

Экспериментальное исследование эффективности нового гемостатического средства на основе геля натрий карбоксиметилцеллюлозы и аминокaproновой кислоты после частичной спленэктомии у крыс

© Д.С. СОЛДАТОВА, А. И. БЕЖИН, Т. А. ИШУНИНА

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

Обоснование. Основной задачей при хирургических вмешательствах на селезёнке является достижение эффективного гемостаза. Возрастающая популярность местных гемостатических препаратов лимитируется их общим побочным эффектом, связанным с развитием спаечного процесса.

Цель. Разработка нового гемостатического препарата с противоспаечной активностью, в качестве которого изучен 6% гель натрий карбоксиметилцеллюлозы с добавлением 5% аминокaproновой кислоты.

Материалы и методы. Эффективность образца изучена экспериментально на лабораторных животных (крысах $n = 87$). Производили оценку времени остановки кровотечения, величину кровопотери, выраженность спаечного процесса, морфологические и гистологические изменения тканей в области имплантации материала.

Результаты. В ходе работы доказано, что новый гемостатический препарат значительно сокращает время кровотечения на 69,3% (22,27 с) и объём кровопотери – на 69% (285,6 мг) ($p < 0,01$) после частичной спленэктомии и предотвращает развитие спаечного процесса относительно контрольной группы. На 3 сутки эксперимента при применении образца спайки полностью отсутствовали, коэффициент выраженности спаечного процесса составил 0 баллов; на 7-е и 14-е сутки был минимальным - 0,481 и 0,486 баллов, соответственно ($p < 0,05$). При морфологическом исследовании установлено, что использование нового композита позволяет снизить иммунологическую реактивность белой пульпы, связанную с послеоперационными воспалительными процессами, что проявляется меньшими размерами лимфоидных фолликулов и более низкой экспрессией CD4+ T-лимфоцитов.

Заключение. Таким образом, 6% гель натрий карбоксиметилцеллюлозы с добавлением 5% аминокaproновой кислоты, является эффективным комбинированным гемостатическим и противоспаечным препаратом, который может быть применен при операциях на селезенке.

Ключевые слова: 6% гель натрий карбоксиметилцеллюлозы; 5% аминокaproновая кислота; селезёнка; частичная спленэктомия, лимфоидные узелки; CD4+ T-лимфоциты

Efficacy of the New Hemostatic Composite Based on Sodium Gel Carboxymethylcellulose and Aminocaproic Acid: Experimental Application after Partial Splenectomy in Rats

© D.S. SOLDATOVA, A.I. BEZHIN, T.A. ISHUNINA

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Background. Spleen surgery is mainly aimed to achieve effective hemostasis. The increasing popularity of topical hemostatic drugs is limited by their common side effect associated with the development of adhesions.

The aim of study was to develop a new hemostatic drug with anti-adhesion activity. To achieve this, the authors have investigated 6% sodium carboxymethylcellulose gel with the addition of 5% aminocaproic acid.

Materials and methods. The efficacy of the sample was studied experimentally in laboratory animals (rats, $n = 87$). The time of bleeding arrest, the amount of blood loss, the severity of the adhesion process, morphological and histological changes in tissues in the area of material implantation were assessed.

Results. The study results evidenced that the new hemostatic drug reduced bleeding time by 68% (22.27 sec) and blood loss by 69% (285.6 mg) ($p < 0.01$) after partial splenectomy, and prevented the development of adhesive process compared to the results obtained in the animals of the control group. On the 3rd day of the experiment application of the sample demonstrated that adhesions were completely absent, the coefficient of the severity of the adhesive process was 0 points; on the 7th and 14th days it was minimal - 0.481 and 0.486 points, respectively ($p < 0.05$). A morphological study showed that the use of the new composite reduced the white pulp immunological reactivity associated with postoperative inflammatory processes, which is manifested by smaller lymphoid follicles and lower CD4 + T-lymphocytes expression.

Conclusions. Thus, 6% sodium carboxymethylcellulose gel with the addition of 5% aminocaproic acid is an effective combined hemostatic and anti-adhesion agent that can be effectively applied in spleen surgery.

