

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ СГУСТКА КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

© Липатов В.А.<sup>1</sup>, Гаврилюк В.П.<sup>1</sup>, Похожай В.В.<sup>2</sup>, Лазаренко С.В.<sup>1</sup>, Северинов Д.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

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

<sup>2</sup> Гомельский государственный медицинский университет (ГГМУ)

Республика Беларусь, 246000, Гомельская область, г. Гомель, ул. Ланге, д. 5

**Цель:** изучение влияния различных аппликационных гемостатических материалов на образование сгустка крови в эксперименте in vitro.

**Материалы и методы.** В качестве материалов исследования использовали следующие образцы гемостатических материалов: контрольная группа (группа № 1), Tachocomb (№ 2), Gelita-Spon Standard (№ 3), Surgicel Fibrillar (№ 4), образцы кровоостанавливающих губок, разработанные совместно с ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург, Россия) на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) с различными модификациями: Na-КМЦ + Транексамовая кислота, прессованный (№ 5), Na-КМЦ + Транексамовая кислота, непрессованный (№ 6), Na-КМЦ прессованный (№ 7), Na-КМЦ непрессованный (№ 8). Оценку времени свертывания проводили согласно разработанной нами методике (Патент РФ № 2700165 от 13.09.2019 г. «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови in vitro»). Статистическую обработку полученных данных проводили с применением методики описательной и вариационной статистики (Me [25; 75]). Достоверность отличия средних величин определяли с помощью критерия Манна-Уитни, при допустимом для медико-биологических исследований значении  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** В ходе исследования нами установлено, что все группы тестируемых образцов в разной степени ускоряют процесс образования сгустка крови, что подтверждается наличием статистически значимых отличий ( $p \leq 0,05$ ). Наиболее эффективными оказались образцы группы № 6, которые ускорили время свертывания в 1,73 раза по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Образцы группы № 8 на 14,1 секунды ускорили время образования сгустка крови, это указывает на то, что они обладают наименьшей эффективностью из числа тестируемых образцов.

**Заключение.** Разработанные авторами образцы не уступают по эффективности используемым в клинической практике зарубежным аналогам, таким как Tachocomb, Gelatina-Spon Standart, Surgicel Fibrillar. Наибольшую эффективность показали модифицированные импланты группы № 6 (Na-КМЦ + Транексамовая кислота непрессованная). Данное комбинированное средство достаточно быстро формирует кровяной сгусток, что указывает на необходимость дальнейшего всестороннего его изучения и, в перспективе, активного использования данного импланта в хирургической практике для остановки кровотечения.

**Ключевые слова:** гемостатические импланты; транексамовая кислота; гемостаз; кровоостанавливающие средства; кровотечение; экспериментальная хирургия.

**Липатов Вячеслав Александрович** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии Научно-исследовательского института экспериментальной медицины, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6121-7412. E-mail: [drli@yandex.ru](mailto:drli@yandex.ru)

**Гаврилюк Василий Петрович** – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-4792-1862. E-mail: [wvas@mail.ru](mailto:wvas@mail.ru)

**Похожай Владимир Владимирович** – канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии, ГГМУ, г. Гомель, Республика Беларусь. ORCID iD: 0000-0001-6866-547X. E-mail: [universum1988@ya.ru](mailto:universum1988@ya.ru)

**Лазаренко Сергей Викторович** – канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: [dok.lazarenko@yandex.ru](mailto:dok.lazarenko@yandex.ru)

**Северинов Дмитрий Андреевич** – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии факультета последипломного образования, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-4460-1353. E-mail: [dmitriy.severinov.93@mail.ru](mailto:dmitriy.severinov.93@mail.ru) (автор, ответственный за переписку)

В настоящее время для остановки кровотечения, возникшего во время оперативного вмешательства, используются различные фармакологические группы препаратов, обладающие разнонаправленными механизмами действия: средства системного (лекарственные средства для заместительной терапии, витамины группы К, ингибиторы фибринолиза, антидоты гепарина, ангиопротекторы) и локального действия (гемостатические губки и импланты, композиции) [6, 10]. Основными препаратами, ши-

роко используемыми в клинической практике, и одним из наиболее эффективных средств системного действия, позволяющих значительно снизить объем кровопотери, являются аналоги лизина, такие как  $\epsilon$ -аминокапроновая кислота ( $\epsilon$ -АКК) и транексамовая кислота (ТК) [14, 15, 16]. Транексамовая кислота (ТК) (ингибитор фибринолиза – сложный комплекс протеинов, обеспечивающих растворение фибриновых сгустков) [8, 10] – изомер-трансформа  $\epsilon$ АКК, превосходящая ее по активности в 10-20 раз, что дока-

зано в экспериментах *in vivo* и *in vitro* [9]. К одним из главных преимуществ использования транексамовой кислоты относят снижение периперационной кровопотери, а также уменьшение необходимости переливания крови [13]. Также значительной гемостатической активностью обладают локальные аппликационные средства, которые нашли широкое применение в хирургии паренхиматозных органов [4].

