

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАН–КОЛЛАГЕНОВОГО КОМПЛЕКСА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ АРТЕРИЙ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

© Липатов В.А.¹, Иванов И.С.¹, Клименко А.Е.², Обьедков Е.Г.¹, Мишина Е.С.¹, Недосекин Р.А.¹, Денисов А.А.¹, Андреев П.Ю.¹

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

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

² Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена)

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3

Неконтролируемое кровотечение является одной из наиболее актуальных проблем как госпитальной, так и военно-полевой хирургии. Для решения столь трудной проблемы в современной медицинской практике существует большой спектр различных средств остановки кровотечения.

Цель – изучить эффективность остановки артериального кровотечения при использовании гемостатической композиции порошка на основе хитозан-коллагенового комплекса.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен на 45 особях крыс мужского пола породы Wistar, которые были равномерно распределены на 3 группы: контрольная группа – моделирование артериального кровотечения без применения препарата, опытная группа – разработанная композиция на основе хитозан-коллагенового комплекса и группа сравнения – гемостатический порошок «Celox». Животным выполняли аортотомию брюшного отдела с последующим негерметичным ушиванием ее стенки. После чего на поврежденную стенку сосуда наносили гемостатический порошок с последующей тампонадой. В исследовании определяли объем кровопотери, время полной остановки кровотечения, объем затраченного порошка. Животных выводили из эксперимента сразу после вмешательства и проведения манипуляции. В качестве аутопсийного материала брали участок брюшной аорты, на котором осуществляли моделирование и оказывали воздействие образцами исследуемых групп в пределах интактных тканей. Выполняли гистологическое исследование по стандартной методике. Уровень статистической значимости отличий в группах определяли с помощью критерия Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Результаты. Результаты эксперимента позволили установить достоверно меньший на 58,82% объем кровопотери в опытной группе по сравнению с группой сравнения. Вторым немаловажным показателем было время, необходимое для полной остановки кровотечения, в опытной группе оно было меньше на 37,5% по сравнению с группой сравнения. И третий изучаемый параметр – это необходимый объем затраченного порошка достоверно был меньше на 45,45%, что также свидетельствует о более высокой эффективности разработанной композиции по сравнению с аналогом и контролем.

Заключение. На основании полученных результатов, а также заключения гистологического исследования, можно утверждать, что разработанная композиция порошка является эффективным средством гемостаза при повреждении сосудистой стенки, требующим проведения дополнительных исследований, подтверждающих его безопасность.

Ключевые слова: гемостаз; гемостатический порошок; кровотечение; хитозан; коллаген; Celox; эффективный гемостаз.

Липатов Вячеслав Александрович – д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0001-6121-7412. E-mail: professor@va-lipatov.ru

Иванов Илья Сергеевич – д-р мед. наук, зав. кафедрой хирургических болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-4408-961X. E-mail: ivanov.is@mail.ru

Клименко Артем Евгеньевич – врач-онколог, МНИОИ им П.А. Герцена, г. Москва. ORCID ID: 0009-0008-6281-652X. E-mail: artem25.85@mail.ru

Обьедков Евгений Геннадьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-0566-1476. E-mail: evgenij-obedkov@yandex.ru (автор, ответственный за переписку).

Мишина Екатерина Сергеевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Недосекин Ростислав Александрович – инженер-исследователь испытательной лаборатории медицинских изделий НИИ Экспериментальной медицины, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0005-6567-4203. E-mail: rostislav.nedosekin2001@yandex.ru

Денисов Артём Александрович – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Андреев Павел Юрьевич – канд. хим. Наук, доцент, доцент кафедры биологической и химической технологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-2237-6450. E-mail: panyaa1979@yandex.ru

Неконтролируемое кровотечение является одной из наиболее актуальных проблем как госпитальной, так и военно-полевой хирургии. Для решения столь трудной проблемы в современной медицинской практике существует

большой спектр различных средств остановки кровотечения [1].

Их можно подразделить на такие группы как: механические, биологические и комбинированные. К механическим средствам остановки

кровотечения относятся всевозможные жгуты, турникеты, индивидуальные перевязочные пакеты, наложение кровоостанавливающего зажима интраоперационно, призванные снизить, либо останавливать ток крови из раны за счет пережатия сосуда выше места его повреждения. В свою очередь к биологическим средствам относят гемостатические порошки, губки, а также спреи на основе биополимеров, которые способствуют свертыванию крови за счет воздействия определенного активного вещества. Наиболее перспективной субстанцией для производства гемостатических препаратов является хитозан и его производные [2, 3].

