

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Актуальность. Продолжающееся массивное наружное кровотечение является одной из главных причин гибели раненых на поле боя.

Цель – оценить в эксперименте эффективность новых местных гемостатических средств (МГС) на основе хитозана на различных моделях массивного наружного артериального кровотечения.

Методика. Оценили эффективность новых местных гемостатических средств на основе хитозана серии «Гемохит»: порошок по 20 г в упаковке («Гемохит») и пластиковые шприцы-аппликаторы с порошком («Гемохит-А») или гранулами («Гемохит-АГ») по 6 г в аппликаторе. Использовали модель наружного массивного артериального кровотечения у 10 крупных лабораторных животных (свиней) по варианту краевого повреждения бедренной артерии. Оценка эффективности МГС производилась по следующим показателям: первичный гемостаз – остановка кровотечения сразу после применения 1-го пакета МГС и наложения давящей повязки; вторичный гемостаз – остановка кровотечения сразу после применения 2-го пакета МГС и наложения давящей повязки, при неэффективности 1-го пакета МГС; окончательный гемостаз – отсутствие кровотечения в течение 3 ч наблюдения; отсутствие / возобновление кровотечения после маршевой пробы; общий объем кровопотери в ходе проведения эксперимента; выживаемость.

Результаты и их анализ. Установлено, что при наружном массивном артериальном кровотечении использование порошка и шприца-аппликатора обеспечило окончательный гемостаз и выживаемость у животных в 100% случаев. В двух случаях из четырех потребовалось применения 2-го пакета порошка «Гемохит» для окончательной остановки кровотечения. Остановка кровотечения происходила за счет формирования краевого тромба в области дефекта сосудистой стенки.

Заключение. МГС «Гемохит» позволяет эффективно остановить артериальное кровотечение. Эффективность применения аппликатора с местными гемостатиками можно оценивать на предложенной экспериментальной модели с глубоким узким раневым каналом и повреждением бедренной артерии.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, ранение, кровотечение, местное гемостатическое средство, хитозан, «Гемохит», экспериментальная модель.

Введение

Неконтролируемое наружное кровотечение является основной по значимости причиной смерти раненых на поле боя [8, 9]. Особенно сложными являются случаи кровотечения в смежных анатомических областях, не поддающихся наложению жгутов и турникетов, например, ранение паховой области. Еще сложнее поддается остановке кровотечение из глубокой раны малого размера с узким раневым каналом как при помощи выполнения тугой тампонады раны перевязочным материалом, так и – местных гемостатических средств (МГС). Это обусловлено не только сложным ходом раневого канала и большой глубиной раны, но и тем, что действие МГС эффективно

лишь при наличии непосредственного контакта с источником кровотечения. В последнее десятилетие понимание роли местных гемостатических средств стало более глубоким, что вызвало появление множества групп гемостатиков в различной лекарственной форме: порошок, гранулы, бинты, пластыри, аппликаторы. В свою очередь большое количество различных форм МГС делает разработку, испытание и внедрение их в практику достаточно сложной и актуальной задачей.

Цель исследования – оценить в эксперименте эффективность новых местных гемостатических средств на основе хитозана на различных моделях массивного наружного артериального кровотечения.

Денисов Алексей Викторович – канд. мед. наук, науч.-исслед. центр, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: denav80@mail.ru;

✉ Носов Артем Михайлович – канд. мед. наук, науч.-исслед. центр, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: Artem_svu06@mail.ru;

Телицкий Сергей Юрьевич – канд. мед. наук, науч.-исслед. центр, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: s_telickiy@mail.ru;

Демченко Константин Николаевич – адъюнкт, науч.-исслед. центр, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: phantom964@mail.ru

Материал и методы

В качестве объекта исследования выбрали новое МГС «Гемохит», разработанное ООО «Специальная и медицинская техника» (Санкт-Петербург, Россия). В основе препарата лежит модифицированный специальным образом хитозан – биоинертное органическое вещество, содержащее большое число свободных аминогрупп, что позволяет связывать ионы водорода и приобретать избыточный положительный заряд. Механизм его действия основан на том, что при контакте с кровью отрицательно заряженные эритроциты притягиваются к хитозану, что приводит к быстрейшему образованию свертка в месте дефекта сосудистой стенки и остановке кровотечения.