Keywords: 6% sodium carboxymethylcellulose gel; 5% aminocaproic acid; spleen; partial splenectomy; lymphoid nodules; CD4 + T-lymphocytes

Одними из наиболее частых осложнений травм брюшной полости являются повреждения и разрывы селезёнки, в 5-41% случае приводящие к летальным исходам [1,2]. Ведущими стратегиями при хирургических вмешательствах на селезёнке являются достижение в кратчайшие сроки эффективного гемостаза и соблюдение органосохраняющей тактики во избежание воспалительных и инфекционных осложнений, связанных с потерей иммунологической функции селезёнки [2-4]. Важное значение в лечении травм селезёнки отводится использованию новейших средств гемостаза. Всё большее признание получают местные кровоостанавливающие препараты, к преимуществам которых относят простоту применения, высокую эффективность и минимум побочных эффектов [5]. Механизм действия применяемых на сегодняшний день местных гемостатических средств заключается в имитации и стимуляции этапов естественного гемостаза или в ускоренном формировании фибринового сгустка, минуя эти этапы [6]. Чаще всего местные гемостатические препараты представлены комплексом сорбента (адьюванта) и тромбинового компонента. В роли сорбента может выступать желатин, который набухает при контакте с кровью или тканевыми жидкостями, замедляя их истечение. Коллагеновые матриксы осаждают на своей поверхности тромбоциты и формируют сгустки крови. Похожий механизм действия у гемостатиков на основе окисленной целлюлозы. К тромбиновым компонентам, непосредственно запускающим коагуляционный каскад, относят тромбин, фибриноген и некоторые факторы свёртывания (например, XIII) [7]. Универсального средства для остановки паренхиматозного кровотечения в настоящее время не существует. Практически все предложенные препараты, выпускающиеся в виде губок, клея, лака или геля, не лишены недостатков, наиболее частым и опасным из которых является спаечный процесс [7].

Цель

В связи с вышесказанным, целью настоящего исследования стала разработка нового местного гемостатического средства с противоспаечной активностью, изучение его кровоостанавливающей эффективности и влияния на морфологические изменения в селезёнке с акцентом на анализ лимфоидных структур и активность Т-хелперов, преобладающих в Т-зависимых зонах белой пульпы и наиболее остро реагирующих на спленэктомию [4]. В качестве матриксной основы для нового гемостатика был выбран гель натрий карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), который можно рассматривать в качестве аналога гемостатических материалов на основе окисленной целлюлозы. Более того, гель натрий карбоксиметилцеллюлозы в 4% концентрации, известный как «Мезогель», обладает противоспаечным эффектом [8]. Экспериментально нами была доказана целесообразность его применения в виде 6% концентрации и преимущество использования в форме

геля. Для усиления гемостатических свойств в 6% Na-КМЦ добавлена 5% аминокaproновая кислота (АК).

Материал и методы

В качестве экспериментальных животных использовали крыс самцов линии Вистар массой 185-250 грамм, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все эксперименты проведены в соответствии с «Правилами проведения работ, с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.77 №755) и с рекомендациями Международного комитета по науке о лабораторных животных, поддержанных ВОЗ, директивой Европейского Парламента № 2010/63/EU от 22.09.10 «О защите животных, используемых для научных целей». Исследования проводились в трёх группах: 1) контрольной - без использования гемостатических средств, 2) с использованием стандартного противоспаечного геля Na-КМЦ 4% - «Мезогель» и 3) опытной группе с применением 6% геля натрий карбоксиметилцеллюлозы, с добавлением 5% аминокaproновой кислоты. Фирма-производитель гелей - ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург).

Для оценки кровоостанавливающего эффекта в остром эксперименте *in vivo* у 60 животных (по 20 в каждой группе) определяли время остановки кровотечения и величину кровопотери. Под масочным изофлюрановым наркозом крысам выполняли срединную лапаротомию. Затем производили резекцию переднего края селезенки стандартным способом, с помощью трафарета в виде угольника, длина ребер последнего была равна 1 см, высота раны составляла 3 мм. Характер операционной раны способствовал получению массивного кровотечения. Под намеченную область раны подкладывали марлевую салфетку с заведомо известной массой и отграничивали от серозной жидкости брюшины с помощью полиэтиленовой пленки. На кровоточащую область раны наносили по 1 мл исследуемых гелеобразных препаратов. После моделирования раны включали секундомер и останавливали его при отсутствии истечения крови из-под опытных образцов. Величину кровопотери определяли как разницу в весе марлевой салфетки до и после эксперимента. Достоверность различий сравниваемых величин определяли с вычислением среднего значения ($M \pm \sigma$) и использованием критерия Стьюдента.