Хитозан (N-деацетилованный глюкозамин) – природный полисахарид, полученный в результате деацетилирования хитина. Большинство способов получения хитозана связаны с выделением данного полисахарида из панцирей ракообразных (краба, креветки, криля, гаммаруса и др.) [2, 4]. Гемостатическая способность хитозана обусловлены такими свойствами, как наличие положительно заряженных аминогрупп, которые притягивают к себе отрицательно заряженные клетки крови (эритроциты, тромбоциты), а также за счет своей полимерной структуры и высокого удельного веса молекулы, которая способна сорбировать большое количество воды [5].

Наряду с хитозаном, субстанцией, оказывающей значительное влияние на процессы гемостаза является коллаген. Коллаген способствует ускорению естественного пути коагуляции, запускает процесс свертывания крови при контакте молекулы с тромбоцитами [6, 7]. Агрегированные тромбоциты подвергаются дегрануляции, что в свою очередь запускает каскад реакций: высвобождается АДФ, серотонин, тромбоксан А₂, помогающий сформировать сгусток. Таким образом, основной гемостатический механизм действия коллагена – агрегация и активация тромбоцитов [8–10].

Данные биологически активные вещества нашли широкое применение в хирургической практике и представлены на международном рынке медицинских изделий. Наиболее популярными являются «Celox» производства MedTrade Products Ltd (Великобритания), на североамериканском рынке используется линейка МГС «HemCon» производства HemCon Medical Technologies, Inc. (США). На рынке Юго-Восточной Азии представлены продукты CoreLeader НЕМО-Bandage производства CORELEADER BIOTECH.CO LTD (Тайвань) и ChitoSam 100 производства SamMedical (Тайвань, США) [11].

Цель работы – изучить эффективность остановки артериального кровотечения при использовании разработанной гемостатической компо-

зиции порошка на основе хитозан-коллагенового комплекса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено на 45 особях лабораторных белых крыс породы Vistar, которые прошли условия карантина на базе экспериментально-биологической клиники научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. В исследование вошли половозрелые животные мужского пола, средний вес которых составлял 200 грамм.

Животные были поделены на три исследуемые группы по 15 особей каждая. В контрольной группе гемостатический порошок не применяли, в опытной группе использовали композицию гемостатического порошка на основе хитозан-коллагенового комплекса, разработанного сотрудниками испытательной лаборатории медицинских изделий, в группе сравнения использовали коммерческое гемостатическое средство «Celox» Med Trade Великобритании.

Технология разработки композиции гемостатического порошка заключалась в следующем: на аналитических весах брали точную навеску хитозана в количестве 75% от общей массы смеси. Отдельно производилось взвешивание коллагена, его объем составлял 25% от общей массы. Порошки перемешивали в течение 5 минут, используя магнитную мешалку Primelab PL-HR-capacity, для достижения равномерного распределения компонентов в смеси. Затем брали точную навеску данной смеси в количестве 0,1 грамма для разового внесения.

Оперативные вмешательства выполняли под масочным наркозом с использованием препарата аерран. Для наркоза использовался аппарат RWD Life Science R340 Isoflurane, производитель – HiTech, PRC, концентрация аеррана при масочном наркозе во вдыхаемой газовой смеси составляла 2,5%, поток воздуха – 0,8 л/мин. После фиксации животного ему выполняли срединную лапаротомию, петли кишечника поднимали вверх и выводили из раны, в дальнейшем производили выделение абдоминального отдела аорты длиной 15 мм. После выделения участка аорты на нее накладывали микрохирургические клипсы, между браншами которой выполнялась аортотомия с длиной разреза 5 мм. В дальнейшем дефект сосудистой стенки ушивался отдельными микрососудистыми швами нейлоновой атравматической хирургической мононитью 9/0 [12]. Ушивание сосуда выполнялось негерметично, поскольку данное условие было необходимо для моделирования повреждения сосуда и массивного артериально-

го кровотечения из его просвета. Все манипуляции с аортой выполняли с использованием операционного микроскопа Carl Zeiss на 6-кратном увеличении. При снятии клипс у животных начиналось артериальное кровотечение.