Для исследования использовали три варианта МГС – «Гемохит» в виде порошка по 20 г в упаковке (далее «Гемохит»); «Гемохит-А», состоящее из порошка хитозана, помещенного в пластиковый шприц-аппликатор (далее «Гемохит-А»); «Гемохит-АГ», состоящее из гранул хитозана, помещенного в пластиковый шприц-аппликатор (далее «Гемохит-АГ») по 6 г в аппликаторе. Методика получения гранул основана на методе сухого холодного гранулирования порошка хитозана.

Экспериментальные исследования провели на 8 свиньях породы крупная белая массой 38,5–44,5 кг при соблюдении требований нормативно-правовых документов о порядке проведения экспериментальных работ с применением животных [1]. Животных разделили на 3 группы: у животных 1-й группы ($n = 4$) для остановки кровотечения применяли «Гемохит», у животных 2-й группы ($n = 4$) – «Гемохит-А», в 3-й группе ($n = 2$) – «Гемохит-АГ».

Перед каждым из экспериментов животные находились на обычном пищевом режиме [1]. В день операции перед транспортировкой из вивария в экспериментальную операционную для индукции анестезии, а также в ходе наркоза внутримышечно вводили 5 мг/кг тилетамина и золазепам (Zoletil®100). Животное фиксировали на операционном столе в положении «на спине» с разведенными в стороны конечностями, выполняли трахеостомию. В течение всего эксперимента проводили искусственную вентиляцию легких аппаратом MinorVet TH-1A (Китай) в режиме перемежающейся вентиляции с положительным давлением (IPPV), частотой 12–15 дыхательных циклов в 1 мин с ингаляцией 100% кислорода. На вводном наркозе использовали 3 об.%, а для поддержания анестезии – 1,5 об.% изо-

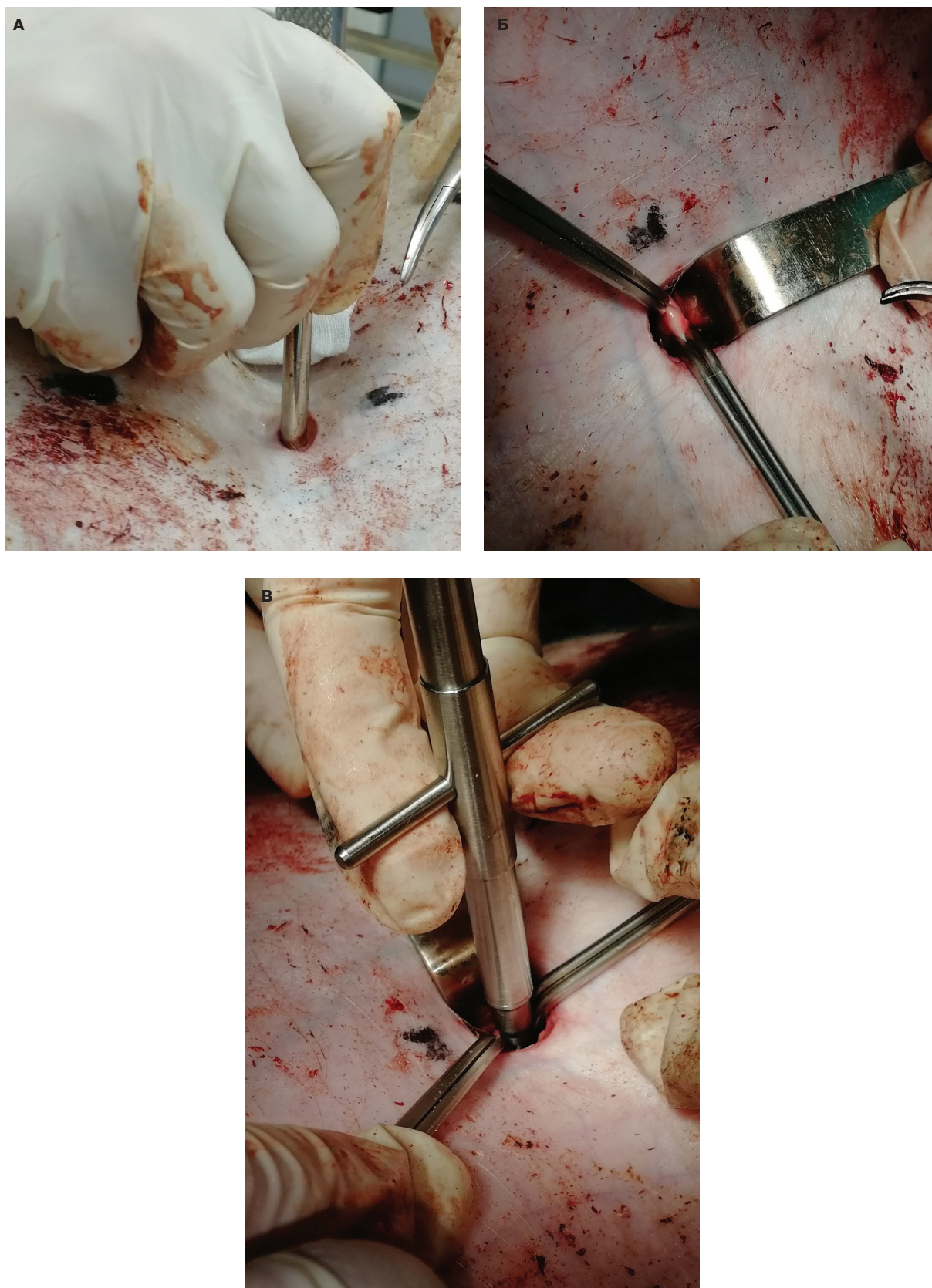
флурана. В левую бедренную артерию устанавливали интродьюсер 5 Fr для инвазивного мониторинга артериального давления (АД).

