

Исследование гистологических особенностей реакции печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*

© В.А. ЛИПАТОВ, С.В. ЛАЗАРЕНКО, Д.А. СЕВЕРИНОВ, А.В. ТАРАСОВА

Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, д.3, Курск, 305041, Российская Федерация

Актуальность. Травма живота в 26,7-40,8% наблюдений сопровождается травмой паренхиматозных органов. Состояние больного с травмой печени в 75% случаев осложняется развитием кровотечения. В хирургии для достижения местного гемостаза наиболее перспективным методом является топическое использование аппликационных гемостатических средств, при этом состав таких средств определяет эффективность остановки кровотечения.

Цель исследования заключается в оценке гистологических особенностей реакции тканей печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. В качестве материала исследования были использованы кровоостанавливающие губки на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), разработанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия, с добавлением различных лекарственных средств (таких как аминокaproновая – группа №4, ацетилсалициловая – группа №5 и аминокусусная кислоты – группа №6) и гемостатические коллагеновые губки производства ОАО «Белкозин», г. Луга, Россия – группа №7. Также выделяли следующие группы: группа с моделированием травмы, но без использования материала (№2) и группа, в которой моделирование травмы не проводилось (№1 – контроль). Лабораторным животным под общим обезболиванием производили срединную лапаротомию, моделировали поверхностную травму печени. Паренхиматозное кровотечение останавливали наложением тестируемых материалов. Производили аутопсию травмированного участка печени вместе с имплантированным гемостатическим средством на 14 сутки после эксперимента. Измеряли толщину капсулы, размер центральных вен печени, количество двуядерных гепатоцитов, размеры гепатоцитов и их ядер в местах имплантации. Выполняли статистическую обработку данных, для определения достоверности отличий средних применяли критерий Даннета ($p \leq 0,05$).

Результаты. Показатель площади гепатоцитов групп №4 и №5 максимально приближены к показателям группы №1. Аналогично площади гепатоцитов, различие площади их ядер в группах №6, №7 статистически незначимы по сравнению с группой №1. В группах №6 и №5 площадь ядер достоверно увеличена, но не достигает значений контрольной группы. Наибольшее статистически значимое увеличение толщины капсулы по сравнению с группой №1, группой №2 и №3 наблюдалось в группе №4. Площадь центральной вены достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой в группах №2, №3 и №6. Количество двуядерных гепатоцитов по сравнению с нормой, группой №4 и группой №1 достоверно выше в группах №6 и №7.

Заключение. Изменения морфологической структуры в местах травмы и имплантации тестируемых образцов менее выражены при использовании гемостатических имплантов экспериментальных групп №3-№6 (кровоостанавливающие локальные средства на основе Na-КМЦ с добавлением аминокaproновой, ацетилсалициловой и аминокусусной кислот).

Ключевые слова: карбоксиметилцеллюлоза; аппликационные материалы; гемостатическая активность; импланты; полимерные губки; печень; кровотечение

Study of Histological Features of Liver Reaction Using New Samples of Polymeric Hemostatic Materials in the Experiment in Vivo

© V.A. LIPATOV, S.V. LAZARENKO, D.A. SEVERINOV, A.V. TARASOVA

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Background. Abdominal trauma in 26.7-40.8% of cases is accompanied by trauma of parenchymal organs. The condition of the patient with liver injury in 75% of cases is complicated by the development of hemorrhagic shock. In surgery, to achieve local hemostasis, the most promising method is the topical use of application hemostatic agents, while the composition of such funds determines the effectiveness of hemostasis.

The aim of the study is to assess the histological characteristics of the liver using new samples of polymeric hemostatic materials in the experiment in vivo.

Materials and methods. As research material was used hemostatic sponge based on natrocarbonatite (Na-CMC) (developed jointly with «Linteks», Russia. Saint-Petersburg.) In the experimental groups of laboratory animals under general anesthesia produced a median laparotomy and simulated planar surface injury to the liver. Parenchymal bleeding was stopped by applying application hemostatic materials. An autopsy of the injured area of the liver was performed together with an implanted hemostatic agent. The thickness of the capsule, the size of the Central veins of the liver, the number of dual-core hepatocytes, the size of hepatocytes and their nuclei were measured.

