

# Оценка гемостатической активности многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов в эксперименте *in vitro*

В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов✉, А.А. Денисов, О.В. Падалкина

Лаборатория экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского Института экспериментальной медицины

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Институт непрерывного образования МЗ РФ  
305041, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, д. 3

✉ Контактная информация: Северинов Дмитрий Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ. Email: dmitriy.severinov.93@mail.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Разработка новых образцов местных гемостатических средств является интенсивно развивающимся направлением современной биотехнологии ввиду высокой потребности клинических баз в таких изделиях и необходимости импортозамещения. Помимо постоянного поиска оптимальных веществ, используемых в качестве основы (коллаген, целлюлоза и ее производные, желатин и пр.) для изготовления местных гемостатических средств, разрабатываются и методы их всестороннего тестирования.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить гемостатическую активность многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов с помощью разработанного авторами коагулометрического способа в эксперименте *in vitro*.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве материалов исследования использовали новые образцы многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов, разработанных на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Образцы выполнены на основе морского коллагена, изготовленного из глубоководного кальмара, в разных соотношениях по массе с натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы (15/85, 25/75, 50/50). Оценивали гемостатическую активность указанных изделий в эксперименте *in vitro* по разработанной методике, основанной на коагулометрическом измерении времени свертывания крови доноров-добровольцев. Статистическую обработку данных проводили с применением методик описательной и вариационной статистики ( $M_e$  [25; 75]). Статистическую значимость отличия определяли с помощью критерия Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Время свертывания крови в экспериментальной группе № 2 оказалось на 2,12 с меньше, чем в контрольной (тестируемые образцы кровоостанавливающих средств не вносили). Статистически значимые отличия обнаружены при сравнении значений времени свертывания в экспериментальных группах № 3 (на 2,98 с меньше) и № 4 (на 2,37 с) с значениями контрольной группы (№ 1). Уменьшение времени свертывания крови косвенно доказывает эффективность используемых изделий за счет образования сгустка крови за меньший срок. Это позволяет предположить, что при использовании кровоостанавливающих средств в условиях кровотечения изделия уменьшат продолжительность и объем кровотечения за счет гемостатической активности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках выполненного исследования установлено, что предложенный авторский метод оценки гемостатической активности местных кровоостанавливающих средств, основанный на оценке времени свертывания крови с помощью электрокоагулометрии, после измельчения тестируемых образцов обладает простотой выполнения, доступен для большинства лабораторий и позволяет исследовать эффективность различных форм многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов.

Разработка многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и коллагена представляется перспективным направлением, так как данные изделия ускоряют время свертывания крови в эксперименте *in vitro*.

## Ключевые слова:

гемостаз, гемостатические губки, полимеры, эксперимент *in vitro*, кровотечение, коллаген

## Ссылка для цитирования

Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Денисов А.А., Падалкина О.В. Оценка гемостатической активности многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов в эксперименте *in vitro*. Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь. 2024;13(2):241–246. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-2-241-246>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

## Благодарность, финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения авторы не получали.

Коллектив авторов выражает глубокую признательность и благодарность ООО «АС РС» (Калининград, Россия) за предоставление сырья для изготовления новых образцов многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов

МКС — местные кровоостанавливающие средства  
МППИ — многокомпонентные полимерные губчатые имплантаты

Na-КМЦ — натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время несмотря на значительные достижения современной медицинской науки остаются высокими показатели летальности при повреждениях паренхиматозных органов брюшной полости (печень, селезенка) [1, 2]. Число таких пациентов прогрессивно растет ввиду значительного количества техногенных катастроф и дорожно-транспортных происшествий [3, 4]. Повреждения указанных органов характеризуется быстрым развитием массивного внутрибрюшного кровотечения ввиду особенностей анатомического строения (хрупкость паренхимы, обильное кровоснабжение, близость костных структур и пр.) [5, 6]. Как правило, такие пациенты требуют экстренной хирургической помощи, которая в том числе заключается в остановке кровотечения и дальнейшей стабилизации состояния [7].

