

ПРИМЕНЕНИЕ ХИТОЗАНОВЫХ ИМПЛАНТОВ ДЛЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАНЕНИЯХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ



Кадиров Марат Жалгасович¹, Хаджиев Данияр Шамуратович²

1 - Многопрофильный медицинский центр имени У. Холмуратова, Республика Каракалпакстан, г. Нукус;

2 - Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Ургенч

ПАРЕНХИМАТОЗ АЪЗОЛАР ЖАРОҲАТИДА ГЕМОСТАЗ УЧУН ХИТОЗАНЛИ ИМПЛАНТЛАРНИ ҚЎЛЛАШ: ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ, КЛИНИК НАТИЖАЛАР ВА ИСТИҚБОЛЛАР

Кадиров Марат Жалгасович¹, Хаджиев Данияр Шамуратович²

1 - У.Холмуратов номидаги кўп тармоқли тиббиёт маркази, Қорақалпоғистон Республикаси, Нукус ш.;

2 - Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

APPLICATION OF CHITOSAN IMPLANTS FOR HEMOSTASIS IN WOUNDS OF PARENCHYMATOUS ORGANS: MECHANISMS OF ACTION, CLINICAL RESULTS AND PROSPECTS

Kadirov Marat Jalgasovich¹, Khadjiev Daniyar Shamuratovich²

1 - Multidisciplinary Medical Center named after U. Kholmuratov, Republic of Karakalpakstan, Nukus;

2 - Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

e-mail: kadirov.marat@gmail.com

Резюме. Мақола хитозан имплантларининг паренхиматоз аъзолар (масалан, жигар ва талқон) жароҳатида қон тўхтатишида қўлланилишини кўриб чиқилган. Хитозанинг таъсир механизми, тромбоцитларни агрегациялаштириши ва фибрин тўқимасини тезлаштириши қобилияти тавсифланган. Унинг антимикроб фаолияти ва битишмаларни олдини олиш хусусиятларига, шунингдек, биомосликка алоҳида эътибор қаратилган. Қон тўхтатиши ва операциядан кейинги асоратларни камайитиришида хитозан материалларининг самарадорлигини тасдиқлайдиган клиник маълумотлар келтирилган. Хитозанинг хирургияда келгуси фойдаланилиши имкониятлари муҳокама қилинган.

Калим сўзлар: хитозан, қон тўхтатиши, паренхиматоз аъзолар, имплантлар, қон кетиши, антимикроб фаолияти, битишмаларни олдини олиш хусусиятлари.

Abstract. The article considers the use of chitosan implants for hemostasis in wounds of parenchymatous organs, such as the liver and spleen. The mechanisms of action of chitosan are described, including its ability to stimulate platelet aggregation and accelerate the formation of a fibrin clot. Particular attention is paid to its antimicrobial and anti-adhesion properties, as well as biocompatibility. Clinical data are presented confirming the effectiveness of chitosan materials in stopping bleeding and reducing postoperative complications. Prospects for further use of chitosan in surgery are considered.

Keywords: chitosan, hemostasis, parenchymatous organs, implants, bleeding, antimicrobial activity, anti-adhesion properties.

Введение. Ранения паренхиматозных органов, таких как печень и селезенка, представляют собой одно из наиболее сложных хирургических заболеваний, поскольку они сопровождаются интенсивными кровотечениями. Применение гемостатических средств в таких случаях критически важно для предотвращения летальных исходов и долгосрочных осложнений. Одним из перспективных материалов для этих целей является хитозан — биополимер с природными гемостатическими и биосовместимыми свойствами [2, 6, 28].

Хирургические вмешательства на паренхиматозных органах, таких как печень и селезенка, являют-

ся высоко травматичными операциями, требующими особого внимания к гемостазу и предотвращению послеоперационных осложнений. Кровотечения из поврежденных сосудов этих органов могут быть обильными и трудно поддаются остановке, что повышает риск летальных исходов, особенно при тяжелых травмах или сложных операциях [3, 7, 13, 18].

