Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2019, №3, с. 129-134
https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129

Pirogov Journal of Surgery
2019, №3, pp. 129-134
https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129

Применение клеевых композиций в хирургии

© Н.Б. ДЕМИНА, Л.В. ЧЕРНОВА, Ж.М. КОЗЛОВА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;
Институт фармации, кафедра фармацевтической технологии, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Применение новых биоадгезивов в современной хирургии позволит практически полностью предотвратить случаи несостоятельности (негерметичности) хирургических швов, избежать дополнительного повреждения тканей, достичь лучшего заживления и несомненно облегчит восстановление пациентов после хирургического вмешательства.
На данном этапе ввиду большого разнообразия и специфики проводимых хирургических операций не существует универсального вида биоадгезивов, подходящих для всех тканей и типов швов. Рассмотрены преимущества и недостатки всех основных видов биоадгезивов, а также пути ликвидации присущих им недостатков.

Ключевые слова: биоадгезивы, клеи, хирургические клеи, адгезия ткани.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Демина Наталья Борисовна — д.ф.н., проф.; https://orcid.org/0000-0003-4307-8791
Чернова Любовь Викторовна — https://orcid.org/0000-0002-4748-0297
Козлова Жанна Михайловна — к.ф.н., доцент; https://orcid.org/0000-0003-1525-732X
Автор, ответственный за переписку: **Чернова Л.В**. — ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); Институт фармации, кафедра фармацевтической технологии, Москва, Россия; e-mail: chernova-l1@yandex.ru; тел.: +7-929-507-4078

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Демина Н.Б., Чернова Л.В., Козлова Ж.М. Применение клеевых композиций в хирургии. *Хирургия Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;3(1):129-134.
https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129

Application of adhesive compositions in surgery

© N.B. DEMINA, L.V. CHERNOVA, ZH.M. KOZLOVA

Institute of Pharmacy of Sechenov First State Medical University, Moscow, Russia;
Chair of Pharmaceutical Technology, Moscow, Russia

ABSTRACT

New adhesive compositions will almost completely prevent leakage of surgical sutures and undue tissue damage, improve healing and postoperative rehabilitation. At present time there is no universal type of bioadhesives that is suitable for all tissues and types of sutures because of various surgeries and their specificity. The article describes the advantages and disadvantages of all common types of bioadhesives, as well as the ways to overcome their disadvantages.

Keywords: bioadhesives, glues, surgical sealants, tissue adhesion.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Demina NB — https://orcid.org/0000-0003-4307-8791
Chernova LV — https://orcid.org/0000-0002-4748-0297
Kozlova ZhM — https://orcid.org/0000-0003-1525-732X
Corresponding author: **Chernova LV** — Chair of Pharmaceutical Technology, Institute of Pharmacy of Sechenov First State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: chernova-l1@yandex.ru; phone: +7-929-507-4078; https://orcid.org/0000-0002-4748-0297

TO CITE THIS ARTICLE:

Demina N.B., Chernova L.V., Kozlova Zh.M. Application of adhesive compositions in surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;3(1):129-134. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129

Наложение хирургических швов с помощью специального шовного материала, скоб и проволоки — основной способ закрытия ран как кожных покровов, так и тканей внутренних органов. Однако не всегда использование традиционных методов является рациональным. Наложение швов занимает много времени и подразумевает проникающие повреждения окружающих тканей, в результате чего повышается риск инфекционных осложнений и усили-

ваются болевые ощущения пациента. Несостоятельность швов может приводить к серьезным клиническим осложнениям. Кроме того, в некоторых ситуациях трудно или даже невозможно наложить хирургический шов, например при проведении лапароскопических хирургических операций или в случае большой площади травмы с интенсивным кровотечением, когда не удается сопоставить края раны.

Все больше внимания уделяется возможности бесшовного, клеевого соединения тканей в процессе хирургических вмешательств, создаются и испытываются новые клеевые композиции, имеющие различные области применения. Рассмотрим основные достижения и перспективы развития этой области.

