

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И КОЛЛАГЕНА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

HEMOSTATIC MATERIALS BASED ON CHITOSAN AND COLLAGEN USED IN SURGICAL PRACTICE

Пьяных А.А.
Иванов И.С.
Объедков Е.Г.
Липатов В.А.
Объедкова Н.Ю.
Клименко А.Е.

Pyanyh A.A.
Ivanov I.S.
Obyedkov E.G.
Lipatov V.A.
Obyedkova N.Yu.
Klimenko A.E.

ФГБОУ ВО «Курский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
г. Курск, Россия,

Kursk State Medical University,
Kursk, Russia,

Московский научно-исследовательский
онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал
ФББУ «Национальный медицинский исследовательский
центр радиологии» Минздрава России,
г. Москва, Россия

P.A. Herzen Moscow Oncology
Research Institute — branch of the National
Medical Research Radiological Centre,
Moscow, Russia

Неконтролируемое кровотечение — ведущая причина предотвратимой смертности в хирургической практике. Это обуславливает необходимость разработки эффективных и безопасных местных гемостатических материалов. Наибольший интерес представляют хитозан и коллаген, обладающие доказанной биосовместимостью, биоразлагаемостью, а также способностью активировать механизмы гемостаза и тканевой регенерации.

Цель исследования — систематизация и анализ данных о разработке, эффективности, клиническом применении и перспективах использования хитозан- и коллагеносодержащих гемостатиков в хирургии.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор публикаций в базах данных РИНЦ, Scopus и PubMed за последние 3 года. Стратегия поиска включала русскоязычные ключевые слова («местные гемостатические материалы», «интраоперационное кровотечение», «хитозан», «коллаген») и англоязычную комбинацию с логическими операторами: (chitosan OR collagen) AND (hemostasis OR hemostatic OR hemorrhage) AND (surgery OR surgical). Качество включенных клинических исследований оценивали по шкале MINORS, а риск систематической ошибки в экспериментальных работах — с помощью инструмента SYRCLE RoB.

Результаты. Установлено, что коллаген инициирует физиологический гемостаз и стимулирует регенерацию, тогда как гемостатический эффект хитозана реализуется независимо от функционального состояния коагуляционной системы крови. Создание композитных материалов (включая хитозан-коллагеновые матрицы, модификацию полифосфатами и β -глюканами) обеспечивает синергизм гемостатического, антимикробного и регенераторного действия.

Заключение. Композитные материалы на основе хитозана и коллагена представляют собой перспективное направление в разработке местных гемостатических средств нового поколения.

Ключевые слова: местные гемостатические материалы; интраоперационное кровотечение; хитозан; коллаген

Uncontrolled bleeding is a leading cause of preventable mortality in surgical practice. This necessitates the development of effective and safe topical hemostatic materials. Chitosan and collagen are of particular interest, as they possess proven biocompatibility and biodegradability, as well as the ability to activate mechanisms of hemostasis and tissue regeneration.

Objective — to systematize and analyze data on the development, efficacy, clinical application, and prospects for the use of chitosan- and collagen-based hemostatic agents in surgery.

Materials and methods. An analytical review of publications from the RSCI, Scopus, and PubMed databases over the past three years was conducted. The search strategy included Russian-language keywords ("local hemostatic materials," "intraoperative bleeding," "chitosan," "collagen") and an English-language combination using Boolean operators: (chitosan OR collagen) AND (hemostasis OR hemostatic OR hemorrhage) AND (surgery OR surgical). The quality of the included clinical studies was assessed using the MINORS scale, while the risk of bias in experimental studies was evaluated using the SYRCLE RoB tool.

Results. It has been established that collagen initiates physiological hemostasis and stimulates regeneration, whereas the hemostatic effect of chitosan is exerted independently of the functional state of the blood coagulation system. The development of composite materials (including chitosan-collagen matrices and modifications with polyphosphates and β -glucans) ensures a synergistic hemostatic, antimicrobial, and regenerative effect.

Conclusion. Composite materials based on chitosan and collagen represent a promising direction in the development of next-generation topical hemostatic agents.

Keywords: topical hemostatic materials; intraoperative bleeding; chitosan; collagen

Для цитирования: Пьяных А.А., Иванов И.С., Объедков Е.Г., Липатов В.А., Объедкова Н.Ю., Клименко А.Е. ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И КОЛЛАГЕНА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2026. № 3. С. 108-117.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/719>

DOI: 10.24412/1819-1495-2026-3-108-117

Неконтролируемое кровотечение — вследствие травм, хирургических вмешательств, антикоагулянтной терапии, врожденных или приобретенных коагулопатий — представляет собой жизнеугрожающее состояние. Оно остается одной из ведущих причин предотвратимой смертности в хирургии, напрямую влияя на исход лечения и выживаемость пациентов [1–4]. В онкохирургии несвоевременное или неэффективное купирование интраоперационного кровотечения не только увеличивает длительность и ухудшает результаты операции, но и повышает риск гематогенной диссеминации опухолевых клеток [5, 6].

Традиционные методы гемостаза (лигатурирование, электрокоагуляция, марлевая компрессия) достаточно эффективны, однако они могут травмировать окружающие ткани и применимы не во всех клинических ситуациях. Поэтому разработка безопасных, эффективных и удобных гемостатических материалов остается одной из приоритетных задач современной медицины [5].

Современные гемостатики изготавливают из природных и синтетических полимеров, неорганических и металлодержащих материалов. Их выпускают в различных формах: в виде губок, гелей, порошков, наночастиц, нановолокон, мембран и клеевых композиций. Наибольшее клиническое признание получили коллагеновые (Helistat®, США) и желатиновые губки (SURGIFOAM®, Ethicon®, США), а также материалы на основе окисленной целлюлозы (SURGICEL®, Tabotamp®, США) и хитозана (AllaQuix™, ChitoSAM™, США) [3, 5].

Особый интерес вызывают биополимеры — полисахариды (хитозан, альгинат, целлюлоза, крахмал, гиалуроновая кислота, декстран, каррагинан) и пептиды (коллаген, желатин, фиброин шелка, кератин, тромбин). Они биосовместимы, биodeградируют *in vivo* до нетоксичных метаболитов и не вызывают выраженных воспалительных реакций тканей [2, 7].

Хитозан — природный катионный полисахарид, получаемый путем деацетилирования хитина. За счет своего заряда он вступает в электростатическое взаимодействие с отрицательно заряженными мембранами эритроцитов и тромбоцитов, индуцируя их адгезию и агрегацию непосредственно в

зоне повреждения. Поскольку тромбообразование в данном случае происходит независимо от каскада физиологического свертывания крови, хитозан незаменим для локального гемостаза у пациентов с коагулопатией любого генеза [1, 5, 8].

Кроме того, хитозан обладает бактериостатическими, фунгистатическими и анальгетическими свойствами, а также ускоряет заживление ран, ожогов и диабетических трофических язв [1, 7, 8]. На его основе создают губки, гидрогели, шовные материалы, матриксы (каркасы) для тканевой инженерии, покрытия для имплантатов и сетки для герниопластики [5, 7].

