

Локальные гемостатические средства в хирургической практике

Р.Е. Калинин, И.А. Сучков✉, С.Б. Базаев, А.А. Крылов

Кафедра сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ
Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

✉ **Контактная информация:** Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ. Email: suchkov_med@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В настоящее время в экстренной хирургии большое значение придается надежному интраоперационному гемостазу, для достижения которого имеет место применение локальных гемостатических средств. Использование данных средств имеет тенденцию к увеличению. Сами гемостатические агенты подразделяются на три основные группы. В свою очередь каждая группа имеет свои физико-химические особенности и различные способы применения. Перед хирургом стоит задача выбрать и правильно использовать конкретное гемостатическое средство в конкретной клинической ситуации, особенно экстренной.

Ключевые слова:

гемостатические средства, локальный гемостаз, hemostatic, hemostasis, hemostatic techniques, sealant, fibrin, fibrinogen, vascular surgery

Ссылка для цитирования

Калинин Р.Е., Сучков И.А., Базаев С.Б., Крылов А.А. Локальные гемостатические средства в хирургической практике. *Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. 2021;10(2):337–346. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-337-346>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

МФК — микрофибриллярный коллаген

ОЦР — окисленная регенерированная целлюлоза

ВВЕДЕНИЕ

По данным мировой литературы, кровотечения, возникшие в послеоперационном периоде, значительно увеличивают 30-дневную летальность и ухудшают течение послеоперационного периода у хирургических больных [1, 2].

Одной из важнейших проблем экстренной хирургии является кровотечение, которое возникает как интраоперационно, так и в раннем послеоперационном периоде.

Гемостаз играет ведущую роль во всех хирургических процедурах. В достижении адекватного гемостаза наибольшее значение имеет хорошая хирургическая техника и грамотные действия хирурга, направленные на остановку кровотечения. В дополнение к основным методам гемостаза на помощь хирургам пришли локальные гемостатические средства, которые, особенно в ургентной хирургии, помогают достичь более надежного гемостаза. Они действуют точно и могут быть использованы, когда физические и системные методы гемостаза недостаточно эффективны [3]. В последнее время был разработан широкий спектр хирургических гемостатических средств для применения в сосудистой хирургии [4, 5]. Специфика экстренных оперативных вмешательств диктует необходимость интраоперационного использования различных гемостатических средств, которые в свою очередь

обеспечивают снижение риска развития послеоперационных геморрагических осложнений. Эти средства широко различаются по своему механизму действия, составу, способу применения, адгезии к влажной или сухой ткани, иммуногенности и стоимости.

Цель исследования: изучить литературные данные по различным гемостатическим средствам, используемым в экстренной хирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ литературы в поисковых системах *PubMed*, *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *Scopus*, *eLIBRARY* на английском и русском языках с использованием ключевых слов: «*Hemostatic*», «*Hemostasis*», «*Hemostatic Techniques*», «*Sealant*», «*Fibrin*», «*Fibrinogen*», «*Vascular surgery*», «Гемостатические средства», «Локальный гемостаз». Были рассмотрены более 150 источников с 1970 по 2019 год. В обзор были включены исследования, в которых рассматривались различные гемостатические средства, способы их применения, сравнительные качества и влияние на послеоперационный период.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно анализу полученных данных, локальные гемостатические средства можно разделить на три

большие категории: абсорбирующие агенты, биологические агенты, ассоциированные с каскадом коагуляции, и синтетические клеи.

АБСОРБИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

Окисленная регенерированная целлюлоза (ОРЦ)

Простая окисленная целлюлоза как локальное гемостатическое средство была впервые предложена в 1942 году в США. В 1960 году на рынке появился новый местный кровоостанавливающий препарат — ОРЦ [6]. Она представляет собой стерильные, готовые к применению гемостатические пленки, состоящие из двух компонентов: полиуроновой кислоты и волокнистого компонента (целлюлозы). ОРЦ легко применять при хирургических манипуляциях благодаря ее рыхлому переплетенному материалу, напоминающему ватный тампон (*Surgicel Fibrillar®*, *Gelitacel®*, *Willocell Fibril®*), небольшой кусочек сетки (*Surgicel Nu-Knit®*, *Willocell Standard®*, *Emosist®*), который выступает в качестве опорной матрицы для инициации и образования сгустка либо в виде комбинированного препарата (*Oxycelodexum®*), состоящего из порошка окисленной целлюлозы, полиглюкина и воды.

Применение целлюлозы ассоциировано со снижением локальной кислотности. Низкий pH вызывает первичное местное гемостатическое действие и вторичную активацию тромбоцитов с образованием временной пробки [7]. Пониженная кислотность также создает условия, при которых большинство бактерий не может выжить [8]. Антимикробная активность была замечена против основных организмов, ассоциированных с раневой инфекцией. Данные свидетельствуют о том, что устойчивые к антибиотикам микроорганизмы являются восприимчивыми к противомикробной активности ОРЦ. При тестировании с 9 из 10 видов бактерий, включая устойчивые к антибиотикам штаммы (*VRE*, *MRSA* и *PRSP*), наблюдалось резкое снижение численности колоний при 24-часовом воздействии [9].

Недостатком низкого pH является инактивация действия биологических активных коагулянтов, таких как тромбин. Вследствие этого ОРЦ нельзя сочетать с другими биологическими гемостатическими агентами. Также имеется ряд данных, свидетельствующих о том, что низкий pH замедляет физиологический процесс заживления [10].

Биодеградация ОРЦ в организме происходит за счет распада двух компонентов. Полиуроновая кислота деполимеризуется в течение в среднем 18 часов после имплантации, чему способствуют гликозидазы, а волокнистый компонент фагоцитируется, а затем гидролизуется локальными макрофагами [11, 12]. Процесс окисления делает целлюлозу чувствительной к гликозидазам, но также придает окисленной целлюлозе ее гемостатические и бактерицидные свойства. Полное растворение ОРЦ происходит от 2 недель до нескольких лет в зависимости от количества используемого материала [10].

В настоящее время препараты на основе ОРЦ применяются в сердечно-сосудистой хирургии, травматологии, нейрохирургии, общей хирургии, онкологии, гинекологии и ЛОР-хирургии для остановки капиллярных, венозных и небольших артериальных кровотечений [13, 14]. Из отечественных препаратов можно отметить порошкообразный препарат *Oxycelodexum®*, который широко используется в хирургической стоматологии и малоинвазивных вмешательствах.

Желатины

Первый герметик на основе желатина был применен в 1945 году (*Gelfoam®*, *Baxter Healthcare*) — это гемостатический агент, изготовленный из гидролизованного и очищенного животного коллагена (крупного рогатого скота, свиней, овец).

Герметики этого типа обладают высокой поглощающей способностью и обеспечивают механическую матрицу для формирования сгустка. Они действуют на конечной стадии каскада коагуляции, способствуя образованию фибрина и минимизируют кровопотерю [15].

Желатиновую матрицу используют в различных формах: губках (*Spongostan®*), порошках (*Gelplatan®*), стерильных растворах.

В отличие от ОРЦ pH желатиновой матрицы является нейтральным и поэтому желатин может использоваться в сочетании с тромбином или другими гемостатическими агентами для усиления гемостатического эффекта. Следует обратить внимание на использование минимального количества вещества для достижения гемостаза и удаления избытка продукта после достижения гемостаза.

Желатин поглощает количество крови в 40 раз больше своего веса и *in vivo* увеличивается в размере на 200%. Это свойство обеспечивает хорошее механическое кровоостанавливающее действие, но при использовании в ограниченной полости или вблизи нервных структур в случае хирургии позвоночника возникают грубые неврологические осложнения [16–19]. Также возможны нейротоксические реакции в виде анорексии, тревожности, тошноты, спутанности сознания и депрессивных состояний [20]. Желатиновая матрица абсорбируется в течение 4–6 недель.