Для оценки эффективности МГС в форме порошка («Гемохит») использовали модель повреждения магистрального сосуда, описанную В. Kheirabadi и соавт. [11]. Данная экспериментальная модель с незначительными изменениями активно используется как отечественными, так и зарубежными специалистами для оценки эффективности МГС [2, 3].

В правой паховой области выполняли разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 8 см, выделяли бедренную артерию на протяжении 5 см. На артерию с помощью спрея наносили 10% раствор лидокаина для устранения спазма. Измеряли диаметр бедренной артерии и после атравматичного проксимального и дистального пережатия артерии сосудистыми зажимами с помощью выкусывателя сосудистой стенки (диаметром 6 мм) выполняли артериотомию. Для моделирования кровопотери после одновременного снятия всех зажимов выжидали время свободного кровотечения продолжительностью 45 с. Истекшую кровь собирали при помощи хирургического электроотсоса и марлевых тампонов, которые впоследствии взвешивали. Из раны удаляли скопившуюся кровь и тотчас выполняли остановку кровотечения с помощью испытываемых МГС. Затем проводили местную мануальную компрессию в течение 3 мин. По истечении заданного времени компрессии выполняли моделирование тугой давящей повязки посредством тампонирования раны стерильными марлевыми салфетками, а поверхность раны (для сведения ее краев) накладывали бельевые цапки Бакгауза.

Для оценки эффективности МГС в форме аппликатора появилась необходимость разработки оригинальной модели повреждения сосуда. В работе F. Lanny и соавт. производилось моделирование ранения бедренной артерии свиньи с созданием раневого канала длиной 10 см [12]. Однако в данной модели предлагается формировать разрез кожи длиной 3 см с иссечением части мышц, а кроме того, происходит полное пересечение бедренной артерии, а не краевое ее пересечение, что может давать ложноположительные или ложноотрицательные результаты исследования. В связи с этим была предложена собственная модель повреждения сосуда в глубине раны, описанная далее.

На 1-м этапе под контролем аппарата ультразвукового исследования производили



Этапы моделирования глубокой узкой раны с краевым повреждением бедренной артерии свиньи.

А – моделирование раневого канала – нанесение раны мягких тканей троакаром со стилетом;

Б – выделение бедренной артерии в ране; В – нанесение краевого повреждения бедренной артерии сосудистым выкусывателем диаметром 6 мм.

разметку на коже проекции хода бедренной артерии, затем на 2 см латеральнее паховой складки выполняли надрез кожи длиной 1,5 см скальпелем № 10. После этого в рану вводили троакар для торакоцентеза со стилетом и направляли его к бедренной артерии (рисунок, А).

