

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ *и* ОНКОЛОГИЯ

CREATIVE SURGERY *and* ONCOLOGY

ISSN 2076-3093 (Print)

ISSN 2307-0501 (Online)

Том 9, № 3, 2019

Vol. 9, No. 3, 2019

16+

[HTTP://SURGONCO.RU](http://surgonco.ru)

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ

Том 9, № 3, 2019

ISSN 2076-3093 (Print)
ISSN 2307-0501 (Online)

Главный редактор

Павлов Валентин Николаевич,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор,
ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, член президиума
РОО «Российское общество урологов», председатель
Башкортостанского отделения РОО «Российское общество
урологов», член Европейской ассоциации урологов

Заместители главного редактора

Ганцев Шамиль Ханафиевич,
член-корреспондент АН РБ, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Плечев Владимир Вячеславович,

член-корреспондент АН РБ, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Ответственный секретарь

Ишметов Владимир Шамильевич,
д.м.н., проректор по воспитательной и социальной работе
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, профессор кафедры
госпитальной хирургии

Состав редакционной коллегии:

А.А. Бакиров — д.м.н., профессор (Уфа)
В.А. Вишневский — д.м.н., профессор (Москва)
М.И. Коган — д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
В.А. Кубышкин — академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
И.С. Липатов — д.м.н., профессор (Самара)
О.Н. Липатов — д.м.н., профессор (Уфа)
О.Б. Лоран — академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Ф.В. Моисеенко — д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.Р. Рахматуллина — д.м.н., профессор (Уфа)
В.Ф. Семиглазов — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург)
М.В. Тимербулатов — д.м.н., профессор (Уфа)
А.А. Фокин — д.м.н., профессор (Челябинск)
Е.Л. Чойнзонов — академик РАН, д.м.н., профессор (Томск)
Вольф Ф. Виланд (Wolf F. Wieland) — д.м.н., профессор
(Регенсбург, Германия)
Казуо Умегава (Kazuho Umezawa) — профессор
(Нагакуте, Япония)
Лукас М. Вессель (Lucas M. Wessel) — д.м.н., профессор
(Гейдельберг, Германия)
Сергей А. Леонтьев (Sergey A. Leontyev) — д.м.н., профессор
(Лейпциг, Германия)
Стефан Пост (Stefan Post) — д.м.н., профессор
(Гейдельберг, Германия)
Ханс Ю. Шлитт (Hans J. Schlitt) — д.м.н., профессор
(Регенсбург, Германия)

Редакция

Зав. редакцией Н.Р. Кобзева

Ответственный за выпуск А.В. Самородов

Перевод Ю.К. Ксенофонтова

Секретарь Н.В. Понкратова

Дизайн и верстка О.А. Юнина

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес редакции и издателя:

450008, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Пушкина, 96/98, оф. 625
тел./факс: +7 (347) 273-56 -97
<http://surgonco.ru>
e-mail: csurgonco@mail.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-69907 от 29.05.2017

© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
г. Уфа, 2009

CREATIVE SURGERY AND ONCOLOGY

Volume 9, No. 3, 2019

ISSN 2076-3093 (Print)
ISSN 2307-0501 (Online)

Editor in Chief

Valentin N. Pavlov,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector of Bashkir State Medical University, Member of the Board of the Russian Society of Urology, Member of the European Association of Urology

Deputy Chief Editor

Shamil Kh. Gantsev,

Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Oncologists Association of the Republic of Bashkortostan, Corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director of the Scientific Research Institute of Oncology of Bashkir State Medical University, Head of the Department of Oncology with IAPE oncology and pathologic anatomy course of Bashkir State Medical University

Vladimir V. Plechev,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, member of the Presidium of the Association of Surgeons of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Hospital Surgery of Bashkir State Medical University

Executive Editor

Vladimir Sh. Ishmetov,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Educational and Social Work of Bashkir State Medical University, Prof. at the Department of Hospital Surgery of Bashkir State Medical University

Editorial Board

Anvar A. Bakirov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Russia)

Vladimir A. Vishnevsky — Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow, Russia)

Mikhail I. Kogan — Doctor of Medical Sciences, Professor (Rostov-on-Don, Russia)

Valery A. Kubyshkin — Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow, Russia)

Igor S. Lipatov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara, Russia)

Oleg N. Lipatov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Russia)

Oleg B. Loran — Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow, Russia)

Fedor V. Moiseenko — Doctor of Medical Sciences (Saint Petersburg, Russia)

Irina R. Rakhmatullina — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Russia)

Vladimir F. Semiglasov — Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Makhmud V. Timerbulatov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Russia)

Aleksey A. Fokin — Doctor of Medical Sciences, Professor (Chelyabinsk, Russia)

Evgeny L. Choinzonov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Tomsk, Russia)

Wolf F. Wieland — Doctor med., Professor (Regensburg, Germany)

Kazuo Umezawa — Professor (Nakagute, Japan)

Lucas M. Wessel — Doctor med., Professor (Heidelberg, Germany)

Sergey A. Leontyev — Doctor med., Professor (Leipzig, Germany)

Stefan Post — Doctor med., Professor (Heidelberg, Germany)

Hans J. Schlitt — Doctor med., Professor (Regensburg, Germany)

Editorial office

Managing editor Natalya R. Kobzeva

Issuing editor Aleksandr V. Samorodov

Translator Yuliana K. Ksenofontova

Secretary Natalya V. Ponkratova

Design and Artwork Olga A. Yunina

Founder of the journal

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Postal address of the editorial office

96/98 Pushkin St., of. 625, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan

Tel./fax: +7 (347) 273-56-97

<http://surgonco.ru>

e-mail: csurgonco@mail.ru

The journal is registered by the Federal service for supervision in the sphere of communication, information technologies and mass communications on May 29, 2017 (Certificate of registration PI No. FS 77-69907 from 29.05.2017 — print edition)

© Bashkir State Medical University
Ufa, 2009

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Е.А. Грушевская, Н.М. Мехтиев, Е.Е. Гришина, М.В. Тимербулатов
ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов и С-реактивный белок
как маркер развития инфекционных осложнений171
- Д.А. Валишин, А.П. Мамон, Р.Т. Мурзабаева, М.А. Мамон
Хирургическая патология органов брюшной полости или острые кишечные инфекции:
трудности диагностики177
- А.Г. Хасанов, И.Ф. Суфияров, Ф.Ф. Бадретдинова, А.М. Меньшиков, Э.Р. Ибатуллин
Некоторые диагностические и лечебные аспекты при аппендикулярных инфильтратах182
- М.К. Сабыралиев, Ж.Д. Сулайманов, Т.Б. Минасов, Р.А. Саубанов, Н.Н. Аслямов, Р.Ф. Файзуллин,
В.А. Фадеев, Ю.М. Мальсагов
Лечение высокоэнергетических повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника188
- А.О. Гинойн, Т.Б. Минасов, Р.М. Хайрутдинов, Е.Р. Якупова, Э.И. Мухаметзянова, Н.Н. Аслямов,
Р.А. Саубанов, Д.Р. Амелидинов
Особенности артропластики при двустороннем гонартрозе194
- Н.Е. Сельский, А.В. Трохалин, Д.М. Мухамадиев
Остеопластика альвеолярной части нижней челюсти комбинированными
костными трансплантатами199
- М.Р. Гараев, В.С. Пантелеев, М.А. Нартайлаков, В.Д. Дорофеев, Д.В. Инюшев, Д.С. Голков
Хирургическое лечение хронического остеомиелита209