В хроническом эксперименте у 27 крыс моделирование раны селезёнки и аппликацию гемостатических средств проводили, как описано выше. Из каждой группы (по 9 животных) на 3-и, 7-е и 14-е сутки выводили из эксперимента по 3 животных путем подачи в кювет углекислого газа. Выраженность спаечного процесса оценивали с помощью метода семантического дифференциала [9]. Меньшие значения семантического дифференциала свидетельствовали о минимальной выраженности спаечного процесса в брюшной полости.

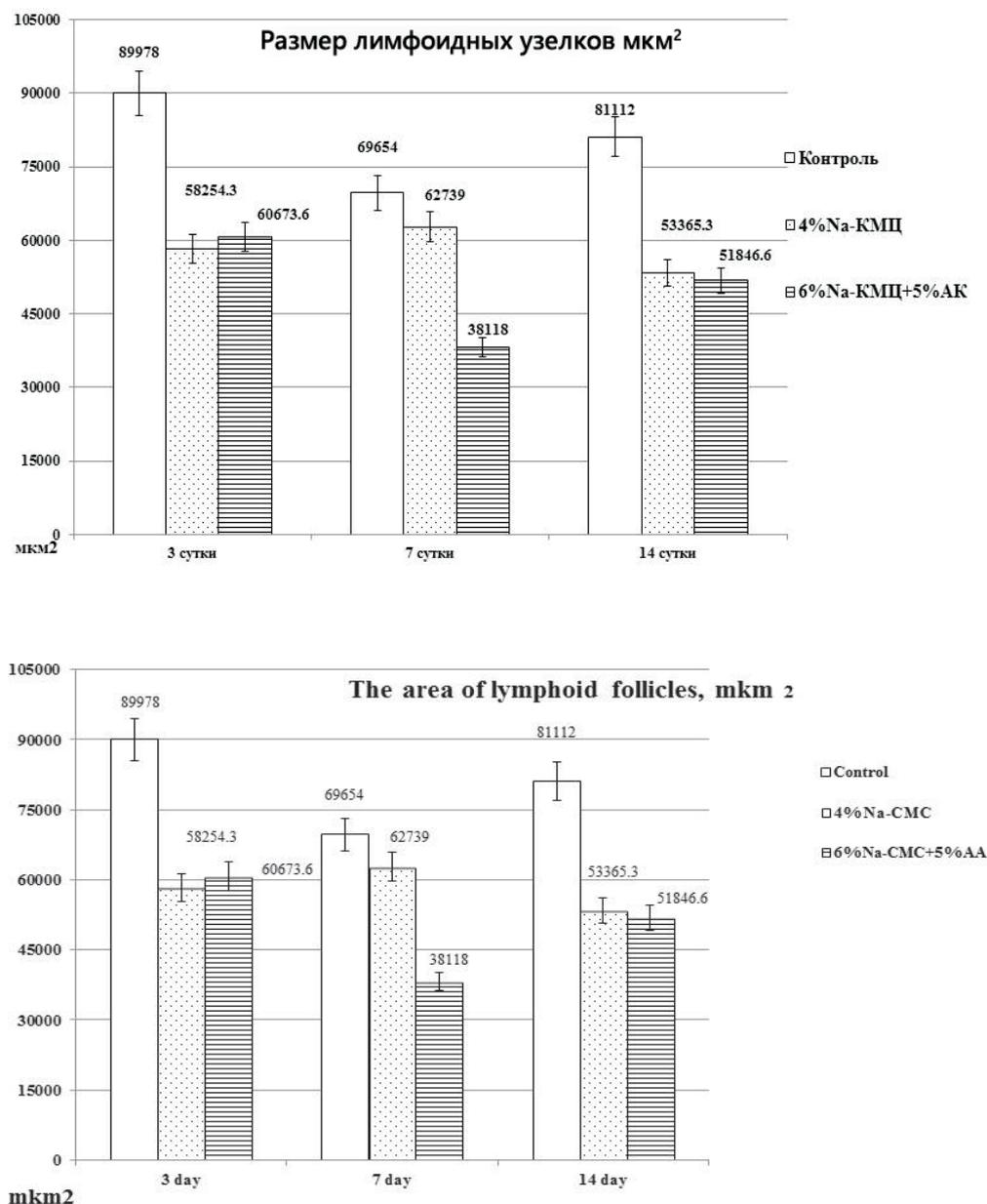


Рис. 1. Средние значения размеров лимфоидных узелков мкм².
Fig. 1. The average size of the lymphoid nodules µm².

Для гистологического исследования фрагменты селезёнки экспериментальных животных, включающие область раны и аппликации гемостатических средств, заливали в парафин по стандартной методике. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для проведения морфометрического анализа и по Ван-Гизону для оценки выраженности фиброзных изменений. Под микроскопом с увеличением в 40 раз подсчитывали плотность расположения лимфоидных узелков. Площадь лимфоидных узелков и размеры герминативных центров определяли с помощью компьютерной программы ImageJ при увеличении в 40 раз. Используя колориметрические гистограммы, косвенно оценивали кровенаполнение

селезёнки. Для иммуногистохимического окрашивания CD4⁺ Т-лимфоцитов использовали моноклональные антитела Anti-CD4 (M3350) (Glostrup, Дания). В качестве хромогена использовали диаминобензидин с последующим докрасиванием гематоксилином. Результаты этого исследования оценивали полуколичественно в арбитражных единицах по 5-ти балльной шкале, учитывая интенсивность окрашивания и количество положительно окрашенных клеток. Достоверность различий сравниваемых величин определяли с вычислением среднего значения ($M \pm \sigma$) и критерия Манна-Уитни (U). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В остром опыте время остановки кровотечения составило: в контрольной группе - $323,67 \pm 1,27$ с; в группе 4% КМЦ «Мезогель» - $233 \pm 1,52$ с; в исследуемой группе 6%Na-КМЦ+АК5% - $100,4 \pm 1,39$ с. Доказано, что новый композит обладает выраженными кровоостанавливающими свойствами, сокращая время остановки кровотечения относительно контроля на 69,3 % ($22,27$ с) ($p < 0,01$) и «Мезогеля» - на 57% ($132,6$ с) ($p < 0,05$). Более того, препарат значительно уменьшает кровопотерю при травме селезенки относительно контроля на 69% ($285,6$ мг) ($p < 0,01$), что значительно выше гигроскопичных свойств «Мезогеля», при аппликации которого сократить кровопотерю удалось лишь на 16% ($65,8$ мг) ($p < 0,05$). Исходные данные величины кровопотери: контрольная группа - $411,6 \pm 2,15$ мг; 4% Na-КМЦ $345,8 \pm 2,13$ мг; 6%Na-КМЦ+АК5% - $126 \pm 1,74$ мг.

В хроническом эксперименте выжили все животные. У животных контрольной группы спаечный процесс был выявлен во всех случаях. На 3-и сутки коэффициент выраженности спаечного процесса составил $1,856 \pm 0,23$ балла, был представлен сальниковыми спайками и занимал область манипуляции - мезогастральную область. На 7-е сутки были выявлены плоскостные и сальниковые спайки, иногда деформировавшие край селезенки или сужавшие диаметр кишечника, наблюдали единичные тракционные спайки. Коэффициент выраженности спаечного процесса составил $2,344 \pm 0,11$ балла. На 14 сутки спаечный процесс занимал 80% брюшной полости. Преобладали тракционные, шнуровидные спайки, реже встречались плоскостные и сальниковые, отмечали выраженную

деформацию внутренних органов. Коэффициент выраженности спаечного процесса составил $4,143 \pm 2,04$ балла.