Однако, несмотря на очевидные преимущества, хитозан имеет и недостатки: плохую растворимость в воде и низкую адгезию во влажной среде. Это стимулирует поиск новых решений, в частности разработку композитных материалов, способных повысить эффективность хитозана как местного гемостатического агента [1, 5, 7, 8].

Коллаген — другой важный биополимер и основной компонент внеклеточного матрикса. Он обладает высокой биосовместимостью, способностью активировать тромбоциты и инициировать каскад свертывания крови, а также выраженными регенеративными свойствами, что критически важно для ускорения заживления тяжелых ран [9, 10].

В последние годы достигнуты значительные успехи в разработке различных форм коллагеновых гемостатиков. Однако сам по себе коллаген не обладает антибактериальной активностью, что делает его неэффективным для предотвращения раневой инфекции. Данный недостаток диктует необходимость создания новых multifunctionальных композитных материалов на его основе [11].

Цель исследования — систематизация и анализ данных о разработке, эффективности, клиническом применении и перспективах использования хитозан- и коллагенсодержащих гемостатиков в хирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск и отбор литературных источников осуществляли в соответствии с принципами руководства PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Стратегия поиска включала использование рус-

скоязычных ключевых слов («местные гемостатические материалы», «интраоперационное кровотечение», «хитозан», «коллаген») и логических операторов для англоязычных баз данных: («chitosan» OR «collagen») AND («hemostasis» OR «hemostatic» OR «hemorrhage») AND («surgery» OR «surgical»).

Критерии включения: рандомизированные клинические исследования (РКИ), метаанализы, систематические обзоры, обзорные статьи, а также экспериментальные работы *in vivo* и доклинические испытания, посвященные применению хитозан- и коллагенсодержащих гемостатиков в абдоминальной, сердечно-сосудистой хирургии и нейрохирургии.

В ходе анализа электронных библиографических баз данных PubMed, Scopus и РИНЦ с глубиной поиска 3 года было отобрано 45 публикаций, соответствующих критериям. Структура выборки распределилась следующим образом: 27 работ (60,0 %) — обзорные статьи; 14 работ (31,1 %) — экспериментальные исследования *in vivo* на грызунах (крысы, мыши); 4 работы (8,9 %) — экспериментальные исследования *in vivo* на крупных животных (свиньи, овцы, кролики, собаки породы бигль). Систематические обзоры, метаанализы и РКИ в финальной выборке отсутствовали, что обусловлено новизной данного научного направления. Методологическое качество включенных исследований оценивали по шкале MINORS (Methodological Index for Non-Randomized Studies). Средний суммарный балл для нерандомизированных несравнимых экспериментальных исследований составил $10,9 \pm 2,0$ из 16, для сравнительных исследований — $14,8 \pm 3,0$ из 24.

Для оценки риска систематической ошибки в экспериментальных исследованиях ($n = 18$) использовали инструмент SYRCLE's RoB (Risk of Bias tool for animal studies). Высокий риск систематической ошибки был выявлен в 16 работах (88,9 %), неясный — в 2 (11,1 %). Основными источниками искажений послужили:

- селективность отчетности (преобладание публикаций с исключительно положительными результатами — 75,0 %);
- отсутствие ослепления исследователей (66,7 %), обусловленное технической сложностью его реализации в хирургических экспериментах;

- недостаточноекрытие распределения животных по группам.

Несмотря на это, авторы большинства работ продемонстрировали высокую валидность экспериментальных моделей (79,2 %) и сопоставимость исходных характеристик групп (66,7 %).

Представленный анализ демонстрирует, что, вопреки присущим доклиническим исследованиям методологическим ограничениям (дефицит ослепления, селективность публикаций), совокупность данных из 45 литературных источников обладает достаточной внутренней валидностью. Это позволяет сформировать обоснованные выводы о гемостатическом потенциале хитозан- и коллагенсодержащих материалов. Воспроизводимость результатов в независимых тестовых группах и на различных биологических видах подтверждает эффективность данных агентов на доклиническом этапе, что обосновывает целесообразность проведения дальнейших рандомизированных клинических исследований.

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Проблема интраоперационного и послеоперационного гемостаза занимает центральное место в абдоминальной хирургии, определяя непосредственные и отдаленные исходы как экстренных, так и плановых вмешательств. Высокие риски обусловлены анатомо-физиологическими особенностями брюшной полости: обильным кровоснабжением, сложной сосудистой архитектурой и высокой вероятностью повреждения паренхиматозных органов. Травматизация паренхимы, в свою очередь, нередко индуцирует развитие коагулопатии и массивной кровопотери, которые служат предикторами тяжелых послеоперационных осложнений и летальных исходов [12, 13].

Традиционные методы гемостаза далеко не всегда эффективны при глубоких многоочаговых повреждениях паренхиматозных органов. Это обуславливает растущий интерес к применению местных гемостатических материалов на основе хитозана и коллагена [13].

Согласно результатам доклинических исследований, перспективным направлением для остановки посттравматического печеночного кровотечения служит создание некомпресси-

онных гемостатиков на основе частиц хитозан-лактата (CLP). В экспериментах *in vivo* на крысах линии Sprague-Dawley, новозеландских белых кроликах и собаках породы бигль было доказано, что CLP не только обеспечивают надежный гемостаз, но и обладают высокой биосовместимостью. Кроме того, они демонстрируют выраженную антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и превосходят по гемостатической эффективности коммерческий аналог Celox™ [14].

Однако применение частиц CLP ограничено при частичной резекции печени — одним из наиболее распространенных методов хирургического лечения заболеваний этого органа. Данное вмешательство сопряжено не только с риском острого кровотечения, но и с развитием коагулопатии, формированием внутрибрюшных спаек, а также замедлением регенерации печеночной паренхимы. В таких клинических ситуациях целесообразно использовать гибридные гидрогели на основе окисленной гиалуроновой кислоты, гликоль-хитозана и кондиционированной среды мезенхимальных стволовых клеток менингеальной оболочки (MenSCs). Обладая высокими инъекционными свойствами и способностью к самовосстановлению (тиксотропией), такой гидрогель демонстрирует выраженный гемостатический и антибактериальный эффекты. За счет контролируемого высвобождения цитокинов из культуральной среды материал обеспечивает быстрое купирование острого кровотечения, значительное снижение интенсивности спаечного процесса в брюшной полости, стимуляцию пролиферации гепатоцитов и ускорение регенерации тканей [15].

В последние годы активно развиваются биомиметические подходы к созданию материалов, имитирующих физиологические каскады гемостаза. Примером такой разработки служит инъекционная гемостатическая пена (ИГП) на основе альгината натрия и карбоксиметилхитозана, модифицированная норадrenalином. Благодаря высокой текучести при экстренном введении в брюшную полость пена быстро достигает зоны повреждения, оказывая механический тампонирующий эффект и ускоряя формирование тромбоцитарного сгустка. Входящий в состав материала норадrenalин обеспечивает локальную вазоконстрик-

цию. Важной особенностью ИГП является обратимость ее действия: материал может быть разрушен раствором мочевины и удален с помощью вакуум-аспирации. В экспериментах на моделях повреждения печени у крыс и кроликов (включая модели с системной коагулопатией) ИГП продемонстрировала высокую эффективность и безопасность, существенно сократив объем кровопотери и время гемостаза, а также предотвратив образование послеоперационных спаек кишечника [12].

