**Применение аутоклея для пластики дефекта основания черепа в транссфеноидальной хирургии: описание клинического случая и обзор литературы.**

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

**Введение**

Использование эндоскопических эндоазальных доступов подразумевает проведение операции через условно чистую операционную рану. После эндоскопических доступов назальной ликворея возникает в 5—31,6% случаев. Послеоперационаня назальная ликворея является основным фактором риска развития менингита – одного из основных и серьезных осложнений транссфеноидальной хирургии, которое влечет за собой возможные неблагоприятные исходы лечения, увеличение продолжительности пребывания пациента в стационаре и финансовых затрат, частоты неврологических нарушений и летальных исходов. Поэтому надежная, многослойная пластика дефекта основания черепа после удаления опухоли, пластики ликворной фистулы при спонтанной или посттравматической ликвореи является важной составляющей успеха эндоскопической трансназальной хирургии. Существуют несколько способов герметизации дефекта основания черепа с использованием, как ауто-, так и алломатериалов. Сочетание жировой ткани, фрагмента широкой фасции бедра, использование мукопериостального лоскута на питающей ножке считаются основными палстическими материалами, для герметизации и фиксации которых также применяются различные клеевые композиции. Чаще клеевые композиции представляет собой двухкомпонентный фибрин-тромбиновый или синтетический клей. Однако, существует технология изготовления технология изготовления аутологичного фибринового клея и обогащенного тромбоцитами фибрина из собственной крови пациента.

В данной работе представлен клинический пример использования аутологичного фибринового клея для герметизации дефекта основания черепа, приготовленного и нанесенного на послеоперационную рану с помощью системы Vivostat.

**Описание клинического случая**

Пациентка 60 лет. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением выявляется опухоль верхних отделов ската с распространением в заднюю черепную ямку (Рисунок 1).

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Рисунок 1 | |

В неврологическом статусе определялась недостаточность отводящего нерва слева. Был осуществлен эндоскопический эндоназальный транссфеноидальный доступ к полости клиновидной пазухи, где обнаружена бугриста опухоль. Дополнительно были резецированы кости ската. Опухоль располагалась преимущественно экстродурально между скатом и ТМО задней черепной ямки. После удаления опухоли под контролем 0\*, 30\* эндоскопов отмечено просачивание ликвора через истонченную ТМО. Пластика дефекта основания черепа выполнена с помощью гемостатической губки и мукопериостального лоскута на питающей ножке. Пластичные материалы были фиксированы и герметизированы с помощью аутологичного фибринового клея, приготовленного с помощью системы Vivostat (рисунок 2а).

**Технология приготовления фибринового клея**

Перед забором крови в специальный стерильный подготовленный модуль (рисунок 2б) добавлены 17 мл раствора антикоагулянта (Цитрат натрия 4%) и 100 мг транексамовой кислоты. Произведен забор 120 мл крови пациента, которая затем помещена 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 (рисунок 2 в), в котором происходит цикл автоматической обработки крови в течение 30 минут. Процессорный блок оснащен специальными датчиками, контролирующими ход процесса и концентрацию фибрина в готовом растворе. По завершению цикла из подготовительного модуля извлекается шприц, содержащий готовый раствор фибринового клея.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| а | б | в |
| Рисунок 2. | | |

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

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Рисунок 3. | |

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

|  |  |
| --- | --- |
| а | б |
| в | г |
| Рисунок 4. Этапы пластики дефекта основания черепа.  г – эндоскопия полости носа 0\* эндоскопом через 5 дней после операции (клей полностью заполнил полоть клиновидной пазухи и представлял собой эластичную губку). | |

**Обсуждение**

На сегодняшний день фибриновый клей активно используется в разных направлениях хирургии для осуществления гемостаза, герметизации сосудистых швов, обеспечивает ускорение заживления ран. В нейрохирургической практике фибриновый клей используется в качестве герметизации и фиксации тканей во время пластики дефектов основания черепа при эндоскопических эндоназальных операциях, герметизации твердой мозговой после спинальных операций и в хирургии основания черепа.

Ликворея, как интра-, так и послеоперационная – наиболее частое осложнение транссфеноидальной хирургии, особенно в случаях использования расширенного транссфеноидального доступа и является одним из основных и очевидных факторов риска развития менингита, который возникает в 0,6% – 16,7% случаев. Внедрение эффективных реконструктивных методик позволило снизить частоту послеоперационной ликвореи. Однако ни один из методов пластики не оказался полностью эффективным для предотвращения формирования дефекта в полсеоперационном периоде [Endoscopic application of autologous fibrin glue to treat postoperative CSF leak after expanded endonasal approach: Report of two cases Martina Cappelletti]. В зависимости от опыта хирургов, для реконструкции основания черепа используются различные методы и материалы для предотвращения ликвореи. Большинство хирургов используют комбинацию аутологичных трансплантатов (фрагмент жира, мышцы, широкой фасции, мукопериостальный лоскут на питающей ножке), гемостатических материалов (коллагеновая губка, гемостатическая вата), а также материалы для фиксации выполненной пластики (костные фрагменты из перегородки носа, клиновидной кости, титановая сетка, биоразлагаемые пластины, тампоны или катетер Фолея, клеевые композиции) [using an Autologous Fibrin Sealant in the Preventing of Cerebrospinal Fluid leak with large Skull Base Defect Following Endoscopic Endonasal transsphenoidal Surgery. ali Erdem yıldırıM].

