

## МЕТОДЫ ДОСТИЖЕНИЯ ГЕМОСТАЗА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ТРАВМАХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Красильников Д.М., Нетфуллов Р.З., Миргасимова Д.М., Захарова А.В.

*ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, e-mail: dmkras131@gmail.com*

**Аннотация.** Остановка кровотечения – обязательный элемент любой операции, который особенно важен, если рассматривать вмешательства на паренхиматозных органах брюшной полости. Перевязка и прошивание источника кровотечения не всегда возможны, что ставит вопрос об альтернативных методах остановки кровотечения. Выбор оптимального способа гемостаза улучшает клинические результаты и сокращает экономические затраты здравоохранения. Цель исследования – анализ традиционных методов гемостаза и современных гемостатических средств, а также возможности их совершенствования и применения в хирургической практике. В ходе данного исследования был проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных источников с помощью электронных баз данных eLIBRARY, Google Scholar, PubMed в области хирургии, содержащих информацию о приемах гемостаза, гемостатических средствах, применяемых в современной хирургической практике. Данная статья представляет собой обзор литературы о применяемых методах гемостаза и используемых для этого средствах. Уделено особое внимание местным гемостатическим материалам, приведена их классификация, механизм действия, преимущества и недостатки. Разработка и применение новых агентов и форм доставки является относительно новым направлением. За последние десятилетия гемостатические агенты стали все более популярным вариантом лечения, этому способствовало создание современных продуктов и постоянная их оптимизация. Несмотря на широкое разнообразие представленных на рынке изделий, ведётся активная разработка новых материалов и их комбинаций, обладающих не только превосходными гемостатическими, но и противовоспалительными, ранозаживляющими, антибактериальными свойствами, а также минимумом побочных реакций.

Ключевые слова: кровотечение, гемостаз, электрохирургия, гемостатические материалы, системный гемостаз.

## METHODS FOR ACHIEVEMENT OF HEMOSTASIS IN SURGICAL PRACTICE FOR DISEASES AND INJURIES OF PARENCHYMAL ORGANS OF ABDOMINAL CAVITY

Krasilnikov D.M., Netfullov R.Z., Mirgasimova D.M., Zakharova A.V.

*Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: dmkras131@gmail.com*

**Annotation.** Stopping bleeding is an essential element of any operation, which is especially important when considering interventions on the parenchymal organs of the abdominal cavity. Bandaging and suturing the source of bleeding is not always possible, which raises the question of alternative methods of stopping bleeding. Choosing the optimal method of hemostasis improves clinical results and reduces the economic costs of healthcare. Purpose of the study. Analysis of traditional methods of hemostasis and modern hemostatic agents, as well as the possibility of their improvement and use in surgical practice. During this study, a search and analysis of domestic and foreign literary sources was carried out using electronic databases eLIBRARY, Google Scholar, PubMed in the field of surgery, containing information on hemostasis techniques, hemostatic agents used in modern surgical practice. This article is a review of the literature on the methods of hemostasis used and the means used for this. Particular attention is paid to local hemostatic materials, their classification, mechanism of action, advantages and disadvantages are given. The development and application of new agents and forms of delivery is a relatively new area. Over the past decades, hemostatic agents have become an increasingly popular treatment option, supported by the development of modern products and their constant optimization. Despite the wide variety of products on the market, there is active development of new materials and their combinations that have not only excellent hemostatic, but also anti-inflammatory, wound-healing, antibacterial properties, as well as a minimum of adverse reactions.

Keywords: bleeding, hemostasis, electro surgery, hemostatic materials, systemic hemostasis.

Обеспечение адекватного гемостаза является обязательным элементом любой операции, особенно если речь идёт о вмешательствах на паренхиматозных органах брюшной полости.

Долгое время в хирургии механические методы борьбы с кровотечением являлись единственными и безальтернативными. Критической проблемой для хирурга в операционной всегда было продолжающееся кровотечение, когда прошивание и перевязка кровоточащих сосудов невозможны. Лишь в XX веке арсенал хирургов начал пополняться новыми методами остановки кровотечения (электрокоагуляция моно/биполярная, ультразвуковая коагуляция) [1]. Одновременно с этим были описаны и изучены молекулярные механизмы инициирования свёртывания крови, которые в последующем дали толчок для разработки системных и местных гемостатических средств [2]. По данным экономических исследований, существует неудовлетворенная потребность в новых кровоостанавливающих средствах, которые могут более эффективно контролировать кровотечение, улучшать клинические результаты лечения и сокращать использование ресурсов здравоохранения [3].

Цель исследования – анализ традиционных методов гемостаза и современных гемостатических средств, а также возможности их совершенствования и применения в хирургической практике.

**Материал и методы исследования.** В ходе данного исследования был проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных источников с помощью электронных баз данных eLIBRARY, Google Scholar, PubMed в области хирургии, содержащих информацию о приемах гемостаза, гемостатических средствах, применяемых в современной хирургической практике.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В хирургии выделяют местные и системные методы достижения гемостаза, к которым относятся механические, физические, биологические, химические, а также комбинированные методы [4].