Преимущества желатина заключаются в низкой цене, удобстве хранения (при комнатной температуре) и простоте использования.

Крупный прорыв в области применения гемостатических средств с желатиновой матрицей связан с разработкой продукта под названием *Floseal®*. В отличие от других (абсорбирующих агентов) гемостатиков с желатиновой матрицей *Floseal®* представляет собой желатиновую матрицу на основе микрогранул, содержащих бычий коллаген в комбинации с глутаральдегидом, выступающим в качестве полусинтетического клея, и раствором тромбина человека, которые смешиваются во время использования [21, 22]. Эта особенность позволяет ему быть более эффективным в контроле умеренного кровотечения по сравнению с другими агентами. Он универсален и может быть адаптирован к различным поверхностям, включая активно кровоточащие сосудистые анастомозы. *Nasso G. et al.* (2009) провели ретроспективное исследование эффективности *Floseal®* в сердечно-сосудистой хирургии, в котором его сравнивали с другими гемостатиками [23]. Результаты этого исследования показали, что при использовании *Floseal®* частота достижения успешного гемостаза является выше относительно других топических гемостатических средств. Это способствовало снижению количества пациентов, нуждающихся в переливании крови, а в случае необходимости гемотрансфузии ее выполняли в значительно меньших объемах [24]. Проведенные исследования в других областях хирургии, таких как ортопедическая хирургия, хирургия печени, гинекологические операции и урология, выявили аналогичные результаты.

Продemonстрировано, что использование *Floseal*® в хирургии безопасно и эффективно [25–27].

Микрофибрилярный коллаген (МФК)

Коллаген как гемостатический агент был разработан и впервые использован в 1970 году в США [28]. Получен путем очистки коллагенового волокна крупного рогатого скота. Продукты из МФК мягкие по структуре, но не рыхлые, белого цвета, пластичные.

Используют в виде порошков (*Avitene*®), тканеподобных материалов, губок или небольших прокладок (*Instat*®). МФК для своей активации требует прямого контакта с кровоточащей тканевой структурой [29, 30].

Производные на основе коллагена активируют внутренний путь коагуляционного каскада, тогда как желатин индуцируют гемостаз через физические свойства. В рандомизированных клинических исследованиях МФК превосходят ОРЦ, демонстрируя статистически значимое снижение кровопотери [31]. После применения МФК адгезия и активация тромбоцитов наступает в течение 2–5 минут [32].

Учитывая механизм действия, который зависит от активации тромбоцитов, МФК менее эффективен у пациентов с тяжелой тромбоцитопенией и коагулопатиями. Однако их эффект значительно лучше выражен, чем у других материалов при глубокой гепаринизации пациентов [33]. По этой причине его чаще используют в сосудистой хирургии при профузных кровотечениях [30]. В отличие от желатинов коллаген не увеличивается в объеме и рассасывается менее чем за 4 недели [34].

В 2013 году было проведено одноцентровое рандомизированное исследование *COBBANA*, в котором сравнивали МФК (*Lyostypt*®) и ОРЦ (*Surgicel*®). По результатам данного исследования длительность кровотечения после применения МФК была в 3,5 раза меньше, чем после использования ОРЦ. В 27 случаях из 32 гемостаз с помощью МФК достигнут в пределах 3 минут, а на фоне ОРЦ — только через 8 минут. Также исследователи отмечают большую экономическую целесообразность использования именно МФК вследствие применения меньшего количества вещества [35].

Микрофибрилярный коллаген может вызывать аллергические реакции, связанные с животными антигенами. Также к недостаткам можно отнести необходимость нанесения гемостатика сухим инструментом, так как он имеет тенденцию прилипать к перчаткам. К достоинству коллагеновых гемостатиков следует отнести быстрый гемостаз, необходимость малого количества материала для его достижения, а также возможность их удаления из места нанесения без риска возобновления кровотечения в связи с тем, что каскад коагуляции уже был инициирован. В настоящее время МФК хирурги используют в небольших объемах, в частности в нейрохирургии и сердечно-сосудистой хирургии.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С КАСКАДОМ КОАГУЛЯЦИИ

Фибриновые герметики

Фибриновые герметики впервые упоминаются в исторических сводках в 1909 году в Европе. Более активное исследование продолжилось в 1940-х годах после того, как наличие очищенного тромбина и его использование стали распространенными в различных хирургических специальностях. В 1980-х годах был одобрен для применения один из первых представи-

телей герметиков этой группы (*Tisseal*®) показавший свою эффективность и безопасность [36].

Фибриновый герметик является биологическим адгезивом, чье действие имитирует последние стадии свертывания, в результате чего образуется фибриновый сгусток. Классический фибриновый герметик состоит из лиофилизированного фибриногена человека и бычьего или человеческого тромбина, иногда также содержащего концентрированный фактор свертывания крови XIII и апротинин [37]. Фактор XIII является проферментом, активируемым тромбином в присутствии ионов кальция (стабилизирующий фибрин фактор), а после его активации образуются связи между цепями фибрина, стабилизируя образование сгустка.

Тромбин оказывает значительное влияние на скорость и характер коагуляции, способствуя снижению интраоперационной кровопотери, объема внутривенных инфузий, уменьшая потребность в послеоперационном дренировании [38]. Апротинин является ингибитором протеазы, состоящим из легочной ткани быка, который ингибирует трипсин, плазмин и калликреины, задерживая опосредованный плазмином лизис сгустка.

Применение фибринового клея для более высокого эффекта, как правило, требует сухого рабочего поля. Фибриновый клей наиболее эффективен при использовании до кровотечения. В этой ситуации клей полимеризуется до того, как артериальное давление увеличит локальный кровоток в зоне сосудистого анастомоза, тем самым увеличивая давление на его стенки. Применение фибринового клея после начала кровотечения требует мануальной компрессии зоны кровотечения [39].

Коллагеновый матрикс индуцирует агрегацию тромбоцитов и стимулирует коагуляцию фактора XII. При контакте с жидкостью твердые компоненты растворяются и образуют вязкий фибриновый сгусток между матрицей и необработанной поверхностью раны. Период компрессии необходим для полимеризации компонентов герметика.

Для повышения эффективности местных кровоостанавливающих средств были созданы комбинации фибрина или тромбина с целлюлозой, желатином или коллагеном (*Surgiflo*®: желатин + тромбин). Эти продукты сочетают в себе механические эффекты абсорбирующих агентов и гемостатические эффекты фибринового герметика.

Фибриновые герметики, которые не требуют компрессии, могут быть получены с помощью гидрофильных частиц, которые увеличиваются в размерах, растворяются в жидкой матрице и адгезируют к хирургическим ранам (*Floseal*®). Этот вид герметиков не требует сухого хирургического поля для их нанесения. Другие герметики (*CoStasis*®, *Vitagel*®) состоят из микрофибрилярного соединения коллагена и бычьего тромбина, смешанного в шприце с плазмой пациента, взятой во время операции. Компоненты плазмы отдадут фибриноген, который расщепляется тромбином с образованием желатиновой матрицы коллаген-фибрин [40]. Использование плазмы пациента требует привлечения дополнительных человеческих и инструментальных ресурсов, что потенциально может влиять на продолжительность оперативного вмешательства.

В 2003 году был разработан *Crosseal*®, отличительной чертой которого является то, что он состоит только

из продуктов человеческого происхождения (фибриноген и плазменный тромбин, а также транексамовая кислота) [41]. В 2004 году *Schwartz M. et al.* (2004) сообщили, что в многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании *Crosseal®/Quixil®* был наиболее эффективным кровоостанавливающим средством с меньшим временем для эффективного гемостаза, меньшим количеством интраоперационных кровотечений и меньшей индукцией осложнений по сравнению с контрольной группой (*Avitene®*, *Surgicel®*, *Surgicel NuKnit®*, *Gelfoam*, *Gelfoam* + тромбин) [42].