В клинической практике врачу-хирургу доступен широкий арсенал способов интраоперационной остановки кровотечения. Одним из современных методов гемостаза является использование местных кровоостанавливающих средств (МКС) (губок, пленок, клеевых композиций, гелей и пр.) [8, 9]. Спектр применения таких изделий достаточно разнообразен — колотые и резаные раны печени, поверхностные травмы. МКС могут быть использованы как в качестве основного способа гемостаза, так и вспомогательного средства в комбинации с иными методами остановки кровотечения [10].

Среди используемых в клинической практике МКС можно выделить определенные группы на основе полимеров органического (например, коллаген) и неорганического происхождения (синтетические изделия на основе желатина, целлюлозы и пр.) [11, 12]. МКС из каждой группы обладают различными преимуществами (сроки и надежность остановки кровотечения, биодegradация) и недостатками (риск инфицирования, необходимость повторных вмешательств) [13]. На сегодняшний день активно разрабатываются новые композиции, которые будут обладать положительными характеристиками, присущим их компонентам.

**Цель исследования** — оценка гемостатической активности многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов (МППИ) с помощью разработанного авторами коагулометрического способа в эксперименте *in vitro*.

Таблица 1

**Характеристика исследуемых многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов**

Table 1

Characteristics of tested hemostatic materials

	Номер группы		
	2	3	4
Производитель сырья	ООО «АС РС», Калининград, Россия		
База изготовления малых партий	Лаборатория экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ КГМУ		
Состав	3% суспензия коллагена глубоководного кальмара, 1% гель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Соотношение: коллаген/натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, равное в % масс. 15/85	3% суспензия коллагена глубоководного кальмара, 1% гель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Соотношение: коллаген/натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, равное в % масс. 25/75	3% суспензия коллагена глубоководного кальмара, 1% гель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Соотношение: коллаген/натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, равное в % масс. 50/50

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках настоящего исследования оценивали гемостатическую активность новых образцов МППИ (группы №№ 2–4), описание которых представлено ниже (табл. 1). Данные образцы изготовлены на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России («Губка кровоостанавливающая комбинированная» заявка на патент РФ № 2023123284 от 07.09.2023 г.). Исследуемые образцы МППИ перед началом эксперимента измельчали до порошкообразного состояния для полного контакта частиц МППИ с кровью. Предварительно взвешивали 0,006 г (соотношение массы пробирки крови и тестируемого образца — 1:650) исследуемого МППИ собственного производства. Такое соотношение крови и тестируемого образца получено экспериментальным путем (данная масса МППИ не влияет на агрегатное состояние крови в пробирке). Также в качестве контрольной группы (группа № 1) использовали результаты оценки времени свертывания крови доноров-добровольцев без внесения образцов кровоостанавливающих средств.

Все исследования проводили под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ с соблюдением действующих международных этических норм (протокол № 3 от 16 ноября 2020 г.). После получения добровольного согласия в утренние часы, натощак у 10 здоровых доноров-добровольцев (юноши 20–23 лет), не имеющих в анамнезе патологии системы гемостаза, производили забор 4,2 мл крови из кубитальной вены. Использовали вакутайнеры, содержащие цитрат натрия. С помощью микропипетки переносили кровь донора в мерный стеклянный стакан, который затем помещали на платформу магнитной мешалки, куда постепенно засыпали указанную массу измельченного МППИ в течение 30 секунд и перемешивали в течение 3 минут при 1000 об/мин.

В кювету полуавтоматического коагулометра помещали стальной шарик, добавляли с помощью микропипетки 100 мл тромбoplastин-кальциевой смеси (стандартизованный реагент) для рекальцификации, стабилизированной цитратом крови, после чего сюда же вносили 100 мкл цитратной крови, смешанной с исследуемым образцом МППИ. Запуск таймера для отсчета времени начала исследования производили