При исследовании животных с аппликацией нового композита 6%Na-КМЦ+ 5%АК и «Мезогеля» проявления спаечного процесса на 3 сутки отсутствовали. На 7 сутки после применения нового композита 6%Na-КМЦ+5% АК выраженность спаечного процесса была минимальной - $0,481 \pm 0,277$ балла, после использования 4% Na-КМЦ («Мезогеля») - $0,326 \pm 0,163$ балла, без значимых различий между данными группами, но достоверно относительно контрольной ($p < 0,05$). Были выявлены лишь единичные сальниковые спайки, подходящие к постоперационному краю селезенки. На 14 сутки коэффициент спаечного процесса значительно увеличился. После применения 6% Na-КМЦ+ 5%АК он составил $0,486 \pm 0,278$ балла, после аппликации «Мезогеля» - $0,641 \pm 0,32$ балла. Вид спаек был аналогичным 7 суткам эксперимента. Достоверные различия между этими группами отсутствовали, что свидетельствует о том, что 6% Na-КМЦ+ 5% АК, подобно «Мезогелю», демонстрирует наличие эффективной противоспаечной активности ($p < 0,05$ относительно контроля).

Результаты гистологического исследования показали, что на 3 сутки после частичной спленэктомии белая пульпа на гистологических срезах представлена небольшим количеством (7-9) крупных лимфоидных узелков с нерезко выраженными границами. На 7 сутки количество лимфоидных узелков возрастает в 2-3 раза ($p < 0,05$) и остаётся повышенным к 14 суткам эксперимента ($p < 0,01$). Площадь лимфоидных фолликулов с 3 по 14 сутки достоверно не меняется (рис. 1).

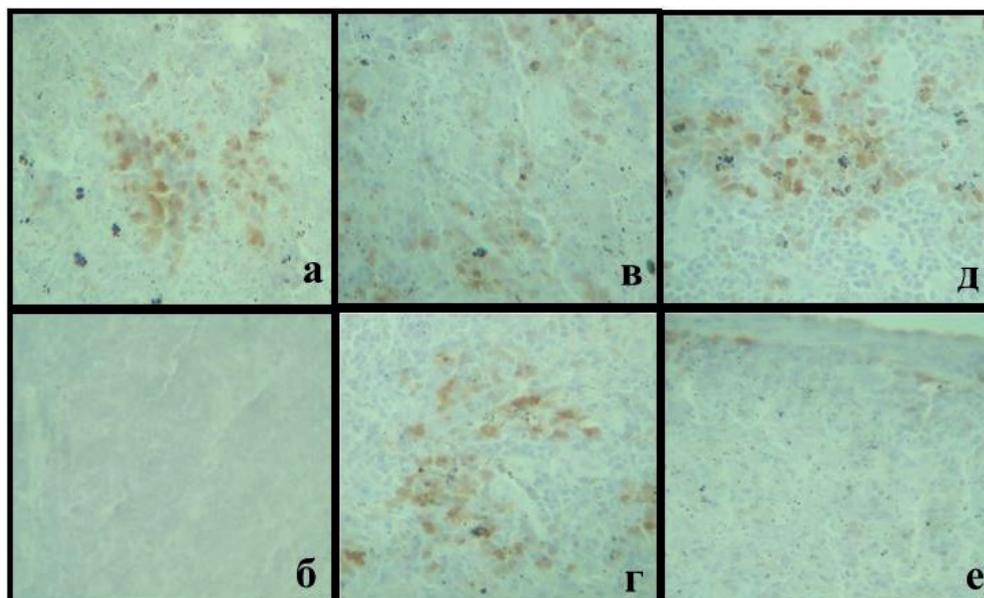


Рис. 2. Иммуногистохимическое окрашивание CD4+ Т-лимфоцитов в селезенке крыс после частичной спленэктомии (а, в, д) и при аппликации в этих условиях нового гемостатического композита на основе 6 % геля натрия карбоксиметилцеллюлозы и аминокaproновой кислоты (б, г, е) на 3-и (а, б), 7-ые (в, г) и 14-е (д, е) сутки эксперимента. Ув.400.

Fig. 2. Immunohistochemical staining of CD4 + T-lymphocytes in the rat spleen after partial splenectomy (a, c, e) and under the application of a new hemostatic composite based on 6% gel of sodium carboxymethyl cellulose and aminocaproic acid (b, d, f) on 3- and (a, b), the 7th (c, d) and the 14th (e, f) days of the experiment. Uv. 400.

Количество CD4+ Т-лимфоцитов возрастает с 3 по 7 сутки и остаётся повышенным к 14 суткам (рис. 2).