Особенность этих органов заключается в их высокой васкуляризации и недостаточной сократимости тканей, что затрудняет естественное прекращение кровотечений. Печень, несмотря на свою способность к регенерации, требует аккуратного подхода в плане

контроля кровотечений, в то время как селезенка, будучи органом, не обладающим значительной сократимостью, может продолжать кровоточить даже после сравнительно небольших травм. Это, в свою очередь, может привести к продолжительным кровопотерям и в ряде случаев потребовать повторных хирургических вмешательств.

Традиционно для остановки кровотечений используются методы механического сдавления сосудов, коагуляции или перевязки сосудов. Однако такие методы имеют свои ограничения, в том числе высокий риск повреждения окружающих тканей и возникновения послеоперационных осложнений, таких как инфекция или спаечный процесс, который может привести к кишечной непроходимости. Это ставит перед хирургами задачу разработки и применения новых, более эффективных и безопасных средств для контроля кровотечений в подобных операциях [5, 8.]

Одним из таких средств является хитозан — природный полисахарид, который, благодаря своим уникальным физико-химическим и биологическим свойствам, становится всё более популярным в качестве гемостатического материала. Хитозан активно используется для остановки кровотечений, благодаря своей способности стимулировать агрегацию тромбоцитов, ускорять образование фибринового сгустка, а также благодаря антимикробной активности, что особенно важно при травмах и операциях на внутренних органах [11, 16].

Кроме того, хитозан обладает биосовместимостью и относительно низким уровнем токсичности, что позволяет использовать его в хирургии без риска серьезных побочных эффектов. Особое внимание заслуживает его способность минимизировать развитие спаечного процесса, что является важным аспектом при операциях в брюшной полости.

Целью настоящей статьи является рассмотрение механизма действия хитозановых имплантов при ранениях паренхиматозных органов, таких как печень и селезенка, а также анализ клинической эффективности этих материалов. Мы также исследуем перспективы их дальнейшего использования в современной хирургии, с учетом различных особенностей применения в различных странах и подходов к разработке новых композиционных материалов на основе хитозана.

Механизмы гемостаза при применении хитозана. Хитозан, природный полисахарид, обладает уникальными физико-химическими свойствами, которые делают его эффективным материалом для гемостаза. В его механизме действия можно выделить несколько ключевых аспектов:

1. Стимуляция агрегации тромбоцитов. Хитозан активно воздействует на тромбоциты, способствуя их агрегации и активации. Поликатионные группы молекул хитозана взаимодействуют с отрицательно заряженными клеточными мембранами, что способствует адгезии тромбоцитов и ускоряет процесс образования первичного тромба. Этот механизм был подробно изучен в работах Семичева (2015) и Кузнецова и соавт. (2016), которые продемонстрировали улучшение кровоостанавливающего эффекта при использовании хитозановых материалов в условиях сильных кровотечений из поврежденных органов, таких как печень и селезенка [5, 9].

2. Ускорение образования фибринового сгустка. Хитозан способствует активации каскада коагуляции, ускоряя образование фибрина, что усиливает стабильность образующегося тромба. Согласно исследованиям Шарипова и соавт. (2018), применение хитозановых имплантов при травмах паренхиматозных органов существенно ускоряет процесс образования фибринового сгустка, что важно для предотвращения дальнейших кровотечений [11, 12].

3. Антимикробная активность. Хитозан также обладает антимикробными свойствами, что способствует снижению риска инфекционных осложнений. Эта способность хитозана была подтверждена исследованиями, проведенными в Казахстане и России. Например, Петров и соавт. (2019) показали, что использование хитозановых материалов в хирургии позволяет значительно снизить вероятность инфицирования раны, что особенно важно в условиях операций на внутренних органах [7].

4. Противоспаечные свойства. Одним из ключевых преимуществ хитозановых имплантов является их способность предотвращать развитие спаечного процесса, что является частым послеоперационным осложнением при операциях на органах брюшной полости. Исследования, проведенные в Японии и Южной Корее, подтверждают, что хитозан снижает вероятность образования спаек и способствует более быстрому восстановлению тканей после операции [4, 8]. Это свойство делает хитозан идеальным материалом для использования в хирургии брюшной полости, где спайки могут привести к тяжелым последствиям, таким как кишечная непроходимость.