Существенную роль в разработке новых медицинских клеев сыграли достижения химических отраслей, позволяющие значительно расширить ассортимент и минимизировать выявленные недостатки у уже существующих на рынке клеевых композиций. Каждый медицинский клей должен соответствовать основным требованиям (высокие биоадгезивные свойства, аутостерильность, отсутствие местного, общего токсического, аллергического действия), обладать такими свойствами, как биосовместимость и биодеградируемость, и, кроме того, комплексом индивидуальных специфических свойств, обусловливающих наибольшую эффективность его применения для определенных групп органов и тканей и не должен препятствовать формированию соединительнотканного рубца и регенерации тканей.

В медицине используют биологические и синтетические клеи. Клеи на основе биологических материалов содержат в своем составе белки, однако их применение связано с риском возникновения аллергических реакций и переноса инфицирующих агентов. В то же время применение биологических медицинских клеев в сердечно-сосудистой хирургии при сложных оперативных вмешательствах более предпочтительно, так как биологические клеи обладают высокой биосовместимостью и эластичностью по сравнению с синтетическими композициями.

К биологическим клеям относятся лиофилизированная плазма, фибриновые клеи, полисахаридные клеи.

Лиофилизированная плазма была одним из первых биоадгезивов, предложенных для использования в хирургических операциях, в частности в офтальмологии для фиксации трансплантатов при послойной пересадке роговицы. В связи с ее слабыми склеивающими способностями, с 70-х годов XX века в хирургическую практику начали внедрять биоинертные многокомпонентные фибриновые клеи. Однако технологическая сложность получения, дороговизна и недостаточные в некоторых случаях адгезивные свойства явились основными причинами относительно редкого использования фибринового клея в хирургической практике. В последнее время интерес к этому виду биоадгезивов возрастает, проводится много исследований по применению фибриновых клеев в различных направлениях хирургических вмешательств, и во многих случаях очевидно преимущество их использования по сравнению со стандартными хирургическими швами [2—16].

Фибриновые клеи имитируют биохимические реакции последней стадии свертывания крови. Их получают из сыворотки крови человека или крупного рогатого скота. Этот тип клея дает хороший гемостатический эффект, совместим с биологической тканью, нетоксичен, способствует быстрому заживлению ран и росту ткани. Поскольку фибриновые клеи были в числе первых биоадгезивов, они имеют большой список приложений: восстановительные операции нервных тканей, желудочно-кишечного тракта и в офтальмологической хирургии. Список наименований фибриновых клеев включает TISSEEL, Crosseal, Beriplast и Evicel. В России также разработан фибринтромбиновый клей Криофит.

Фибриновые клеи известны своей нетоксичностью и хорошей биосовместимостью, однако есть ряд недостатков, ограничивающих их применение. Во-первых, деградация клея происходит в течение нескольких дней, что является довольно коротким временным интервалом. С целью решения этой проблемы к коммерческим клеям добавили белок апротинин. Изменяя уровень содержания ковалентно связанного с фибрином апротинина, можно контролировать время биодеградации клея [17]. Tissucol Kit — один из таких клеев. В клиническом исследовании [18] в группе пациентов с прогрессирующей миопией подтверждена эффективность использования этого клея в ходе операции склеропластики. Второй недостаток клеев этого типа — высокая стоимость и возможность передачи патогенных агентов через кровь доноров. Система Vivastat помогает устранить риски, связанные с применением донорской крови. Она позволяет получить 5 мл фибринового клея из 120 мл крови самого пациента [19]. Помимо этого, с помощью аппарата CryoSeal FS за 1 ч из 300—400 мл плазмы можно получить 10—20 мл герметика. Третьим недостатком является невысокая адгезионно-когезионная прочность, особенно во влажной среде, и относительно низкие механические свойства. В ходе исследований, направленных на решение этой проблемы, получен фибриновый клей на основе генипина, показавший более высокую, чем обычный фибриновый клей, жесткость на сдвиг [20]. Четвертый недостаток — сложность применения, так как фибриновый клей состоит из нескольких компонентов, которые последовательно наносятся с помощью специальных устройств. С целью повышения удобства и равномерности нанесения в Evicel используется двойной шприц с распылительным устройством. В работе [21] подтверждена эффективность использования Evicel при трансплантации кожи, результаты показали превосходный профиль безопасности, отсутствие серьезных побочных эффектов.

