

Экспериментальное изучение гемостаза при травмах печени

© А.Н. ТКАЧЕНКО¹, Д.С. САВИЦКИЙ², А.А. ХРОМОВ¹

¹Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Кровотечения при травмах печени наблюдаются при стихийных бедствиях, массовых травмах, в военно-полевых условиях и при других обстоятельствах. Жизненная необходимость в хирургическом лечении в этих случаях очевидна. Как правило, время на оказание помощи ограничено, а операции выполняют хирурги, не имеющие достаточного опыта. Способы интраоперационного гемостаза не всегда эффективны. Поиск их не прекращается многие десятилетия. Изучение в эксперименте действия новых средств, позволяющих осуществить надежный гемостаз при повреждениях печени, актуально для медицинской науки и практики.

Материалы и методы. В экспериментальное исследование было включено 116 белых крыс линии Вистар обоего пола массой тела 230 ± 25 г и 30 кроликов породы Шиншилла обоего пола массой тела от 2,5 кг до 3,5 кг. В экспериментах *in vivo* оценивались: длительность кровотечения при моделируемой травме печени без применения гемостатиков и с использованием препаратов алюфер и вискостат. Проводилось морфологическое изучение регенераторного процесса в печени на 1-е – 14-е сутки после травмы. Биопсийный материал фиксировался в 10% растворе формалина. Окраска гистологических срезов осуществлялась гематоксилином и эозином, а также берлинской лазурью (по Max Perls) для выявления в тканях соединений железа.

Результаты. Выявлено, что осуществление гемостаза с применением препарата алюфер сопровождается уменьшением расстройств кровообращения (отека, кровоизлияний); характеризуется более выраженным образованием соединительной ткани в области нанесения лекарственного средства, которое частично сохраняется (с учетом временного интервала исследования) в месте аппликации.

Ключевые слова: экспериментальная травма печени; кровотечение; гемостаз; алюфер

Hemostasis in Liver Injuries: An Experimental Study

© A.N. TKACHENKO¹, D.S. SAVITSKIY², A.A. KHROMOV¹

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

²International Medical Center "SOGAZ", St. Petersburg, Russian Federation

Introduction. Bleeding in liver injuries is observed during natural disasters, massive injuries, in military field conditions and under other circumstances. The vital need for surgical treatment in these cases is obvious. As a rule, time for assistance is limited, and operations are performed by surgeons who do not have sufficient experience. Intraoperative hemostasis methods are not always effective. The search for intraoperative hemostasis methods has not stopped for many decades. Experimental study of the effect of new agents that allow for reliable hemostasis in liver damage is relevant for medical science and practice.

Materials and methods. The experimental study included 116 white Wistar rats of both sexes weighed 230 ± 25 g and 30 Chinchilla rabbits of both sexes weighed 2.5-3.5 kg. The following parameters were identified in experiments *in vivo*: the duration of bleeding in simulated liver injury without the use of hemostatics and with the use of alufer and viscostat preparations. A morphological study of the regenerative process in the liver was carried out on the 1st - 14th day after the injury. The biopsy material was fixed in 10% formalin solution. Staining of histological sections was carried out with hematoxylin and eosin, as well as Prussian blue (according to Max Perls) to detect iron compounds in tissues.

Results. It was revealed that the implementation of hemostasis with the use of the alufer preparation is accompanied by a decrease in circulatory disorders (edema, hemorrhages); characterized by a more pronounced formation of the connective tissue in the area of drug application, which is partially retained (taking into account the time interval of the study) at the site of application.

Keywords: experimental study of liver injury; bleeding; hemostasis; Alufer

Травматические повреждения печени на протяжении всей истории человечества являются одной из самых актуальных проблем медицины. На сегодняшний день частота тяжелых травм печени не снижается на протяжении десятилетий. Кровотечения из печени при травмах живота достигают, по данным некоторых исследователей, 44 – 53% [1]. Для поколения современных хирургов, как и для их предшественников, внутренние кровотечения при разрыве паренхиматозных органов не являются редким наблюдением. Это обу-

словлено сохраняющейся тенденцией травматизма как мирного времени (урбанизация, кататравма, дорожно-транспортные происшествия), так и ростом частоты локальных военных конфликтов. Уровень летальности при закрытой травме печени может достигать 25 – 45% [2,3,4,5].

