

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГУБЧАТЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ПОЛИМЕРНЫХ СРЕДСТВ

© Лазаренко С.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – провести интегральную оценку основных свойств губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГПКС) для выбора наиболее оптимального варианта.

Материалы и методы. Сформировано 7 групп исследования. В ходе исследования оценивали степень остаточной деформации ГПКС при сжатии на 50%, площадь пор и толщины волокон образцов, их гигроскопичность, пористость, степень адгезии и водородный показатель. Следующий блок исследований включал в себя методики, выполненные *in vivo*. Оценивали толщину перипротезной капсулы, клеточный индекс и концентрацию гидроксипролина в области имплантации объекта исследования. Проведена оценка гемостатической эффективности путем определения времени кровотечения и массы кровопотери в остром опыте *in vivo*, а также влияние ГПКС на время свертывания донорской крови *in vitro*. Для проведения анализа существенности отличий между экспериментальными группами использовали критерий Крускала-Уоллиса. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки 5% (уровень $p \leq 0,05$). В качестве ПО использована лицензионная версия программы Statistica 13 и GraphPad Prism 9.5.1.

Результаты. Ранжирование образцов материалов в опытных, контрольных и группах сравнения (от наименее к наиболее позитивному эффекту) позволило посредством суммирования их позиций выделить материал, наиболее выгодный для использования с целью остановки кровотечения. Таким оказался опытный образец КМЦ+Коллаген 25%, набравший максимальную сумму рангов – 83.

Заключение. Максимальное количество баллов по результатам интегральной ранговой оценки параметров новых многокомпонентных губчатых полимерных кровоостанавливающих средств получил образец, содержащий 25% коллагена, что позволяет судить о наиболее оптимальном составе ГПКС для дальнейшего внедрения в клиническую медицину.

Ключевые слова: гемостаз; полимерные губчатые средства; интегральный анализ; корреляционная зависимость; коллаген морского происхождения; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы.

Лазаренко Сергей Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры урологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: lazarenkosv@kursksmu.net

Кровотечение продолжает оставаться одним из жизнеугрожающих осложнений, возникающих вследствие повреждений и патологических процессов [1, 2]. Повреждения паренхиматозных органов, в частности, печени, наряду с повреждением магистральных сосудов, занимали лидирующее место среди причин летальности травмированных больных в ряде изученных публикаций [3-5]. Кровотечения продолжают сопровождать и хирургические вмешательства, удлиняя операцию и снижая уровень резистентности организма в послеоперационном периоде, негативно влияя на иммунитет и репаративные процессы [6]. Научно-технический прогресс обеспечивает практическую медицину новыми решениями, в частности, медицинскими изделиями, в том числе местными средствами борьбы с кровотечениями [7]. Это позволяет совершенствовать хирургическую технику, расширять показания к хирургическим вмешательствам, предотвращать периоперационные осложнения геморрагического характера [8].

Четверть пациентов, поступающих в стационар с травмой живота, имеют повреждения печени, летальность же в данной группе, наблюдаются, в основном, вследствие кровопотери и составляет, по данным разных авторов, от 10%

до 65%. Как указывали многие авторы, механизмы процесса остановки кровотечения различными изделиями до конца не раскрыты, а кровоостанавливающие средства, обладающие всеми требованиями, предъявляемыми к «идеальному» гемостатику, в настоящее время отсутствовали в арсенале хирурга [9].

По данным литературы, большинство исследований, нацеленных на остановку обильного, длительно не останавливающегося кровотечения, сконцентрированы на решении задач по улучшению качества и техники наложения гемостатических швов и ГПКС. Именно применение местных кровоостанавливающих средств, обладающих высокой адгезивной способностью, позволяет обеспечить снижение травматичности за счет бесшовной техники, в том числе при обширных органосохраняющих операциях [10].

Многие из представленных на рынке кровоостанавливающих средств отечественных и зарубежных производителей на фоне низкой гемостатической активности, в виду слабой адгезивной способности, также провоцируют развитие спаечного процесса брюшной полости, способствуют пролонгированию воспалительного процесса [10].

