

УДК 616.831-006-089-005.1-084

Застосування «Surgicel» в профілактиці геморагічних ускладнень після виконання нейроонкологічних операцій

Лисенко С.М., Шевельов М.М.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ, Україна

*«Анатомическая доступность, техническая возможность и физиологическая дозволенность, наименьшая травматизация мозговой ткани и тщательнейший гемостаз: основные принципы нейрохирургии»
Н.Н. Бурденко*

Проаналізовані результати хірургічного лікування 123 хворих з пухлиною супратенторіальної локалізації, у яких під час виконання оперативного втручання на етапі гемостазу застосовували матеріал «Surgicel». У хворих з гліомою частота клінічно значущих геморагічних ускладнень становила 3,06%. Вивчені основні фактори ризику виникнення післяопераційних геморагічних ускладнень. Доведено доцільність використання «Surgicel» в нейроонкології для забезпечення надійного гемостазу.

Ключові слова: гліома, гемостаз, гематома, післяопераційні ускладнення, «Surgicel».

Післяопераційні геморагічні ускладнення у хворих з пухлиною головного мозку досить часто потребують виконання повторного оперативного втручання, що значно погіршує результати їх хірургічного лікування. За даними літератури, з усіх гематом, які виникають після операції з приводу гліоми супратенторіальної локалізації з частотою 4,1%, внутрішньомозкові спостерігають у 37,9% хворих, поєднані — у 20,3%, епідуральні — у 16,6%, субдуральні — у 25% [8]. Хоча частота клінічно значущих післяопераційних геморагічних ускладнень у хворих з гліомою півкуль великого мозку відносно невисока — 1,6 до 5% [8, 11, 12], у 28,8% вони закінчуються летально [8]. Крововиливи до залишків пухлини серед причин післяопераційної летальності посідають друге місце, їх частота становить 15–26% [1, 3, 11]. При хірургічному лікуванні менінгіоми супратенторіальної локалізації геморагічні ускладнення в структурі післяопераційної летальності становлять 17,9% [6].

Перебіг гострого післяопераційного періоду у хворих з пухлиною головного мозку залежить від багатьох прогностичних чинників, які умовно поділяють на доопераційні, операційні та післяопераційні [8].

Зокрема, на етапі планування хірургічного втручання слід брати до уваги вік, сомато-неврологічний стан хворого, топографоанатомічні особливості пухлини, її локалізацію, зв'язок з судинами мозку, ступінь васкуляризації, структуру. Достатню клінічну інформацію можливо отримати за умови використання сучасного клініко-діагностичного алгоритму обстеження пацієнта. З огляду на ці фактори, у більшості хворих можливо адекватно оцінити ступінь ризику операції,

обрати оптимальні хірургічний доступ та спосіб виконання операції. До прогностичних факторів операційного етапу належать: об'єм та травматичність втручання; суто хірургічні ускладнення під час здійснення операції (пошкодження судин, кровотеча, набряк мозку тощо); анестезіологічне забезпечення всіх етапів операції, включаючи, насамперед, стабільність показників гемодинаміки. Належне реанімаційно-анестезіологічне забезпечення на основі клініко-інструментального моніторингу соматоневрологічного статусу хворого після операції також є необхідною умовою мінімізації частоти ускладнень. Тому розробка профілактичних заходів на кожному з цих етапів щодо запобігання післяопераційних геморагічних ускладнень при лікуванні хворих з пухлиною головного мозку є нагальною проблемою сучасної нейроонкології.

Забезпечення локального гемостазу під час виконання хірургічного втручання є одним з ключових питань, оскільки саме надійний гемостаз — це основна умова запобігання внутрішньочерепних геморагічних ускладнень після операції. Використання як сучасних (ультразвуковий, лазерний, плазмовий дисектор) [2], так і відомих методик локального гемостазу — електрокоагуляції, розчину перекису водню, желатинової губки («Gelfoam», «Spongostan»), гідрофільного порошку («Avitene») [4] певною мірою забезпечує вирішення цієї проблеми. Проте, як показує досвід, у багатьох ситуаціях досягти оптимального гемостазу не вдається.

На жаль, певні економічні чинники поки що обмежують широке застосування ультразвукового, плазмового та лазерного дисекторів у вітчизняній нейроонкології. Більш того, навіть

за умови їх використання локального гемостазу досягають лише на судинах відносно невеликого діаметра.