Эффективный гемостаз при травматических повреждениях печени, в том числе и при интраоперационных кровотечениях, являлся целью исследований значительного числа специалистов, занимающихся

абдоминальной хирургией, политравмой, военно-полевой хирургией и хирургией неотложных состояний. За всю историю изучения этого вопроса было предложено множество технических способов и методик, а также различных фармакологических препаратов и материалов, с помощью которых было возможно осуществить гемостаз. Однако, на сегодняшний день ни один из них не отвечает необходимым требованиям и исследования по этому вопросу продолжают [6,7].

Как в медицине катастроф и чрезвычайных ситуаций, так и в военно-полевой хирургии, и при плановых вмешательствах одним из самых доступных в любых условиях и простых методов гемостаза является орошение повреждения паренхиматозного органа фармакологическим препаратом [8,9]. Тем не менее, при проведении исследований данные об эффективности лекарственных средств местного действия при травмах печени порой нередко не лишены субъективности оценки. А сведения о клинических испытаниях того или иного гемостатического препарата зачастую представляют рекламный или коммерческий характер.

При анализе данных отечественной и зарубежной литературы выявлено, что исследования на эту тему продолжают. В частности, специалисты из Республики Беларусь сообщают о разработанном ими гемостатическом препарате местного действия на базе композиции неорганических солей алюминия и железа «Алюфер» [10]. Это лекарственное средство, по мнению авторов, не имеет системных кумулятивных и токсических осложнений, и обладает существенным бактерицидным эффектом. В работе были изучены патоморфологические особенности гемостаза с применением препарата «Алюфер» при травматических повреждениях печени в эксперименте.

Цель исследования. Изучение эффективности гемостатического действия препарата «Алюфер» при экспериментальной травме печени с позиции атоморфологии.

Материалы и методы

В типовых условиях вивария был проведен эксперимент на животных, стандартизированных по возрасту и полу, содержащихся на обычном пищевом

рационе. Все исследования осуществлены в соответствии с принципами биоэтики и в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных [11].

В работе было использовано 116 белых крыс обоего пола (линия Вистар). Массой тела животных составляла 230 ± 25 г. Также в исследовании участвовали 30 кроликов обоего пола породы Шиншилла, масса тела которых составляла от 2,5 кг до 3,5 кг. Гемостатические свойства изучаемого препарата («Алюфер») оценивались при моделируемой травме печени по времени достижения остановки кровотечения и по характеру выраженности последствия препарата на специфическую регенерацию в печени животного. Эксперимент проводился *in vivo*.

При работе с крысами линии Вистар были проведены 3 серии постановок с подразделением в каждой из серий на опытную и контрольную группы. В контрольную серию I было вовлечено 45 животных. Гемостаз в этой группе происходил самостоятельно, без использования фармакологических препаратов. Серия II (контрольная) состояла из 38 крыс. Для остановки кровотечения в этих опытах использовали коммерческий гемостатик производства США вискостат («Ультрадент»). Серия III (опытная) включала 33 опытных животных, у которой применялся гемостатический препарат «Алюфер», который наносился на раневую поверхность. В сериях II и III после моделирования травмы печени, рана была осушена марлевой салфеткой, после чего (из шприца) на раневую поверхность был нанесен гемостатик.

Включенные в эксперимент шиншиллы были подразделены на две группы. В первой (15 животных) гемостаз проходил самопроизвольно, во второй (15 кроликов) с целью остановки кровотечения применялся «Алюфер».

Все животные, участвующие в эксперименте, находились под ежедневным наблюдением, которое длилось до 14 суток. При этом оценке подвергались поведенческие реакции, внешний вид, отношения к еде, общее состояние. Выключение из эксперимента в различные периоды исследования осуществляли в зависимости от его этапа: до 7 дней у крыс и до 14 –

Таблица 1. Продолжительность остановки кровотечения из печени

Table 1. Duration of stopping bleeding from the liver

Вид животных / Type of animal	Продолжительность гемостаза, с / Duration of hemostasis, s		
	Контрольная серия / control series	Опытная серия (алюфер) / experienced series (Alufer)	Серия сравнения (вискостат) / experienced series (Viskostat)
Крысы / Rats	211,62±	5,18±	33,82±
Кролики / Rabbits	218,00±	13,33±	–