Другим герметиком, появившимся на рынке, является *Evicel®*, который не содержит фибринолитических ингибиторов и требует минимального времени подготовки перед использованием, что облегчает его применение. Он может использоваться в форме спрея, демонстрируя удовлетворительный гемостаз. Фибриновые клеи *Tisseel®*, *Quixil®* и *Evicel®* особенно подходят для борьбы с кровотечением при низком венозном давлении.

Недостатками фибрина являются: развитие риска реакций гиперчувствительности, возможность передачи инфекций от доноров крови и недостаточной прочности сгустка [43]. При использовании фибринового клея на анастомозированном сосуде малого диаметра трудно избежать избыточного нанесения. Последнее вызывает отверждение стенки сосуда и интралюминальный тромбоз. Применяя клей, необходимо сначала нанести первый компонент, затем второй либо одновременное нанесение с использованием системы дуплоджет (рис. 1) (кассета для 2 шприцев с общим плунжером) и аппликационной иглы (короткая тупая игла, в основании которой происходит перемешивание) [43].

Тромбин

Тромбин является естественным фактором свертывания внешнего и внутреннего каскадов коагуляции.

На данный момент в хирургической практике используется только рекомбинантный человеческий тромбин, который вызывает значительно меньше осложнений в виде реакций гиперчувствительности и способствует формированию более плотной основы сгустка. Его применяют в комбинации с абсорбирующими агентами либо другими биологическими агентами, влияющими на каскад коагуляции. Одним из комбинированных препаратов является *TachoComb®*.

Гемостатическая губка *TachoComb®* состоит из лошадиного коллагена, бычьего тромбина, бычьего апротинина и человеческого фибриногена [44]. В настоящее время на российском рынке представлено уже третье поколение этого препарата, который в Европе носит название *TachoSil®*. Производители изменили его состав и убрали бычий тромбин, заменив

его человеческим, и апротинин, так как он мог вызывать иммуногенные и анафилактические реакции [45]. При нанесении на кровоточащие ткани он инициирует заключительный этап естественного каскада коагуляции, создавая фибриновый сгусток в месте приложения; для достижения гемостатического эффекта необходимо 3–5 минут. Клинические исследования, проведенные в Европе, показали, что *TachoComb®* обеспечивает эффективный гемостаз при резекции печени и имеет высокий уровень безопасности и переносимости [46–48]. Одним из важнейших достижений *TachoComb®* третьего поколения по сравнению с его предшественниками является возможность хранения при комнатной температуре. Биodeградация под действием тканевых ферментов происходит примерно за 24 недели [49].

Проведенное многоцентровое исследование, в котором приняли участие 3098 пациентов в 227 различных центрах, показало, что использование Тахокомб уменьшало длительность оперативного вмешательства у 55,5% пациентов на 12,2±13,1 минут по сравнению с применением других методов гемостаза, а также снижало потребность в переливании компонентов крови у 13,5% пациентов [50].

Систематический обзор *Colombo G.L. et al.* показал экономическую выгоду применения препарата Тахокомб — так, срок нахождения пациента в стационаре после операции с использованием данного препарата уменьшается на 2,01–3,58 суток в сравнении с результатами стандартных методов гемостаза, что ведет к снижению затрат на лечение [51].

СИНТЕТИЧЕСКИЕ КЛЕИ

Клей на основе глутеральдегида и бычьего альбумина

Клей на основе данных веществ используют в качестве дополнительного гемостаза при операциях на крупных кровеносных сосудах, так как его отличительное свойство — создавать плотную биоактивную пленку, которая в состоянии выдерживать высокое давление на разрыв, характерное для крупных магистральных сосудов. Нежелательно использование клея на сосудах малого калибра, так как это может привести к ряду осложнений, включающих в себя тромбозы, эмболии и некрозы окружающих тканей. После нанесения клей полностью полимеризуется и фиксирует ткани через 2–3 минуты.

Наиболее часто используемым клеем данной группы является клей *BioGlue®*, успешно применяемый в хирургии крупных магистральных сосудов. *BioGlue®* — это двухкомпонентный клей, состоящий из раствора 10% глутеральдегида и 45% раствора очищенного бычьего альбумина [52]. В клиниках России используется с 2005 года.

Авторы исследования, опубликованного в 2001 году, в котором сравнивали гемостатическую эффективность *Bioglue®* против *Surgicel®* у овец, пришли к выводу о том, что *Bioglue®* может быть полезным для пациентов с коагулопатиями и перенесших повторные сосудистые вмешательства. В этом исследовании проводилась операция шунтирования на нисходящей грудной аорте после того, как все животные получали гепарин и аспирин. *Bioglue®* продемонстрировал большую эффективность в предотвращении кровопотери по сравнению с *Surgicel®*. Через 3 месяца у овец,



Рис. 1. Внешний вид системы «дуплоджет»
Fig. 1. Appearance of the “DUPLOJECT” system

обработанных *BioGlue*[®], воспалительный ответ был минимальным [53].

BioGlue[®] не рекомендуется для использования в педиатрии, так как образовавшаяся биологическая пленка не эластична, что в дальнейшем ведет к образованию стеноза в месте использования, нарушению роста и формирования тканей.

Цианоакрилатные клеи

Цианоакрилаты были впервые синтезированы в 1949 году. В 60-х годах XX века были описаны их адгезионные свойства и было предложено их возможное использование в качестве хирургических клеев [54–55].

Они представляют собой синтетические тканевые клеи, состоящие из смеси двух мономеров: 2-октилцианоакрилата и бутиллактоилцианоакрилата. Вещества, входящие в состав клея, являются жидкими мономерами, быстро образующими полимеры в присутствии жидкостей и в результате склеивают ткани. Клей полимеризуется в виде пленки, адгезирующей к тканям и/или синтетическим материалам, и создает гибкую физическую пробку, формирование которой не зависит от каскада коагуляции. Время полимеризации составляет около 2 минут [56].

Omnex[®] (рис. 2) — это клей на основе цианоакрилата, предназначен для использования в сосудистых реконструкциях. Данный препарат имеет небольшое количество исследований, но доказал свою безопасность и эффективность, и было показано, что он имеет потенциал использования в сосудистой хирургии, прост в применении, обеспечивает немедленный гемостаз и действует независимо от системы коагуляции [56].

При использовании клея необходимо учитывать аллергический анамнез, так как он запрещен к применению у пациентов с известной гиперчувствительностью к цианоакрилату и формальдегиду ввиду риска развития тяжелых анафилактических реакций.

Полиэтиленгликоль

Состоит из двух синтетических полиэтиленгликолей, разбавленного раствора хлористого водорода и раствора фосфата натрия/карбоната натрия. После смешивания этих веществ полученный клей можно наносить на поврежденные участки, максимальный кровоостанавливающий эффект наступает в течение 2 минут [57]. Герметик работает за счет взаимодействия синтетических продуктов с тканями человека.

CoSeal[®] — это полностью синтетический полимер, используемый хирургами для восстановления областей потенциального кровотечения при сосудистых анастомозах. Он состоит из двух синтетических компонентов, которые после смешивания можно наносить непосредственно на поверхности тканей или использовать для герметизации синтетических шовных линий и трансплантатов. Герметик работает через взаимодействие синтетических продуктов с тканями человека. По словам производителя, полимер остается гибким и поглощается организмом примерно через 4 недели [57].

CoSeal[®] способен увеличиться в 4 раза по сравнению с первоначальным размером, что может иметь как отрицательные эффекты в виде компрессионного воздействия на окружающие ткани, так и положительные — в виде полной герметизации мест вколов и самой линии шва [57].