В целом, изменения белой пульпы свидетельствуют об активизации иммунной функции селезёнки на 7 сутки эксперимента, что совпадает с динамикой воспалительного процесса и формированием спаек. На 14 сутки активность белой пульпы, судя по объёму лимфоидной ткани и количеству CD4+ Т-лимфоцитов, остаётся повышенной по сравнению с группами, где использовались гемостатические и противоспаечные препараты, и свидетельствует о большей интенсивности воспалительных процессов, связанных, в том числе, с обширным спаечным процессом. В паренхиме селезёнки фиброзные изменения отсутствовали. Однако развитие спаечного процесса, вовлекающего рядом расположенную поджелудочную железу, отмечено у всех животных этой экспериментальной группы.

При использовании 4% геля натрий карбоксиметилцеллюлозы, известного как «Мезогель», достоверного изменения плотности лимфоидных фолликулов и их площади, с 3 по 14 сутки эксперимента не происходило. Однако, следует отметить, что на 7 сутки число лимфоидных узелков было в 2-3 раза меньше, чем в контрольной группе без использования гемостатических и противоспаечных средств. На 3 сутки площадь лимфоидных фолликулов была значимо ниже, чем в контроле ($p < 0,01$), что свидетельствует о меньшей активизации иммунного ответа селезёнки (Рис. 2). Более того, использование 4% геля натрий карбоксиметилцеллюлозы позволило предотвратить развитие спаечного процесса и снизить выраженность иммунного ответа со стороны селезёнки.

В третьей группе животных, где на раневую поверхность селезёнки после резекции наносили новый композит, состоящий из 6% геля натрий карбоксиметилцеллюлозы и 5% аминокaproновой кислоты, размеры и количество лимфоидных фолликулов значимо снижались с 3 по 7 сутки эксперимента ($p < 0,01$). Резко выраженное уменьшение размеров лимфоидных фолликулов на 7 сутки ассоциировалось с наибольшим количеством CD4+ Т-лимфоцитов по сравнению с 3-ми и 14-ми ($p < 0,01$) сутками эксперимента. Количество лимфоидных фолликулов и CD4+ Т-лимфоцитов снижалось к 14 суткам. Наибольшая активность белой пульпы в этой группе животных зафиксирована на 3 сутки эксперимента. Спайки, фиброзные изменения и признаки дегенеративных изменений селезёночной паренхимы отсутствовали, что косвенно свидетельствовало об отсутствии местных негативных эффектов нового гемостатического композита.

При сравнительном анализе изменений в третьей группе с аппликацией нового композита выявлено, что на 14 сутки количество лимфоидных фолликулов достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Более того, при использовании нового композита на 3 ($p < 0,01$) и на 7 ($p < 0,01$) сутки площадь лимфоидных

узелков была значимо ниже, чем в контроле, что свидетельствует об изначально меньшей выраженности иммунных реакций в селезёнке, связанных с послеоперационным воспалительным процессом (рис. 2). Количество CD4+ Т-лимфоцитов на 7 сутки достоверно превышало значения контрольной группы ($p < 0,01$). Однако, на 14 сутки содержание CD4+ Т-лимфоцитов достоверно снижалось. Таким образом, использование нового гемостатика позволяет не только уменьшить объём кровопотери и предотвратить развитие спаечного процесса, но и снизить реактивность белой пульпы, что приводит к отсутствию признаков выраженного воспаления.

В современной хирургической практике комбинированный препарат подобного действия отсутствует. Несмотря на большой выбор твердых гемостатических форм (губки, пластины, клеи), эти средства, как любое инородное тело, являются пусковым механизмом спаечного процесса. Так, например, «Серджисель фибриллар» (surgicel fibrillar) – нетканый гемостатический препарат, согласно механизму действия, указанного в инструкции [10], вызывает окисление тканей организма, по сути, химический ожог, и запускает каскад образования соединительной ткани. С другой стороны, современные противоспаечные препараты, применяемые в клинике (глицерин, декстраны, гиалуроновая кислота, физиологический раствор и т.д.), не способствуют остановке кровотечения [11].

Таким образом, новый композит обладает выраженными преимуществами, демонстрируя комбинированное гемостатическое и противоспаечное действия.