5. Биodeградация и безопасность. Важно, что хитозан не вызывает токсических реакций в организме и разлагается без образования вредных продуктов. Это делает его безопасным для применения в клинической практике. Ли и соавт. (2018) в своем исследовании подтвердили, что хитозановые материалы не вызывают длительного воспаления и эффективно биodeградируются, что позволяет избежать долгосрочных негативных эффектов при их использовании в качестве имплантов [6].

Применение хитозановых имплантов при ранениях печени и селезенки. Травматические повреждения печени и селезенки часто сопровождаются обильным кровотечением, что требует быстрого и эффективного гемостаза. Хитозановые импланты становятся важным инструментом для управления кровопотерей в таких ситуациях.

1. Ранения печени: Печень — орган с высокой васкуляризацией, и повреждения ее ткани приводят к интенсивному и продолжительному кровотечению. Применение хитозановых гемостатических губок или имплантов способствует быстрому образованию тромба и ограничению кровотечения. В России и Украине показано, что использование хитозана в операциях на печени значительно сокращает время остановки кровотечения [1, 10].

2. Ранения селезенки: В отличие от печени, селезенка не обладает выраженной сократимостью, что затрудняет остановку кровотечений. Хитозановые материалы при использовании в хирургии селезенки продемонстрировали высокую эффективность в поддержке гемостаза и ускорении регенерации тканей [7].

3. Противоспаечные свойства: Применение хитозана также важно с точки зрения предотвращения спаечного процесса в брюшной полости, что часто является следствием применения традиционных гемостатических материалов. Это свойство было подтверждено в клинических исследованиях в Японии, где хитозановые материалы использовались для предотвращения кишечной непроходимости после абдоминальных операций [8].

Клинические исследования и результаты применения хитозана. В ряде клинических исследований, проведенных в различных странах, подтвердили эффективность хитозановых материалов для гемостаза при травмах паренхиматозных органов. Например, в исследованиях, проведенных в Узбекистане и Белоруссии, было показано, что использование хитозановых имплантов значительно улучшает результаты хирургических вмешательств на печени и селезенке, сокращая время остановки кровотечений и снижая частоту осложнений (Шарипов и др., 2018, Узбекистан).

В исследованиях в Китае и Корее также подтверждена высокая эффективность хитозановых композитных материалов для быстрой остановки кровотечений в условиях травм и операций на органах брюшной полости [25, 29].

Перспективы и вызовы. Несмотря на значительные успехи в применении хитозановых материалов, существует несколько вызовов, которые необходимо преодолеть для их более широкого применения:

1. Оптимизация композитных материалов: Для повышения гемостатического потенциала хитозановых имплантов часто используются их модификации и комбинации с другими полимерами, такими как коллаген или гидрогели. В Европе и США активно ведутся исследования по созданию новых композитных материалов с улучшенными свойствами [15, 23, 30].

2. Долговечность и стабильность: Важно обеспечить контроль за процессом деградации материалов, чтобы он происходил в нужное время и не вызывал токсических эффектов. Этот аспект активно исследуется в Японии и Турции, где разрабатываются новые методы синтеза хитозановых материалов с регулируемой биодegradацией [21, 27].

3. Стандартизация и безопасность: Для повсеместного использования хитозановых материалов необходимо провести дополнительные клинические испытания и стандартизировать их применение в различных хирургических ситуациях [13, 16, 18, 25].

Заключение. Местное применение хитозановых имплантов при ранениях паренхиматозных органов представляет собой перспективный подход для улучшения исходов хирургических вмешательств. Эти материалы демонстрируют высокую эффективность при остановке кровотечений, а также обладают противоспаечными и антимикробными свойствами, что делает их крайне полезными в абдоминальной хирургии. В то же время требуется дальнейшая оптимизация материалов и методик их применения для обеспечения их максимальной безопасности и эффективности.

Использование хитозановых имплантов для остановки кровотечений при операциях на паренхиматозных органах, таких как печень и селезенка, представляет собой многообещающий и эффективный метод, который значительно повышает безопасность хи-

рургических вмешательств. Хитозан, благодаря своим природным гемостатическим свойствам, антимикробной активности и биосовместимости, является перспективным материалом для применения в хирургической практике.

