



К вопросу изучения эффективности кровоостанавливающих средств местного действия в эксперименте in vivo

©В.А. Липатов¹, К.С. Циленко^{1,2}, А.А. Денисов^{1*}, П.Д. Кондакова¹

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Европейский центр медицины, Москва, Россия

* А.А. Денисов, Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, denisovaa@kursksmu.net

Поступила в редакцию 14 марта 2023 г. Исправлена 11 апреля 2023 г. Принята к печати 15 апреля 2023 г.

Резюме

Введение: В современной клинической практике отсутствует универсальное и эффективное кровоостанавливающее средство для обеспечения гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов брюшной полости. Наибольший интерес представляют локальные аппликационные средства, такие как гемостатические губки, мембраны, порошки и т. д. Основными преимуществами кровоостанавливающих порошков являются относительно высокая эффективность, портативность, универсальность, а также простота и низкая стоимость изготовления.

Цель исследования: Изучить кровоостанавливающую эффективность образцов гемостатических порошков на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в остром эксперименте in vivo.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе Курского государственного медицинского университета. В качестве испытуемых животных выбраны крысы-самцы породы Wistar (масса особей 220–239 г.) в количестве 50 голов, которые были равномерно распределены на 5 групп: ARISTA AH, Cutanplast Powder, гемостатические порошки на основе Na-КМЦ с 3 различными показателями динамической вязкости: низкая (low viscosity, 50–200 сП), средняя (medium viscosity, 400–800 сП) и высокая (high viscosity, 1500–3000 сП). Под общей ингаляционной анестезией крысам породы Wistar выполнялась срединная лапаротомия, в рану была выведена средняя доля печени, затем выполнена краевая тангенциальная резекция. На полученное повреждение наносили гемостатические порошки каждой из групп. Оценивали время остановки кровотечения и объем кровопотери. С целью оценки статистической значимости различий между группами применяли критерий Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Результаты: Минимальное время кровотечения и наименьший объем кровопотери зафиксированы после применения образцов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Различия в вязкости последних не оказывают существенного влияния и не являются статистически значимыми.

Выводы: При нанесении гемостатического порошка на основе Na-КМЦ на кровоточащую поверхность печени после краевой тангенциальной резекции наблюдается статистически значимое ($p \leq 0,05$) сокращение времени кровотечения и массы кровопотери в 3,6 раза и в 2,2 раза соответственно по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: гемостаз, хирургия, паренхиматозное кровотечение, гемостатический порошок, гемостатическая эффективность

Цитировать: Липатов В.А., Циленко К.С., Денисов А.А., Кондакова П.Д. К вопросу изучения эффективности кровоостанавливающих средств местного действия в эксперименте in vivo. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):34–39. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-34-39>

Studying the Efficacy of Local Hemostatic Agents In Vivo

©Viacheslav A. Lipatov¹, Konstantin S. Tsilenko^{1,2}, Artyom A. Denisov^{1*}, Polina D. Kondakova¹

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² European Medical Center, Moscow, Russian Federation

* Artyom A. Denisov, Kursk State Medical University, ulitsa Karla Marksa 3, Kursk, 305041, Russian Federation, denisovaa@kursksmu.net

Received: March 14, 2023. Received in revised form: April 11, 2023. Accepted: April 15, 2023.

Abstract

Introduction: In modern clinical practice, there is no common and effective hemostatic agent for solid organs of the abdomen. Local agents such as hemostatic sponges, membranes, powders seem promising. The main advantages of hemostatic powders include relatively high efficacy, portability, versatility, as well as simplicity and low cost of manufacturing.

Objective: To study the hemostatic efficacy of hemostatic powders' samples based on the sodium salt of carboxymethylcellulose (Na-CMC) in an acute in vivo experiment.