Один из известных и доступных полисахаридных клеев в России — полисахаридная гемостатическая система PerClot. Ее используют во время хирургических вмешательств или травм в качестве дополнительного гемостатического средства. Система состоит из биосовместимых апирогенных частиц рассасывающегося модифицированного полимера на основе очищенного растительного крахмала. Частицы полимера быстро поглощают жидкую составляющую крови, формируя механический барьер для предотвращения кровотечения. Это приводит к местному сосредоточению тромбоцитов, эритроцитов, фибриногенов, которые ускоряют естественный процесс каскадного тромбообразования, обеспечивающего гемостаз. Рассасывание продукта занимает несколько дней, скорость зависит от использованного количества клея и места применения.

Несмотря на приведенные выше примеры преодоления различных недостатков биологических клеев, в целом они уступают синтетическим при оценке склеивающих способностей [1].

Существует несколько видов синтетических клеевых композиций: эпоксидные, на основе желатина, акрилатные, полиэтиленгликолевые, полиуретановые, клей ново-

го поколения на основе акриловых латексов — латексный тканевой клей (ЛТК).

Эпоксидные клеи хорошо клеят костную ткань, но непригодны для соединения мягких тканей, так как наличие даже минимального количества влаги препятствует их полимеризации.

Менее известным синтетическим медицинским клеем является желатин-резорцин-формальдегидная (ЖРФ) система. В работах N. Braunwald и соавт. и C. Tatooles, N. Braunwald показано, что клей надежно соединяет ткани в условиях влажной среды, быстро рассасывается. Вместе с тем отмечено раздражающее действие формальдегида на ткани. Ингредиенты надо смешивать и нагревать, что создает значительные неудобства во время работы [1]. Из-за опасений по поводу безопасности ЖРФ-клея состав был впоследствии пересмотрен и часть формальдегида заменили менее токсичным глутаровым альдегидом. Этот обновленный препарат был назван желатин-резорцин-формальдегид-глутеральдегидный (ЖРФГ) клей. В эксперименте на легком кролика не установлено критических гистологических повреждений в отличие от композиции ЖРФ при последовательном нанесении желатин-резорцинового, а затем формальдегид-глутеральдегидного компонента [22]. Несмотря на некоторые успешные результаты, глутаровый альдегид также классифицируется как токсичное вещество [23], и он заменяет лишь часть формальдегида, поэтому из соображений безопасности клеи ЖРФ и ЖРФГ не получили одобрения со стороны FDA в США. Тем не менее клей на основе альбумина плазмы быка и глутеральдегида (BioGlue) доступен в Соединенных Штатах Америки и имеет разрешение FDA на применение в качестве дополнения к стандартным методам гемостаза (например, шовный и штапельный материал) при хирургических операциях на таких крупных сосудах, как аорта, бедренная и сонная артерии, а также при операциях на толстой кишке [24, 25]. Благодаря сетчатой структуре молекул белка, которые связываются между собой молекулами глютеральдегида, образуется биологический полимер, отличающийся прочностью и способностью к упругой деформации [26].

В работе [27] описан синтез модификации желатина — желатина метакрилоил. Данный биоадгезив показал, что он обладает адгезионными свойствами, которые превосходят клинически используемые клеи на основе фибрина, полиэтиленгликоля и хирургические швы. Кроме того, наблюдалась высокая биосовместимость, о чем свидетельствуют минимальные воспалительные проявления и быстрая деградация *in vivo* при быстром заживлении ран. Планируется коммерциализировать желатина метакрилоил как хирургический клей для герметизации швов и стимулирования регенерации при операциях на легких [28].

Широкую экспериментально-клиническую апробацию прошли цианакрилатные клеи [29—36]. Цианакрилатный клей аутостерилен обладает биодеградируемостью, высокими адгезивными свойствами, имеет быструю скорость полимеризации, способность склеивать ткани во влажной среде, применим в любой возрастной категории, позволяет значительно уменьшить частоту послеоперационных осложнений, а также избежать выполнения оперативных вмешательств в несколько этапов в большинстве ситуаций. Отечественные синтетические клеи в большинстве случаев изготавливаются именно на цианакрилатной основе (циакрин, МК-7М, Сульфакрилат, Силакрилат).