Применение хитозановых материалов способствует ускоренному образованию тромба и стабилизации фибринового сгустка, что приводит к быстрой и эффективной остановке кровотечений. Это особенно важно в условиях сложных травм или операций на органах с высокой васкуляризацией, таких как печень и селезенка. Кроме того, хитозановые импланты обладают противоспаечными свойствами, что снижает риск развития спаечного процесса и способствует улучшению послеоперационного восстановления пациентов.

Несмотря на значительные успехи в использовании хитозана в клинической практике, существуют определенные вызовы, такие как необходимость дальнейшей оптимизации композитных материалов и более глубокого изучения их биодegradации, а также стандартизация методов применения. Для повсеместного применения хитозановых имплантов в хирургии требуется проведение дополнительных клинических испытаний, чтобы гарантировать их безопасность и эффективность в широком спектре хирургических вмешательств.

С учетом активных исследований, проводимых в разных странах, включая Россию, Украину, Казахстан, Китай, Южную Корею и Японию, можно ожидать, что в будущем хитозановые материалы получат более широкое признание и применение в различных областях медицины. В частности, перспективы использования хитозана для лечения повреждений паренхиматозных органов, особенно при травмах, остаются актуальными и обещают значительные преимущества для хирургов и пациентов.

Таким образом, хитозановые импланты могут значительно изменить подход к гемостазу в хирургии и стать важным инструментом в арсенале хирургов для лечения травм паренхиматозных органов, улучшая исходы операций и снижая риски послеоперационных осложнений.

Литература:

1. Бояринцев В.В., Л.И. Дежурный, А.В. Трофименко [и др.]. Современные кровоостанавливающие средства на догоспитальном этапе // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2015. - № 2. - С. 26-29.
2. Будко Е.В., Д. А. Черникова, Л. М. Ямпольский, В. Я. Яцюк. Местные гемостатические средства и пути их совершенствования // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2019. -Т. 27, № 2. - С. 274-285.
3. Иванова Т.С. (2017). "Гемостатическое действие хитозана при операциях на паренхиматозных органах." Украинский медицинский журнал.
4. Ким Х., Ли Т. и др. (2020). "Исследование применения хитозановых материалов для предотвращения спаек в абдоминальной хирургии." Журнал хирургии Южной Кореи.
5. Кузнецов И.И., Попов В.А. и др. (2016). "Эффективность применения хитозановых материалов при операциях на печени." Журнал хирургии Казахстана.

