

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 21, № 2 (82), ч. 1

2017

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,

Л.О. Безруков, О.Б. Беліков, О.І. Волошин, І.І. Заморський,
О.І. Івашук (заступник редактора), Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій,

В.П. Польовий, Р.В. Сенютович, Л.Й. Сидорчук,

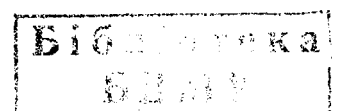
В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,

О.І. Федів (відповідальний секретар)

Наукові рецензенти:

проф. О.Б. Беліков, проф. Т.О. Ілащук, проф. С.С. Ткачук

Чернівці: БДМУ, 2017



Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет
рішенням вченої ради Вищого державного навчального закладу України
«Буковинський державний медичний університет»
(протокол № 11 від 24 травня 2017 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал,
що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997
Published four times annually

Мова видання: українська,
російська, англійська

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну
реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України
від 06 листопада 2014 року № 1279
журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до
Переліку наукових фахових
видань України

Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78

Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

УДК 616.33+616.35]-006.6-089:615.2623
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.1.2017.33

Р.В. Сенютович, О.І. Іващук, В.Ю. Бодяка, В.П. Унгурян, В.В. Шульгіна

ХІРУРГІЧНІ КЛЕЇ. ХІМІЧНА СТРУКТУРА, МЕХАНІЗМИ ДІЇ (ОГЛЯД ЗАРУБІЖНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

Вищий державний навчальний заклад «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Представлена характеристика основних медичних груп хірургічних клеїв, які застосовуються в хірургічному лікуванні різних захворювань. Найбільш перспективними продуктами є фібринні та ціанакрилатні клеї.

Ключові слова: клеї хірургічні, хімічна структура, механізми дії.

Вступ. Сьогодні досягнута висока надійність при формуванні анастомозів шлунково-кишкового тракту (ручних, степлерних, компресійних).

Однак окремі типи з'єднань (наприклад, колоректальні анастомози), супроводжуються неспроможністю в 2-4 % випадків. Пошуки принципово нових методів анастомозування порожнистих органів черевної порожнини тривають. До них відносяться спроби утворення чисто клейових анастомозів та укріплення анастомозів різними клейовими композиціями.

Застосування клейових композицій в абдомінальній хірургії має кілька аспектів:

- нанесення клеїв на сформований анастомоз;
- додаткове склеювання стінок органів, що анастомозуються (переважно третій ряд);
- нанесення на зону анастомозу клейових субстанцій з різними прокладками, за типом patch (латок).

Є експериментальні роботи, які присвячені формуванню анастомозів тільки за допомогою клейових композицій [5].

Мета дослідження. Огляд зарубіжних робіт, що присвячені захисту анастомозів шлунково-кишкового тракту за допомогою різних клейових композицій [39, 50, 51].

Цим питанням присвячена численна і суперечлива література [4, 6, 13, 14, 22, 38, 50].

Представлена публікація є першою частиною огляду і присвячена характеристиці різних груп хірургічних клеїв, їх хімічній структурі та механізму дії (за останні 10 років).

Хірургічні клеї для з'єднання тканин мають ряд переваг. Їх застосування є менш травматичним, ніж застосування швів. Крім того, вони можуть виконувати інші завдання, наприклад, сприяти гемостазу, і володіють здатністю ущільнювати з'єднані тканини від витоку повітря. На відміну від скріпючих швів вони не інкорпуються в тканинах. Також тканинні клеї можна використовувати як системи концентрації ліків для накопичення їх як знеболювальні лікарські засоби, антибіотики або цитостатики. Тим не менше, хірургічні клейові речовини повинні відповідати таким вимогам: вони повинні з'єднувати дві сторони тканин, а потім розпадатись до біосумісних продуктів [41, 42].

