

Методы гемостаза и применение препаратов из окисленной восстановленной целлюлозы при резекции почки

Methods of Hemostasis and Using of Oxidized Recovered Cellulose Agents in Partial Nephrectomy

A.A. Kachmazov, A.A. Zhernov

In past radical nephrectomy was a method of choice in treatment of renal tumors, but recent successes clearly demonstrated advantages of renal-preserving surgical tactics in cases of tumor small size.

Partial nephrectomy in patients with renal tumors, both open and laparoscopic, received wide recognition as an alternative to radical nephrectomy. In case of expansion of indications for partial nephrectomy secure methods of tumor resection and prevention of postoperative complications should be developed. In this respect haemostatic material from oxidized recovered cellulose (ORC) demonstrated itself as a high-effective and simple handled agent in prevention of postoperative bleeding and infectious complications. In acid environment thrombocytes and hemolyzed, hemin extracted erythrocytes play the role of supporting frame to the formation of platelet clot. Acid environment creates conditions for ORC intensive antibacterial activity including drug-resistant microorganisms due to lower pH effects on a wide range of bacteria and non-specific mechanism of action. Special attention should be paid to most common gram-positive infectious agents: aureococcus, coagulase-negative staphylococcus and enterococcus. ORC's (Surgicel Original, Surgicel Nu-Knit, Surgicel Fibrillar) haemostatic activity accomplished by proven in vitro and in vivo antibiotic activity makes its routine using in urology reasonable.

А.А. Качмазов, А.А. Жернов

НИИ урологии Минздравсоцразвития, Москва

Резекция почки – органосохраняющая операция, получившая в последние годы широкое распространение благодаря раннему выявлению «небольших» опухолей почек. Этот вид оперативного вмешательства прочно занял место в урологической практике в следующих ситуациях: размеры опухоли не превышают 4 см при сохраненной контралатеральной почке; при двусторонних опухолях почки; при опухоли единственной почки; при высоком риске прогрессирования ХПН при выполнении нефрэктомии; при травматическом повреждении почечного сегмента; при сегментарном гидронефрозе; при мочекаменной болезни (конкременте расширенной нижней чашки). В онкоурологии резекция почки уже давно стала рутинным методом лечения. Лапароскопическая парциальная нефрэктомия (резекция почки) – возможный альтернативный открытому методу способ оперативного лечения опухоли почки. Однако, несмотря на убедительно описанные достоинства нефрон-сберегающего подхода [1], лапароскопическая резекция почки (ЛРП) все еще не имеет широкого распространения

из-за потенциальных осложнений [2]. ЛРП была впервые выполнена McDougall в 1993 г. на свиной модели [3]. В том же году Winfield [4] сообщил о первой операции ЛРП у пациента по поводу доброкачественного заболевания. Частичная нефрэктомия с ручной поддержкой, впервые описанная Jordan с сотрудниками в 1993 г., была представлена как практический вариант лечения небольших (< 4 см) опухолей почки [5].

ЛРП в процессе завоевания клинического пространства для своего использования повторила все те же этапы становления, что и открытая резекция. Обычно резекция почки применялись у пациентов с опухолью единственной почки, двусторонних синхронных опухолях или при системных заболеваниях, которые потенциально угрожали функции почек [6]. Однако в связи с опубликованными многообещающими показателями выживаемости без болезни после резекции почки по поводу опухолей размером менее 4 см, такой подход получил широкое распространение для пациентов с нормальной второй почкой [7-9]. Более того, Leibovich et al. даже у пациентов с опухолями почек диаметром 4-7 см и экзофитным

ростом после резекции почки получили отличные параметры выживаемости без болезни и без метастазов с минимальным риском инвазии в собирающую систему [10]. Эти обнадеживающие онкологические результаты в сочетании с улучшением техники визуализации почек и хирургических методик привели к тому, что нефрон-сберегающие вмешательства стали использоваться чаще.