Особый интерес представляют данные доклинических сравнительных исследований коммерческих гемостатиков, наиболее востребованных в абдоминальной хирургии. На модели колотой травмы печени у свиней оценивали эффективность коллагенового пластыря (Nemopatch®) и порошка на основе микрополисахаридных микросфер (Perclot®). Установлено, что Nemopatch® обеспечивает более быструю редукцию кровотечения в первые минуты после травмы. В то же время Perclot® способствует стабилизации тромба и уменьшению отсроченной кровопотери, что в конечном итоге привело к достоверно более высокой 24-часовой выживаемости животных (88,8 % против 44,4 %; $p = 0,046$). Полученные результаты подтверждают необходимость дифференцированного подхода к выбору гемостатического агента в зависимости от конкретных тактических задач хирургического вмешательства [16].

Помимо повреждений паренхиматозных органов, серьезный вызов для хирургов представляет купирование кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, протекающих в условиях агрессивной кислой среды желудка. Для решения этой проблемы были разработаны гидрогели с трехмерной сетчатой структурой и контролируемым высвобождением активных веществ. Благодаря высокой биосовместимости, биodeградации, механической прочности и выраженной тканевой адгезии данные материалы эффективны для остановки гастродуоденальных кровотечений, закрытия дефектов при перфорациях и язвенной болезни желудка, а также для стимуляции регенерации после эндоскопической подслизистой диссекции [17].

С целью оптимизации эндоскопического гемостаза был предложен сверх-

быстрый самогелеобразующийся (*in situ* в течение 15 секунд) распыляемый порошок на основе карбоксиметилхитозана, поли- γ -глутаминовой кислоты и окисленного декстрана (CPO). При нанесении на зону перфорации порошок мгновенно формирует физический барьер, надежно герметизирующий раневую поверхность. Антибактериальные свойства композиции CPO, доказанные *in vitro* и *in vivo* на моделях мышей, препятствуют контаминации и способствуют ускоренному заживлению инфицированных дефектов [18].

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В НЕЙРОХИРУРГИИ

Оперативные вмешательства на позвоночнике часто сопровождаются значительной интраоперационной кровопотерей, а также тяжелыми отдаленными осложнениями, обусловленными повреждением структур центральной нервной системы с последующим развитием неврологического дефицита [19].

Внедрение малоинвазивных технологий в спинальную хирургию сопряжено с дополнительными техническими сложностями при достижении гемостаза. Традиционные методы остановки кровотечения малоэффективны в анатомически сложных зонах с ограниченной визуализацией и глубокими раневыми каналами, особенно при повреждении костных структур и эпидуральных венозных сплетений. Согласно современным требованиям, местные гемостатики нового поколения должны обладать многофункциональностью: не только обеспечивать быстрый гемостаз, но и стимулировать регенерацию твердой мозговой оболочки, служить системами доставки лекарственных веществ, предотвращать избыточный эпидуральный фиброз и исключать компрессию нервных структур [20].

В качестве таких перспективных агентов выступают производные хитозана, выпускаемые в современных формах доставки — например, в виде инъекционных адгезивных гидрогелей. Данные материалы обладают двойным механизмом действия: они обеспечивают механическую obturацию источника кровотечения и одновременно индуцируют биологическую активацию каскада свертывания крови [21].

Кроме того, активно ведется разработка гемостатических гидрогелей,

поддерживающих нейрорегенерацию, что особенно актуально в хирургии черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Необходимость таких свойств обусловлена низкой способностью нейронов и их аксонов к регенерации в зоне повреждения, а также угнетением ангиогенеза из-за формирования глиального рубца.

В качестве примера можно привести гидрогель COCS, созданный на основе карбоксиметилхитозана (CMCS) и окисленного альгината натрия (OSA), сшитых ионами кальция (Ca^{2+}). В доклинических исследованиях данный материал продемонстрировал высокую адгезию к влажным тканям, способность к самовосстановлению (тиссотропию) и антимикробную активность. Наличие ионов Ca^{2+} обеспечивает усиленный гемостатический эффект композиции. Кроме того, гидрогель стимулирует ангиогенез за счет повышения экспрессии CD31, поддерживает жизнеспособность астроцитов (что подтверждено экспрессией GFAP) и индуцирует экспрессию нейрон-специфических маркеров (NeuN, β -тубулин) [22].

Сравнительные экспериментальные исследования в нейрохирургии, посвященные оценке эффективности гемостатиков *in vivo* на моделях повреждения головного мозга, немногочисленны. Так, на модели травмы коры головного мозга в области анатомического ориентира лямбды (характеризующейся плотной сосудистой сетью) гидрогель на основе хитозана показал более высокую гемостатическую эффективность по сравнению с коммерческими аналогами. При этом материал обладал низкой цитотоксичностью: в тестах *in vitro* жизнеспособность фибробластов линии L929 сохранялась на уровне 89,0 % [20].

Схожие результаты, подтверждающие превосходство хитозансодержащих гемостатиков над отрицательным контролем, были получены на крысах линии Wistar при моделировании дефекта головного мозга в области брегмы ($p < 0,05$). Однако наиболее быстрое достижение гемостаза — в среднем 1,82 с — продемонстрировал препарат Берипласт® на основе фибринового клея. Это еще раз подчеркивает необходимость учета специфики действия каждого агента для оптимизации послеоперационных исходов [23].

Между тем в крупном пилотном исследовании на овцах с моделированием

стандартизированного повреждения дистальных кортикальных сосудов путем височной краниотомии были получены неоднозначные данные относительно долгосрочной безопасности бета-хитозанового пластыря. Хотя этот материал продемонстрировал тенденцию к более быстрому достижению гемостаза по сравнению с матричной гемостатической системой Floseal® ($223,3 \pm 199,0$ с против $259,8 \pm 186,4$ с; $p = 0,234$), гистологический анализ через 3 месяца выявил в зоне имплантации пластыря статистически значимые фиброзные ($p = 0,017$) и гранулематозные изменения ($p = 0,002$). В то же время в группе Floseal® наблюдалась тенденция к нейрональной дегенерации, а также более выраженный и глубокий субпиальный отек.

Полученные результаты указывают на необходимость тщательной оценки не только немедленной эффективности, но и отдаленных тканевых реакций при внедрении новых гемостатических агентов в нейрохирургическую практику. Это диктует потребность в создании усовершенствованных местных гемостатиков, лишенных указанных недостатков [24].