Існують ряд теорій, які пояснюють механізми склеювання біологічних об'єктів:

- mechanical interlocking (механічне переміщення);
- хімічні зв'язки;
- дифузійна теорія;
- електростатична теорія.

Механічна теорія. Адгезив інфільтрує пори і поверхні, у тканини які він склеює – механічно пломбує мікроскопічну поверхню субстрату.

Теорія ланцюгових сплетінь. Ця теорія пояснює склеювання двох подібних або різних полімерів. Макромолекули полімеру проникають у тканини на глибину 100 нм і викликають дифузійну полімерних ланцюгів у сітку глікопротеїдів (біоадгезія).

Електростатична теорія ґрунтується на різниці електростатичних зв'язків поверхонь двох матеріалів, які мають різну електронну структуру, різниці трансферу електронів, які врівноважують рівні Фермі, формується подвійний шар електронів.

Синтетичні клеї [28, 32, 49]. Синтетичні полімери використовуються як тканинні клеї відносно недавно, є деякі переваги у використанні синтетичних макромолекул [8], що дає можливість контролювати деякі аспекти полімерної структури, дозволяє виробляти індивідуальні матеріали до того чи іншого напрямку біологічного застосування. Можна змінювати властивості та орієнтацію конкретних функціональних груп, які можуть взаємодіяти з біологічними тканинами. Ці полімери виводяться нирками, представляють собою рівномірний розподіл молекулярної маси, що відповідає порогам ниркової секреції [27]. У даний час більшість біоадгезивних полімерів є похідними поліакрилової кислоти (карбопол, полікарбофіл, поліакрилова кислота, поліакрилат, поліетилвінілового ефіру-со-метакрилат) [21, 23].

Ціанокрилати. Через їх високу здатність до адгезії, ціанокрилати були першим матеріалом, які використовуються як хірургічний клей [3, 40, 43, 45, 46].

FDA схвалив низку ціанокрилатних клеїв для медичного використання, наприклад, для закриття поверхневих ран у дерматології та пластичній хірургії.

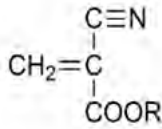


Рис. 1. Хімічна структура ціанокрилатного клею

Поліуретанові клеї. Адгезиви на фоні уретану складають ізоціанатні групи, що синтезують лізин ді – і три – ізоціанат (ZDI - ZTI), які реагують з глюкозою і утворюють, таким чином, міцні молекулярні зв'язки.

Поліуретани є одними з найбільш універсальних речовин із групи полімерів [15, 35]. Їх отримують із найрізноманітніших матеріалів, що володіють різними властивостями. Дані полімери використовують у кардіостимуляторах для ізоляції електродів у серцевих клапанах, судинних протезах. Вони взаємодіють із субстратами за допомогою водневих зв'язків, мають здатність до ковалентних зв'язків з атомами водню в субстратах, що підлягають склеюванню. Поліуретанові фторполімери вперше були використані як біологічні клеї в 1959 році для з'єднання кісткових фрагментів [25]. Клей, комерційно названий Ostamer, складався з полімеру і каталізатора, які змішуються априорі. При цьому реакція схоплювання тривала 25-30 хв, а клей досягав своєї максимальної міцності через 1-2 дні.

З усіх вивчених клеїв на основі поліуретану доступним є клей KL-3 [24, 32]. KL-3 являє собою суміш толуолдіізоціанату форполімеру (TD, суміш ізомерів 2, 4 – 2,6) з поліоксипропіленгелем і прискорювачем вулканізації амінометилфенолом. Кількість прискорювача зумовлює час затвердіння, завдяки цьому хірург може регулювати час затвердіння залежно від хірургічної ситуації. Клей затвердіває у вологих середовищах. Упродовж процесу полімеризації в реакції з водою утворюються сечовина і діоксид вуглецю, що викликає утворення піни і формування тонкої пористої структури на поверхні нанесення. Виведення клею відбувається шляхом гідролізу з подальшим усуненням адгезивних фрагментів макрофагами. Даний клей був використаний при операціях на нирках, ендокринних тканинах, дванадцятипалій кишці, підшлунковій залозі, варикоз-

ному розширенні вен на печінці. Тим не менше ці клеї викликають місцеве запалення, цитотоксичні, володіють поганою біосумісністю. Ультрафіолетове затвердіння цих клеїв має значні переваги порівняно з фторполімерними системами [10].