Также имеется исследование *Natour E. et al.* (2012), выполненное на 12 собаках, которым проводили транс-



Рис. 2. Внешний вид системы для введения цианоакрилатного клея *Omnex*[®]

Fig. 2. Appearance of the system for the introduction of *Omnex*[®] cyanoacrylate adhesive

плантации политетрафторэтилена на место подвздошной артерии для проверки эффективности *CoSeal*[®] в качестве гемостатического агента. Один конец трансплантата обрабатывали *CoSeal*[®], тогда как гемостаз другого конца (контроль) осуществлялся за счет тампонирования марлей и механической компрессии. Было очевидно преимущество использования *CoSeal*[®]: время полного гемостаза составляло 5 минут с *CoSeal*[®] против 15 минут для контроля. Кровопотеря была ниже в конце лечения *CoSeal*[®] (19 г по сравнению с 284 г от контрольного конца). Но при использовании *CoSeal*[®] при гистологическом исследовании наблюдалось умеренное выраженное воспаление в зоне использования препарата на 7-е, 30-е и 60-е сутки [58].

Еще одно исследование, связанное с применением *CoSeal*[®], было проведено в Германии: 6 хирургами 124 пациентам были выполнены операции на аорте. Трое из хирургов использовали *CoSeal*[®], тогда как другие три его не использовали. Операции включали полную замену корня аорты, реконструкцию или полную замену восходящей аорты и вмешательства на дуге аорты. *CoSeal*[®] наносили на линию шва и давали высохнуть. Было продемонстрировано, что в группе, где использовался *CoSeal*[®], требовалось меньше инфузионной терапии (например, эритроцитов: 761 упаковка по сравнению с 1248 в контрольной группе; свежезамороженной плазмы: 413 против 779 в контрольной группе; отмечено снижение потерь через дренаж в послеоперационном периоде: 985 мл при использовании *CoSeal*[®] по сравнению с 1709 мл в контрольной группе). Кроме того, меньше пациентов, получавших *CoSeal*[®], нуждались в повторных стернотомиях (1 из 48 в группе *CoSeal*[®] против 6 из 54 в группе контроля), пациенты также меньше времени находились в отделении интенсивной терапии [59].

Таким образом, полиэтиленгликолевые синтетические клеи имеют большой потенциал использования в сосудистой хирургии в связи с эффективной остановкой кровотечения, адекватным контролем гемостаза в послеоперационном периоде и снижением кровопотери при операциях на крупных магистральных сосудах, что в свою очередь снижает количество инфузионной нагрузки и продолжительность интенсивной терапии.

Полиакриловая кислота

Гемоблок[®] — новое универсальное гемостатическое средство, которое состоит из серебряной соли полиакриловой кислоты и наночастиц серебра (рис. 3). Обладает антисептическим и бактерицидным эффектом, выраженным к известным штаммам бактерий, включая устойчивые внутрибольничные штаммы. Гемоблок[®] имеет жидкую форму и для достижения гемостаза наносится непосредственно на раневую поверхность или с использованием стерильных марлевых или ватных тампонов при паренхиматозных и

капиллярных кровотечениях. Гемостатический эффект достигается за счет взаимодействия с альбуминами крови и последующим образованием эластичного густка, для достижения гемостаза необходимо 1–2 минуты.

По данным одноцентрового слепого рандомизированного исследования *Degovtsov E.N. et al.*, Гемоблок позволяет сократить продолжительность дренирования послеоперационной раны, способствует уменьшению количества экссудативных осложнений, снижению риска возникновения сером и инфекций в области хирургического вмешательства, а также уменьшаются выраженность боли и потребность в анальгетиках [60].

Результаты одноцентрового нерандомизированного исследования, представленные Терещенко С.Г. и соавт. [61], в которое вошли 205 пациентов, прооперированных эндоскопически по поводу полипов желудка, показали, что при развитии кровотечения из термического дефекта использование эндоскопического орошения или инфильтрации основания полипа гемостатическим средством «Гемоблок» позволяет достичь надежного гемостаза при ранних и поздних постполипэктомических кровотечениях, что уменьшает количество экстренных операций.

Учитывая приведенные данные, можно предположить, что препарат Гемоблок® при открытых хирургических вмешательствах допустимо использовать интраоперационно с целью улучшения механического и термического гемостаза.

Также имеются данные Андреева А.И. и соавт., свидетельствующие о том, что гемостатический эффект Гемоблока достигается любым способом при полостных и лапароскопических хирургических вмешательствах без инфекционных осложнений [62].

Проведенный анализ немногочисленных исследований данного препарата требует дальнейшего изучения его свойств и показаний для применения, но уже четко прослеживается тенденция к потенциальной высокой эффективности в области раневого гемостаза.

Можно сделать вывод о том, что данный препарат обладает важными для хирургической практики особенностями. Препарат имеет жидкую форму, что облегчает его нанесение на биологические ткани, а также не требует специальной подготовки, что очень важно в ургентной хирургии. Положительной сторо-



Рис. 3. Внешний вид гемостатического раствора Гемоблок®
Fig. 3. Appearance of Hemoblock® hemostatic solution

ной препарата Гемоблок® также является то, что при его нанесении на кровоточащую ткань не нарушается визуализация границ и расположения дефекта.

При изучении литературы, связанной с препаратом Гемоблок®, нет упоминаний о его использовании в сосудистой хирургии, но его биологические свойства, уровень и степень влияния на гемостаз потенциально удовлетворяют большинству требований для гемостатического средства в сосудистой хирургии.

Таким образом, наличие широкого спектра гемостатических средств диктует необходимость оперирующему хирургу хорошо ориентироваться в них, чтобы четко определять показания и противопоказания, а также конкретные клинические ситуации, в которых данные препараты необходимы [63].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время использование локальных гемостатических средств набирает популярность, так как они доказали свою эффективность и безопасность. Это идеальные средства – простые, эффективные, пригодные практически в любых хирургических условиях, неантигенные, полностью реабсорбируемые и доступные по цене. Но универсального препарата, который бы имел все положительные качества идеального гемостатического средства, в данный момент не существует, поэтому при их использовании хирург должен руководствоваться конкретной клинической ситуацией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Christensen MC, Dziewior F, Kempel A, von Heymann C. Increased chest tube drainage is independently associated with adverse outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(1):46–51. PMID:2210085 <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.09.021>
- Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(3):687–693. PMID:19698857 <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.02.021>
- Петлах В.И. Результаты применения местных гемостатиков в медицине катастроф. *Медицина катастроф.* 2014;(4):21–24.
- Spotnitz WD. Hemostats, sealants, and adhesives: a practical guide for the surgeon. *Am Surg.* 2012;78(12):1305–1321. PMID:23265118
- Minato N, Shimokawa T, Katayama Y, Yamada N, Sakaguchi M, Itoh M. New application method of fibrin glue for more effective hemostasis in cardiovascular surgery: rub-and-spray method. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;52(8):361–366. PMID: 15384709 <https://doi.org/10.1007/s11748-004-0011-5>
- Sundaram CP, Keenan AC. Evolution of hemostatic agents in surgical practice. *Indian J Urol.* 2010;26(3):374–378. PMID:21116358 <https://doi.org/10.4103/0970-1591.70574>
- Miller JM, Jackson DA, Collier CS. An investigation of plastic dressings for clinical use. *Am J Surg.* 1961;102:115–117. PMID:13770833 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(61\)90699-7](https://doi.org/10.1016/0002-9610(61)90699-7)
- Dineen P. The effect of oxidized regenerated cellulose on experimental infected splenotomies. *J Surg Res.* 1977;23(2):114–125. PMID: 886839 [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(77\)90198-6](https://doi.org/10.1016/0022-4804(77)90198-6)
- Spangler D, Rothenburger S, Nguyen K, Jampani H, Weiss S, Bhende S. In vitro antimicrobial activity of oxidized regenerated cellulose against antibiotic-resistant microorganisms. *Surg Infect (Larchmt).* 2003;4(3):255–262. PMID: 14588160 <https://doi.org/10.1089/109629603322419599>
- Tomizawa Y. Clinical benefits and risk analysis of topical hemostats: a review. *J Artif Organs.* 2005;8(3):137–142. PMID: 16235029 <https://doi.org/10.1007/s10047-005-0296-x>
- Pierce AM, Wiebkin OW, Wilson DF. Surgicel: its fate following implantation. *J Oral Pathol.* 1984;13(6):661–670. PMID:6440959 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1984.tb01468.x>
- Dimitrijevič SD, Tatarko M, Gracy RW, Linsky CB, Olsen C. Biodegradation of oxidized regenerated cellulose. *Carbohydr Res.* 1990;195(2):247–256. PMID:2331704 [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(90\)84169-u](https://doi.org/10.1016/0008-6215(90)84169-u)
- Таркова А.П., Чернявский А.М., Григорьев И.А., Морозов С.В., Родионов В.И., Кравченко Н.И. Эффективность различных форм местных гемостатических материалов на основе окисленной целлюлозы в эксперименте. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2015;174(6):56–59. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-6-56-59>