Примечание – * – достоверность отличий по отношению к контрольной серии животных при уровне значимости $p < 0,05$; – – исследование не проводилось

Note - * - reliability of differences in relation to the control series of animals at the significance level $p < 0.05$; – – the study was not conducted

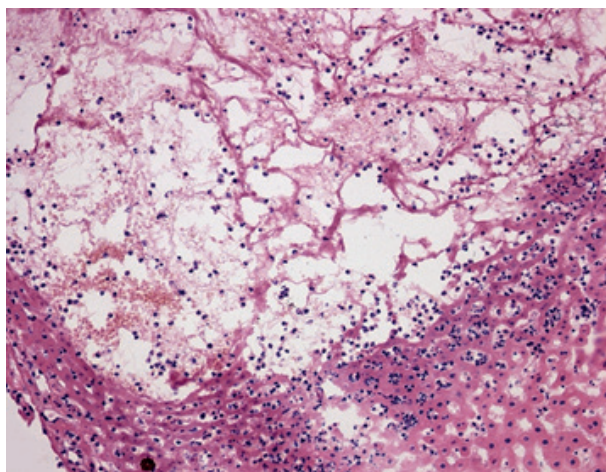


Рис. 1. Первые сутки после травмы. Массивный субкапсулярный некроз ткани печени крысы, выпадение фибрина, диффузная воспалительная инфильтрация палочкоядерными лейкоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$.

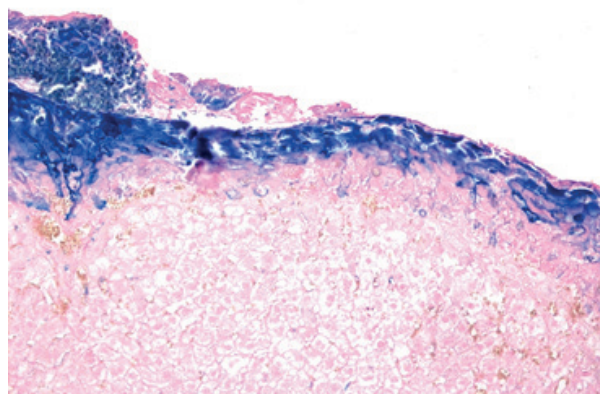


Рис. 2. Лекарственное средство алюфер в месте аппликации. Очаги кровоизлияний мелкие с выпадением более компактно расположенных нитей фибрина. Высокое содержание железа в тканях. Окраска по Perls. $\times 125$.

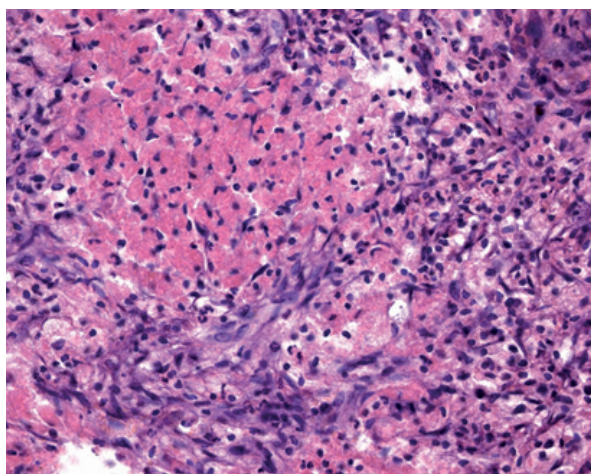


Рис. 3. Начало организации зоны некроза: фибробласты (f) и макрофаги (l). Пролиферация фибробластов и макрофагов вокруг очагов некроза. Под вновь образованной глиссоновой капсулой - скопления макрофагов, содержащих тканевой детрит; группы макрофагов, но расположенных более рыхло и с меньшим накоплением эозинофильных масс, отмечались и в более глубоких участках; преобладали макрофаги, встречались единичные лимфоциты. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$.

