

УДК 615.275:615.324

DOI 10.31684/25418475-2021-4-81

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

¹Национальный медицинский исследовательский центр гематологии МЗ РФ, г. Москва

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск.

Лемперт А.Р.¹, Логвинова Ю.С.¹, Бычичко Д.Ю.¹, Неведрова О.Е.¹, Кабак В.А.¹, Миронов М.С.¹, Белозерская Г.Г.¹, Сивков А.А.², Шаненков И.И.², Голубев Е.М.¹, Широкова Т.И.¹

Нестабильность значений гемостатической активности медицинских изделий на основе хитозана и большие статистические ошибки при их сравнительной оценке побудили нас провести исследование зависимости гемостатической активности от темпа кровотечения при локальном применении монокомпонентных и комбинированных покрытий на основе хитозана. Были созданы и исследовали образцы покрытий на основе 1, 2 и 3 % растворов хитозана с молекулярной массой 300 и 500 кДа. Найдено, что при темпе кровотечения 1,25 г/мин и выше гемостатическая активность исследуемых покрытий резко снижалась. При добавлении в состав покрытий микро- и наночастиц оксидов железа гемостатическая активность не зависела от темпа кровотечения и оставалась стабильно высокой.

Ключевые слова: гемостатические средства локального действия, кровотечение, наночастицы, оксид железа, хитозан.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STUDY OF HEMOSTATIC COATINGS BASED ON CHITOSAN

¹National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk.

A.R. Lempert¹, Yu.S. Logvinova¹, D.Yu. Bychichko¹, O.E. Nevedrova¹, V.A. Kabak¹, M.S. Mironov¹, G.G. Belozerskaya¹, A.A. Sivkov², I.I. Shanenkov², E.M. Golubev¹, T.I. Shirokova¹.

The instability of hemostatic activity values of medical devices based on chitosan and large statistical errors in their comparative assessment motivated us to study the dependence of hemostatic activity on the rate of bleeding with local application of mono-component and combined coatings based on chitosan. We created and studied samples of coatings based on 1, 2, 3% chitosan solutions with molecular weights of 300 and 500 kDa. It was revealed that at a bleeding rate of 1.25 g/min and higher, the hemostatic activity of the investigated coatings dramatically decreased. When micro- and nanoparticles of iron oxides were added to the composition of the coatings, the hemostatic activity did not depend on the rate of bleeding and remained stably high.

Keywords: hemostatic agents of local action, bleeding, nanoparticles, iron oxide, chitosan.

Локальные гемостатические средства на основе природных и синтетических полимеров широко применяются в хирургии для надёжного интраоперационного гемостаза [1], в ходе вооружённых конфликтов и медицине катастроф [2]. Особый интерес для медицины представляет природный полимер хитозан, 2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкан - продукт деацетилирования хитина. По своему составу хитозан приближается к целлюлозе, выступающей в качестве одного из основных природных полимеров, образующих волокна. Хитозан наравне с целлюлозой обладает как волокно-, так и плёнкообразующими характеристиками. Благодаря своей биосовместимости с тканевыми структурами человека, малой токсичности и способности к биодеградации данный полимер широко используется в регенеративной медицине [3], а в связи с его способностью усиливать гемокоагуляцию как за счёт активации тромбоцитов, так счёт гематглютинации хито-

зан используется получения локального гемостатического эффекта. При контакте с кровью хитозан способен образовывать плотный сгусток в связи с активацией тромбоцитов, генерацией тромбина, полимеризации фибрин-мономера и укреплением волокон фибрина активированным фактором XIII [4, 5]. В настоящее время на основе хитозана выпускаются локальные гемостатические препараты [6–8], проводятся исследования и разработки новых монокомпонентных и комбинированных гемостатических средств в форме бинта, порошка, плёнки или губки [5, 9]. На российском рынке в настоящее время применяются гемостатические покрытия локального действия на основе коллагена и хитозана.

Цель: провести анализ зависимости гемостатической активности от темпа кровотечения при локальном применении монокомпонентных и комбинированных покрытий на основе хитозана.