Животным контрольной группы выполняли тампонаду раны с помощью ватных шариков, путем придавливания их к месту повреждения сосудистой стенки, смена шариков производилась по мере их пропитывания кровью (ватные шарики были заранее подготовлены, вес каждого шарика составлял 0,1 грамма).

Животным опытной и группы сравнения помимо компрессии ватным шариком производилось засыпание 0,1 грамма гемостатического порошка в участок повреждения сосудистой стенки с последующей его тампонадой в течение 20 секунд, подсыпание порошка осуществлялось в первичном объеме до момента полной остановки кровотечения (рис. 1).

Животные контрольной группы погибали от массивной кровопотери, обусловленной неэффективной тампонадой поврежденного сосуда. Выведение животных из опытной группы и группы сравнения из эксперимента происходило через 10 минут после полной остановки кровотечения, после чего отсекался поврежденный участок аорты длиной 10 мм., который помещался в контейнер с нейтральным формалином, после чего биоптат транспортировался в лабораторию морфологии и клеточных технологий, где проводили изготовление блоков с их последующей окраской и дальнейшим гистологическим исследованием.

Подсчет времени кровотечения производили с помощью механического секундомера. Общий

объем кровопотери оценивался с помощью гравиметрического метода Е.М. Левитэ [13], для чего использовались аналитические весы AND GH-25 (из общей массы пропитанных кровью ватных шариков вычитали их начальную массу, в результате чего получали конечный объем кровопотери). Также в опытной группе и группе сравнения производился подсчет количества используемого гемостатического порошка.

Гистологическое исследование проводили в лаборатории морфологии и клеточных технологий НИИ экспериментальной медицины Курского государственного медицинского университета. Материалом исследования служил участок поврежденной аорты.

Для изготовления гистологических препаратов аутопсийный материал помещали в раствор нейтрального формалина концентрацией 10% (Biovitrum, Россия). Далее следовала стандартная проводка из спиртов и ксилолов и заливка в парафиновые блоки. Срезы изготавливали на ротационном микротоме SLEE Medical GmbH Cut-5062 (Medical Expo, Германия). Гистологические срезы раны окрашивали гематоксилином и эозином по методу Маллори и орсеином по стандартным прописям. Сканирование срезов проводилось в цифровом слайдсканере Hamamatsu NanoZoomer-SQ.

Для статистической обработки полученных данных использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, это было обусловлено, в первую очередь, небольшим размером выборки экспериментальных групп ($n=15$) при минимальном допустимом значении $p \leq 0,05$ необходимом для проведения медико-биологических исследований.

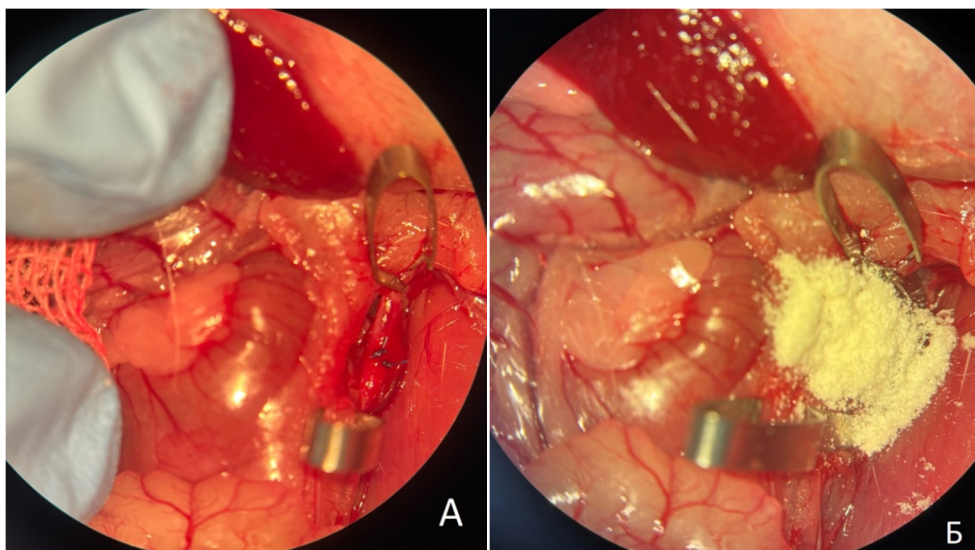


Рис. 1. Выполнение негерметичного ушивания сосуда (а), применение гемостатического порошка (б).