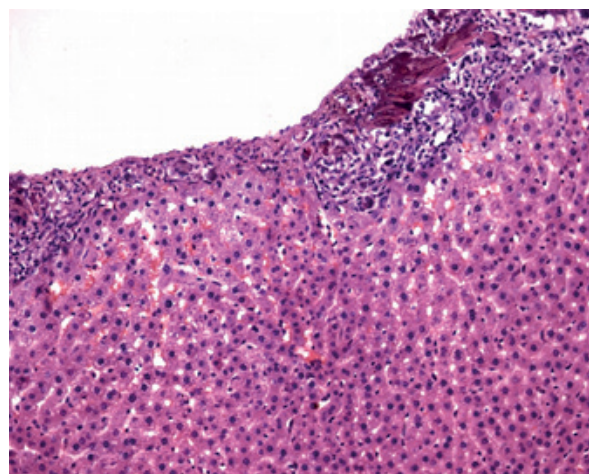


Рис. 4. Воспалительная реакция с резорбцией детрита на месте повреждения. хорошо различима вновь формирующаяся глиссонова капсула, состоящая из нескольких слоев фибробластов, плавно переходящая в неизмененную капсулу прилежащих участков вне зоны повреждения. Некротический детрит в основном поглощен многочисленными макрофагами. Инфильтрация нейтрофилами выражена слабо. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 30$.

у кроликов. При этом взятие биопсийного материала печени для морфологического изучения являлось обязательным.

Участки препарата (ткань печени) обрабатывались 10%-ным раствором формалина для фиксации. После этого были сделаны гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, а также (для выявления солей окиси железа) по Мах Perls.

При исследовании микропрепаратов оценке подвергались признаки повреждения тканей, особенности экссудации, степень выраженности пролиферации. Также изучалось состояние неповрежденных тканей находящихся около зоны альтерации. Процесс регенерации печени был проанализирован на разных этапах

послеоперационного периода. Особое внимание при этом обращалось на стадии репаративного процесса с оценкой взаимосвязей.

На некоторых гистологических срезах, которые соответствовали 3 суткам послеоперационного периода, определялись размеры очага некроза в зоне воздействия гемостатика. Это позволяло произвести объективизацию выраженности воспалительных и деструктивных реакций. По размерам участков воспалительной инфильтрации можно было сделать вывод о местной реакции тканей на гемостаз, которая максимально проявлялась именно на 3-и сутки послеоперационного периода. В эти сроки была отчетливо выражена граница между нежизнеспособными и живыми тканями. При этом воспалительная реакция являлась

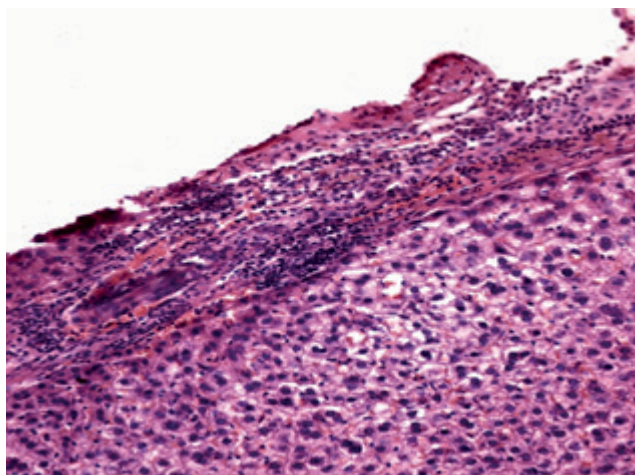


Рис. 5. Утолщение капсулы печени ($\rightarrow \leftarrow$) с рассеянными в ней лимфоидными клетками; встречаются скопления фибрина с перифокальным воспалением. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 125$.

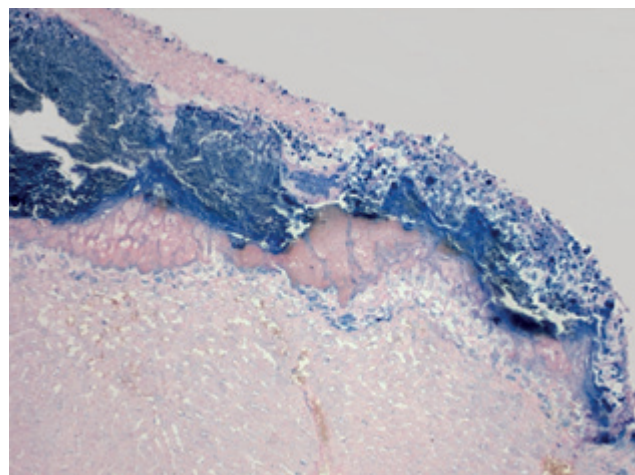


Рис. 6. 7-е сутки после травмы печени после обработки алофером. Препарат с частичной резорбцией его макрофагами и выраженной перифокальной фибробластической реакцией. Реакция на железо резко положительная. Окраска по Perls $\times 30$.