Длина раневого канала в среднем составляла около 6 см. На следующем этапе в полученном раневом канале выделяли бедренную артерию на протяжении 1 см, на нее проксимально и дистально накладывали атравматичные зажимы (см. рисунок, Б), с помощью выкусывателя сосудистой стенки (диаметром 6 мм) выполняли артериотомию (см. рисунок, В). Малый диаметр «входного» отверстия и девиация глубокого раневого канала позволили получить экспериментальную модель огнестрельного слепого ранения мягких тканей с неполным пересечением магистрального сосуда. Время свободного кровотечения после одновременного снятия всех зажимов было 45 с. Затем производили остановку кровотечения при помощи МГС аппликатором «Гемохит-А» или «Гемохит-АГ». Для этого аппликатор вводили в рану и путем нажатия поршня аппликатора туго заполняли раневой канал лекарственным веществом. После этого проводили местную мануальную компрессию в течение 3 мин. По истечении заданного времени компрессии выполняли наложение тугой давящей повязки поверх раны.

Время наблюдения за животными после моделирования кровотечения и использования МГС составляло 3 ч. По истечении этого времени производили маршевую пробу (5 сгибаний и разгибаний в тазобедренном суставе) и оценивали гемостаз в течение 3 мин. Маршевая проба выполнялась с целью оценки

гемостаза при моделировании эвакуации раненого с недостаточной иммобилизацией конечности. После чего производили снятие повязки, удаляли МГС из раны. Затем выводили животных из эксперимента передозировкой тилетамина и золазепамом (Zoletil®100).

Оценку эффективности МГС осуществляли по следующим показателям: первичный гемостаз – остановка кровотечения сразу после применения 1-го пакета МГС и наложения давящей повязки; вторичный гемостаз – остановка кровотечения сразу после применения 2-го пакета МГС и наложения давящей повязки, при неэффективности 1-го пакета МГС; окончательный гемостаз – отсутствие кровотечения в течение 3 ч наблюдения; отсутствие / возобновление кровотечения после маршевой пробы; общий объем кровопотери в ходе проведения эксперимента; выживаемость.

Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами описательной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. Рассчитывали частоту проявления признаков в различных группах, определяли среднее значение и ошибку среднего.

Результаты и их анализ

Результаты исследования показали, что после применения препарата «Гемохит» у всех 4 животных был достигнут окончательный гемостаз с отсутствием рецидива кровотечения после выполнения маршевой пробы (таблица). Однако в двух случаях потребовалось применение 2-го пакета МГС, так как первичный гемостаз был неэффективным. Остановка кровотечения в случае применения препарата «Гемохит» достигалась за счет формирования плотного тромба из адсорби-

Эффективность местных гемостатических средств на модели артериального кровотечения из магистрального сосуда

Животное	МГС	Гемостаз		Объем кровопотери до МГС, мл	Общий объем кровопотери, мл	Маршевая проба
		первичный	вторичный			
1-е	Гемохит	Да	Да*	665	665	Рецидива не было
2-е	Гемохит			850	1100	То же
3-е	Гемохит	Да		270	270	– « –
4-е	Гемохит			490	730	– « –
5-е	Гемохит-А	Да	Да*	350	350	– « –
6-е	Гемохит-А	Да		550	550	– « –
7-е	Гемохит-А	Да		450	450	– « –
8-е	Гемохит-А	Да		350	350	– « –
9-е	Гемохит-АГ	Да		400	400	– « –
10-е	Гемохит-АГ	Да		450	450	– « –
Итоговая оценка		8/10	2/10	482.5 ± 125.0	531.5 ± 183.8	10/10

*В случае отсутствия первичного гемостаза производили применение 2-го пакета МГС.

рованных на матрице препарата (модифицированном хитозане) форменных элементов крови. При визуальном осмотре сосудов после удаления препарата «Гемохит» обнаруживали плотный сверток в области дефекта сосудистой стенки. При этом в 100 % случаев не было выявлено тромбоза артерии проксимальнее и/или дистальнее зоны дефекта сосудистой стенки. Также не были обнаружены гематомы в мягких тканях раны, что говорит об устойчивости гемостаза после применения препарата «Гемохит».