Для снижения степени риска и числа летальных исходов от осложнений, связанных с кровопотерей, современные хирургические стационары активно внедряют гемостатические материалы местного действия, способные эффективно останавливать кровотечение там и тогда, когда применение коагуляционных электрохирургических систем либо опасно для пациента, либо нежелательно (например, пациенты с острыми проявлениями сердечной недостаточности, пациенты с нарушениями сердечного ритма) [1, 5, 11]. При комплексировании

аппликационных гемостатических губок с транексамовой кислотой существует перспектива разработки новых эффективных образцов, способных быстро останавливать паренхиматозное кровотечение.

Цель исследования заключается в изучении влияния на образование сгустка крови различных аппликационных гемостатических материалов в эксперименте *in vitro*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материалов исследования использовали следующие образцы кровоостанавливающих материалов, характеристика которых представлена ниже (табл. 1).

Выделяли группы исследования согласно тестируемому образцам:

- контрольная группа (группа № 1) – внесение образцов в кровь не проводилось;

Таблица 1

Table 1

Характеристика исследуемых гемостатических материалов  
Characteristics of the studied hemostatic implants

№ группы исследования Research group N	Название Name	Производитель Manufacturer	Состав Structure
2.	Tachocomb	Takeda Austria GmbH, 4020 Linz, Austria	коллаген из сухожилий лошади; рибофлавин; лиофилизированный фибриноген человека; тромбин; апротинин horse tendon collagen; Riboflavinum; lyophilized fibrinogen; thrombin; aprotininum
3.	Gelita-Spon Standard	Gelita Medical, GmbH, Uferstra, Eberbach, Germany	медицинский желатин medical gelatin
4.	Surgicel Fibrillar	Ethicon, Johnson & Johnson, USA	волокна окисленной и восстановленной целлюлозы fibers of oxidized and reduced cellulose
5.	Na-КМЦ + транексамовая кислота (прессованный) Na-CMC + Tranexamic acid (pressed)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия "Lintex LLC", St. Petersburg, Russia	4% гель карбоксиметилцеллюлозы, 3% транексамовой кислоты от массы полимера 4% carboxymethyl cellulose gel, 3% tranexamic acid by weight of polymer
6.	Na-КМЦ + транексамовая кислота (непрессованный) Na-CMC+Tranexamic acid (not pressed)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия "Lintex LLC", St. Petersburg, Russia	4% гель карбоксиметилцеллюлозы, 3% транексамовой кислоты от массы полимера 4% carboxymethyl cellulose gel, 3% tranexamic acid by weight of polymer

Примечание: Na-КМЦ – натрий-карбоксиметилцеллюлоза.

Note: Na-CMC – sodium carboxymethyl cellulose.

- образцы, внедренные в клиническую практику хирургических стационаров: пластина коллагеновая Tachocomb; Gelita-Spon Standard, Surgicel Fibrillar;

- образцы кровоостанавливающих средств, разработанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия, на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) с различными модификациями (добавлением фармацевтической субстанции транексамовой кислоты и дополнительной механической обработкой с помощью промышленного пресса): Na-КМЦ + транексамовая кислота, прессованный; Na-КМЦ + транексамовая кислота, непрессованный, Na-КМЦ прессованный, Na-КМЦ, непрессованный.

Оценку влияния на образование сгустка крови проводили, исследуя такой показатель, как «время свертывания», согласно разработанной нами методике (Патент РФ № 2700165 от 13.09.2019 г. «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*») [2]. Исследование выполняли под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 12.11.2018 г.) в соответствии с действующими отечественными и международными этическими нормами.

В утренние часы в стерильных условиях 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 вакутайнеры, содержащие 3,2% раствор цитрата натрия (производитель – Hebei Xinle SCI&TECH CO., LTD, Xinle, Shijiazhuang, China). С кровью каждого донора производили по семь опытов согласно числу экспериментальных групп.

