

Применение аутологичного фибринового клея для пластики дефекта основания черепа в трансфеноидальной хирургии. Описание клинического случая и обзор литературы

© О.И. Шарипов, О.К. Кван, М.А. Кутин, А.Д. Донской, П.Л. Калинин

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Назальная ликворея после эндоскопических трансфеноидальных операций — наиболее частое осложнение трансфеноидальной хирургии, особенно в случаях использования расширенного трансфеноидального доступа, и один из основных и очевидных факторов риска развития менингита. Внедрение эффективных реконструктивных методик позволило снизить частоту послеоперационной ликвореи. Фибриновый клей в трансфеноидальной хирургии является одним из основных препаратов, используемых для пластики дефекта основания черепа. Применение аутологичного фибринового клея исключает аллоиммунизацию в связи с его биосовместимостью. Современные технологии приготовления аутологичного фибринового клея позволяют получить достаточно большой его объем, что обеспечивает полноценную герметизацию дефекта основания черепа. При этом аутологичный клей содержит факторы, которые способствуют быстрой регенерации тканей, что имеет большое значение для приживления аутотрансплантатов в области дефекта основания черепа.

Ключевые слова: эндоскопический трансфеноидальный доступ, назальная ликворея, аутологичный фибриновый клей.

Информация об авторах:

Шарипов О.И. — <https://orcid.org/0000-0003-3777-5662>

Кван О.К. — <https://orcid.org/0000-0002-6147-7887>

Кутин М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>

Донской А.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>

Калинин П.Л. — <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

Автор, ответственный за переписку: Шарипов О.И. — e-mail: osharipov@nsi.ru

Как цитировать:

Шарипов О.И., Кван О.К., Кутин М.А., Донской А.Д., Калинин П.Л. Применение аутологичного фибринового клея для пластики дефекта основания черепа в трансфеноидальной хирургии. Описание клинического случая и обзор литературы. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2022;86(5):89–95. <https://doi.org/10.17116/neiro20228605189>

Application of autologous fibrin glue for skull base defect closure in transsphenoidal surgery. Case report and literature review

© O.I. Sharipov, O.K. Kvan, M.A. Kutin, A.D. Donskoy, P.L. Kalinin

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Nasal CSF leakage is the most common complication after transsphenoidal surgery, especially in case of extended transsphenoidal access. It is one of the main and obvious risk factors of meningitis. Introduction of effective reconstructive techniques made it possible to reduce the incidence of postoperative CSF leakage. Fibrin glue is one of the main components in transsphenoidal surgery for skull base defect closure. The use of autologous fibrin glue excludes immune response due to its biocompatibility. Modern technologies of preparation of autologous fibrin glue make it possible to obtain a large volume of glue that ensures complete sealing of skull base defect. At the same time, autologous glue contains factors promoting rapid tissue regeneration. It is of great importance for engraftment of autologous transplants in the area of skull base defect.

Keywords: endoscopic transsphenoidal approach, CSF leak, autologous fibrin glue.

Information about the authors:

Sharipov O.I. — <https://orcid.org/0000-0003-3777-5662>

Kvan O.K. — <https://orcid.org/0000-0002-6147-7887>

Kutin M.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>

Donskoy A.D. — <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>

Kalinin P.L. — <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

Corresponding author: Sharipov O.I. — e-mail: osharipov@nsi.ru

To cite this article:

Sharipov OI, Kvan OK, Kutin MA, Donskoy AD, Kalinin PL. Application of autologous fibrin glue for skull base defect closure in transsphenoidal surgery. Case report and literature review. Neuroimaging follow-up. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2022;86(5):89–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20228605189>