вручную («Способ изучения влияния кровоостанавливающих средств на образование сгустка крови» заявка на патент РФ № 2023123665 от 13.09.2023 г.). Оценивали время свертывания крови в кюветах. С кровью каждого донора производили по 4 опыта согласно количеству экспериментальных групп. В каждой экспериментальной группе выполняли по 10 коагулометрических исследований (согласно числу доноров).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением методик описательной и вариационной статистики — расчет медианы и 25 и 75 процентилей ( $Me(25; 75)$ ). В качестве программной среды использовали триал-версию программы *Statistica 10* (производитель *Dell Software Company, Round Rock, Texas, United States of America*). В связи с малой выборкой ( $n < 30$ ) в экспериментальных группах и ненормальным распределением выборки по Колмогорову–Смирнову для определения статистической значимости отличий средних применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали  $p < 0,05$  — допустимое для медико-биологических исследований значений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно полученным результатам исследования (табл. 2), наибольшее значение времени свертывания крови отмечалось во второй экспериментальной группе (соотношение: коллаген/натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), 15/85), наименьшее — в третьей экспериментальной группе (соотношение: коллаген/Na-КМЦ, 25/75). Время свертывания крови в экспериментальной группе № 2 оказалось на 2,12 с меньше, чем в контрольной. Статистически значимые отличия обнаружены при сравнении значений времени свертывания в экспериментальных группах № 3 и № 4 с значениями контрольной группы (№ 1). Так, они в экспериментальной группе № 3 были на 2,98 с меньше ( $p = 0,004$ ), чем в контрольной, а в экспериментальной группе № 4 — на 2,37 с ( $p = 0,011$ ).

При межгрупповом сравнении (групп №№ 2–4) времени свертывания статистически значимых отличий не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Опираясь на полученные результаты собственных исследований, можно отметить эффективность разработанного метода оценки гемостатической активности МПГИ. Преимущество данного метода заключается в большем охвате различных твердых форм изготовления местных кровоостанавливающих средств (губки, пленки, порошки), которые могут быть измельчены для тестирования. В эксперименте доказано положительное влияние различных вариантов МПГИ (варьировало соотношение Na-КМЦ и коллагена) на время свертывания крови, причем оптимальным соотношением можно считать 25/75, так как именно в данной группе отмечено наименьшее значение времени свертывания в отличие от контрольной группы.

Использование кровоостанавливающих средств на основе Na-КМЦ и коллагена в эксперименте *in vitro* и *in vivo* описано в работах как отечественных, так и зарубежных авторов [14]. Применение данных изделий имеет определенные преимущества и недостатки. Na-КМЦ обладает высокой биологической инертностью и

Таблица 2

### Время свертывания в экспериментальных группах, $Me(25; 75)$

Table 2

#### Coagulation time in the experimental groups, $Me(25; 75)$

Показатель	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3	Группа № 4
$Me$	15,675	13,45	13,05	13,425
0,25-квантиль	14,96	12,06	10,74	12,33
0,75-квантиль	16,29	15,5	14,78	14,45
$p$	–	$p_1 = 0,07$	$p_2 = 0,004^*$	$p_3 = 0,011^*$

Примечание: \* — статистически значимые значения ( $p < 0,05$ );  $p_1$  — статистическая значимость отличий значений группы № 1 и группы № 2;  $p_2$  — статистическая значимость отличий значений группы № 1 и группы № 3;  $p_3$  — статистическая значимость отличий значений группы № 1 и группы № 4

Notes: \* — statistically significant values ( $p < 0,05$ );  $p_1$  — statistical significance of the differences between the values of group No. 1 and group No. 2;  $p_2$  — statistical significance of the differences between the values of group No. 1 and group No. 3;  $p_3$  — statistical significance of the differences between the values of group No. 1 and group No. 4