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- О.А. Бейлерли, И.Ф. Гареев, Shiguang Zhao, Xin Chen
Опухолевые стволовые клетки мультиформной глиобластомы
как потенциальные терапевтические мишени216

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Д.С. Чигидинова, Н.Е. Гаврилова, Б.А. Руденко, А.С. Шаноян, В.П. Мазаев, Ф.Б. Шукуров
Эндоваскулярное лечение стеноза почечной артерии, вызванного
фибромускулярной дисплазией. Клинический случай223
- Б.М. Азнабаев, Т.И. Дибаяев, Т.Н. Исмагилов
Хирургическое лечение идиопатического макулярного отверстия
с применением ультразвуковой витрэктомии 25G229

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- И.Ф. Гареев, О.А. Бейлерли, Shiguang Zhao, Guang Yang, Jinxian Sun, А.Т. Бейлерли, Ш.М. Сафин
Экстракция экзосом из плазмы крови пациентов с мультиформной глиобластомой234
- М.О. Логинов, Л.С. Коков, М.А. Нартайлаков, Н.Р. Черная, М.В. Логинова
Эндоваскулярное лечение абдоминальной ишемии239

ORIGINAL STUDIES

- Ekaterina A. Grushevskaya, Namik M. Mekhtiev, Elena E. Grishina, Makhmud V. Timerbulatov**
SSI Following Construction of Colorectal Anastomoses and C-Reactive Protein
171..... as Marker for Infectious Complications
- Damir A. Valishin, Andrei P. Mamon, Rasima T. Murzabaeva, Marina A. Mamon**
177..... Surgical Pathology of Abdominal Organs or Acute Intestinal Infections. Diagnostic Difficulties
- Anvar G. Khasanov, Ildar F. Sufiyarov, Florida F. Badretdinova, Aleksey M. Menshikov, Elmir R. Ibatullin**
182..... Some Aspects of Diagnosis and Treatment of Appendicular Infiltration
- Marat K. Sabyraliyev, Zhanish D. Sulaymanov, Timur B. Minasov, Radmir A. Saubanov, Nail N. Aslyamov, Ramzil F. Fayzullin, Vadim A. Fadeyev, Yusup M. Malsagov**
188..... Treatment of High-Impact Injuries of Thoracic and Lumbar Spine
- Akop O. Ginoyan, Timur B. Minasov, Ruslan F. Khairutdinov, Ekaterina R. Yakupova, Elvina I. Mukhametzyanova, Nail N. Aslyamov, Radmir A. Saubanov, Damir R. Ameldinov**
194..... Features of Arthroplasty in Bilateral Knee Osteoarthritis
- Nathan E. Selsky, Andrey V. Trokhalin, Damir M. Mukhamadiev**
199..... Alveolar Mandible Osteoplasty with Combined Bone Transplants
- Marat R. Garaev, Vladimir S. Panteleev, Mazhit A. Nartaylakov, Vadim D. Dorofeev, Dmitriy V. Inyushev, Dmitriy S. Golkov**
209..... Surgical Treatment of Chronic Osteomyelitis

LITERATURE REVIEW

- Ozal A. Beylerli, Ilgiz F. Gareev, Shiguang Zhao, Xin Chen**
216..... Glioblastoma Multiforme Tumour Stem Cells as Potential Therapeutic Targets

CLINICAL CASE

- Daria S. Chigidinova, Natalya E. Gavrilova, Boris A. Rudenko, Artem S. Shanoyan, Vladimir P. Mazaev, Firdavs B. Shukurov**
Endovascular Treatment of Renal Artery Stenosis Caused by Fibromuscular Dysplasia.
223..... A Clinical Case Report
- Bulat M. Aznabaev, Tagir I. Dibaev, Timur N. Ismagilov**
229..... 25G Ultrasonic Vitrectomy in Surgical Treatment of Idiopathic Macular Hole

BRIEF COMMUNICATIONS

- Ilgiz F. Gareev, Ozal A. Beylerli, Shiguang Zhao, Guang Yang, Jinxian Sun, Aferin T. Beilerli, Shamil M. Safin**
234..... Extraction of Exosomes from Glioblastoma Multiforme Patients' Blood Plasma
- Maksim O. Loginov, Leonid S. Kokov, Mazhit A. Nartaylakov, Natalya R. Chernaya, Mariya V. Loginova**
239..... Endovascular Treatment of Mesenteric Ischaemia

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-171-176>



ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов и С-реактивный белок как маркер развития инфекционных осложнений

Е.А. Грушевская, Н.М. Мехтиев, Е.Е. Гришина, М.В. Тимербулатов

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Тимербулатов Махмуд Вилевич, e-mail: timerm@yandex.ru

Грушевская Екатерина Александровна — ассистент кафедры факультетской хирургии, e-mail: katlen@bk.ru, orcid.org/0000-0002-4565-7861

Мехтиев Намик Мурадович — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии

Гришина Елена Евгеньевна — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии, orcid.org/0000-0002-5621-8266

Тимербулатов Махмуд Вилевич — д.м.н., зав. кафедрой факультетской хирургии, e-mail: timerm@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-6664-1308

Резюме

Введение. Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) достигает 30 % у пациентов после колоректальных операций. Особенностью инфекционных осложнений после колоректальных операций является превалирование глубоких форм ИОХВ, характеризующихся стертой клинической картиной и трудностями в своевременной диагностике. Актуальным является выявление наиболее раннего маркера развития инфекционных осложнений и его порогового значения.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование результатов резекции толстой кишки с формированием толстокишечных анастомозов у 135 больных. Пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от способа наложения анастомоза. Исследован уровень С-реактивного белка до операции и на 3, 5, 7-е сутки после операции.

Результаты и обсуждение. ИОХВ выявлены у 32 пациентов (23,7 %). Сравнивая частоту обнаружения ИОХВ в группах, получили статистически значимое различие в пользу механического анастомоза: 9 пациентов (15,2 %) против 23 пациентов (30,3 %), $p = 0,0164$. Выявлены статистически значимые отличия между уровнем СРБ у пациентов с ИОХВ и у пациентов без ИОХВ во все сроки послеоперационного периода. При уровне СРБ выше 100,5 мг/л (нижняя граница 0,95 доверительного интервала — ДИ) достоверно возрастает частота развития ИОХВ.

Заключение. Механический анастомоз достоверно сокращает частоту развития ИОХВ в послеоперационном периоде на 15,1 %. Уровень СРБ выше 100,5 мг/л с третьих суток послеоперационного периода можно считать достоверным предиктором развития ИОХВ.

Ключевые слова: инфекция области хирургического вмешательства, с-реактивный белок, колоректальная хирургия, анастомоз хирургический, послеоперационные осложнения, несостоятельность анастомоза

Для цитирования: Грушевская Е.А., Мехтиев Н.М., Гришина Е.Е., Тимербулатов М.В. ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов и С-реактивный белок как маркер развития инфекционных осложнений. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):171–176. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-171-176>

SSI Following Construction of Colorectal Anastomoses and C-Reactive Protein as Marker for Infectious Complications

Grushevskaya Ekaterina Aleksandrovna —
Assistant lecturer of the Department of Departmental Surgery,
e-mail: katlen@bk.ru,
orcid.org/0000-0002-4565-7861

Mekhtiev Namik Muradovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of Departmental Surgery

Grishina Elena Evgen'evna —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Departmental Surgery,
orcid.org/0000-0002-5621-8266

Timerbulatov Makhmud Vilevich —
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Departmental Surgery,
e-mail: timerm@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-6664-1308

Ekaterina A. Grushevskaya, Namik M. Mekhtiev, Elena E. Grishina, Makhmud V. Timerbulatov

Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Timerbulatov Makhmud Vilevich, e-mail: timerm@yandex.ru

Introduction. Surgical site infection (SSI) incidence amounts to as much as 30% in patients after colorectal surgeries. Infectious complications after colorectal surgeries are characterised by the prevalence of deep forms of SSI with an unclear clinical presentation and difficulties in a timely diagnosis. An important aspect here is finding the earliest marker of the developing infectious complications and establishing its threshold value.