В ходе оценки эффективности препарата «Гемохит-А», содержащего МГС в форме порошка, аппликатор был помещен в раневой канал на всем его протяжении, дополнительного разреза кожи производить не потребовалось. Показано, что при применении аппликатора с МГС «Гемохит-А» во всех наблюдениях был достигнут первичный гемостаз. После выполнения маршевой пробы возобновления наружного кровотечения не происходило, все животные выжили. При последующем осмотре ран был визуализирован плотный контакт порошка с краями раневого канала, а также в месте раны бедренной артерии. При этом частицы порошка с трудом отделялись от окружающих тканей, ввиду неровного хода раневого канала. Данный факт может затруднить поиск поврежденного сосуда на госпитальном этапе оказания медицинской помощи. Также во всех четырех случаях была обнаружена внутритканевая гематома объемом около 50 мл вокруг раневого канала, которая, вероятно, сформировалась в результате продолжающегося неинтенсивного кровотечения после применения препарата «Гемохит-А». Признаков тромбоза дистальнее и проксимальнее раны бедренной артерии обнаружено не было.

При использовании препарата «Гемохит-АГ», содержащего гранулы хитозана, также был достигнут первичный гемостаз в обоих случаях. В ходе 3-часового наблюдения признаков рецидива кровотечения не было. Посмертное исследование раны показало, что гранулы хитозана, так же как и частицы порошка, плотно фиксируются к стенкам раневого канала, а в месте раны бедренной артерии образуется плотный сверток. Гематомы вокруг раневого канала обнаружены не были, что говорит о более быстром формировании свертка и более надежном гемостазе в сравнении с использованием порошка. Так же как и при испытании других МГС на основе модифицированного хитозана («Гемохит» и «Гемохит-А») дистального

и проксимального тромбоза бедренной артерии не определялось.

В проведенных нами экспериментах показана высокая (100 % во всех наблюдениях) эффективность новых отечественных МГС на основе модифицированного хитозана «Гемохит», «Гемохит-А» и «Гемохит-АГ».

Препарат «Гемохит» в общем показал 100 % эффективность, но в двух случаях потребовалось применение 2-го пакета МГС. При этом в течение 3 ч наблюдения, а также после выполнения «маршевой пробы» возобновления кровотечения не происходило. К отрицательным последствиям применения данного средства можно отнести высокую адгезию порошка к ране, что в дальнейшем может потребовать более тщательного выполнения хирургической обработки. Если же рассматривать применение порошка при кровотечении из узких глубоких ран, то он будет малоэффективен, так как действующее вещество не сможет заполнить раневой канал на всю глубину, а основным условием эффективного применения хитозана является его непосредственный контакт с источником кровотечения.

Оценка первичного объема кровопотери показала, что при применении порошка общий объем кровопотери составляет $(568,8 \pm 188,8)$ мл, что значительно больше, чем при применении аппликатора – $(425,0 \pm 58,3)$ мл. Данный результат обусловлен тем, что при оценке эффективности порошка «Гемохит» ранение сосуда производилось в открытой ране и происходило свободное истечение крови, в то время как при испытаниях аппликатора раневой канал был узкий и глубокий. Схожая динамика была выявлена и в показателях общего объема кровопотери: $(691,3 \pm 223,8)$ и $(425,0 \pm 58,3)$ мл соответственно. Увеличение объема кровопотери обусловлено рецидивом кровотечения после применения 1-й упаковки порошка в двух опытах, что потребовало применения 2-й упаковки препарата.

При сравнении МГС в форме аппликатора («Гемохит-А» и «Гемохит-АГ») были получены результаты, которые говорят об их сопоставимой эффективности. Во всех случаях был достигнут эффективный первичный гемостаз с отсутствием рецидива кровотечения после выполнения маршевой пробы. Однако МГС «Гемохит-АГ» имеет ряд преимуществ перед «Гемохит-А», которые выражаются в более быстром гемостазе и эргономичности (легкости) применения, что может быть связано с более крупными размерами гранул.

