

Проспективное исследование эффективности и безопасности фибринового герметика криофит при отсроченной аутологичной реконструкции молочных желез пациенток с раком молочной железы I–III стадии

В.Ю. Ивашков¹, К.Ю. Зиров², И.В. Копытич¹, Р.С. Песоцкий³, С.В. Семенов¹, А.А. Бессонов²

¹Группа компаний «Медси»; Россия, 123242 Москва, ул. Красная Пресня, 16;

²ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер им. Л.Д. Романа»; Россия, 188663 Ленинградская обл., Всеволожский район, г.п. Кузьмолковский, ул. Заозерная, 2;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 97758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Владимир Юрьевич Ивашков ivashkov.vy@medsigroup.ru

Введение. Рак молочной железы – распространенное онкологическое заболевание. Несмотря на успехи в ранней диагностике и системном лечении данной патологии, для значительной части пациенток операцией выбора служит мастэктомия с последующей реконструкцией. Одним из частых осложнений реконструктивно-пластической хирургии молочной железы является серома донорской зоны.

Цель исследования – проспективный анализ эффективности (снижение частоты развития сером и объема отделяемого) использования в области донорской зоны фибринового герметика криофит при аутологичной реконструкции молочной железы.

Материалы и методы. В данном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании оценивали влияние фибринового герметика криофит на частоту развития сером и сроки удаления дренажей в донорской зоне при аутологичной реконструкции молочной железы. Оперативная техника, критерии удаления дренажей, характеристика пациентов были идентичными в группах сравнения.

Результаты. Средний объем дренажной жидкости в 1-й послеоперационный день в группе криофита составил $150,9 \pm 40,7$ мл, в группе контроля – $190,6 \pm 60,7$ мл; $p < 0,001$), во 2-й послеоперационный день – $152,6 \pm 53,3$ и $184,9 \pm 90,3$ мл соответственно ($p = 0,04$). Таким образом, этот показатель был значительно ниже в экспериментальной группе. Средний срок удаления дренажей в группе криофита оказался значительно меньше, чем в контрольной группе: $6,3 \pm 1,1$ и $7,4 \pm 2,1$ соответственно ($p = 0,01$). Частота возникновения серомы в экспериментальной группе (10 % случаев) оказалась ниже, чем в контрольной группе (23 % случаев); данная разница статистически значима.

Заключение. Использование фибринового герметика криофит в донорской зоне при аутологичной реконструкции молочной железы существенно снижает серозное отделяемое в первые послеоперационные дни, уменьшает время использования дренажа, а также частоту развития сером. Ограничениями исследования были небольшие размер выборки и продолжительность наблюдения, а также изменения в составе операционной бригады. Для подтверждения полученных данных требуются более мощные рандомизированные клинические исследования.

Ключевые слова: реконструкция молочной железы, фибриновый клей, рак молочной железы, реконструкция аутологичными тканями

Для цитирования: Ивашков В.Ю., Зиров К.Ю., Копытич И.В. и др. Проспективное исследование эффективности и безопасности фибринового герметика криофит при отсроченной аутологичной реконструкции молочных желез пациенток с раком молочной железы I–III стадии. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(3):26–32. DOI: 10.17650/2219-4614-2022-14-3-26-32

PROSPECTIVE TRIAL OF EFFICIENCY AND SAFETY OF FIBRIN SEALANT CRIOFIT AFTER AUTOLOGOUS BREAST RECONSTRUCTION IN STAGES I–III BREAST CANCER

V.Yu. Ivashkov¹, K.Yu. Zirov², I.V. Kopytich¹, R.S. Pesotsky³, S.V. Semenov¹, A.A. Bessonov²

¹Medsig Group; 16 Krasnaya Presnya St., Moscow 123242, Russia;

²L.D. Roman Leningrad Regional Clinical Oncological Dispensary; 2 Zaozernaya St., Kuzmolovskoye Urban Settlement, Vsevolzhsky District, Leningrad Region 188663, Russia;

³N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia, 68 Leningradskaya St., Pesochny Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Vladimir Yurievich Ivashkov ivashkov.vy@medsigroup.ru

Introduction. Breast cancer is the most common cancer. Success in early diagnostic and system treatment is achieved. All the same mastectomy with reconstruction is the best option for some patients. Seroma is common complication after reconstructive plastic surgery.