Введение

Использование эндоскопических эндоназальных доступов подразумевает проведение операции через условно чистую операционную рану. После эндоскопических доступов назальная ликворея возникает в 5–31,6% случаев [1]. Послеоперационная назальная ликворея является основным фактором риска развития менингита — одного из основных и тяжелых осложнений трансфеноидальной хирургии, которое влечет за собой возможные неблагоприятные исходы лечения, увеличение продолжительности пребывания пациента в стационаре и финансовых затрат, частоты неврологических нарушений и летальных исходов [2, 3]. Поэтому надежная многослойная пластика дефекта основания черепа после удаления опухоли, пластика ликворной фистулы при спонтанной или посттравматической ликворее является важной составляющей успеха эндоскопической трансназальной хирургии. Существует несколько способов герметизации дефекта основания черепа с использованием как аутоматериалов, так и алломатериалов. Сочетание жировой ткани, фрагмента широкой фасции бедра, мукопериостального лоскута на питающей ножке считаются основными пластическими материалами, для герметизации и фиксации которых применяются различные клеевые композиции [4]. Чаще клеевые композиции представляет собой двухкомпонентный фибринтромбиновый или синтетический клей. Однако существует технология изготовления аутологичного фибринового клея и обогащенного тромбоцитами фибрина из собственной крови пациента [5–7]. В данной работе представлен клинический пример использования для герметизации дефекта основания черепа аутологичного фибринового клея, приготовленного и нанесенного на послеоперационную рану с помощью системы Vivostat (Vivostat A/S, Дания).

Описание клинического случая

Пациентка 60 лет. При магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением выявлена опухоль верхних отделов ската с распространением в заднюю черепную ямку (рис. 1). В неврологическом статусе — только недостаточность левого отводящего нерва.

Осуществлен эндоскопический эндоназальный трансфеноидальный доступ к полости клиновидной пазухи, где обнаружена бугристая опухоль. Дополнительно резецированы кости ската. Опухоль рас-

полагалась преимущественно экстрадурально между скатом и твердой мозговой оболочкой задней черепной ямки. После удаления опухоли под контролем 0°, 30° эндоскопов отмечено просачивание ликвора через истонченную твердую мозговую оболочку. Пластика дефекта основания черепа выполнена с помощью коллагеновой губки и мукопериостального лоскута на питающей ножке. Пластические материалы фиксированы и герметизированы с использованием аутологичного фибринового клея, приготовленного с помощью системы Vivostat (Vivostat A/S, Дания) (рис. 2а).

Технология приготовления фибринового клея

Перед забором крови в специальный стерильный подготовленный модуль (рис. 2б) добавляется 17 мл раствора антикоагулянта (цитрат натрия 4%) и 100 мг транексамовой кислоты. Производится забор 120 мл крови пациента непосредственно в стерильный подготовительный модуль. После забора крови в подготовительный модуль помещается шприц с буферным раствором ацетата натрия. Подготовительный модуль затем помещается в процессорный блок PRO 800 (рис. 2в), в котором происходит цикл автоматической обработки крови в течение 30 мин. Процессорный блок оснащен специальными датчиками, контролирующими ход процесса и концентрацию фибрина в готовом растворе. По завершении цикла из подготовительного модуля извлекается шприц, содержащий готовый раствор фибринового клея.

В процессе центрифугирования получено 6 мл аутологичного фибринового клея (рис. 3), который удалось равномерно нанести на пластические материалы в области дефекта основания черепа и полностью заполнить полость клиновидной пазухи (рис. 4). В полость носа установлен эластичный тампон.

На 4-е сутки после удаления тампона проведена эндоскопия полости носа и области операционной раны. Аутоклей полностью заполнял полость клиновидной пазухи, внешне и по консистенции представлял собой эластичную губку (см. рис. 4г). Признаков ликвореи не было.

Обсуждение

На сегодняшний день фибриновый клей активно используется в разных направлениях хирургии для осуществления гемостаза, герметизации сосуди-