быстро подвергается деградации, губчатые гемостатики на ее основе обладают высокой порозностью и быстро останавливают кровотечение за счет капиллярных свойств образца [15]. Коллагеновые кровоостанавливающие средства известны давно и широко используются в практической деятельности. Помимо очевидного преимущества, такого как высокая эффективность (быстрая и надежная остановка кровотечения, так как коллаген потенцирует процессы свертывания крови), коллагеновые гемостатики обладают рядом недостатков: длительный период деградации, индивидуальная реакция организма на белок животного происхождения [4, 7]. Однако использование комбинированных изделий, обладающих преимуществами указанных веществ, по нашему мнению, является перспективным направлением в разработке новых образцов МПГИ. Это позволит снизить негативные последствия применения местных кровоостанавливающих средств и повысить их гемостатическую активность. Избежать нежелательных реакций позволит использование морского коллагена, выделенного из глубоководного кальмара, который является менее аллергичным в сравнении с белками животного происхождения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках выполненного исследования установлено, что предложенный авторский метод оценки гемостатической активности местных кровоостанавливающих средств, основанный на оценке времени свертывания крови с помощью электрокоагулометрии после измельчения тестируемых образцов, обладает простотой выполнения, доступен для большинства лабораторий и позволяет исследовать эффективность различных форм многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов.

В свою очередь, разработка многокомпонентных полимерных губчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и коллагена представляется перспективным направлением, так как данные изделия ускоряют время свертывания крови в эксперименте *in vitro*. Однако полученные нами многокомпонентные полимерные губчатые имплантаты требуют дальнейшей всесторонней экспериментальной апробации.

## ВЫВОДЫ

1. Оценка времени свертывания крови в эксперименте *in vitro* является эффективным тестом для исследования кровоостанавливающей активности хирургических гемостатических материалов, что подтверждается его изменениями при внесении в кровь порошкообразных средств.

2. Сравнительный анализ полученных результатов показывает, что измельченная до состояния порошка гемостатическая губка на основе карбоксиметилцеллюлозы натрия с добавлением 25% коллагена от массы карбоксиметилцеллюлозы натрия на 2,98 с уменьшает

время свертывания крови по сравнению с контрольной группой.

3. Время свертывания крови в экспериментальной группе № 2 на 2,12 с меньше, чем в контрольной (тестируемые образцы кровоостанавливающих средств не вносили). Статистически значимые отличия обнаружены при сравнении значений времени свертывания в экспериментальных группах № 3 (на 2,98 с меньше) и № 4 (на 2,37 с) с значениями контрольной группы (№ 1). Уменьшение времени свертывания крови косвенно доказывает эффективность используемых изделий за счет образования сгустка крови за меньший срок.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Abri B, Vahdati SS, Paknezhad S, Maid PS, Alizadeh S. Blunt abdominal trauma and organ damage and its prognosis. *Journal of Analytical Research in Clinical Medicine*. 2016;4(4):228–232. <https://doi.org/10.15171/jarcm.2016.038>
- Будко Е.В., Черникова Д.А., Ямпольский Л.М., Яцюк В.Я. Местные гемостатические средства и пути их совершенствования. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(2):274–285. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272274-285>
- Chiara O, Cimbanassi S, Bellanova G, Chiarugi M, Mingoli A, Olivero G, et al. A systematic review on the use of topical hemostats in trauma and emergency surgery. *BMC Surgery*. 2018;18(1):68. PMID: 30157821 <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0398-z>
- Hickman DA, Pawlowski CL, Sekhon UDS, Marks J, Gupta AS. Biomaterials and advanced technologies for hemostatic management of bleeding. *Adv Mater*. 2018 Jan;30(4):10.1002/adma.201700859. PMID: 29164804 <https://doi.org/10.1002/adma.201700859>
- Li X, Li YC, Chen M, Shi Q, Sun R, Wang X. Chitosan/rectorite nanocomposite with injectable functionality for skin hemostasis. *J Mater Chem B*. 2018;6(41):6544–6549. PMID: 32254862 <https://doi.org/10.1039/c8tb01085d>
- Huang H, Chen H, Wang X, Qiu F, Liu H, Lu J, et al. Degradable and bioadhesive alginate-based composites: an effective hemostatic agent. *ACS Biomater Sci Eng*. 2019;5(10):5498–5505. PMID: 33464069 <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.9b01120>
- Biranje SS, Madiwale PV, Patankar KC, Chhabra R, Dandekar-Jain P, Advarekar RV. Hemostasis and anti-necrotic activity of wound-healing dressing containing chitosan nanoparticles. *Int J Biol Macromol*. 2019;121:936–946. PMID: 30342937 <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.125>
- Липатов В.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Северинов Д.А., Наимзада М., Закутаева Л.Ю. Оценка эффективности новых образцов