Основные принципы частичной нефрэктомии включают ранний сосудистый контроль, сохранение функции почки, полное удаление опухоли с негативным хирургическим краем, герметичное закрытие собирающей системы, тщательный гемостаз и надежное закрытие поверхности паренхимы почки. Техника вмешательства определяется размерами и локализацией опухоли. По данным разных авторов кровотечение после резекции почки, как осложнение, которое может потребовать повторного оперативного вмешательства, отмечено у 2-12% больных [1, 12-13].

При удалении небольших периферических опухолей гемостаз может быть достигнут за счет коагуляции и гемостатиков без применения швов. Finley et al. сообщили о 15 пациентах, у которых после эксцизии небольших опухолей почки (1.1-3.5 см) был применен бесшовный гемостаз при помощи двухслойного материала из фибринового клея и окисленной целлюлозы [14]. В ином случае поверхность почки можно закрыть путем сближения краев кортикального слоя почки простыми узловыми швами (2-0 или 3-0). Часто для достижения гемостаза в основание дефекта укладываются паранефральная клетчатка или окисленная целлюлоза. В качестве альтернативы часть паранефральной клетчатки можно уложить на поверхность дефекта и подшить к краям паренхимы. Применимость

обоих методов определяется ограниченной прочностью капсулы почки и зависит от отсутствия натяжения швов [15, 16]. Поддержание гемостаза должно осуществляться за счет компрессии тканей вокруг дефекта. Для этого капсула почки обычно зашивается горизонтальным матрасным швом по длине дефекта [17].

Есть теоретическая вероятность потери функциональной почечной ткани из-за рубцевания, связанного с прошиванием капсулы и паренхимы почки, однако до настоящего времени никаких экспериментальных данных в подтверждение этой гипотезы не существует. Максимальная сила натяжения, которую можно приложить к швам, ограничивается прочностью капсулы и паренхимы. Главной проблемой остается возможность прорезывания швов через капсулу.

При более обширных дефектах почечную паренхиму можно сложить в складку, чтобы закрыть поверхность дефекта швами. При этом закрытие затрудняется с увеличением риска развития осложнений. В этих ситуациях для закрытия дефекта рекомендуется применение экзогенного материала, такого как периренальный жир или окисленная целлюлоза [18-19]. Применение экзогенного материала позволяет хирургу достичь надежного закрытия дефекта паренхимы, не полагаясь только на прочность капсулы как опоры для швов. Преимущество кровоостанавливающего материала из окисленной целлюлозы состоит в том, что швы можно плотно затягивать на поверхности паренхимы почки с меньшим риском их прорезывания и более равномерным распределением давления по линии шва.

Такой подход позволяет хирургам технически проще и быстрее восстанавливать большие дефекты паренхимы.

Неблагоприятный эффект коагуляции остающейся части почечной паренхимы был выявлен в работе Murphy et al. [20]. Микроскопические изменения паренхимы из-за теплового воздействия были найдены на глубине до 1 см от поверхности дефекта.

В сообщении G.-P. Haber и I.G. Gill, посвященном сравнительной оценке лапароскопической и открытой парциальной нефрэктомии на примере 500 случаев с 1999 по 2006 годы в хирургическом центре Кливленда (США), кровотечение упоминается как в интраоперационных осложнениях (4%), так и в осложнениях раннего и позднего послеоперационного периода (4% и 4,5% соответственно). Кроме того, процент инфекционных осложнений после резекции почки в зависимости от нозологии и объема оперативного вмешательства колеблется от 3,5% до 9% [1, 11, 21, 22]. Применение местных гемостатиков в процессе операции призвано к снижению частоты этих осложнений.

Для остановки кровотечений в хирургической практике наиболее часто применяются следующие три гемостатических средства местного действия, состоящие из: окисленной восстановленной целлюлозы (Surgicel, производитель – Ethicon Inc., г. Сомервилл, штат Нью-Джерси); стерильной гемостатической губки (Gelfoam, производитель – Upjohn Co, г. Каламазу, штат Мичиган); микрофибрилярного коллагена (Avitene, производитель – Med Chem Products Inc., г. Воберн, штат Массачусетс).