Results. The indicator of the area of hepatocytes of groups No. 4 and No. 5 are as close as possible to group No. 1 indicators. Similar to the area of hepatocytes, difference of the area of their kernels in groups No. 6, No. 7 are statistically not significant in comparison

with group No. 1. In groups No. 6 and No. 5 the area of kernels is authentically increased, but does not reach values of control group. The greatest statistically significant increase in thickness of the capsule in comparison with group No. 1, group No. 2 and No. 3 was observed in group No. 4. The area of the central vein is authentically increased in comparison with control group in groups No. 2, No. 3 and No. 6. The number of two-nuclear hepatocytes in comparison with norm, group No. 4 and group No. 1 is reliable above in groups No. 6 and No. 7.

Conclusion. Histologic reorganizations, changes of morphological structure in places of a trauma and implantation of the tested samples are less expressed when using haemo static implants of experimental groups No. 3-№6 (styptic local means on the basis of Na-KMTs with addition of aminocaproic, acetilsalicylic and aminoacetic acids).

Keywords: carboxymethylcellulose; application materials; hemostatic activity; implants; polymer sponges; liver; bleeding

Важнейшими задачами современной хирургии являются: обеспечение надёжного гемостаза при оперативных вмешательствах и минимальная кровопотеря при травме внутренних органов, а также разработка и внедрение в практическое здравоохранение эффективных орган- и кровосберегающих технологий [1]. При травмах живота наиболее часто повреждаются паренхиматозные органы (печень, селезёнка, почки, поджелудочная железа), что приводит к значительной кровопотере и, как следствие, росту летальности. Травмы паренхиматозных органов живота во многих случаях носят множественный характер, сочетаются с повреждением органов и систем других анатомических областей, сопровождаются травматическим и геморрагическим шоком, что приводит к нарушениям в системе гемостаза вплоть до развития ДВС-синдрома и тяжёлых гипокоагуляционных состояний [2,3]. Травматические повреждения печени по тяжести течения, сложности диагностики, лечения, высокой летальности обоснованно считают наиболее опасными среди травм органов брюшной полости. Несмотря на достижения науки, в XXI веке состояние больного с травмой печени в 75% случаев осложняется развитием шока. Диапазон методов остановки кровотечения из паренхиматозных органов продолжает расширяться и в настоящее время [4,5]. Среди них выделяют недавно разработанные методики, такие как сдавление печеночно-дуоденальной связки кетгутовой сеткой, наложение гемостатических швов, применение кровоостанавливающих имплантов различного химического состава, фармакологические методы гемостаза, а также резекции участка печени. Однако, все эти методы не в полной мере отвечают требованиям современной медицины [6,7]. Так, требования к гемостатическим имплантам высоки – они должны быстро останавливать кровотечение (1-2 минуты), оказывать антисептическое действие, предотвращать послеоперационные осложнения, стимулировать регенерацию тканей поврежденного органа, обладать выраженной иммунологической инертностью, быть биodeградируемыми, атравматичными и удобными в использовании [8,9,10]. Согласно личному опыту и опираясь на данные литературу можно утверждать, что гемостатические импланты на основе производных целлюлозы превосходят по своим свойствам применяемые в клинике коллагеновые губки. Последние представляют собой чужеродный белок, по сути являющийся ксенотрансплантатом, способным вызывать выражен-

ные, в том числе аллергические иммунные реакции. Кроме того, данные импланты изготовлены из раствора коллагена, полученного из кожи и сухожилий крупного рогатого скота, и могут быть инфицированы вирусами и прионами, а единственный способ стерилизации (автоклавирование при 134°, 1 час) приведет к потере свойств аппликационного материала [11,12]. Гемостатические импланты на основе целлюлозы обладают высокой биологической инертностью, кровоостанавливающей и противовоспалительной активностью [13]. Однако, в литературе скудно представлены данные о кровоостанавливающих свойствах аппликационных материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы в сочетании с химическими веществами, которые могут усилить гемостатические свойства имплантов, что повысит эффективность их использования в клинической практике.

Цель

Оценка гистологических особенностей реакции тканей печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы

В качестве материалов исследования были использованы кровоостанавливающие губки на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) (раз-

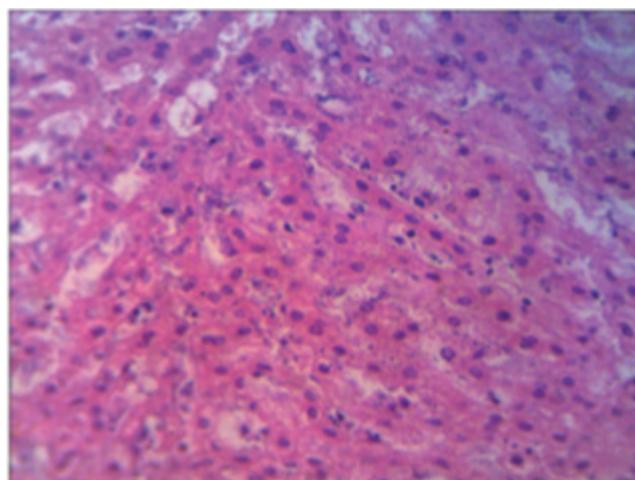


Рис. 1. Группа №4, левая доля печени. Признаки зернистой дистрофии гепатоцитов. Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 1. Group No. 4, left share of a liver. Granular dystrophy of hepatocytes. 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eosiny.