Aim. To analyze efficiency of using fibrin sealant crioFit at donor zone after autologous breast reconstruction in decreasing seroma incidences.

Materials and methods. This is randomised controlled clinical trial of fibrin sealant crioFit effect on assessing of seroma incidences, timing of drain removal at donor zone after autologous breast reconstruction in comparison with control group. Surgical technic, drains removal criteria and patients characteristics were identical in both groups.

Results. Average drain fluid volume on the first day (150.9 ± 40.7 ml vs 190.6 ± 60.7 ml; $p < 0.001$) and second day (152.6 ± 53.3 ml vs 184.9 ± 90.3 ml; $p = 0.04$) after surgery was significantly lower in experimental group. Average number of days of drainage in crioFit group was significantly lower (6.3 ± 1.1 days vs 7.4 ± 2.1 days; $p = 0.01$). Seroma incidences in experimental group was lower in comparison with control group (10 % vs 23 %). It was statistically significant.

Conclusion. We aimed to assess the efficiency of fibrin sealant crioFit at donor zone after autologous breast reconstruction. CrioFit decrease the volume of serous draining in first days after surgery, number of days of drainage and seroma incidences significantly. But more powerful clinical trials are needed. Study limitations are small sample, changes in surgery team, small observation period.

Keywords: breast reconstruction, fibrin sealant, breast cancer, autologous tissue reconstruction

For citation: Ivashkov V.Yu., Zirov K.Yu., Kopytich I.V. et al. Prospective trial of efficiency and safety of fibrin sealant crioFit after autologous breast reconstruction in stages I–III breast cancer. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin* 2022;14(3):26–32. (In Russ.). DOI: 10.17650/2219-4614-2022-14-3-36-32

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой наиболее распространенное онкологическое заболевание у женщин. За 2020 г. в мире были зарегистрированы более 2,26 млн случаев этого злокачественного новообразования и более 684 тыс. летальных исходов, связанных с ним [1]. В Российской Федерации за 2020 г. выявлено более 64 тыс. случаев РМЖ у женщин. Данная патология занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости РФ [2]. По сравнению с данными за 2019 г. отмечается снижение количества выявленных случаев РМЖ, что может быть связано с ограничениями, введенными в связи с эпидемией COVID-19.

Несмотря на то что в XX в. были проведены исследования NSABP-06 [3] и Milan I [4], доказавшие безопасность органосохраняющих хирургических вмешательств, а также на развитие онкопластической хирургии, которая стала неотъемлемой частью клинической практики специалистов в области хирургии РМЖ [5], до сих пор некоторым пациентам показана мастэктомия с регионарной лимфаденэктомией или биопсией сигнального лимфатического узла. Исследования демонстрируют, что больные, перенесшие мастэктомию без реконструкции молочной железы, имеют самые низкие показатели качества жизни по сравнению с больными, которым была выполнена органосохраня-

ющая операция или мастэктомия с такой реконструкцией [6].

Реконструкция молочной железы — обязательный компонент комплексного лечения после мастэктомии. «Золотым стандартом» является аутологичная реконструкция свободным лоскутом на основе глубоких нижних эпигастральных перфорантов (deep inferior epigastric perforator flap, DIEPF) [7, 8]. Этот лоскут, источником кровоснабжения которого служат перфорантные сосуды, отходящие от глубокой нижней эпигастральной артерии, по составу представляет собой кожно-жировой лоскут передней брюшной стенки. По консистенции, объему и эластичности ткани передней брюшной стенки более всего соответствуют ткани молочной железы. Локализация рубца донорской зоны в надлобковой зоне делает его незаметным и обеспечивает приемлемые эстетические результаты [7, 8].

Также для реконструкции молочной железы часто используют лоскут широчайшей мышцы спины (latissimus dorsi myocutaneous flap, LDF), однако на сегодняшний день этот метод уступает применению для замещения дефектов после мастэктомии DIEPF и представляет собой «спасительный» вариант при неудачных попытках реконструкции молочных желез.