Materials and methods: The study was based at Kursk State Medical University. Fifty male Wistar rats (weighing 220-239 g) were selected as test animals. They were evenly divided into 5 groups: ARISTA AH, Cutanplast Powder, and Na-CMC hemostatic powders with 3 different dynamic viscosities: low (50-200 cP), medium (400-800 cP) and high (1500-3000 cP). Under general inhalation anesthesia, median laparotomy was performed in Wistar rats, the middle lobe of the liver was removed into the wound, and then marginal tangential resection was performed. We applied hemostatic powders of each group to the resulting wound, and then estimated the bleeding time and the volume of blood loss. We used the Mann-Whitney test ($P \leq .05$) to assess the statistical significance of differences between the study groups.

Results: We recorded the minimum bleeding time and the smallest volume of blood loss for the samples based on the Na-CMC and found no statistically significant differences between the viscosities groups.

Conclusions: With Na-CMC hemostatic powder the bleeding time and the volume of blood loss were reduced by 3.6 and 2.2 times, respectively, comparing to the control group. These results were considered statistically significant ($P \leq .05$).

Keywords: hemostasis, surgery, parenchymal bleeding, hemostatic powder, hemostatic efficacy

Cite this article as: Lipatov VA, Tsilenko KS, Denisov AA, Kondakova PD. Studying the efficacy of local hemostatic agents in vivo. *Innovative Medicine of Kuban.* 2023;(2):34–39. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-34-39>

Введение

Клинический опыт демонстрирует, что при плановых хирургических вмешательствах на parenхиматозных органах брюшной полости и забрюшинного пространства при условии целостности магистральных артерий и вен капиллярно-parenхиматозные кровотечения являются основным источником кровопотери. Для остановки такого кровотечения в арсенале хирургов имеется внушительный набор методов, однако ни один из них не удовлетворяет полностью предъявляемым требованиям [1].

К наиболее часто применяемым методам достижения гемостаза относят диатермо- и ультразвуковую коагуляцию, местную гипотермию, эмболизацию сосуда, а также используют лазерное облучение или же парентерально вводят свежезамороженную плазму и ее продукты – факторы свертывания крови и ряд других препаратов, обладающих различными механизмами остановки кровотечений. Помимо прочего, обычно используют тромбин, фибриноген, фактор XIII, апротинин, фибриновые и полимерные пленки и композиции. Отдельного внимания заслуживают локальные аппликационные средства, ассортимент которых постоянно пополняется и модифицируется [2].

Расширение сферы эффективного применения кровоостанавливающих средств местного действия заменяет традиционные хирургические манипуляции при остановке кровотечения аппликационной процедурой. Однако разработка новых гемостатических материалов, обладающих локальным действием, требует углубленного изучения их эффективности в эксперименте. Гемостатическая активность порошка складывается из совокупности физико-химических свойств (степени дисперсии гранул, адсорбционной, поглотительной способности и пр.), которые определяются его структурными свойствами [3–5].

Если анализировать преимущества порошка, как средства, применяющегося в условиях хирургической операции, то стоит отметить наиболее важные, а именно:

1. Высокая фармакологическая активность, обусловленная измельчением действующего и вспомога-

тельных веществ до мелкодисперсных частиц. Данное преимущество перед другими лекарственными формами заключается в менее продолжительном времени возникновения терапевтического эффекта интраоперационно, поскольку порошок моментально начинает взаимодействовать с влажной средой в операционной ране [6, 7].

2. Простота изготовления. Учитывая, что подавляющее число твердых и часть жидких лекарственных форм, в том числе гемостатические губки, мембраны и т. д. изготавливают из порошков, то можно уверенно судить не только о более простом технологическом процессе, но и о дешевизне таких лекарственных средств по сравнению с аналогами.

3. Портативность. Неоспоримое преимущество перед другими формами, которое заключается в возможности применения порошков там, где невозможно имплантировать гемостатическую губку, наложить пленку или применить жидкие лекарственные формы.

4. Универсальность состава. В состав сложных порошков могут входить неорганические и органические вещества, в том числе компоненты растительного и животного происхождения и т. д. [8–10].