Полученные в ходе проведенного исследования результаты подтверждают ранее опубликованные данные отечественных и зарубежных авторов о высокой эффективности современных МГС на основе хитозана [2, 4–7, 10, 13]. В основе механизма гемостатического действия изученных МГС лежит способность модифицированного хитозана связывать ионы водорода и приобретать избыточный положительный заряд. При контакте с кровью отрицательно заряженные эритроциты притягиваются, что приводит к образованию сгустка.

Таким образом, полученные в ходе настоящего исследования данные свидетельствуют о перспективности применения испытанного МГС на основе модифицированного хитозана для остановки массивных наружных кровотечений из открытых ран («Гемохит») и глубоких ран малого диаметра («Гемохит-А» и «Гемохит-АГ»).

Выводы

1. Местное гемостатическое средство на основе модифицированного хитозана «Гемохит» является высокоэффективным препаратом для остановки наружного артериального кровотечения из магистрального сосуда: первичный гемостаз наблюдался в 50% случаев, окончательный гемостаз – в 100% случаев, все животные с массивным кровотечением выжили.

2. Разработанная модель продолжающегося кровотечения из глубокой раны с узким входным отверстием и краевым повреждением бедренной артерии подходит для оценки эффективности местных гемостатических средств при их применении в виде аппликатора.

Литература

1. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. СПб., 2012. 48 с.
2. Самохвалов И.М., Головкин К.П., Рева В.А. [и др.]. Применение местного гемостатического средства «Celox» в экспериментальной модели

массивного смешанного наружного кровотечения // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2013. № 4. С. 187–191.

3. Самохвалов И.М., Рева В.А., Денисов А.В. [и др.]. Сравнительная оценка эффективности и безопасности местных гемостатических средств в эксперименте // Воен.-мед. журн. 2017. Т. 338, № 2. С. 18–24.

4. Самохвалов И.М., Рева В.А., Денисов А.В. [и др.]. Усовершенствование экспериментальной модели для изучения эффективности местных гемостатических средств // Воен.-мед. журн. 2015. Т. 336, № 3. С. 19–25.

5. Самохвалов И.М., Рева В.А., Пронченко А.А. [и др.]. Местные гемостатические средства: новая эра в оказании догоспитальной помощи // Поли-травма. 2013. № 1. С. 80–86.

6. Чепур С.В., Юдин А.Б., Шперлинг И.А. [и др.]. О выборе модели наружного кровотечения для до-клинической оценки эффективности местных гемостатических средств (обзор литературы) // Во-ен.-мед. журн. 2016. Т. 337, № 7. С. 25–33.

7. Arnaud F., Parreco-Sadalan D., Tomori T. [et al.]. Comparison of 10 hemostatic dressings in a groin transection model in swine // J. trauma. 2009. Vol. 67, N4. P. 848–855. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181b2897f.

8. Bellamy R.F. The causes of death in conventional land warfare: implications for combat casualty care research // Mil. med. 1984. Vol. 149, N 2. P. 55–62.

9. Champion H.R., Bellamy R.F., Roberts C.P., Leppaniemi A. A profile of combat injury // J. trauma. 2003. Vol. 54, Suppl. 5. P. 13–19.

10. Gordy S.D., Rhee P., Schreiber M.A. Military applications of novel hemostatic devices // Expert. rev. med. devices. 2011. Vol. 8, N 1. P. 41–47. DOI: 10.1586/erd.10.69.

11. Kheirabadi B.S., Scherer M.R., Estep J.S. [et al.]. Safety evaluation of new hemostatic dressing in a model of extremity arterial hemorrhage in swine // J. trauma injury, infection and critical care. 2009. Vol. 67, N 3. P. 450–459. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181ac0c99.

12. Littlejohn L.F., Devlin J.J., Kircher S.S. [et al.]. Comparison of Celox-A, ChitoFlex, WoundStat, and Combat Gauze Hemostatic Agents Versus Standard Gauze Dressing in Control of Hemorrhage in a Swine Model of Penetrating Trauma // Acad. Emerg Med. 2011. Vol. 18 N 4. P. 340–350. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2011.01036.x.

13. Pozza M., Millner R.W. Celox (chitosan) for haemostasis in massive traumatic bleeding: experience in Afghanistan // Eur. J. emerg. med. 2011. Vol. 18, N 1. P. 31–33. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e32833a5ee4.

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

Поступила 28.07.2018 г.