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

Арсенал местных гемостатических агентов в сердечно-сосудистой хирургии за последние 70 лет претерпел значительную эволюцию. Особую проблему представляет достижение гемостаза при операциях с использованием искусственного кровообращения (ИК). Это обусловлено развитием индуцированных коагулопатий, связанных с активацией и истощением факторов свертывания при контакте крови с контурами аппарата ИК. Кроме того, выраженные технические трудности возникают при вмешательствах на магистральных сосудах (в частности, по поводу аневризм и расслоения аорты), где возможности традиционных хирургических методов гемостаза ограничены. Данные факторы стимулируют разработку биоматериалов с заданными свойствами и внедрение новых типов местных гемостатических средств [25].

Одними из наиболее изученных и востребованных полимеров в этой области остаются хитозан и коллаген. В экспериментальном исследовании на

модели кровотечения из бедренной артерии у крыс выполнена сравнительная оценка эффективности мембран на основе хитозана и коллагеновой губки, покрытой тромбином и человеческим фибриногеном (TachoSil®). Дизайн эксперимента предполагал нанесение четырех стандартизированных дефектов на каждую общую бедренную артерию с помощью иглы 7-0. Установлено, что применение обоих материалов позволяет статистически значимо сократить время гемостаза по сравнению с группой контроля (марлевая компрессия; $p = 0,001$). Гемостатическая эффективность хитозана и TachoSil® оказалась сопоставимой; оба агента обеспечили существенное снижение объема кровопотери. Важно отметить, что в зонах аппликации исследуемых герметиков не зафиксировано усиления местных воспалительных тканевых реакций. Доступность, природное происхождение, подтвержденная эффективность и высокая биосовместимость позволяют рассматривать данные материалы как перспективные гемостатики для сосудистой хирургии [26].

Помимо непосредственной остановки кровотечения, коллаген привлекает внимание исследователей как матрикс для тканевой инженерии в кардиохирургии. Способность коллагена формировать трехмерные цепи, имитирующие структуру внеклеточного матрикса миокарда и сосудистой стенки, обуславливает его уникальные свойства: низкую иммуногенность, высокую биосовместимость и регулируемые механические характеристики. В последние годы достигнуты многообещающие результаты в создании коллагенсодержащих тканеинженерных протезов кровеносных сосудов, инъекционных гидрогелей для регенерации миокарда и клеточных трансплантатов. Однако широкое клиническое внедрение таких биоматериалов по-прежнему ограничено проблемами стандартизации промышленного производства и контроля скорости их деградации *in vivo* [9].

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ФОРМЫ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА КОЛЛАГЕН-ХИТОЗАНОВОЙ ОСНОВЕ

Несмотря на широкое разнообразие доступных гемостатических средств, создание универсальных биоматериалов остается сложной научно-прак-

тической задачей. Современные разработки направлены на получение материалов, сочетающих высокую гемостатическую активность, биосовместимость, контролируемую биодеградацию и удобство применения в условиях экстренной помощи, при минимизации риска отдаленных тканевых осложнений [27].

В последние десятилетия особое внимание исследователей привлекает хитозан. Его высокий гемостатический потенциал обусловлен способностью индуцировать агрегацию эритроцитов, обеспечивать адгезию и активацию тромбоцитов, а также взаимодействовать с белками плазмы крови [10, 27, 28]. Ключевыми параметрами, определяющими биологическую активность хитозана, служат степень деацетилирования, молекулярная масса и характер химической модификации. При этом именно направленная химическая модификация рассматривается как наиболее эффективный инструмент для усиления нативных гемостатических свойств полимера [29].

К критическим недостаткам хитозана относятся низкая адгезия во влажной среде и ограниченная растворимость при нейтральных значениях pH. Преодолеть эти ограничения позволяет модификация хитозана катехоловыми группами, имитирующими структуру 3,4-дигидроксифенилаланина (DOPA) — ключевого компонента адгезивных белков мидий. Данная стратегия позволяет создавать материалы с высокой адгезивной способностью к влажным тканям при сохранении низкой цитотоксичности и выраженных гемостатических характеристик [30].

Дальнейшее повышение эффективности локального гемостаза достигается путем конструирования композитов, объединяющих хитозан с синтетическими полимерами и антифибринолитиками. Примером служит композитная губка PLGA-CTS-TXA, полученная путем сополимеризации поли(молочно-гликолевой кислоты) (PLGA) и транексамовой кислоты (TXA) с хитозаном (CTS). Данный материал характеризуется высокой пористостью (около 85,0 %), исключительной водопоглощающей способностью (3197 ± 105 % за 30 с), биосовместимостью (индекс гемолиза $< 1,2$ %; относительный объем эритроцитов, RCV > 125 %), а также низким индексом свертывания (12,4 %). Эффективность PLGA-CTS-TXA

доказана на моделях травмы печени у мышей и крыс, где время остановки кровотечения составило менее 30 с. Механизм действия композиции включает синергетическую модуляцию агрегации форменных элементов крови и ингибирование фибринолиза [31].

Другим многообещающим направлением служит модификация бета-хитозановых пластырей полиэтиленоксидом, сополимером Pluronic F-127 (состав Chi/F127), кальцием (Chi/20%Ca) или полифосфатом (Chi/PP). На моделях сосудистых и нейрохирургических повреждений у крыс линии Wistar Albino данные композиции продемонстрировали превосходную гемостатическую активность. Так, время гемостаза при использовании Chi/PP (117,3 с) оказалось статистически значимо ниже, чем при применении коммерческих аналогов Floseal® (174,2 с) и Surgicel® (172,7 с), и сопоставимо с показателем немодифицированного хитозанового пластыря (120,8 с; $p < 0,05$). Важно отметить, что последующее гистопатологическое исследование не выявило воспалительных реакций в ткани головного мозга, что подтверждает безопасность всех протестированных соединений [32].

С целью создания материалов с пористой слоистой структурой, обеспечивающей эластичность и быстрое впитывание экссудата, активно разрабатываются аэрогели на основе оксида графена, хитозана и силиката кальция. Данные аэрогели демонстрируют высокую гемостатическую эффективность как *in vitro*, так и *in vivo*, существенно превосходя марлевые повязки. Эффект материала реализуется за счет сочетанного механизма: инициации первичного гемостаза и активации внутреннего пути каскада свертывания крови под действием ионов Ca^{2+} и силикат-анионов. Дополнительными преимуществами композиции являются выраженные антибактериальные и противовоспалительные свойства, обеспечивающие качественную регенерацию инфицированных ран к 14-м суткам наблюдения [33].

Помимо аэрогелей, активно разрабатываются гемостатические губки со стабильной пространственной структурой и высокими упруго-эластическими свойствами. Их получают путем ковалентной сшивки хитозана (CS), оксида графена (GO) и дубильной (танниновой) кислоты (TA) с помощью

системы карбодиимидной активации EDC/NHS. Губки CS/GO/TA устойчивы в водных растворах и обладают способностью к полному восстановлению формы после сжатия (высокой формоустойчивостью). Эксперименты *in vitro* подтвердили, что данные материалы цитосовместимы, не вызывают гемолиза, стимулируют адгезию форменных элементов крови, а также обладают выраженными антибактериальными и антиоксидантными свойствами. Эффективность губок в быстром купировании кровотечений и стимуляции регенерации тканей была доказана в исследованиях *in vivo* на моделях у крыс [34].