З часів Н. Cushing електрокоагуляція є основним методом забезпечення гемостазу в нейрохірургії, проте, за її використання існує небезпека термічного пошкодження структур мозку [9, 10], а коагуляція судин, наприклад, при пристінковому їх пошкодженні під час операції, може спричинити стійкі, а часом необоротні дисгемічні зміни мозкового кровообігу.

Уникнути цих ускладнень дозволяє використання хімічних засобів локального гемостазу, які добре вивчені і давно використовуються в нейрохірургії. Зокрема, «Gelfoam» («Spongostan») — желатинова губка з пористою структурою, яка всмоктує суцільну кров у 45 разів більше власної маси [9, 10] і, саме завдяки збільшенню маси губки забезпечуються місцева компресія поверхні, що кровоточить, і гемостаз. В той же час губка, збільшуючись у розмірах, стає об'ємною, що неприпустиме в обмеженому внутрішньочерепному просторі. Крім того, у структурі «Gelfoam» («Spongostan») немає власних гемостатичних факторів, що потребує додаткового використання розчину тромбіну [4, 9, 10].

«Avitene» — місцевий гемостатик на основі мікрофібрилярного колагену. Він сприяє місцевій адгезії та агрегації тромбоцитів, проте, не справляє прямої дії на розчинні компоненти гемостазу [9,10]. Структура препарату порошкоподібна, що значно ускладнює його використання: він прилипає до будь-якої вологої поверхні, при профузній кровотечі легко змивається з пошкодженої тканини; як і «Gelfoam» («Spongostan»), збільшує вірогідність появи ранової інфекції [9, 10]. Тому сьогодні в нейроонкології пріоритет у використанні хімічних засобів місцевого гемостазу надають матеріалам, виготовленим на основі окисненої регенерованої целюлози.

«Surgicel» — похідний регенерованої целюлози, окисненої оксидом азоту, який перетворює гідроксильні радикали на карбоксильні групи, що надає кислотних властивостей кінцевому продукту, а матеріал стає розчинним у фізіологічних умовах [4, 9, 10]. Процес окиснення призводить до створення дуже низького рН (2,5–3,0) матеріалу. Таким чином, окиснена целюлоза вступає в активну взаємодію з білками крові, внаслідок чого утворюється штучний тромб, який є основою для подальшого формування остаточного тромбу. При імплантації «Surgicel» на поверхні, що кровоточить, утворюється аморфна речовина коричневого забарвлення — кислий гематин. Гемостаз настає через 2,5–4,5 хв [4, 9, 10]. При повному насиченні оксидцелюлози кров'ю її поверхню можна прокоагулювати біполярним пінцетом, що, на думку багатьох американських нейрохірургів,

підвищує якість гемостазу. Експериментально доведено, що «Surgicel» спричиняє мінімальну гліальну реакцію, не утворює рубцево-спайкових змін між твердою оболонкою головного мозку та його речовиною, повністю абсорбується шляхом ферментного гідролізу протягом 7–42 діб, за даними різних авторів [4, 9, 10]. Крім того, «Surgicel» має бактерицидні властивості щодо широкого спектру патогенних мікроорганізмів (*S. epidermidis*, *Beta streptococcus*, *K. aerogenes*, *St. salivarius*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *C. perfringens*, *Enterococcus*, *S. aureus*, *S. faecalis*, *S. pyogenes*, *S. enteritidis*, *B. subtilis*, *Ps. aeruginosa*, *C. tetani*, *Enterobacter cloacae*). До недоліків матеріалу належить стенозування судинного анастомозу при його обгортанні. На думку багатьох авторів, «Surgicel» доцільно застосовувати з метою зупинки венулярної та капілярно-паренхіматозної кровотечі, при пристінковому пошкодженні артеріальних судин відносно невеликого діаметра. Суперечливою є доцільність використання «Surgicel» при видаленні інтравентрикулярно розташованої пухлини у зв'язку з ризиком виникнення оклюзії лікворних шляхів.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування гемостатичного матеріалу «Surgicel» при лікуванні хворих з внутрішньочерепною пухлиною головного мозку супратенторіальної локалізації.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовані результати хірургічного лікування 123 хворих з пухлиною супратенторіальної локалізації у клініці в період з 2003 по 2004 р. Під час виконання оперативного втручання на етапі гемостазу застосовували «Surgicel» звичайний та, у деяких хворих — «Surgicel — New Nit» при кровотечі з судин більшого діаметра.