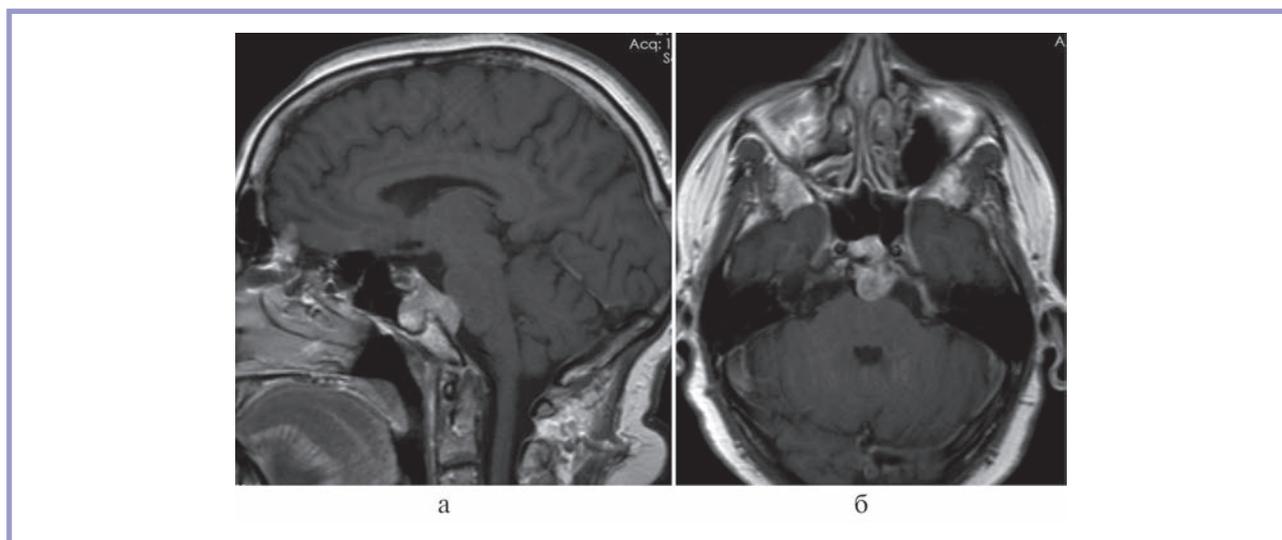


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением в режиме T1: опухоль ската с распространением в заднюю черепную ямку.

а — сагиттальная проекция; б — аксиальная проекция.



Рис. 2. Система Vivostat.

а — блоки, предназначенные для приготовления аутологичного фибринового клея и распыления его на дефект основания черепа; б — подготовительный модуль, заполненный аутокровью; в — процессорный блок PRO 800 с помещенным в него подготовительным модулем в процессе автоматической обработки крови (изготовления аутологичного фибринового клея).

стых швов, ускорения заживления ран. В нейрохирургической практике фибриновый клей используется для герметизации и фиксации тканей во время пластики дефектов основания черепа при эндоскопических эндоназальных и прямых операциях, а также для герметизации твердой мозговой оболочки при спинальных операциях [7—11].

Ликворея, как интраоперационная, так и послеоперационная, является наиболее частым осложнением трансфеноидальной хирургии, особенно в случаях использования расширенного трансфеноидального доступа, и одним из основных и очевидных факторов риска развития менингита, который возникает в 0,6—16,7% случаев [10]. Внедрение эффек-

тивных реконструктивных методик позволило снизить частоту послеоперационной ликвореи. Однако ни один из методов пластики не оказался полностью эффективным для предотвращения формирования дефекта в послеоперационном периоде. В зависимости от опыта хирургов для реконструкции основания черепа используются различные методы и материалы с целью предотвращения ликвореи. Большинство хирургов применяют комбинацию аутологичных трансплантатов (фрагмент жира, мышцы, широкой фасции, мукопериостальный лоскут на питающей ножке), гемостатических материалов (желатиновая или коллагеновая губка), а также материалы для фиксации выполненной пластики (костные фрагменты



Рис. 3. Процесс распыления аутокрови.

а — расположение шприца, содержащего аутологичный фибриновый клей, установленного в блок для распыления; б — способ трансназального введения катетера системы для распыления в области дефекта основания черепа.

из перегородки носа, клиновидной кости, титановая сетка, биоразлагаемые пластины, тампоны или катетер Фолея, клеевые композиции) [4, 10].

