

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 порогу 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.

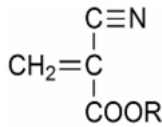


Рис. 1. Хімічна структура ціанокрилатного клею

**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-

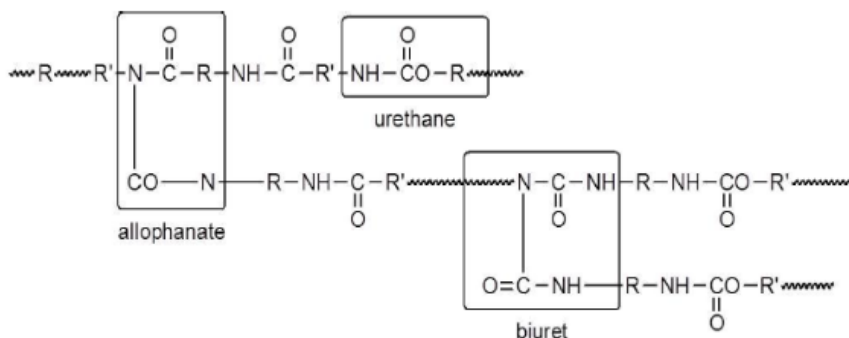


Рис. 2. Хімічна структура поліуретанових клеїв і молекулярні зв'язки із субстратом склеювання

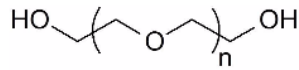


Рис. 3. Хімічна структура поліетиленгліколю

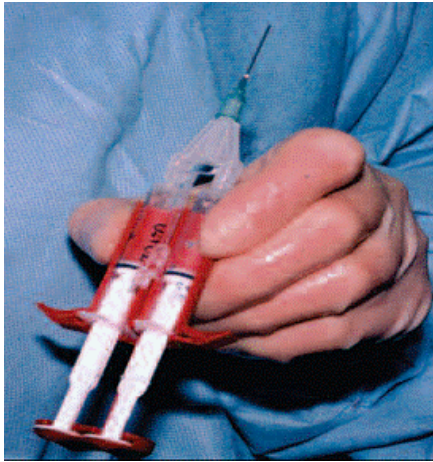


Рис. 5. Аплікатор фібринового клею

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 трансглютаміназу, 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 відмінну 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 фібриних 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 (z-DORA) з наступною пострансляцією і гідроксилуванням 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 // *Im. 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