*Местные методы достижения гемостаза.* Одним из самых распространенных методов остаётся механический гемостаз. Применительно к паренхиматозным органам брюшной полости следует выделить наложение швов и компрессионный метод. С начала XX века предложено множество способов ушивания ран паренхиматозных органов, их объединяет ряд недостатков: сложность и длительность исполнения, прорезывание швов, ишемия в зоне наложения швов, что в ряде случаев приводит к таким осложнениям, как вторичное кровотечение, желчеистечение, гемобилия, абсцедирование, механическая желтуха, гепатит, панкреатит [5; 6, с. 279-282]. Для минимизации неблагоприятных исходов были предложены модификации с использованием в шве дополнительно собственных тканей или синтетических материалов. Следует упомянуть также компрессионный метод, он может являться как временным, так и окончательным, в зависимости от клинической ситуации. Особенно ценны эти методы при сочетанной политравме. При лечении тяжелых повреждений печени перипеченочная тампонада стала ключом к эффективному контролю повреждений, она

позволяет остановить кровотечение в 80% случаев и провести адекватную интраоперационную реанимацию [7]. Предложены также способы тампонады печени с помощью сеток [8]. Помимо тампонады печени извне, активно используется внутривенная тампонада различными баллонными катетерами [7; 9].

Сегодня трудно представить операцию без хотя бы одного вида устройства, использующего воздействие энергии для рассечения и/или коагуляции тканей. К таким методам относятся монополярная и биполярная коагуляция, лазерная, ультразвуковая, плазменная, радиочастотная коагуляция. Всё вышеперечисленное выделено в целое направление, называемое «электрохирургия». Применение электрохирургического инструментария значительно расширяет возможности хирурга в виде сокращения времени вмешательства, сокращения частоты некоторых видов осложнений [10; 11]. Хотя простые и «продвинутое» энергетические устройства широко используются, не существует четко определенных требований по демонстрации компетентности в навыках и знаниях, необходимых для их использования. Электрохирургия используется большинством хирургов иногда без тщательного обучения ее принципам и безопасному использованию. Это может поставить под угрозу безопасность пациентов. Несколько исследований показали, что большинство хирургов недостаточно хорошо разбираются в электрохирургии [12; 13]. Частота электрохирургических осложнений занимает второе место в лапароскопической хирургии после неправильного размещения троакара или иглы Вереща и составляет 25,6% [14]. Трудно определить лучшую технику и устройство для рассечения паренхимы печени и селезенки из-за отсутствия рандомизированных исследований с большим количеством наблюдений. Инструменты следует использовать в сочетании с другими, исходя из их функций и глубины резекции печени. Оптимальная комбинация и выбор энергетических устройств зависит от предпочтений и знаний хирурга [15–19].

*Системные методы гемостаза.* Системные средства гемостаза включают в себя две группы средств: трансфузионные среды (свежезамороженная плазма, фибриноген, криопреципитат, концентраты тромбоцитов) и большую группу фармацевтических средств. При всём многообразии системных гемостатических средств они не могут в полной мере заменить хирургический гемостаз и являются лишь дополнением к нему [20]. Переливание свежезамороженной плазмы или тромбоцитов является основой терапии относительного дефицита или истощения факторов свертывания крови или тромбоцитов соответственно. Концентраты факторов или криопреципитат могут быть применены у пациентов со специфической коагулопатией. Хотя эти методы широко применяются у пациентов с кровотечением, они имеют ограниченную эффективность и небезопасны. При каждом использовании трансфузионных сред пациент подвергается риску заражения

трансмиссивными заболеваниями, несоответствия по системе АВО, аллергической реакции. Кроме того, использование продуктов крови является ресурсоемким и дорогостоящим [21]. Помимо трансфузионных сред, существует группа препаратов с различными механизмами действия: препараты витамина К, десмопрессин, этамзилат натрия, ингибиторы фибринолиза (эпсилон-аминокапроновая кислота, транексамовая кислота, аprotинин), наиболее эффективные из которых – последние, они же являются наиболее изученной группой препаратов из представленных. Однако опасность рутинного использования, например, транексамовой кислоты у хирургических пациентов остается неопределенной. Умеренное увеличение риска тромбозмболических эффектов может перевесить преимущества от экономической выгоды [22–24].