Выводы

Новый композит 6%Na-КМЦ+5% АК обладает выраженными кровоостанавливающими свойствами, значимо превосходя свой прототип – «Мезогель». Применение этого препарата достоверно снижает время кровотечения на 69,3% (22,27 с) и величину кровопотери на 69% (285,6 мг) ($p < 0,01$).

6%Na-КМЦ+5%АК снижает иммунологическую реактивность белой пульпы селезёнки, связанную с развитием воспалительных процессов в послеоперационном периоде, что является одним из ключевых моментов предотвращения развития спаечного процесса, как в области манипуляции, так и в брюшной полости в целом.

Препарат обладает высокой противоспаечной активностью. Выраженность спаечного процесса на 3 сутки эксперимента составила 0 баллов; на 7-е и 14-е сутки - была минимальной: $0,481 \pm 0,277$ и $0,486 \pm 0,2778$ балла, соответственно ($p < 0,05$). Противоспаечный эффект нового композита не отличался от такового у «Мезогеля».

Новый композит 6% Na-КМЦ + 5%АК может быть рекомендован для дальнейшего клинического исследования, с целью использования в абдоминаль-

ной хирургии при операциях на селезенке, как препарат комбинированного действия.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Курского государственного медицинского университета.

Список литературы

1. Александров В.В., Маскин С.С., Иголкина Л.А., Ермолаева Н.К. Перспективы использования локального криогемостаза при травмах печени и селезенки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;142(7):45-51. DOI:10.18499/2070-478X-2013-6-2-175-187%.
2. Coccolini F, Montori G, Catena F, Kluger Y, Biffi W, Moore E, et al. Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2017; 12 (1): 40. DOI: 10.1186/s13017-016-0105-2.
3. Курдяев И.Г., Умеров А.Х., Гришин А.В., Шабанов Т.В., Черников Э. В. Способ местного гемостаза при поверхностном повреждении паренхиматозных органов живота: экспериментально-клиническое исследование. *Медицина катастроф*. 2017;100(4):51–54.
4. Масляков, В. В., Киричук, В. Ф., Барсуков, В. Г., Чуманов, А. Ю. Влияние сохранения фрагментов селезеночной ткани при спленэктомии на изменения иммунного статуса у детей с травмой селезенки. *Детская хирургия*. 2012;3:15-20.
5. Бежин А.И., Солдатова Д.С., Литвиненко И.В., Горпинич А.Б. Экспериментальное обоснование кровоостанавливающего эффекта 3% геля карбоксиметилцеллюлозы. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018; 4:72-79. DOI: 10.21626/vestnik/2018-4/12.
6. Луцевич О.Э., Гринь А.А., Бичев А.А., Шепелев В.В. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии. *Московский хирургический журнал*. 2016;3:12-20.
7. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Гапанович В.Н. Современные методы местного гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов живота. *Новости хирургии*. 2009; 17(4):160-171.
8. Лазаренко, В. А., Суковатых, Б. С., Бежин, А. И., Липатов, В. А., Дубонос, А. А., Жуковский, В. А. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011;1:51-55.
9. Оценка выраженности спаечного процесса брюшной полости методом семантического дифференциала. Доступно по: <http://valipatov.ru/?p=692>. Ссылка активна на 27.04.2020.
10. Серджисел фибриллар (surgicel fibrillar) описание изделия. Доступно по <http://www.nda.ru/hemostatic/surgicel-fibrillar.html>. Ссылка активна на 27.04.2020.
11. Алмабаев Ы.А., Фахрадиев И.Р., Ризасев Р.Ф., Абдрахманова А.И., Бариев Б.Д., Белобородов В.В., и др. Противоспаечные средства. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2017;4:284-286.