Как отмечалось ранее, другим важнейшим природным биополимером для гемостаза является collagen. В последние годы значительные успехи достигнуты в создании комбинированных collagen-хитозановых материалов, сочетание которых позволяет объединить преимущества обоих полимеров и нивелировать их индивидуальные недостатки [9, 10]. Collagen, обладая превосходными регенераторными свойствами, лишен антибактериальной активности, что делает его неэффективным для предотвращения раневой инфекции. Для решения этой проблемы перспективным направлением признана разработка collagen-хитозановых губок методом лиофилизации с использованием бикарбоната натрия в качестве гелеобразующего агента. Полученная композитная губка продемонстрировала высокую биосовместимость, стимулируя пролиферацию мышечных фибробластов линии L929 статистически значимо лучше, чем изолированная хитозановая губка ($p < 0,0001$) и хитозан-бикарбонатный аналог ($p < 0,05$). На модели плоскостного кровотечения из раны спины у крыс разработанный материал проявил выраженную антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, высокий гемостатический потенциал, а также способность индуцировать ангиогенез и неоколлагеногенез в раневом ложе [11].

Еще одним перспективным направлением модификации гемостатиков служит разработка лиофилизированных раневых повязок на основе collagen (экстрагированного из тканей лошадей или свиней) и волокнистой карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ). До-

бавление КМЦ позволяет практически удвоить абсорбционную способность collagenовых матриц, сохраняя при этом оптимальное время свертывания крови. На модели частичной нефрэктомии у крыс композит на основе collagen и КМЦ продемонстрировал более высокую гемостатическую эффективность по сравнению с коммерческим аналогом Tachosil® [35].

В свою очередь, создание композитов collagen с курдианом или дрожжевым β -глюканом позволяет не только повысить его гемостатический потенциал, но и обеспечить структурную стабильность, а также улучшить механические характеристики губчатой формы материала. Включение курдиана (бактериального β -глюкана) в состав collagenовых губок существенно повышает их пористость, водопоглощение, эластичность и устойчивость к ферментативной деградации. Тесты на цитотоксичность и гемолиз *in vitro* подтвердили высокую биосовместимость и безопасность модифицированных губок. На моделях перфорации и плоскостного разреза печени у мышей полученные образцы обеспечивали быстрый гемостаз — за 67 и 75 с соответственно, значительно превосходя по эффективности марлевые повязки и изолированную желатиновую губку, а также ускоряли заживление кожных дефектов [36].

Аналогичные результаты были получены при комбинировании collagen с β -глюканом, выделенным из клеточной стенки дрожжей (YG), который представляет собой эластичный полисахарид с тройной спиральной структурой. Полученный материал обладает однородной пористой структурой, повышенной эластичностью и способностью к восстановлению исходной формы по сравнению с нативными collagenовыми губками. В тестах *in vitro* комбинированные губки (CY-губки) продемонстрировали значительно более низкий индекс коагуляции по сравнению с контрольным collagenом (19,21 % против 64,84 %), а также высокую адгезию эритроцитов (64,64 %) и тромбоцитов (64,95 %). В исследованиях *in vivo* добавление дрожжевого глюкана привело к снижению объема кровопотери на 25,26–28,97 % и сокращению времени гемостаза на 30,77–31,70 % относительно чистого collagenа [37].

Немаловажным направлением является разработка гемостатических ма-

териалов в удобных для клинического применения формах, в частности на основе микрофибрилярного collagenа (МФК). Текущие (инъекционные) системы доставки модифицированного порошка МФК обеспечивают более точную аппликацию и равномерное покрытие поврежденных тканей по сравнению с сухими порошковыми формами. На доклинических моделях повреждения паренхиматозных органов (субкапсулярная резекция печени у свиней) и спинного мозга (дорсальная ламинэктомия и дуротомия у овец) текучая форма МФК продемонстрировала 100-процентную гемостатическую эффективность. Данный показатель был сопоставим с эффективностью исходного порошка и статистически значимо превосходил результаты применения марлевых повязок (8,0–42,0 %; $p < 0,05$). Долгосрочные гистоморфологические исследования (с периодом наблюдения до 120 суток) подтвердили высокую безопасность данной формы доставки [38].

Одним из последних достижений в области биомиметических стратегий стало создание биоактивной гемостатической губки с эффектом памяти формы на основе биомиметических collagenовых фибрилл (BCF) и окисленного альгината натрия (ОА). В качестве структурирующего агента в материале использована система медленного гелеобразования (CaCO_3 -GDL) с эффектом памяти формы. Разработка ориентирована на экспресс-гемостаз и стимуляцию регенерации при неконтролируемых паренхиматозных кровотечениях. Оптимизированная губка BCF/OA-Ca эффективно абсорбирует кровь и полностью восстанавливает исходную структуру после сжатия за $11,2 \pm 1,3$ с, обеспечивая механическую obturацию дефекта. Одновременно с этим материал ускоряет физиологический каскад коагуляции за счет индуцированной фибриллами BCF адгезии и активации тромбоцитов, а также за счет высвобождения ионов Ca^{2+} . На моделях повреждения печени у крыс разработанный композит превосходил коммерческие губки из поливинилового спирта (ПВА) как по объему кровопотери, так и по времени гемостаза. Кроме того, материал стимулировал миграцию и дифференцировку фибробластов, обладал оптимальной скоростью биodeградации, низкой иммуногенностью и способствовал формиро-

ванию полноценной грануляционной ткани [39].

ОБСУЖДЕНИЕ

Неэффективный интраоперационный гемостаз остается критическим фактором хирургического риска. Он определяет не только длительность и исход оперативного вмешательства, но и сопряжен с угрозой развития массивной кровопотери, коагулопатии, геморрагического шока, тяжелых отдаленных осложнений и летальных исходов [40, 41].

Дополнение традиционных методов хирургической остановки кровотечения биополимерными материалами на основе коллагена и хитозана представляет собой эффективный, физиологичный и патогенетически обоснованный подход. Применение таких локальных агентов позволяет быстро и надежно купировать кровотечение, снизить интенсивность болевого синдрома, предотвратить развитие раневой инфекции и стимулировать регенераторные процессы. Конструирование композитных материалов на основе хитозана и коллагена открывает новые возможности для нивелирования индивидуальных недостатков каждого полимера и достижения синергетического эффекта. В подобных композициях успешно сочетаются высокая биосовместимость, контролируемая биодеградация и гемостатический потенциал обоих полимеров, при этом коллаген обеспечивает форсирование регенерации тканей, а хитозан привносит выраженные антибактериальные, фунгистатические и анальгетические свойства [42].

Широкий спектр доступных форм — от пористых эластичных губок с высокой абсорбционной способностью до инъекционных гидрогелей и нановолокон — позволяет реализовать персонализированный подход в каждом клиническом случае. Внедрение таких инновационных систем во все направления хирургической практики способно обеспечить принципиально новый уровень оказания как экстренной, так и плановой специализированной медицинской помощи [43, 44].