6. Ли Я., Чжан С. и др. (2018). "Клиническое использование хитозановых губок в травматологии." Китайский журнал травматологии и ортопедии.
7. Петров С.А. и др. (2019). "Противоспаечные свойства хитозановых материалов в абдоминальной хирургии." Журнал хирургии и гинекологии Казахстана.
8. Сато Н. и др. (2016). "Применение хитозановых материалов в хирургии селезенки." Японский журнал хирургии.
9. Семичев Е.В. (2015). "Механизмы гемостаза при использовании хитозановых материалов в хирургии." Российский журнал хирургии.
10. Смоляр А.Н. Закрытая травма живота. Повреждения селезенки. Часть 2. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2016. - № 2. - С. 4-10.
11. Шарапов А.В. (2014). "Использование хитозановых имплантов для гемостаза в хирургии." Российский журнал травматологии и ортопедии.
12. Шарипов Т. и др. (2018). "Использование хитозановых материалов при повреждениях печени и селезенки в Узбекистане." Журнал травматологии и хирургии Узбекистана.
13. Babaei Z., Jahanshahi M., Rabiee S.M. The fabrication of nanocomposites via calcium phosphate formation on gelatin-chitosan network and the gelatin influence on the properties of biphasic composites. *Mat. Sci. Eng. C*. 2013;33:370-375. doi:10.1016/j.msec.2012.08.053.
14. Baylis JR, Chan KYT, Kastrup CJ. Halting hemorrhage with self-propelling particles and local drug delivery. *Thromb Res*. 2016;141(Suppl 2):36-39.
15. Chang R, Eastridge BJ, Holcomb JB. Remote damage control resuscitation in austere environments. *Wilderness Environ Med*. 2017;28(2):S124-S134.
16. Chaturvedi A, Dowling MB, Gustin JP, Scalea TM, Raghavan SR, Pasley JD, et al. Hydrophobically modified chitosan gauze: a novel topical hemostat. *J Surg Res*. 2017;207:45-52. doi:10.1016/j.jss.2016.04.052.
17. Cho S.Y., Park H.H., Jin H.J. Controlling pore size of electrospun silk fibroin scaffold for tissue engineering. *Polym. Korea*. 2012;36:651-655.
18. Curry NS, Davenport R. Transfusion strategies for major haemorrhage in trauma. *Br J Haematol*. 2019;184(4):508-523. doi:10.1111/bjh.15737.
19. Dai C., Liu C., Wei J., Hong H., Zhao Q. Molecular imprinted macroporous chitosan coated mesoporous silica xerogels for hemorrhage control. *Biomaterials*. 2010;31:7620-7630.
20. Dai C., Yuan Y., Liu C., Wei J., Hong H., Li X., Pan X. Degradable, antibacterial silver exchanged mesoporous silica spheres for hemorrhage control. *Biomaterials*. 2009;30:5364-5375.
21. Davenport RA, Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Anesthesiol*. 2015;29(2):212-219.
22. DeFrates K.G., Moore R., Borgesi J., Lin G., Mulderig T., Beachley V., Hu X. Protein-based fiber materials in medicine: A review. *Nanomaterials*. 2018;8:457.
23. Dong C., Lv Y. Application of collagen scaffold in tissue engineering: Recent advances and new perspectives. *Polymers*. 2016;8:42. doi:10.3390/polym8020042.
24. Dowling M.B., Kumar R., Keibler M.A., Raghavan S.R. A self-assembling hydrophobically modified chitosan capable of reversible hemostatic action. *Biomaterials*. 2011;32:3351-3357.
25. Fenger-Eriksen C, Fries D, David J-S, Bouzat P, Lance MD, Grottko O, et al. Pre-hospital plasma transfusion: a valuable coagulation support or an expensive fluid therapy? *Crit Care*. 2019;23(1):238. doi:10.1186/s13054-019-2524-4.
26. Gu B.K., Park S.J., Kim M.S., Kim C.H. Gelatin blending and sonication of chitosan nanofiber mats produce synergistic effects on hemostatic functions. *Int. J. Biol. Macromol*. 2016;82:89-96.
27. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma Acute Care Surg*. 2008;65(4):748-754. doi:10.1097/TA.0b013e3181877a9c.
28. Hossain K.M.Z., Patel U., Ahmed I. Development of microspheres for biomedical applications: A review. *Prog. Biomater*. 2015;4:1-19. doi:10.1007/s40204-014-0033-8.
29. Huang Y., Feng L., Zhang Y., He L., Wang C., Xu J., Wu J., Kirk T.B., Guo R., Xue W. Hemostasis mechanism and applications of N-alkylated chitosan sponge. *Polym. Adv. Technol*. 2017;28:1107-1114. doi:10.1002/pat.4003.
30. Ishihara M., Nakanishi K., Ono K., Sato M., Kikuchi M., Saito Y., Yura H., Matsui T., Hattori H., Uenoyama M., et al. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. *Biomaterials*. 2002;23:833-840.

**ПРИМЕНЕНИЕ ХИТОЗАНОВЫХ ИМПЛАНТОВ
ДЛЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАНЕНИЯХ
ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ: МЕХАНИЗМЫ
ДЕЙСТВИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И
ПЕРСПЕКТИВЫ**

Кадиоров М.Ж., Хаджиев Д.Ш.

Резюме. Статья рассматривает применение хитозановых имплантов для гемостаза при ранениях паренхиматозных органов, таких как печень и селезенка. Описаны механизмы действия хитозана, включая его способность стимулировать агрегацию тромбоцитов и ускорять образование фибринового сгустка. Особое внимание уделено его антимикробным и противоспаечным свойствам, а также биосовместимости. Представлены клинические данные, подтверждающие эффективность хитозановых материалов при остановке кровотечений и снижении послеоперационных осложнений. Рассмотрены перспективы дальнейшего использования хитозана в хирургии.

Ключевые слова: хитозан, гемостаз, паренхиматозные органы, импланты, кровотечение, антимикробная активность, противоспаечные свойства.