Окисленную восстановленную целлюлозу (ОВЦ) получают при окислении целлюлозы четырехокисью азота (N_2O_4). ОВЦ используется для остановки кровотечений при самых разных хирургических процедурах уже более 30 лет. Преимуществом использования ОВЦ в качестве гемостатиче-

Таблица 1. Сравнение трех широко применяемых гемостатических средств

	SURGICEL	GELFOAM	AVITENE
Состав	Окисленная регенерированная целлюлоза	Гемостатическая губка	Микрофибриллярный коллаген
Механизмы гемостаза	Образует ложе искусственного сгустка крови (вследствие низкого уровня pH). Может ускорять каскадный процесс коагуляции	Не обладает собственными гемостатическими свойствами	Способствует адгезии и агрегации тромбоцитов
Биологическая совместимость	Отличная – гигантские клетки в ответ на инородное тело не образуются	Гигантские клетки, образующиеся в ответ на инородное тело, наблюдаются в течение 28 дней после имплантации	Гигантские клетки, образующиеся в ответ на инородное тело, наблюдаются в течение 28 дней после имплантации
Период рассасывания	Через 7 дней после операции не наблюдается никаких остатков материала	Явное присутствие имплантированного материала через 28 дней после операции	Явное присутствие имплантированного материала через 28 дней после операции
Антибактериальная активность	Доказанная антибактериальная активность	Способствует размножению бактерий, играя роль очага инфекции	Может усиливать раневую инфекцию на 90%
Описание продукта	А) Лента из трикотажного полотна с различными вариантами переплетения нитей Б) Волокнистая форма	Сухая губка	Гидрофильный порошок
Легкость в обращении и способность удержания швов	Отличная, прочное трикотажное полотно, можно сшивать и резать без изнашивания	Непрочно удерживает швы и сильно разрыхляется при увлажнении	Порошок труден в обращении и неприменим для создания швов
Внешний вид поверхности	Хорошо организованное трикотажное вязание	Неровная поверхность	—————
Производитель	Ethicon Inc., г. Сомервилл, штат Нью-Джерси	Upjohn Co, г. Каламазу, штат Мичиган	Med Chem Products Inc., г. Воберн, штат Массачусетс

ского средства местного действия являются превосходная биологическая совместимость этого материала и его быстрое рассасывание (таблица 1).

Кроме того, в экспериментах на животных моделях с инфицированием была продемонстрирована антибактериальная активность ОВЦ: первичное заживление инфицированных ран, в которые вводился материал, наблюдалось в 97,5% случаев [23-25]. А при использовании гемостатической губки в 97,5% случаев развивался сепсис, и по сравнению с контролем не наблюдалось никакого улучшения [26, 27].

ОВЦ в настоящее время выпускается в 3-х видах: ткани тонкого плетения (Surgicel Original); прочного трикотажного полотна, которое можно резать и сшивать без изнашивания (Surgicel Nu-Knit); в виде волоконного материала, предназначенного для введения в труднодоступные нестандартные участки кровотечения (Surgicel Fibrillar). Принцип гемостатического действия окисленной вос-

становленной целлюлозы заключается в том, что при контакте с кровью создается кислая среда (pH 2,5-3,0), которая усиливает гемостатические качества ОВЦ, основанное на ее впитывающих способностях. В кислой среде собственные тромбоциты и разрушившиеся эритроциты, выделившие кислый гематин, выступают в роли каркаса для образования тромбоцитарного сгустка. Кислая среда в зоне повреждающего воздействия создает условия для выраженной противомикробной активности ОВЦ, в том числе и в отношении антибиотико-резистентных микроорганизмов, поскольку низкий pH влияет на довольно широкий спектр бактерий и, в отличие от антибиотиков, не имеет узкоспецифичного механизма действия. Появление антибиотико-резистентных микроорганизмов создает большую опасность для больных, подвергшихся хирургическим вмешательствам. При инфекциях, вызванных антибиотико-резистентными микроорганизмами, лечение и выздо-

рвление больных осложняется. Особого внимания заслуживают грамположительные бактерии, к которым относятся три наиболее распространенных возбудителя, выделяемых при хирургических инфекциях и довольно часто проявляющих устойчивость к антибиотикам. Этими наиболее типичными возбудителями хирургических инфекций являются: золотистый стафилококк, коагулазоотрицательный стафилококк и энтерококки. По данным общенационального исследования, проведенного в США за период с 1996 по 2000 годы, золотистый стафилококк составил почти 20% всех случаев хирургических инфекций [27]. По данным того же исследования коагулазоотрицательные стафилококки составили 14%, различные энтерококки – 12% хирургических инфекций.