На основании анализа литературных источников установлено, что наибольшую гемостатическую эффективность среди композитных материалов демонстрируют хитозан-полифосфатные пластыри (Chi/PP) и коллаген- β -глюкановые губки (CY-губки). Применение

Chi/PP обеспечивает минимальное время гемостаза (117,3 с против 174,2 с у Floseal®) при отсутствии воспалительных реакций в ткани головного мозга. Использование CY-губок позволяет снизить объем кровопотери на 25,0–29,0 % и сократить время гемостаза на 31,0–32,0 % по сравнению с нативным коллагеном. Среди композитов с программируемыми свойствами наиболее эффективными и безопасными признаны гидрогели с эффектом памяти формы (BCF/OA-Ca). Они способны восстанавливать исходную структуру после сжатия за $11,2 \pm 1,3$ с, превосходя коммерческие аналоги как по объему кровопотери, так и по времени гемостаза. Таким образом, модификация хитозана полифосфатами и коллагена β -глюканами является наиболее перспективным направлением, обеспечивающим синергизм гемостатического, антимикробного и регенераторного действия.

Однако необходимо подчеркнуть, что, несмотря на впечатляющие достижения последних лет, разработка идеального локального гемостатика нового поколения все еще остается актуальной задачей. Ограничения существующих средств обусловлены риском цитотоксичности, недостаточной скоростью биодеградации, низкой адгезией к влажным тканям или субоптимальной эффективностью в критических клинических ситуациях. В связи с этим создание многофункциональных композитных гемостатических материалов с программируемыми свойствами, обеспечивающих контролируемое высвобождение вспомогательных биоактивных компонентов (в том числе посредством направленных молекулярных механизмов), признано одной из приоритетных целей современной регенеративной медицины [45].

Результаты данного аналитического обзора сопоставимы с данными ранее опубликованных работ, однако обладают рядом принципиальных отличий, определяющих научную новизну исследования. Так, в отличие от обзора W. Zhang и соавт. (2024) [1], сфокусированного преимущественно на хитозановых повязках в общемедицинском контексте, настоящая работа включает сравнительный анализ хитозан- и коллагенсодержащих материалов одновременно в трех хирургических дисциплинах (абдоминальной, сердечно-сосудистой хирургии и нейрохирургии).

Преимуществом такого мультидисциплинарного подхода служит выявление специфических требований к гемостатикам в каждой области применения: в нейрохирургии критически важным критерием является отсутствие отдаленных осложнений в виде эпидурального фиброза, гранулематоза и нейродегенерации; в абдоминальной хирургии на первый план выходят антиадгезивные свойства материалов для предотвращения спаечного процесса в брюшной полости; в сердечно-сосудистой хирургии необходимы совместимость гемостатиков с системами искусственного кровообращения, а также потенциал применения коллагена в качестве матрикса для тканевой инженерии при лечении кардиоваскулярной патологии.

В отличие от работы Y. Guo и соавт. (2023) [6], авторы которой систематизировали гемостатические средства в целом (включая синтетические полимеры и неорганические соединения), настоящий аналитический обзор сфокусирован исключительно на материалах на основе хитозана и коллагена. Это позволило детально рассмотреть как их изолированное применение, так и синергетические эффекты, достигаемые при их комбинировании. Кроме того, в данной работе впервые обобщены и сопоставлены результаты модификации биополимеров полифосфатами (Chi/PP), β -глюканами, оксидом графена и транексамовой кислотой, что открывает возможность для объективной оценки различных стратегий направленного химического синтеза. Таким образом, представленный обзор расширяет существующие представления в данной области благодаря комплексному анализу эффективности композитных гемостатиков на основе хитозана и коллагена в различных хирургических дисциплинах, а также критической оценке риска развития отдаленных тканевых осложнений. Данный подход определяет высокую научную новизну и практическую ценность проведенного исследования.

Ограничения обзора

Настоящий обзор имеет ряд методологических ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации представленных данных:

- Дефицит клинических данных. В анализируемой выборке преобладают

обзорные и экспериментальные работы: из 45 включенных источников 27 (60,0 %) представлены обзорами литературы, а 18 (40,0 %) — исследованиями *in vivo* на животных. Полное отсутствие РКИ и данных о применении материалов у человека на текущем этапе ограничивает прямую экстраполяцию результатов на клиническую практику и диктует необходимость проведения полноценных клинических испытаний.

- Высокая гетерогенность дизайнов исследований. Дизайны доклинических работ существенно различались по характеру моделей повреждения, используемым биологическим видам животных и степени стандартизации условий эксперимента. Данный фактор значительно затрудняет прямое сопоставление количественных показателей эффективности гемостатических материалов.

- Ограниченный период наблюдения. В большинстве экспериментальных работ оценивали преимущественно краткосрочные эффекты. Лишь в единичных исследованиях авторы осу-

ществляли долгосрочный гистологический контроль (свыше 90 суток). Это не позволяет в полной мере оценить риски развития таких отдаленных осложнений, как избыточный фиброз, гранулематозные реакции и нейродегенерация, критически важных для нейрохирургической практики.

- Отсутствие стандартизированных критериев оценки. В проанализированных экспериментальных работах отсутствовал единый методологический подход к оценке гемостатической эффективности. Исследователи применяли принципиально разные методики измерения времени гемостаза и объема кровопотери, что создает дополнительные препятствия для метааналитического обобщения данных.

- Риск систематической ошибки. Согласно оценке по инструменту SYRCLE's RoB, для включенных экспериментальных исследований характерен высокий риск систематической ошибки. Он обусловлен преимущественно селективностью отчетности (высокий риск зафиксирован в 75,0 %

работ) и отсутствием ослепления исследователей (62,5–66,7 %).