Информация об авторах

1. Солдатова Дарья Сергеевна - ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. А. Д. Мясникова, Курский государственный медицинский университет, e-mail: dascha22118@mail.ru
2. Бежин Александр Иванович - д. м. н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии им. А. Д. Мясникова, Курский государственный медицинский университет, e-mail: abezin@yandex.ru
3. Ишунина Татьяна Александровна - д. м. н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: ishunina@gmail.com

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей изделий медицинского назначения авторы не получали.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста – 90% вклада Солдатовой Д. С.;

Редактирование, утверждение окончательного варианта статьи – 5% вклада Ишунина Т. А.;

Ответственность за целостность всех частей статьи – 5% вклада Бежин А. И.;

References

1. Aleksandrov VV, Maskin SS, Igolkina LA, Ermoiaeva N.K. Prospects for the use of local cryohemostasis in cases of the liver and splenic trauma. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2013; 142(7):45-51. DOI:10.18499/2070-478X-2013-6-2-175-187. (In Russ.)
2. Coccolini F, Montori G, Catena F, Kluger Y, Biffi W, Moore E, et al. Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2017; 12 (1): 40. DOI: 10.1186/s13017-016-0105-2.
3. Kurdyayev IG, Umerov AH, Grishin AV, Shabanov TV, Chernikov E V. Local Hemostasis Method in Case of Superficial Lesion of Parenchymatous Organs of Abdomen: *Experimental-Clinical Research. Medicina katastrof*. 2017;100(4):51–54. (In Russ.)
4. Maslyakov VV, Kirichuk VF, Barsukov VG, Chumakov AY. The influence of splenic tissue fragment preservation during splenectomy on changes in the immune status in children with spleen injury. *Detskaya hirurgiya*. 2012;3:15-20. (In Russ.)
5. Bezhin AI, Soldatova DS, Litvinenko IV, Gorpinich AB. Experimental justification of the hemostatic effect of carboxymethylcellulose 3%. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2018; 4:72-79. DOI: 10.21626/vestnik/2018-4/12. (In Russ.)
6. Lucevich OE, Grin' AA, Bichev AA, Shepelev VV. Features of the application of hemostatic material topical surgery. *Moskovskij hirurgicaleskij zhurnal*. 2016;3:12-20. (In Russ.)
7. Gain YM, Aleksandrova OS, Gapanovich VN. Modern methods of local hemostasis for injuries of the parenchymal organs of the abdomen. *Novosti hirurgii*. 2009; 17(4):160-171. (In Russ.)
8. Lazarenko VA, Sukovatyh BS, Bezhin AI Lipatov. V. A. Dubonos. A. A. First experience of application of antiadhesive degradable polymeric agent "Mesogel" in acute appendicitis. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2011;1:51-55. (In Russ.)
9. Otsenka vyrazhennosti spayechnogo protsessa bryushnoy polosti metodom semanticheskogo differentsiala. Dostupno po: <http://valipatov.ru/?p=692>. Ssylka aktivna na 27.04.2020 (in Russ.)
10. Serdzhisel fibrillar opisaniye izdeliya. Dostupno po: <http://www.nda.ru/hemostatic/surgicel-fibrillar.html>. Ssylka aktivna na 27.04.2020. (in Russ.)
11. Imabayev YA, Fakhradiyev IR, Rizayev RF, Abdrakhmanova AI, Bariyev BD, Beloborodov VV, et al. Anti-adhesive agents. Protivospayechnyye sredstva. *Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo meditsinskogo universitet*. 2017;4:284-286. (In Russ.)

Information about the Authors

1. Daria Sergeevna Soldatova - assistant of the department of operative surgery and topographic anatomy named after A. D. Myasnikov, Kursk state medical university, e-mail: dascha22118@mail.ru
2. Alexander Ivanovich Bezhin - M.D., Professor, head of the department of operative surgery and topographic anatomy named after A. D. Myasnikov, Kursk state medical university, e-mail: abezin@yandex.ru
3. Tatyana Alexandrovna Ishunina - Ph.D., Associate Professor at the department of histology, embryology, cytology, Kursk state medical university, e-mail: ishunina@gmail.com

Цитировать:

Солдатова Д.С., Бежин А. И., Ишунина Т. А. Экспериментальное исследование эффективности нового гемостатического средства на основе геля натрий карбоксиметилцеллюлозы и аминокaproновой кислоты после частичной спленэктомии у крыс. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 4: 319-325. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-4-319-325.

To cite this article:

Soldatova D.S., Bezhin A.I., Ishunina T.A. Efficacy of the New Hemostatic Composite Based on Sodium Gel Carboxymethylcellulose and Aminocaproic Acid: Experimental Application after Partial Splenectomy in Rats. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 4: 319-325. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-4-319-325.