14. Biçer M, Bayram AS, Gürbüz O, Senkaya I, Yerci O, Tok M, et al. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. *J Int Med Res*. 2008;36(6):1311–1318. PMID:19094441 <https://doi.org/10.1177/14732300080360061>
15. Echave M, Oyagüez I, Casado MA. Use of Floseal®, a human gelatine-thrombin matrix sealant, in surgery: a systematic review. *BMC Surg*. 2014;14:111. PMID: 25528250 <https://doi.org/10.1186/1471-2482-14-111>
16. Alander DH, Stauffer ES. Gelfoam-induced acute quadripareisis after cervical decompression and fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(8):970–971. PMID: 7644964 <https://doi.org/10.1097/00007632-199504150-0001>
17. Bellen P. [Prevention of peridural fibrosis following laminectomy. Apropos of a case of monoradicular paralysis due to an intracanal hematoma on Gelfoam]. *Acta Orthop Belg*. 1992;58(2):236–239. (In French) PMID:1632226
18. Friedman J, Whitecloud TS 3rd. Lumbar cauda equina syndrome associated with the use of gelfoam: case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(20):E485–E487. PMID: 11598530 <https://doi.org/10.1097/00007632-200110150-00029>
19. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, La Rosa G, Merendino RA, Tomasello F. Allergy to gelatin. *Allergy*. 2000;55(4):414–415. PMID: 10782538 <https://doi.org/10.1054/j.1398-9995.2000.00618.x>
20. The SURGIFLO® Hemostatic Matrix. Technical Report. SFL0389-09-12/10. Ethicon, Inc. 2009.
21. Oz MC, Rondinone JF, Shargill NS. FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant. *J Card Surg*. 2003;18(6):486–493. PMID: 14992097 <https://doi.org/10.1046/j.0886-0440.2003.00302.x>
22. Reuthebuch O, Lachat ML, Vogt P, Schurr U, Turina M. FloSeal: a new hemostatic agent in peripheral vascular surgery. *Vasa*. 2000;29(3):204–206. PMID: 1103771 <https://doi.org/10.1024/0301-1526.29.3.204>
23. Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, Romano V, Visicchio G, De Filippo CM, et al. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(5):1520–1526. PMID: 19853105 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.07.014>
24. Ortler M, Obermaier J, Gabl M, et al. Usefulness of a novel thrombin-based hemostatic agent in lumbar spondylodesis surgery [electronic poster 2821].
25. Comadoll JL, Comadoll S, Hutchcraft A, et al. *Decreased blood loss in total knee arthroplasty patients by using a novel gelatin/thrombin hemostatic agent [abstract]*. Presented at American Academy of Neurological and Orthopaedic Surgeons 35th Annual Scientific Meeting, Portland OR. 2011 10-11 June.
26. Будко Е.В., Черникова Д.А., Ямпольский Л.М., Яцок 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>
27. Guzzo TJ, Pollock RA, Forney A, Aggarwal P, Matlaga BR, Allaf ME. Safety and efficacy of a surgeon-prepared gelatin hemostatic agent compared with FloSeal for hemostasis in laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol*. 2009;23(2):279–282. PMID: 19196066 <https://doi.org/10.1089/end.2008.0535>
28. Hait MR. Microcrystalline collagen. A new hemostatic agent. *Am J Surg*. 1970;120(3):330. PMID: 5456913
29. Zucker WH, Mason RG. Fine Structure of Platelet Interaction with a New Microcrystalline Collagen Preparation. *Proceedings, Annual Meeting, Electron Microscopy Society of America*. 1974;32:58–59. <https://doi.org/10.1017/s0424820100050305>
30. Hait MR, Robb CA, Baxter CR, Borgmann AR, Tippett LO. Comparative evaluation of Avitene microcrystalline collagen hemostat in experimental animal wounds. *Am J Surg*. 1973;125(3):284–287. PMID: 4570330 [doi:10.1016/0002-9610\(73\)90042-1](https://doi.org/10.1016/0002-9610(73)90042-1)
31. Oliveira FM, Carvalho MV, Marchi E, Pinto CA. Collagen, fibrinogen and thrombin biological additive is effective in treating experimental liver injuries. *Rev Col Bras Cir*. 2016;43(4):254–261. PMID: 27679945 <https://doi.org/10.1590/0100-69912016004004>
32. Wagner WR, Pachence JM, Ristic J, Johnson PC. Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. *J Surg Res*. 1996;66(2):100–108. PMID: 9024819 <https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0379>
33. Abbott WM, Austen WG. Microcrystalline collagen as a topical hemostatic agent for vascular surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1974;54(5):629. <https://doi.org/10.1097/00006534-197411000-00082>
34. Mizuno K, Ikeda T, Ikoma K, Ishibashi H, Tomomura H, Nagae M, et al. Evaluation of resorption and biocompatibility of collagen hemostats in the spinal epidural space. *Spine J*. 2014;14(9):2141–2149. PMID: 24486475 <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.01.050>
35. Querimi B, Baumann P, Hüsing J, Knaebel HP, Schumacher H. Collagen hemostat significantly reduces time to hemostasis compared with cellulose: COBBANA, a single-center, randomized trial. *Am J Surg*. 2013;205(6):636–641. PMID: 23332688 <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.05.033>
36. de Carvalho MV, Marchi E, Pantoroto M, Rossini M, da Silva DM, Teodoro LF, et al. Agentes hemostáticos locais e adesivos teciduais [Topical haemostatic agents and tissue adhesives]. *Rev Col Bras Cir*. 2013;40(1):66–71. PMID: 23538542 <https://doi.org/10.1590/s0100-69912013000100012>
37. Spontnitz WD. Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review. *World J Surg*. 2010;34(4):632–634. PMID: 19820991 <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0252-7>
38. Li J, Li HB, Zhai XC, Qin-Lei, Jiang XQ, Zhang ZH. Topical use of topical fibrin sealant can reduce the need for transfusion, total blood loss and the volume of drainage in total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of 1489 patients. *Int J Surg*. 2016;36(Pt A):127–137. PMID: 27773860 <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.10.022>
39. Kraus TW, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Berberat P, Büchler MW. Scientific evidence for application of topical hemostats, tissue glues, and sealants in hepatobiliary surgery. *J Am Coll Surg*. 2005;200(3):418–427. PMID: 15737854 <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2004.09.04>
40. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Alhala DM, Shapiro ML, Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use. *Ann Surg*. 2010;251(2):217–228. PMID: 20010084 <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181c3bcca>
41. Schexneider KI. Fibrin sealants in surgical or traumatic hemorrhage. *Curr Opin Hematol*. 2004;11(5):323–326. PMID: 15666655 <https://doi.org/10.1097/01.moh.0000142104.21058.df>
42. Schwartz M, Madariaga J, Hirose R, Shaver TR, Sher L, Chari R, et al. Comparison of a new fibrin sealant with standard topical hemostatic agents. *Arch Surg*. 2004;139(11):1148–1154. PMID: 15545559 <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.11.1148>
43. Шудло Н.А., Шудло М.М., Сбродова Л.И. Применение тканевых адгезивов и герметиков в микрососудистой хирургии (обзор литературы). *Реферативный журнал. Научное обозрение*. 2016;4(4):25–30.
44. Toro A, Mannino M, Reale G, Di Carlo I. TachoSil use in abdominal surgery: a review. *J Blood Med*. 2011;2:31–36. PMID: 22287861 <https://doi.org/10.2147/JBM.S13061>
45. Ortel TL, Mercer MC, Thames EH, Moore KD, Lawson JH. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin. *Ann Surg*. 2001;233(1):88–96. PMID: 11141230 <https://doi.org/10.1097/0000658-200101000-00014>
46. Fischer L, Seiler CM, Broelsch CE, de Hemptinne B, Klempnauer J, Mischinger HJ, et al. Hemostatic efficacy of TachoSil in liver resection compared with argon beam coagulator treatment: an open, randomized, prospective, multicenter, parallel-group trial. *Surgery*. 2011;149(1):48–55. PMID:20385397 <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.02.008>
47. Mirza D, Millar AJ, Sharif K, Vilca-Melendez H, Rela M, Heaton N. The use of TachoSil in children undergoing liver resection with or without segmental liver transplantation. *Eur J Pediatr Surg*. 2011;21(2):111–115. PMID: 21494994 <https://doi.org/10.1055/s-0030-1267221>
48. Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, de Hemptinne B, Rökkjaer M, Klempnauer J, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbeck's Arch Surg*. 2005;390(2):114–120. PMID: 15723234. <https://doi.org/10.1007/s00423-005-0543-x>
49. Rickenbacher A, Breitenstein S, Lesurtel M, Frilling A. Efficacy of TachoSil a fibrin-based haemostat in different fields of surgery—a systematic review. *Expert Opin Biol Ther*. 2009;9(7):897–907. PMID: 19527109. <https://doi.org/10.1517/14712590903029172>
50. Viborg Mortensen F, Birth M, Gunther K, Habicht A, Korsholm L, Bilde L. Resource use impact of management strategies for local haemostasis and sealing: The surgeons' perspective. *Gesundheitsökonomie Qual*. 2012;17(05):233–238. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312946>
51. Colombo GL, Bettoni D, Di Matteo S, Grumi C, Molon C, Spinelli D, et al. Economic and outcomes consequences of TachoSil®: a systematic review. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:569–575. PMID: 25246797 <https://doi.org/10.2147/VHRM.S63199>
52. Biggs G, Hafron J, Feliciano J, Hoenig DM. Treatment of splenic injury during laparoscopic nephrectomy with BioGlue, a surgical adhesive. *Urology*. 2005;66(4):882. PMID: 16230174 <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.04.054>
53. Hewitt CW, Marra SW, Kann BR, Tran HS, Puc MM, Chrzanowski FA Jr, et al. BioGlue surgical adhesive for thoracic aortic repair during coagulopathy: efficacy and histopathology. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(5):1609–1612. PMID: 11383808 [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)02424-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)02424-9)
54. Coover HW, Dreifus DW, O'Connor JT. Cyanoacrylate Adhesives. In: *Handbook of Adhesives*; 1990:463–477. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0671-9_27
55. Standlee AG, Hohman MH. Safety of 2-Octyl Cyanoacrylate in Spreader Grafting. *Facial Plast Surg*. 2017;33(2):213–216. PMID: 28388801 <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597998>
56. Lumsden AB, Heyman ER; Closure Medical Surgical Sealant Study Group. Prospective randomized study evaluating an absorbable cyanoacrylate for use in vascular reconstructions. *J Vasc Surg*. 2006;44(5):1002–1009. PMID: 17020801 <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.06.039>
57. Pace Napoleone C, Valori A, Crupi G, Ocello S, Santoro F, Vouhé P, et al. An observational study of CoSeal for the prevention of adhesions in pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9(6):978–982. PMID: 19767304 <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.212175>