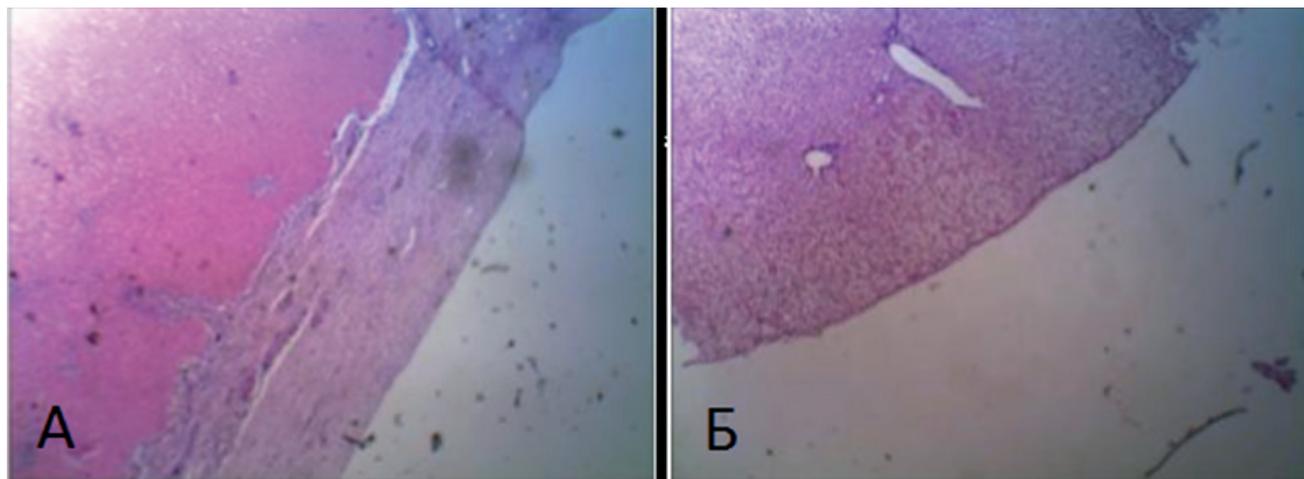


Рис. 2. Левая доля печени. Капсула вокруг импланта в группе №4 (А) и в группе №5 (Б). Увеличение 40 крат окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 2. Left share of a liver. The capsule around an implant in group No 4 (A), group No 5 (B). 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

работанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия) без и с добавлением лекарственных средств, а также губка коллагеновая «Белкозин» (ОАО «Лужский завод «Белкозин», г. Луга, Россия).

В качестве объекта исследования были выбраны половозрелые самцы кроликов породы Советская шиншилла (масса 2,3-2,5 кг), прошедшие карантин и содержащиеся в условиях экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Все лабораторные животные в количестве 30 особей были разделены на 5 экспериментальных групп по 6 особей в каждой:

Группа №1 – контроль (интактная печень животных);

Группа №2 – модель травмы (производили моделирование травмы, остановку кровотечения с помощью аппликационных гемостатических имплантов не осуществляли);

Группа №3 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ;

Группа №4 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ с добавлением аминокaproновой кислоты (Na-КМЦ+АМК);

Группа №5 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ с добавлением ацетилсалициловой кислоты (Na-КМЦ+АСК);

Группа №6 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ с добавлением аминокусусной кислоты (Na-КМЦ+АУК);

Группа №7 – группа с использованием гемостатической коллагеновой губки «Белкозин» (производитель: ОАО «Лужский завод «Белкозин», г. Луга, Россия).