Широкое обсуждение противомикробных свойств ОВЦ по данным исследований *in vitro* и *in vivo* представлено в публикации P. Dineen [23]. Результаты исследований *in vivo* свидетель-

ствуют о том, что ОВЦ обладает противомикробной активностью в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. М. Pernet [28] приводит данные о том, что ОВЦ проявляет выраженную активность *in vitro* против коагулазоположительных стафилококков, синегнойной палочки и актинобактера. Р. Dineen [24, 25] вполне определенно установил, что механизм действия ОВЦ опосредован ее влиянием на рН, поскольку антибактериальное действие этого вещества *in vitro* можно уменьшить или заблокировать при помощи гидроксида на-

трия. В системах *in vitro* ОВЦ имеет рН примерно 2,5. Такая кислая среда губительна для большинства микроорганизмов. Следует отметить, что рН в диапазоне 4,4-4,9 в значительной степени снижает жизнеспособность многих микроорганизмов, включая стафилококки, псевдомонады, стрептококки, кишечную палочку и другие микробы, часто вызывающие хирургические инфекции, которые передаются через медицинские инструменты.

Таким образом, при расширении показаний к резекции почки необходимо выработать надежную

методику иссечения опухоли и предотвращения послеоперационных осложнений. В этом плане гемостатический материал из окисленной целлюлозы проявил себя высокоэффективным и простым в применении средством предотвращения послеоперационных кровотечений и инфекционных осложнений. Гемостатическая активность ОВЦ, дополненная доказанной *in vivo* и *in vitro* ее антибактериальной способностью, позволяет рекомендовать использование препаратов из ОВЦ (Surgicel Original, Surgicel Nu-Knit, Surgicel Fibrillar) в урологической практике. ■

Ключевые слова: резекция почки, лапароскопическая резекция почки, гемостаз, препараты из окисленной восстановленной целлюлозы.

Keywords: partial nephrectomy, laparoscopic partial nephrectomy, haemostasis, oxidized recovered cellulose agents.