Помимо кровоостанавливающей активности разрабатываемых средств, главным и неотъемлемым требованием к ним является биосовместимость. В связи с этим применение биodeградируемых изделий на основе полимеров целлюлозы в медицине обусловлено их положительными свойствами, такими как высокая биосовместимость, нетоксичность, химическая инертность, резистентность к микробным агентам, обширная сырьевая база и низкая себестоимость изготовления продукта. Вместе с тем, дополнение ГПКС, состоящего из целлюлозы, коллагеном (морского происхождения, например, гигантского кальмара), представляется рациональным, так как этот компонент, обладая биологической активностью, является пусковым фактором, инициирующим агрегацию тромбоцитов и их дегрануляцию с последующим каскадом биохимических реакций с формированием сгустка [5, 12]. Одновременно данный вид кол-

лагена по сравнению с таковым животного происхождения вызывает выраженную реакцию тканей в зоне размещения [5]. Цель исследования: провести интегральную оценку основных свойств губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГПКС) для выбора наиболее оптимального варианта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования сформированы 7 экспериментальных групп, отраженных в таблице 1.

Для проведения исследования образцы необходимого размера вырезали из центральной части гемостатических материалов, извлеченных из упаковок не ранее чем за 1 сутки до измерения.

Таблица 1

Table 1

Характеристика групп исследования
Characteristics of study groups

Название Name	Производитель Manufacturer	Группа Group	Состав Composition
Опытные образцы губчатых кровоостанавливающих средств: Na-КМЦ+ коллаген Experimental samples of spongy hemostatic agents: Na-CMC + collagen	ЛЭХиО и ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ ESOL and MDTL EM Research Institute KSMU	1	4% гель Na-КМЦ, 15% коллагена 4% Na-CMC gel, 15% collagen
		2	4% гель Na-КМЦ, 25% коллагена 4% Na-CMC gel, 25% collagen
		3	4% гель Na-КМЦ, 50% коллагена 4% Na-CMC gel, 50% collagen
		4	4% гель Na-КМЦ 4% Na-CMC gel
Губка гемостатическая коллагеновая (ГКГ) Hemostatic collagen sponge (HCS)	ООО «Лужский завод «Белкозин»», Россия LLC Luzhsky Plant Belkozin, Russia	5	На 1 г: коллаген, субстанция – раствор 2% – 49 г (0,98 г сухого коллагена), нитрофурал (фурацилин) – 0,0075 г, борная кислота – 0,0125 г. Per 1 g: collagen, substance – 2% solution – 49 g (0.98 g dry collagen), nitrofurural (furacilin) – 0.0075 g, boric acid – 0.0125 g.
Средство кровоостанавливающее Surgicel Fibrillar Hemostatic agent Surgicel Fibrillar	JOHNSON&JOHNSON, США/USA	6	7-слойный гемостатический материал на нетканой основе оксидированной и регенерированной целлюлозы 7-layer hemostatic material on a non-woven base of oxidized and regenerated cellulose
Пластина кровоостанавливающая «Тахокомб» Hemostatic plate «Tachocomb»	TAKEDA, Австрия / Austria	7	Коллагеновая губка, с содержанием в 1 см ² активных веществ: фибриноген 5,5 мг; тромбин 2 МЕ; альбумин 2,9 мг; L-аргинина гидрохлорид 2,8 мг; коллаген 2,1 мг; натрия хлорид 1,5 мг; натрия цитрат 0,4 мг; рибофлавин 18,2 мкг Collagen sponge, containing in 1 cm ² of active substances: fibrinogen 5.5 mg; thrombin 2 IU; albumin 2.9 mg; L-arginine hydrochloride 2.8 mg; collagen 2.1 mg; sodium chloride 1.5 mg; sodium citrate 0.4 mg; riboflavin 18.2 mcg