Премедикацию лабораторным животным осуществляли препаратами Хлоропирамин (внутримышечно 0,4 мг/кг), Платифиллин (подкожно 0,07 мг/

Таблица 1. Значения показателей гистологических изменений ткани печени в исследуемых группах, $M \pm m$
Table 1. Values of indicators of histologic changes of tissue of liver in the studied groups, $M \pm m$

№	Показатель/ Indicator	S гепатоцитов (px) / S of hepatocytes (px)	S ядер гепатоцитов (px) / S of the nuclei of hepatocytes (px)	Толщина капсулы (px) / Capsule thickness (px)	S центральной вены (px) / S Central vein (px)	Количество двуядерных гепатоцитов / Number of binuclear hepatocytes
	Название группы / Name groups					
1	Без нанесе- ния травмы / Without injury	17056,1±606,6	2118,7±51,8	1,1±0,1	6027,9±259,7	7,1±0,9
2	Модель травмы / Model injury	2976,04±555,8	452,4±82,9	66,5±47,6	25573,2±8690,8*	10, 7±1,4
3	Na-КМЦ / Na-СМС	18928,4±324,2*	1511,2±58,1	79,3±1,0*	7852,2±308,6*	12,9±0,4
4	Na-КМЦ+АМК/ Na-СМС+АМС	17068,6±2567,9	1783,3±156,4	283,2±76,9*	2926,0±1231,4	11,62±1,7

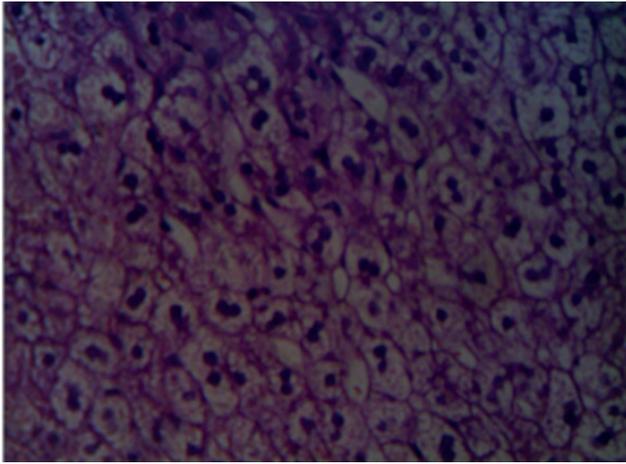


Рис. 3. Группа №2, левая доля печени. Увеличение количества двуядерных гепатоцитов в 2,5 раза относительно нормы. Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 3. Group No 2. Left share of a liver. 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

кг), Кеторол (внутримышечно 0,1 мл), Ксила (внутримышечно 0,2 мл/кг). Все процедуры на животных проводились под общей ингаляционной анестезией (наркозный аппарат R340 Isoflurane, RWD Life Science, производитель: Hi Tech North Rd, Nanshan Dist., Китайская Народная Республика), концентрация изофлюрана (производитель: АО «Бакстер», США) во вдыхаемой газовой смеси – 3%, поток воздуха – 0,8 л/мин) с соблюдением международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными: Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, приказ Минздрава России №199н от 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», приказ Министерства здравоохранения СССР №755 от 12 августа 1977 г. «О мерах по дальнейшему

совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и пр.

В стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России в экспериментальных группах животным производили срединную лапаротомию и моделировали поверхностную плоскостную травму печени. Травму наносили при помощи специальной пластинки (Липатов В.А. и др., 2010), имеющей «окно» размерами 7×12 мм. В момент приложения усилия на пластинку ткани органа, возвышающиеся в ее окне, резецировали скальпелем, проводя им параллельно ее плоскости, в результате чего развивалось поверхностное паренхиматозное кровотечение, которое останавливали наложением образцов местных кровоостанавливающих материалов размерами 2×2 см. После достижения гемостаза лапаротомную рану послойно ушивали узловыми швами. В раннем послеоперационном периоде (первые сутки) животные получали антибиотик широкого спектра действия – Цефтриаксон внутримышечно по 20 мг/кг.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось методом передозировки наркоза на 14-й день после операции. Производили аутопсию травмированного участка печени вместе с имплантированным гемостатическим средством. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и гистологические микропрепараты, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Производили микроскопирование (увеличение 40 крат) – медицинский микроскоп МИКМЕД-6 (производитель АО «ЛМО», г. Санкт-Петербург, Россия) и фотографирование с помощью C-mount (резьбовое соединение типа C) камеры EZCMOS12000KPA на основе сенсора Sony IMX226. На полученных микрофотографиях измеряли (в пикселях – px) толщину капсулы, размер центральных вен