Несмотря на все достоинства цианакрилатных клеевых композиций, у них есть ряд недостатков. Хирургические разрезы, скрепленные цианакрилатными клеями, по механическим свойствам уступают хирургическим швам. С целью изменения структуры полимера исследователи провели эксперимент по добавлению к мономерам этил-2-цианакрилату и аллил-2-цианакрилату полимера поли(L-лактид-актидкапролактон). В результате составы при затвердевании становились более пластичными и выдерживали большее напряжение изгиба [37].

Существует вероятность возникновения воспалительных реакций и цитотоксичности, связанных с использованием цианакрилатных композиций. В результате гидролиза цианакрилатов образуются потенциально токсичные побочные продукты — цианоацетат и формальдегид. Цианакрилаты, представляющие собой мономеры с короткими боковыми цепями, быстро гидролизуются, что вызывает накопление в тканях токсичных веществ в довольно высокой концентрации. Поэтому на практике чаще используют мономеры с длинными алкильными цепями, такие как 2-октилцианакрилат (Dermabond), N-бутил-2-цианакрилат (Glubran 2, Histoacryl). Цитотоксичность таких композиций значительно ниже, но все же они не являются абсолютно безопасными, особенно при длительном использовании. Кроме того, существуют проблемы полимеризации после нанесения композиции на поверхность раны с образованием стеклообразного покрытия (возникновение жесткой пленки при избытке клея), склеивания окружающих тканей, резкого снижения адгезионных свойств при избытке влаги. У таких композиций низкие органолептические свойства.

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) утвержден FDA для использования в качестве основного компонента в синтетических клеях. К клеям на основе полиэтиленгликолей относится FocalSeal, используемый в хирургических операциях на легких для обеспечения герметичности швов. Клей поставляется в двух частях, которые необходимо смешать непосредственно перед использованием. При воздействии света (450—550 нм) происходит реакция полимеризации между акрилатными группами. Деградация клея обычно занимает 3—4 нед. FocalSeal, к сожалению, не может быть использован для всех тканей тела, кроме того, фотоактивация затрудняет применение клея для остановки кровотечений. Немаловажный недостаток — возможность увеличения практически в 3 раза от первоначального объема, что накладывает ограничения на его применение при потенциально возможном сжатии нерва. DuraSeal также является двухкомпонентной системой, но в отличие от FocalSeal содержит четырехцепочечную молекулу ПЭГ с N-гидроксисукцинимидными группами. Это позволяет не только образовывать поперечно-сшитый гидрогель, но и ковалентные связи с аминогруппами компонентов внеклеточного матрикса, что обеспечивает адгезию в дополнение к механическому сцеплению. Деградация DuraSeal происходит в течение 4—8 нед. После применения он может набухать на 50%. Клиническое исследование среди 158 пациентов показало, что швы были полностью герметичны у 100% прооперированных, которые получили DuraSeal в дополнение к обычным хирургическим швам, и у 62% пациентов контрольной группы, которым просто наложили швы [38].

Стойкое соединение материалов в воде обеспечивают полиуретановые клеи (КЛ-1, КЛ-2, КЛ-3 и др.). Клей не оказывает общего и местного токсического действия, обеспечивает хорошую адгезию к тканям, однако длительное время полимеризации (более 10 мин) является неудобным для работы хирурга. Введенный в организм полиуретановый клей вследствие полимеризации образует пленку с

большим количеством мелких пор. В результате клей превращается в прочно соединенный с тканями пористый аллоимплант. Экспериментально установлено, что с помощью клея КЛ-3 можно устранять дефекты скелетных мышц.