*Местные гемостатические материалы.* Модели повреждения паренхиматозных органов крысы и свиньи являются наиболее удобными и подходящими для изучения эффективности этих изделий для заживления ран и гемостаза из-за их внутреннего сходства с системой человеческого организма, поэтому широко используются для экспериментов [25–28]. К локальным гемостатикам предъявляется множество требований: он должен быстро и эффективно останавливать кровотечение и предотвращать его при последующих манипуляциях, демонстрировать высокую безопасность и биосовместимость, легко удаляться без остатка или полностью биodeградировать, обладать высокой адсорбционной способностью, обеспечивать плотное прилегание к раневой поверхности, иметь удобную форму доставки к раневой поверхности как во время открытой операции, так и в эндоскопической хирургии. Кроме того, желательно, чтобы изделие обладало антибактериальной активностью и способствовало регенерации тканей.

Классификация гемостатических материалов.

*По форме:* губки, клеи, порошки, микросферы, гидрогели, волокна, плёнки, бинты.

*По механизму действия:* активные и пассивные.

*По химической структуре.* Среди гемостатических материалов можно выделить четыре группы в зависимости от источника материала: неорганические, биологические, полисахариды и синтетические полимеры (табл.). Кровоостанавливающие средства на основе неорганических материалов отличаются низкой стоимостью, пористой структурой, суперабсорбирующей способностью и нулевым риском заболеваний, передающихся трансмиссивно, однако большинство из них не являются биodeградируемыми. Кровоостанавливающие материалы биологического происхождения обладают превосходными гемостатическими характеристиками за счет непосредственного увеличения свертываемости веществ, но высокая стоимость и риск иммунных реакций и инфекций препятствуют более широкому использованию этих материалов. Гемостатические материалы

на основе полисахаридов привлекательны из-за их биоабсорбируемых свойств и низкой стоимости. Синтетические гемостатические материалы можно производить в промышленных масштабах, но, несмотря на то что материалы относительно доступны, вопрос выбора различных методов обработки и производства синтетических гемостатических материалов с эффективными гемостатическими свойствами остается актуальным. Кроме того, имеются проблемы: цитотоксичность и небиоразлагаемость [29].

#### Классификация гемостатиков по химической структуре

Класс гемостатиков	Готовые гемостатические продукты	Действующие компоненты	Форма
Гемостатические материалы биологического происхождения	Avitene, Instat, HeliStat	Коллаген	Порошок, губка
	Tachosil, Tachocomb	Коллаген, фибриноген, тромбин	Губка
	Hemopatch	Коллаген, полиэтиленгликоль	Волокно
	GelFoam, FloSeal	Желатин	Губка, порошок
	SurgiFlo		Герметик
	Gelita-Spon		Губка, гранулы
	Tisseel, Evicel	Фибриноген, тромбин	Клей
	Evarrest	Фибриноген, тромбин, окисленная регенерированная целлюлоза	Пластырь
Гемостатические материалы на основе полисахаридов	Traumastem	Окисленная нерегенерированная целлюлоза	Волокнистая пластина, порошок
	Surgicel	Окисленная регенерированная целлюлоза	Волокнистая пластина
	HemCon ® Bandage	Хитозан	Бинт
	Celox		Гранулы, бинт
	TraumaStat	Хитозан, диоксид кремния	Бинт
	Kaltostat	Альгинат	Бинт
	Arista, HemoStase	Крахмал	Порошок
Гемостатические материалы на	WoundStat	Смектит	Гранулы
	QuikClot Combat Gauze	Каолин	Бинт

неорганической основе	QuikClot	Цеолит	
Синтетические гемостатические материалы	CoSeal, Duraseal	Полиэтиленгликоль	Герметик
	Dermabond, Histoacryl	Цианоакрилаты	Клей
	TissuePatchDural	Полиэфир	Плѐнка

*Биологические полимеры (белки). Тромбин* - фермент (протеиназа) крови, образуется из протромбина под действием протромбиназного комплекса в общем пути каскада свертывания крови. Тромбин выполняет важные функции в свертывании крови и агрегации тромбоцитов: тромбин превращает фибриноген в фибрин с образованием сгустков; создает петлю обратной связи: активация кофакторов FV, FVIII и FX для усиления его генерации и активация FXIII для сшивания фибрина в стабильный сгусток. Следует выделить три источника тромбина: бычья плазма, человеческая плазма и рекомбинантный человеческий тромбин. Плазма животного происхождения, в основном из бычьего тромбина, может не только приводить к ксеногенным иммунным реакциям и послеоперационным осложнениям, но также может передавать через кровь патогены, такие как губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота. Даже плазма человеческого происхождения может значительно снизить иммунологические реакции. Потенциальный риск передачи таких патогенов, передающихся через кровь, как ВИЧ и гепатиты В и С, сохраняется. Рекомбинантный тромбин имеет аналогичную эффективность с плазменным тромбином животного или человеческого происхождения, но имеет значительно меньший риск иммунологического воздействия. В исследовании эффективности и безопасности рекомбинантного человеческого тромбина и бычьего тромбина, используемых при хирургическом гемостазе, было обнаружено, что рч-тромбин вызывает меньше иммунологических реакций и имеет аналогичную эффективность и безопасность с бычьим тромбином [29; 30].