Цель исследования

Изучить кровоостанавливающую эффективность образцов гемостатических порошков на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в остром эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы

Исследование проводили в асептических условиях на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ под контролем регионального этического комитета (протокол № 3 от 16.11.2020 г.) с соблюдением национальных и международных стандартов гуманного обращения с животными в экспериментальных целях [11].

В качестве испытуемых животных выбраны крысы-самцы породы Wistar (масса особей 220–239 г.)

в количестве 50 голов, которые были равномерно распределены на группы (табл. 1). С целью получения более объективных данных исследователям не сообщалось какой именно порошок они применяли в каждом случае. Маркировка на упаковке содержала лишь порядковый номер группы. В качестве контроля к кровоточащей ране прикладывали марлевый тампон равного размера и массы.

После трехкратной стандартной обработки операционного поля лабораторным животным проводили срединную лапаротомию под общей ингаляционной анестезией с концентрацией изофлюрана во вдыхаемой газовой смеси 3% и поток воздуха 0,8 л/мин. В рану выводили среднюю долю печени. Выполняли краевую тангенциальную резекцию с отсечением участка печени 1×5×5 мм (рис. 1).

На кровоточащую поверхность равномерно наносили исследуемый порошок с известной массой (рис. 2). Оценивали массу кровопотери и время кровотечения. Массу кровопотери (m) измеряли гравиметрическим методом по Е.М. Левитэ. При помощи электронных аналитических весов рассчитывали раз-

ницу в массе материала до операции (m_1 , г) и после его пропитывания кровью (m_2 , г).

В качестве программного обеспечения для оценки продолжительности кровотечения (t , сек) использовали бесплатную компьютерную программу ImageDiff 1.0 (производитель ionForge Company, Australia). Сравнивали фото сразу после напыления и в динамике с шагом в 10 сек. Наступление гемостаза считали полным при отличии кадров менее 10% в течение 1-й минуты. В качестве контроля оценивалась продолжительность кровотечения после прикладывания к кровоточащей поверхности марлевой салфетки до полного прекращения пропитывания последней.

В связи с особенностью ветвления магистральных кровеносных сосудов и внутривисцеральных желчных протоков печени у крыс их повреждение не отмечалось. Определялось минимальное желчетечение после нанесения травмы, которым при расчетах пренебрегали (t . к. диаметр травмированных желчных сосудов не превышал 1 мм) [12, 13].

Статистическая обработка данных проводилась с применением лицензионного пакета программы

Таблица 1
Распределение изучаемых образцов гемостатических порошков на исследовательские группы
Table 1
Distribution of studied hemostatic powders' samples by groups

№ группы п/п	Наименование группы	Количество повторов
1	Гемостатик рассасывающийся порошкообразный «ARISTA АН»	10
2	Пудра гемостатическая абсорбирующая желатиновая «Cutanplast Powder»	10
3	Гемостатический порошок, разработанный на базе Курского государственного медицинского университета на основе Na-КМЦ низкой вязкости (low viscosity, 50–200 сР)	10
4	Гемостатический порошок, разработанный на базе Курского государственного медицинского университета на основе Na-КМЦ средней вязкости (medium viscosity, 400–800 сР)	10
5	Гемостатический порошок, разработанный на базе Курского государственного медицинского университета на основе Na-КМЦ высокой вязкости (high viscosity, 1500–3000 сР)	10

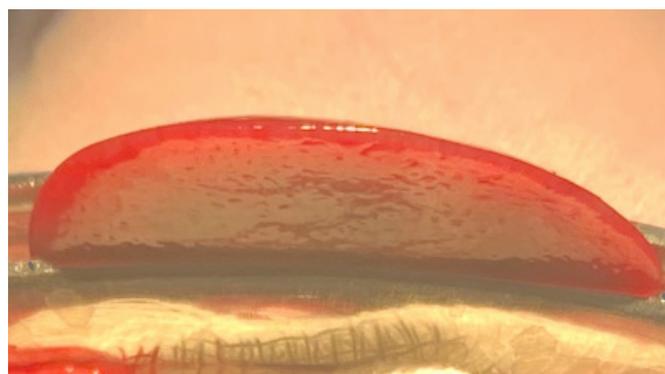


Рисунок 1. Доля печени крысы, выведенная в лапаротомную рану
Figure 1. The piece of rat's liver exposed to the laparotomy wound