Одним из последних был получен ЛТК. Он характеризуется высокой гидрофильностью, адгезивностью, гемостатическим эффектом, устойчивостью к инфекции и быстрой (2—4 мин) полимеризацией пленки. ЛТК успешно апробирован в экспериментально-клинической хирургии. Установлены биосовместимость и нетоксичность ЛТК: в эксперименте на собаках по сравнению с традиционными способами ушивания органов желудочно-кишечного тракта и использованием цианокрилатного клея МК-6 частота несостоятельности швов при их герметизации латексным клеем в несколько раз реже [1]. В исследовании на кроликах для герметизации прободных ран роговицы с целью сравнения были использованы сульфакрилатный клей и ЛТК. По результатам исследования для дополнительной герметизации роговичных швов предпочтительней использовать ЛТК, не вызывающий выраженной воспалительной реакции в тканях. Хорошая адаптация краев раны с ЛТК на фоне уменьшения количества налагаемых узловых швов, формирование нежного рубца позволят избежать проявлений посттравматического астигматизма или уменьшить их [39].

Поскольку все описанные медицинские клеи имеют индивидуальные особенности, достоинства и недостатки, многие исследователи работают над созданием новых композиций. Часто идеями для создания являются процессы живой природы. Адгезию используют прежде всего простейшие микроорганизмы, образуя биопленки на различных поверхностях на основе полисахаридов и других веществ. Есть множество и других примеров, которые вдохновили ученых на создание биоадгезивов.

Группой ученых создан коллагеновый клей, состоящий из недавно разработанного коллагенсвязывающего клеящего белка мидий и специфического гликозаминогликана [40]. Клей специфически связывается с коллагеном типа I дозозависимым образом и регулирует скорость и степень фибриллогенеза. В экспериментальной модели на коже крысы коллагеновый клей успешно ускорял первоначальную регенерацию раны, что было обусловлено эффективной реэпителизацией, неоваскуляризацией и быстрым синтезом коллагена. Исследователи предполагают, что этот коллагеновый клей может стать перспективным терапевтическим средством для улучшения скорости заживления и предотвращения образования рубцов.

Южнокорейские ученые из университета науки и технологии POSTECH разработали на основе белка, выделяемого мидиями, хирургический клей, названный LAMBA. Клей позволяет заменить традиционные хирургические швы, предотвращает образование рубцов, шрамов и воспаления — частого осложнения послеоперационных швов. Особый протеиновый клей застывает всего за 60 с, герметизируя и скрепляя рану. Клей можно наносить на любую живую ткань, поскольку в отличие от большинства химических аналогов, он очень липкий, и от взаимодействия с влагой его адгезивная способность только увеличивается [41].

Группой исследователей [42] описаны свойства водной суспензии наночастиц оксидов металлов, полученных методом пиролиза аэрозолей, в качестве биоадгезива. У оксидов 6 различных металлов изучены цитосовместимость, кровоостанавливающие и адгезионные свойства. Исследователи полагают, что наночастицы обладают широким спектром потенциальных применений в хирургической практике и отмечают необходимость проведения тщательных исследований биосовместимости.