58. Natour E, Suedkamp M, Dapunt OE. Assessment of the effect on blood loss and transfusion requirements when adding a polyethylene glycol sealant to the anastomotic closure of aortic procedures: a case-control analysis of 102 patients undergoing Bentall procedures. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:105. PMID: 23043723 <https://doi.org/10.1186/1749-8090-7-105>
59. Napoleone CP, Oppido G, Angeli E, Gargiulo G. Resternotomy in pediatric cardiac surgery: CoSeal(R) initial experience. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2006;6(1):21–23. PMID: 17669759 <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.141531>
60. Degovtsov EN, Kolyadko PV, Kolyadko VP. Using local hemostatic to prevent seromas in patients with large incisional hernias randomized controlled trial. *Hernia.* 2021;25(2):441–448. PMID: 32556730 <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02251-1>

REFERENCES

1. Christensen MC, Dziewior F, Kempel A, von Heymann C. Increased chest tube drainage is independently associated with adverse outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(1):46–51. PMID: 2210085 <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.09.021>
2. Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(3):687–693. PMID: 19698857 <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.02.021>
3. Petlakh VI. Results of Use of Local Hemostatics in Disaster Medicine. *Medicine disaster.* 2014;4 (88):21–24. (In Russ.)
4. Spotnitz WD. Hemostats, sealants, and adhesives: a practical guide for the surgeon. *Am Surg.* 2012;78(12):1305–1321. PMID:23265118
5. Minato N, Shimokawa T, Katayama Y, Yamada N, Sakaguchi M, Itoh M. New application method of fibrin glue for more effective hemostasis in cardiovascular surgery: rub-and-spray method. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;52(8):361–366. PMID: 15384709 <https://doi.org/10.1007/s11748-004-0011-5>
6. Sundaram CP, Keenan AC. Evolution of hemostatic agents in surgical practice. *Indian J Urol.* 2010;26(3):374–378. PMID: 21116358 <https://doi.org/10.4103/0970-1591.70574>
7. Miller JM, Jackson DA, Collier CS. An investigation of plastic dressings for clinical use. *Am J Surg.* 1961;102:115–117. PMID: 13770833 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(61\)90699-7](https://doi.org/10.1016/0002-9610(61)90699-7)
8. Dineen P. The effect of oxidized regenerated cellulose on experimental infected splenotomies. *J Surg Res.* 1977;23(2):114–125. PMID: 886839 [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(77\)90198-6](https://doi.org/10.1016/0022-4804(77)90198-6)
9. Spangler D, Rothenburger S, Nguyen K, Jampani H, Weiss S, Bhende S. In vitro antimicrobial activity of oxidized regenerated cellulose against antibiotic-resistant microorganisms. *Surg Infect (Larchmt).* 2003;4(3):255–262. PMID: 14588160 <https://doi.org/10.1089/109629603522419599>
10. Tomizawa Y. Clinical benefits and risk analysis of topical hemostats: a review. *J Artif Organs.* 2005;8(3):137–142. PMID: 16235029 <https://doi.org/10.1007/s10047-005-0296-x>
11. Pierce AM, Wiebkin OW, Wilson DF. Surgicel: its fate following implantation. *J Oral Pathol.* 1984;13(6):661–670. PMID: 6440959 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1984.tb01468.x>
12. Dimitrijevič SD, Tataro M, Gracy RW, Linsky CB, Olsen C. Biodegradation of oxidized regenerated cellulose. *Carbohydr Res.* 1990;195(2):247–256. PMID: 2331704 [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(90\)84169-u](https://doi.org/10.1016/0008-6215(90)84169-u)
13. Tarkova AR, Chernyavskiy AM, Grigor'Ev IA, Morozov SV, Rodionov VI, Kravchenko NI. Efficacy of different forms of local hemostatic materials based on oxidize cellulose in the experiment. *Bulletin of surgery I.I. Grekov.* 2015;174(6):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-6-56-59>
14. Biçer M, Bayram AS, Gürbüz O, Senkaya I, Yerci O, Tok M, et al. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. *J Int Med Res.* 2008;36(6):1311–1318. PMID: 19094441 <https://doi.org/10.1177/14732300080360061>
15. Echave M, Oyangüez I, Casado MA. Use of FloSeal®, a human gelatine-thrombin matrix sealant, in surgery: a systematic review. *BMC Surg.* 2014;14:111. PMID: 25528250 <https://doi.org/10.1186/1471-2482-14-111>
16. Alander DH, Stauffer ES. Gelfoam-induced acute quadriplegia after cervical decompression and fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995;20(8):970–971. PMID: 7644964 <https://doi.org/10.1097/00007632-199504150-0001>
17. Bellen P. [Prevention of peridural fibrosis following laminectomy. Apropos of a case of monoradicular paralysis due to an intracanal hematoma on Gelfoam]. *Acta Orthop Belg.* 1992;58(2):236–239. (In French) PMID: 1632226
18. Friedman J, Whitecloud TS 3rd. Lumbar cauda equina syndrome associated with the use of gelfoam: case report. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001;26(20):E485–E487. PMID: 11598530 <https://doi.org/10.1097/00007632-200110150-00029>