Materials and methods. This is a prospective study of outcomes of colon resection and construction of colon anastomoses in 135 patients. Patients were split in two groups depending on the method of anastomosis construction. The C-reactive protein level was recorded prior to surgery and on days 3, 5, and 7 postop.

Results and discussion. SSI was diagnosed in 32 patients (23.7%). Comparing the SSI incidence in different groups the authors established a statistically significant difference in favour of mechanical anastomosis; 9 patients (15.2%) against 23 patients (30.3%), $p=0.0164$. Statistically significant differences in CRP levels have been established between patients with SSI and patients without SSI at all the times the samples were taken postop. At the level of CRP higher than 100.5 mg/l (0.95 confidence range lower limit) the incidence of SSI increases significantly.

Conclusion. Mechanical anastomosis conclusively reduces the incidence of SSI in the postop period by 15.1%. The CRP level of higher than 100.5 mg/l from day 3 postop can be considered a reliable predictor for the development of SSI.

Keywords: surgical site infection, C-reactive protein, colorectal surgery, surgical anastomosis, postoperative complications, anastomotic leak

For citation: Grushevskaya E.A., Mekhtiev N.M., Grishina E.E., Timerbulatov M.V. SSI Following Construction of Colorectal Anastomoses and C-Reactive Protein as Marker for Infectious Complications. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):171–176. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-171-176>

Введение

Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ), несомненно, является актуальной проблемой и достигает 30 % у пациентов после колоректальных операций [1].

Несостоятельность анастомоза в колоректальной хирургии составляет примерно от 9,5 до 11 % случаев, является одной из наиболее частых причин развития ИОХВ и повторных операций [2, 3].

Частота развития несостоятельности кишечного анастомоза зависит от качества наложения анастомоза, способа наложения и уровня анастомоза. Чем ниже уровень накладываемого анастомоза, тем выше вероятность развития его несостоятельности [4, 5].

К факторам риска развития ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов также относят: мужской пол, нутритивный статус, курение и употребление алкоголя, наличие дивертикулярной болезни ободочной кишки, химио- и лучевую терапию, стадию опухолевого процесса, длительность операции, интраоперационную кровопотерю [6–8].

Глубокие формы ИОХВ являются наиболее тяжелыми и чаще всего связаны с несостоятельностью анастомоза. Очевидно, что раннее их выявление позволяет предотвратить тяжелые септические осложнения и напрямую повлиять на результаты лечения.

К сожалению, выявление ИОХВ, особенно глубоких форм, у пациентов с колоректальными анастомозами редко происходит ранее пятых суток послеоперационного периода, что связано со стертой клинической симптоматикой, невысокой информативностью основных используемых лабораторных показателей (лейкоцитоза крови) [9].

Золотым стандартом ранней диагностики несостоятельности толстокишечного анастомоза является компьютерная томография с внутривенным или внутрикишечным контрастированием. Недостатками данного метода являются экономическая составляющая и лучевая нагрузка для пациентов.

Литературные данные свидетельствуют об эффективности исследования С-реактивного белка (СРБ) как раннего точного маркера ИОХВ, в т. ч. связанной с несостоятельностью анастомоза [10].

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование результатов резекции толстой кишки с формированием толстокишечных анастомозов у 135 больных на базе колопроктологического отделения ГБУЗ РБ ГКБ 21 в период с 2015 по 2018 год. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа наложения анастомоза. В 59 случаях сформирован механический, а в 76 — ручной анастомоз. Ручной анастомоз формировали двухрядными швами, первый ряд по способу Пирогова — Матешука, второй — серозно-мышечный непрерывный. В качестве шовного материала использовали викрил 3.0. Аппаратный анастомоз при правосторонней гемиколэктомии накладывали с помощью линейного сшивающего аппарата Covidien DST на 30

или 45 мм, при остальных объемах оперативного пособия использовался циркулярный сшивающий аппарат «Covidien» CEEA DST.

Критерием включения был первичный анастомоз на толстой кишке, наложенный в плановом порядке. Исключением стали пациенты с III–IV стадией рака, пациенты, оперированные в экстренном порядке, пациенты с наложенными превентивными кишечными стомами, пациенты с предшествующей с химио-, лучевой терапией.

Средний возраст больных составил 63,7 года. Во всех случаях больным проводилась механическая очистка кишечника путем его тотального промывания накануне операции форктрансом. В обеих группах проводилась антибиотикопрофилактика амоксициллин + клавулат по 2,4 г.

После формирования анастомоза брали материал для посева с брюшины анастомоза стерильным ватным тампоном методом мазка. Материал исследовали на наличие кишечной палочки по общепринятой методике. Также брали посев из просвета толстой кишки.

Было проведено исследование уровня СРБ у 97 больных, перенесших различные типы резекций толстой кишки. Кровь на С-реактивный белок исследовали до операции и на 3, 5, 7-е сутки после операции.

Описательную статистику для качественных показателей вычисляли как количество и процент пациентов для каждого значения показателя. Соответствие вида распределения закону нормального распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Описательную статистику для количественных показателей вычисляли как число наблюдений, среднее арифметическое значение, среднеквадратическое отклонение, медиану, интерквартильный размах, минимум и максимум. Статистические гипотезы рассматривались как двусторонние с уровнем значимости 0,05. Для сравнения групп использовался точный тест Фишера.

Проведен факторный анализ ANOVA соотношения уровня СРБ и количества ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов для определения пороговой величины СРБ в послеоперационном периоде. Для сравнения уровня СРБ в различные сроки послеоперационного периода применялся критерий Уилкоксона. Сравнение уровня СРБ в группах выполнялось с помощью метода Манна — Уитни. Обработка данных произведена с использованием программы Stat Soft Statistica 10.0.

Результаты

ИОХВ в послеоперационном периоде были выявлены всего у 32 пациентов (23,7 %). Структура операций в группах представлена в таблице 1.

Чаще всего выполняли резекции левой половины ободочной кишки (левосторонняя гемиколэктомия — 18 %, резекция сигмовидной кишки — 51 %, прямой кишки — 20,4 %, правой половины — 10,6 %). Более 2/3 больных были оперированы по поводу рака, остальные — по поводу дивертикулярной болезни ободочной кишки, долихосигмы.