Природа живых тканей и характер их патологических изменений крайне разнообразны, и создание универсального медицинского клея практически неосуществимо, поэтому перечисленные примеры показывают, что наука пошла по пути создания индивидуального клея практически для каждой из тканей. Однако наиболее универсальными и соответственно часто применяемыми являются цианакрилатные и фибриновые клеи. Большая часть российского ассортимента хирургических клеев импортируется из-за рубежа, однако есть и собственные разработки и производство, например, фибринтромбиновый клей Криофит. Развитие этого направления, несомненно, актуально как с целью осуществления стратегии импортозамещения в России, так и с точки зрения специфики применения разных видов клеев. Очень важно обеспечить доступность современных и качественных вариантов медицинской помощи, в частности, вспомогательных или альтернативных способов закрытия ран при проведении хирургических операций. Для этого очевидна необходимость информирования медицинского персонала о возможности применения и введения в рутинную практику использования хирургических клеев, а также расширения их ассортимента в России.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Подолужный В.И., Зайков И.Н., Аринчев Р.С., Володин В.В., Соловенко С.С. История клинико-экспериментального применения биологических и синтетических медицинских клеев. *Медицина в Кузбасе*. 2008;3:12-13.
Podoluzhniy VI, Zaykov IN, Arinchev RS, Volodin VV, Solovenko SS. The history of clinically-experimental application of biological and synthetical medical glues. *Meditsina v Kuzbase*. 2008;3:12-13. (In Russ.).
2. Otani N, Toyooka T, Fujii K, et al. «Birdlime» technique using TachoSil tissue sealing sheet soaked with fibrin glue for sutureless vessel transposition in microvascular decompression: operative technique and nuances. *J Neurosurg*. 2017;1-8.
https://doi.org/10.3171/2017.1.jns161243
3. Alamdari D, Sedaghat M, Alizadeh R, Zarei-Ghanavati S, Naseri H, Sharifi F. Comparison of autologous fibrin glue versus nylon sutures for securing conjunctival autografting in pterygium surgery. *Int Ophthalmol*. 2017;1-6. Accessed April 1, 2018.
https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10792-017-0585-4
https://doi.org/10.1007/s10792-017-0585-4
4. Chatzimavroudis G, Kalaitzis S, Voloudakis N, et al. Evaluation of four mesh fixation methods in an experimental model of ventral hernia repair. *Journal of Surgical Research*. 2017;212:253-259.
https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.01.013
5. Lan A, Xiao F, Wang Y, Luo Z, Cao Q. Efficacy of fibrin glue versus sutures for attaching conjunctival autografts in pterygium surgery: a sys-

tematic review with metaanalysis and trial sequential analysis of evidence. *Oncotarget*. 2017;8(25).
https://doi.org/10.18632/oncotarget.17195