Для оценки остаточной деформации при сжатии на 50% определяли толщину образцов при помощи микрометра ЧИЗ МК-25. Затем устанавливали плиту сжатия стенда универсального электромеханического РЭМ 0,2-1 (производитель ООО «Метротест», Россия) с учетом размеров образца. После этого объект исследования помещали на металлическую пластину, размещенную на подвижной траверсе испытательного стенда. Металлическую пластину закрепляли на инденторе и размещали таким образом, чтобы ее нижняя нижний край контактировал с поверхностью исследуемого изделия. Затем траверсу запускали кверху со скоростью 30 мм/мин до тех пор, пока под визуальным контролем образец не был сжат на 50% толщины. После этого поддерживали давление на образец в течение 10 секунд. После снятия нагрузки образец убирали с пластины, измеряли толщину через 5, 10 и 30 минут. Данные временные промежутки связаны с учетом его фиксации в хирургическом инструменте в процессе оперативного вмешательства [13].

Для изучения структурных особенностей образцов ГПКС применяли методы световой и электронной микроскопии с микрофотопротоколированием и последующей морфометрией. Растровая микроскопия проводилась на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Quanta 650 FEG со следующими параметрами: ускоряющее напряжение пучка (HV) 6,0 kV, размер пучка – 3,0. СЭМ изображения всех гемостатических губок были получены в режиме вторичных электронов (SE). Компоненты структуры измеряли с помощью триал-версии программы ImageTool 3.0. Исследование проведено на базе лаборатории растровой электронной микроскопии Курского государственного университета.

Для определения сорбционной способности губок специальным образом подготавливали центрифужные пробирки: на дно пробирок помещали жесткую металлическую проволоку так, чтобы высота образующейся подложки составляла не менее 30 мм, сверху помещали вырезанную по сечению пробирки фильтровальную бумагу, закрывали пробирки пробками. Рассчитывали необходимый размер образцов так, чтобы их объем составлял 1 см³, измеряли их массу. Образцы выдерживали в подогретой (37°C) дистиллированной воде 5 минут, затем помещали в подготовленные пробирки и центрифугировали с ускорением 1500 g в течение пяти минут. После центрифугирования фильтровальную бумагу и образец извлекали, снимали образец с фильтровальной бумаги и измеряли его массу [13].

Для определения степени адгезии к поверхности губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГПКС) оценивалось макси-

мальное усилие, необходимое для разобщения исследуемого гемостатического средства с поверхностью брюшины в опыте *ex vivo*. Для этого использовался участок внутренней поверхности вентральной брюшной стенки, полученный у крыс породы Вистар после CO₂-индуцированной эвтаназии. П-образным разрезом формировали лоскут, размер которого составлял 2×2 см. Крысу со сформированным дефектом фиксировали к неподвижной траверсе стенда универсального электромеханического РЭМ 0,2-1). На верхнюю подвижную траверсу устанавливали подложку размером, эквивалентным сформированному лоскуту вентральной стенки. К подложке, в свою очередь, фиксировали исследуемый объект аналогичного размера. Затем на стенде устанавливали усилие сдавливания лоскута образцом на уровне 10 Н в течение 1 минуты. Затем на режиме «Тест» испытательного стенда определяли пиковые значения усилия, необходимого для разобщения образца и вентральной стенки [13].

При исследовании полной пористости губок пробирки подготавливали указанным выше способом. Далее осуществляли ту же последовательность действий, что и при оценке сорбционной способности. Отличие заключается лишь в том, что образцы погружали в ортоксилон, а не в дистиллированную воду на 2 минуты. Разницу между массой подготовленной пробирки до помещения образца и после центрифугирования считали массой выделившегося из пор ортоксилола [13].