Fig. 1. Performing non-hermetic suturing of a vessel (a), using hemostatic powder (b).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Объем кровопотери в группе животных, с применением разработанной композиции гемостатического порошка на основе хитозан-коллагенового комплекса, оказался на 58,82% меньше, чем в группе, где использовался гемостатический порошок «Celox», и в 5,1 раза меньше по сравнению с контрольной группой, где применялась исключительно тампонада области повреждения сосудистой стенки. Стоит также отметить, что все животные контрольной группы погибли от массивной кровопотери, поскольку при отсутствии воздействия гемостатических средств и использование исключительно компрессионных методов не позволило добиться остановки кровотечения.

При анализе времени, затраченного на полную остановку кровотечения, было установлено, что в опытной группе полная остановка кровотечения на 37,5% наступала быстрее, чем в группе сравнения. В свою очередь, этот показатель был в 5,1 раза больше в контрольной группе животных и во всех случаях соответствовал времени смерти животного.

Оценка объема затраченного гемостатического порошка опытной и группе сравнения, потребовавшегося для полной остановки кровотечения, свидетельствовала о меньшем необходимом его объеме в группе, где была применена собственная разработанная композиция гемостатического порошка, так в ней объем затра-

ченного порошка был на 45,45% меньше, чем в группе сравнения (табл. 1).

В опытной группе определяется дефект стенки аорты с повреждением всех ее слоев. Особенно патогенетические проявления визуализируются в адвентициальной оболочке – отмечается интерстициальный отек с пропитыванием ее фибрином и разрушенными клеточными элементами. Также отмечается хаотичное расположение волокнистых компонентов, частичная их имбибиция кровью. В просвете сосуда располагаются сгустки лизированной крови (рис. 2).

В опытной группе вокруг аорты определяются остатки кровоостанавливающего средства и массивные свертки крови (рис. 2). При этом половину просвета перекрывает смешанный тромб. Непосредственно вокруг кровоостанавливающего средства определяются множественные волокна адвентиции без воспалительных или некротических изменений. В среднем слое отмечается утолщение эластического и мышечного компонентов. На остальном протяжении архитектоника сосуда полностью сохранена (рис. 3).

В группе сравнения с применением средства «Celox» на большом протяжении определяется гемолитическое пропитывание стенки аорты. При этом патологические изменения достигают практически 2/3 стенки. Отмечается утолщение мышечных и эластических волокон и их набухание (рис. 4). В интактных участках визуальны эластические мембраны сохранены с незначительным разряжением соединительнотканного компонента.

Таблица 1

Table 1

Результаты изучения гемостатической эффективности исследуемых образцов, Me [25; 75]

Results of the study of the hemostatic efficiency of the studied samples, Me [25; 75]

Группа Group	Время кровотечения, с. Bleeding time, sec.	Объем кровопотери, г. Volume of blood loss, g.	Объем образца, затраченный на остановку кровотечения, г. Volume of sample required to stop bleeding, g.
Контроль Control	229.5 [216; 251.3]	3.75 [3.68; 4]	-
Опыт Experience	46 [39.5; 50.25] p1 <0.0001	0.75 [0.65; 0.85] p3 <0.0001	0.25 [0.2; 0.3]
Celox	70.5 [65.75; 79] p2 <0.0001	1.3 [1.13; 1.41] p4 <0.0001	0.55 [0.5; 0.6] p5 <0.0001

Примечание: p1 – уровень статистической значимости отличий времени кровотечения между группами опыта и контроля, p2 – уровень статистической значимости отличий времени кровотечения между группами опыта и Celox, p3 – уровень статистической значимости отличий объема кровопотери между группами опыта и контроля, p4 – уровень статистической значимости отличий объема кровопотери между группами опыта и Celox, p5 – уровень статистической значимости отличий объема образца, затраченный на остановку кровотечения, между группами опыта и Celox.