Несмотря на множество различных методик пластики дефекта основания черепа, использование клеевых композиций используется всегда для создания водонепроницаемой преграды, герметизации и фиксации пластических материалов [Skull base repair following endonasal pituitary and skull base tumour resection: a systematic review. Danyal Z. Khan]. Проведенный систематический обзор по использованию клеевых композиций в нейрохирургической практике не позволил выявить наличия преимуществ или недостатков их использования с целью герметизации послеоперационных дефектов. Однако, по данным … применение фибринового клея при трансназальных операциях достоверно снижает время пребывания пациента в нейрохирургическом стационаре. Стоит отметить, что в настоящее время нанесение клея после транссфеноиадальных операций на область дефекта основания черепа является одним из основных этапов пластики.

Как правило, фибриновый клей представляет собой препарат крови человека, состоящий из 2 компонентов: фибриногена и тромбина, которые являются факторами свертываемости крови (FI и FII). Существуют также синтетические на основе полиэтиленгликоля, гидрогеля и цианакрилата. 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 риски передачи гемотрансмиссивных инфекций, в частности передачи безоболочечных вирусов, таких как парвовирус В19, которые могут представлять опасность для беременных женщин (инфицирование плода), и пациентам с иммунодефицитом или повышенным эритропоэзом (например, при гемолитической анемии). [97, 98]. 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 камере и позволяет достаточно быстро (в течение 30 минут) и безопасно получить аутологичный клей из крови самого пациента.

Комплекс для приготовления фибринового клея и обогащенного тромбоцитами фибрина «Vivostat System» - 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 (25). 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, которая является одним из составляющих производственного процесса получения фибринового клея и тромбоцитов, обогащенных фибрином обеспечивает стабильность полученного клея, чего нельзя было достичь при других известных способах получения аутологичных герметиков из крови пациента (аутореципиента).

Как известно, аутологичные трансплантаты взаимодействуют с нормальными анатомическими тканями, стимулируя миграцию фибробластов, и поддерживают до полного восстановления анатомического барьера. Получение и применение обогащенного тромбоцитами фибрина (PRF) создает возможности более быстрой регенерации. Фибрин с течением времени выделяет факторы роста, включая ТФР, защищает внутренние факторы роста от протеолитического распада, увеличивает фибробластовую пролиферацию и последующий коллагеновый синтез. Известно, что факторы роста и фибрин/фибриноген способны стимулировать фибробластовую пролиферацию и миграцию клеток что способствует (1) быстрой регенерации тканей, а это имеет большое значение при заживлении аутотрансплантатов в области дефекта основания черепа [16].

Имеющееся устройство системы Vivostat, предназначенное для нанесения клея, позволяет эффективно распылять аутоклей на поверхность пластических материалов и обеспечивать равномерное его распределение в области дефекта основания черепа [using an Autologous Fibrin Sealant in the Preventing of Cerebrospinal Fluid leak with large Skull Base Defect Following Endoscopic Endonasal transsphenoidal Surgery. ali Erdem yıldırıM]. Однако, учитывая, что аутологичный клей готовится из крови пациента, существуют противопоказания для его приготовления:

1) Известная гиперчувствительность к батроксобину (batroxobin) и/или транексамовой кислоте (tranexamic acid).

2) Обогащенный тромбоцитами фибрин PRF не должен быть использован в тех местах тканей, где он может контактировать с раковыми клетками.

**Выводы**

Применение фибринового клея в транссфеноидальной хирургии является одним из основных компонентов, используемых для пластики дефекта основания черепа в транссфеноидальной хирургии. Использование аутологичного фибринового клея имеет ряд преимуществ, являясь полностью биосовместимым, исключает аллоимунизацию. Современные технологии приготовления аутологичного фибринового клея позволяют получить достаточно большой его объем, что позволяет полноценно герметизировать дефект основания черепа. Наличие факторов, которые способствуют быстрой регенерации тканей, имеет большое значение при заживлении аутотрансплантатов в области дефекта основания черепа.

1. Growth factor and proteinase profile of Vivostat platelet-rich fibrin linked to tissue

repair M. S. Agren,1,2,3 K. Rasmussen,4 B. Pakkenberg5 & B. Jørgensen1

2. Anitua, Е., Sanchez, М.. Nurden, А.Т.et al. New insights into an

novel applications for platelet-rich fibrin therapies. Trends in Biotechnology 2006;

24: 227-234.

3. Sahni, А., Вaker, С.А., Sporn, L. А., Francis. С.W. Fibrinogen and fibrin protect fibroblast growth

factor-2 from proteolytic

degredation. Thromb Haemost

2000; 83: 736-741.