Використання УФ-випромінювання для затвердіння біоадгезивів на основі N-вінілпіролідону сприяє терміну затвердіння до 3 хв. Повідомляють про синтез уретанів на основі полікапролактону діолу (PCL). PCL є напівкристалічним лінійним біодеградуючим аліфатичним полієфіром. Продукти його розпаду метаболізуються шляхом їх включення в цикл трикарбонових кислот або усуваються шляхом ниркової секреції.

Поліетиленгліколієві клеї. Поліетиленгліколь (ПЕГ) [44] являє собою полімер із простою структурою, утвореною двома гідрогенізованими атомами вуглецю, ефірними зв'язками та кінцевими гідроксильними групами (рис. 3). ПЕГ розчинний не тільки в органічних субстратах, але і у водних розчинах [31], що визначає його ефективність для склеювання різних біологічних тканин. Маючи молекулярну масу нижче 1000, ПЕГ швидко виводиться з людського організму через нирки. Крім того, він має інші властивості: нетоксичність, біосумісність, здатність уникати реакції з імунною системою [15]. Вказані властивості роблять ПЕГ добрим полімером, який використовується в медицині. ПЕГ також використовується для локального накопичення лікарських засобів [33]. ПЕГ був використаний для отримання систем факторів росту для кісткової тканини з метою поліпшення загоєння кістки [34].

Дослідження показали ефективність даного клею в захисті швів кишкового анастомозу [48]. Він наноситься на з'єднані поверхні за допомогою аплікатора (рис. 1).

Природні клеї. Природні полімери, у вигляді деяких білків (колаген і його похідні, фібрин), полісахаридів (хітозан, крохмаль і декстран) [17]. Основна перевага білкових продуктів на основі колагену або фібрину є наявність гемостатичних властивостей. Такі білки, як желатин, казеїн широко використовувались як клеї протягом кількох століть, але в останнє тисячоліття вони були замінені синтетичними полімерами. У рідкому вигляді мають кулясту або волокнисту структуру. Вони, як правило є складовими структурами тка-

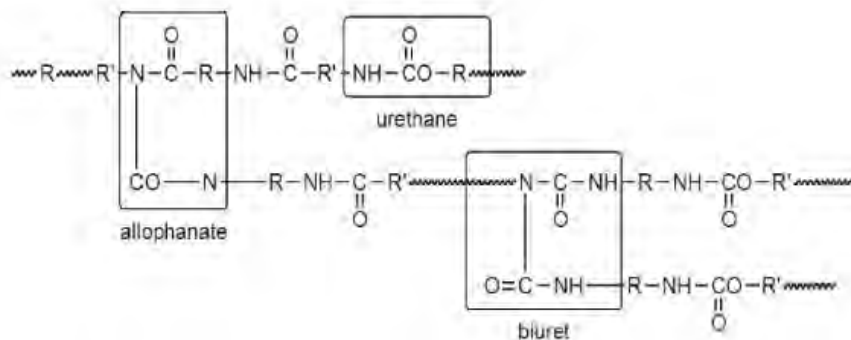


Рис. 2. Хімічна структура поліуретанових клеїв і молекулярні зв'язки із субстратом склеювання