Note: p1 – the level of statistical significance of differences in bleeding time between the experimental and control groups, p2 – the level of statistical significance of differences in bleeding time between the experimental groups and Celox, p3 – the level of statistical significance of differences in the volume of blood loss between the experimental and control groups, p4 – the level of statistical significance of differences in the volume of blood loss between the experimental groups and Celox, p5 – the level of statistical significance of differences in the volume of sample required to stop bleeding between the experimental groups and Celox.

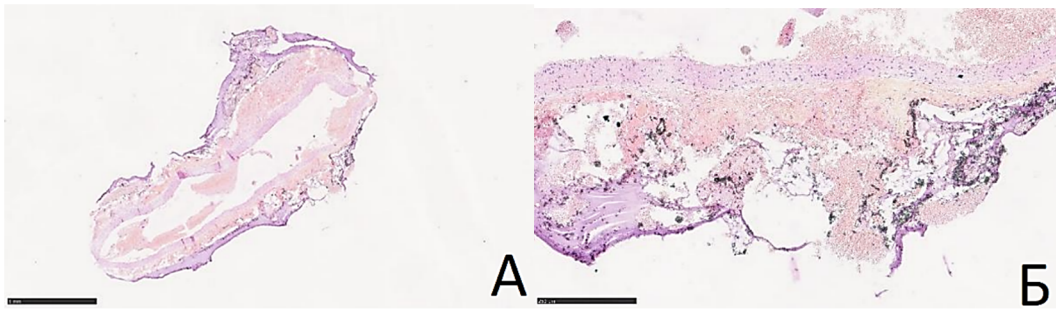


Рис. 2. Микрофотография фрагмента аорты в области раневого дефекта, подверженного тампонаде. Окраска Г+Э. А – ув.×40, Б – ув.×100.

Fig. 2. Micrograph of a fragment of the aorta in the area of the wound defect subjected to tamponade. G+E staining. A – ×40 magnification, B – ×100 magnification.

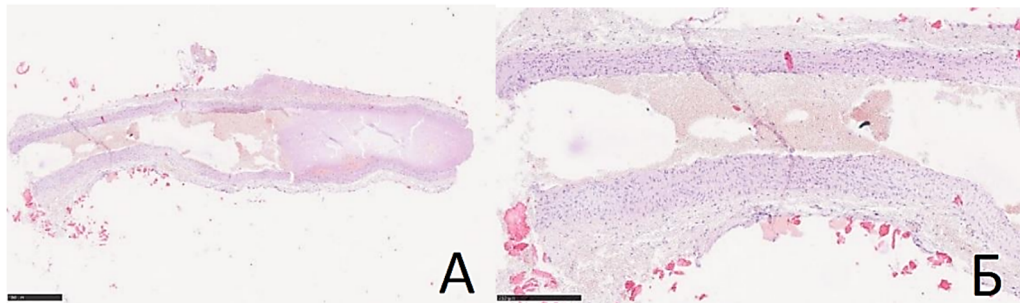


Рис. 3. Микрофотография фрагмента аорты в области раневого дефекта, подверженного воздействию экспериментальной композиции. Окраска Г+Э. А – ув.×40, Б – ув.×100.

Fig.3. Micrograph of a fragment of the aorta in the area of the wound defect exposed to the experimental composition. G+E staining. A – ×40 magnification, B – ×100 magnification.

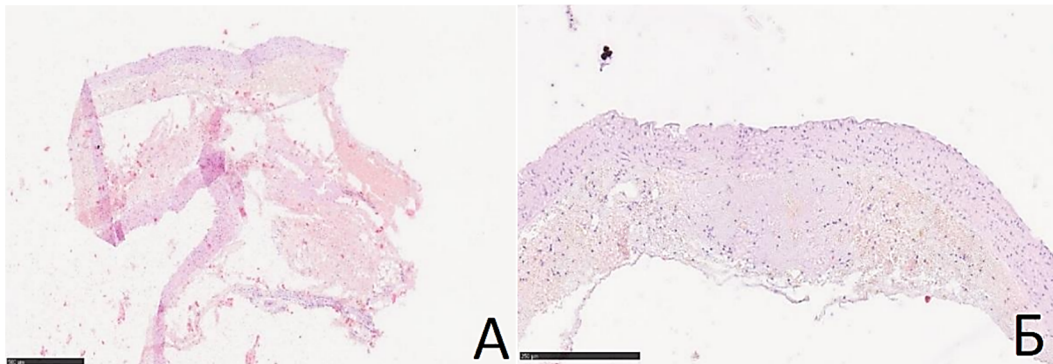


Рис. 4. Микрофотография фрагмента аорты в области раневого дефекта, подверженного воздействию препарата «Celox». Окраска Г+Э. А – ув. ×40, Б – ув. x100.