Для цитирования. Денисов А.В., Носов А.М., Телицкий С.Ю., Демченко К.Н. Оценка эффективности местных гемостатических средств на основе хитозана в эксперименте // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 3. С. 65–72. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-3-65-72

Assessing effectiveness of topical hemostatic chitosan-based agents in experiments

Denisov A.V., Nosov A.M., Telitskii S.Yu., Demchenko K.N.

Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia)

Aleksei Viktorovich Denisov – PhD Med. Sci., research Center, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: denav80@mail.ru;

✉ Artem Mihajlovich Nosov – PhD Med. Sci., research Center, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia) e-mail: Artem_svu06@mail.ru;

Sergei Yur'evich Telitskii – PhD Med. Sci., research Center, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: s_telickiy@mail.ru;

Konstantin Nikolaevich Demchenko – PhD Student, research Center, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: phantom964@mail.ru

Abstract

Relevance. Persistent profuse external hemorrhage is known to be one of the main causes of death in combat casualties.

Intention. To evaluate experimentally the effectiveness of new chitosan-based topical hemostatic agents (THA) in various models of profuse external arterial hemorrhage.

Method. New hemostatic chitosan-based agents of Hemohit type in various pharmaceutical dosage forms (Hemohit powder, 20 g per package and Hemohit-applicator [fine chitosan powder Hemohit-A or chitosan granules Hemohit-AG 6 g in the syringe-applicator]) were assessed for effectiveness in the model of profuse external arterial hemorrhage (bevelled laceration of the femoral artery) in 10 large laboratory animals (pigs). Evaluation of the THA effectiveness was performed according to the following parameters: primary hemostasis – stopping of bleeding immediately after application of the 1st THA package and application of a pressure bandage; secondary haemostasis – stopping bleeding immediately after applying the 2nd THA package and applying a pressure bandage, if the 1st THA package is ineffective; final hemostasis – no bleeding within 3 hours of follow-up; absence / resumption of bleeding after the march test; total amount of blood loss during the experiment; survival.

Result and their analysis. It was experimentally found that in the case of external profuse arterial hemorrhage the powder and the syringe-applicator provided permanent hemostasis and 100 % animal survival. In two cases out of four, a second package of Hemohit powder was required for the final stop of bleeding. The bleeding stopped due to the formation of an edge thrombus in the area of the vascular wall defect.

Conclusion. Hemohit THA can effectively stop arterial bleeding. The effectiveness of applicator with local hemostats can be assessed in the proposed experimental model with a deep narrow wound canal and femoral artery damage.

Keywords: emergency, wound, bleeding, topical hemostatic agent, chitosan, Hemohit, experimental model.