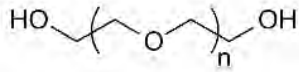


Рис. 3. Хімічна структура поліетиленгліколю

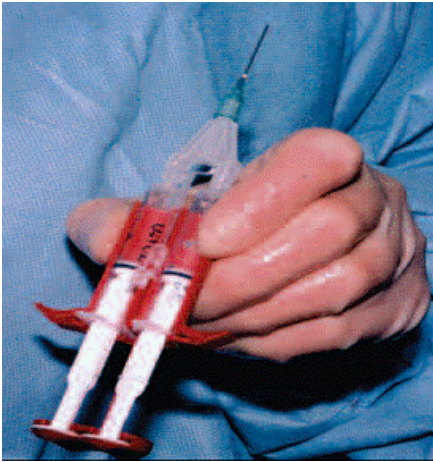


Рис. 5. Аплікатор фібринового клею

нин у вигляді спіралі, що зменшує його застосування білків як адгезиви. Клей повинен бути довгим, гнучким і перетинати полімерні ланцюги. За такої конструкції формується мережа розсіювання напруги вздовж полімеру без пошкодження тканин поверхні і захисту адгезії.

На сьогодні найбільш часто використовуються хірургічні клеї на основі фібрину [2] і ціанокрилатів [20]. Клеї на основі фібрину мають декілька недоліків, імуногенність та ризик передачі захворювання через кров. З іншого боку, ціанокрилати розкладаються у водному середовищі з вивільненням формальдегіду, який викликає запалення і володіє потенційною канцерогенністю.

Фібринові клеї. Фібринові адгезиви використовуються в медицині протягом останніх 10 років, хоча як кровоспинні засоби вони використовуються з початку ХХ століття [26, 30, 37]. Перше клінічне використання емульсії фібрину в лікуванні ран датується 1909 роком [26]. Фібриновий клей отримують від згортання фібриногену, фактору XIII, за участю антифібринолітичного агента аprotину і хлориду кальцію. Цей матеріал є сильно спорідненим до колагену. Фактор XIII являє собою фермент трансглутаминазу, що каталізує утворення ковалентних зв'язків між бічними ланцюгами різних молекул фібрину, що сприяє зближенню молекул і не розчиняється [5]. Фактор XIII бере участь у синтезі колагену, при цьому є проліферацією фібробластів і сприяє загоєнню ран. Аprotинін володіє властивістю знижувати швидкість фібринолітичного розпаду фібрину [47]. Відомі кілька фізико-хімічних процесів, які використовують для отримання фібриногелю, таких як, криопреципітація із сульфатом амонію, етанолу або поліетиленгліколю. Криопреципітація включає декілька циклів заморожування-розморожування, є трудомістким процесом, але не вимагає додавання екзогенних хімічних речовин, у тому числі срібла. На відміну від цього, хімічне осадження – це швидкий і ефекти-



Рис. 4. Аплікатор для поліетиленгліколевого клею

вний спосіб для отримання високих концентрацій фібриногену.

Отримують фібриноген також у пацієнтів із власної крові, підготовчий процес при цьому займає приблизно дві доби.

Фібрин не викликає запальних реакцій або некрозу тканин [36]. Незважаючи на ці переваги, фібрин не придатний для склеювання тканин із високою твердістю тканин, наприклад кісток. Недоліком цього матеріалу є ризик передачі захворювань через кров.

Для практичного застосування фібринних клеїв розроблені спеціальні інструменти та апарати, є пристосування для приготування фібринового клею *ex tempore* в операційній, лікарем-трансфузіологом.

Для прикладу наводимо дані щодо клею Тисукол – Кіт (Tissukol ® Kit). Основні компоненти клею – фібриноген, фактор згортання XIII і тромбін виділяють із донорської плазми.

Тисукол- Кіт – це набір різних пристосувань для нанесення двох компонентів фібринового клею.

Він складається з:

- флакону з ліофілізованим порошком тисуколом,
- двох флаконів з ліофілізованим тромбіном різної концентрації,
- двох флаконів - розчину протиніну і розчину хлориду кальцію.