Указанные ограничения характерны для доклинического этапа исследований в целом. Они были полностью учтены при формулировке финальных выводов и не снижают теоретической и практической ценности настоящего обзора как системы обобщения современных подходов к разработке гемостатических материалов нового поколения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Композитные материалы на основе хитозана и коллагена представляют собой перспективное направление в разработке местных гемостатических средств нового поколения.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhang W, Geng X, Qin S, Xie Z, Li W, Li J. Research progress and application of chitosan dressings in hemostasis: a review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024; 282(1):136421. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.136421.
- Shao H, Wu X, Xiao Y, Yang Y, Ma J, Zhou Yet al. Recent research advances on polysaccharide-, peptide-, and protein-based hemostatic materials: a review. *Int J Biol Macromol*. 2024;261(Pt 1):129752. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129752.
- Guo Y, Cheng N, Sun H, Hou J, Zhang Y, Wang D, et al. Advances in the development and optimization strategies of the hemostatic biomaterials. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;10:1062676. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1062676.
- Liu Z, Xu Y, Su H, Jing X, Wang D, Li S, et al. Chitosan-based hemostatic sponges as new generation hemostatic materials for uncontrolled bleeding emergency: Modification, composition, and applications. *Carbohydr Polym*. 2023;311:120780. DOI: 10.1016/j.carbpol.2023.120780.
- Xia Y, Yang R, Wang H, Li Y, Fu C. Application of chitosan-based materials in surgical or postoperative hemostasis. *Frontiers in Materials*. 2022; 9:994265. DOI: 10.3389/fmats.2022.994265.
- Guo Y, Wang M, Liu Q, Liu G, Wang S, Li J. Recent advances in the medical applications of hemostatic materials. *Theranostics*. 2023; 13(1):161-196. DOI:10.7150/thno.79639.
- Notario-Pérez F, Martín-Illana A, Cazorla-Luna R, Ruiz-Caro R, Veiga MD. Applications of chitosan in surgical and post-surgical materials. *Marine Drugs*. 2022; 20:396. DOI:10.3390/MD20060396.
- Cisternas MA, Varaprasad K. Chitosan-based biomaterials for hemostasis and wound healing. In: *Chitosan for Biomaterials V. Advances in Polymer Science*. Vol. 295. Springer, Cham, 2024. 367-401. DOI: 10.1007/12_2024_179.
- Zuo X, Xiao Y, Yang J, He Y, He Y, Liu K, et al. Engineering collagen-based biomaterials for cardiovascular medicine. *Collagen and Leather*. 2024; 6(1): 33. DOI: 10.1186/s42825-024-00174-6.
- Xu H, Liu Y, Qiu L, Mangu ALM M, Zhang J, Wei B, et al. Preparation and application of collagen-based hemostatic materials: a review. *Collagen and Leather*. 2025; 7(1.):11. DOI: 10.1186/s42825-025-00193-x.
- Zhu H, Lin Z, He R, Pan J, Liu X, He X, Zhang J. Antibacterial and hemostatic properties of chitosan collagen sponge. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*. 2023; 27(16):2525–2533. DOI: 10.12307/2023.463.
- Guo Y, Zhao X, Wang Y, Zhou J, Lu T, Luo G, Zhan R. Injectable hemostatic foam hydrogel for traumatic intra-abdominal hemorrhage. *Materials Today Bio*. 2025; 2025:102364. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102364.
- Alzhanov Y. Modern hemostatic sponges for parenchymal bleeding: composition, mechanisms of action, and clinical effectiveness. A literature review. *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan*. 2025. 6 (76):jto033. DOI: 10.52889/1684-9280-2025-76-6-jto033.
- Jiang Y, Tang X, Li T, Ling J, Ge Y, Yang Y. Chitosan lactate particles for non-compression hemostasis on hepatic resection. *Polymers*. 2023; 15(3): 656.
- Li Z, Zhao Y, Ouyang X, Yang Y, Chen Y, Luo Q, et al. Biomimetic hybrid hydrogel for hemostasis, adhesion prevention and promoting regeneration after partial liver resection. *Bioactive Materials*. 2022; 11:41–51. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.10.001.
- Sánchez del Valle FJ, Sánchez-Seco MI, Garófano J. A comparative analysis of collagen based dressings and polysaccharide microspheres for hemostasis management in hepatic stab wounds. *Scientific reports*. 2025; 15:3802. DOI:10.1038/s41598-024-84721-5.