Наиболее частым осложнением при аутологичной реконструкции молочной железы является образование

сером в донорской области. При реконструкции свободным лоскутом передней брюшной стенки серомы в области донорского участка встречаются в 3–13 % случаев [9–12]. При реконструкции торакодорзальным лоскутом частота их развития составляет до 70 %. В ряде исследований изучалось использование матрасного шва [13–15], а также фибринового герметика. Были продемонстрированы снижение частоты сером в донорской зоне при аутологичной реконструкции молочной железы, а также сокращение продолжительности времени выделения серозной жидкости и ее объема. Однако данные о том, способствует ли фибриновый герметик уменьшению образования сером в реконструктивной хирургии молочной железы, противоречивы. В ходе ряда исследований была показана эффективность использования комбинации фибринового клея и матрасного шва, однако работы, посвященные раздельному применению этих методов, не подтвердили эти результаты [16]. Авторы предполагают, что использование матрасного шва позволяет стабилизировать лоскуты, что не дает силам сдвига разорвать связи фибринового герметика между плоскостями тканей и способствует тому, чтобы герметик стал адгезивом.

Фибриновый герметик — это двухкомпонентный материал, состоящий из фибриногена и тромбина. В присутствии кальция и фактора XIII тромбин превращает фибриноген в нерастворимый фибрин — окончательную стабильную форму. Фибриновый клей уменьшает количество поврежденных лимфатических и кровеносных сосудов во время диссекции.

Двухкомпонентный хирургический герметик криофит является разработкой российской компании ООО «Плазма-ФТК» и предназначен для распыления двухкомпонентного наполнителя, обеспечивающего остановку диффузных кровотечений, склеивание тканей, ускорение заживления и герметизации ран. В связи с тем что появился дешевый отечественный аналог зарубежных хирургических герметиков, было решено провести рандомизированное клиническое исследование с целью изучения его эффективности в реконструктивно-пластической хирургии молочной железы.

Цель исследования — проспективный анализ эффективности (снижение частоты развития сером и объема отделяемого) использования в области донорской зоны фибринового герметика криофит при аутологичной реконструкции молочной железы.

Материалы и методы

В рандомизированное контролируемое клиническое исследование вошли 60 пациентов, которым в отделении реконструктивно-пластической хирургии клинической больницы № 2 «Медси» с марта 2020 г. по декабрь 2021 г. выполнена односторонняя реконструкция молочной железы свободным DIEP, лоскутом живота или LDF. Рандомизация проводилась

за 2 нед до операции. «Ослепление» осуществлялось с помощью запечатанного конверта, содержащего карточки с числами от 1 до 100. Медицинский персонал выбирал карточку для каждого планируемого пациента. Больные с нечетными номерами были включены в группу криофита, а с четными номерами — в контрольную группу.

В исследование вошли пациенты с раком молочной железы I–III стадии, завершившие основной этап лечения не ранее чем за 12 мес до включения в испытание, у которых по данным контрольных обследований отсутствовали признаки рецидива или прогрессирования заболевания, нарушения функций внутренних органов и были хорошие гематологические показатели. Критерии исключения из испытания:

- прием системных стероидов или антикоагулянтов;
- нарушение свертываемости крови;
- неконтролируемый диабет;
- прогрессирующее заболевание печени или хроническое заболевание почек;
- аллергические реакции на препараты или компоненты препаратов, используемых в исследовании;
- аллергические, анафилактические или другие реакции гиперчувствительности на химерные, гуманизированные антитела или гибридные белки;
- положительная реакция на тест к вирусу иммунодефицита человека;
- гепатит В, С и туберкулез в активной форме;
- наличие тяжелых инфекций в течение 4 нед до начала исследования, включая госпитализацию по поводу осложнений инфекции, бактериемии или тяжелой пневмонии;
- лечение пероральными или внутривенными антибиотиками в течение 2 нед до начала исследования;
- введение вакцины в течение 4 нед до начала исследования или необходимость в вакцинации в течение 4 нед после операции;
- любое заболевание, при котором по результатам физического обследования или клинических и лабораторных исследований, по мнению исследователя, отмечается высокий риск осложнений;
- наличие в анамнезе нарушения мозгового кровообращения в течение 12 мес до рандомизации.

Пациенты в группах криофита и контроля имели сходные характеристики (табл. 1).

Использовался фибриновый клей криофит. Он представлял собой кассету из 2 шприцев с общим плунжером. В 1 шприце находился фибриноген, в другом — тромбин. Компоненты клея получены из плазмы 1 донора, которая прошла процедуру инактивации вирусов.