Объем операции	Аппаратный анастомоз N = 59, n (%)	Ручной анастомоз N = 76, n (%)	Всего N = 135, n (%)	P
Правосторонняя гемиколэктомия	5 (8,5)	9 (12)	14 (10,6)	0,5816
Левосторонняя гемиколэктомия	10 (17)	14 (18)	24 (18)	0,5045
Резекция сигмовидной кишки	31 (52,5)	38 (50)	69 (51)	0,8625
Передняя резекция прямой кишки	13 (22)	15 (20)	28 (21)	0,8315

Таблица 1. Виды операций
Table 1. Operation types

Результаты лечения	Аппаратный анастомоз N = 59	Ручной анастомоз N = 76	Всего N = 135	P
Среднее время операции, мин	150 ± 16,7	183 ± 11,4	177 ± 14,5	0,3050
Интраоперационные осложнения, абс.	2	5	7	0,4676
Послеоперационный койко-день, сут	13,5 ± 2,2	15,6 ± 1,2	13,5 ± 2	0,3057
Послеоперационные осложнения, абс.	9	23	32	0,0164

Таблица 2. Непосредственные результаты оперативного лечения
Table 2. Immediate surgery outcomes

Время операции, интраоперационные осложнения и длительность госпитализации не отличались в группах (табл. 2). ИОХВ в послеоперационном периоде выявлена у 9 пациентов (15,2 %), которым накладывали механический анастомоз. В группе больных, которым формировали анастомоз ручным способом, ИОХВ была выявлена у 23 больных (30,3 %). Сравнивая частоту обнаружения ИОХВ в группах, получили статистически

значимое различие в пользу механического анастомоза: 9 пациентов (15,2 %) против 23 пациентов (30,3 %), $p = 0,0164$ (рис. 1).

Обсемененность микроорганизмами брюшины в области механического анастомоза намного менее выражена по сравнению с ручным анастомозом, обсемененность которого не многим отличается от просвета толстой кишки (рис. 2).

Выявлены статистически значимые отличия между уровнем СРБ у пациентов с ИОХВ и у пациентов без ИОХВ во все сроки послеоперационного периода (рис. 3).

Факторный анализ ANOVA соотношения уровня СРБ на третьи сутки послеоперационного периода и частоты ИОХВ (рис. 4) показал, что при уровне СРБ выше 100,5 мг/л (нижняя граница 0,95 доверительного интервала — ДИ) достоверно возрастает частота развития ИОХВ. Поэтому уровень СРБ более 100 мг/л начиная с третьих суток после колоректальных операций необходимо рассматривать как наличие или начало развития ИОХВ.

Обсуждение результатов

По данным различных авторов, при хирургическом лечении колоректального рака послеоперационные осложнения развиваются в 21 % случаев, а осложнения, связанные с развитием ИОХВ, в 12,4 % случаев [11, 12]. Таким образом, ИОХВ в колоректальной хирургии является на сегодняшний день наиболее актуальной проблемой [13], тем более что инфекционные осложнения после колоректальных операций развиваются в 4 раза чаще [14] по сравнению с операциями на других органах брюшной полости. Это обстоятельство связано с типом операций, которые определяются как условно загрязненные, возрастными особенностями пациентов (преимущественно старше 65 лет), техническими особенностями операций: высокой вероятностью интра- и послеоперационного кровотечения и несостоятельности анастомоза [15].

При формировании межкишечных анастомозов в колоректальной хирургии используются 2 метода:

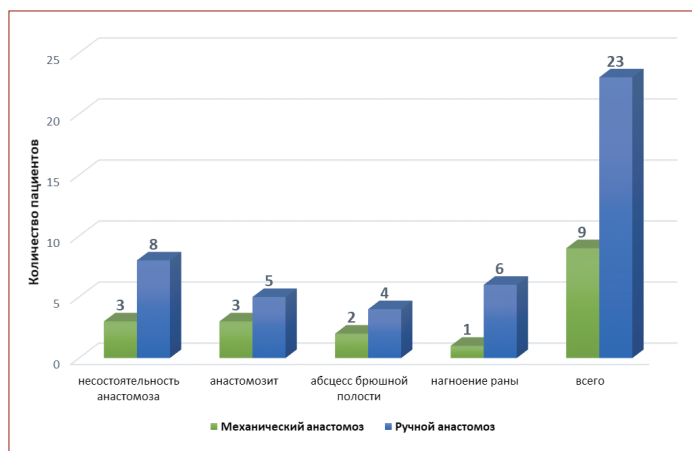


Рисунок 1. Структура инфекций области хирургического вмешательства в исследуемых группах

Figure 1. Structure of surgical site infections in groups studied



Рисунок 2. Сравнительные результаты исследования микробной обсемененности анастомозов и просвета толстой кишки сразу после формирования анастомоза (в КОЕ/г)

Figure 2. Comparative result of microbial content examination of anastomoses and colonic lumen immediately after anastomosis was constructed (cfu/g)

механический (аппаратный) и ручной. Основными требованиями при любом способе являются герметичность, прочность анастомозов, сохранение жизнеспособности тканей в зоне анастомоза, асептичность методики. По литературным и нашим данным, этим требованиям в большой степени соответствует механический анастомоз, включая асептичность техники, поскольку просвет кишки вскрывается только в проксимальной культе и на короткое время, что значительно сокращает период возможной контаминации. Дистальная культа толстой кишки после деваскуляризации без вскрытия просвета прошивается, и вероятность инфицирования минимальная.

Во время формирования анастомоза особое внимание уделяется профилактике интраоперационного инфицирования прилежащего брюшинного покрова, для чего тщательно изолируются проксимальная и дистальная культы салфетками, пропитанными водным раствором хлоргексидина, проводится их смена, удаление после пересечения толстой кишки и замена на стерильные. Однако и при наложении механических анастомозов невозможно избежать инфицирования, когда требуются минимальные проколы для введения отдельных деталей механического считывающего устройства. В то же время при ручном анастомозе, несмотря на закрытие просвета кишки жомом, всегда есть вероятность инфицирования из просвета проксимальной и дистальной культы.

Таким образом, наше исследование подтверждает, что способ формирования межкишечного анастомоза при резекциях толстой кишки является значимым фактором риска развития ИОХВ, и при этих операциях предпочтение следует отдавать механическим анастомозам.

Учитывая необходимость в существовании наиболее раннего, точного, удобного в использовании диагностического маркера, способного сигнализировать о развитии глубоких форм ИОХВ, связанных с несостоятельностью анастомоза на начальном этапе, до появления клинических симптомов, представляется актуальным определение порогового значения СРБ. Уровень СРБ, по литературным данным, увеличивается на 3–4-е сутки послеоперационного периода на фоне развития системной воспалительной реакции при инициации инфекционного процесса в брюшной полости [16]. Надо заметить, что литературные данные, представляющие пороговый уровень СРБ при колоректальных операциях, значительно разнятся. Ряд исследований определяет прогностически значимый уровень СРБ от 130 мг/л и выше [17]. Результаты нашей работы позволяют значение СРБ более 100 мг/л начиная с третьих суток после колоректальных операций, рассматривать как наличие или начало развития ИОХВ.

Закключение

Формирование механического толстокишечного анастомоза достоверно сокращает частоту развития ИОХВ в послеоперационном периоде на 15,1 %. Уровень СРБ выше 100,5 мг/л с третьих суток после колоректальных операций можно считать достоверным предиктором развития ИОХВ.

