуляции на 29% по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Это можно объяснить гемостатическим эффектом аминокaproновой кислоты, которая ингибирует активаторов плазминогена и блокирует действие плазмина. Образцы группы №5 уменьшают время образования сгустка на 45% по сравнению с группой № 1, что может быть объяснено высокой гигроскопичностью образцов, т.е. большим количеством пор, образующихся при использовании глицерина в качестве пластификатора на этапе разработки имплантов. Образцы №6 (с добавлением аминокусусной кислоты) увеличивает скорость образования сгустка крови на 66%, а образец №7 (с добавлением салициловой кислоты) – на 61%. Также установлено снижение времени свертывания крови на 31% при использовании образца №6 и на 22% при использовании образца №7, по сравнению с гемостатической губкой без внесения дополнительных компонентов (образец 1). Исходя из вышеизложенного, следует, что аминокусусная кислота в наибольшей степени потенцирует гемостатические свойства новых локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы.

Согласно полученным данным, в сравнении с контролем образец 1 уменьшает объём кровяного сгустка на 21%, образец 2 – на 10%, образец 3 – на 12% соответственно. Эти отличия статистически достоверны при использовании параметрических критериев. По сравнению с показателями нативной крови объём кровяного сгустка при внесении образца 4 уменьшился на 13%, образца 5 – на 4%. При использовании образцов №6 отмечается уменьшение объёма кровяного сгу-

Таблица 2

**Показатели гемостатической активности тестируемых образцов
методиками *in vitro*, $M \pm m$**

Группы исследования	Время свертывания, с	Объем кровяного сгустка, см ³	Масса кровяного сгустка, мг
Контроль	584±12,1	3,18±0,10	4,4±0,1
1	292±19,3	2,52±0,08	3,6±0,19
2	382±15	2,86±0,04	3,2±0,2
3	430±38,7	2,80±0,03	4±0,22
4	418±18,8	2,76±0,07	4,4±0,19
5	324±21,1	3,06±0,08	3,3±0,12
6	202±9,7	2,78±0,12	4,2±0,12
7	228±8,6	2,72±0,09	4,3±0,12

Примечание: *все отличия средних арифметических достоверны, $p \leq 0,05$

сгустка на 13%, что немногим меньше, чем в случае с использованием образца №7 – на 15%. При оценке влияния гемостатических губок на массу кровяного сгустка выявлено, что наиболее выраженное снижение этого показателя продемонстрировал образец №2, масса которого на 28% меньше массы контрольного образца. Внесение в кровь образца №5 достоверно уменьшает массу кровяного сгустка на 25%. Из этого следует, что образцы

новых локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе натрий-карбоксии-метилцеллюлозы имеют высокопористую структуру, благодаря которой могут впитывать значительной количество жидкости (в том числе жидкого компонента крови) и тем самым влиять на объем кровяного сгустка и его массу.

Итоги ранжирования результатов представлены ниже (табл. 3).

Таблица 3

Ранги, присвоенные образцам по итогам исследования *in vitro*

Номер группы / Показатель	1	2	3	4	5	6	7
Время свертывания	3	4	6	5	3	1	2
Объем сгустка	4	2	3	5	2	4	5
Масса сгустка	4	6	4	1	5	3	2
Σ рангов	11	12	13	11	10	8	9

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что аминокислотная и салициловая кислоты, входящие в состав образцов №6 и №7, в наибольшей степени усиливают гемостатическую активность полимерных губок по сравнению с другими исследуемыми образцами. Образцы № 2 и № 3 показали минимально положительный результат, что позволяет судить о низких кровоостанавливающих

свойствах декстрина (образец №3), а также частичной «перезарядке» химическим способом (образец №2).

Выводы

1. Руководствуясь полученными результатами, можно утверждать, что использование всех образцов гемостатических губок на основе Na-КМЦ достоверно уменьшает время свертывания крови ($p \leq 0,05$).

2. По результатам проведенного ис-

следования можно сделать следующий вывод, что все использованные образцы, подвергшиеся модификации, достоверно снижают время кровотечения в опыте *in vitro* по сравнению с контрольной группой.

3. Все экспериментальные образцы статистически значимо сокращают время образования кровяного сгустка, объем и массу сгустка крови по сравнению с нормальными показателями свертывания.

4. Образцы №6 и №7 уменьшают время свертывания крови по сравнению с образцом №1. Показатели объема сгустка при использовании образцов №2-7 выше аналогичного показателя образца №1. Образцы №2 и №5 уменьшают массу сгустка по сравнению с контролем, а образцы №3, №4, №6 и №7 – ее увеличивают.

Гемостатическая активность по изученным показателям максимально выражена у образцов №6 (аминоуксусная кислота) и №7 (салициловая кислота).

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Этика. В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным информированным согласием.

Финансирование. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Участие авторов:

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

Концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи – Лазаренко С.В.

Статистическая обработка полученных данных, написание текста, редактирование – Сотников К.А.