максимальной. Размеры зон девитализированной неизменной ткани определялись с помощью светового микроскопа, оборудованного микрометром.

Результаты

Остановка кровотока с образованием тромба на ране печени у подопытных животных без применения фармакологических препаратов отмечалась: у шиншиллы – через $218,00 \pm 14,87$ с., у крысы – через $211,62 \pm 1,29$ с. (табл. 1).

Если в эксперименте использовался препарат «Алюфер», то зона повреждения печени имела темно-коричневую окраску. В этом месте образовывался тонкий поверхностный сгусток, который способствовал гемостазу за счет прочной фиксации. Остановка кровотока верифицировалась за $13,33 \pm 1,40$ с. – у кроликов ($p < 0,05$) и $5,18 \pm 0,05$ с. ($p < 0,05$) у крысы.

Во время использования препарата «Вискостат» у подопытных крыс на повреждении формировался слой, под которым образовывался тромб. Гемостаз считался организованным в течении $33,8 \pm 0,4$ с ($p < 0,01$).

Проведенные исследования показали гемостатическую активность препарата «Алюфер», которая превышала таковую у лекарственного средства «Вискостат». Гемостаз после травмы печени верифицировался после быстрого образования тромба, что предотвращало геморрагию. Остановка кровотока была расценена как окончательная.

В месте травмы печени (1-е сутки после повреждения) у шиншиллы из серии контроля отмечались конусовидные и лентообразные участки травмированной ткани, расположенные поверхностно. При этом исчезало типичное строение балок и долек при отсутствии капсулы Глиссона. В этой зоне определялась инфильтрация, которая была ограничена зоной эозинофилов при наличии коагуляционного некроза.

Верифицировано отсутствием границ безъядерных клеток, фрагменты были обнаружены в зоне некроза, особенно в глубоких ее отделах в виде мелких очагов темно-синего цвета. Также была отмечена инфильтрация лейкоцитами (в основном палочкоядерными), зоны некроза и зоны живой ткани (рис. 1).

При применении препарата «Алюфер» в течение первых 24 часов наблюдался некроз печеночной ткани коагуляционного генеза. Верифицировано, что изучаемое средство распространялось на половину толщины области некроза (рис. 2).

В печени исследуемых (не получавших гемостатик) животных на 3-и сутки исследования, объективизированы зоны некроза, преимущественно имеющие клиновидную форму; были покрыты снаружи слоями фибробластоподобных клеток, расположенных фрагментированно (рыхло). Эти клетки, истончаясь, переходили в зону капсулы Глиссона и нетравмированную ткань (рис. 3).

Гистоморфологическая картина тканей поврежденной печени у экспериментальных животных на 3-е сутки применения препарата «Алюфер» представляла собой зоны некроза лентовидной формы, расположенные субкапсулярно. В некоторых фрагментах более крупного размера капсула отсутствовала. В этих зонах на поверхности определялись скопления масс буроватого цвета, а глубже были расположены компактно фрагментированные участки фибрина с гемолизированными эритроцитами. В области, прилегающей к неповрежденной ткани, верифицировалось обилие многоядерных макрофагов и пролиферация фибробластов (рис. 4).

В серии животных, у которых не применялись кровоостанавливающие препараты, на 7-е сутки в месте повреждения выявлено утолщение капсулы Глиссона. Рядом располагающиеся структуры имели доль-

ковое строение, организацию радиарных фрагментов и наличие двухъядерных гепатоцитов (рис. 5).

При применении препарата «Алюфер» в качестве гемостатика у крыс и кроликов, в зоне травмы, в течение первой недели, отмечены фрагменты регенерации печеночной ткани. Кроме этого, верифицированы зоны в виде клиновидной формы, где на месте некроза сохранялось наличие железа (рис. 6).

После 14 дней в серии шиншилл (опытная группа) в месте применения препарата уже сформирована рубцовая ткань, которая обильно васкуляризирована. Процесс репарации при применении препарата «Алюфер» сопровождается уменьшением времени пролиферации и ускорением прорастания тромба и формированием сгустка соединительной ткани с образованием неустойчивого рубца.