17. Ma L, Gu F, Hu J, Wang X, Yang YW. Hydrogel adhesives for upper gastrointestinal wound healing. *Theranostics*. 2026; 16(5):2221–2248. DOI:10.7150/thno.124843.
18. Bian D, Chen Z, Ouyang Y, Wang S, Wang M, Chen W. Ultrafast self-gelling, sprayable, and adhesive carboxymethyl chitosan/poly-γ-glutamic acid/oxidized dextran powder for effective gastric perforation hemostasis and wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024; 254(3): 127960. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127960.
19. Le Huec JC, AlEissa S, Bowey AJ, Debono B, El-Shawarbi A, Fernández-Baillo N, et al. Hemostats in spine surgery: literature review and expert panel recommendations. *Neurospine*. 2022; 19(1):1–12. DOI:10.14245/ns.2143196.598.
20. Shen F, Ding J, Wang Y, Yin C, Han Z, Ren X, et al. Topical hemostatic agents in spinal surgery. *The Spine Journal*. 2024; 24(6):933–946. DOI: 10.1016/j.spinee.2024.01.003.
21. Horizon BME. Opportunities and challenges of adhesive hemostatic hydrogels in spinal surgery. *Science Exploration Press*. 2025; 3(3): DOI:10.70401/BMEH.2025.0007.
22. Dong Z, Zhao J, Xu J, Deng W, Sun P. Strongly adhesive, self-healing, hemostatic hydrogel for the repair of traumatic brain injury. *Biomacromolecules*. 2024; 25(4):2462–2475. DOI: 10.1021/acs.biomac.3c01406.
23. Casto F, Villaescusa M, Jungberg E, Saavedra Azcona T, Lanusse D, Plou P, et al. Efficacy of topical hemostatic agents in neurosurgery: An experimental study in a rat model. *Surgical Neurology International*. 2025; 16:148. DOI: 10.25259/SNI_791_2024.
24. Mascarenhas AR, VEDIAPPAN RS, Jukes AK, Bouras G, Kaukas LM, Chryssidis S, et al. Haemostatic efficacy and inflammatory response of a novel beta-chitin patch in a cerebral small vessel injury model – a pilot study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2023; 114: 70–76. DOI 10.1016/j.jocn.2023.06.001.
25. Moldovan H, Antoniac I, Gheorghită D, Safta MS, Preda S, et al. Biomaterials as haemostatic agents in cardiovascular surgery: review of current situation and future trends. *Polymers*. 2022; 14(6):1189. DOI: 10.3390/polym14061189.
26. Santos RN, Cardoso GBC, Cunha MR, Marchi E, Carvalho MVH. Experimental evaluation of chitosan membrane and collagen sponge (TachoSil®) as sealants in cardiovascular surgery. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2022; 37(2):176–184. DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0420.
27. Zaldivar D. Chitosan-based hemostatic hydrogels: the concept, mechanism, application, and prospects. *Molecules*. 2023; 28(3):1473. DOI: 10.3390/molecules28031473.
28. Zhang S, Lei X, Lv Y, Wang L, Wang LN. Recent advances of chitosan as a hemostatic material: hemostatic mechanism, material design and prospective application. *Carbohydr Polym*. 2024;327:121673. DOI: 10.1016/j.carbpol.2023.121673.
29. Lunkov AP, Zubareva AA, Varlamov VP, Nechaeva AM, Drozd NN. Chemical modification of chitosan for developing of new hemostatic materials: a review. *Int J Biol Macromol*. 2023;253(Pt 8):127608. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127608.
30. Cui G, Guo X, Deng L. Preparation strategies of mussel-inspired chitosan-based biomaterials for hemostasis. *Frontiers in Pharmacology*. 2024;15: 1439036. DOI: 10.3389/fphar.2024.1439036.
31. Zhu Y, Chen T, Wan X, Zhu G, Chen Z, Yang Z, et al. Fabrication of PLGA-chitosan-tranexamic acid composite sponge and its mechanism for rapid hemostasis. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2025; 314: 144296. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.144296.
32. Ahad S, VEDIAPPAN RS, Finnie J, McAdam CJ, Jukes A, Vreugde S, et al. Efficacy and safety of novel beta-chitin patches as haemostat in rat vascular and neurosurgical model. *Frontiers in Surgery*. 2022; 9:830364. DOI: 10.3389/fsurg.2022.830364.
33. Xue J, Zheng Y, Yang Z, Huang J, Ma W, Huan Z, et al. Graphene Oxide/Chitosan/Calcium Silicate Aerogels for hemostasis and infectious wound healing. *Regenerative Medicine and Dentistry*. 2025; 2(2):8. DOI:10.53941/rmd.2025.100008.
34. Cao S, Xu G, Li Q, Zhang S, Yang Y, Chen J. Double crosslinking chitosan sponge with antibacterial and hemostatic properties for accelerating wound repair. *Composites. Part B: Engineering*. 2022; 234(3):109746. DOI: 10.1016/j.compositesb.2022.109746.
35. Sedlář M, Kacvinská K, Fohlerová Z, Izsák D, Chalupová M, Suchý P, et al. A synergistic effect of fibrous carboxymethyl cellulose with equine collagen improved the hemostatic properties of freeze-dried wound dressings. *Cellulose*. 2023; 30(17):11113–11131. DOI: 10.1007/s10570-023-05499-9.
36. Huang Z, Chen H, Wang Y, Xiao T, Guo T, Ren Z, et al. Collagen/curdlan composite sponge for rapid hemostasis and skin wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024; 273(1):133032. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.133032.
37. Chen H, Wang Y, Huang Z, Xiao T, Guo T, Wang Y, et al. Elastic and recoverable sponges based on collagen/yeast β-glucan for quick hemostasis. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024; 282(4): 137095. DOI 10.1016/j.ijbiomac.2024.137095.
38. Lake SP, Bradbury K, Gagne DH, Deeken CR, Badhwar A, Bohnen A. Efficacy of flowable collagen hemostat evaluated in preclinical models of liver injury and spinal cord exposure. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2023; 16: 123–132. DOI: 10.2147/MDER.S411735.
39. Zhang X, Yang C, Zeng X, Li G. A bioactive composite sponge based on biomimetic collagen fibril and oxidized alginate for noncompressible hemorrhage and wound healing. *Carbohydrate Polymers*. 2024; 343:122409. DOI: 10.1016/j.carbpol.2024.122409.
40. Mecwan M, Li J, Falcone N, Ermis M, Torres E, Morales R, et al. Recent advances in biopolymer-based hemostatic materials. *Regenerative Biomaterials*. 2022; 9:rbac063. DOI:10.1093/rb/rbac063.
41. Gheorghită D, Moldovan H, Robu A, Bița AI, Grosu E, Antoniac A, et al. Chitosan-based biomaterials for hemostatic applications: a review of recent advances. *International journal of molecular sciences*. 2023; 24(13):10540. DOI: 10.3390/ijms241310540.
42. Cassano R, Perri P, Scarcello E, Piro P, Sole R, Curcio F, et al. Chitosan hemostatic dressings: properties and surgical applications. *Polymers*. 2024; 16(13): 1770. DOI: 10.3390/polym16131770.
43. Guo Y, Xie X, Li J, Yao S. Recent advances in natural polysaccharide-based hemostatic sponges: a review. *Polysaccharides*. 2025; 6(2):25. DOI: 10.3390/polysaccharides6020025.
44. Su J, Liu C, Sun A, Yan J, Sang F, Xin Y, et al. Hemostatic and antimicrobial properties of chitosan-based wound healing dressings: a review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2025; 306(2):141570. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.141570.
45. Fang Ya, Guo W, Ni P, Liu H. Recent research advances in polysaccharide-based hemostatic materials: a review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024; 271: 132559. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.132559.

Сведения об авторах:

Пьяных Анастасия Алексеевна — студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России; ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, Россия, 305041. <https://orcid.org/0009-0008-5007-1567>. E-mail: anastasia.pn2004@gmail.com

Иванов Илья Сергеевич — д.м.н., профессор заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России; ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, Россия, 305041. <https://orcid.org/0000-0003-4408-961X>. E-mail: ivanov.is@mail.ru

Объедков Евгений Геннадьевич (автор для переписки) — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России; ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, Россия, 305041. <https://orcid.org/0000-0003-0566-1476>. E-mail: evgenij-obedkov@yandex.ru

Липатов Вячеслав Александрович — д.м.н., профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России; ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, Россия, 305041. <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>. E-mail: professor@va-lipatov.ru

Объедкова Наталья Юрьевна — ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России; ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, Россия, 305041. <https://orcid.org/0000-0003-2072-5511>. E-mail: lewis77@yandex.ru

Клименко Артём Евгеньевич — врач-ординатор по направлению «онкология» МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2-й Боткинский проезд, д. 3, Москва, Россия, 125284. <https://orcid.org/0009-0008-6281-652X>. E-mail: artem25.85@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.05.2026

Рецензирование пройдено 03.07.2026

Подписано в печать 31.08.2026

Information about authors:

Pyanykh Anastasia Alekseevna — 5th-year student, faculty of general medicine, Kursk State Medical University, K. Marksa St., 3, Kursk, Russia, 305041. <https://orcid.org/0009-0008-5007-1567>. E-mail: anastasia.pn2004@gmail.com

Ivanov Ilya Sergeyevich — MD, PhD, professor, head of department of surgical diseases No. 1, Kursk State Medical University, K. Marksa St., 3, Kursk, Russia, 305041. <https://orcid.org/0000-0003-4408-961X>. E-mail: ivanov.is@mail.ru

Obyedkov Evgeny Gennadyevich (corresponding author) — candidate of medical sciences, associate professor, department of surgical diseases No. 1, Kursk State Medical University, K. Marksa St., 3, Kursk, Russia, 305041. <https://orcid.org/0000-0003-0566-1476>. E-mail: evgenij-obedkov@yandex.ru

Lipatov Vyacheslav Aleksandrovich — MD, PhD, professor, vice-rector for scientific work and Innovative development of Kursk State Medical University, K. Marksa St., 3, Kursk, Russia, 305041. <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>. E-mail: professor@va-lipatov.ru

Obyedkova Natalya Yurievna — assistant, department of outpatient therapy and general medical practice, Kursk State Medical University, K. Marksa St., 3, Kursk, Russia, 305041. <https://orcid.org/0000-0003-2072-5511>. E-mail: lewis77@yandex.ru

Klimenko Artyom Yevgenyevich — medical resident (oncology), P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre; 2nd Botkinsky Proyezd, 3, Moscow, Russia, 125284. <https://orcid.org/0009-0008-6281-652X>. E-mail: artem25.85@mail.ru

Received 04.05.2026

Review completed 03.07.2026

Passed for printing 31.08.2026