Fig. 4. Micrograph of a fragment of the aorta in the area of the wound defect exposed to the drug "Celox". Stained with G+E. A – magnification x40, B – magnification x100.

Экспериментальное исследование по изучению эффективности разработанной композиции гемостатического порошка свидетельствует о достоверно высокой его эффективности ($p \leq 0,05$) по сравнению с гемостатическим средством «Celox». Результаты эксперимента позволили установить статистически значимо меньший объем кровопотери в опытной группе по сравнению с группой сравнения, который на 58,82% был меньше. Вторым немаловажным показателем было время, необходимое для полной

остановки кровотечения, в опытной группе оно было меньше на 37,5% по сравнению с группой сравнения. И, наконец, третий изучаемый параметр – это необходимый объем затраченного порошка также достоверно был меньше на 45,45%, что также свидетельствует о более высокой эффективности разработанной композиции по сравнению с аналогом, применяемым в практическом здравоохранении.

Сравнение гистологических срезов в опытной группе и в группе сравнения свидетель-

ствуется о наличии характерных патологических изменений, возникающих при повреждении сосудистой стенки, не имеет цитотоксического действия и оказывает противовоспалительный эффект.

Таким образом, разработанная композиция гемостатического порошка не уступает, а по некоторым параметрам превосходит существующий аналог по гемостатической эффективности. Однако необходимо проведение более детального исследования опытных образцов в разрезе реакции тканей макроорганизма на их имплантацию в хроническом эксперименте *in vivo*, а также исследования коагуляционной активности на нативной крови *in vitro*, что позволит дать всестороннее заключение об эффективности и безопасности разработки.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Эксперимент выполняли в условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии при соблюдении всех правил асептики и антисептики, необходимых для данного исследования. В соответствии с требованиями международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными (директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях, а также приказом Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России № 720000Ф.99.1.БН62АА96000 «Разработка новых гемостатических ранозаживляющих средств и медицинских изделий на основе коллагена и хитозан-меланинового комплекса».

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Липатов В.А. – планирование и дизайн исследования; Денисов А.А., Клименко А.Е. – проведение экспериментальной части исследования; Мишина Е.С. – проведение гистологической части исследования; Обьедков Е.Г., Андреев П.Ю. – анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи к публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gao Y., Ikeda-Imafuku M., Zhao Z., Joshi M., Mitragotri S. A polymer-based systemic hemostat for managing uncontrolled bleeding. *Bioengineering & Translational Medicine*. 2023;8(3):e10516. DOI: 10.1002/btm2.10516.
- Liu Z., Xu Y., Su H., Jing X., Wang D., Li S., Chen Y., Guan H., Meng L. Chitosan-based hemostatic sponges as new generation hemostatic materials for uncontrolled bleeding emergency: modification, composition, and applications. *Carbohydrate Polymers*. 2023;311:120780. DOI: 10.1016/j.carbpol.2023.120780.
- Poznanski P., Hameed A., Orczyk W. Chitosan and chitosan nanoparticles: parameters enhancing anti-fungal activity. *Molecules*. 2023;28(7):2996. DOI: 10.3390/molecules28072996.
- 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 classification of topical hemostatic agents. *Innova*. 2022;4(29):38–41 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/innova/2022.4/08. EDN: NVRDZI.
- Xu H., Liu Y., Qiu L., Mangu A.L.M.M., Zhang J., Wei B., Zhu L., Xu C., et al. Preparation and application of collagen-based hemostatic materials: a review. *Collagen & Leather*. 2025;7:11. DOI: 10.1186/s42825-025-00193-x.
- Guo Y., Wang M., Liu Q., Liu G., Wang S., Li J. Recent advances in the medical applications of hemostatic materials. *Theranostics*. 2023;13(1):161–196. DOI: 10.7150/thno.79639.
- Fan P., Zeng Y., Zaldivar-Silva D., Agüero L., Wang S. Chitosan-based hemostatic hydrogels: the concept, mechanism, application, and prospects. *Molecules*. 2023;28(3):1473. DOI: 10.3390/molecules28031473.
- Будко Е.В., Черникова Д.А., Ямпольский Л.М., Яцюк В.Я. Местные гемостатические средства и пути их совершенствования. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(2):274–285 [Budko E.V., Chernikova D.A., Yampolskiy L.M., Yatsyuk V.Ya. Topical hemostatic agents and ways of their improvement. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2019;27(2):274–285 (in Russ.)]. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272274-285. EDN: SBEXGP.
- Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Денисов А.А., Кудрявцева Т.Н., Сычев А.В., Кулабухова Т.К. Структурные особенности новых образцов многокомпонентных губчатых кровоостанавливающих средств. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(2):72–77 [Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Severinov D.A., Denisov A.A., Kudryavtseva T.N., Sychev A.V., Kulabukhova T.K. Structural features of new samples of multicomponent hemostatic sponges. *Innovatsionnaya meditsina Kubani*. 2025;10(2):72–77. (in Russ.)]. DOI: 10.35401/2541-9897-2025-10-2-72-77. EDN: BXWOXM.
- Юдин А.Б., Носов А.М., Волкова М.В., Демченко К.Н., Жабин А.В., Зайчиков Д.А., Андреев Н.Ю., Ковалевский Я.Б. Оценка безопасности и эффективности гемостатических губок на основе хитозана в хроническом эксперименте на крупных животных. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2025;44(1):19–26 [Yudin A.B., Nosov A.M., Volkova M.V., Demchenko K.N., Zhabin A.V., Zaychikov D.A., Andreyev N.Yu., Kovalevskiy Ya.B. Evaluation of safety and efficacy of chitosan-based hemostatic sponges in chronic experiments on large animals. *Izvestiya*

- Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii. 2025;44(1):19–26. (in Russ.)). DOI: 10.17816/rmmar641798. EDN: RPEWGT.
11. Чарыев Ю.О., Аскеров Э.М., Рыжова Т.С., Муравлянцева М.М. Гемостатические препараты местного действия в современной хирургической практике. *Тверской медицинский журнал*. 2022;(1):31–41. [Charyyev Yu.O., Askarov E.M., Ryzhova T.S., Muravlyantseva M.M. Topical hemostatic agents in modern surgical practice. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal*. 2022;(1):31–41 (in Russ.)]. EDN: XGHXAC.
12. Крылов В.В., Лукьянчиков В.А., Полунина Н.А. *Хирургическая реваскуляризация головного мозга*. Москва: Издательство «ПРИЗ», 2023. 380 с. [Krylov V.V., Lyukyan-chikov V.A., Polunina N.A. *Surgical Revascularization of the Brain*. Moscow: Izdatel'stvo «PRIZ», 2023. 380 p. (in Russ.)]
13. Липатов В.А., Денисов А.А., Петросян С.Э., Клименко А.Е., Панов А.А., Бобровская Е.А. Оценка эффективности применения двухкомпонентных губчатых кровоостанавливающих средств в остром опыте *in vivo*. *Человек и его здоровье*. 2022;25(4):5–10. [Lipatov V.A., Denisov A.A., Petrosyan S.E., Klimenko A.E., Panov A.A., Bobrovskaya E.A. Evaluation of the efficacy of two-component hemostatic sponges in acute *in vivo* experiments. *Humans and their health*. 2022;4(25):5–10. (in Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2022-4/01. EDN: ENEWFE.

Поступила в редакцию 28.09.2025
Подписана в печать 25.12.2025

Для цитирования: Липатов В.А., Иванов И.С., Клименко А.Е., Обьедков Е.Г., Мишина Е.С., Недосекин Р.А., Денисов А.А., Андреев П.Ю. Эффективность применения местных кровоостанавливающих препаратов на основе хитозан–коллагенового комплекса при моделировании повреждения артерий в остром эксперименте *in vivo*. *Человек и его здоровье*. 2025;28(4):22–29. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/03. EDN: AKMKYP.