Рисунок 2. Резецированный край печени крысы непосредственно после распыления гемостатического порошка
Figure 2. Resected edge of the rat's liver immediately after applying hemostatic powder

Таблица 2
Значения времени кровотечения и массы кровопотери в эксперименте in vivo
в экспериментальных группах, Ме [25; 75]

Table 2
Bleeding time and volume of blood loss in the in vivo experiment, by groups, Me [25; 75]

№	Группа	Время кровотечения, сек.	Масса кровопотери, г
0	Контроль	134 ^{*1-5} [129,5; 135,75]	0,15 ^{*1-5} [0,142; 0,157]
1	Arista АН	39 ^{*0,3-5} [37,25; 40]	0,072 ^{*0,3-5} [0,069; 0,077]
2	Cutanplast Powder	40 ^{*0,3-5} [39,25; 41,5]	0,074 ^{*0,3-5} [0,072; 0,769]
3	NaКМЦ low viscosity	36 ^{*0,1,2} [35,25; 37,75]	0,067 ^{*0,1,2} [0,066; 0,069]
4	NaКМЦ medium viscosity	37 ^{*0,1,2} [35; 38]	0,068 ^{*0,1,2} [0,063; 0,072]
5	NaКМЦ high viscosity	37 ^{*0,1,2} [36,5; 37,75]	0,067 ^{*0,1,2} [0,065; 0,069]

Прим.: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$); цифрой после знака «*» указан номер группы, с которой имеются достоверные различия

Note: * – statistically significant values ($P \leq .05$); the number after the “*” sign indicates the number of the group with which there are significant differences

Statistica 13.3. Определялись средние величины (Ме [25; 75]). Главным методом оценки уровня статистической значимости различий данных исследовательских групп выступил расчет критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

После выполнения оперативного вмешательства животных сразу выводили из эксперимента при помощи CO₂-индуцированной эвтаназии.

Результаты и обсуждение

При анализе значений времени кровотечения в экспериментальных группах обнаружены следующие статистически значимые различия (табл. 2). Все группы гемостатических порошков статистически значимо снижают время кровотечения. Так, образцы групп № 1 и № 2 сокращают время кровотечения в 3,4 ($p = 0,00018$) и 3,35 ($p = 0,00018$) раза соответственно. В свою очередь при использовании образцов на основе Na-КМЦ время кровотечения сокращалось примерно одинаково – в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой ($p = 0,00018$). Также время кровотечения в группе № 2 статистически значимо превышает полученные значения в следующих группах: № 3 – на 4 сек. ($p = 0,001$), № 4 и № 5 – на 3 сек. ($p = 0,0017$ и $p = 0,00067$ соответственно). Из этого следует, что наименьшие значения показателя «Время кровотечения» отмечаются в экспериментальных группах № 3, 4, 5, изготовленных на основе Na-КМЦ. Различия между данными группами статистически не значимы.

В результате исследования обнаружено, что время остановки кровотечения увеличивается в ряду 4 → 6 → 5 → 2 → 3 → 1. Среди исследуемых образцов наибольшей кровоостанавливающей эффективностью обладают экспериментальные образцы

гемостатических порошков на основе Na-КМЦ (группы № 3, 4 и 5), что подтверждается статистически значимым сокращением времени кровотечения в сравнении с применяющимися в клинической практике материалами Arista АН и Cutanplast Powder. Полученные данные могут быть обоснованы физическими и химическими свойствами полимера, который лежит в основе изделия.

При изучении массы кровопотери наблюдалась схожая картина: все гемостатические порошки достоверно снизили объем кровопотери: группы № 1 и 2 – в 2 раза ($p = 0,00018$), № 3, 4 и 5 – в 2,2 раза ($p = 0,00018$). Различия в экспериментальных группах, изготовленных на основе Na-КМЦ, не значительны и не являются статистически значимыми.