Кожна упаковка має шприц-голки і систему – комплект для нанесення фібринового клею, комбіновані пристрої «фібринотери» для нагріву та змішування клею,

Система Дупложект складається з касети для двох одноразових шприців загальної манжети, розпилюючих головок, стерильного фільтра, з'єднувальної системи, що дозволяє наносити клей струменем газу. Для вимірювання тиску і швидкості потоку газу використовується «Тисомат» - блок-контроль подачі системного газу, манометр, крани – редуктори тощо.

Протеїнові адгезиви. До них відносяться клеї на основі желатину – Jelatin- Resorcin – Formal – dehyde / glutaraldehyde (gRF або gREF). Ці клеї ще називають французьким «клеями» («French glues»).

Желатинові клеї. Желатин є похідним колагену. Він застосовується в підготовці мікросфер для доставки препаратів, інших систем із контрольованим вивільненням ліків. Як клей, желатин ви-



Рис. 6. Інструменти для нанесення клею ТИСУКОЛ - КІТ

пускається в суміші з резорцином і формальдегідом (комерційна назва ГРФ клей) та частіше всього використовується в хірургії аорти [7, 12, 16].

Рекомбінантні білкові клеї. Дані клеї отримують методом рекомбінантних технологій. Метод рекомбінантної ДНК дозволяє отримати білкові полімери з високим ступенем чистоти, запропонованою молекулярною масою і однорідністю. Проте як хірургічні клеї дані препарати поки що не знайшли застосування [1, 11, 18, 19].

Адгезиви з молюсків (Mussel adhesive proteins). Дані адгезиви виділяють з мушлі *Mutilus edulis*, які проживають на скелях і обшивці кораблів. Адгезія даного клею зумовлена наявністю катехол – амінокислотних груп (α -DORA) з наступною пострасляцією і гідроксилюванням тирозину з ковалентними зв'язками. Також адгезивом, синтезованим мушлями, є «СМВА».

Адгезиви на основі клейових основ у ящірок (Gecko – inspired, рід gekkonidal). Мільони нановолосинок, що є на поверхні Gecko, носять назву - setae, покривають підшви і забезпечують прилипання до кам'яних скель. Тут механізм склеювання включає капілярні сили і Vane der Waals взаємодії. Є адгезиви, які комбінують механізми мушлів і геко (PDMS, pgSA).

Висновок

На сьогоднішній день хірурги мають широкий набір клеїв різної хімічної будови для з'єднання тканин.

Перспективи майбутніх досліджень. Представити огляд робіт, що стосується формування та укріплення абдомінальних анастомозів різними клейовими субстанціями. Розпочати експериментальні роботи зі створенням «чисто» клейо-

вих езофагосюнальних та колоректальних анастомозів.

Література

1. Albala D.M. Fibrin Sealants in Cardiovascular Surgery, Cardiovas / D.M. Albala // Surg. – 2003. – Vol. 11, № 5. – P. 11-13.
2. Alibai E. Application of autologous fibrin glue in dural closure / E. Alibai, A. Bakhtazad // *Iran. J. Med. Sci.* – 1999. – № 24. – P. 92-97.
3. Alves P. Polyurethane: Properties, Structure and Applications: Biomedical Polyurethane-Based Materials / P. Alves, P. Ferreira, M. H. Gil // NY, US: Nova Science Publishers, Inc. Ardis, A. – 2012. – P. 2 467-2 926.
4. Annabi N. Elastic sealants for surgical applications / N. Annabi, K. Yue, A. Tamayol // *European J. of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* – 2015. – № 6. – P. 721-734.
5. Ariëns R.A.S. Role of factor XIII in fibrin clot formation and effects of genetic polymorphisms / R.A.S. Ariëns, T.S. Lai, J.W. Weisel // *Blood.* – 2002. – Vol. 100. – P. 743-754.
6. Azvolinsky A. Next Generation: Strong Surgical Glue on Demand The Scientist exploring life, inspiring innovation / A. Azvolinsky. – 2014. – № 8. – P. 341-349.
7. Bachet J. The proper use of glue: a 20-year experience with the GRF glue in acute aortic dissection / J. Bachet, B. Goudot, G. Dreyfus // *J. Cardiac. Surg.* – 1997. – Vol. 12, № 2. – P. 243-253.
8. Barron A. Bioinspired polymeric materials: in-between proteins and plastics / A.E. Barron, R.N. Zuckermann // *Curr. Opin. Chem. Biol.* – 1999. – № 3. – P. 681-687.
9. Benjamin R.Ph. Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: review of challenges and solutions/ R.Ph. Benjamin // *Access Surgery.* – 2016. – Vol. 9, № 9. – P. 5-14.
10. Benson R.S. Use of radiation in biomaterials science / R.S. Benson // *Nucl. Instrum. Methods B.* – 2002. – Vol. 191. – P. 752-757.
11. Busuttill R.W. A comparison of antifibrinolytic agents used in hemostatic fibrin sealants / R.W. Busuttill // *J. Am. Coll. Surg.* – 2003. – Vol. 197. – P. 1021-1028.
12. Chang W.H. A genipin-crosslinked gelatin membrane as wound-dressing material: in vitro and in vivo studies /