Водородный показатель (pH) растворов измеряли согласно модифицированной методике, описанной в ГОСТ 12523-77 «Целлюлоза, бумага, картон. Метод определения величины pH водной вытяжки». Для этого мерный стеклянный стакан наполняли 5 мл дистиллированной воды, полученной с помощью аквадистиллятора АЭ-4, которую доводили до pH=7,0 добавлением щелочи (NaOH гранулированный, производитель ООО «Диаэм», Россия). После этого в них помещали тестируемые образцы объемом 1 см³ так, чтобы они полностью были погружены в жидкость. Затем стаканы с образцами выдерживали в инкубаторе IGS60 в течение 24 часов при температуре +37°C. Кислотность полученного раствора оценивали с помощью лабораторного погружного измерителя качества воды WaterLiner-WMM-97 [13].

Исследование выполняли в стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Для изучения толщины капсулы вокруг импланта осуществляли его имплантацию в стерильных условиях. Под общей ингаляционной

анестезией (наркозный аппарат RWD Life Science R340 Isoflurane, производитель: Hi Tech North Rd, Nanshan Dist., Shenzhen, Guangdong Province, China, концентрация изофлюрана во вдыхаемой газовой смеси – 3%, поток воздуха – 0,4 л/мин.) после стандартной трехкратной обработки операционного поля крысам-самцам линии Вистар (массой 200-250 г.) производили рассечение кожного и подкожно-жирового слоев по паравerteбральной линии справа длиной 7 см. Тупым путем в подкожной клетчатке формировали два кармана между мышечным и кожным слоями по обе стороны от разреза глубиной 3,5 см на протяжении всего разреза. В каждый карман помещали образец ГПКС (губчатое полимерное кровоостанавливающее средство) размером 2х2 см. Операционную рану ушивали наглухо с захватом мышечного слоя с целью изоляции карманов, содержащих экспериментальные образцы. Животные были выведены на 7-е, 14-е и 28-е сутки после размещения ГПКС в подкожно-жировой клетчатке с последующей аутопсией области размещения образцов. Выполняли морфометрию, в том числе, рассчитывали клеточный индекс [13].

Следующим этапом стало определение концентрации гидроксипролина в тканях после имплантации образцов. После CO₂-индуцированной эвтаназии лабораторных животных – крыс породы Вистар выделяли область размещения имплантов аналогично вышеуказанной методике. После пробоподготовки биоматериала определяли концентрацию гидроксипролина усовершенствованным колориметрическим методом [13].

Оценку скорости свертывания крови в присутствии образцов ГПКС *in vitro* осуществляли следующим образом. В первую очередь, каждый донор-доброволец был ознакомлен с бланком информированного добровольного согласия, а также памяткой для участников эксперимента. В исследовании принимали участие 10 доноров. Оценку влияния тестируемых образцов на образование сгустка крови проводили, исследуя такой показатель, как «время свертывания», согласно разработанной методике (патент РФ № 2700165 от 13.09.2019 г. «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*»).

В условиях процедурного кабинета Университетской клиники Курского государственного медицинского университета в утренние часы, натошак у 10 здоровых доноров-добровольцев (юноши 19-23 лет), не имеющих в анамнезе патологии системы гемостаза, забирали кровь из кубитальной вены. Для этого использовали вакуумные пробирки (вакутайнеры), содержащие 3,2% раствор цитрата натрия. Соотношение объемов крови и цитрата натрия – 9:1. Перемешивание

крови с антикоагулянтом производили переворачиванием вакутейнера 3 раза [13].

Перед исследованием предварительно взвешивали 0,006 г (соотношение объема крови и тестируемого образца – 1:650) исследуемого материала на аналитических весах (данная масса не влияет на вязкость крови, не вызывает образование сгустка в пробирке) и измельчали с помощью механического гомогенизатора TissueRuptor II до однородности. После этого переносили из вакутайнера кровь донора в мерный стеклянный стакан, который затем помещали на платформу магнитной мешалки (RH basic 2 IKAMAG, IKA, Германия), постепенно засыпали указанную массу полученного порошка для полного контакта частиц с кровью в течение 3-х минут при 1000 об/мин [13].