ЛИТЕРАТУРА

- Fergany A.F., Hafez K.S., Novic A.C. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 years follow-up // J. Urol. 2000. Vol.163. P. 442-445.
- Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases. / Ramani A.P., Desai M.M., Steiberg A.P., Ng C.S., Abreu S.C., Kaouk J.H., Finelli A., Novick A.C., Gill S. // J. Urol. 2005. Vol. 173. P.42-47.
- Laparoscopic partial nephrectomy in the pig model / McDougall E.M., Clayman R.V., Chandhoke P.S., Kerbl K., Stone A.M., Wick M.R., Hicks M., Figenshau R.S. // J. Urol. 1993. Vol.149. P. 1633-1636.
- Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease / Winfield H.N., Donovan J.F., Godet A.S., Clayman R.V. // J. Endourol 1993;7:521-6.
- Jordan G.H., Winslow B.H. Laparoendoscopic upper pole partial nephrectomy with ureterectomy // J. Urol. 1993. Vol. 150. P. 940-943.
- Mabjeesh N.J., Avidor Y., Matzkin H. Emerging nephron sparing treatments for kidney tumors: a continuum of modalities from energy ablation to laparoscopic partial nephrectomy // J. Urol. 2004. Vol. 171. P. 553-560.
- Hafez K.S., Fergany A.F., Novick A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging // J. Urol. 1999. Vol. 162. P. 1930-1933.
- Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery / Lerner S.E., Hawkins C.A., Blute M.L., Grabner A., Wollan P.C., Eickholt J.T., Zincke H. // J. Urol. 1996. Vol. 155. P. 1868-1873.
- Surgical management of renal tumors 4 cm. or less in a contemporary cohort / Lee C.T., Katz J., Shi W., Thaler H.T., Reuter V.E., Russo P. // J. Urol. 2000. Vol. 163. P. 730-736.
- Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy / Leibovich B.C., Blute M.L., Cheville J.C., Lohse C.M., Weaver A.L., Zincke H. // J. Urol. 2004. Vol. 171. P. 1066-1070.
- Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. /Gill I.S., Desai M.M., Kaouk J.H., Meraney A.M., Murphy D.P., Sung G.T., Novick A.C. // J. Urol. 2002. Vol. 167. P. 469-476.
- Laparoscopic ice slush renal hypothermia for partial nephrectomy: the initial experience / Gill I.S., Abreu S.C., Desai M.M., Steinberg A.P., Ramani A.P., Ng C., Banks K., Novick A.C., Kaouk J.H. // J. Urol. 2003. Vol. 170. P. 52-56.
- Laparoscopic partial nephrectomy for hilar tumors / Gill I.S., Colombo Jr J.R., Frank I., Moinzadeh A., Kaouk J., Desai M. // J. Urol. 2005. Vol.174. P. 850-853.
- Fibrin glue-oxidized cellulose sandwich for laparoscopic wedge resection of small renal lesions / Finley D.S., Lee D.I., Eichel L., Uribe C.A., McDougall E.M., Clayman R.V. // J. Urol. 2005. Vol. 173. P. 1477-1481.
- Treatment of renal cell carcinoma by in situ partial nephrectomy and extracorporeal operation with autotransplantation / Zincke H., Engen D.E., Henning K.M., McDonald M.W. // Mayo. Clin. Proc. 1985. Vol. 80. P. 651.
- Novick A.C. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma // Urol. Clin. Am. 1987. Vol. 14. P. 419-433.
- Zincke H., Ruckle H.C. Use of exogenous material to bolster closure of the parenchymal defect following partial nephrectomy // Urology. 1995. Vol. 46. P. 96-98.
- Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single-center experience with 100 patients / Novick A.C., Strem S., Montie J.E., Pontes J.E., Siegel S., Montague D.K., Goormastic M. // J. Urol. 1989. Vol. 141. P.835-839.
- Treatment of renal cell carcinoma by in situ partial nephrectomy and extracorporeal operation with autotransplantation /Zincke H., Engen D.E., Henning K.M., McDonald M.W. // Mayo. Clin. Proc. 1985. Vol. 60. P. 651-662.
- Murphy J.J., Glantz W., Schoenberg H.W. The healing of renal wounds. III. A comparison of electrocoagulation and suture ligation for hemostasis in partial nephrectomy // J. Urol. 1961. Vol. 85. P. 882-883.
- Laparoscopic ice slush renal hypothermia for partial nephrectomy: the initial experience. / Gill I.S., Abreu S.C., Desai M.M., Steinberg A.P., Ramani A.P., Ng C., Banks K., Novick A.C., Kaouk J.H. // J. Urol. 2003. Vol. 170. P. 52-56.
- Laparoscopic partial nephrectomy for hilar tumors. / Gill I.S., Colombo Jr J.R., Frank I., Moinzadeh A., Kaouk J., Desai M. // J. Urol. 2005. Vol. 174. P. 850-853.
- Dineen P. Antibactericidal activity of oxidized regenerated cellulose // Surg Gynecol Obstet. 1976. Vol. 142. № 4. P. 481-486.
- Dineen P. The effect of oxidized regenerated cellulose on experimental infected splenectomies / J. Surg. Res. 1977. Vol. 23. № 2. P. 114-125.
- Dineen P. The effect of oxidized regenerated cellulose on experimental intravascular infection // Surgery. 1977. Vol. 82. № 5. P. 576-579.
- Schwartz S.L., Abbott W.M., Dineen P. Hemostasis // Contemp. Surg. 1981. Vol. 19. № 4. P. 135.
- Lindstrom P.A. Complications from the use of absorbable hemostatic sponges // Arch. Surg. 1956. Vol. 73. P. 133-141.
- Pernet M. Antibacterial effect of oxidized regenerated cellulose // Ann. Chir. 1983. Vol. 37. P. 700-701.