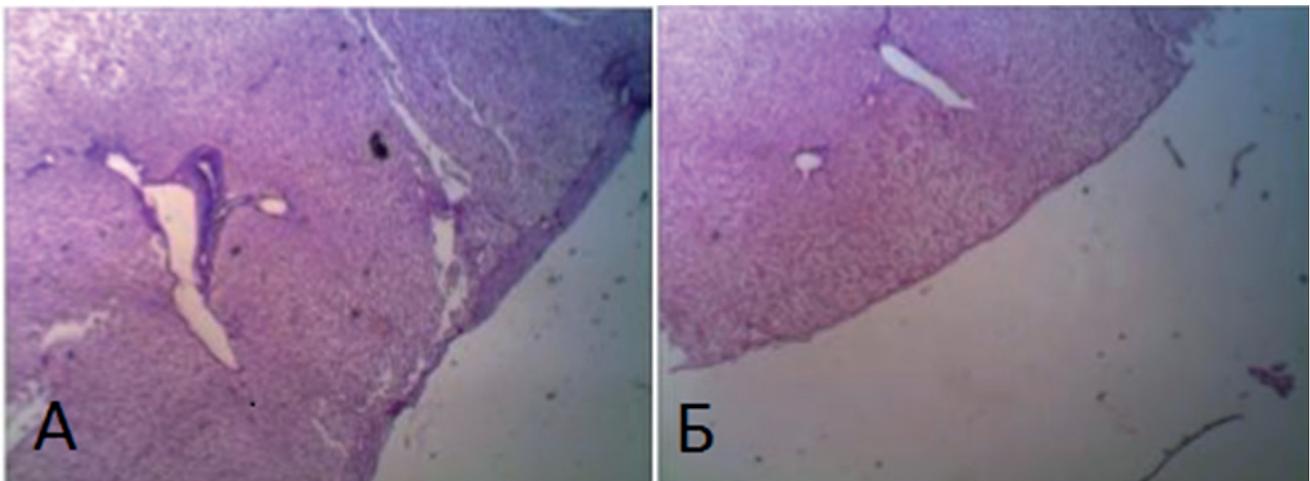


Рис. 4. Левая доля печени. Капсула в группе №2(А) и в группе №5(Б). Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 4. Left share of a liver. Group No 2 (A), group No 5 (B). 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

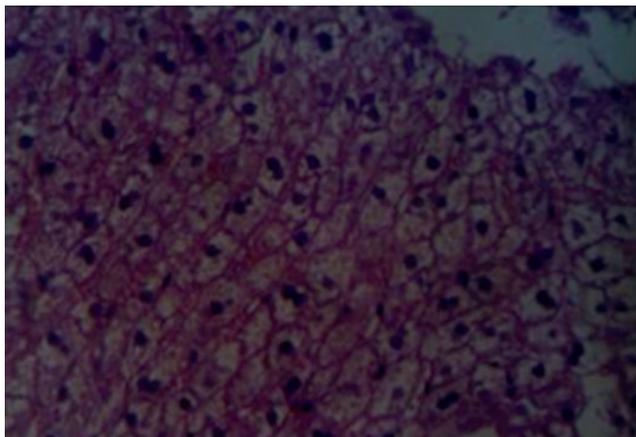


Рис. 5. Группа №3, левая доля печени. Уменьшение количества ядер гепатоцитов. Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 5. Left share of a liver. Group No 3. 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

печени, площадь гепатоцитов и их ядер, а также количество двухъядерных гепатоцитов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методик описательной и вариационной статистики. Производили расчет средних арифметических, стандартных отклонений и средних ошибок средних. В связи с малой выборкой ($n=30$) в экспериментальных группах и ненормальным распределением выборки по Колмогору-Смирнову для определения достоверности отличий средних применяли критерий Даннета. В качестве программной среды для обработки данных использовали программы Statistica (версия 6.0) и Biostatistics (версия 4.03). Статистически достоверными считались различия средних величин при допустимом для медико-биологических исследований уровне $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При оценке гистологических препаратов, полученных от животных группы №2 были отмечены дис-

трофические и некробиотические изменения гепатоцитов, декомплексирование печеночных балок (рис.1)

По сравнению с контрольной группой в группе №2 количество двухъядерных гепатоцитов увеличено (10,67). Имеются изменения площади (в группе №1 7056,12 рх; в группе №2 – 2976,04 рх) гепатоцитов и их ядер (в группе №1 - 2118,72 рх; в группе №2 – 452,39 рх) – уменьшение в 3 раза в сравнении с группой №1, а площадь центральной вены в группе №1 составила 6027,95 рх, в группе №2 – 25573,18 рх (табл. 1).

Толщину капсулы печени в группе №1 составляет один слой клеток (1,12 рх). В местах моделирования травмы (группа №2) наблюдается формирование разной и превышающей в десятки раз по толщине и структурной организации соединительнотканной капсулы равной 66,51 рх (рис.2).