В кювету коагулометра АПГ2-02-П (производитель – ООО ЭМКО, г. Москва, Россия) помещали стальной шарик, добавляли с помощью микропипетки 100 мкл тромбопластинокальциевой смеси для рекальцификации стабилизированной цитратом крови, после чего сюда же вносили 100 мкл цитратной крови, смешанной с исследуемым порошком. Запуск таймера коагулометра (время начала исследования) проводили вручную после установки кювет в измерительные ячейки аппарата.

С кровью каждого донора проводили по семь опытов, согласно количеству экспериментальных групп. В каждой экспериментальной группе выполняли по 10 коагулометрических исследований, согласно числу доноров. Каждое исследование включало в себя оценку времени свертывания в двух кюветах коагулометра одновременно, что позволило увеличить точность и снизить погрешности исследования [4, 13].

Для определения времени кровотечения и массы кровопотери в процессе применения образцов ГПКС в остром опыте *in vivo* под общей ингаляционной анестезией после стандартной трехкратной обработки операционного поля крысам-самцам породы Вистар проводили срединную лапаротомию, после чего в рану выводили левую долю печени и выполняли краевую резекцию последней (отсекали участок 10×5×5 мм). Вмешательство сопровождалось обильным паренхиматозным кровотечением. На кровоточащую область разреза накладывали исследуемое гемостатическое средство, соответствующим ране размером (1,0×1,0 см) с известной массой. В ходе эксперимента оценивали массу кровопотери (объем крови, впитанный одним образцом), время кровотечения. Масс кровопотери (V) определяли гравиметрическим методом по Е.М. Левитэ с помощью аналитических весов AND GH-252 (производитель компания A&D Company, Limited, Япония): разница в массе те-

стируемого материала до операции (m1, г) и после (m2, г) его пропитывания кровью в ходе операции. Визуально регистрировали продолжительность кровотечения (t, сек.), отнимая от раны образец каждые 10 секунд, отметив окончание кровотечения отсутствием его пропитывания, момент остановки кровотечения фиксировали с помощью секундомера [9, 13].

С целью определения значимости влияния характеристик образцов на результаты их применения (гемостатическую эффективность и показатели гистосовместимости) применяли факторный анализ. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки (вероятность ошибочно отклонить нулевую гипотезу) 5% (уровень $p \leq 0,05$). В качестве программной среды использовали лицензионную версию программы Statistica 13 (производитель Dell Software Company, Round Rock, Texas, USA) (лицензия ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России); GraphPad Prism 9.5.1 (GraphPad Software, San Diego, California) (триал-версия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранжирование образцов материалов в опытных, контрольных и группах сравнения (от наименее к наиболее позитивному эффекту) позволило посредством суммирования их позиций выделить материал, наиболее выгодный для использования с целью остановки кровотечения. Таким оказался опытный образец КМЦ+Коллаген 25%, набравший максимальную сумму рангов – 83 (табл. 2).

Учитывая полученные данные, можно говорить о том, что увеличение концентрации коллагена в составе ГПКС повышает его эффективность, уменьшая время кровотечения и объем кровопотери, соответственно. Однако высокое содержание коллагена приводит к усилению выраженности реакции тканей, повышению жесткости и толщины филаментов, снижению пористости. Механизм кровоостанавливающего действия коллагена изучен достаточно, и считается, что коллаген запускает процессы коагуляции и образования сгустка крови. Согласно нашим результатам, данное утверждение справедливо и при использовании изделий на основе морского коллагена глубоководного кальмара. Но использование коллагена морского происхождения обладает рядом преимуществ, в частности низкой иммуногенной активностью (снижение риска анафилактических реакций, что возможно при использовании материалов на основе изделий из коллагена животного происхождения) при высокой гемостатической эффективности. Кровоостанавливающее действие коллагена потенцирует порозная структура

Na-КМЦ, которая адсорбирует жидкий компонент крови, увеличивая концентрацию форменных элементов в зоне контакта травмированной поверхности и ГПКС.