61. Терещенко С.Г., Плоткин А.В., Мечева Л.В. Внутриорганный применение гемостатического средства «Гемоблок» для профилактики и остановки кровотечений при эндоскопическом удалении полипов желудка. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2019;8(1):30–34. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-1-30-34>
62. Андреев А.И., Ибрагимов Р.А., Кузнецов М.В., Фатыхов А.М., Анисимов А.Ю. Опыт клинического применения гемостатического средства «Гемоблок» в хирургической практике. *Казанский медицинский журнал.* 2015; 96(3):451–455. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-451>
63. Липатов В.А., Кудрявцева Т.Н., Северинов Д.А. Применение карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной хирургии паренхиматозных органов. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2020;8(2):269–283. <https://doi.org/10.23888/HMJ202082269-283>

19. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, La Rosa G, Merendino RA, Tomasello F. Allergy to gelatin. *Allergy.* 2000;55(4):414–415. PMID: 10782538 <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00618.x>
20. The SURGIFLO® Hemostatic Matrix. Technical Report SFL0389-09-12/10. Ethicon, Inc. 2009.
21. Oz MC, Rondinone JF, Shargill NS. FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant. *J Card Surg.* 2003;18(6):486–493. PMID: 14992097 <https://doi.org/10.1046/j.0886-0440.2003.00302.x>
22. Reuthebuch O, Lachat ML, Vogt P, Schurr U, Turina M. FloSeal: a new hemostyptic agent in peripheral vascular surgery. *Vasa.* 2000;29(3):204–206. PMID: 1103771 <https://doi.org/10.1024/0301-1526.29.3.204>
23. Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, Romano V, Visicchio G, De Filippo CM, et al. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(5):1520–1526. PMID: 19853105 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.07.014>
24. Ortler M, Obermaier J, Gabl M, et al. Usefulness of a novel thrombin-based hemostatic agent in lumbar spondylodesis surgery [electronic poster 2821].
25. Comadoll JL, Comadoll S, Hutchcraft A, et al. *Decreased blood loss in total knee arthroplasty patients by using a novel gelatin/thrombin hemostatic agent [abstract].* Presented at American Academy of Neurological and Orthopaedic Surgeons 35th Annual Scientific Meeting, Portland OR. 2011 10-11 June.
26. Budko EV, Chernikova DA, Yampolsky LM, Yatsyuk VY. Local hemostatic agents and ways of their improvement. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2019;27(2):274–285. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272274-285>
27. Guzzo TJ, Pollock RA, Forney A, Aggarwal P, Matlaga BR, Allaf ME. Safety and efficacy of a surgeon-prepared gelatin hemostatic agent compared with FloSeal for hemostasis in laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol.* 2009;23(2):279–282. PMID: 19196066 <https://doi.org/10.1089/end.2008.0535>
28. Hait MR. Microcrystalline collagen. A new hemostatic agent. *Am J Surg.* 1970;120(3):330. PMID: 5456913
29. Zucker WH, Mason RG. Fine Structure of Platelet Interaction with a New Microcrystalline Collagen Preparation. *Proceedings, Annual Meeting, Electron Microscopy Society of America.* 1974;32:58–59. <https://doi.org/10.1017/s0424820100050305>
30. Hait MR, Robb CA, Baxter CR, Borgmann AR, Tippett LO. Comparative evaluation of Avitene microcrystalline collagen hemostat in experimental animal wounds. *Am J Surg.* 1973;125(3):284–287. PMID: 4570330 [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(73\)90042-1](https://doi.org/10.1016/0002-9610(73)90042-1)
31. Oliveira FM, Carvalho MV, Marchi E, Pinto CA. Collagen, fibrinogen and thrombin biological adhesive is effective in treating experimental liver injuries. *Rev Col Bras Cir.* 2016;43(4):254–261. PMID: 27679945 <https://doi.org/10.1590/0100-69912016004004>
32. Wagner WR, Pachence JM, Ristich J, Johnson PC. Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. *J Surg Res.* 1996;66(2):100–108. PMID: 9024819 <https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0379>
33. Abbott WM, Austen WG. Microcrystalline collagen as a topical hemostatic agent for vascular surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1974; 54(5):629. <https://doi.org/10.1097/00006534-197411000-00082>
34. Mizuno K, Ikeda T, Ikoma K, Ishibashi H, Tonomura H, Nagae M, et al. Evaluation of resorption and biocompatibility of collagen hemostats in the spinal epidural space. *Spine J.* 2014;14(9):2141–2149. PMID: 24486475 <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.01.050>
35. Qerimi B, Baumann P, Hüsing J, Knaebel HP, Schumacher H. Collagen hemostat significantly reduces time to hemostasis compared with cellulose: COBBANA, a single-center, randomized trial. *Am J Surg.* 2013;205(6):636–641. PMID: 23332688 <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.05.033>
36. de Carvalho MV, Marchi E, Pantoroto M, Rossini M, da Silva DM, Teodoro LF, et al. Agentes hemostáticos locais e adesivos teciduais [Topical haemostatic agents and tissue adhesives]. *Rev Col Bras Cir.* 2013;40(1):66–71. PMID: 23538542 <https://doi.org/10.1590/s0100-69912013000100012>