Заключение

Изучение травмы печени в эксперименте на крысах и кроликах продемонстрировало, что использование препарата «Алюфер» сопровождается уменьшением некроза и геморрагий уже в первые сутки после повреждения. Формирующийся фибриновый сгусток имеет более компактный вид. При применении препарата «Алюфер» на 3-й день верифицируется более узкая зона изменений постректотического характера. К окончанию проведения эксперимента как у кроликов, так и у крыс к 7-ым суткам структура печеночной ткани восстанавливалась. При применении препарата «Алюфер», средство сохраняется независимо от регенерации печени и приводит к выраженной реакции фибробластов. После его применения фибробласты можно считать преобладающими клеточными элементами. При применении изучаемого препарата

определяются явления репарации: замещение участков некроза макрофагами, резорбция, лимфоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов, плазматических клеток и грануляционной тканью. Гистологическая структура печени, перенесшей повреждение, становится сопоставимой с контрольной группой.

Однако динамика изменений картины течения посттравматического процесса в области травмы печени у крыс при применении препарата «Алюфер» демонстрирует положительное влияние изучаемого препарата на фазы раневого процесса. При этом, восстановление нормальной гистоструктуры печени на 3-4 суток опережало аналогичный процесс, наблюдаемый у животных, в случаях гемостаза без использования каких-либо гемостатических средств.

Изучение травм печени в эксперименте позволило установить следующее: при применении препарата «Алюфер» фазы раневого процесса в печени не нарушаются, их последовательность сохраняется. Зона некроза травмированного органа уменьшается в месте аппликации препарата. Применение средства «Алюфер» сопровождается уменьшением расстройств кровообращения: отека, кровоизлияний; на 1 сутки в зоне его действия фибриновые сгустки имеют более компактное строение. Осуществление гемостаза препаратом «Алюфер» сопровождается более выраженной фазой образования соединительной ткани в зоне нанесения лекарственного препарата.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Вишнеvский В.А., Субботин В.В., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Козырин И.А. Прогноз и профилактика массивной интраоперационной кровопотери при резекциях печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; 1: 35-45.
2. Сахаров А.А., Роман Л.Д., Шостка К.Г., Павленко А.Н., Арутюнян К.В., Ильин К.С., Привалова К.В., Градусов А.А., Синенченко Г.И. Непосредственные результаты выполнения гастропанкреатодуоденальных резекций при вторичном опухолевом поражении поджелудочной железы. *Профилактич. и клинич медицина*. 2017; 3: 60-65.
3. Kozar R, McNutt MK. Management of adult blunt hepatic trauma. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2010; 16: 6: 596-601. doi: 10.1097/MCC.0b013e32833f5cd5.
4. Saverio SDI, Catena F, Filicori F, Ansaloni L, Coccolini F, Keutgen XM. Predictive factors of morbidity and mortality in grade iv and v liver trauma undergoing perihepatic packing: single institution 14 years experience at european trauma centre. *Injury*. 2012; 43: 9: 1347-1354. doi: 10.1016/j.injury.2012.01.003.
5. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillaumondegui OD. Selective nonoperative management of blunt hepatic injury: an eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73:5:288-293. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d.
6. Aydin O, Tuncal S, Kilicoglu B, Onalan AK, Gonultas MA, Ozer H, Durhan A, Tasova V, Hucumenoglu S, Kismet K. Effects of ankaferd blood stopper and calcium alginate in experimental model of hepatic parenchymal bleeding. *Bratisl. Lek. Listy*. 2015; 116:2:128-131.
7. Kopeck AK, Joshi N, Luyendyk JP. Role of hemostatic factors in hepatic injury and disease: animal models de-liver. *J. Thromb. Haemost*. 2016; 14: 7: 1337-1349. doi: 10.1111/jth.13327.