Рассматривая сорбционную способность (количество крови, которую впитали образцы), группы исследования распределены в следующем порядке 6 → 4 → 5 → 2 → 3 → 1. При оценке времени кровотечения наблюдалось сходное расположение групп. Однако при интерпретации полученных данных необходимо учитывать, что небольшие численные показатели отражают неудовлетворительную сорбционную способность. В свою очередь, данное заключение нельзя считать обоснованным, поскольку существует прямая зависимость между временем кровотечения и массой кровопотери.

Выводы

При нанесении гемостатического порошка на основе Na-КМЦ на кровоточащую поверхность печени после краевой тангенциальной резекции наблюдается статистически значимое ($p \leq 0,05$) сокращение времени кровотечения и массы кровопотери по сравнению с контрольной группой в 3,6 раза и в 2,2 раза соответственно. Данные результаты свидетельствуют о том,

что разработанные образцы не уступают материалам, разрешенным к применению в клинической практике. Также стоит заметить, что показатели динамической вязкости образцов на основе Na-КМЦ (low viscosity, medium viscosity и high viscosity), не оказали существенного влияния ни на время остановки кровотечения, ни на массу кровопотери.

Литература/References

1. Erdogan D, de Graaf W, van Gulik TM. Adhesive strength of fibrinogen-coated collagen patch or liquid fibrin sealant in an experimental liver resection model in pigs. *Eur Surg Res.* 2008;41(3):298–302. PMID: 18797168. <https://doi.org/10.1159/000155879>
2. Moldoveanu C, Geavlete B, Jecu M, et al. Bipolar plasma vaporization versus monopolar TUR and “cold-knife” TUI in secondary bladder neck sclerosis – an evidence based, retrospective critical comparison in a single center clinical setting. *J Med Life.* 2014;7(1):94–99. PMID: 24653766. PMID: PMC3956105.
3. Маевская Е.Н., Дресвянина Е.Н., Шабунин А.С. и др. Получение и исследование свойств гемостатических материалов на основе хитозана и нанопибрилл хитина. *Российские нанотехнологии.* 2020;15(4):493–504. <https://doi.org/10.1134/s199272232004007x>
- Maevskaya EN, Dresvyanina EN, Shabunin AS, et al. Preparation and study of hemostatic materials based on chitosan and chitin nanofibrils. *Rossiiskie Nanotekhnologii.* 2020;15(4):493–504. (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/s199272232004007x>
4. Липатов В.А., Коровяковская А.В., Кучина Я.В., Денисов А.А., Панов А.А. Особенности применения кровоостанавливающих средств при миниинвазивных вмешательствах. *Innova.* 2022;(3):18–23.
- Lipatov VA, Korovyakovskaya AV, Kuchina YaV, Denisov AA, Panov AA. Peculiarities of application of hemostatic drugs during minimally invasive interventions. *Innova.* 2022;(3):18–23. (In Russ.).
5. Кабак В.А., Белозерская Г.Г., Момот А.П. и др. Разработка и сравнительная оценка локальных гемостатических покрытий на основе природных полимеров в эксперименте на животных. *Клиническая физиология кровообращения.* 2019;16(1):67–75. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2019-16-1-67-75>
- Kabak VA, Belozerskaya GG, Momot AP, et al. Development and comparative evaluation of local hemostatic coatings based on natural polymers in an experiment on animals. *Clinical Physiology of Circulation.* 2019;16(1):67–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2019-16-1-67-75>
6. Иванкова М.Н., Бузук Г.Н. Валидация методики цветометрического определения состава порошков из лекарственного растительного сырья. *Вестник фармации.* 2011;(1):21–25.
- Ivankova MN, Buzuk GN. Validation of the procedure for the colorimetric digital image analysis determination of the composition of powders from medicinal vegetative raw materials. *Vestnik Farmatsii.* 2011;(1):21–25. (In Russ.).
7. Кинзерский А.А., Долгих В.Т., Коржук М.С., Кинзерская Д.А., Зайцева В.Е. Особенности системы гемостаза крысы линии Wistar, важные для экспериментальной хирургии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2018;11(2):126–133. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2018-11-2-126-133>
- Kinzerskiy AA, Dolgikh VT, Korzhuk MS, Kinzerskaya DA, Zaytseva VE. The Wistar rat line hemostatic system characteristics to be important for experimental surgery. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2018;11(2):126–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2018-11-2-126-133>