Материалы и методы

В работе использовали порошки кислото-растворимого хитозана двух молекулярных масс (ММ) - 300 и 500 кДа (ООО «БИОПРО-ГРЕСС», Россия). В качестве растворителя для приготовления 1 и 2 % раствора хитозана использовали 0,5 % раствор уксусной кислоты (УК), а для 3 % раствора – 1,0 % раствор УК (Pancsteas Química SLU, Испания). В качестве активной добавки применяли порошковые составы нано- и микрочастиц (НЧ) оксидов железа, полученные в НИИ Томском политехническом университете.

Рассмотрение гемостатической активности *in vivo* проводили на экспериментальных животных, кроликах породы «Шиншилла», по технологии, рекомендованной ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ для доклинической оценки гемостатического действия потенциальных лекарственных средств в нормативном документе «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [10]. Подбор животных в обследуемые группы осуществляли произвольно с помощью метода случайных чисел. Вес животных колебался от 3,0 до 5,0 кг. Острые эксперименты на кроликах проводили под тиопенталовым наркозом. Время прекращения кровотечения определяли по секундомеру, а объём потерянной крови - на весах аналитического класса. Критерием оценки момента остановки кровотечения являлось практически полное отсутствие проникновения крови через поверхность фиксированного на ране марлевого тампона. В течение эксперимента животное находилось под глубоким наркозом. Завершение эксперимента достигалось внутривенным введением 3-х кратной дозы тиопентала натрия, что способствовало гуманной эвтаназии животного.

В качестве главного критерия эффективности образцов в виде губки в экспериментах *in vivo* было использование гемостатической активности (ГА), рассчитываемой как среднее арифметическое из двух показателей: ГА по времени

остановки кровотечения (ВОК) и ГА по объёму кровопотери. ГА по ВОК и объёму кровопотери для марлевого тампона (контроль) составляла 0 %. ГА по ВОК (ГА_t %) определяли по формуле:

$$ГА_t = \left(1 - \frac{t_2}{t_1}\right) \times 100 \% \text{ (формула 1),}$$

где t_2 – ВОК при наложении образца, с; t_1 – ВОК при наложении контроля, с.

ГА по объёму кровопотери (ГА_v %) определяли по формуле:

$$ГА_v = \left(1 - \frac{V_2}{V_1}\right) \times 100 \% \text{ (формула 2),}$$

где V_2 – объём кровопотери при наложении образца, мл; V_1 – объём кровопотери при наложении контроля, мл.

ГА определяли, как среднее арифметическое значение между ГА по ВОК и по объёму кровопотери по формуле:

$$ГА = \frac{ГА_t + ГА_v}{2} \text{ (формула 3).}$$

Темповую характеристику кровотечения (ТК) определяли по формуле:

$$ТК = \frac{m_2}{t_2} \text{ (формула 4),}$$

где t_2 – ВОК при наложении образца, с; m_2 – вес потерянной крови, г..

Анализ статистической значимости полученных результатов осуществляли по критерию Стьюдента для выборки с нормальным распределением данных и равными дисперсиями и критерия Мана-Уитни для других выборок. Проверка гипотезы о нормальном распределении осуществлялась при использовании критериев Колмогорова-Смирнова и Д'Агостино-Пирсона. Полученные результаты исследований представлялись в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

Зависимость гемостатической активности покрытий в форме губки на основе растворов хитозана от ММ хитозана

Состав	ММ 300 кДа (1)	ММ 500 кДа (2)	P_{1-2}
Хитозан 1 % в 0,5 % УК	49,25±56,26 % n=10	63,16±34,89 % n=8	0,7107
Хитозан 2 % в 0,5 % УК	71,68±20,78 % n=6	56,76±19,69 % n=9	0,3430
Хитозан 3 % в 1,0 % УК	78,02±24,30 % n=8	-14,36±96,99 % n=6	0,0221

Таблица 2

Зависимость гемостатической активности покрытий в форме губки на основе растворов хитозана от массовой доли хитозана