References

1. Vishnevskii VA, Subbotin VV, Efanov MG, Ikramov RZ, Kozyrin IA. Prognosis and prevention of massive intraoperative blood loss in liver resections. *Annaly khirurgich. gepatologii*. 2012; 1: 35-45. (in Russ.)
2. Sakharov AA, Roman LD, Shostka KG, Pavlenko AN, Arutyunyan KV, Il'in KS, Privalova KV, Gradusov AA, Sinenchenko GI. Direct results of gastropancreatoduodenal resections in secondary pancreatic tumor lesion. *Profilaktich. i klinich meditsina*. 2017; 3: 60-65. (in Russ.)
3. Kozar R, McNutt MK. Management of adult blunt hepatic trauma. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2010; 16: 6: 596-601. doi: 10.1097/MCC.0b013e32833f5cd5.
4. Saverio SDI, Catena F, Filicori F, Ansaloni L, Coccolini F, Keutgen XM. Predictive factors of morbidity and mortality in grade iv and v liver trauma undergoing perihepatic packing: single institution 14 years experience at european trauma centre. *Injury*. 2012; 43: 9: 1347-1354. doi: 10.1016/j.injury.2012.01.003.
5. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillaumondegui OD. Selective nonoperative management of blunt hepatic injury: an eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73:5:288-293. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d.
6. Aydin O, Tuncal S, Kilicoglu B, Onalan AK, Gonultas MA, Ozer H, Durhan A, Tasova V, Hucumenoglu S, Kismet K. Effects of ankaferd blood stopper and calcium alginate in experimental model of hepatic parenchymal bleeding. *Bratisl. Lek. Listy*. 2015; 116:2:128-131.
7. Kopeck AK, Joshi N, Luyendyk JP. Role of hemostatic factors in hepatic injury and disease: animal models de-liver. *J. Thromb. Haemost*. 2016; 14: 7: 1337-1349. doi: 10.1111/jth.13327.
8. Doronin MV. Mediko-biologicheskaya i klinicheskaya effektivnost' otechestvennogo kompozitsionnogo gemostaticheskogo sredstva na osnove estestvennykh faktorov svertyvaniya «fibrinostat»

8. Доронин М.В. Медико-биологическая и клиническая эффективность отечественного композиционного гемостатического средства на основе естественных факторов свертывания «фибрино-стат» (экспериментально-клиническое исследование):автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.21 – гематология и переливание крови, 14.01.17 – хирургия. Минск. 2013; 21.
9. Горский В.А., Эттингер А.П., Воленко А.В., Фаллер А.П., Поливода М.Д., Армашов В.П. применение клеевого покрытия при вмешательствах на поджелудочной железе. *Анналы хирургич. гепатологии*. 2017; 22: 4: 39-45.
10. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Гапанович В.Н., Шерстюк Г.В., Веялкина Н.Н., Юрага Т.М. Экспериментальная оценка эффективности использования нового местного гемостатического средства на основе неорганических солей при травме печени и селезенки. *Новости хирургии*. 2010; 18: 4: 12-22.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. 1986.

Информация об авторах

1. Ткаченко Александр Николаевич – д.м.н., проф. каф. травматологии, ортопедии и воен.-полевой хирургии, Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова, e-mail alkachenko@mail.ru
2. Савицкий Дмитрий Святославович – заведующий травматолого-ортопедическим отделением, врач-хирург международного медицинского центра «СОГАЗ», e-mail sava007@mail.ru
3. Хромов Александр Анатольевич – к.м.н., доцент каф. травматологии, ортопедии и воен.-полевой хирургии, Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова, e-mail khromov_alex@mail.ru

Information about the Authors

1. Alexander Nikolaevich Tkachenko - M.D., Prof. of the Department of traumatology, orthopedics and military medicine.- field surgery, I. I. Mechnikov North-West state University, e-mail alkachenko@mail.ru
2. Dmitry Svyatoslavovich Savitsky - head of the traumatological and orthopedic Department, surgeon at the SOGAZ international medical center, e-mail sava007@mail.ru
3. Alexander Anatolievich Khromov - Ph.D., associate Professor of the Department of traumatology, orthopedics and military medicine.- field surgery, I. I. Mechnikov North-West state University, e-mail khromov_alex@mail.ru

Цитировать:

Ткаченко А.Н., Савицкий Д.С., Хромов А.А. Экспериментальное изучение гемостаза при травмах печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 1: 47-52. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-47-52.

To cite this article:

Tkachenko A.N., Savitskiy D.S., Khromov A.A. *Experimental Study of Hemostasis at Liver Injuries. Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 1: 47-52. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-47-52.