Несмотря на множество различных методик пластики дефекта основания черепа, клеевые композиции используются всегда для создания водонепроницаемой преграды, герметизации и фиксации пластических материалов [4]. Систематический обзор по использованию клеевых композиций в нейрохирургической практике не позволил выявить наличия преимуществ или недостатков их использования с целью герметизации послеоперационных дефектов [5, 6, 8]. Однако, по данным P. Schuss и соавт., применение фибринового клея при трансназальных операциях статистически значительно снижает время пребывания пациента в нейрохирургическом стационаре [5]. Следует отметить, что в настоящее время нанесение клея после транссфеноидальных операций на область дефекта основания черепа является одним из основных этапов пластики [4].

Как правило, фибриновый клей представляет собой препарат крови человека, состоящий из двух компонентов: фибриногена и тромбина, которые являются факторами свертывания крови (F1 и FII). Существуют также синтетические продукты на основе полиэтиленгликоля, гидрогеля и цианоакрилата. Фибриновый клей является продуктом переработки плазмы человека и, несмотря на проводимый отбор доноров, скрининг заготовленной плазмы крови на специфические маркеры инфекции, вирус и патогенинактивацию, несет риск передачи гемотрансмиссивных инфекций, в частности передачи безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19, которые

могут представлять опасность для беременных женщин (инфицирование плода), пациентов с иммунодефицитом или повышенным эритропоезом (например, при гемолитической анемии) [5, 10]. Некоторые авторы подчеркивают возможность получения аутологичного фибринового клея из крови самого пациента, что позволяет избежать риска иммуномодуляции и супрессии или инфекционной передачи. Процесс приготовления крови с использованием системы Vivostat полностью автоматизирован и контролируется, осуществляется в специальной герметичной стерильной камере и позволяет достаточно быстро (в течение 30 мин) и безопасно получить аутологичный клей из крови пациента [12, 13].

Комплекс для приготовления фибринового клея и обогащенного тромбоцитами фибрина Vivostat — медицинское изделие, предназначенное для изготовления и нанесения фибринового клея из цельной крови или плазмы пациента и обогащенного тромбоцитами фибрина (platelet-rich fibrin — PRF) из цельной крови пациента.

Ранее проведенные клинические исследования показали, что аутологичный клей (Vivostat) превосходит обычные фибриновые герметики по времени гемостаза, эластичности, адгезии к тканям [13]. Его значительное преимущество состоит в том, что он является биосовместимым и биоразлагаемым, что позволяет избежать воспаления, реакции на инородное тело или обширного фиброза. Он также способствует ангиогенезу, локальному росту и восстановлению тканей. Транексамовая кислота как ингибитор фибринолиза обеспечивает стабильность полученного клея, чего нельзя было достичь при дру-

Однако, учитывая, что аутологичный клей готовится из крови пациента, существуют противопоказания к его приготовлению:

1) известная гиперчувствительность к батроксобину и/или транексамовой кислоте;

2) обогащенный тромбоцитами фибрин PRF не должен быть использован на тканях, пораженных опухолевыми клетками.

Заключение

Фибриновый клей в трансфеноидальной хирургии является одним из основных препаратов, используемых для пластики дефекта основания черепа.