Подготовку тестируемых материалов и стандартизацию их размеров производили с помощью инструмента для биопсии кожи Dermopunch диаметром 0,5 см и пластины трафарета толщиной 0,2 см. Из полотна хирургических материалов получали цилиндр диаметром 0,5 см (равный внутреннему сечению кюветы коагулометра) и толщиной 0,2 см.

Затем производили рекальцификацию стабилизированной цитратом цельной крови: в отдельную пробирку добавляли с помощью микропипетки 0,1 мл раствора тромбопластина, 0,1 мл 5% раствора кальция хлорида, затем вносили 0,5 мл цитратной крови. 200 мкл рекальцифицированной крови переносили в кювету коагулометра АПГ2-02-П (производитель ООО ЭМКО, г. Москва, Россия), в которую после этого помещали стальной шарик. Тестируемые образцы помещали в кювету таким образом, чтобы верхний край «цилиндра» соответствовал месту перехода узкой части кюветы в широкую и был полностью, на всю толщину, погружен в кровь, и плотно прилегал к стенкам кюветы, но не препятствовал вращению металлического шарика, расположенного на дне кюветы (рис. 1).

Запускали таймера коагулометра, также учитывали время от начала рекальцификации крови до помещения в пробу рекальцифицированной крови гемостатических материалов, оба значения суммировали.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением методик описательной и вариационной статистики. Рассчитывали средние величины: медиану, 25 и 75 перцентили (Me [25; 75]). Достоверность отличия средних величин определяли с помощью критерия Манна-Уитни, при допустимом для медико-биологических исследований значении  $p \leq 0,05$ .

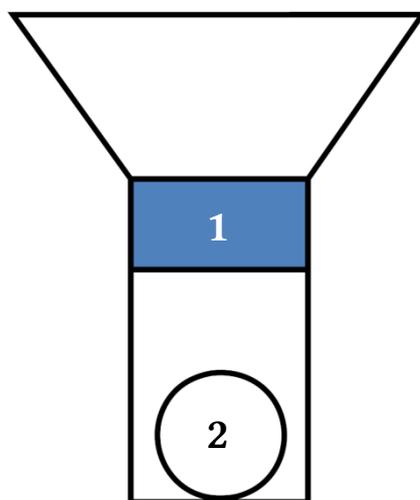


Рис. 1. Схема расположения тестируемого образца в кювете коагулометра: 1 – тестируемый образец; 2 – стальной шарик на дне кюветы.

Fig. 1. The layout of the tested sample in a coagulometer cuvette: 1 – test sample; 2 – steel ball at the bottom of the cuvette.

Значения показателя «время свертывания» в экспериментальных группах, Ме [25; 75]  
Blood coagulation time, Me [25; 75]

№	Название группы Name of group	Время свертывания крови (сек) Blood coagulation time (sec)
1.	Контроль Control	52.3 [35.1; 55.5]
2.	Tachocomb	36.3 [31.7; 52.9]
3.	Gelatina-Spon Standart	34.5 [28.7; 38.0]
4.	Surgicel Fibrillar	30.3 [28.8; 37.7]
5.	Na-КМЦ + транексамовая кислота, прессованный Na-СМС+ tranexamic acid, pressed	35.3 [23.9; 42.6]
6.	Na-КМЦ + транексамовая кислота, непрессованный Na-СМС+ tranexamic acid, not pressed	30.2 [26.5; 41.1]
7.	Na-КМЦ, прессованный Na-СМС, pressed	34.7 [28.3; 44.3]
8.	Na-КМЦ, непрессованный Na-СМС, not pressed	38.2 [28.5; 41.3]

В качестве программной среды использовали триал-версию (версия, предусматривающая бесплатное распространение в сети Интернет, а также неполный, ограниченный функционал программы, но достаточный для выполнения указанных расчетов) программы Statistica 10 (производитель Dell Software Company, Round Rock, Texas, United States of America).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным (табл. 2) значение показателя «время свертывания» в группе № 1 (контрольная группа) на 16 секунд больше, чем во 2 группе (Tachocomb), также на 17,8 секунды больше по сравнению с показателями группы № 3 (Gelita-Spon Standard) и на 20 секунд – группы № 4 (Surgicel Fibrillar). При оценке времени свертывания экспериментальных образцов, разработанных коллективом авторов совместно с ООО «Линтекс» (группы № 5-8), установлено, что образцы группы № 5 (Na-КМЦ + транексамовая кислота, прессованный) и группы № 7 (Na-КМЦ прессованный), ускоряют процесс образования сгустка крови на 17 и 17,6 секунды соответственно, по сравнению с контрольной группой, а образцы группы № 6 (Na-КМЦ + транексамовая кислота, непрессованный) – на 22,1 секунды дольше. Наименее выражено влияние на образование сгустка материалов группы № 8 (Na-КМЦ непрессованный), которое меньше значений контрольной группы на 14,1 сек. Иными словами, все группы тестируемых образцов в разной степени статистиче-

ски значимо ускоряют процесс образования сгустка крови *in vitro*.