*Фибрин* представляет собой нерастворимый белок, который образует трехмерную белковую сеть после взаимодействия с тромбином. Гемостатические продукты из фибрина, называемые «фибриновыми герметиками», содержат два основных компонента: первый - фибриноген человеческого происхождения, а второй - тромбин. Помимо двух основных компонентов, в состав фибриновых герметиков могут входить другие активные компоненты. Фибриновые герметики обладают следующими гемостатическими механизмами. Действуя как кровоостанавливающие средства, фибриновые герметики могут увеличивать факторы свертывания крови *in vivo* и активировать свертывание крови; действуя как герметик, фибриновые герметики создают герметизирующий барьер, который физически предотвращает потерю крови из структуры; и действуя как клей, фибриновые герметики

способны к самополимеризации и склеиванию структур при нанесении в сухом поле. Коммерчески доступны несколько фибриновых герметиков, такие как Tisseel, Evicel, Vitagel, Evarrest, и ARTISS. Фибриновые герметики широко используются в хирургических процедурах для достижения гемостаза, таких как плановая забрюшинная или интраабдоминальная хирургия, плановая гепатэктомия, сосудистая хирургия. Основная проблема связана с заболеваниями, передающимися через кровь, вызванными плазмой человеческого происхождения [31; 32].

*Коллаген* (Avitene, Instat, Tachocomb, Tachosil, Hilitene, Hemopatch) является наиболее распространенным белком во внеклеточном матриксе и встречается в большинстве соединительных тканей млекопитающих. Коллаген играет ключевую роль в поддержании гемостаза. При гемостазе коллаген обеспечивает места для адгезии, активации и накопления тромбоцитов в местах ран, а также инициирует каскады коагуляции, которые поддерживают процесс гемостаза. Наиболее распространены изделия на основе бычьего коллагена [33; 34]. Несмотря на то что гемостатические материалы на основе бычьего коллагена обеспечивают эффективный гемостаз, они могут иметь вредные последствия, создавая аллергический/иммуногенный риск для организма. Поэтому исследования продолжились с целью разработки неиммуногенного гемостатического материала на основе коллагена, называемого *желатином* (FloSeal и Gelfoam). Он обладает хорошими характеристиками: низкая антигенность, низкая стоимость, биосовместимость и биоразлагаемость. Желатин обеспечивает гемостаз не только за счет активации и агрегации тромбоцитов, но и за счет блокирования раны, поскольку он способен к набуханию и поглощению большого количества крови в месте раны, обеспечивая быстрый гемостаз. Сочетание коллагена и желатина с другими материалами является одним из перспективных направлений [35–37].

*Группа полисахаридов. Окисленная целлюлоза* (Surgicel) - денатурированный полисахарид, который получен путём химической модификацией целлюлозы. Механизмы гемостатической активности окисленной целлюлозы включают адсорбцию крови, взаимодействие с белками и тромбоцитами, а также внутреннюю и внешнюю активацию путей свертывания крови [38; 39].

*Альгинат* представляет собой отрицательно заряженный полисахарид. Активное использование его в тканевой инженерии, доставке лекарств и гемостатических повязках обусловлено его свойствами: биосовместимость, низкая токсичность, низкая стоимость и удобство гелеобразования. Преимущества работы с альгинатом не ограничиваются только его кровоостанавливающими свойствами, поскольку он обладает замечательными антибактериальными свойствами. Альгинаты изготавливаются в виде гидрогелей, волокон, гранул и тканевых клеев для остановки кровотечений [37; 40].

*Хитозан* представляет собой природный полисахарид, полученный в результате деацетилирования хитина. Хитин встречается в скелетах насекомых, ракообразных, клеточных стенках грибов и бактерий. Хитозан является одним из наиболее широко используемых природных полисахаридов из-за его привлекательных свойств: биоразлагаемость, нетоксичность, антибиоз, неантигенность, антимикробная активность и гемостатическая способность. Его гемостатическая активность осуществляется за счёт электростатических взаимодействий между его положительно заряженной аминогруппой и отрицательно заряженными мембранами эритроцитов, которые образуют прочную гемостатическую пробку в месте повреждения. Хитозан также играет важную роль в адгезии, активации и агрегации тромбоцитов за счет увеличения мобилизации гликопротеинового комплекса (GPIIb/GPIIa) и внутриклеточного кальция [41; 42].

*Крахмал* является наиболее распространенным природным полисахаридом в природе. Высокая удельная поверхность и пористая структура крахмала помогают вызвать гемостаз за счет поглощения крови, способствуя накоплению тромбоцитов, эритроцитов и факторов свертывания крови в месте повреждения, что, в свою очередь, ускоряет каскад свертывания крови. Хотя крахмал обладает превосходными кровоостанавливающими свойствами, он не обеспечивает прилипания к тканям, что делает его непригодным для конкретных клинических применений. Эта проблема решается использованием его в сочетании с другими материалами в виде гидрогелей [43–45].