- местных кровоостанавливающих средств на основе хитозана после резекции печени в эксперименте. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2023;1(31):89–96. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ108094>
- Буркова Н.В., Киричук О.П., Кузнецов С.И., Юдин В.Е., Дресвянина Е.Н., Романчук Е.В. Анализ активационных возможностей и гемолитической активности пленок хитозана при их контакте с клеточными элементами венозной крови человека *in vitro*. *Смоленский медицинский альманах*. 2018;(4):207–210.
- Исмаилов Б.А., Садыков Р.А., Ким О.В. Гемостатический имплантат из производных целлюлозы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(9):56–61. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-169-9-56-61>
- Chen K, Wang F, Liu S, Wu X, Xu L, Zhang D. In situ reduction of silver nanoparticles by sodium alginate to obtain silver-loaded composite wound dressing with enhanced mechanical and antimicrobial property. *Int J Biol Macromol*. 2020;148:501–509. PMID: 31958554 <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.156>
- Чарьев Ю.О., Аскеров Э.М., Рыжова Т.С., Муравлянцева М.М. Гемостатические препараты местного действия в современной хирургической практике. *Тверской медицинский журнал*. 2022;(1):31–41.
- Земляной А.Б. Средство местного гемостаза - текучая активная гемостатическая матрица. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(5):104–115. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019051104>
- Huang L, Liu GL, Kaye AD, Liu H. Advances in topical hemostatic agent therapies: a comprehensive update. *Adv Ther*. 2020;37(10):4132–4148. PMID: 32813165 <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01467-y>
- Tompeck AJ, Gajdhar AUR, Dowling M, Johnson SB, Barie PS, Winchell RJ, et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents: The good, the bad, and the novel. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;88(1):e1–e21. PMID: 31626024 <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002508>

## REFERENCES

- Abri B, Vahdati SS, Paknezhad S, Maid PS, Alizadeh S. Blunt abdominal trauma and organ damage and its prognosis. *Journal of Analytical Research in Clinical Medicine*. 2016;4(4):228–232. <https://doi.org/10.15171/jarcm.2016.038>
- Budko EV, Chernikova DA, Yampolsky LM, Yatsyuk VY. Local hemostatic agents and ways of their improvement. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):274–285. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272274-285>
- Chiara O, Cimbanassi S, Bellanova G, Chiarugi M, Mingoli A, Olivero G, et al. A systematic review on the use of topical hemostats in trauma and emergency surgery. *BMC Surgery*. 2018;18(1):68. PMID: 30157821 <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0398-z>
- Hickman DA, Pawlowski CL, Sekhon UDS, Marks J, Gupta AS. Biomaterials and advanced technologies for hemostatic management of bleeding. *Adv Mater*. 2018 Jan;30(4):10.1002/adma.201700859. PMID: 29164804 <https://doi.org/10.1002/adma.201700859>
- Li X, Li YC, Chen M, Shi Q, Sun R, Wang X. Chitosan/rectorite nanocomposite with injectable functionality for skin hemostasis. *J Mater Chem B*. 2018;6(41):6544–6549. PMID: 32254862 <https://doi.org/10.1039/c8tb01085d>
- Huang H, Chen H, Wang X, Qiu F, Liu H, Lu J, et al. Degradable and bioadhesive alginate-based composites: an effective hemostatic agent. *ACS Biomater Sci Eng*. 2019;5(10):5498–5505. PMID: 33464069 <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.9b01120>
- Biranje SS, Madiwale PV, Patankar KC, Chhabra R, Dandekar-Jain P, Advarekar RV. Hemostasis and anti-necrotic activity of wound-healing dressing containing chitosan nanoparticles. *Int J Biol Macromol*. 2019;121:936–946. PMID: 30342937 <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.125>
- Lipatov VA, Fronchek EV, Grigor'yan AY, Severinov DA, Naimzada M, Zakutayeva LY. Evaluation of Effectiveness of New Samples of Chitosan-