Применение аутологичного фибринового клея исключает аллоиммунизацию в связи с его биосовместимостью. Современная технология приготовления аутологичного фибринового клея позволяет получить достаточно большой его объем, что обеспечивает полноценную герметизацию дефекта основания черепа. При этом аутологичный клей содержит факторы, которые способствуют быстрой регенерации тканей, что имеет большое значение для приживления аутотрансплантатов в области дефекта основания черепа.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Михайлов Н.И., Калинин П.Л., Савин И.А. Осложнения после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденомы гипофиза. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2018;82(6):105-113. Mikhaylov NI, Kalinin PL, Savin IA. Complications after endoscopic endonasal transphenoidal removal of pituitary adenomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2018; 82(6):105-113. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro201882061105>
2. Kassam AB, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, Thomas A, Gardner P, Zanoletti A, Duz B, Stefkó ST, Byers K, Horowitz MB. Endoscopic endonasal skull base surgery: Analysis of complications in the authors' initial 800 patients — A review. *Journal of Neurosurgery*. 2011;114(6):1544-1568. <https://doi.org/10.3171/2010.10.JNS09406>
3. Barker FG, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal Surgery for Pituitary Tumors in the United States, 1996-2000: Mortality, Morbidity, and the Effects of Hospital and Surgeon Volume. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003;88(10):4709-4719. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030461>
4. Khan DZ, Ali AMS, Koh CH, Dorward NL, Grieve J, Layard Horsfall H, Muirhead W, Santarius T, Van Furth WR, Zamanipoor Najafabadi AH, Marcus HJ. Skull base repair following endonasal pituitary and skull base tumour resection: a systematic review. *Pituitary*. 2021;24(5):698-713. <https://doi.org/10.1007/s11102-021-01145-4>
5. Schuss P, Hadjiathanasiou A, Klingmüller D, Güresir Á, Vatter H, Güresir E. Transsphenoidal pituitary surgery: comparison of two sellar reconstruction techniques and their effect on postoperative cerebrospinal fluid leakage. *Neurosurgical Review*. 2018;41(4):1053-1058. <https://doi.org/10.1007/s10143-018-0949-x>
6. Esposito F, Angileri FF, Kruse P, Cavallo LM, Solari D, Esposito V, Tomaselli F, Cappabianca P. Correction: Fibrin Sealants in Dura Sealing: A Systematic Literature Review. *PLoS One*. 2017;12:e0175619. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175619>
7. Nakayama N, Yano H, Egashira Y, Enomoto Y, Ohe N, Kanemura N, Kitagawa J, Iwama T. Efficacy, Reliability, and Safety of Completely Autologous Fibrin Glue in Neurosurgical Procedures: Single-Center Retrospective Large-Number Case Study. *World Neurosurgery*. 2018;109:819-828. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.097>
8. Kinaci A, Moayeri N, van der Zwan A, van Doormaal TPC. Effectiveness of Sealants in Prevention of Cerebrospinal Fluid Leakage after Spine Surgery: A Systematic Review. *World Neurosurgery*. 2019;127:567-575.e1. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.236>
9. Ganesh PB, Basavarajaiah BM, Rudrappa BA, Kasaragod SK. Cerebrospinal fluid rhinorrhoea: does fibrin glue change the surgical outcome? *The Journal of Laryngology and Otology*. 2020;134(7):582-585. <https://doi.org/10.1017/S0022215120000845>
10. Yildirim AE, Dursun E, Ozdol C, Divanlioglu D, Nacar OA, Karakoyun O, Eryilmaz A, Belen AD. Using an autologous fibrin sealant in the preventing of cerebrospinal fluid leak with large skull base defect following endoscopic endonasal transphenoidal surgery. *Turkish Neurosurgery*. 2013;23(6):736-741. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.7750-12.0>
11. Шарипов О.И., Кутин М.А., Баюклин А.В., Имаев А.А., Абдилатипов А.А., Курносов А.Б., Фомичев Д.В., Михайлов Н.И., Калинин П.Л. Применение тромбоцитарного геля для пластики ликворной фистулы основания черепа (случай из практики и обзор литературы). *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2018;82(1):86-92. Sharipov OI, Kutin MA, Bayuklin AV, Imaev AA, Abdilatipov AA, Kurnosov AB, Fomichev DV, Mikhaylov NI, Kalinin PL. The use of platelet gel for repair of a cerebrospinal fluid fistula of the skull base (a case report and literature review). *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2018;82(1):86-92. <https://doi.org/10.17116/neiro201882186-92>
12. Moldovan ID, Agbi C, Kilty S, Alkherayf F. A Systematic Review of Prophylactic Antibiotic Use in Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery for Pituitary Lesions. *World Neurosurgery*. 2019;128:408-414. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.082>
13. Graziano F, Certo F, Basile L, Maugeri R, Grasso G, Meccio F, Ganau M, Iacopino D. Autologous fibrin sealant (Vivostat) in the neurosurgical practice: Part I: Intracranial surgical procedure. *Surgical Neurology International*. 2015;6:77. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.156871>
14. Kjaergard HK, Velada JL, Pedersen JH, Fleron H, Hollingsbee DA. Comparative Kinetics of Polymerisation of Three Fibrin Sealants and Influence on Timing of Tissue Adhesion. *Thrombosis Research*. 2000;98(2):221-228. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(99\)00234-0](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(99)00234-0)
15. Ågren MS, Rasmussen K, Pakkenberg B, Jørgensen B. Growth factor and proteinase profile of Vivostat platelet-rich fibrin linked to tissue repair. *Vox Sanguinis*. 2014;107(1):37-43. <https://doi.org/10.1111/vox.12120>
16. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnology*. 2006;24(5):227-334. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2006.02.010>
17. Sahni A, Baker CA, Sporn LA, Francis CW. Fibrinogen and fibrin protect fibroblast growth factor-2 from proteolytic degradation. *Thrombosis and Haemostasis*. 2000;83(5):736-741.
18. Cappelletti M, Ruggeri AG, Giovannetti F, Priore P, Pichierri A, Delfini R. Endoscopic application of autologous fibrin glue to treat postoperative CSF leak after expanded endonasal approach: Report of two cases. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2018;14:72-75. <https://doi.org/10.1016/j.inat.2018.06.001>