Результаты сравнения достоверности отличия между исследуемыми группами указаны ниже (табл. 3). В ходе исследования нами установлено, что использование гемостатической губки Na-КМЦ + Транексамовая кислота, прессованный ускоряет процесс свертывания крови в 1,73 раза по сравнению с контрольной группой. Мы связываем данную эффективность с оригинальным составом губки, а также пространственной организацией ее внутренней структуры (соотношение объема паренхимы губки и количества ее пор, а также их размеры). При контакте с исследуемой цельной кровью доноров-добровольцев гелевая основа Na-КМЦ приводила к значительному уменьшению объема плазмы за счет сорбции молекулами карбоксиметилцеллюлозы жидкой части крови, формируя при этом матрицу-решетку, задерживающую форменные элементы, что в свою очередь создавало условия для формирования кровяного сгустка [7, 12]. Смачиваясь кровью, гемостатические материалы на основе Na-КМЦ приобретают новые свойства, поскольку начинают действовать физические законы поверхностного натяжения и вязкости жидкости. Белковые компоненты крови образуют с Na-КМЦ межмолекулярные водородные связи с участием аминных, амидных, карбоксильных, гидроксильных групп. Одновременно протекают процессы свертывания крови, в результате чего поры материала с наружной и внутренней сторон заполняются фибрином и клетками крови.

Таблица 3

Table 3

Результаты сравнения достоверности отличия времени свертывания крови в исследуемых группах

The results of comparing the significance of differences between the studied groups

№ группы N group	2	3	4	5	6	7	8
1	0.2122	0.0256*	0.0047*	0.0180*	0.0095*	0.0151*	0.0356*
2		0.5114	0.1486	0.3246	0.2372	0.4701	0.7427
3			0.3754	0.8438	0.7423	0.8438	0.4905
4				0.6458	0.9476	0.5545	0.3246
5					0.8955	0.5545	0.5327
6						0.3579	0.4701
7							0.9738

Примечание: \* – статистически значимые значения ( $p \leq 0,05$ ).

Note: \* – statistically significant values ( $p \leq 0.05$ ).

Транексамовая кислота при этом поддерживает протекающий процесс свертывания в связи с контактом с лизин-связывающими участками плазминогена, блокируя его и снижая воздействие плазмينا на рецепторы тромбоцитарной мембраны, что в конечном итоге способствует сохранению функциональной активности тромбоцитов и снижению уровня биодegradации фибрина [5, 6].

Таким образом, по итогам проведенного исследования можно сделать выводы о том, что все группы исследуемых имплантов в той или иной мере ускоряют процесс образования сгустка крови. Примечательно, что разработанные авторами образцы не уступают по эффективности используемым в клинической практике зарубежным аналогам, таким как Tachocomb, Gelatina-Spon Standart, Surgicel Fibrillar. Наибольшую эффективность показали модифицированные импланты группы № 6 (Na-КМЦ + Транексамовая кислота непрессованная). Данное комбинированное средство достаточно быстро формирует кровяной сгусток, что указывает на необходимость дальнейшего изучения и, в перспективе, активного использования этого импланта в хирургической практике для остановки кровотечения.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

#### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Липатов В.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. Гаврилюк В.П. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи. Похожай В.В. – статистическая обра-

ботка полученных данных, написание текста, редактирование. Лазаренко С.В. – экспериментальная часть исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование. Северинов Д.А. – экспериментальная часть исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

В соответствии с Хельсинкской декларацией было получено добровольное информированное согласие пациентов на участие в настоящем исследовании; дизайн одобрен региональным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 10 от 12.11.2018 г.).