- Based Local Hemostatic Agents After Liver Resection in Experiment. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(1):89–96. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ108094>
- Burkova NV, Kirichuk OP, Kuznetsov SI, Yudin VE, Dresvjanina EN, Romanchuk EV. Analysis of Activation Opportunities and Hemolytic Activity of the Chitosan Films During Their Contact with Cellular Elements of Venous Human Blood *In Vitro*. *Smolensk Medical Almanac*. 2018;(4):207–210. (In Russ.)
- Ismailov BA, Sadykov RA, Kim OV. Hemostatic implant based on cellulose derivatives. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(9):56–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-169-9-56-61>
- Chen K, Wang F, Liu S, Wu X, Xu L, Zhang D. In situ reduction of silver nanoparticles by sodium alginate to obtain silver-loaded composite wound dressing with enhanced mechanical and antimicrobial property. *Int J Biol Macromol*. 2020;148:501–509. PMID: 31958554 <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.156>
- Charyev YuO, Askerov EM, Ryzhova TS, Muravlyantseva MM. Local Hemostatic Preparations in Modern Surgical Practice. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal*. 2022;(1):31–41. (In Russ.)
- Zemlyanoy AB. Local hemostatic agent — fluid active hemostatic matrix. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;(5):104–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019051104>
- Huang L, Liu GL, Kaye AD, Liu H. Advances in topical hemostatic agent therapies: a comprehensive update. *Adv Ther*. 2020;37(10):4132–4148. PMID: 32813165 <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01467-y>
- Tompeck AJ, Gajdhar AUR, Dowling M, Johnson SB, Barie PS, Winchell RJ, et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents: The good, the bad, and the novel. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;88(1):e1–e21. PMID: 31626024 <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002508>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Липатов Вячеслав Александрович**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского Института экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>, [drli@yandex.ru](mailto:drli@yandex.ru);

25%: концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей

**Лазаренко Сергей Викторович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-7200-4508>, [dok.lazarenko@yandex.ru](mailto:dok.lazarenko@yandex.ru);

25%: экспериментальная часть, статистическая обработка данных, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи

**Северинов Дмитрий Андреевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>, [dmitriy.severinov.93@mail.ru](mailto:dmitriy.severinov.93@mail.ru);

20%: экспериментальная часть, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи

**Денисов Артем Александрович**

ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0001-5034-8580>, [d.artiom21@gmail.com](mailto:d.artiom21@gmail.com);

15%: экспериментальная часть, написание текста, редактирование, анализ данных литературы

**Падалкина Ольга Владиславовна**

студентка 6-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0009-0004-1959-2306>, [olga\\_padalkina2000@mail.ru](mailto:olga_padalkina2000@mail.ru);

15%: экспериментальная часть, написание текста статьи, анализ данных литературы

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов**

## Evaluation of the Hemostatic Activity of Multicomponent Polymer Sponge Implants in An In Vitro Experiment

**V.A. Lipatov, S.V. Lazarenko, D.A. Severinov✉, A.A. Denisov, O.V. Padalkina**

Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Research Institute of Experimental Medicine  
Kursk State Medical University, Institute of Continuing Education  
K. Marx Str. 3, Kursk, Russian Federation 305041

✉ **Contacts:** Dmitry A. Severinov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University. Email: [dmitriy.severinov.93@mail.ru](mailto:dmitriy.severinov.93@mail.ru)

**BACKGROUND** The development of new samples of local hemostatic agents is an intensively developing area of the modern industrial biotechnology due to a high need of clinical bases for such products. In addition to constant search for optimal substances used as a basis (collagen, cellulose and its derivatives, gelatin, etc.) for local hemostatic agents, methods for their comprehensive testing are also being developed.

**AIM OF THE STUDY** To evaluate the hemostatic activity of multicomponent polymer sponge implants using the coagulometer method developed by the authors in an in vitro experiment.