Поступила/Received 16.03.2022
Принята к печати/Accepted 19.08.2022

Комментарий

Невозможность достижения герметичности закрытия дефекта в области операционной раны в трансназальной нейрохирургии — это серьезная проблема, чреватая развитием послеоперационной ликвореи и менингита. А появление интраоперационной ликвореи при трансназальном вмешательстве некоторыми нейрохирургами вообще признается одним из признаков радикального удаления опухоли. Этим, по-видимому, и объясняется большое количество публикаций на эту тему. В настоящее время в трансназальной нейрохирургии разработаны различные методические подходы закрытия раневого дефекта, но применение фибринового клея (ФК) является одним из наиболее признанных по своей эффективности и наиболее часто используемых. Казалось бы, ну вот и еще одна проблема решена. Увы, все это не так просто. Дело в том, что промышленно производимые ФК помимо своей относительно высокой стоимости создаются на основе чужеродных для пациента биологических материалов животного или донорского происхождения, а значит, несут с собой потенциальный риск инфицирования, гарантировать от которого не может никто. Более того, количество инфектагентов, способных вызвать трансмиссивное инфицирование, увеличивается год от года. Обсуждаемая рабо-

та, на мой взгляд, содержит вполне адекватное решение этой проблемы, которое сводится к использованию аутологичных материалов для создания ФК. Нельзя признать идею новой. Сотрудники нашего отделения еще 15–20 лет назад занимались изготовлением аутофибринового и аутофибринотромбинового клея из крови оперируемых больных. Однако в их исполнении технологический процесс и конечный продукт были не всегда прогнозируемыми и совершенными. Обсуждаемая же работа содержит описание полностью готового и отработанного технологического процесса, не слишком сложного. Это, на мой взгляд, является бесспорным достижением, которое можно рекомендовать для более широкого клинического внедрения. Авторы работы не говорят о финансовой составляющей процесса приготовления аутофибринового клея. Думаю, что, учитывая необходимость использования специальных приборов и расходного материала, она существенна, но ведь не за пределами. Сравнительная оценка клинической эффективности аутофибринового и аутофибринотромбинового клея и синтетических клеевых композиций должна быть выполнена в дальнейшем, чем я и рекомендую заняться авторам работы.

А.Ю. Лубнин (Москва)



ГЕРМЕТИЗАЦИЯ | ЗАЖИВЛЕНИЕ | ГЕМОСТАЗ

Vivostat® Фибрин и Vivostat® PRF в нейрохирургии

- ✓ Лучшая в своем классе аутологичная биоактивная фибриновая матрица с быстрым и улучшенным контролем гемостаза
- ✓ Биоактивный барьер снижает риск инфицирования и предотвращает утечку ликвора и отек
- ✓ Лечение утечки ликвора с местным применением антибиотиков
- ✓ Больше, чем герметик мозговой оболочки – стимулирует регенерацию мозговой оболочки
- ✓ Может успешно использоваться в трансфеноидальной, открытой хирургии черепа и позвоночника с различными видами аппликаторов




Для более подробной информации, пожалуйста посетите www.vivmeda.ru или www.vivostat.com