Состав	Хитозан 1 % в 0,5 % УК	Хитозан 2 % в 0,5 % УК	Хитозан 3 % в 1,0 % УК
ММ 300 кДа	49,25±56,26 % n=10 P ₁₋₂ =0,8810 P ₁₋₃ =0,8735	71,68±20,78 % n=6 P ₂₋₃ =0,7608	78,02±24,30 % n=8
ММ 500 кДа	63,16±34,89 % n=8 P ₁₋₂ =0,1807 P ₁₋₃ =0,1364	56,76±19,69 % n=9 P ₂₋₃ =0,0649	-14,36±96,99 % n=6

Результаты

Начальным этапом исследовательской работы явилось проведение исследования гемостатической активности покрытий в форме губки на основе 1 и 2 % растворов хитозана в 0,5 % ацетата и 3 % раствора хитозана в 1,0 % уксусной кислоты (УК). Полученные данные отражены в таблицах 1 и 2.

Приведённые данные исследования показали, что у губок на основе хитозана отсутствует значимая гемостатическая эффективность. Достоверное различие наблюдалось только между образцами покрытий на основе 3 % хитозана с ММ 300 и 500 кДа (p=0,0221). Большой разброс экспериментальных данных был связан с различным темпом кровотока в процессе острого эксперимента и недостаточной прочностью покрытий. Отметим также, что в ходе эксперимента наблюдалось подтекание крови из-под краев и центра покрытий, связанное со слабыми адгезивными свойствами губок.

Для более детального анализа была оценена связь гемостатической активности с темпом кровотока (рис. 1).

Анализ зависимости гемостатической активности от темпа кровотока показал, что губки на основе 1, 2 и 3 % растворов хитозана с молекулярной массой 300 и 500 кДа гемостатически эффективны при темпе кровотока от 0,25 до 1,25 г/мин. При увеличении темпа кровотока гемостатическая