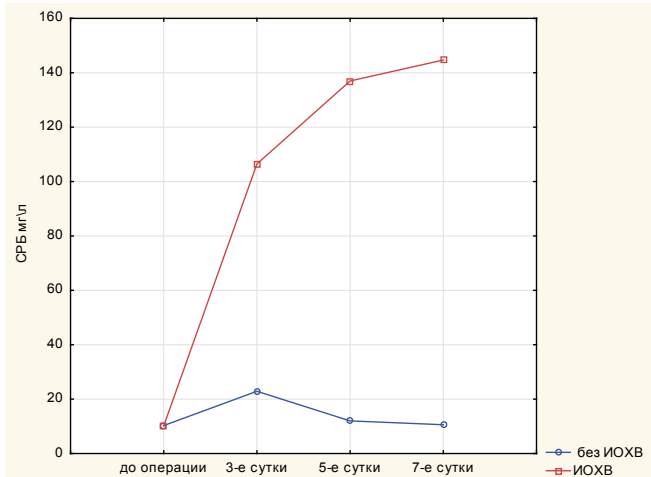


Рисунок 3. Уровень СРБ у пациентов с ИОХВ и нормальным течением послеоперационного периода ($p < 0,05$)

Figure 3. CRP level in patients with SSI and normal course of postop period ($p < 0.05$)

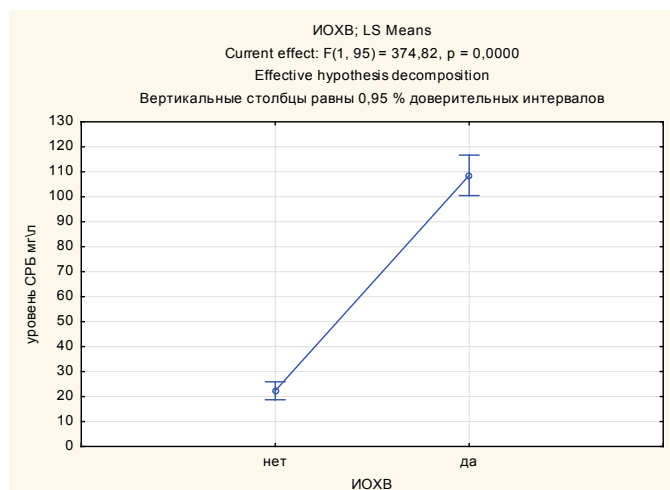


Рисунок 4. Диаграмма факторного анализа, отражающая пороговый уровень СРБ, при котором достоверно увеличивается частота ИОХВ на третьи сутки послеоперационного периода

Figure 4. Factorial analysis diagram reflecting the CRP threshold level when SSI incidence increases significantly on day 3 postop

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы/References

- Elia-Guedea M., Cordoba-Diaz de Laspra E., Echazarreta-Gallego E. Colorectal surgery and surgical site infection: is a change of attitude necessary? Int J Colorectal Dis. 2017;32(7):967–74. DOI: 10.1007/s00384-017-2801-0
- Zawadzki M., Krzystek-Korpacka M., Rząca M. Risk factors in reoperations in colorectal surgery. Pol Przegl Chir. 2019;91(4):13–8. DOI: 10.5604/01.3001.0013.1922
- Jiang W., Feng M.Y., Dong X.Y. Risk factor analysis on anastomotic leakage after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy and establishment of a nomogram prediction

- model. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2019;22(8):748–54. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.08.009
- 4 McDermott F.D., Heeney A., Kelly M.E., Steele R.J., Carlson G.L., Winter D.C. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg*. 2015;102(5):462–79. DOI: 10.1002/bjs.9697
 - 5 European Society of Coloproctology collaborating group. The relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileo-caecal resection: an international snapshot audit. *Colorectal Dis*. 2017;19(8):e296–311. DOI: 10.1111/codi.13646
 - 6 Frasson M., Flor-Lorente B., Rodríguez J.L., Granero-Castro P., Hervás D., Alvarez Rico M.A., et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients. *Ann Surg*. 2015;262(2):321–30. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000973
 - 7 Mroczkowski P., Dalicho S., Bruns C.J. Risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Chirurg*. 2015;86(5):499–500. DOI: 10.1007/s00104-015-3023-z
 - 8 Chadi S.A., Fingerhut A., Berho M., DeMeester S.R., Fleshman J.W., Hyman N.H., et al. Emerging trends in the etiology, prevention, and treatment of gastrointestinal anastomotic leakage. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(12):2035–51. DOI: 10.1007/s11605-016-3255-3
 - 9 Su'a B.U., Mikaere H.L., Rahiri J.L. Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery. *Br J Surg*. 2017;104(5):503–12. DOI: 10.1002/bjs.10487
 - 10 Adamina M., Steffen T., Tarantino I., Beutner U., Schmied B.M., Warschkow R. Meta-analysis of the predictive value of C-reactive protein for infectious complications in abdominal surgery. *Br J Surg*. 2015;102(6):590–8. DOI: 10.1002/bjs.9756
 - 11 Quintana J.M., Anton-Ladislao A., Lázaro S., Gonzalez N., Bare M., Garcia-Gutierrez S. Predictors of readmission and reoperation in patients with colorectal cancer. *Supportive Care Cancer*. 2019 Sep 4. DOI: 10.1007/s00520-019-05050-2
 - 12 Artinyan A., Orcutt S.T., Anaya D.A., Richardson P., Chen G.J., Berger D.H. Infectious postoperative complications decrease long-term survival in patients undergoing curative surgery for colorectal cancer: a study of 12,075 patients. *Ann Surg*. 2015;261(3):497–505. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000854
 - 13 Kay D., Bhakta A., Patel J.A. Novel technique to reduce the incidence of SSI after colorectal surgery. *Am Surg*. 2019;85(7):695–9. PMID: 31405410
 - 14 Hennessey D.B., Burke J.P., Ni-Dhonochu T., Shields C., Winter D.C., Mealy K. Risk factors for surgical site infection following colorectal resection: a multi-institutional study. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(2):267–71. DOI: 10.1007/s00384-015-2413-5
 - 15 Keenan J.E., Speicher P.J., Thacker J.K., Walter M., Kuchibhatla M., Mantyh C.R. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery: an effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings. *JAMA Surg*. 2014;149(10):1045–52. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.346
 - 16 McSorley S.T., Khor B.Y., MacKay G.J. Examination of a CRP first approach for the detection of postoperative complications in patients undergoing surgery for colorectal cancer: A pragmatic study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(7):e6133. DOI: 10.1097/MD.00000000000006133
 - 17 Juvany M., Guirao X., Oliva J.C. Role of combined post-operative venous lactate and 48 hours C-reactive protein values on the etiology and predictive capacity of organ-space surgical site infection after elective colorectal operation. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(3):311–8. DOI: 10.1089/sur.2016.172

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-177-181>



Хирургическая патология органов брюшной полости или острые кишечные инфекции: трудности диагностики

Д.А. Валишин, А.П. Мамон, Р.Т. Мурзабаева, М.А. Мамон

Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Мурзабаева Расима Тимерьяровна, e-mail: rmurzabaeva@yandex.ru

Валишин Дамир
Асхатович —
д.м.н., профессор кафедры
инфекционных болезней
с курсом ИДПО,
orcid.org/0000-0002-1811-9320

Мамон Андрей Петрович —
к.м.н., доцент кафедры
инфекционных болезней
с курсом ИДПО,
orcid.org/0000-0002-5500-4637

Мурзабаева Расима
Тимерьяровна —
д.м.н., профессор кафедры
инфекционных болезней
с курсом ИДПО,
e-mail: rmurzabaeva@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-9132-4697

Мамон Марина
Андреевна —
к.м.н., доцент кафедры
инфекционных болезней
с курсом ИДПО,
orcid.org/0000-0002-4922-238X

Введение. Полиэтиологичность и многообразие клинических проявлений острых кишечных инфекций определяют трудности дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией органов брюшной полости.