При морфологическом исследовании микропрепаратов от животных группы №6 обнаружено, что площадь гепатоцитов по сравнению с контрольной группой и с группами других имплантов на основе Na-КМЦ (группы №3, №4, №5) меньше в 4,8 раз ($p \leq 0,05$), имеют более округлую форму. В свою очередь, ядра клеток печени значительно меньших размеров (в 5,3 раза, $p \leq 0,05$) по сравнению с контролем. А количество двухъядерных гепатоцитов, по сравнению с нормой и группами, в которых были использованы образцы других имплантов из Na-КМЦ, больше в 2,5 раза ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о течении процессов регенерации тканей печени (рис. 3). В группе №6 отмечается значительное увеличение диаметра центральной вены печени в 5,4 раз ($p \leq 0,05$).

Толщина капсулы в группе №6 составила в среднем $18,34 \pm 6,71$ рх (в 17 раз больше, чем в группе №1), это свидетельствует об активном течении пролиферативных процессов и рубцевании поврежденного участка паренхимы (рис.4). Относительно группы №3 толщина капсулы в группе №4 меньше в 3,1 раза.

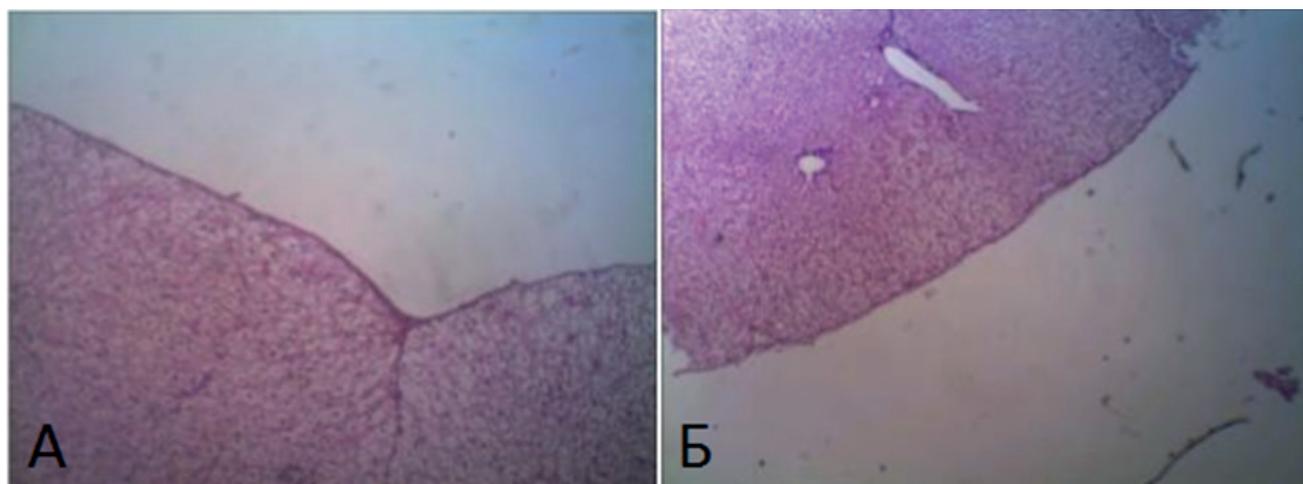


Рис. 6. Левая доля печени. Капсула вокруг имплантов в группе №3(А) и в группе №5(Б). Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 6. Left share of a liver. Group No 3(A), group No 5(B). 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

В группе №7 площадь гепатоцитов и их ядер по сравнению с контрольной группой и с группами других имплантов (группы №3-№6) меньше в 4,2 раз ($p \leq 0,05$) (рис.5). Статистически значимых различий с группой «Модель травмы» нет. В данной группе отмечается увеличение количества двуядерных гепатоцитов по сравнению с группой № 1, а с группами №2-№6 в 2,5 раза ($p \leq 0,05$), что также свидетельствует об активном течении процессов регенерации в тканях травмированного органа, которые простимулированы продуктами биодеградации коллагенового импланта.

Толщина капсулы в группе №7 составила в среднем 7,69 рх, что достоверно меньше, чем в группах №2-№6 и больше значения контрольной группы в 6 раз (рис.6).