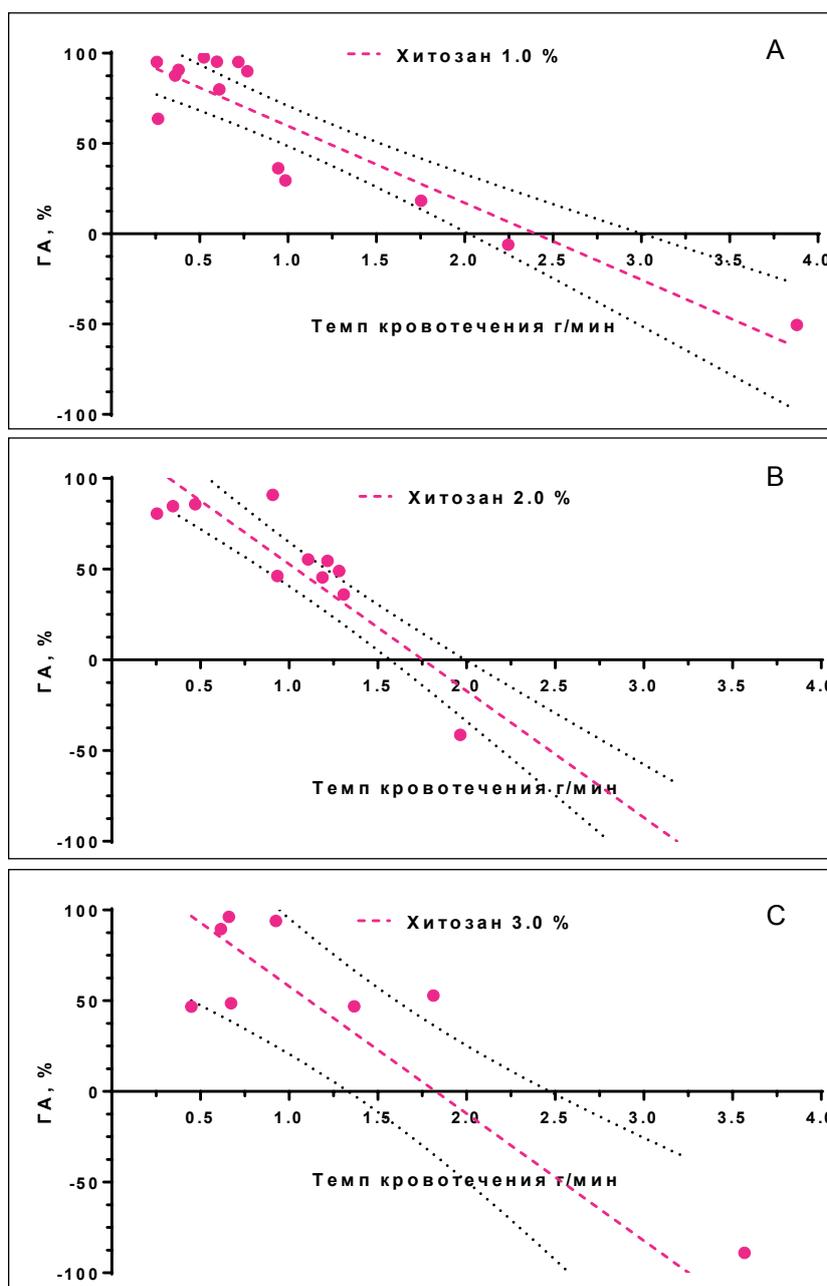


Рисунок 1 – Зависимость гемостатической активности губок с растворами хитозана от темпа кровотока. А: R²=0,8413 при p<0,0001 В: R²=0,9167 при p<0,0001 С: R²=0,8125 при p=0,0009.

активность покрытий резко снижалась вне зависимости от молекулярной массы, концентрации хитозана и УК в первичном растворе.

Для усиления гемостатической эффективности покрытий мы предложили ввести в состав

первичных 1 % растворов хитозана в 0,5 % УК порошки НЧ оксидов металлов в количествах 100 и 200 мг (рис. 2 и 3).