Хворих до операції обстежували за стандартним протоколом з застосуванням сучасних інструментальних методів діагностики: комп'ютерної (КТ), магніторезонансної (МРТ) та однофотонної емісійної КТ (ОФЕКТ). Всім пацієнтам у 1-шу добу після операції проводили контрольну КТ головного мозку.

Результати та їх обговорення. Внутрішньомозкова гліальна пухлина діагностована у 98 (79,7%) хворих, менінгіома різного ступеня анаплазії — в 11 (8,9%), метастатична пухлина головного мозку — у 8 (6,5%), пухлина іншої структури (гемангіоперицитома, злоякісна лімфома, гемангіома) — у 6 (4,9%). Розподіл хворих за віком, статтю та гістологічною будовою пухлини наведений у таблиці.

Основними прогностичними факторами ризику післяопераційних геморагічних ускладнень у хворих з гліомою півкуль великого мозку є: неповноцінність судин пухлини; поширення новоутворення до глибинних структур мозку;

Розподіл хворих за віком, статтю та гістологічною будовою пухлини

Гістологічна структура пухлини		Частота виявлення у хворих різної статі		Частота виявлення у хворих віком, років					
		Ч	Ж	до 21	21-44	44-59	старше 60	разом	
								абс.	%
Гліома I-II стадії анаплазії		4	2	—	5	1	—	6	4,9
Гліома III стадії анаплазії		26	20	3	23	7	13	46	37,4
Гліома IV стадії анаплазії		25	21	1	12	27	6	46	37,4
Менінгіома I стадії анаплазії		—	3	—	—	2	1	3	2,4
Менінгіома II стадії анаплазії		1	3	—	—	2	2	4	3,3
Менінгіома III стадії анаплазії		—	3	—	1	1	1	3	2,4
Менінгіома IV стадії анаплазії		1	—	—	1	—	—	1	0,8
Метастатична пухлина IV стадії анаплазії		5	3	—	2	4	2	8	6,5
Інші		4	2	—	2	4	—	6	4,9
Загалом	абс.	66	57	4	46	48	25	123	100
	%	53,7	46,3	3,3	37,4	39	20,3	100	

парціальне видалення пухлини; виражене кровопостачання пухлини; похилий (старше 60 років) вік; наявність супутніх серцево-судинних захворювань [5]. При цьому, на думку автора, гістологічна структура пухлини суттєвого значення у виникненні післяопераційних геморагічних ускладнень не має. Проте, інші автори [2, 7] встановили прямий кореляційний зв'язок між неповноцінністю судин гліоми з змінами переважно на мікроциркуляторному рівні та ступенем анаплазії пухлини. Нами виділені такі основні фактори ризику післяопераційних геморагічних ускладнень.

1. Гістологічна структура та ступінь анаплазії пухлини.
2. Парціальне видалення пухлини.
3. Виражене кровопостачання пухлини.
4. Похилий вік пацієнтів та наявність супутніх соматичних захворювань, насамперед, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету.

Під час аналізу хворих з гліальною пухлиною виявлено, що:

- пухлину III-IV ступеня анаплазії спостерігали у 92 (94%) хворих;
- у 52 (53%) хворих пухлина поширювалась до медіанних відділів мозку (з ураженням мозолистого тіла, прозорої перегородки, підкіркових ядер, стовбурових та парастовбурових відділів);
- у 18 (18,4%) хворих пухлина видалена по перифокальній зоні, у 38 (38,7%) — субтотально, у 42 (42,9%) — парціально;
- пацієнтів похилого віку було 19 (19,4%);
- 16 (16,3%) хворих оперовані з приводу продовженого росту пухлини.

Всім хворим, крім КТ головного мозку у 1-шу добу після операції, проводили КТ в динаміці післяопераційного періоду при виникненні клініко-

неврологічних ознак компресійно-дислокаційного синдрому. З 98 хворих тільки у 3 (3,06%) у ранньому (2-4-та доба) післяопераційному періоді виникли геморагічні ускладнення у вигляді крововиливу у залишки та ложе видаленої пухлини, що потребувало здійснення повторного втручання. У хворих цієї групи через медіанне поширення пухлини виконане її парціальне видалення, за даними гістологічного дослідження в усіх це була гліома IV ступеня анаплазії, з вираженим кровопостачанням та великою кількістю новоутворених судин. Померла одна хвора внаслідок синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові, тромбозу синусів твердої оболонки головного мозку, що виник у відстроченому післяопераційному періоді.

