

## Первый опыт использования препарата Тиссукол в Московской городской онкологической больнице № 62

Е.Н. Новожилова, А.П. Федотов, М.В. Новожилов, М.В. Паскова

Московская городская онкологическая больница № 62

Контакты: Елена Николаевна Новожилова E-Novozhilova@yandex.ru

В статье представлен первый опыт использования фибринового клея Тиссукол в Московской городской онкологической больнице № 62. Авторы применили данный препарат в различных клинических ситуациях, однако наибольшую эффективность Тиссукол показал при купировании обильной длительной лимфорее. Приведенное клиническое наблюдение ярко демонстрирует возможности данного препарата и позволяет рекомендовать его к использованию в других областях онкологии.

**Ключевые слова:** фибриновый клей Тиссукол, опухоль, купирование лимфорее

### The first experience with Tissucol at Moscow City Cancer Hospital Sixty-Two

E.N. Novozhilova, A.P. Fedotov, M.V. Novozhilov, M.V. Paskova

Moscow City Cancer Hospital Sixty-Two

The paper describes the first experience with the fibrin sealant Tissucol at Moscow City Cancer Hospital Sixty-Two. The authors used this agent in different clinical situations. However, Tissucol showed the highest efficacy in arresting long-term severe lymphorrhea. The described clinical case clearly demonstrates the abilities of this agent and allows it to be recommended for use in other areas of oncology.

**Key words:** fibrin sealant Tissucol, tumor, lymphorrhea arrest

С октября 2012 г. в Московской городской онкологической больнице № 62 появился препарат **Тиссукол (Tissucol Kit, Baxter)**. В настоящее время мы можем поделиться опытом его использования в хирургической клинике (рис. 1).

Фибриновый клей Тиссукол представляет собой лиофилизат связывающего белка, в том числе фибриноген, фибронектин, фактор XIII, плазминоген и ратвор аprotинина.

Тиссукол воспроизводит завершающие стадии физиологического процесса свертывания крови: под воздействием тромбина, фактора XIII и ионов кальция фибриноген превращается в фибрин.

В результате образуется эластичный и прочный фибриновый сгусток, обеспечивающий гемостаз и заживление окружающих тканей. В ходе заживления раны образующийся сгусток полностью растворяется. Для предупреждения преждевременного лизиса сгустка в клей добавляют природный ингибитор протеаз аprotинин. Благодаря защитному действию протеаз фибриновый сгусток Тиссукола сохраняется до нескольких недель [1].

Тиссукол обладает достоинствами, которые допускают его применение в различных областях хирургии:

- 1) остановка кровотечения из капиллярных сосудов, вдоль сосудистого шва;
- 2) склеивание и уплотнение тканей (укрепление швов при риске их несостоятельности, в сложных ана-

томических зонах, фиксация протезов и имплантатов, предварительное уплотнение пористых материалов, например сосудистых протезов);



Рис. 1. Тиссукол (в упаковку входят компоненты клея и система для их смешивания Дупложект)

3) поддержка заживления ран (при кожной трансплантации в зонах с низкой васкуляризацией, при кожных язвах и тканевых некрозах, в сочетании с коллагеновыми пленками, губчатым веществом кости);

4) в качестве средства для переноса клеточных культур (например, эндотелиальных клеток, кератиноцитов);

5) в стоматологии (при экстракции зубов, хирургии периодонта).

Тиссукол является высокоэффективным местным гемостатическим средством, обладающим способностью быстро склеивать ткани и восстанавливать их структуру и функцию [2, 3].

Применяемая доза Тиссукола зависит от размера поверхности, которую нужно покрыть. Можно руководствоваться правилом, что 1 мл Тиссукола плюс 1 мл раствора тромбина — объем, достаточный для заклеивания поверхности около 10 кв. см. При нанесении клея путем распыления того же количества хватит на поверхность около 25 кв. см.

В настоящее время опубликовано большое количество материалов, подтверждающих эффективность и безопасность Тиссукола в сердечно-сосудистой, торакальной хирургии, нейрохирургии, в комбустиологии и пластической хирургии, в ЛОР-практике, травматологии, стоматологии [4].

В нашей практике мы успешно использовали Тиссукол у 20 больных. Из них 14 были пациентами отделения опухолей головы и шеи: 12 — после операций на лимфатической системе шеи, 2 — после резекции околоушной слюнной железы. Шесть пациентов находились в гинекологическом отделении (после операций Дюкена).

У всех этих больных в послеоперационном периоде отмечалась обильная и длительная лимфорея, которая сохранялась после удаления вакуум-дренажей.

Пациенты были в возрасте от 33 до 47 лет. В гинекологическом отделении все пациентки имели ожирение 2–3-й степени. Во всех случаях мы применяли двухкомпонентную систему Тиссукол. На первом этапе, согласно инструкции, мы смешивали Тиссукол с раствором аprotинина, а на втором — Тромбин с раствором кальция хлорида (все компоненты содержатся в специальной упаковке и смешиваются *ex tempore*). Затем оба шприца с приготовленными растворами мы помещали в систему Дупложект и вводили в полость под кожными лоскутами. У 14 пациентов было достаточно лишь одного введения Тиссукола и наложения плотной давящей повязки для купирования лимфорей. У 5 больных было необходимо повторить введение препарата дважды. И лишь одному больному потребовалось 4-кратное введение Тиссукола.

Необходимо отметить, что для успешного действия препарата необходимы следующие условия.

1. Перед введением Тиссукола необходимо тщательно осушить полость (что мы выполняли при помощи пункционной иглы и электрического отсоса).

2. Быстрое и тщательное смешивание компонентов клея (перед помещением в систему Дупложект, где происходит их непосредственное взаимодействие).