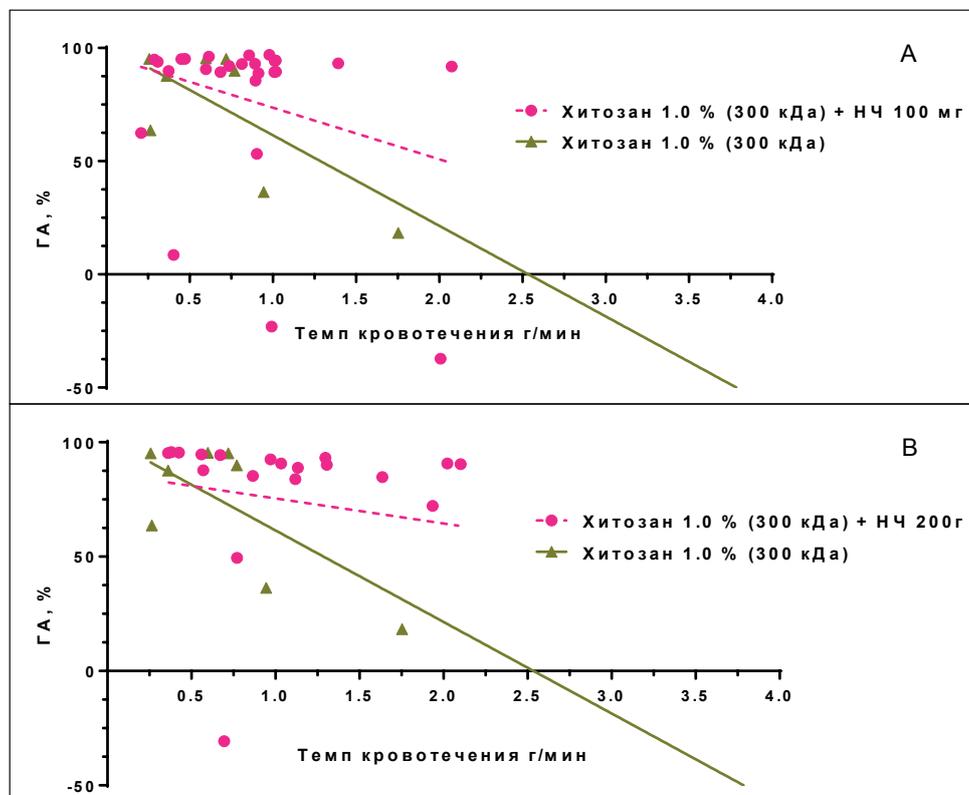


Рисунок 2 - Зависимость гемостатической активности губок на основе растворов хитозана (ММ 300 кДа) с добавлением в их структуру микро- и наночастиц оксидов железа от темпа кровотока. А: Хитозан 1 %: $R^2=0,0797$ при $p=0,1622$; Хитозан 1 % + НЧ: $R^2=0,8554$ при $p=0,0004$. В: Хитозан 1 %: $R^2=0,8554$ при $p=0,0004$; Хитозан 1 % + НЧ: $R^2=0,0218$ при $p=0,5346$.

В качестве контроля были взяты образцы на основе хитозана без добавления НЧ оксидов железа. Анализ зависимости гемостатической активности от темпа кровотока показал, что добавление наночастиц в образцы покрытий усиливало гемостатическую активность образцов как при низких значениях темпа кровотока, так и при высоких его значениях.

Заключение

Произведённые губки, предусматривающие использование 1, 2 и 3 % растворов хитозана показали высокую гемостатическую активность в условиях слабого темпа кровотока (до 1,25 г/мин). При дальнейшем увеличении темпа кровотока исследуемые покрытия смывались током крови, растворялись и распадались на раневой поверхности. При добавлении в состав покрытий микро- и наночастиц оксидов железа гемостатическая активность не зависела от темпа кровотока, и оставалась стабильно высокой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Базаев С.Б., Крылов А.А. Локальные гемостатические средства в хирургической практике. Журнал им НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021;10(2):337-46. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-337-346>
2. Кадысева О.В., Быков В.Н., Стрелова О.Ю., Таранченко В.Ф., Гребенюк А.Н. Влияние физико-химических свойств местных гемостатических средств на основе хитозана на их гемостатическую эффективность в экспериментах in vitro и in vivo. Вестник ВГУ, серия химия биология фармация. 2020;(3):72-80.
3. Камская В.Е. Хитозан: структура, свойства и использование. Научное обозрение Биологические науки. 2016;(6):36-42.
4. Saporito F., Sandri G., Rossi S., Bonferoni M.C., Riva F., Malavasi L., et al. Freeze dried chitosan acetate dressings with glycosaminoglycans and tranexamic acid. *Carbohydr Polym.* 2018;184:408-417. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.12.066>.