За даними післяопераційної КТ клінічно не значущі геморагічні ускладнення у вигляді крововиливів до залишків пухлини, геморагічної імбібіції стінок операційного ложа, відносно невеликих за розмірами, які не справляли об'ємного впливу на прилеглі структури мозку, виявлені у 6 (6,1%) хворих. Їм проведена консервативна медикаментозна терапія. Наводимо спостереження.

1. Хвора М., 53 роки, госпіталізована в клініку 13.10.03 з скаргами на виражений регулярний головний біль, на висоті якого виникає нудота; зниження гостроти зору. Хворіє близько 1,5 міс. За даними клінічного обстеження КТ, МРТ та ОФЕКТ головного мозку діагностована внутрішньомозкова пухлина в лівій лобовій частці, з вираженою зоною набряку шириною до 2 см, що поширюється в підкіркову ділянку; утворення середньої лінії зміщені праворуч на 1,2 см. 21.10.03 здійснено операцію: субтотальне видалення пухлини, створення внутрішньої декомпресії та поренцефалії. Під час

виконання операції встановлено підвищену кровоточивість тканини пухлини, що містить велику кількість новоутворених судин різного діаметра. Після операції за даними КТ (від 22.10.03) у лівій лобовій ділянці виявлене вогнище гетерогенної щільності з слідами повітря і геморагічної імбібіції +24...+56 од.Н, умовний діаметр 2,5–3 см (рис. 1). Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень, рана загоїлася первинним натягом, шви зняті на 8-му добу. Пацієнтка виписана на 14-ту добу. Висновок гістологічного дослідження: мультиформна гліобластома IV ступеня анаплазії.

2. Хвора Л., 68 років, госпіталізована в клініку 19.07.04 з скаргами на періодичний інтенсивний головний біль, запаморочення, зниження гостроти зору, погіршення пам'яті. За даними анамнеза: гіпертонічна хвороба II–III стадії, кризовий перебіг; ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз, недостатність кровообігу I–II стадії. Хворіє близько 2 міс. За даними клінічного обстеження і КТ головного мозку від 20.07.04 діагностована внутрішньомозкова пухлина в правій лобово-кальозній ділянці з вираженою васкуляризацією. 27.07.04 виконано операцію: парціальне видалення пухлини, створення поренцефалії. Під час виконання операції відзначена підвищена кровоточивість паренхіми пухлини та мозку. Після операції, за даними КТ від 28.07.04, виявлене гіперденсивне вогнище діаметром 3,5 см, що містить сліди повітря та імбібіція кров'ю стінок ложа видаленої пухлини (рис. 2). Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень, рана загоїлася первинним натягом, шви зняті на 8-му добу. Висновок гістологічного дослідження: гліобластома IV ступеня анаплазії. Пацієнтка виписана з клініки на 9-ту добу.

Типовий вигляд «Surgicel», імплантованого до стінок ложа видаленої пухлини, на етапі остаточного гемостазу наведений на рис. 3 кольорової вкладки.

У хворих з пухлиною іншої структури (менінгіома, метастатична пухлина та інші) ми не спостерігали післяопераційних клінічно зна-

чущих геморагічних ускладнень, проте, кількість спостережень (25) недостатня для отримання статистично вірогідних результатів.

Висновки. 1. Використання матеріалу «Surgicel» в поєднанні з стандартними методами забезпечення гемостазу під час виконання оперативного втручання (електрокоагуляційних, хімічних та механічних) дозволяє забезпечити надійний та швидкий ефект місцевої гемокоагуляції.

2. Застосування «Surgicel» у поєднанні з сучасними хірургічними технологіями (ультразвукова аспірація, лазер тощо) дозволяє збільшити радикальність оперативного втручання під час видалення пухлини супратенторіальної локалізації з глибоким поширенням, коли використання електрокоагуляції пов'язане з ризиком термічного та електричного пошкодження структур мозку.

3. Застосування «Surgicel» дозволяє значно зменшити тривалість та травматичність оперативного втручання.

4. У порівнянні з колагеновою, желатиноювою губкою, «Surgicel» має значну перевагу щодо забезпечення надійності остаточного гемостазу.