*Гиалуриновая кислота (ГК)* - высокомолекулярный полимер внеклеточного матрикса. ГК увеличивает клеточную адгезию и миграцию клеток благодаря превосходному удержанию воды и свойственным ей способностям набухания, которые поддерживают благоприятные условия для гемостаза и заживления ран. Помимо своих гемостатических свойств, гидрогель на основе ГК также продемонстрировал значительные перспективы в отношении антибактериальной, адгезивной и антиоксидантной активности.

*Декстран* представляет собой сложный полисахарид микробного происхождения. Декстран может быть использован в форме губок или гидрогелей [46].

*Неорганические материалы. Цеолиты* - класс кристаллических микропористых минералов, обладающих большой площадью поверхности и высокой пористостью. Данные материалы обеспечивают коагуляцию путём поглощения воды из крови и повышения концентрации форменных элементов и факторов свертывания крови в месте повреждения. Коммерческий кровоостанавливающий препарат (QuikClot и его модификации) на основе цеолита представляет собой гранулированную форму, которая наливается непосредственно на место кровотечения.



Ещё одними представителями группы неорганических материалов являются препараты на основе *сметита* (WoundStat™) и *каолина* (QuikClot Combat Gauze™). Однако данный класс не нашёл широкого применения в хирургии паренхиматозных органов брюшной полости [29].

*Синтетические полимеры. Полиэфирные (полиэстеры):* поликапролактан (PCL) и полимолочная кислота (PLA) широко используются в биомедицинской области. Одним из примеров клея на основе PLA является TissuePatchDural (TPD), представленный синтетической пленкой, действующей как тканевый герметик. Подобно PLA, PCL также используется в качестве тканевого герметика для гемостатических применений. Обширные исследования установили, что полиэфирные полимеры являются отличными биоразлагаемыми тканевыми клеями, имеющими высокий гемостатический потенциал при сочетании с другими природными и синтетическими гемостатическими материалами [47–49].

*Полиэтиленгликоль (ПЭГ)* – это полиэфирное соединение, полученное из нефти. Благодаря своей превосходной биосовместимости, высокому водопоглощению, легкости связывания с биомолекулами и множественным механизмам гелеобразования ПЭГ широко используется при формировании гидрогелей. В настоящее время доступны два тканевых герметика на основе ПЭГ: CoSeal и Duraseal [50].

*Цианоакрилаты.* Механизм их действия основан на том, что при контакте с кровью основной цианоакрилатный мономер полимеризуется в длинные цепи, образуя клейкую пленку, склеивая рану и скрепляя соприкасающиеся края. Цианоакрилатные клеи не обладают свойствами, вызывающими свертывание крови, а скорее блокируют отверстия в сосуде, предотвращая кровотечение. Среди торговых марок существует Dermabond и Histoacryl [50].

### **Заключение**

Существует ряд традиционных хирургических методов и местных рассасывающихся кровоостанавливающих средств, доступных для достижения гемостаза при легких и умеренных кровотечениях. За последние десятилетия гемостатические агенты стали все более популярным вариантом лечения и были связаны с улучшением хирургических и клинических результатов. Производство новых продуктов и постоянная оптимизация их гемостатических свойств чрезвычайно важны для контроля кровотечений и снижения смертности. Улучшенные гемостатические материалы показывают большой потенциал для клинического использования, но немногие из них преодолели путь из лабораторных исследований в клиническое применение. Таким образом, будущие исследования должны объединить различные материалы и технологии для определения идеального гемостатического продукта. Из-за ограниченных свойств однокомпонентных гемостатических материалов необходимо разработать композитные гемостатические материалы, содержащие два или более

действующих компонента для улучшения их гемостатических свойств. Характеристики гемостатических препаратов должны быть улучшены с помощью современных технологий в аспекте побочных реакций. Кроме превосходных гемостатических свойств, продукты имели бы большую ценность, если бы обладали дополнительными преимуществами, такими как антибактериальные, противовоспалительные и ранозаживляющие свойства. При этом необходимы значительные усилия для поиска и совершенствования моделей для проведения эксперимента, а также объективизации клинических испытаний в многофакторных условиях.