Оценивая изменения площади гепатоцитов следует отметить, что различия в группах №3, №7 оказались статистически незначимыми по сравнению с группой №1. Показатели групп №4 и № 5 максимально приближены к показателям группы №1, а увеличение площади гепатоцитов в группе №3 относительно значений этого же показателя группы №1 статистически значимо. Таким образом, можно предполагать, что наибольшее влияние на гипертрофию гепатоцитов и регенерацию ткани печени оказали импланты на основе Na-КМЦ. Аналогично площади гепатоцитов, различие площади их ядер в группах №6, №7 статистически незначимы по сравнению с группой №1. В группах №6 и № 5 площадь ядер достоверно увеличена, но не достигает значений контрольной группы. Из этого можно предположить, что на 14-е сутки после имплантации гемостатических средств метаболические процессы в гепатоцитах не были восстановлены в полном объеме, но имеют явную положительную тенденцию к регенерации паренхимы. Наибольшее статистически значимое увеличение толщины капсулы по сравнению с группой № 1, группой №2 и №3 наблюдалось в группе №4. Показатели, наиболее приближенные к нор-

мальной толщине капсулы в один слой клеток, были отмечены в группе №7.

Площадь центральной вены достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой в группах №2, №3 и №6. В группах №3, №7 значения в наибольшей степени приближены к норме, что может свидетельствовать о восстановлении нормального венозного оттока после моделирования травмы и наложения локальных гемостатических средств в этих группах.

Количество двуядерных гепатоцитов по сравнению с нормой, группой №4 и группой №1 достоверно выше в группах №6 и №7. Это свидетельствует об увеличении пролиферативной активности в тканях печени.

Заключение

Из вышесказанного следует, что значительных гистологических перестроек, изменений морфологической структуры (площади гепатоцитов, их ядер, толщины капсулы и центральной вены, количество двуядерных гепатоцитов) в местах травмы и имплантации тестируемых образцов фактически не отмечалось при использовании гемостатических имплантов экспериментальных групп №3-№6 (кровоостанавливающие локальные средства на основе Na-КМЦ с добавлением аминокaproновой, ацетилсалициловой и аминокусусной кислот). Стандартные морфологические реакции в виде воспаления и разрастания соединительной ткани при применении хирургических материалов на основе Na-КМЦ выражены незначительно при оценке их морфометрическим способом, поскольку данный полимер практически иммунологически инертен.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Бордаков В.Н., Доронин М.В., Савицкий Д.С., Василевский М.П. Сравнительная характеристика методов местного гемостаза при кровотечении из печени в эксперименте. *Трансфузиология*. 2010; 12: 2-3: 18.
2. 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; 1 (26): 81-95.
3. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Гапанович В.Н. Современные методы местного гемостаза при повреждении паренхиматозных органов живота. *Новости хирургии*. 2009; 4: 160-171.
4. Романова Л.П., Малышев И.И. Роль двуядерных гепатоцитов в регенерации печени после механической травмы в раннем онтогенезе у крыс. *Вестник Чувашского университета*. 2011; 3: 398-402.
5. Романова Л.П., Малышев И.И. Влияние биологически активных веществ на биологическую активность гепатоцитов плодов и новорожденных крысят после механической травмы печени. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 92: 6: 904-906.
6. Чарышкин А.Л., Гафиулов М.Р., Демин В.П. Оценка результатов ушивания ран печени и селезенки при закрытых травмах органов брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012; 5: 3: 593-595.
7. Чижиков Г.М., Бежин А.И., Иванов А.В., Майстренко А.Н., Липатов В.А., Нетьяга А.А. Экспериментальное изучение новых

References

1. Bordakov VN, Doronin MV, Savitsky DS, Vasilevsky MP. Comparative characteristic of methods of a local hemostasis at bleeding from a liver in an experiment. *Transfuziologiya*. 2010; 12 (2-3):18. (in Russ.)
2. Lipatov VA, Lazarenko SV, Sotnikov KA, Severinov DA, Ershov MP. To the issue of methodology of comparative study of the degree of hemostatic activity of topical hemostatic agents. *Novosti khirurgii*. 2018;1(26):81-95. (in Russ.)
3. Gain YM, Alexandrova OS, Gapanovich VN. Modern methods of a local hemostasis at damage of parenchymatous bodies of a stomach. *Novosti khirurgii*. 2009; 4:160-171. (in Russ.)
4. Romanova LP, Malyshev II. A role of binuclear hepatocytes in regeneration of a liver after a mechanical trauma in early ontogenesis at rats. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2011; 3: 398-402. (in Russ.)
5. Romanova LP, Malyshev II. Influence of biologically active agents on biological activity of hepatocytes of fruits and newborns is ratted after a mechanical injury of a liver. *Kazanskii meditsinskiy zhurnal*. 2011; 92(6): 904-906. (in Russ.)
6. Charyshkin AL, Gafullulov MR, Dyomin VP. Assessment of results of sewing up of wounds of a liver and spleen at the closed injuries of abdominal organs. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2012; 5(3): 593-595. (in Russ.)
7. Chizhikov GM, Bezhin AI, Ivanov AV, Maystrenko AN, Lipatov VA, Netyaga AA. Experimental studying of new means of a local