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Лебединский К.М., Буланов А.Ю., Ройтман Е.В. Периоперационное ведение пациентов с нарушениями системы гемостаза. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;1:58-81 [Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Lebedinsky K.M., Bulanov A.Y., Roitman E.V. Perioperative management of patients with hemostasis system disorders. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018; 1-2:58-81 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology201801-02158.
2. Лазаренко В.А., Липатов В.А., Нетяга А.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Сотников К.А. Разработка способа сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови in vitro. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;1:29 [Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Netjaga A.A., Lazarenko S.V., Severinov D.A., Sotnikov K.A. Way of comparative studying of influence of surgical materials on process of formation of the clot of in vitro blood. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 1:29 (in

- Russ.]. DOI:10.17513/spno.28511. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28511>.
3. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северинов Д.А., Ершов М.П. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств. *Новости хирургии*. 2018; 26(1):81-95 [Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Sotnikov K.A., Severinov D.A., Ershov M.P. 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.
  4. Луцевич О.Э., Гринь А.А., Бичев А.А., Шепелев В.В. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии. *Московский хирургический журнал*. 2016;3(49):12-20 [Lutsevich O.E., Grin A.A., Bichev A.A., Shepelev V.V. Features of the application of hemostatic material topical surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2016; 3(49):12-20 (in Russ.)].
  5. Чарная М.А., Дементьева И.И. Аминокапроновая или транексамовая кислоты в кардиохирургии: что? где? когда? Обзор литературы. Часть 1. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016; 9(3):72-77 [Charnaya M.A., Dementieva I.I. Aminocaproic or tranexamic acid in cardiac surgery: what? where? when? Literature review. Part 1. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2016; 9(3):72-77 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/kardio20169372-77
  6. Budge M. Topical and Intravenous Tranexamic Acid Are Equivalent in Decreasing Blood Loss in Total Shoulder Arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Arthroplasty*. 2019; 3:1-5. DOI: 10.1177/2471549218821181.
  7. Hu Z., Zhang D.Y., Lu S.T., Li P.W., Li S.D. Chitosan-based composite materials for prospective hemostatic applications. *Mar Drugs*. 2018; 16(8):E273. DOI:10.3390/md16080273.
  8. Lecker I., Wang D.S., Whissell P.D., Avramescu S., Mazer C.D., Orser B.A. Tranexamic acid-associated seizures: Causes and treatment. *Ann Neurol*. 2016; 79(1):18-26. DOI:10.1002/ana.24558.
  9. Myles P. S., Smith J. A., Forbes A., Silbert B., Jayarajah M., Painter T., Cooper D.J., Marasco S., et al. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery. *N Engl J Med*. 2017; 376(2):136-148. DOI: 10.1056/NEJMoa1606424.
  10. Ng W.C.K., Jerath A., Wasowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015; 47(4):339-350. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0011.
  11. North W. T., Mehran N., Davis J. J., Silvertown C. D., Weir R. M., Laker M. W. Topical vs intravenous tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a double-blind, randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2016; 31(5): 1022-1026. DOI: 10.1016/j.arth.2015.11.003.
  12. Ohta S., Nishiyama T., Sakoda M., Machioka K., Fuke M., Ichimura S., Kaneko M., Inagaki F., et al. Development of carboxymethyl cellulose nonwoven sheet as a novel hemostatic agent. *Journal of bioscience and bioengineering*. 2015; 119(6):718-723. DOI:10.1016/j.jbiosc.2014.10.026.
  13. Shakur H., Roberts I., Fawole B., Chaudhri R., El-Sheikh M., Akintan A., Qureshi Z., Kidanto H., et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2017; 389(10084): 2105-2116. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
  14. Simonazzi G., Bisulli M., Saccone G., Moro E., Marshall A., Berghella V. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016; 95(1):28-37. DOI:10.1111/aogs.12798.
  15. Takagi T., Tsujimoto H., Torii H., Ozamoto Y., Hagiwara A. Two-layer sheet of gelatin: A new topical hemostatic agent. *Asian J Surg*. 2016; 2(41):124-130. DOI: 10.1016/j.asjsur.2016.09.007.
  16. Tollec S., Trossaert M., Duveau D., Grimandi G., Sellal K.O. A proposed model for evaluating surgical hemostatic agents. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2015; 50(1):1-13. DOI: 10.1016/j.phclin.2015.01.001.

Поступила в редакцию 30.08.2019

Подписана в печать 20.12.2019

---

**Для цитирования:** Липатов В.А., Гаврилук В.П., Похожай В.В., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Оценка влияния гемостатических материалов на образование сгустка крови в эксперименте in vitro. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2019; (4):49–55. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/06.