Цель работы: выяснение причин ошибочной диагностики хирургической патологии органов брюшной полости, имеющих сходные симптомы с острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы. В работе представлен анализ 2940 медицинских карт пациентов, госпитализированных в отделение кишечных инфекций инфекционной клинической больницы № 4 г. Уфы с подозрением на острые кишечные инфекции. Среди них у 42 больных после клинико-лабораторного обследования был установлен непрофильный характер заболевания, и они чаще в экстренном порядке переводились в соответствующие стационары.

Результаты и обсуждение. Авторами выделены наиболее ранние и информативные клинико-анамнестические, лабораторные показатели с целью своевременной дифференциальной диагностики острых кишечных инфекций с разнообразной хирургической патологией органов брюшной полости, прежде всего с острым аппендицитом, опухолями кишечника, соматическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и инфарктом миокарда.

Выводы. При распознавании непрофильных заболеваний были тщательно изучены общеклинические анализы, копроцитограмма, результаты бактериологического и иммуноферментного анализов испражнений и рвотных масс на патогенные и условно-патогенные энтеробактерии, ротавирусы, данные УЗИ и рентгенографии органов брюшной полости.

Ключевые слова: острый аппендицит, новообразования кишечника, ГЛПС, острые кишечные инфекции, дифференциальная диагностика, диагностические ошибки

Для цитирования: Валишин Д.А., Мамон А.П., Мурзабаева Р.Т., Мамон М.А. Хирургическая патология органов брюшной полости или острые кишечные инфекции: трудности диагностики. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):177–181. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-177-181>

Surgical Pathology of Abdominal Organs or Acute Intestinal Infections. Diagnostic Difficulties

Valishin Damir Askhatovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department
of Infectious Diseases with the
Course of Additional Profes-
sional Education,
orcid.org/0000-0002-1811-9320

Mamon Andrei Petrovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the De-
partment of Infectious Diseases
with the Course of Additional
Professional Education,
orcid.org/0000-0002-5500-4637

Murzabaeva Rasima
Timerayrovna —
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department
of Infectious Diseases with the
Course of Additional Profes-
sional Education,
e-mail: rmurzabaeva@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-9132-4697

Mamon Marina Andreevna —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the De-
partment of Infectious Diseases
with the Course of Additional
Professional Education,
orcid.org/0000-0002-4922-238X

Damir A. Valishin, Andrei P. Mamon, Rasima T. Murzabaeva, Marina A. Mamon

Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Murzabaeva Rasima Timerayrovna, e-mail: rmurzabaeva@yandex.ru

Introduction. The polyetiology and diversity of clinical manifestations of acute intestinal infections determine the difficulties of the differential diagnosis with acute surgical pathology of the abdominal organs.

This study aims to elucidate the causes of the erroneous diagnosis of surgical pathology of the abdominal organs which have symptoms similar to acute intestinal infections.

Materials and methods. The paper presents an analysis of 2940 medical records of patients hospitalised in the intestinal infections department of the Infectious Diseases Hospital No. 4 of Ufa with suspected acute intestinal infections. Among these in 42 patients following the clinical and laboratory examinations, the nature of the disease was established as a disorder requiring surgical treatment, and they were transferred — urgently, more often than not — to appropriate hospitals.

Results and discussion. The authors identified the earliest and most informative clinical, anamnestic and laboratory parameters aimed at making a timely differential diagnosis of acute intestinal infections with a variety of surgical pathology of the abdominal organs, primarily with acute appendicitis, intestinal tumours, somatic diseases of the gastrointestinal tract, haemorrhagic fever with renal syndrome and myocardial infarction.

Conclusion. When a non-infectious disease was diagnosed the authors carefully examined the results of general clinical tests, fecal panel, results of bacteriological and enzyme-linked immunosorbent assays of feces and vomit for pathogenic and opportunistic enterobacteria, rotaviruses, ultrasound and X-ray images of the abdominal organs.

Keywords: acute appendicitis, intestinal neoplasms, haemorrhagic fever with renal syndrome, acute intestinal infections, differential diagnosis, diagnostic errors

For citation: Valishin D.A., Mamon A.P., Murzabaeva R.T., Mamon M.A. Surgical Pathology of Abdominal Organs or Acute Intestinal Infections. Diagnostic Difficulties. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):177–181. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-177-181>

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии [1–3]. Отличаются ОКИ полиэтиологичностью, многообразием клинической картины, что обуславливает особую важность своевременной диагностики [1, 2, 4]. Под маской ОКИ могут протекать хирургические, терапевтические, гинекологические, онкологические и другие заболевания [5, 6].

Целью нашего исследования явилось выяснение причин ошибочной диагностики хирургической патологии органов брюшной полости, имеющих сходные симптомы с острыми кишечными инфекциями.

Для достижения поставленной цели необходимо было провести клинический анализ ошибочной диагностики ОКИ, определить структуру заболеваний, ведущий симптомокомплекс, который привел к неправильной первичной диагностике различных заболеваний, и выделить наиболее частые причины ошибочной дифференциальной диагностики.

Материалы и методы

Нами проведен анализ 2940 медицинских карт и 42 взрослых стационарных больных, находившихся на стационарном лечении в отделении кишечных инфекций инфекционной клинической больницы (ИКБ) № 4 в 2017–2018 гг. Наблюдались 42 пациента с ошибочно установленным диагнозом ОКИ. Больным проводились общеклинические методы исследования (общий анализ крови и мочи), бактериоскопические, бактериологические и биохимические анализы крови, серологические (реакция непрямой гемагглютинации, иммуноферментного анализа), генно-молекулярные (ПЦР), копроцитограмма, а также при необходимости инструментальные исследования (УЗИ органов брюшной полости, рентгенологические). В сомнительных случаях больные консультировались хирургом, гинекологом, кардиологом. Использовались и отчетные данные больницы.

Результаты и обсуждение

Направительными диагнозами у исследуемых пациентов чаще были острый гастроэнтерит, пищевая токсикоинфекция, острая кишечная инфекция. С помощью бактериологических, серологических (ИФА) и генно-молекулярных (ПЦР) методов исследования были установлены гастроинтестинальная форма сальмонеллеза у 200 больных, шигеллезы — у 100, эшерихиозы у 200, другие уточненные бактериальные кишечные инфекции у 1500 человек, ротавирусные и норовирусные гастроэнтериты у 400, предположительно инфекционного происхождения гастроэнтериты у 340 и неуточненные гастроэнтериты, колиты — у 200 пациентов. Перечисленные кишечные инфекции проявлялись диспепсическими расстройствами в виде рвоты, диареи, болей в животе различной локализации, характерными для этих заболеваний.

У большинства больных ОКИ диарея являлась ведущей и служила поводом для обращения к врачу. При сальмонеллезном и вирусном гастроэнтеритах отмечался обильный водянистый стул, поскольку развивается секреторная диарея [1–3]. При сальмонеллезе характерен

стул зеленого цвета или цвета «мясных помоев». При шигеллезном, сальмонеллезном и язвенном колите, опухлях имела место инвазивная (воспалительная) диарея, и стул был жидким с примесью слизи, крови и гноя.

Важный синдром ОКИ — обезвоживание, которое обусловлено потерей жидкости с рвотой и поносом, что часто приводит к метаболическому ацидозу, а при преобладании рвоты возможно развитие и метаболического алкалоза [2, 3, 5]. Как правило, кишечные инфекции начинаются остро, с симптомов интоксикации, тошноты, рвоты, дискомфорта и болей в животе, а вслед за этим появляется диарея.