- средств местного гемостаза хирургии печени и селезенки. *Человек и его здоровье*. 2011; 1: 19-25.
8. Biçer M, Bayram AS, Gürbüz O. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. *J. Int. Med. Res.* 2008; 36: 1311-1318.
 9. Sampanis D, Siori M. Surgical use of fibrin glue-coated collagen patch for non-hemostatic indications. *European surgery*. 2016; 48: 5: 262-268.
 10. Grimm C, Polterauer S, Helmy S. A collagen-fibrin patch (Tachosil®) for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: a randomized clinical trial. *BMC Cancer*. 2014; 14: 635-642.
 11. Mita K, Ito H, Murabayashi R, Asakawa H, Nabetani M, Kamasako A. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (tachocomb, tachosil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. *Surgical Innovation*. 2015; 6: 601-605.
 12. Choi SM, Ryu HA, Lee KM, Kim HK, Park IK, Cho WJ. Development of stabilized growth factor-loaded hyaluronate-collagen dressing (HCD) matrix for impaired wound healing. *Biomaterials Research*. 2016; 9: 532-540.
 13. Petersen M, Steinert R, Jannasch O, Venerito M, Meissner C, Kropf S. Sealing of the hepatic resection area using hemostatic devices does not improve results of adequate surgery. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2016; 7: 634-641.

- hemostasis of surgery of a liver and spleen. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2011; 1:19-25. (in Russ.)
8. Biçer M, Bayram AS, Gürbüz O. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. *J. Int. Med. Res.* 2008; 36: 1311-1318.
 9. Sampanis D, Siori M. Surgical use of fibrin glue-coated collagen patch for non-hemostatic indications. *European surgery*. 2016; 48: 5: 262-268.
 10. Grimm C, Polterauer S, Helmy S. A collagen-fibrin patch (Tachosil®) for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: a randomized clinical trial. *BMC Cancer*. 2014; 14: 635-642.
 11. Mita K, Ito H, Murabayashi R, Asakawa H, Nabetani M, Kamasako A. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (tachocomb, tachosil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. *Surgical Innovation*. 2015; 6: 601-605.
 12. Choi SM, Ryu HA, Lee KM, Kim HK, Park IK, Cho WJ. Development of stabilized growth factor-loaded hyaluronate-collagen dressing (HCD) matrix for impaired wound healing. *Biomaterials Research*. 2016; 9: 532-540.
 13. Petersen M, Steinert R, Jannasch O, Venerito M, Meissner C, Kropf S. Sealing of the hepatic resection area using hemostatic devices does not improve results of adequate surgery. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2016; 7: 634-641.

Информация об авторах

1. Липатов Вячеслав Александрович - д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: drli@yandex.ru
2. Лазаренко Сергей Викторович - к.м.н., ассистент кафедры онкологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: dok.lazarenko@yandex.ru
3. Северинов Дмитрий Андреевич - ассистент кафедры анатомии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru
4. Тарасова Анастасия Валерьевна - студентка Курского государственного медицинского университета, e-mail: tarasova.anastaya9999@yandex.ru

Information about the Authors

1. Vyacheslav Aleksandrovich Lipatov – M.D., Professor, Department of operative surgery and topographic anatomy, Kursk state medical University, e-mail: drli@yandex.ru
2. Sergej Viktorovich Lazarenko – Ph.D., assistant of the Department of oncology, Kursk state medical University, e-mail: dok.lazarenko@yandex.ru
3. Dmitry Andreevich Severinov – assistant of the Department of anatomy, Kursk state medical University, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru
4. Anastasia Valeryevna Tarasova – student of the Kursk State Medical University, e-mail: tarasova.anastaya9999@yandex.ru

Цитировать:

Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Тарасова А.В. Исследование гистологических особенностей реакции печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 1: 34-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-34-40.

To cite this article:

Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Severinov D.A., Tarasova A.V. Study of Histological Features of Liver Reaction Using New Samples of Polymeric Hemostatic Materials in the Experiment *in Vivo*. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 1: 34-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-34-40.