---

## ASSESSMENT OF THE EFFECT OF HEMOSTATIC MATERIALS ON BLOOD CLOT FORMATION IN AN IN VITRO EXPERIMENT

© Lipatov V.A.<sup>1</sup>, Gavriilyuk V.P.<sup>1</sup>, Pokhozha V.V.<sup>2</sup>, Lazarenko S.V.<sup>1</sup>, Severinov D.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> **Kursk State Medical University (KSMU)**

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

<sup>2</sup> **Gomel State Medical University (GSMU)**

5, Lange st., Gomel, Gomel region, 246000, Republic of Belarus

**Objective:** to evaluate the time change in blood clotting while using different application hemostatic materials in an in vitro experiment.

**Materials and methods.** As materials of the research we used the following samples of haemostatic materials: control group (group No. 1), Tachocomb (No. 2), Gelita-Spon Standard (No. 3), Surgicel Fibrillar (No. 4), the samples of hemostatic sponges developed together with "Linteks LLC" (St. Petersburg, Russia) on a basis of sodium- carboxymethyl cellulose (Na-CMC) with various modifications: Na-CMC+ Tranexamic acid, pressed (No. 5), Na-CMC+ Tranexamic acid, not pressed (No. 6), Na-CMC pressed (No. 7), Na-CMC not pressed (No. 8). The time assessment of coagulation was carried out according to the technique developed by us.

**Results.** During the research it was established that all groups of tested samples accelerated the process of blood clot formation to different degree that was confirmed by statistically significant differences ( $p \leq 0.05$ ). The most effective samples were those of group N 6, which accelerated the clotting time 1.73 times as compared to the control group ( $p \leq 0.05$ ). Group N 8 samples accelerated clot formation time by 14.1 seconds, indicating that they had the least efficacy of the test samples.

**Conclusion.** The samples developed by the authors are not inferior in efficiency to the foreign analogues used in clinical practice, such as Tachocomb, Gelatina-Spon Standart, Surgicel Fibrillar. The most effectiveness was shown by the modified implants of group No. 6 (Na-CMC Tranexamic acid, unpressed). This combined agent forms a blood clot quite rapidly, which indicates the need for further comprehensive examination and, in the long run, active use of this implant in surgical practice to stop bleeding.

**Keywords:** hemostatic implants; Tranexamic acid; hemostasis; hemostatic agents; bleeding; experimental surgery.

**Lipatov Vyacheslav A.** – DM, Professor, Professor of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9746-7146. E-mail: [drli@yandex.ru](mailto:drli@yandex.ru)

**Gavriilyuk Vasily P.** – DM, Associate Professor, Head of Department of Pediatric Surgery and Pediatrics of Postgraduate Education Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4792-1862. E-mail: [wvas@mail.ru](mailto:wvas@mail.ru)

**Pokhozha Vladimir V.** – PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Oncology, GSMU, Gomel, Republic of Belarus. ORCID iD: 0000-0001-6866-547X. E-mail: [universum1988@ya.ru](mailto:universum1988@ya.ru)

**Lazarenko Sergey V.** – PhD in Medicine, Assistant of Department of Oncology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: [dok.lazarenko@yandex.ru](mailto:dok.lazarenko@yandex.ru)

**Severinov Dmitry A.** – Assistant of Department of Pediatric Surgery and Pediatrics of Postgraduate Education Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4460-1353. E-mail: [dmitriy.severinov.93@mail.ru](mailto:dmitriy.severinov.93@mail.ru) (correspondence author)

### 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.

### CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

According to the Helsinki declaration the voluntary informed consent of patients to participate in the real research was received; the design is approved by regional ethical committee under the Kursk state medical university (protocol N 10 at 12.11.2018).

### AUTHORS CONTRIBUTION

Lipatov V.A. – concept and design of the research, writing the text, editing, approval of a final version of the article, responsibility for integrity of all parts of the article. Gavriilyuk V.P. – concept and design of the research, writing the text, editing, responsibility for integrity of all parts of the article. Pokhozha V.V. – statistical processing the obtained data, writing the text, editing. Lazarenko S.V. – experimental part of the research, collecting and processing the material, writing of the text, editing. Severinov D.A. – experimental part of the research, collecting and processing the material, writing the text, editing.

Received 30.08.2019

Accepted 20.12.2019

**For citation:** Lipatov V.A., Gavriilyuk V.P., Pokhozha V.V., Lazarenko S.V., Severinov D.A. Assessment of the effect of hemostatic materials on blood clot formation in an in vitro experiment. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2019; (4):49–55. DOI: 10.21626/vestnik/2019-4/06.