Основным оперативным вмешательством в обеих группах была реконструкция с использованием DIEP и LDF, при ушивании донорской зоны швы с прогрессивным натяжением не применялись. Были установлены 2 дренажные системы (J-VAC, 19 FR; Ethicon, США):

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование**Table 1.** Characteristics of the patients included in the study

Показатель Characteristic	Группа криофита Cryofit group	Группа контроля Control group	<i>p</i>
Возраст, лет Age, years	51,9 ± 8,1	50,1 ± 3,7	0,06
Индекс массы тела Body mass index	23,7 ± 3,1	23,9 ± 3,3	0,16
Масса лоскута, г Flap weight, g	690,2 ± 198,6	669,7 ± 217,4	0,22
Курение, абс. (%) Smoking, abs. (%)	5 (16)	6 (20)	0,53
Оперативное вмешательство, абс. (%): Surgical intervention, abs. (%):			
с использованием DIEPF using DIEPF	25 (83)	24 (80)	0,09
с использованием LDF using LDF	5 (17)	6 (20)	0,09

Примечания. *P*-критерий основан на *U*-критерии Манна–Уитни и точном тесте Фишера; $p < 0,05$ — статистически значимые различия. DIEPF — свободный лоскут на основе глубоких нижних эпигастральных перфорантов (deep inferior epigastric perforator flap); LDF — лоскут широчайшей мышцы спины (latissimus dorsi myocutaneous flap).

Note. *P*-test is based on the Mann–Whitney *U* test and Fisher's exact test; $p < 0.05$ is statistically significant difference. DIEPF — deep inferior epigastric perforator flap; LDF — latissimus dorsi myocutaneous flap.

в медиальный и латеральный края. При выполнении реконструкции с использованием LDF в донорской зоне лоскуты фиксировали к подлежащим тканям с помощью V-LOC 90 в 2 ряда, затем устанавливали 1 дренажную систему (J-VAC, 19 FR; Ethicon, США).

В группе криофита после моделирования кожных лоскутов в донорской зоне распыляли раствор. Затем оказывали легкое давление на лоскуты в течение не менее 3 мин и выполняли послойное ушивание раны. Всем пациентам проведена профилактика венозных тромбозомболических осложнений (назначены низкомолекулярные гепарины — надропарин кальция в дозе 0,3 мл — за 1 сут до операции, вплоть до выписки из стационара). Затем больные, у которых применяли свободные лоскуты, получали дабигатрана этексилат в дозе 75 мг (по 1 капсуле) до 15-го послеоперационного дня (ПОД) (включительно).

В случае если за 24 ч отделяемое достигало объема 30 мл и не было клинических признаков скопления жидкости в области вмешательства, дренажи убирали. Медсестры сливали содержимое дренажного резервуара на протяжении 3–5 ПОД в измерительный стакан и заносили данные в таблицу. Пациентов выписывали из стационара на 3-й день после операции. При реконструкции молочной железы DIEPF больные носили послеоперационный бандаж в течение 1 мес.

У некоторых пациентов после операции в донорской зоне возникли серомы (скопление жидкости).

Данное осложнение фиксировали, если серомы были выявлены в ходе ультразвукового исследования (УЗИ) с использованием системы GE Logiq через 15 дней после хирургического вмешательства, а также если наблюдались расхождение раны и наличие серозного отделяемого.

Все данные были проанализированы с использованием Statistical Package for Social Sciences Statistics (SPSS, версия 22 (IBM Corp., США)). Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, затем эти показатели сравнивали с использованием *U*-критерия Манна–Уитни и точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний объем дренажной жидкости в 1-й ПОД в группе криофита составил $150,9 \pm 40,7$ мл, в группе контроля — $190,6 \pm 60,7$ мл; $p < 0,001$), во 2-й ПОД — $152,6 \pm 53,3$ и $184,9 \pm 90,3$ мл соответственно ($p = 0,04$) (табл. 2). Таким образом, он был значительно меньше в экспериментальной группе. В 3-й ПОД в группе криофита средний объем дренажной жидкости оказался ниже, чем в контрольной группе ($135,2 \pm 60,6$ мл против $147,7 \pm 217,4$ мл) (см. табл. 2), однако разница между группами была статистически незначимой ($p = 0,19$).