EFFICACY OF CHITOSAN-BASED LOCAL HEMOSTATIC COMPLEX IN MODELING ARTERIAL INJURY IN AN ACUTE EXPERIMENT *IN VIVO*

© Lipatov V.A.¹, Ivanov I.S.¹, Klimenko A.E.², Obedkov E.G.¹, Mishina E.S.¹, Nedosekin R.A.¹, Denisov A.A.¹, Andreev P.Yu.¹

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

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

² P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute (P.A. Herzen MORI)

3, 2nd Botkinskiy Passage., Moscow, 125284, Russian Federation

Uncontrolled bleeding is one of the most current problems in both hospital and military field surgery. There is a wide range of available hemostatic agents in modern medical practice to solve this challenging issue.

Objective – to study the effectiveness of arterial bleeding control using a hemostatic powder composition based on a chitosan-collagen complex.

Materials and methods. The experiment was conducted on 45 male Wistar rats, which were equally divided into three groups, such as a control group (modelling arterial bleeding without using the drug), an experimental group (a produced composition based on a chitosan-collagen complex), and a comparison group (Celox hemostatic powder). The animals underwent abdominal aortotomy followed by non-hermetic suturing of the wall. Then hemostatic powder was applied to the damaged vessel wall followed with tamponade. During the study it was determined the volume of blood loss, the time to complete cessation of bleeding and the volume of powder expended. Animals were withdrawn from the experiment immediately after the intervention and manipulation. It was used a section of the abdominal aorta in the frame of intact tissues as the autopsy specimen for modeling and exposure to samples from the study groups. Histological examination was performed using standard methods. The statistical significance of differences between groups was determined using the Mann-Whitney test ($p \leq 0.05$).

Results. The experimental results revealed a significantly lower blood loss in the experimental group compared to the comparison group, which was 58.82% lower. Another important indicator was the time required to completely stop bleeding, which was 37.5% shorter in the experimental group compared to the comparison group. The third parameter studied was the required volume of the expended powder, which was also significantly lower for 45.45%, so it also demonstrated the higher efficacy of the developed composition compared to its analogue and control.

Conclusion. Based on the obtained results, as well as the histological examination, it can be concluded that the developed powder composition is an effective hemostatic agent for vascular wall damage, required further studies to confirm its safety.

Keywords: hemostasis; hemostatic powder; bleeding; chitosan; collagen; Celox; effective hemostasis.

Lipatov Viacheslav A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovative Development, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6121-7412. E-mail: professor@va-lipatov.ru

Ivanov Ilya S. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4408-961X. E-mail: ivanov.is@mail.ru

Klimenko Artem E. – Oncologist, P. A. Herzen MORI, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0008-6281-652X. E-mail: artem25.85@mail.ru.

Obedkov Evgeny G. – Associate Professor at the Department of Surgical Diseases N 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0566-1476. E-mail: evgenij-obedkov@yandex.ru (corresponding author).

Mishina Ekaterina S. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, and Cytology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Nedosekin Rostislav A. – Research Engineer at the Testing Laboratory of Medical Devices, Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0005-6567-4203. E-mail: rostislav.nedosekin2001@yandex.ru

Denisov Artyom A. – Assistant at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Andreev Pavel Yu. – Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of Biological and Chemical Technology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2237-6450. E-mail: panyaa1979@yandex.ru

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The experiment was performed in the operating unit of the laboratory of experimental Surgery and Oncology in compliance with all the rules of asepsis and antiseptics necessary for this study. In accordance with the requirements of international and domestic standards for the humane treatment of laboratory animals (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union dated 22.09.2010 on the protection of animals used for scientific purposes, as well as Order No. 199n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 01.04.2016 "On Approval of the rules of proper laboratory practices").

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.

AUTHORS CONTRIBUTION

Lipatov V. A. – planning and design of the study; Denisov A.A., Klimenko A.E. – conducting the experimental part of the study; Mishina E.S. – conducting the histological part of the study; Obedkov E.G., Andreev P.Yu. – analysis and interpretation of the data obtained, preparation of the article for publication.

Received 28.09.2025

Accepted 25.12.2025

For citation: Lipatov V.A., Ivanov I.S., Klimenko A.E., Obedkov E.G., Mishina E.S., Nedosekin R.A., Denisov A.A., Andreev P.Yu. Efficacy of chitosan-based local hemostatic complex in modeling arterial injury in an acute experiment *in vivo*. *Humans and their health*. 2025;28(4):22-29. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/03. EDN: AKMKYP.