8. Северцев А.Н., Брехов Е.И., Миронов Н.П. Использование местных фармакологических средств для достижения окончательного гемостаза при резекции печени. *Хирургия.* 2011;(1):86–90.
- Severtsev AN, Brekhov EI, Mironov NP. Use of topical pharmacological agents in achieving final hemostasis during liver resection. *Khirurgiya.* 2011;(1):86–90. (In Russ.).
9. Плиско Е.А., Данилов С.Р. Свойства хитина и его производных. В: Под ред. Б.Н. Степаненко. *Химия и обмен углеводов.* Наука; 1965:141–145.
- Plisko EA, Danilov SR. Properties of chitin and its derivatives. In: Stepanenko BN, ed. *Chemistry and Carbohydrate Metabolism.* Nauka; 1965:141–145. (In Russ.).
10. Плавунев Н.Ф., Кадышев В.А., Гончарова Н.А., Батаев Т.А., Афанасов И.М. Эффективность применения местных гемостатических средств при наружных кровотечениях выездными бригадами скорой медицинской помощи. *Медицинский алфавит.* 2021;(42):25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-25-29>
- Plavunov NF, Kadyshev VA, Goncharova NA, Bataev TA, Afanasov IM. Effectiveness of use of local hemostatic agents for external bleeding by visiting ambulance teams. *Medical Alphabet.* 2021;(42):25–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-25-29>
11. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2019;27(2):245–257. <https://doi.org/10.23888/pavlovj2019272245-257>
- Lipatov VA, Kryukov AA, Severinov DA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research of the conduct. Part II. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2019;27(2):245–257. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/pavlovj2019272245-257>
12. Луцевич О.Э., Гринь А.А., Бичев А.А., Шепелев В.В. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии. *Московский хирургический журнал.* 2016;(3):12–20.
- Lutsevich OE, Grin AA, Bichev AA, Shepelev VV. Features of the application of hemostatic material topical surgery. *Moscow Surgical Journal.* 2016;(3):12–20. (In Russ.).
13. Жилиякова Е.Т., Попов Н.Н., Новикова М.Ю., Новиков О.О., Фадеева Д.А. Изучение физико-химических и технологических характеристик комбинированного пролонгатора натрия карбоксиметилцеллюлозы и поливинилового спирта с целью создания пролонгированных лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2011;(22–2):69–79.
- Zhilyakova ET, Popov NN, Novikova MYu, Novikov OO, Fadeeva DA. Study of physic-chemical and technological characteristics of combined prolongator with Na-carboxymethylcellulose and polyvinyl alcohol in order to create prolonged dosage forms with liquid dispersion medium. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy.* 2011;(22–2):69–79. (In Russ.).

Сведения об авторах

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Циленко Константин Сергеевич, врач-хирург, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия); врач-хирург, Европейский центр медицины (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9088-1977>

Денисов Артем Александрович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5034-8580>

Кондакова Полина Денисовна, студентка 4-го курса, лечебный факультет, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-6817-3860>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Viacheslav A. Lipatov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovative Development, Kursk State Medical

University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Konstantin S. Tsilenko, Surgeon, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation); Surgeon, European Medical Center (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9088-1977>

Artyom A. Denisov, Assistant, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5034-8580>

Polina D. Kondakova, 4th Year Student, Faculty of General Medicine, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-6817-3860>

Conflict of interest: *none declared.*