Среднее количество дней, необходимое для удаления дренажей донорской зоны, в группе криофита было значительно меньше, чем в контрольной ($6,3 \pm 1,1$ дня

Таблица 2. Характеристика отделяемого донорской зоны пациентов с аутологичной реконструкцией**Table 2.** Characteristics of discharge of the donor zone of patients with autologous reconstruction

Показатель Characteristic	Группа криофита CryoFit group	Группа контроля Control group	<i>p</i>
Объем серозного отделяемого, мл: Volume of serous discharge, ml:			
в 1-й ПОД POD 1	150,9 ± 40,7	190,6 ± 60,7	0,001
во 2-й ПОД POD 2	152,6 ± 53,3	184,9 ± 90,3	0,04
в 3-й ПОД POD 3	135,2 ± 60,6	147,7 ± 217,4	0,22
Срок удаления дренажа, день Time of drain removal, day	6,3 ± 1,1	7,4 ± 2,1	0,01
Частота развития сером, абс. (%) Frequency of seroma development, abs. (%)	3 (10)	7 (23)	0,04

Примечания. *P*-критерий основан на *U*-критерии Манна–Уитни и точном тесте Фишера; $p < 0,05$ – статистически значимые различия. ПОД – послеоперационный день.

Note. *P*-test is based on the Mann–Whitney *U* test and Fisher's exact test; $p < 0.05$ is statistically significant difference. POD – postoperative day.

против $7,4 \pm 2,1$ дня; $p = 0,01$). В экспериментальной группе серомы встречались реже (10 % случаев), чем в контрольной (23 % случаев); различия статистически значимы (см. табл. 2).

Других осложнений в раннем и отдаленном послеоперационных периодах не наблюдалось.

Обсуждение

Серома послеоперационной области представляет собой скопление серозной жидкости, вызванное хирургической травмой. Повреждение кровеносных сосудов и лимфатических путей приводит к стимуляции воспаления в области вмешательства, тем самым способствуя выходу интерстиция в пространство. Использование лоскутов приводит к созданию условий для формирования «мертвых пространств» в донорской зоне. Серома не является жизнеугрожающим осложнением, однако вызывает сильный дискомфорт у пациентов, увеличивает клиническую нагрузку на хирурга и амбулаторное звено и повышает стоимость лечения.

К сожалению, метаанализ и систематический обзор, выполненные в 2006 г. [17], не продемонстрировали эффективность фибринового клея. В 2012 г. был проведен еще один метаанализ [18], который подтвердил

эти результаты. На сегодняшний день доказательная база носит разнородный характер. Противоречивые результаты исследований вызывают необходимость проведения масштабных мультицентровых проспективных рандомизированных клинических исследований с целью получения данных об эффективности и безопасности фибринового клея. В нашем исследовании фиксируется более высокая частота развития сером, чем в работах, опубликованных ранее [8–11], что мы связываем с рутинным использованием в практике УЗИ.

Заключение

Исследование эффективности использования фибринового герметика криофит в донорской зоне при аутологичной реконструкции молочной железы показало, что это средство значительно уменьшает серозное отделяемое в первые послеоперационные дни, время использования дренажа, а также снижает частоту развития сером. Однако требуются более мощные рандомизированные клинические исследования, чтобы подтвердить полученные данные.