Такие изделия могут быть выполнены на производственных базах отечественных производителей изделий медицинского происхождения без использования дорогостоящего импортного сырья. Последующие исследования данных изделий (реакция тканей макроорганизма, манипуляционные свойства ГПКС интраоперационно и в эксперименте *in vitro*) позволяют оценить возможность и перспективность их внедрения в клиническую практику хирургических стационаров.

Полученные в ходе проведенной работы данные согласуются с данными, опубликованными в открытой научной печати. Внесение в структуру кровоостанавливающего средства коллагена позволяет добиться, помимо гемоконцентрирующего эффекта пористой гидрофильной основы, эффекта биогенного, запускающего каскад реакций, ведущих к коагуляции. Вторым компонентом решения является замена рутинно используемого коллагена животного происхождения на коллаген морского происхождения, который, по данным литературы, обладает более низкими антигенными свойствами и вызывает менее интенсивную иммунную реакцию и воспаление, в том числе с проявлением в форме развития волокнистой соединительной ткани на финальном этапе процесса. Снижение количества коллагена в структуре кровоостанавливающего средства до необходимого для достижения биогенного эффекта, ускоряющего коагуляцию, в частности, приводит к повышению биосовместимости конечного продукта. Таким образом, максимальное количество баллов по результатам интегральной ранговой оценки параметров новых многокомпонентных губчатых полимерных кровоостанавливающих средств получил образец, содержащий 25% коллагена, что говорит о рациональности его дальнейшего изучения и внедрения в клиническую медицину.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполняли под наблюдением Регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 16.11.2020 г.) в соответствии с приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199Н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»; ГОСТом 31891-2012 «Применение Принципов GLP к исследованиям *in vitro*», ГОСТом 33215-2014 от 07.01.2016 г., «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными», ГОСТом 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами», «Руководство по содержанию и использованию животных для экспериментов и в научных целях».

Таблица 2

Table 2

Итоговое ранжирование образцов ГПКС

Final ranking of the samples of the HPSCS

Критерии оценки Evaluation criteria	Опыт Trial			Контроль Control		Сравнение Comparison	
	15% Коллаген+КМЦ 15% Collagen + CMC	25% Коллаген+КМЦ 25% Collagen + CMC	50% Коллаген+КМЦ 50% Collagen + CMC	Na-КМЦ Na-CMC	Губка коллагеновая гемостатическая Collagen hemostatic sponge	Surgicel Fibrillar	«Тахокомб» «Tachocomb»
Остаточная деформация через 5 мин. после сжатия Residual deformation after 5 min. after compression	7	6	4	2	3	1	5
Остаточная деформация через 10 мин. после сжатия Residual deformation after 10 min. after compression	5	7	4	2	3	1	6
Остаточная деформация через 30 мин. после сжатия Residual deformation after 30 min. after compression	5	7	4	2	1	3	6
Площадь поры Pore area	7	3	2	6	5	1	4
Толщина волокон Fiber thickness	4	7	1	2	3	5	6
Гигроскопичность Hygroscopicity	1	4	5	2	7	3	6
Определение степени адгезии Determination of the degree of adhesion	7	5	6	4	3	1	2
Полная пористость Total porosity	4	6	7	1	3	5	2
pH-метрия pH-metry	5	4	7	3	6	1	2
Толщина капсулы вокруг исследуемых образцов Thickness of the capsule around the test samples	7	5	3	6	1	4	2
Значение КИ в исследуемых группах животных The significance of CI in the studied groups of animals	5	4	2	3	1	6	7
Концентрация гидроксипролина в тканях перипротезной капсулы Hydroxyproline concentration in periprosthetic capsule tissues	6	7	3	4	1	5	2
Время свертывания крови Blood clotting time	5	7	6	4	2	3	1
Время кровотечения при травме печени Bleeding time in liver injury	6	5	7	2	3	4	1
Масса кровопотери при травме печени Mass of blood loss in liver injury	7	6	3	5	2	4	1
Сумма рангов Sum of ranks	81	83	64	48	44	47	53