Экспериментальная часть исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование – Северинов Д.А.

Экспериментальная часть исследования, сбор и обработка материала по теме публикации – Моргунова А.А.

Литература

1. Денисов А.В., Носов А.М., Телицкий С.Ю., и др. Оценка эффективности местных гемостатических средств на основе хитозана в эксперименте // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2018. №3 С. 65-72. doi:10.25016/2541-7487-2018-0-3-65-72
2. Самохвалов И.М., Рева В.А., Денисов А.В., и др. Сравнительная оценка эффективности и безопасности местных гемостатических средств в эксперименте // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, №2. С. 18-24.
3. Луцевич О.Э., Гринь А.А., Бичев А.А., и др. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии // Московский хирургический журнал. 2016. №3(49). С. 12-20.
4. Revelli L., Tempera S.E., Bellantone C., et al. Topical hemostatic agents. In: Minimally invasive therapies for endocrine neck diseases. 2016. P. 249-259. doi:10.1007/978-3-319-20065-1_20
5. Brustia R., Granger B., Scatton O. An update on topical haemostatic agents in liver surgery: systematic review and metaanalysis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2016. Vol. 23, №10. P. 609-621. doi:10.1002/jhbp.389
6. Fonouni H., Kashfi A., Majlesara A., et al. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: Comparative evaluation after liver resection and splenic laceration in a swine model // Journal of Biomedical Materials Research. Part B: Applied Biomaterials. 2018. Vol. 106, №3. P. 1307-1316. doi: 10.1002/jbm.b.33937
7. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., и др. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств // Новости хирургии. 2018. Т. 26, №1. С. 81-95. doi:10.18484/2305-0047.2018.1.81
8. Таркова А.Р., Чернявский А.М., Морозов С.В., и др. Оценка эффективности действия нового местного гемостатического ванкомицин-содержащего средства на основе окисленной целлюлозы в эксперименте // Сибирский медицинский журнал. Томск. 2017. Т. 32, №1. С. 108-111.
9. Бояринцев В.В., Юдин А.Б., Назаров В.Б., и др. Доклиническая оценка эффективности местных гемостатических препаратов (экспериментальное исследование) // Медицина катастроф. 2010. №3(71). С. 23-25.
10. Белозерская Г.Г., Макаров В.А., Абянц Р.К., и др. Аппликационное средство гемостаза при капиллярно-паренхиматозном кровотечении // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2004. №9. С. 55-59.
11. Давыденко В.В., Власов Т.Д., Доброскок И.Н., и др. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015. Т. 8, №2. С. 186-194. doi:

- 10.18499/2070-478X-2015-8-2-186-194
12. Чернявский А.М., Григорьев И.А., Морозов С.В., и др. Контроль локального гемостаза с помощью препаратов окисленной целлюлозы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. №8. С. 71-75.
 13. Легонькова О.А., Алексеев А.А. Современные раневые покрытия: их свойства и особенности // Вестник Росздравнадзора. 2015. №6. С. 66-68.
 14. Seo Y.B., Lee O. J., Sultan M.T., et al. In vitro and in vivo evaluation of the duck's feet collagen sponge for hemostatic applications // Journal of Biomaterials Applications. 2017. Vol. 32, №4. P. 484-491. doi:10.1177/0885328217733338
 15. Midi A., Ozyurek H.E., Karahan S., et al. Investigation of efficacy of the plant based algal hemostatic agent in hepatectomy bleeding model in rats // EJMI. 2018. Vol. 2. P. 195-201. doi:10.14744/ejmi.2018.35744
 1. Denisov AV, Nosov AM, Telickii SYu, et al. Assessing effectiveness of topical hemostatic chitosan-based agents in experiments. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018;(3):65-72. (In Russ). doi:10.25016/2541-7487-2018-0-3-65-72
 2. Samokhvalov IM, Reva VA, Denisov AV, et al. Comparative evaluation of effectiveness and safety of the local hemostatic agents in the experiment. *Military Medical Journal*. 2017;338(2):18-24. (In Russ).
 3. Lutsevich OE, Grin' AA, Bichev AA, et al. Features of the application of hemostatic material topical surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2016; (3(49)):12-20. (In Russ).
 4. Revelli L, Tempera SE, Bellantone C, et al. *Topical hemostatic agents*. In: *Minimally invasive therapies for endocrine neck diseases*. 2016. P. 249-59. doi: 10.1007/978-3-319-20065-1_20
 5. Brustia R, Granger B, Scatton O. An update on topical haemostatic agents in liver surgery: systematic review and metaanalysis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2016;23(10): 609-21. doi:10.1002/jhbp.389
 6. Fonouni H, Kashfi A, Majlesara A, et al. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: Comparative evaluation after liver resection and splenic laceration in a swine model. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B: Applied Biomaterials*. 2018;106(3):1307-16. doi:10.1002/jbm.b.33937
 7. Lipatov VA, Lazarenko SV, Sotnikov KA, et al. To the issue of methodology of comparative study of the degree of hemostatic activity of topical hemostatic agents. *Novosti Khirurgii*. 2018;26(1):81-95. (In Russ). doi:10.18484/2305-0047.2018.1.81
 8. Tarkova AR, Chernyavskiy AM, Morozov SV, et al. Efficacy evaluation of new local hemostatic vancomycin containing agent based on oxidized cellulose in an experiment. *Siberian Medical Journal. Tomsk*. 2017;32(1):108-11. (In Russ).
 9. Boyarintsev VV, Yudin AB, Nazarov VB, et al. Nonclinical Evaluation of Efficiency of Topical Hemostatic Agents (Experimental Research). *Disaster Medicine*. 2010;(3(71)):23-5. (In Russ).
 10. Belozerskaya GG, Makarov VA, Aboyants RK, et al. Applicator means hemostasis in capillary-parenchymal hemorrhage. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2004;(9):55-6. (In Russ).
 11. Davydenko VV, Vlasov TD, Dobroskok IN, et al. Competitive Efficiency of Local Application Hemostatic Agents in Experimental Parenchymatous and Arterial Bleeding Control. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2015; 8(2):186-94. (In Russ). doi:10.18499/2070-478X-2015-8-2-186-194
 12. Chernyavsky AM, Grigor'ev IA, Morozov SV, et al. Local hemostasis control by using of oxidized cellulose drugs. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2014;(8):71-5. (In Russ).
 13. Legon'kova OA, Alekseev AA. Modern wound dressings* properties and features. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2015;(6):66-8. (In Russ).
 14. Seo YB, Lee OJ, Sultan MT, et al. In vitro and in vivo evaluation of the duck's feet collagen sponge for hemostatic applications. *Journal of Biomaterials Applications*. 2017;32(4):484-91. doi:10.1177/0885328217733338
 15. Midi A, Ozyurek HE, Karahan S, et al. Investigation of efficacy of the plant based algal hemostatic agent in hepatectomy bleeding model in rats. *EJMI*. 2018;(2):195-201. doi:10.14744/ejmi.2018.35744