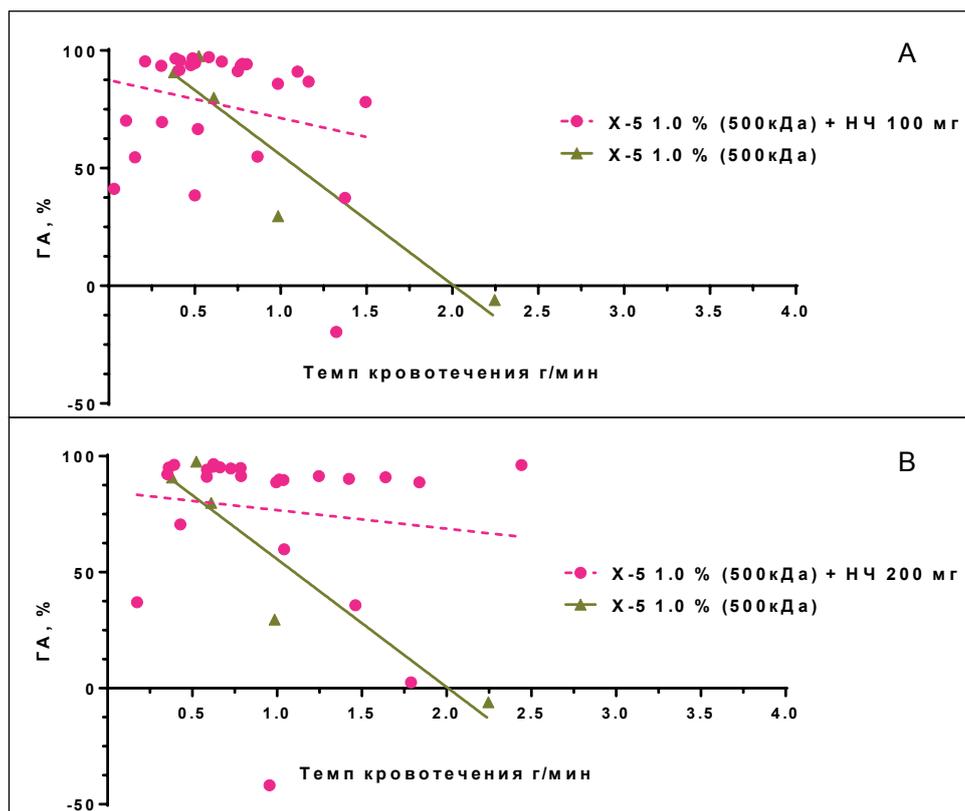


Рисунок 3 - Зависимость гемостатической активности губок на основе растворов хитозана (X-5, ММ 500 кДа) с добавлением в их структуру микро- и наночастиц оксидов железа от темпа кровотока. А: Хитозан 1 %: $R^2=0,8717$ при $p=0,0203$; Хитозан 1 % + НЧ: $R^2=0,0535$ при $p=0,2456$. В: Хитозан 1 %: $R^2=0,8717$ при $p=0,0203$; Хитозан 1 % + НЧ: $R^2= 0,0167$ при $p=0,5387$.

5. Белозерская Г.Г., Момот А.П., Пыхтева М.В., Кабак В.А., Неведрова О.Е., Бычичко Д.Ю., и др. Новые перспективы исследования гемостатических покрытий на основе хитозана in vivo и in vitro. *Клиническая физиология кровообращения*. 2020;17(1):58-69. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2020-17-1-58-69>

6. Khan M.A., Mujahid M. A review on recent advances in chitosan based composite for hemostatic dressings. *Int J Biol Macromol*. 2019;124:138-147. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.045>

7. Zielińska D., Struszczyk M., Madej-Kielbik L., Chmal-Fudali E., Kucharska M., Wiśniewska-Wrona M., et al. Design of New-Generation Usable Forms of Topical Haemostatic Agents Containing Chitosan. *Molecules*. 2017;22(12):2240. <https://doi.org/10.3390/modules22122240>

8. Welch M., Barratt J., Peters A., Wright C. Systematic review of prehospital haemostatic dressings. *J R Army Med Corps*. 2019;166 (3): 194-200. <https://doi.org/10.1136/jramc-2018-001066>.

9. Seon G.M., Lee M.H., Kwon B.-J., Kim M.S., Koo M.-A., Seomun Y., et al. Recombinant batroxobin-coated nonwoven chitosan as hemostatic dressing for initial hemorrhage control. *Int J Biol Macromol*. 2018;113:757-763. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.03.017>

10. Миронов А.Н. (ред.) Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. Москва, 2012:944.

References

1. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Bazaev S.B., Krylov A.A. Lokal'nye gemostaticheskie sredstva v hirurgicheskoy praktike. *ZHurnal im NV Sklifosovskogo Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'*. 2021;10(2):337-46. (In Russ). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-337-346>

2. Kadyseva O.V., Bykov V.N., Strelova O.Yu., Taranchenko V.F., Grebenyuk A.N. Vliyanie fiziko-himicheskikh svoystv mestnykh gemostaticheskikh sredstv na osnove hitozana na ih gemostaticheskuyu effektivnost' v eksperimentah in vitro i in vivo. *Vestnik VGU, seriya himiya biologiya farmaciya*. 2020;(3):72-80. (In Russ).

3. Kamskaya V.E. Hitozan: struktura, svoystva i ispol'zovanie. *Nauchnoe obozrenie Biologicheskije nauki*. 2016;(6):36-42. (In Russ).