### Список литературы

1. Emilia M., Luca S., Francesca B., Luca B., Paolo S., Giuseppe F., Gianbattista B., Carmela M., Luigi M., Mauro L. Topical hemostatic agents in surgical practice // *Transfusion and Apheresis Science*. 2011. Vol. 45, № 3. P. 305–311. DOI: 10.1016/j.transci.2011.10.013.
2. Тимербаев В.Н., Киселёв С.В. Развитие представлений об инициировании свёртывания крови от А.А. Шмидта до Д.М. Зубаирова // *Казанский медицинский журнал*. 2013. Т. 94, №5. С. 755-760.
3. Corral M., Ferko N., Hollmann S., Brode, M.S., Chang E. Health and economic outcomes associated with uncontrolled surgical bleeding: a retrospective analysis of the Premier Perspectives Database // *Clinicoecon Outcomes Res*. 2015. Vol. 7. P. 409–421. DOI: 10.2147/CEOR.S86369.
4. Пахлеваян В.Г., Колесников С.А. Гемостаз в хирургии паренхиматозных органов брюшной полости. Обзор литературы // *Вестник Хирургической Гастроэнтерологии*. 2015. № 1–2. P. 50–56.
5. Каган И.И., Нузова О.Б., Пикин И.Ю. Эволюция представлений об органосохраняющих операциях на селезенке // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2023. Т. 16, №2. С. 180-185.
6. Сабиров Ш.Р. Органосохраняющие принципы гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов (печени, селезенки и почек): дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2006. 348 с.
7. Jagad R., Thorat A., Lee W.C. Management of Hepatobiliary Trauma // *In Tech Open*. 2013. P. 656 DOI: 10.5772/52107.
8. Dellaportas D., Nastos C., Psychogiou V., Tympa A., Tsaroucha A., Kontis J., Smyrniotis V. Iatrogenic liver trauma managed with mesh-wrapping and ligation of portal vein branch: A case report // *Int. J. Surg. Case Rep*. 2011. Vol. 2, № 8. P. 261–263.
9. Ball C.G., Wyrzykowski A.D., Nicholas J.M., Rozycki G.S., Feliciano D.V. A Decade's Experience With Balloon Catheter Tamponade for the Emergency Control of Hemorrhage // *Journal*

of Trauma and Acute Care Surgery. 2011. Vol. 70, № 2. P. 330. DOI: 10.1097/TA.0b013e318203285c.

10. Biradar M., Dode P. Principles of electrosurgery in laparoscopy // International Journal of Biomedical and Advance Research. 2019. Vol. 10, № 11. P. 69-77. DOI: 10.5005/jp/books/12446\_6.

11. El-Sayed M.M., Saridogan E. Principles and safe use of electrosurgery in minimally invasive surgery // Gynecology and Pelvic Medicine. AME Publishing Company. 2021. Vol. 4. URL: <https://gpm.amegroups.org/article/view/6583> (дата обращения: 11.12.2023). DOI: 10.21037/gpm-2020-pfd-10.

12. Meeuwssen F., Guédon A., Klein J., Elst M.V., Dankelman J., Van Den Dobbelen J. Electrosurgery: short-circuit between education and practice // Minim Invasive Ther Allied Technol. 2019. Vol. 28, № 4. P. 247–253. DOI: 10.1080/13645706.2018.1513945.

13. Watanabe Y., Kurashima Y., Madani A., Feldman L.S., Ishida M., Oshita A., Naitoh T., Noma K., Yasumasa K., Nagata K., Nakamura F., Ono K., Suzuki Y., Matsushashi N., Shichinohe T., Hirano S. Surgeons have knowledge gaps in the safe use of energy devices: a multicenter cross-sectional study // Surg Endosc. 2016. Vol. 30, № 2. P. 588–592. DOI: 10.1007/s00464-015-4243-5.

14. van der Voort M., Heijnsdijk E.A., Gouma D.J. Bowel injury as a complication of laparoscopy // Br. J. Surg. 2004. Vol. 91, № 10. P. 1253–1258. DOI: 10.1002/bjs.4716.

15. Otsuka Y, Kaneko H, Cleary SP, Buell JF, Cai X, Wakabayashi G. What is the best technique in parenchymal transection in laparoscopic liver resection? Comprehensive review for the clinical question on the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection // J. Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015. Vol. 22, № 5. P. 363–370. DOI: 10.1002/jhbp.216.

16. Gotohda N., Yamanaka T., Saiura A., Uesaka K., Hashimoto M., Konishi M., Shimada K. Impact of Energy Devices During Liver Parenchymal Transection: A Multicenter Randomized Controlled Trial // World J. Surg. 2015. Vol. 39, № 6. P. 1543–1549. DOI: 10.1007/s00268-015-2967-y.

17. Han J.R., Han Y.S. How to use energy device for pure laparoscopic donor hepatectomy // Laparoscopic Surgery. AME Publishing Company. 2020. Vol. 4. URL: <https://ls.amegroups.org/article/view/6103/html> (дата обращения: 12.12.2023). DOI: 10.21037/ls-20-22

18. Duan Y.Q., Liang P. Thermal ablation for partial splenectomy hemostasis, spleen trauma, splenic metastasis and hypersplenism // Hepatogastroenterology. 2013. Vol. 60, № 123. P. 501–506. DOI: 10.5754/hge12853.

19. Gatiņa L., Piginka-Vjaceslavova I., Bērziņa D., Zolovs M. Tissue-Welding Device: Considerable Advantages for Spleen Surgery Based on Histological and Cardiorespiratory Investigation // Veterinary Medicine International. 2022. Vol. 2022. URL:

<https://www.hindawi.com/journals/vmi/2022/9270966/> (дата обращения: 12.12.2023). DOI: 10.1155/2022/9270966.