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fontes C.E.R., Mardegam M.J., Prado-Filho O.R., Ferreira M.V. Comparative analysis of surgical hemostatic sponges in liver injury: study in rats. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2018;31(1):Art.e1342. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1342.
2. Роткин Е.А., Агаларян А.Х., Агаджанян В.В. Особенности диагностики и лечения повреждений паренхиматозных органов живота при политравме. *Политравма*. 2023;(1):29–33 [Rot'kin E.A., Agalaryan A.Kh., Agadzanyan V.V. Features of diagnostics and treatment of injuries to parenchymatous abdominal organs in polytrauma. *Politravma*. 2023;(1):29–33 (in Russ.)]. EDN: KJVXLO.
3. Сварич В.Г., Сварич В.А. Гемостаз при центральном разрыве печени у ребенка. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2023;(2):115–119. [Svarich V.G., Svarich V.A. Hemostasis for central rupture of liver in a child. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;(2):115–119 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia2023021115. EDN: EIEHXY.
4. García I.C., Villalba J.S., Iovino D. Liver Trauma: Until When We Have to Delay Surgery? A Review. *Life (Basel)*. 2022;12(5):Art. 694. DOI: 10.3390/life12050694.
5. Simpson A., Shukla A., Brown A.C. Biomaterials for Hemostasis. *Annual review of biomedical engineering*. 2022;24:111–135. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-012521-101942.
6. Горский В.А., Агапов М.А., Протасов А.В., Исхаков Р.Р. Применение фибрин-коллагеновой субстанции при повреждениях селезенки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(12):73–77 [Gorskiy V.A., Agapov M.A., Protasov A.V., Iskhakov R.R. The use of fibrin-collagen substance in case of spleen injuries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;(12):73–77 (in Russ.)]. EDN: PZLJDD.
7. Кабак В.А., Белозерская Г.Г., Момот А.П., Неведрова О.Е., Логвинова Ю.С., Калелова А.В., Акopian Л.В. Оценка эффективности гемостатического действия тромбина в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. *Бюллетень медицинской науки*. 2023;3(31):36–45 [Kabak V.A., Belozerskaya G.G., Momot A.P., Nevedrova O.E., Logvinova Yu.S., Kalllova A.V., Akopyan L.V. Evaluation of the effectiveness of the hemostatic action of thrombin in experiments "in vivo" and "in vitro". *Byulleten' meditsinskoy nauki*. 2023;3(31):36–45 (in Russ.)].
8. Pekrul I., Schachtner T., Zwißler B., Möhnle P. Tranexamic acid for bleeding prophylaxis in orthopedic surgery and trauma-standard or customized therapy? *Der Anaesthesist*. 2021;70(6):515–521. DOI 10.1007/s00101-021-00928-5.
9. Белозерская Г.Г., Момот А.П., Пыхтеева М.В., Белозеров Д.Е., Бычичко Д.Ю., Неведрова О.Е., Кабак В.А., Малыхина Л.С., и др. Сравнительная оценка гемостатических свойств локальных покрытий на основе каппа-каррагинана *in vitro*. *Клиническая физиология кровообращения*. 2019;16(2):148–157. [Belozerskaya G.G., Momot A.P., Pykhteyeva M.V., Belozarov D.E., Bychichko D.Yu., Nevedrova O.E., Kabak V.A., Malykhina L.S., et al. Comparative evaluation of the hemostatic properties of local coatings based on kappa-carrageenan *in vitro*. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2019;16(2):148–157 (in Russ.)]. DOI: 10.24022/1814-6910-2019-16-2-148-157. EDN: ZUQAIH.
10. Давыденко В.В., Власов Т.Д., Доброскок И.Н., Бражникова Е.Н., Забивалова Н.М. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;8(2):186–194. [Davydenko V.V., Vlasov T.D., Dobroskok I.N., Brazhnikova E.N., Zabivalova N.M. Comparative effectiveness of topical hemostatic agents in stopping experimental parenchymal and arterial bleeding. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2015;8(2):186–194. (in Russ.)]. EDN: ULZGUR.
11. Липатов В.А., Бордунова М.А., Панов А.А., Денисов А.А. К вопросу классификации местных кровоостанавливающих средств. *Innova*. 2022;4(29):38–41 [Lipatov V.A., Bordunova M.A., Panov A.A., Denisov A.A. On the issue of classification of local hemostatic agents. *Innova*. 2022;4(29):38–41 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/innova/2022.4/08. EDN: NVRDZI.
12. Sun W., Gregory D.A., Tomeh M.A., Zhao X. Silk fibroin as a functional biomaterial for tissue engineering. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(3):Art.1499. DOI 10.3390/ijms22031499.
13. Липатов В.А., Бондарев Г.А., Бежин А.И., Ткаченко П.В., Армашов В.П., Привалова И.Л., Богомазов А.Д., Разинькова Н.С., и др. *Гемостаз в хирургии*. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. 213 с. [Lipatov V.A., Bondarev G.A., Bezhin A.I., Tkachenko P.V., Armashov V.P., Privalova I.L., Bogomazov A.D., Razinkova N.S., et al. *Hemostasis in surgery*. Kursk: Kursk State Medical University, 2023. 213 p. (in Russ.)]. EDN: JJBXJH.