4. Saporito F., Sandri G., Rossi S., Bonferoni M.C., Riva F., Malavasi L., et al. Freeze dried chitosan acetate dressings with glycosaminoglycans and tranexamic acid. *Carbohydr Polym*. 2018;184:408-417. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.12.066>.

5. Belozerskaya G.G., Mомot A.P., Pyhteeva M.V., Kabak V.A., Nevedrova O.E., Bychichko D.YU., i dr. Novye perspektivy issledovaniya

gemostaticeskikh pokrytij na osnove hitozana in vivo i in vitro. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2020;17(1):58-69. (In Russ). <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2020-17-1-58-69>

6. Khan M.A., Mujahid M. A review on recent advances in chitosan based composite for hemostatic dressings. *Int J Biol Macromol*. 2019;124:138-147. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.045>

7. Zielińska D., Struszczyk M., Madej-Kiełbik L., Chmal-Fudali E., Kucharska M., Wiśniewska-Wrona M., et al. Design of New-Generation Usable Forms of Topical Haemostatic Agents Containing Chitosan. *Molecules*. 2017;22(12):2240. <https://doi.org/10.3390/modules22122240>

8. Welch M., Barratt J., Peters A., Wright C. Systematic review of prehospital haemostatic dressings. *J R Army Med Corps*. 2019;166 (3): 194-200. <https://doi.org/10.1136/jramc-2018-001066>.

9. Seon G.M., Lee M.H., Kwon B.-J., Kim M.S., Koo M.-A., Seomun Y., et al. Recombinant batroxobin-coated nonwoven chitosan as hemostatic dressing for initial hemorrhage control. *Int J Biol Macromol*. 2018;113:757-763. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.03.017>

10. Mironov A.N. (red.) *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv*. CH. 1. Moskva, 2012:944. (In Russ).

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Бычичко Дмитрий Юрьевич, врач-биохимик и младший научный сотрудник лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4.

Адрес места жительства: 141401, Московская область, г. Химки, ул. Германа Титова, д. 3, корп. 2, кв. 219.

E-mail: xardasmagister13@gmail.com,

Bychichko.D@blood.ru.

Тел.: +7 (916) 742-38-89. Тел. лаборатории: +7 (495) 614-76-11.

Информация об авторах

Лемперт Асаф Рудольфович, к.м.н., научный сотрудник лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4, E-mail: Lempert.A@blood.ru

Логвинова Юлия Сергеевна, к.м.н., старший научный сотрудник и врач-биохимик лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4. E-mail: Logvinova.Y@blood.ru

Неведрова Ольга Евгеньевна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4 E-mail: Nevedrova.O@blood.ru

Кабак Валерий Алексеевич, менеджер лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4. E-mail: Kabak.V@blood.ru

Миронов Максим Сергеевич, лаборант-исследователь лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4. E-mail: Mironov.M@blood.ru

Белозерская Галина Геннадьевна, д.м.н., заведующая лабораторией патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4. E-mail: Belozerskaya.G@blood.ru

Сивков Александр Анатольевич, д.т.н., профессор отделения электроэнергетики и электротехники Инженерной школы энергетики ФГАОУ ВО «НИ Томский политехнический университет» 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 30 E-mail: xardasmagister13@gmail.com

Шаненков Иван Игоревич, к.т.н., доцент отделения электроэнергетики и электротехники Инженерной школы энергетики ФГАОУ ВО «НИ Томский политехнический университет» 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 30 E-mail: xardasmagister13@gmail.com

Голубев Евгений Михайлович, заведующий опытно-производственным отделом глубокой переработки плазмы ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4. E-mail: Golubev.E@blood.ru

Широкова Татьяна Ивановна, заместитель заведующего опытно-производственного отдела глубокой переработки плазмы ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4. E-mail: Shirokova.T@blood.ru

Contact information

Author responsible for correspondence: Bychichko Dmitry Yurievich, Biochemist and Junior Researcher, Laboratory of Pathology and Pharmacology of Hemostasis, National Medical

Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia. 125167, Moscow, Novy Zykovsky pr. 4.
Address of residence: 141401, Moscow Region, Khimki, German Titov Street, 3, Bldg. 2, sq. 219.
E-mail: xardasmagister13@gmail.com, Bychichko.D@blood.ru.
Tel: +7 (916) 742-38-89. Tel. of laboratory: +7 (495) 614-76-11.