6. Xiu Wang L. Comparison of fibrin glue and Vicryl sutures in conjunctival autografting for pterygium surgery. *Molecular vision*. 2017;23:275–285. Accessed April 3, 2018.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5400501/
7. Martines G. Cyanoacrylate sealant compared to fibrin glue in staple line reinforcement during laparoscopic sleeve gastrectomy. Pilot prospective observational study. *Giornale di Chirurgia — Journal of Surgery*. 2017;38(1):50.
https://doi.org/10.11138/gchir/2017.38.1.050
8. Hart A, Duggal C, Pinell-White X, Losken A. A Prospective Randomized Trial of the Efficacy of Fibrin Glue, Triamcinolone Acetonide, and Quilting Sutures in Seroma Prevention after Latissimus Dorsi Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2017;139(4):854-863.
https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003213
9. Harada H, Mochizuki Y, Tomioka H, et al. Clinical evaluation of coverage of open wounds: Polyglycolic acid sheet with fibrin glue spray vs split thickness skin. *Ann Maxillofac Surg*. 2016;6(2):228.
https://doi.org/10.4103/2231-0746.200346
10. Azarpira M, Vazani K, Ayatollahi M, Azarpira N, Kaviani M. Comparison of healing intra-articular fracture of distal femur using a Kirschner wire and autologous fibrin glue in an animal model. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*. 2017;26(5):454-457.
https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000444
11. Terasaka S, Taoka T, Kuroda S, et al. Efficacy and safety of non-suture dural closure using a novel dural substitute consisting of polyglycolic acid felt and fibrin glue to prevent cerebrospinal fluid leakage — A non-controlled, open-label, multicenter clinical trial. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2017;28(5).
https://doi.org/10.1007/s10856-017-5877-8
12. Kljenak A, Trcin M, Bujić M, et al. Fibrin gel as a scaffold for skin substitute — production and clinical experience. *Acta Clin Croat*. 2016;55(2):279-288.
https://doi.org/10.20471/acc.2016.55.02.15
13. Okada T, Kono Y, Matsumoto K, et al. Percutaneous Fibrin Glue Injection for Persistent Urinary Leakage after Partial Nephrectomy: A Case Report. *Acta urologica Japonica*. 2017;63(3):107-110.
https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_63_3_107
14. Mejía L, Santamaría J, Cuevas M, Córdoba A, Carvajal S. Comparison of 4 Techniques for Limbal-Conjunctival Autograft Fixation in Primary Pterygium Surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(4):466-469.
https://doi.org/10.5301/ejo.5000924
15. Chandra P, Phalgune D, Shah S. Comparison of the Clinical Outcome and Complications in Laparoscopic Hernia Repair of Inguinal Hernia With Mesh Fixation Using Fibrin Glue vs Tacker. *Indian Journal of Surgery*. 2015;78(6):464-470.
https://doi.org/10.1007/s12262-015-1410-9
16. Hiroyuki T, Kohki Y, Hiroe M, et al. A basic study of the effect of the shielding method with polyglycolic acid fabric and fibrin glue after endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open*. 2016;4(12):1298-1304.
https://doi.org/10.1055/s-0042-118208
17. Smith J, Chen A, Ernst L, Waggoner A, Campbell P. Immobilization of Aprotinin to Fibrinogen as a Novel Method for Controlling Degradation of Fibrin Gels. *Bioconjug Chem*. 2007;18(3):695-701.
https://doi.org/10.1021/bc060265o
18. Паштаев Н.П., Арсютов Д.Г. Использование медицинских клеев в хирургии прогрессирующей миопии и отслойки сетчатки. *Офтальмохирургия*. 2009;3. Ссылка активна на 04.04.2018.
Pashtaev NP, Arsyutov DG. The use of medical glue in the treatment of progressive myopia and retinal detachment. *Ophthalmosurgery*. 2009;3. Accessed April 4, 2018. (In Russ.).
http://www.eyepress.ru/article.aspx?8183
19. Schips L, Dalpiaz O, Cestari A, et al. Autologous Fibrin Glue Using the Vivostat System for Hemostasis in Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Eur Urol*. 2006;50(4):801-805.
https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.03.010
20. Guterl C, Torre O, Purmessur D, et al. Characterization of Mechanics and Cytocompatibility of Fibrin-Genipin Annulus Fibrosus Sealant with the Addition of Cell Adhesion Molecules. *Tissue Engineering Part A*. 2014;20(17-18):2536-2545.
https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2012.0714
21. Chittoria R, Reddy K, Babu P, et al. Effectiveness of fibrin glue in adherence of skin graft. *J Cutan Aesthet Surg*. 2017;10(2):72-75.
https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_100_16
22. Nomori H, Horio H, Morinaga S, Suemasu K. Gelatin-resorcinol–formaldehyde-glutaraldehyde glue for sealing pulmonary air leaks during thoracoscopic operation. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(1):212-216.
https://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)01184-9
23. Tanaka Y, Kitamura T, Miyata Y, Miyaji K. Mitral Valve Necrosis After Cardiac Surgery Using Gelatin-Resorcinol-Formaldehyde Glue. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(5):435-436.
https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.011
24. Deswysen Y, Labeau J, Kaminski L, Astarci P. Unusual Management of Thoracic Aortic Injury After Spinal Instrumentation: Just Glue It!. *AORTA*. 2016;4(3):95-98.
https://doi.org/10.12945/j.aorta.2016.15.036
25. Despoudi K, Mantzoros I, Ioannidis O, et al. Effects of albumin/glutaraldehyde glue on healing of colonic anastomosis in rats. *World J Gastroenterol*. 2017;23(31):5680-5691.
https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i31.5680
26. Mehdizadeh M, Yang J. Design Strategies and Applications of Tissue Bioadhesives. *Macromol Biosci*. 2012;13(3):271-288.
https://doi.org/10.1002/mabi.201200332
27. Shirahama H, Lee B, Tan L, Cho N. Precise Tuning of Facile One-Pot Gelatin Methacryloyl (GelMA) Synthesis. *Sci Rep*. 2016;6(1).
https://doi.org/10.1038/srep31036
28. Assmann A, Vegh A, Ghasemi-Rad M, et al. A highly adhesive and naturally derived sealant. *Biomaterials*. 2017;140:115-127.
https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.06.004
29. Frischtak H, Davis J, Shah N. Therapeutic options for bleeding oesophageal varices: cyanoacrylate and balloon-occluded retrograde obliteration (BRTO). *BMJ Case Rep*. 2017. Published online 11.08.2017.
https://doi.org/10.1136/bcr-2017-219615
30. Vasileiadou K, Kosmidis C, Anthimidis G, Miliaras S, Kostopoulos I, Fahantidis E. Cyanoacrylate Adhesive Reduces Seroma Production After Modified Radical Mastectomy or Quadrantectomy With Lymph Node Dissection — A Prospective Randomized Clinical Trial. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(8):595-600.
https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.04.004
31. Battistoni P, Caterino U, Batzella S, Dello Iacono R, Lucantoni G, Galluccio G. The Use of Polyvinyl Alcohol Sponge and Cyanoacrylate Glue in the Treatment of Large and Chronic Bronchopleural Fistulae following Lung Cancer Resection. *Respiration*. 2017;94(1):58-61.
https://doi.org/10.1159/000477350
32. Silveira R, Domingie S, Kirzin S, de Melo Filho D, Portier G. Comparative study of safety and efficacy of synthetic surgical glue for mesh fixation in ventral rectopexy. *Surg Endosc*. 2017;31(10):4016-4024.
https://doi.org/10.1007/s00464-017-5439-7
33. Chen Y, Lankford L, Kabagambe S, et al. Effect of 2-octylcyanoacrylate on placenta derived mesenchymal stromal cells on extracellular matrix. *Placenta*. 2017;59:163-168.
https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.03.022
34. Ilgenfritz NJ, Aydos R, Silva I, et al. The aplication of cyanoacrilate surgical glue on skin suture in rats. *Acta Cir Bras*. 2017;32(1):56-64.
https://doi.org/10.1590/s0102-865020170107
35. Ortillés Á, Pascual G, Peña E et al. Biomechanical and histologic evaluation of two application forms of surgical glue for mesh fixation to the abdominal wall. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2017;75:434-441.
https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.08.008
36. He G, Liu W, Gao Z, Gao Z, Gao H, Wang Y. Intervention treatment on massive hemoptysis of pulmonary aspergilloma. *Exp Ther Med*. 2017;13(5):2259-2262.
https://doi.org/10.3892/etm.2017.4230
37. Lim J, Lee Y, Shin J, Lim K. Cyanoacrylate adhesives curable to flexible polymeric materials by poly(l-lactide-co-ε-caprolactone). *Mater Lett*. 2010;64(22):2438-2440.
https://doi.org/10.1016/j.matlet.2010.07.064
38. Kim K, Wright N. Polyethylene Glycol Hydrogel Spinal Sealant (DuraSeal Spinal Sealant) as an Adjunct to Sutured Dural Repair in the Spine. *Spine*. 2011;36(23):1906-1912.
https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181fdb4db