Из 42 больных, у которых установлены другие диагнозы, у 22 (52,4 %) диагностирована острая хирургическая патология, у 12 (28,6 %) — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), у 4 (9,5 %) — обострение хронических заболеваний, у 2 (4,8 %) — заболевания сердечно-сосудистой системы, у одного (2,4 %) — онкологическое заболевание и ещё у 1 пациента — ЛОР-патология, осложнившаяся неврологической симптоматикой.

Среди хирургических заболеваний наиболее часто выявлялся острый аппендицит, регистрировался у 9 пациентов (40,9 %). В эту группу входили по 8 пациентов с кишечной непроходимостью и острым панкреатитом (18,2 %), 3 — с кишечным кровотечением (13,6 %), по одному больному с ущемленной грыжей и тромбозом мезентериальных сосудов (4,5 %) и 2 пациента с дивертикулярной болезнью, дивертикулитом с перфорацией и развитием перитонита.

В последнее время имеет место тенденция роста стертых, атипичных, затяжных форм инфекционных заболеваний и смешанных инфекций [1–3, 5]. Особую трудность представляет диагностика осложнений, возникающих на фоне инфекционных заболеваний. Некоторая общность клинической симптоматики ОКИ создает большие трудности в диагностике как отдельных нозологических форм кишечных инфекций, так и непрофильных болезней. Предварительно можно лишь заподозрить острое кишечное заболевание. Окончательный же диагноз подтверждается дополнительными методами исследования [2, 3, 6–9]. Также врачам важно знать особенности острых кишечных заболеваний в зависимости от возраста пациентов (дети, пожилые люди).

Диагностические ошибки при остром аппендиците встречаются часто [6–10], даже опытные специалисты могут спутать аппендицит с другими болезнями. В ряде случаев приходится сталкиваться с трудностями диагностики данной патологии не только на догоспитальном этапе. Четкая симптоматика при остром аппендиците у больного может оказаться неярко выраженной, что способно вводить в заблуждение не только врачей первичного звена, но и опытных хирургов. Клиническая картина заболевания не всегда типична, требуются дополнительные методы исследования, включая УЗИ и КТ органов брюшной полости, диагностическую лапароскопию [7, 11–13]. Несвоевременное диагностирование аппендицита на догоспитальном этапе по анализированным случаям ошибочной диагностики происходило по следующим причинам:

- клиническая картина атипична, не соответствует заболеванию;
- неправильная трактовка болевых ощущений;
- основные симптомы путают с проявлениями других заболеваний;
- клиническая картина сложная для диагностирования [7, 8, 10, 12, 14].

Приводим клинический пример.

В диагностическое отделение ИКБ № 4 поступил пациент А., 30 лет, с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом после осмотра в БСМП № 22 и исключения хирургического заболевания. Предположительно установлен острый простатит и назначено амбулаторное лечение. Больного беспокоили боли в животе, тошнота, рвота, повышенная температура до 38 °С. В течение 3 дней отмечает частое мочеиспускание. В результате обследования и наблюдения в динамике выявляется лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, при УЗИ-исследовании органов брюшной полости и клинически пациенту устанавливается диагноз: острый аппендицит, разлитой перитонит, и он переводится на 10-й день болезни в хирургическое отделение БСМП, где и оперируется по поводу острого деструктивного аппендицита, осложненного абсцессом малого таза, межпечельными абсцессами. После длительного лечения выписывается из стационара.

В заблуждение врача может ввести атипичная локализация отростка, вместо болей в животе больные могут испытывать лишь неприятные ощущения [6, 11, 12]. Каждый человек индивидуален, и любое заболевание может протекать с определенными особенностями. Всегда следует проявлять осмотрительность и аккуратность при обследовании больного. Диагностическим трудностям способствуют поверхностно собранный анамнез и недооценка полученных анамнестических данных, разнообразие клинической картины заболевания, которая зависит от положения отростка в брюшной полости, от формы и стадии заболевания, от пола, возраста пациента и т. д.

Хирургам известны особенности клинической симптоматики аппендицита, которые зависят от длины червеобразного отростка (от 7 до 30 см), места его расположения — под печенью, в малом тазу, ретроцекально [8–12, 14].

Для ОКИ характерно острое развитие и наличие синдрома поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде диспепсии, тошноты, рвоты, диареи, болей в животе. Диспепсический синдром наблюдается также при различных органических поражениях и функциональных расстройствах ЖКТ (язвенная болезнь, желчно-каменная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический панкреатит, опухоли). Боли в животе при инфекционных диареях, их характер и локализация связаны с воспалительным процессом в кишечнике. При остром энтерите боли локализуются в мезогастррии или по всему животу и носят схваткообразный характер. При колите боли определяются в подвздошных областях. В частности, при колитическом варианте дизентерии боли локализуются в левой подвздошной области и пальпируется спазмированная сигмовидная кишка [2, 3, 7]. Под маской кишечных инфекций могут протекать

острый аппендицит, холецистит, панкреатит, кишечная непроходимость, абдоминальная форма инфаркта миокарда [1, 6, 7]. Выражение лица, тахикардия, снижение артериального давления, беспокойство больного требуют срочного перевода в хирургическое отделение под наблюдение специалиста.

Рвота при кишечных инфекциях наблюдается часто и связана с усилением желудочной секреции, а также с интоксикацией. Кстати, рвота может быть и при других инфекционных заболеваниях в начальном периоде (менингококковая инфекция, рожа), а кроме этого, при ряде острых хирургических заболеваний, диабете, различных отравлениях и т. д. Наряду с рвотой при ОКИ отмечается диарея, которая связана с усиленной желудочной и кишечной секрецией и, как правило, приводит к обезвоживанию разной степени [2, 3, 5].

Лихорадка более характерна для инфекционных заболеваний, однако при осложнениях инфекционных болезней высота и характер температуры изменяются. Как правило, при хирургических осложнениях лихорадка становится ведущей, наряду с жалобами на боли в животе нарастающего характера, при этом также отмечается локальная болезненность при пальпации живота. Выявляется тахикардия, лейкоцитоз в крови, беспокойство больного, отказ от пищи, присоединяется рвота [6–8, 10]. Болевой синдром по интенсивности преобладает над выраженностью диареи. Во всех сомнительных случаях необходима консультация хирурга, динамическое наблюдение за состоянием пациента. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — краевая патология для Республики Башкортостан, часто встречается в практике врачей [5, 15]. Имеет циклическое течение. Ведущей жалобой в начале заболевания является повышение температуры до 40 °С на протяжении 3 и более дней, острое начало. В половине случаев больные жаловались на рвоту с частотой более 3 раз в день. Наблюдалось и разжижение стула, как правило, не более 5–7 раз в течение 1–2 дней. Боли в животе отмечали 75 % больных, тяжесть и боли в пояснице — четверть пациентов. В общем анализе мочи (на 3–4-й дни болезни) среднее значение белка составляло 0,6 г/л, в крови наблюдалось снижение количества тромбоцитов до $68,0 \times 10^9/\text{л}$.

Больные с обострением хронического панкреатита жаловались на боли в животе опоясывающего характера, тошноту, рвоту до 7 раз у 66,6 % пациентов, жидкий обильный стул до 10 раз, субфебрильную температуру. В анамнезе были погрешности в диете накануне заболевания. Показатели диастазы в моче превышали норму в 3–5 раз [6, 7, 11].