5. Завдяки бактерицидній активності «Surgicel» значно знижується ризик виникнення церебральних інфекційно-запальних ускладнень. Слід зазначити, що «Surgicel» — єдиний з місцевих гемостатиків, що має бактерицидні властивості.

Список літератури

1. Виноградова И.Н. Результаты хирургического лечения глиом больших полушарий в зависимости от их топографического расположения // *Вопр. нейрохирургии.* — 1972. — №1. — С.20–25.
2. Главацький О.Я. Диференційоване лікування гліом супратенторіальної локалізації та прогнозування його результатів: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 2001. — 42 с.
3. Кулдашев К.А., Качков И.А., Касумов С.Ю. Комбинированное лечение больных с первичными глиомами боковых желудочков и прозрачной перегородки // *Вопр. нейрохирургии.* — 1994. — №2. — С.16–19.
4. Кушель Ю.В., Семин В.Е. Краниотомия. Хирургическая техника. — М.: Антидор, 1998. — 75 с.

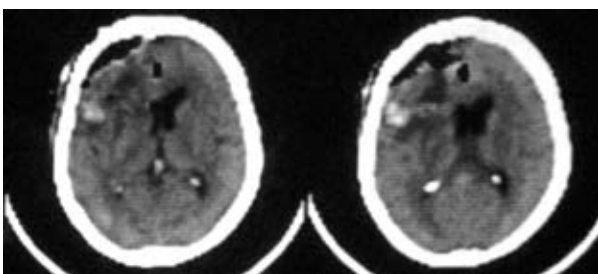


Рис. 1. Післяопераційна комп'ютерна томограма головного мозку хворої М. (пояснення у тексті)

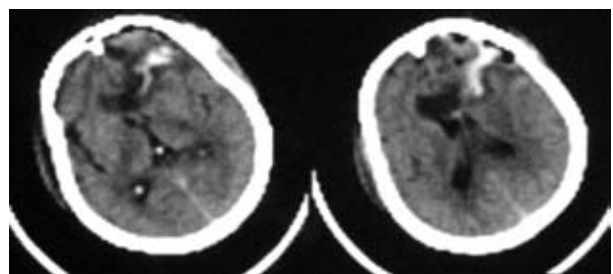


Рис. 2. Післяопераційна комп'ютерна томограма головного мозку хворої Л. (пояснення у тексті)

До статті Лисенка С.М., Шевельова М.М. «Застосування «Surgicel» в профілактиці геморагічних ускладнень після виконання нейроонкологічних операцій»

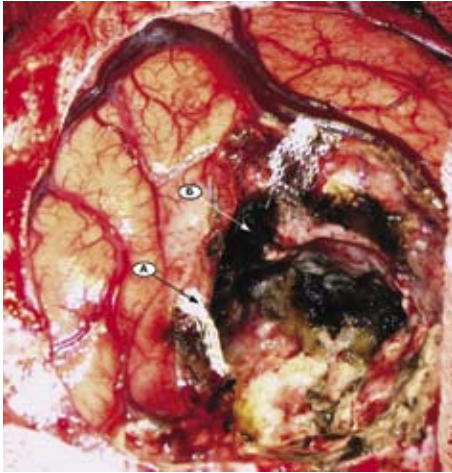


Рис. 3. Типовий вигляд «Surgicel», імпантованого до стінок ложа видаленої пухлини на етапі остаточного гемостазу. А — початок реакції «Surgicel» з білками крові; Б — «Surgicel» на стадії формування кислого гематину.



5. Михайлюк В.Г., Мелькишев В.Ф. Геморрагические осложнения после удаления глиом головного мозга разных локализаций // Рос. нейрохирургия. — 2004. — №1(12). — С.12–15.
6. Могила В.В. Послеоперационные осложнения у больных с менингиомами головного мозга супратенториальной локализации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1990. — 30 с.
7. Шамаев М.И. Изменения мозговых сосудов при глиомах полушарий большого мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1983. — 32 с.
8. Эрнан Х.А. Послеоперационные внутримозговые гематомы у больных с внутримозговыми глиальными супратенториальными опухолями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1991. — 24 с.
9. Amar A.P., Levy M.L. Applications of topical haemostatic agents in neurosurgery // Contemp. Surg. — 1996. — N49. — P.353–356.
10. Arand A.G., Sawaya R. Intraoperative chemical hemostasis in neurosurgery // Neurosurgery. — 1986. — V.18, N2. — P.223–233.
11. Cabantog A.M., Bernstein M. Complications of first craniotomy for intra-axial brain tumour // Canad. J. Neurol. Sci. — 1994. — V.21. — P.213–218.
12. Chang S.M., Parney I.F., Barker M.H., Schmidt F.G. Perioperative complications and neurological outcomes of first and second craniotomies among patient enrolled in the Gliomas Outcome Project // J. Neurosurg. — 2003. — V.98. — P.1175–1181.