References

Информация об авторах [Authors Info]

Липатов Вячеслав Александрович – д.м.н., проф., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии имени профессора А.Д. Мясникова, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация.

SPIN: 1170-1189, ORCID: 0000-0001-6121-7412, Researcher ID: D-8788-2013.

Vyacheslav A. Lipatov – MD, PhD, Professor, Professor of the A.D. Myasnikov Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

SPIN: 1170-1189, ORCID: 0000-0001-6121-7412, Researcher ID: D-8788-2013.

Лазаренко Сергей Викторович – к.м.н., ассистент кафедры онкологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация.

SPIN: 1723-9128, ORCID: 0000-0002-7200-4508, Researcher ID: Y-9451-2018.

Sergei V. Lazarenko – PhD, Assistant of the Department of Oncology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

SPIN: 1723-9128, ORCID: 0000-0002-7200-4508, Researcher ID: Y-9451-2018.

Сотников Константин Александрович – врач-рентгенолог отделения компьютерной томографии отдела лучевой диагностики, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента Здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация. SPIN: 5148-4448, ORCID: 0000-0001-8162-5448, Researcher ID: G-9295-2019.

Konstantin A. Sotnikov – Radiologist of Computed Tomography Unit of the Radiodiagnosis Department, S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation.

SPIN: 5148-4448, ORCID: 0000-0001-8162-5448, Researcher ID: G-9295-2019.

***Северинов Дмитрий Андреевич** – ассистент кафедры анатомии человека, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация.

SPIN: 1966-0239, ORCID: 0000-0003-4460-1353, Researcher ID: G-4584-2017.

Dmitry A. Severinov – assistant of the Department of Human Anatomy, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

SPIN: 1966-0239, ORCID: 0000-0003-4460-1353, Researcher ID: G-4584-2017.

Моргунова Арина Алексеевна – студентка, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация.

SPIN: 5355-8629, ORCID: 0000-0002-5183-4094, Researcher ID: G-8789-2019.

Arina A. Morgunova – Student, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

SPIN: 5355-8629, ORCID: 0000-0002-5183-4094, Researcher ID: G-8789-2019.

Цитировать: Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северинов Д.А., Моргунова А.А. Оценка кровоостанавливающей активности локальных губчатых аппликационных гемостатических имплантов на основе производных целлюлозы в эксперименте *in vitro* // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, №1. С. 45-52. doi:10.23888/HMJ20208145-52

To cite this article: Lipatov VA, Lazarenko SV, Sotnikov KA, Severinov DA, Morgunova AA. Application implants based on cellulose derivatives in *in vitro* experiments. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(1):45-52. doi:10.23888/HMJ20208145-52

Поступила / Received: 07.04.2019
Принята в печать / Accepted: 02.03.2020