Поступила в редакцию 08.03.2025

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Лазаренко С.В. Интегральный анализ эффективности губчатых кровоостанавливающих полимерных средств. *Человек и его здоровье*. 2025;28(1):13–20. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/02. EDN: ZDKGTB.

INTEGRAL ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SPONGY HEMOSTATIC POLYMER AGENTS

© Lazarenko S.V.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective – to conduct an integrated assessment of the main properties of spongy polymer hemostatic agents (SPHA) to select the most optimal option.

Materials and methods. Seven study groups were formed. The study assessed the degree of residual deformation of SPHA under 50% compression, the pore area and fiber thickness of the samples, their hygroscopicity, porosity, adhesion degree and hydrogen index. The next block of studies included in vivo methods. The thickness of the periprosthetic capsule, cellular index and hydroxyproline concentration in the implantation area of the study object were assessed. Hemostatic efficiency was assessed by determining the bleeding time and blood loss in an acute in vivo experiment, as well as the effect of SPHA on the clotting time of donor blood in vitro. The Kruskal-Wallis criterion was used to analyze the significance of differences between the experimental groups. An error value of 5% ($p \leq 0.05$ level) was considered acceptable for experimental biomedical studies. The licensed version of Statistica 13 and GraphPad Prism 9.5.1 were used as software.

Results. Ranking of material samples in the experimental, control and comparison groups (from the least to the most positive effect) made it possible to identify the material most beneficial for use in stopping bleeding by summing up their positions. This turned out to be the experimental sample of CMC + Collagen 25%, which scored the maximum sum of ranks – 83.

Conclusion. The maximum number of points according to the results of the integral rank assessment of the parameters of new multicomponent spongy polymer hemostatic agents was received by the sample containing 25% collagen, which allows us to judge the most optimal composition of the HPCS for further implementation in clinical medicine.

Keywords: hemostasis; polymer sponges; integral analysis; correlation dependence; marine collagen; sodium carboxymethylcellulose.

Lazarenko Sergey V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Urology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: lazarenkosv@kursksmu.net

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The study was carried out under the supervision of the Regional Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education KSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 3 dated November 16, 2020) in accordance with the order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016 No. 199N "On approval of the rules of good laboratory practice"; GOST 31891-2012 "Application of GLP Principles to In Vitro Studies", GOST 33215-2014 dated 07.01.2016, "Guidelines for the Maintenance and Care of Laboratory Animals", GOST 33216-2014 "Rules for Working with Laboratory Rodents and Rabbits", "Guidelines for the Maintenance and Use of Animals for Experiments and Scientific Purposes".

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 08.03.2025

Accepted 25.04.2025

For citation: Lazarenko S.V. Integral analysis of the effectiveness of spongy hemostatic polymer agents. *Humans and their health*. 2025;28(1):13–20. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/02. END: ZDKGTB.