- W.H. Chang, Y. Chang, P.H. Lai // *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.* – 2003. – Vol. 14. – P. 481-495.
13. Chow A. Use of Tissue Glue for Surgical Incision Closure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / A.Chow, H. Marshall, E. Zacharakis // *J. of the American College of Surgeons.* – 2010. – Vol. 211, Issue 1. – P. 114-125.
 14. Chunsheng Li. Anastomotic leaks following gastrointestinal surgery: updates on diagnosis and interventions / Li. Chunsheng, Zhao Yakun, Han Zhenqi // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2016. – Vol. 9, № 3. – P. 441-446.
 15. Comeillie S. Polyethylene glycol-containing Polyurethanes for Biomedical Applications / S. Comeillie, P.N. Lan, E. Schacht // *Polym. Int.* – 1998. – Vol. 46. – P. 251-259.
 16. Dinarvand R. Preparation of gelatin microspheres containing lactic acid – Effect of cross-linking on drug release / R. Dinarvand, S. Mahmoodi, E. Farboud // *Acta Pharm.* – 2005. – Vol. 55. – P. 57-67.
 17. Doraiswamy A. Laser processing of natural mussel adhesive protein thin films / A. Doraiswamy, R.J. Narayan, R. Cristescu // *Mat. Sci. Eng.* – 2007. – Vol. 27. – P. 409-413.
 18. Dresdale A. Preparation of fibrin glue from single-donor fresh-frozen plasma / A. Dresdale, E.A. Rose, V. Jeevanandam // *Surgery.* – 1985. – Vol. 97. – P. 750-755.
 19. Dunn C.J. Fibrin sealant. A review of its use in surgery and endoscopy / C.J. Dunn, K.L. Goa // *Drugs.* – 1999. – Vol. 58. – P. 863-886.
 20. Eaglstein W.H. Cyanoacrylates for Skin Closure / W.H. Eaglstein, T. Sullivan // *Dermatol. Clin.* – 2005. – Vol. 23. – P. 193-198.
 21. Ferreira P. Development of a new photocrosslinkable biodegradable bioadhesive / P. Ferreira, J.F.J. Coelho, M.H. Gil // *Int. J. of Pharm.* – 2007. – Vol. 352. – P. 172-181.
 22. Franceska S. Adhesive and sealant interfaces for general surgery applications / S. Franceska, A. Travan, I. Rustighi // *J. of Biomedical Materials Research.* – 2014. – Vol. 104, Issue 3. – P. 348-353.
 23. Gillinov A.M. A novel synthetic sealant to treat air leaks at cardiac reoperation / A.M. Gillinov, B.W. Lytle // *J. Cardiac. Surg.* – 2001. – Vol. 16. – P. 255-257.
 24. Handschel J.G.K. A prospective comparison of octyl-2-cyanoacrylate and suture in standardized facial wounds / J.G.K. Handschel, R.A. Depprich, D. Dirksen // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 35. – P. 318-323.
 25. Heiss C. Bone Adhesives in Trauma and Orthopedic Surgery / C. Heiss, R. Kraus, D. Schluckebier // *Eur. J. Trauma.* – 2006. – Vol. 32. – P. 141-148.
 26. Jackson M.R. Fibrin sealants in surgical practice: An overview / M.R. Jackson // *Am. J. Surg.* – 2001. – Vol. 182. – P. 1-7.
 27. Kabanov A. Challenges in Polymer Therapeutics, State of the Art and Prospects of Polymer Drugs: Polymer drugs in the clinical stage: advantages and prospects / A. Kabanov, T. Okano // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2001. – Vol. 38. – P. 191-196.