**MATERIAL AND METHODS** As research materials, new samples of multicomponent polymer sponge implants developed within the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of the Kursk State Medical University were used. The samples were based on marine collagen made from deep-sea squid in different ratios by weight with carboxymethylcellulose sodium salt (15/85, 25/75, 50/50). The hemostatic activity of these products was evaluated in the in vitro experiment using our method based on coagulometric measurement of blood clotting time of volunteer donors. Statistical processing of the data was carried out using methods of descriptive and variation statistics (Me [25; 75]). The validity of the difference was determined using the Mann–Whitney test ( $p < 0,05$ ).

**RESULTS** The blood clotting time in experimental group No. 2 turned out to be 2.12 s less than in the control group (the tested samples of hemostatic agents were not added). Statistically significant differences were found when comparing the values of coagulation time in experimental groups No. 3 (2.98 s less) and No. 4 (2.37 s less) with the values of the control group (No. 1). A decrease in the blood clotting time indirectly proves the effectiveness of the products used, due to the formation of the blood clot in a shorter period of time. This suggests that when the hemostatic agents are used in bleeding conditions, the products will reduce the time and volume of bleeding due to their hemostatic activity.

**CONCLUSION** Within the framework of the completed study, it was established that our method for assessing the hemostatic activity of local hemostatic agents, based on the evaluation of blood clotting time using electrocoagulometry, after grinding the tested samples, is easy to perform, accessible to most laboratories, and allows researchers to investigate the effectiveness of various forms of multicomponent polymer sponge implants.

The development of multicomponent polymer sponge implants based on carboxymethylcellulose sodium salt and collagen seems to be a promising direction, since these products accelerate blood clotting time in the in vitro experiment.

**Keywords:** hemostasis, hemostatic sponges, polymer, in vitro experiment, bleeding, collagen

**For citation** Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA, Denisov AA, Padalkina OV. Evaluation of the Hemostatic Activity of Multicomponent Polymer Sponge Implants in An In Vitro Experiment. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2024;13(2):241–246. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-2-241-246> (in Russ.)

**Conflict of interest** Authors declare lack of the conflicts of interests

**Acknowledgments, sponsorship** The work was carried out in accordance with the scientific research plan of the Kursk State Medical University. The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical products.

The team of authors expresses deep gratitude and gratitude to AS RS LLC (Kaliningrad, Russia) for providing raw materials for the manufacture of new samples of multicomponent polymer sponge implants.

Affiliations

Vyacheslav A. Lipatov	Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy; Head, Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University; <a href="https://orcid.org/0000-0001-6121-7412">https://orcid.org/0000-0001-6121-7412</a> , <a href="mailto:drli@yandex.ru">drli@yandex.ru</a> ; 25%, research concept and design, text writing and editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article
Sergey V. Lazarenko	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology, Kursk State Medical University; <a href="https://orcid.org/0000-0002-7200-4508">https://orcid.org/0000-0002-7200-4508</a> , <a href="mailto:dok.lazarenko@yandex.ru">dok.lazarenko@yandex.ru</a> ; 25%, experimental part, statistical data processing, editing, approval of the final version of the article
Dmitry A. Severinov	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University; <a href="https://orcid.org/0000-0003-4460-1353">https://orcid.org/0000-0003-4460-1353</a> , <a href="mailto:dmitry.severinov.93@mail.ru">dmitry.severinov.93@mail.ru</a> ; 20%, experimental part, text editing, approval of the final version of the article
Artem A. Denisov	Assistant, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University; <a href="https://orcid.org/0000-0001-5034-8580">https://orcid.org/0000-0001-5034-8580</a> , <a href="mailto:d.artiom21@gmail.com">d.artiom21@gmail.com</a> ; 15%, experimental part, text writing and editing, analysis of literature data
Olga V. Padalkina	6th year student, Pediatric faculty, Kursk State Medical University; <a href="https://orcid.org/0009-0004-1959-2306">https://orcid.org/0009-0004-1959-2306</a> , <a href="mailto:olga_padalkina2000@mail.ru">olga_padalkina2000@mail.ru</a> ; 15%, experimental part, text writing, analysis of literature data

Received on 13.10.2023

Review completed on 23.10.2023

Accepted on 26.03.2024

Поступила в редакцию 13.10.2023

Рецензирование завершено 23.10.2023

Принята к печати 26.03.2024