**Применение «Surgicel» в профилактике
геморрагических осложнений после
выполнения нейроонкологических операций**
Лысенко С.Н., Шевелев М.Н.

Проанализированы результаты хирургического лечения 123 больных с опухолью супратенториальной локализации, у которых во время выполнения оперативного вмешательства на этапе гемостаза применяли материал «Surgicel». У больных с глиомой частота клинически значимых геморрагических осложнений составляла 3,06%. Изучены основные факторы риска возникновения послеоперационных геморрагических осложнений. Доказана целесообразность использования «Surgicel» в нейроонкологии для обеспечения надежного гемостаза.

**«Surgicel» appliance in preventive
maintenance of haemorrhagic complications
after performing neurooncologic operations**
Lysenko S.M., Shevelyov M.M.

There were analysed the surgical treatment results of 123 patients with tumor of supratentorial localization, in which during surgical operation on a stage of haemostasis material «Surgicel» was used. In patients with gliomas, clinical significant haemorrhagic complication frequency was 3,06%. The main risk factors of the postoperative haemorrhagic complications were revealed. The practicability of «Surgicel» use in neurooncology for ensuring reliable haemostasis was proved.

Коментар

до статті Лисенка С.М., Шевельова М.М. «Застосування «Surgicel» в профілактиці геморагічних ускладнень після виконання нейроонкологічних операцій»

Стаття присвячена досить складній та до кінця не вирішеній проблемі сучасної нейроонкології — профілактиці церебральних геморагічних ускладнень при хірургічному лікуванні хворих з пухлиною супратенториальної локалізації. Робота основана на детальному клінічному аналізі 123 спостережень хворих, у яких на етапі гемостазу використовували сучасний матеріал «Surgicel».

Використання в останні роки комплексу профілактичних заходів (ретельний контроль показників гемодинаміки та зсідання крові на всіх етапах ведення хворого, мініінвазивні методи видалення пухлини з використанням ультразвукової аспірації, лазерних технологій, мікрохірургічної техніки), спрямованих на запобігання геморагічних ускладнень при лікуванні хворих, дозволило значно покращити результати їх хірургічного лікування. Проте, як показує досвід, іноді цього буває недостатньо, особливо у хворих з гліальною пухлиною головного мозку. Тому цілком логічно, що основну увагу автори приділили саме таким хворим. Існує багато факторів, притаманних гліальній пухлині, які значно підвищують ризик виникнення інтра- та післяопераційних геморагічних ускладнень, до них належать: велика кількість новоутворених судин, які мають атипову структуру; тісний зв'язок новоутворення з магістральними судинами мозку; глибинне розташування пухлини, що у більшості хворих унеможливує її радикальне видалення; похилий вік пацієнтів; наявність супутніх соматичних захворювань, насамперед коагулопатії різного генезу, цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу судин.

Поєднане з сучасними методиками видалення пухлини використання «Surgicel», за умови ретельної імплантації матеріалу до стінок ложа видаленої пухлини, забезпечує швидкий та надійний локальний гемостаз, що сприяє суттєвому скороченню тривалості оперативного втручання. Автори доводять доцільність такого підходу в мінімізації частоти клінічно значущих післяопераційних геморагічних ускладнень. Разом з цим, для подальшої роботи з вивчення безумовно необхідного та перспективного гемостатичного матеріалу, яким є «Surgicel», доцільно проаналізувати групу хворих з позамозковою пухлиною супратенториальної локалізації, яка має свої топографоанатомічні особливості та особливості кровопостачання.

Застосування зазначеної методики, безсумнівно, має велике практичне значення, а матеріал «Surgicel» заслуговує на більш широке застосування в нейрохірургії.

*О.Я.Главацький, доктор мед. наук,
старший науковий співробітник
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України*