Author information

Lempert Asaf Rudolfovich, M.D., Research associate at the Laboratory of Pathology and Pharmacology of Hemostasis, National Medical Research Center for Hematology of the Russian Ministry of Health.
125167, Moscow, Novy Zykovsky pr. 4,
E-mail: Lempert.A@blood.ru

Logvinova Julia Sergeevna, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher and Biochemist, Laboratory of Pathology and Pharmacology of Hemostasis, National Hematology Research Center, Ministry of Health of Russia
125167, Moscow, Novy Zykovsky proezd, 4.
E-mail: Logvinova.Y@blood.ru

Nevedrova Olga Evgenyevna, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Pathology and Pharmacology of Hemostasis, National Medical Research Center for Hematology of the Russian Ministry of Health.
125167, Moscow, Novy Zykovsky proezd, 4
E-mail: Nevedrova.O@blood.ru

Kabak Valery Alekseyevich, Manager of the Laboratory of Pathology and Pharmacology of Hemostasis, National Hematology Research Center, Ministry of Health of Russia.
125167, Moscow, Novy Zykovsky proezd, 4.
E-mail: Kabak.V@blood.ru

Mironov Maxim Sergeevich, laboratory Researcher at the Laboratory of Pathology and Pharmacology of Hemostasis, National Research Institute of Hematology, Ministry of Health of Russia.
125167, Moscow, Novy Zykovsky proezd, 4.
E-mail: Mironov.M@blood.ru

Belozerskaya Galina Gennadyevna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Hemostasis Pathology and Pharmacology, National

Hematology Research Center, Ministry of Health of Russia
125167, Moscow, Novy Zykovsky proezd, str. 4.
E-mail: Belozerskaya.G@blood.ru

Sivkov Alexander Anatolievich, Doctor of Science (Engineering), Professor, Department of Electric Power Engineering and Electrical Engineering, School of Power Engineering, National Research Tomsk Polytechnic University
634050, Tomsk, Lenin av. 30
E-mail: xardasmagister13@gmail.com

Shanenkov Ivan Igorevich, Candidate of Science (Engineering), Associate Professor, Department of Electric Power Engineering and Electrical Engineering, Power Engineering School, National Research Tomsk Polytechnic University
634050, Tomsk, Lenin av. 30
E-mail: xardasmagister13@gmail.com

Golubev Evgeny Mikhailovich, Head of Experimental-Production Department of Deep Plasma Processing, National Research Center of Hematology, Ministry of Health of Russia.
125167, Moscow, Novy Zykovsky proezd, 4.
E-mail: Golubev.E@blood.ru

Shirokova Tatiana Ivanovna, Deputy Head of the Experimental-Production Department for Deep Plasma Processing, National Research Institute of Hematology, Ministry of Health of Russia.
125167, Moscow, Novy Zykovsky proezd, 4.
E-mail: Shirokova.T@blood.ru

Поступила в редакцию 19.09.2021

Принята к публикации 10.10.2021

Для цитирования: Лемперт А.Р., Логвинова Ю.С., Бычичко Д.Ю., Неvedрова О.Е., Кабак В.А., Миронов М.С., Белозерская Г.Г., Сивков А.А., Шаненков И.И., Голубев Е.М., Широкова Т.И. Структурно-функциональное исследование гемостатических покрытий на основе хитозана. *Бюллетень медицинской науки.* 2021;4(24): 81-87.

Citation: Lempert A.R., Logvinova Yu.S., Bychichko D.Yu., Nevedrova O.E., Kabak V.A., Mironov M.S., Belozerskaya G.G., Sivkov A.A., Shanenkov I.I., Golubev E.M., Shirokova T.I. Structural and functional study of hemostatic coatings based on chitosan. *Bulletin of Medical Science.* 2021;4(24): 81-87. (In Russ.)