 28. Khandare J. Polymer-drug conjugates: Progress in polymeric prodrugs / J. Khandare, T. Minko // *Prog. Polym. Sci.* – 2006. – Vol. 31. – P. 359-397.
 29. Kim J. Prevention and Detection of Gastrointestinal Leak / Julie Kim, Dan Azagury, Dan Eisenberg // *ASMBS.* – 2015. – Vol. 32. – P. 739-748.
 30. Kjaergard H.K. Controlled clinical studies of fibrin sealant in cardiothoracic surgery – a review / H.K. Kjaergard, J.E. Fairbrother // *Eur. J. Cardio-Thorac.* – 1996. – Vol. 10. – P. 727-733.
 31. Krsko P. Biointeractive Hydrogels / P. Krsko, M. Libera // *Materials Today.* – 2005. – Vol. 8. – P. 36-44.
 32. Lipatova T.E. Medical polymer adhesives / T.E. Lipatova // *Adv. Polym. Sci.* – 1986. – Vol. 79. – P. 65-93.
 33. Ludwig A. The use of mucoadhesive polymers in ocular drug delivery / A. Ludwig // *Adv. Drug Deliver. Rev.* – 2005. – Vol. 57. – P. 1595-1639.
 34. Luginbuehl V. Localized delivery of growth factors for bone repair / V. Luginbuehl, L. Meinel, H.P. Merkle // *Euro. J. Pharm. Biopharm.* – 2004. – Vol. 58. – P. 197-208.
 35. Maldonado T.S. Initial successful management of type I endoleak after endovascular aortic aneurysm repair with n-butyl cyanoacrylate adhesive / T.S. Maldonado, R.J. Rosen, C.B. Rockman // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 38. – P. 664-670.
 36. Morikawa T. Tissue sealing / T. Morikawa // *Am. J. Surg.* – 2001. – Vol. 182. – P. 29-35.
 37. Morris M.S. Fibrin sealant as tissue glue: Preliminary experience in complex genital reconstructive surgery / M.S. Morris, A.F. Morey, D.A. Stackhouse // *Urology.* – 2006. – Vol. 67. – P. 688-691.
 38. Nordentoft T. Fibrin glue does not improve healing of gastrointestinal anastomoses: a systematic review / T. Nordentoft, H.C. Pommergaard, J. Rosenberg // *Eur. Surg. Res.* – 2015. – № 54 (1-2). – P. 1-13.
 39. Nordentoft T. Sealing of gastrointestinal anastomoses with fibrin glue coated collagen patch / Tyge Nordentoft // *Danish medical journal.* – 2015. – № 62 (5). – P. 18-24.
 40. Park D.H. In vitro degradation and cytotoxicity of alkyl 2-cyanoacrylate polymers for application to tissue adhesives / D.H. Park, S.B. Kim, K.D. Ahn // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2002. – Vol. 89. – P. 3272-3278.
 41. Petersen B. Tissue adhesives and fibrin glues / B. Petersen, A. Barkun, S. Carpenter // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – Vol. 60. – P. 327-333.
 42. Ryou M. Tissue Adhesives: A Review. Tech / M. Ryou, C.C. Thompson // *Gastrointest. Endosc.* – 2006. – Vol. 8. – P. 33-37.
 43. Seewald S. The expert approach: cyanoacrylate glue in gastric variceal bleeding / S. Seewald, P.V.J. Sriram, M. Nagra // *Endoscopy.* – 2002. – Vol. 34. – P. 926-932.
 44. Serra L. Design of poly(ethylene glycol)-tethered copolymers as novel mucoadhesive drug delivery systems / L. Serra, J. Doménech, N.A. Peppas // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* – 2006. – Vol. 63. – P. 11-18.