39. Курносов В.Е., Дергунов А.В., Чурашов С.В., Злобин И.А., Парфенов Ю.А., Дьяконов М.М. Особенности применения клеевых композиций (сульфакрилатного и латексного тканевого клеев) для герметизации прободных ран роговицы. *Фундаментальные исследования*. 2014;10(6):1132-1137.
Kurnosov VE, Dergunov AV, Churashov SV, Zlobin IA, Parfenov YuA, Dyakonov MM. The comparative characteristic of glutinous compositions (sulfanoacrylate and latex fabric glues) for hermetic sealing getting wound of the cornea. *Fundamental research*. 2014;10(6):1132-1137. (In Russ.).

40. Jeon E, Choi B, Jung D, Hwang B, Cha H. Natural healing-inspired collagen-targeting surgical protein glue for accelerated scarless skin regeneration. *Biomaterials*. 2017;134:154-165.
https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.04.041

41. Jeon E, Hwang B, Yang Y, et al. Rapidly light-activated surgical protein glue inspired by mussel adhesion and insect structural crosslinking. *Biomaterials*. 2015;67:11-19.
https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.07.014

42. Matter M, Starsich F, Galli M, et al. Developing a tissue glue by engineering the adhesive and hemostatic properties of metal oxide nanoparticles. *Nanoscale*. 2017;9(24):8418-8426.
https://doi.org/10.1039/c7nr01176

Поступила 28.05.2018
Received 28.05.2018
Принята в печать 17.06.2018
Accepted 17.06.2018