3. Необходимо учитывать время на полимеризацию. То есть после введения Тиссукола необходимо в течение 10–15 мин создать плотное давление на всю поверхность (валиком, повязкой).

4. Эффективность действия препарата зависит от температуры (наилучший результат достигается при подогревании растворов до 37 °С). Препарат из холодильника нужно подогреть!

5. Доза зависит от способа нанесения и размера покрываемой поверхности.

Помимо больных с лимфореей, мы пробовали использовать Тиссукол для укрепления глоточного шва у пациентов во время ларингэктомии. Однако каких-либо особенностей в заживлении раны у них мы не отметили. Успешным было введение Тиссукола в полость при наличии слюнных свищей (после резекции околоушной железы). У обоих пациентов достаточно было однократного введения препарата для купирования данного осложнения. Но наиболее ярко проявил себя Тиссукол именно в случаях с обильной длительной лимфореей.

#### Клинический пример

*Пациент Я. 44 лет поступил в отделение опухолей головы и шеи МГОб №62 23.07.2013 с жалобами на наличие опухоли больших размеров на шее слева. Из анамнеза известно, что опухоль появилась около 20 лет назад и постепенно увеличивалась в размерах. При осмотре — вся боковая поверхность шеи слева была занята эластичным мягкотканым образованием, ограниченно подвижным.*

*По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), опухоль представляла из себя многокамерное образование 15 × 20 × 7 см, распространялась ниже уровня ключицы (рис. 2).*

*27.07.2013 под наркозом выполнено удаление опухоли мягких тканей шеи. При ревизии было установлено, что она состояла из нескольких кистозных тонкостенных полостей, связанных друг с другом; фиолетового и желтого цвета. Ножка опухоли уходила в область левого лимфоподвздошного угла. С особой тщательностью был выделен грудной лимфатический проток, который имел в данном случае рассыпной тип. Каждая из его ветвей была лигирована и прошита. Однако в раннем послеоперационном периоде (уже на 2-е сутки) возникла обильная лимфорея. Белое хилезное отделяемое поступало по вакуум-дренажам до 1500 мл в сутки. Столь обильное выделение лимфы продолжалось около недели, консервативными мероприятиями не купировалось. При этом общее состо-*



Рис. 2. МРТ пациента Я. 44 лет. Опухоль мягких тканей боковой поверхности шеи

яние больного не страдало, на контрольных рентгенограммах легких изменений в легких и плевральных полостях не было, общий белок сохранялся на уровне 60–70 г/л.

#### Гистологическое заключение

**Макропрепарат:** кистозное образование размерами 16,0 × 21,5 × 6,5 см, заполненное красноватой и желтоватой жидкостью. Кисты на разрезе многокамерные

**Микроскопическое описание:** многокамерное кистозное образование, стенки которого представлены фиброзной тканью, выстланы однослойным уплощенным эпителием без атипии. В стенках полостей отмечается наличие очагов лимфоидной ткани с формированием лимфоидных фолликулов со светлыми зародышевыми центрами.

**Заключение:** кистозная лимфангиома шеи.

Учитывая столь обильную лимфорею, решено было прибегнуть к использованию Тиссукола. Несмотря на продолжающееся выделение лимфы, вакуум-дренаж

был удален (прежде полость была тщательно осушена при помощи электроотсоса). Ex tempore приготовлена смесь клеящих компонентов и помещена в систему Дупложект. Под лоскуты введено 2 дозы Тиссукола. В течение часа больной находился в положении на левом боку с очень плотной давящей повязкой (сутки). На следующий день было отмечено, что кожные лоскуты плотно прилежат, за исключением надключичной зоны (в проекции ножек кивательной мышцы). При пункции оттуда было эвакуировано 150 мл белой лимфы. В течение недели полость сохранялась в том же объеме, и в ней появились фиброзные перемычки (по типу «медовых сот»), что требовало выполнения пункции из разных точек. Рана зажила первичным натяжением, швы были сняты.

Лимфорей в том же объеме продолжалась еще в течение недели, и объем ее не уменьшался. Было решено ввести Тиссукол повторно. Вероятно, из-за фиброзных перемычек в полости не удалось полностью ее облитерировать. В медиальном отделе надключичной зоны возникло болезненное выбухание тканей, кожа над ним была гиперемирована. У больного поднялась температура до 38 °С. Поэтому в перевязочной полости была вскрыта. При ревизии ткани были рыхлые. Из полости поступало в большом количестве белое хилезное отделяемое. Полость была максимально осушена. После этого в нее введено 2 дозы Тиссукола, наложена плотная давящая повязка. Больной в течение 2 ч лежал на левом боку с валиком в области шеи. При осмотре на следующий день признаков воспаления в области введения препарата не отмечено, температура нормализовалась. Кожные лоскуты плотно прилежали (отчетливо визуализировались анатомические контуры надключичной ямки), дренажное отверстие полностью закрылось. Лимфорей прекратилась. Через 3 дня пациент был выписан по месту жительства.

Данное наблюдение ярко демонстрирует возможности купирования обильной лимфорей, что позволяет рекомендовать использование Тиссукола для пациентов не только с патологией органов головы и шеи, но также и с опухолями других локализаций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Инструкция по применению Тиссукола.
2. Red H., Cooper M. et al. The influence of ionic additives on fibrin structure and on the morphology and growth of human fibroblasts / comparison of two fibrin glues. Med Welt 1995;85(22):769–77.
3. Gouillat C., Tete B., Frering V. et al. Evaluation of the effectiveness of two fibrin glue for patients undergoing resternotomy or reoperation after cardiac operations. Multicentral Study. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;87:234–53.
4. Data of file. Baxter Health Corporation 2011, p. 37.