 45. Setlik D.E. The Effectiveness of Isobutyl Cyanoacrylate Tissue Adhesive for the Treatment of Corneal Perforations / D.E. Setlik, D.L. Seldomridge, R.A. Adelman // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140. – P. 920-921.
 46. Silvestri A. Octyl-2-Cyanoacrylate Adhesive for Skin Closure and Prevention of Infection in Plastic Surgery / A. Silvestri, C. Brandi, L. Grimaldi // *Aesth. Plast. Surg.* – 2006. – Vol. 30. – P. 695-699.
 47. Spotnitz W.D. Fibrin-Based Adhesives and Hemostatic Agents. In: *Tissue Adhesives in Clinical Medicine* / W.D. Spotnitz, S.D. Burks, R. Prabhu. – 2005. – Cap. 6. – P. 126-142.
 48. Sweeney T. Intestinal anastomoses detected with a photopolymerized hydrogel / T. Sweeney, S. Rayan, H. Warren // *Surgery.* – 2002. – Vol. 131. – P. 185-189.
 49. Torchiana D.F. Polyethylene Glycol Based Synthetic Sealants: Potential Uses in Cardiac Surgery / D.F. Torchiana // *J. Cardiac. Surg.* – 2003. – Vol. 18. – P. 504-506.
 50. Vakalopoulos K.A. Tissue adhesives in gastrointestinal anastomosis: a systematic review / K.A. Vakalopoulos, F. Daams, L. Timmermans // *J. Surg. Res.* – 2013. – № 180 (2). – P. 290-300.
 51. Webster J. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection / J. Webster, A. Alghamdi // *The Cochrane Collaboration.* – 2013. – P. 302-317.
 52. William D. Spotnitz. Fibrin Sealant: The Only Approved Hemostat, Sealant, and Adhesive – a Laboratory and Clinical Perspective / William D. Spotnitz // *ISRN Surgery.* – 2014. – P. 28-36.
 53. Yasser M. B. Tissue adhesives: cyanoacrylate glue and fibrin sealant / M. B. Yasser, S. Banerjee, Bradley A. Barth // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2013. – Vol. 78, № 2. – P.203-21.

**ХИРУРГИЧЕСКИЕ КЛЕИ. ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ
(ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)**

Р.В. Сенютович, А.И. Иващук, В.Ю. Бодяка, В.П. Унгуриян, В.В. Шульгина

Резюме. Представлена характеристика основных медицинских групп хирургических клеев, которые применяются в хирургическом лечении разных органов. Наиболее перспективными продуктами являются фибринные и цианокрилатные клеи.

Ключевые слова: клеи хирургические, химическая структура, механизм действия.

**SURGICAL GLUES. CHEMICAL STRUCTURE, MECHANISMS OF ACTION
(REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)**

R.V. Seniutovich, O.I. Ivashchuk, V.Yu. Bodiaka, V.P. Unhurian, V.V. Shulhina

Abstract. The paper presents a description of basic medical groups of surgical glues that are used in surgical treatment. The most perspective products are fibrin and cyanoacrylate glues.

Key words: glues, surgical, chemical structure, mechanism of action.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польвовий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 1. – P. 151-156

Надійшла до редакції 26.12.2016 року