20. Кобелевская Н.В. Современные Аспекты Лекарственной Гемостатической Терапии // Вестник Последипломного Медицинского Образования. 2014. № 3. С. 5–9.
21. Boucher B.A., Hannon T.J. Blood management: a primer for clinicians // *Pharmacotherapy*. 2007. Vol. 27, № 10. P. 1394–1411. DOI: 10.1592/phco.27.10.1394.
22. Ker K., Edwards P., Perel P., Shakur H., Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis // *BMJ. British Medical Journal Publishing Group*, 2012. Vol. 344. P. e3054. DOI: 10.1136/bmj.e3054.
23. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial // *The Lancet. Elsevier*, 2010. Vol. 376, № 9734. P. 23–32. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
24. Porte R.J., Leebeek F.W.G. Pharmacological Strategies to Decrease Transfusion Requirements in Patients Undergoing Surgery // *Drugs*. 2002. Vol. 62, № 15. P. 2193–2211. DOI: DOI: 10.2165/00003495-200262150-00003.
25. Zhang W., Xin Y., Yin B., Ye G.L., Wang J.X., Shen J.F., Li L., Yang Q.H. Synthesis and properties of crosslinked carboxymethyl chitosan and its hemostatic and wound healing effects on liver injury of rats // *Biomater Appl*. 2019. Vol. 34 № 4. P. 442-450. DOI: 10.1177/0885328219852888.
26. Midi A., Kumandas A., Ekici H., Bayraktar F., Karapirli K., Karahan S., Turk M., Ozyurek H.E. Investigation of the Efficacy of Algan Hemostatic Agent in Liver Laceration Model in Rats // *EJMO*. 2019. Vol. 3. № 1. P. 37-42. DOI: 10.14744/ejmo.2018.0008.
27. Paternò V.A., Bisin A., Addis A. Comparison of the efficacy of five standard topical hemostats: a study in porcine liver and spleen models of surgical bleeding // *BMC Surg*. 2020. Vol. 20, № 1. P. 215. DOI: 10.1186/s12893-020-00874-w.
28. Nagrath M., Bince D., Rowsell C., Polintan D., Rezende-Neto J., Towler M. Porcine liver injury model to assess tantalum-containing bioactive glass powders for hemostasis // *J Mater Sci: Mater Med*. 2022. Vol. 33, № 6. P. 53. DOI: 10.1007/s10856-022-06674-3.
29. Zhong Y., Hu H., Min N., Wei Y., Li X., Li X. Application and outlook of topical hemostatic materials: a narrative review // *Ann Transl Med*. 2021. Vol. 9, № 7. P. 577. DOI: 10.21037/atm-20-7160.
30. Chapman W.C., Singla N., Genyk Y., McNeil J.W., Renkens K.L., Reynolds T.C., Murphy A., Weaver F.A. A phase 3, randomized, double-blind comparative study of the efficacy and safety of topical recombinant human thrombin and bovine thrombin in surgical hemostasis // *J Am Coll Surg*. 2007. Vol. 205, № 2. P. 256–265. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.03.020.