Ограничениями этого исследования были небольшие размер выборки и продолжительность наблюдения, смена состава операционной бригады.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
- Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. С. 239.
The state of oncological care to the population of Russia in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, 2021. P. 239. (In Russ.).
- Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233–41. DOI: 10.1056/NEJMoa022152
- Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227–32. DOI: 10.1056/NEJMoa020989
- Macmillan R.D., McCulley S.J. Oncoplastic breast surgery: what, when and for whom? *Curr Breast Cancer Rep* 2016;8:112–7. DOI: 10.1007/s12609-016-0212-9
- Howes B.H., Watson D.I., Xu C. et al. Quality of life following total mastectomy with and without reconstruction versus breast-conserving surgery for breast cancer: A case-controlled cohort study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016;69(9):1184–91. DOI: 10.1016/j.bjps.2016.06.004
- Nahabedian M.Y. Defining the “gold standard” in breast reconstruction with abdominal tissue. *Plast Reconstr Surg* 2004;114(3):804–6. DOI: 10.1097/01.prs.0000131241.65531.73
- Healy C., Allen R.J. The evolution of perforator flap breast reconstruction: twenty years after the first DIEP flap. *J Reconstr Microsurg* 2014;130(2):121–6. DOI: 10.1055/s-0033-1357272
- Leyngold M.M. Is unipedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap obsolete owing to superiority of DIEP flap? *Ann Plast Surg* 2018;60:418–20. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001319
- Zoghbi Y., Gerth D.J., Tashiro J. et al. Deep inferior epigastric perforator versus free transverse rectus abdominis myocutaneous flap. *Ann Plast Surg* 2017;78(5):516–20. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000936
- Garvey P.B., Buchel E.W., Pockaj B.A. et al. DIEP and pedicled TRAM flaps: a comparison of outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(6):1711–9. DOI: 10.1097/01.prs.0000210679.77449.7d
- Grünherz L., Keijzer W., Uyulmaz S. et al. Donor site aesthetics and morbidity after DIEP flap breast reconstruction-A retrospective multicenter study. *Breast J* 2020;26(10):1980–6. DOI: 10.1111/tbj.14003
- Bercial M.E., Sabino Neto M., Ferreira L.M. et al. Suction drains, quilting sutures, and fibrin sealant in the prevention of seroma formation in abdominoplasty: which is the best strategy? *Aesthetic Plast Surg* 2012;36(2):370–3. DOI: 10.1007/s00266-011-9807-8
- Rossetto L.A., Garcia E.B., Ferreira L.M. et al. Seroma and quilting suture at the donor site of the TRAM flap in breast reconstruction: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Plast Surg* 2014;72(4):391–7. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3182610b11
- McCarthy C., Lennox P., Clugston P. et al. Use of abdominal quilting sutures for seroma prevention in TRAM flap reconstruction. *Ann Plast Surg* 2005;54(4):361–4. DOI: 10.1097/01.sap.0000151465.10356.dd
- Spotnitz W.D. Fibrin sealant: the only approved hemostat, sealant, and adhesive – a laboratory and clinical perspective. *ISRN Surg* 2014;2014:203943. DOI: 10.1155/2014/203943
- Carless P.A., Henry D.A. Systematic review and meta-analysis of the use of fibrin sealant to prevent seroma formation after breast cancer surgery. *Br J Surg* 2006;93(7):810–9. DOI: 10.1002/bjs.5432
- Sajid M.S., Hutson K., Kalra L., Bonomi R. The role of fibrin glue instillation under skin flaps in the prevention of seroma formation and related morbidities following breast and axillary surgery for breast cancer: a meta-analysis. *J Surg Oncol* 2012;106(6):783–95. DOI: 10.1002/jso.23140

Вклад авторов

В.Ю. Ивашков: идея, разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование статьи, научное руководство;

К.Ю. Зиров: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование статьи;

Р.С. Песоцкий, А.А. Бессонов: научное консультирование, написание текста статьи;

И.В. Копытич, С.В. Семенов: написание текста статьи.

Authors' contribution

V.Yu. Ivashkov: idea, development of research design, review of publications on the topic of the article, article writing, article editing, scientific guidance;

K.Yu. Zirov: development of research design, review of publications on the topic of the article, article writing, article editing;

R.S. Pesotsky, A.A. Bessonov: scientific consulting, article writing;

I.V. Kopytich, S.V. Semenov: article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Ю. Ивашков / V.Yu. Ivashkov: <https://orcid.org/0000-0003-3872-7478>

К.Ю. Зиров / K.Yu. Zirov: <https://orcid.org/0000-0001-5486-7708>

И.В. Копытич / I.V. Kopytich: <https://orcid.org/0000-0003-2713-0115>;

Р.С. Песоцкий / R.S. Pesotsky: <http://orcid.org/0000-0002-2573-2211>

С.В. Семенов / S.V. Semenov: <https://orcid.org/0000-0002-4291-57651>

А.А. Бессонов / A.A. Bessonov: <https://orcid.org/0000-0002-6649-7641>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Препарат криофит предоставлен резидентами инновационного центра «Сколково» ООО «Плазматикс».

Funding. The drug cryophyte was provided by residents of the innovation center “Skolkovo” LLC “Plasmatics”.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биоэтике клинической больницы № 2 группы компаний «Медси».

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The protocol of the study was approved by the Bioethics Committee of the Clinical Hospital No. 2 of the Medsi Group of Companies.

All patients signed an informed consent to participate in the study and publish their data.

Статья поступила: 13.06.2022. **Принята к публикации:** 19.07.2022.

Article submitted: 13.06.2022. **Accepted for publication:** 19.07.2022.