References

1. Direktiva 2010/63/EU Evropeiskogo parlamenta i sojeta evropeiskogo soyuza po okhrane zhivotnykh, ispol'zuemykh v nauchnykh tselyakh [Directive 2010/63/EU of the European parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes]. Sankt-Peterburg, 2012. 48 p. (In Russ.)
2. Samokhvalov I.M., Golovko K.P., Reva V.A. [et al.]. Primenenie mestnogo gemostaticheskogo sredstva «Celox» v eksperimental'noi modeli massivnogo smeshannogo naruzhnogo krvotecheniya [Usage of local hemostatic agent "Celox" in experimental model of massive external bleeding]. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military medical Academy]. 2013. N 4. Pp. 187–191. (In Russ.)
3. Samokhvalov I.M., Reva V.A., Denisov A.V. [et al.]. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti i bezopasnosti mestnykh gemostaticheskikh sredstv v eksperimente [Comparative evaluation of effectiveness and safety of the local hemostatic agents in the experiment]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2017. Vol. 338, N 2. Pp. 18–24. (In Russ.)
4. Samokhvalov I.M., Reva V.A., Denisov A.V. [et al.]. Usovershenstvovanie eksperimental'noi modeli dlya izucheniya effektivnosti mestnykh gemostaticheskikh sredstv [An improvement of experimental model for a study of local hemostatic agents' effectiveness]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2015. Vol. 336, N 3. Pp. 19–25. (In Russ.)
5. Samokhvalov I.M., Reva V.A., Pronchenko A.A. [et al.]. Mestnye gemostaticheskie sredstva: novaya era v okazanii dogospital'noi pomoshchi [Local hemostatic measures: the new era in delivery of prehospital aid]. *Politrazma* [Polytrauma]. 2013. N 1. Pp. 80–86. (In Russ.)
6. Chepur S.V., Yudin A.B., Shperling I.A. [et al.]. O vybere modeli naruzhnogo krvotecheniya dlya doklinicheskoi otsenki effektivnosti mestnykh gemostaticheskikh sredstv (obzor literatury) [On selection of external bleeding models for preclinical evaluation of the effectiveness of local haemostatic agents (literature review)]. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military medical journal]. 2016. Vol. 337, N 7. Pp. 25–33. (In Russ.)
7. Arnaud F., Parreco-Sadalan D., Tomori T. [et al.]. Comparison of 10 hemostatic dressings in a groin transection model in swine. *J. trauma*. 2009. Vol. 67, N 4. Pp. 848–855. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181b2897f.
8. Bellamy R.F. The causes of death in conventional land warfare: implications for combat casualty care research. *Mil. med.* 1984. Vol. 149, N 2. Pp. 55–62.
9. Champion H.R., Bellamy R.F., Roberts C.P., Leppaniemi A. A profile of combat injury. *J. trauma*. 2003. Vol. 54, Suppl. 5. Pp. 13–19.
10. Gordy S.D., Rhee P., Schreiber M.A. Military applications of novel hemostatic devices. *Expert. rev. med. devices*. 2011. Vol. 8, N 1. Pp. 41–47. DOI 10.1586/erd.10.69.
11. Kheirabadi B.S., Scherer M.R., Estep J.S. [et al.]. Safety evaluation of new hemostatic dressing in a model of extremity arterial hemorrhage in swine. *J. trauma injury, infection and critical care*. 2009. Vol. 67, N 3. Pp. 450–459. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181ac0c99.

12. Littlejohn L.F., Devlin J.J., Kircher S.S. [et al.]. Comparison of Celox-A, ChitoFlex, WoundStat, and Combat Gauze Hemostatic Agents Versus Standard Gauze Dressing in Control of Hemorrhage in a Swine Model of Penetrating Trauma. *Acad. Emerg Med*. 2011. Vol. 18 N 4. Pp. 340–350. DOI :10.1111/j.1553-2712.2011.01036.x.

13. Pozza M., Millner R.W. Celox (chitosan) for haemostasis in massive traumatic bleeding: experience in Afghanistan. *Eur. J. Emerg. Med*. 2011. Vol. 18, N 1. Pp. 31–33. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e32833a5ee4.

Received 28.07.2018

For citing: Denisov A.V., Nosov A.M., Telickii S.Yu., Demchenko K.N. Otsenka effektivnosti mestnykh gemostaticheskikh sredstv na osnove khitozana v eksperimente. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 3. Pp. 65–72. **(In Russ.)**

Denisov A.V., Nosov A.M., Telickii S.Yu., Demchenko K.N. Assessing effectiveness of topical hemostatic chitosan-based agents in experiments. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 3. Pp. 65–72. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-3-65-72

В серии «Заболеваемость военнослужащих» вышли в свет книги

Евдокимов В.И., Сивашенко П.П., Григорьев С.Г. Показатели заболеваемости офицеров Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.) : монография / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-принт, 2018. 80 с. (Серия «Заболеваемость военнослужащих» ; вып. 1).

ISBN 978-5-906931-90-0. Тираж 100 экз. Рис. 60, табл. 30. Библиогр. 24 назв.

Евдокимов В.И., Сивашенко П.П., Григорьев С.Г. Показатели заболеваемости военнослужащих контрактной службы Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.) : монография / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-принт, 2018. 80 с. (Серия «Заболеваемость военнослужащих» ; вып. 2).

ISBN 978-5-906931-91-7. Тираж 100 экз. Рис. 60, табл. 31. Библиогр. 24 назв.

Евдокимов В.И., Сивашенко П.П. Показатели здоровья военнослужащих-женщин Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.) : монография / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-принт, 2018. 82 с. (Серия «Заболеваемость военнослужащих» ; вып. 3).

ISBN 978-5-906931-98-6. Тираж 100 экз. Рис. 65, табл. 30. Библиогр. 29 назв.