31. Mandell S.P., Gibran N.S. Fibrin sealants: surgical hemostat, sealant and adhesive // *Expert Opin Biol Ther.* 2014. Vol. 14, № 6. P. 821–830. DOI: 10.1517/14712598.2014.897323.
32. Bochicchio G.V., Gupta N., Porte R.J., Renkens K.L., Pattyn P., Topal B., Troisi R.I., Muir W., Chetter I., Gillen D.L., Zuckerman L.A., Frohna P.A. The FINISH-3 trial: a phase 3, international, randomized, single-blind, controlled trial of topical fibrocaps in intraoperative surgical hemostasis // *J Am Coll Surg.* 2015. Vol. 220, № 1. P. 70–81. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.019.
33. Manon-Jensen T., Kjeld N.G., Karsdal M.A. Collagen-mediated hemostasis // *J Thromb Haemost.* 2016. Vol. 14, № 3. P. 438–448. DOI: 10.1111/jth.13249.
34. Davison-Kotler E., Marshall W.S., García-Gareta E. Sources of Collagen for Biomaterials in Skin Wound Healing // *Bioengineering.* 2019. Vol. 6, № 3. P. 56. DOI: 10.3390/bioengineering6030056.
35. Chu T.L., Tripathi G., Bae S.H., Lee B.T. Physico-mechanical and biological evaluation of an injectable m-TG cross-linked thrombin loaded amended gelatin hemostat to heal liver trauma // *Int J Biol Macromol.* 2021. Vol. 181. P. 339–348. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.03.114.
36. Guajardo S., Figueroa T., Borges J., Aguayo C., Fernández K. Graphene oxide-gelatin aerogels as wound dressings with improved hemostatic properties // *Materials Today Chemistry.* 2021. Vol. 20. DOI: 10.1016/j.mtchem.2020.100418.
37. Chen K., Pan H., Yan Z., Li Y., Ji D., Yun K., Su Y., Liu D., Pan W. A novel alginate/gelatin sponge combined with curcumin-loaded electrospun fibers for postoperative rapid hemostasis and prevention of tumor recurrence // *Int. J. Biol. Macromol.* 2021. Vol. 182. P. 1339–1350. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.05.074.
38. Wang L., Hao F., Tian S., Dong H., Nie J., Ma G. Targeting polysaccharides such as chitosan, cellulose, alginate and starch for designing hemostatic dressings // *Carbohydrate Polymers.* 2022. Vol. 291. DOI: 10.1016/j.carbpol.2022.119574.
39. Biranje S., Sun J., Shi Y., Yu S., Jiao H., Zhang M., Wang Q., Wang J., Liu J. Polysaccharide-based hemostats: recent developments, challenges, and future perspectives // *Cellulose.* 2021. Vol. 28, № 14. P. 8899–8937. DOI:10.1007/s10570-021-04132-x
40. Asadi L., Mokhtari J., Abbasi M. An alginate-PHMB-AgNPs based wound dressing polyamide nanocomposite with improved antibacterial and hemostatic properties // *J. Mater Sci. Mater. Med.* 2021. Vol. 32, № 1. P. 7. DOI: 10.1007/s10856-020-06484-5.
41. Deineka V., Sulaieva O., Pernakov N., Radwan-Pragłowska J., Janus L., Korniienko V., Husak Y., Yanovska A., Liubchak I., Yusupova A., Piątkowski M., Zlatska A., Pogorielov M. Hemostatic performance and biocompatibility of chitosan-based agents in experimental parenchymal bleeding // *Materials Science and Engineering: C.* 2021. Vol. 120. DOI: 10.1016/j.msec.2020.111740.

42. Logun M.T., Dowling M.B., Raghavan S.R., Wallace M.L., Schmiedt C., Stice S., Karumbaiah L. Expanding Hydrophobically Modified Chitosan Foam for Internal Surgical Hemostasis: Safety Evaluation in a Murine Model // *Journal of Surgical Research*. 2019. Vol. 239. P. 269–277. DOI: 10.1016/j.jss.2019.01.060.
43. Panwar V., Sharma A., Thomas J., Chopra V., Kaushik S., Kumar A., Ghosh D. In-vitro and In-vivo evaluation of biocompatible and biodegradable calcium-modified carboxymethyl starch as a topical hemostat // *Materialia*. 2019. Vol. 7. №4. DOI:10.1016/j.mtla.2019.100373.
44. Cui R., Chen F., Zhao Y., Huang W., Liu C. A novel injectable starch-based tissue adhesive for hemostasis // *J Mater Chem B*. 2020. Vol. 8, № 36. P. 8282–8293. DOI: 10.1039/D0TB01562H
45. Tavakoli S., Kharaziha M., Nemati S., Kalateh A. Nanocomposite hydrogel based on carrageenan-coated starch/cellulose nanofibers as a hemorrhage control material // *Carbohydrate Polymers*. 2021. Vol. 251. P. 117013. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.117013.
46. Liu C., Liu X., Liu C., Wang N., Chen H., Yao W., Sun G., Song O., Qiao W. A highly efficient, in situ wet-adhesive dextran derivative sponge for rapid hemostasis // *Biomaterials*. 2019. Vol. 205. P. 23–37. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.03.016.
47. Fornaguera C., Caldero G., Mitjans M., Vinardell M.P., Solansa C., Vauthier C. Interactions of PLGA nanoparticles with blood components: protein adsorption, coagulation, activation of the complement system and hemolysis studies // *Nanoscale*. The Royal Society of Chemistry. 2015. Vol. 7, № 14. P. 6045–6058. DOI: 10.1039/C5NR00733J.
48. Jaiswal A.K., Chhabra H., Narwane S., Rege N., Bellare J.R. Hemostatic Efficacy of Nanofibrous Matrix in Rat Liver Injury Model // *Surg Innov*. 2017. Vol. 24, №1. P. 23-28. DOI: 10.1177/1553350616675799.
49. Park J.Y., Kyung K.H., Tsukada K., Kim S.H., Shiratori S. Biodegradable polycaprolactone nanofibres with  $\beta$ -chitosan and calcium carbonate produce a hemostatic effect // *Polymer*. 2017. Vol. 123. P. 194–202. DOI: 10.1016/j.polymer.2017.07.013.
50. Ghimire S., Sarkar P., Rigby K., Maan A., Mukherjee S., Crawford K.E., Mukhopadhyay K. Polymeric Materials for Hemostatic Wound Healing // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, № 12. P. 21-27. DOI: 10.3390/pharmaceutics13122127.