37. Spotnitz WD. Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review. *World J Surg.* 2010;34(4):632–634. PMID: 19820991. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0252-7>
38. Li J, Li HB, Zhai XC, Qin-Lei, Jiang XQ, Zhang ZH. Topical use of topical fibrin sealant can reduce the need for transfusion, total blood loss and the volume of drainage in total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of 1489 patients. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):127–137. PMID: 27773860 <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.10.022>
39. Kraus TW, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Berberat P, Büchler MW. Scientific evidence for application of topical hemostats, tissue glues, and sealants in hepatobiliary surgery. *J Am Coll Surg.* 2005;200(3):418–427. PMID: 15737854 <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2004.09.04>
40. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML, Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use. *Ann Surg.* 2010;251(2):217–228. PMID: 20010084 <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181c3bcca>
41. Schexneider KI. Fibrin sealants in surgical or traumatic hemorrhage. *Curr Opin Hematol.* 2004;11(5):323–326. PMID: 15666655 <https://doi.org/10.1097/O1.moh.0000142104.21058.df>
42. Schwartz M, Madariaga J, Hirose R, Shaver TR, Sher L, Chari R, et al. Comparison of a new fibrin sealant with standard topical hemostatic agents. *Arch Surg.* 2004;139(11):1148–1154. PMID: 15545559. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.11.1148>
43. Shchudlo NA, Shchudlo MM, Sbrodova LI. Application of tissue adhesives and glues in microvascular surgery (review of literature). Scientific Review. *Abstract Journal.* 2016;4:25–30. (In Russ.)
44. Toro A, Mannino M, Reale G, Di Carlo I. TachoSil use in abdominal surgery: a review. *J Blood Med.* 2011;2:31–36. PMID: 22287861 <https://doi.org/10.2147/JBM.S13061>
45. Ortel TL, Mercer MC, Thames EH, Moore KD, Lawson JH. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin. *Ann Surg.* 2001;233(1):88–96. PMID: 11141230 <https://doi.org/10.1097/00000658-200101000-00014>
46. Fischer L, Seiler CM, Broelsch CE, de Hemptinne B, Klempnauer J, Mischinger HJ, et al. Hemostatic efficacy of TachoSil in liver resection compared with argon beam coagulator treatment: an open, randomized, prospective, multicenter, parallel-group trial. *Surgery.* 2011;149(1):48–55. PMID: 20385597 <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.02.008>
47. Mirza D, Millar AJ, Sharif K, Vilca-Melendez H, Rela M, Heaton N. The use of TachoSil in children undergoing liver resection with or without segmental liver transplantation. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(2):111–115. PMID: 21494994 <https://doi.org/10.1055/s-0030-1267221>
48. Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, de Hemptinne B, Rokkjaer M, Klempnauer J, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbeck's Arch Surg.* 2005;390(2):114–120. PMID: 15723234 <https://doi.org/10.1007/s00423-005-0543-x>
49. Rickenbacher A, Breitenstein S, Lesurtel M, Frilling A. Efficacy of TachoSil a fibrin-based haemostat in different fields of surgery a systematic review. *Expert Opin Biol Ther.* 2009;9(7):897–907. PMID: 19527109 <https://doi.org/10.1517/14712590903029172>
50. Viborg Mortensen F, Birth M, Gunther K, Habicht A, Korsholm L, Bilde L. Resource use impact of management strategies for local haemostasis and sealing: The surgeons' perspective. *Gesundheitsökonomie Qual.* 2012;17(05):233–238. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312946>
51. Colombo GL, Bettoni D, Di Matteo S, Grumi C, Molon C, Spinelli D, et al. Economic and outcomes consequences of TachoSil®: a systematic review. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:569–575. PMID: 25246797 <https://doi.org/10.2147/VHRM.S63199>
52. Biggs G, Hafron J, Feliciano J, Hoenig DM. Treatment of splenic injury during laparoscopic nephrectomy with BioGlue, a surgical adhesive. *Urology.* 2005;66(4):882. PMID: 16230174 <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.04.054>
53. Hewitt CW, Marra SW, Kann BR, Tran HS, Puc MM, Chrzanowski FA Jr, et al. BioGlue surgical adhesive for thoracic aortic repair during coagulopathy: efficacy and histopathology. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(5):1609–1612. PMID: 11383808 [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)02424-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)02424-9)
54. Coover HW, Dreifus DW, O'Connor JT. Cyanoacrylate Adhesives. In: *Handbook of Adhesives*; 1990:463–477. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0671-9_27
55. Standlee AG, Hohman MH. Safety of 2-Octyl Cyanoacrylate in Spreader Grafting. *Facial Plast Surg.* 2017;33(2):213–216. PMID: 28388801 <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597998>
56. Lumsden AB, Heyman ER; Closure Medical Surgical Sealant Study Group. Prospective randomized study evaluating an absorbable cyanoacrylate for use in vascular reconstructions. *J Vasc Surg.* 2006;44(5):1002–1009. PMID: 17020801 <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.06.039>
57. Pace Napoleone C, Valori A, Crupi G, Ocello S, Santoro F, Vouhé P, et al. An observational study of CoSeal for the prevention of adhesions in pediatric cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9(6):978–982. PMID: 19767304 <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.212175>
58. Natour E, Suedkamp M, Dapunt OE. Assessment of the effect on blood loss and transfusion requirements when adding a polyethylene glycol sealant to the anastomotic closure of aortic procedures: a case-control analysis of 102 patients undergoing Bentall procedures. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:105. PMID: 23045723 <https://doi.org/10.1186/1749-8090-7-105>
59. Napoleone CP, Oppido G, Angeli E, Gargiulo G. Resternotomy in pediatric cardiac surgery: CoSeal(R) initial experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006;6(1):21–23. PMID: 17669759 <https://doi.org/10.1510/icvts.2006.141531>
60. Degovtsov EN, Kolyadko PV, Kolyadko VP. Using local hemostatic to prevent seromas in patients with large incisional hernias randomized controlled trial. *Hernia.* 2021;25(2):441–448. PMID: 32556730 <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02251-1>
61. Tereshchenko SG, Plotkin AV, Mecheva LV. Intraorgan use of Hemoblock for prevention and arrest of bleedings in endoscopic excision of gastric polyps. Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care. 2019;8(1):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-1-30-34>
62. Andreev AI, Ibragimov RA, Kuznetsov MV, Fatykhov AM, Anisimov AYU. Clinical Experience of Using "Haemoblock" Hemostatic Solution In Surgical Practice. *Kazan Medical Journal.* 2015;96(3):451–455. (In Russ.) <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-451/>
63. Lipatov VA, Kudryavtseva TN, Severinov DA. Application of cellulose derivatives in experimental surgery of parenchymal organs. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2020;8(2):269–283. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ202082269-283>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Калинин Роман Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова»;

<https://orcid.org/0000-0002-0817-9573>, kalinin-re@yandex.ru;

40%: концепция исследования, редактирование

Сучков Игорь Александрович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова»;

<https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>, suchkov_med@mail.ru;

30%: концепция исследования, написание текста, редактирование

Базавес Сослан Батразович

ординатор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова»;

<https://orcid.org/0000-0002-6965-7711>, dr_bazaev@mail.ru;

20%: сбор материала, написание текста

Крылов Андрей Александрович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова»;

<https://orcid.org/0000-0002-2393-0716>, andrewkrylov1992@gmail.com;

10%: сбор материала

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Local Hemostatic Agents in Surgical Practice

R.E. Kalinin, I.A. Suchkov✉, S.B. Bazaev, A.A. Krylov

Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy
I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation
9 Vysokovolt'naya St., Ryazan, 390026, Russian Federation

✉ **Contacts:** Igor A. Suchkov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.
Email: suchkov_med@mail.ru

ABSTRACT At present, in emergency surgery, great importance is attached to reliable intraoperative hemostasis, for the achievement of which local hemostatic agents are used. The use of these funds tends to increase. The hemostatic agents are divided on 3 main groups. In turn, each group has its own physical and chemical characteristics and different ways of application. The surgeon have task of choosing and correctly using a specific hemostatic agent in a specific clinical situation, especially an emergency one.

Keywords: hemostatic, hemostasis, hemostatic techniques, sealant, fibrin, fibrinogen, vascular surgery

For citation Kalinin RE, Suchkov IA, Bazaev SB, Krylov AA. Local Hemostatic Agents in Surgical Practice. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* 2021;10(2):337–346. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-337-346> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Roman E. Kalinin	Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-0817-9573 , kalinin-re@yandex.ru; 30%, concept research, editing
Igor A. Suchkov	Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-1292-5452 , suchkov_med@mail.ru; 40%, concept research, writing text, editing
Soslan B. Bazaev	Resident of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-6965-7711 , dr_bazaev@mail.ru; 30%, collecting material, text writing
Andrey A. Krylov	Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-2393-0716 , andrewkrylov1992@gmail.com; 10%, collecting material

Received on 29.11.2020

Review completed on 25.01.2021

Accepted on 30.03.2021

Поступила в редакцию 29.11.2020

Рецензирование завершено 25.01.2021

Принята к печати 30.03.2021