При инфаркте миокарда в анамнезе имели место гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Наблюдалось острое начало заболевания, и пациенты рано госпитализировались в стационар. Диарея у таких больных является эквивалентом абдоминального синдрома при сердечно-сосудистых заболеваниях [1, 5]. Температура тела у пациентов не повышалась. По данным электрокардиографии подтверждалась патология системы кровообращения.

Таким образом, только взвешиваемое клиническое обследование с использованием анамнестических, эпидемиологических данных, результатов общеклинических лабораторных и инструментальных исследований, выявление ведущего клинко-патогенетического синдрома, позволяющего определить тяжесть течения и возникновение осложнений, взвешиваемая дифференциальная диагностика будут залогом успеха своевременной диагностики и правильного лечения заболевания.

Выводы

1. Из проанализированных 2940 случаев госпитализации с диагнозом «острая кишечная инфекция» у 42 (1,6 %) больных диагноз оказался ошибочным.
2. Среди ошибочных диагнозов ОКИ преобладали хирургические заболевания (52,4 %), также выявлены ГЛПС (28,6 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (9,4 %), системы кровообращения (4,8 %), онкопатология (2,4 %).
3. Причиной первичной ошибочной постановки диагноза ОКИ являлась неправильная трактовка синдрома диареи (в 80,9 %) и переоценка её наличия (35,7 %), недооценка характера и локализации болевого синдрома, его нарастания в динамике (52,4 %), недостаточная осторожность в отношении возраста, анамнеза и преморбидного фона (28,5 %).

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие.

Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

1. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Винакмен Ю.А., Захаренко С.М., Усков А.И. Маски инфекционных болезней. СПб: 2003. 145 с.
2. Никонорова М.А., Салдан И.П., Карбышева Н.В., Пак С.Г., Белая О.Ф., Бобровский Е.А. и др. Острые кишечные инфекции в амбулаторной практике. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018;23(2):85–8. DOI: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-85-88
3. Халиуллина С.В., Анохин В.А. Особенности диагностики и терапевтическая тактика при острых кишечных инфекциях неустановленной этиологии. Инфекционные болезни. 2015;13(2):55–60.
4. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Дифференциальная диагностика при диарее. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;(12):105–10.
5. Балмасова И.П. Современная лабораторная диагностика и биомаркеры инфекционных болезней. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015;(2):18–25.
6. Филиппов П.Г., Огиенко О.Л., Балмасова И.П., Леванчук Т.С., Цветкова Н.А., Евсюков О.А. Возможности дифференциального диагноза между острым аппендицитом с диарейным синдромом и острыми диарейными инфекциями. Инфекционные болезни. 2013;11(4):78–81.
7. Леванчук Т.С., Балмасова И.П., Филиппов П.Г., Огиенко О.Л. Ранняя дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций и острого аппендицита у пациентов с диарейным синдромом. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2016;(2):35–41.
8. Michailidou M., Sacco Casamassima M.G., Karim O., Gause C., Salazar J.H., Goldstein S.D., et al. Diagnostic imaging for acute appendicitis: interfacility differences in practice patterns. *Pediatr Surg Int*. 2015;31(4):355–61. DOI: 10.1007/s00383-015-3669-0.
9. Chen K.C., Arad A., Chen K.C., Storror J., Christy A.G. The clinical value of pathology tests and imaging study in the diagnosis of acute appendicitis. *Postgrad Med J*. 2016;92(1092):611–9. DOI: 10.1136/postgradmedj-2015-133865
10. Yu Y.R., Shah S.R. Can the diagnosis of appendicitis be made without a computed tomography scan? *Adv Surg*. 2017;51(1):11–28. DOI: 10.1016/j.yasu. 2017.03.002
11. Ермолов А.С., Самсонов В.Т., Гуляев А.А., Абдуламитов К.К., Титова Г.П., Тлибекова М., и др. Видеолaparоскопические и морфологические параллели в дифференциальной диагностике острого аппендицита. *Хирургия*. 2016;(2):19–23.
12. Hong G.S., Lee C.W., Kim M.H., Kim C. Appendiceal location analysis and review of the misdiagnosis rate of appendicitis associated with deep pelvic cecum on multidetector computed tomography. *Clin Imaging*. 2016;40(4):714–9. DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.02.013
13. Zhang X., Li Z., An D., Liu J., Li W. Investigation of diagnostic method and treatment on acute appendicitis with acute intestinal obstruction as presenting manifestation. *Zhonghua Weichang Waik Zazhi*. 2016;19(4):432–5. PMID: 27112479
14. Farzal Z., Farzal Z., Khan N., Fischer A. The diagnostic dilemma of identifying perforated appendicitis. *J Surg Res*. 2015;199(1):164–8. DOI: 10.1016/j.jss.2015.04.058
15. Старостина В.И., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Шайхуллина Л.П., Галиева А.Т. Патологические аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Забайкальский медицинский вестник*. 2016;(4):75–83.
1. Lobzin Yu.V., Finogeev Yu.P., Vinakmen Yu.A., Zakharenko S.M., Uskov A.I. "Masks" of infectious diseases. Saint Petersburg; 2003. 145 p. (In Russ.).
2. Nikonorova M.A., Saldan I.P., Karbysheva N.V., Pak S.G., Belaia O.F., Bobrovsky E.A., et al. Acute intestinal infections in ambulatory practice. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018;23(2):85–8 (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-85-88
3. Khaliullina S.V., Anokhin V.A. Specificities of diagnosing and therapeutic tactics in acute enteric infections of unknown etiology. *Infectious diseases*. 2015;13(2):55–60 (In Russ.).
4. Tarasova L.V., Trukhan D.I. Diagnostic algorithm for diarrhea. *Experiments'naia i klinicheskaia gastroenterologia = Experimental & clinical gastroenterology*. 2015;(12):105–10 (In Russ.).
5. Balmasova I.P. Modern laboratory diagnostics and biomarkers of infectious diseases. *Infectious diseases: News. Opinions. Education*. 2015;(2):18–25 (In Russ.).
6. Filippov P.G., Ogienko O.L., Balmasova I.P., Levanchuk T.S., Tsvetkova N.A., Evsyukov O.A. Possibilities of a differential diagnosis between acute appendicitis with diarrhoeal syndrome and acute diarrhoeal infections. *Infectious diseases*. 2013;11(4):78–81 (In Russ.).
7. Levanchuk T.S., Balmasova I.P., Filippov P.G., Ogienko O.L. Early differential diagnosis of acute intestinal infections and acute appendicitis in patients with diarrhea syndrome. *Infectious diseases: News. Opinions. Education*. 2016;(2):35–41 (In Russ.).
8. Michailidou M., Sacco Casamassima M.G., Karim O., Gause C., Salazar J.H., Goldstein S.D., et al. Diagnostic imaging for acute appendicitis: interfacility differences in practice patterns. *Pediatr Surg Int*. 2015;31(4):355–61. DOI: 10.1007/s00383-015-3669-0.
9. Chen K.C., Arad A., Chen K.C., Storror J., Christy A.G. The clinical value of pathology tests and imaging study in the diagnosis of acute appendicitis. *Postgrad Med J*. 2016;92(1092):611–9. DOI: 10.1136/postgradmedj-2015-133865
10. Yu Y.R., Shah S.R. Can the diagnosis of appendicitis be made without a computed tomography scan? *Adv Surg*. 2017;51(1):11–28. DOI: 10.1016/j.yasu. 2017.03.002
11. Ermolov A.S., Samsonov V.T., Guliaev A.A., Abdulamitov Kh.K., Titova G.P., A Tlibekova M., et al. Videolaparoscopic and morphological parallels in diagnosis of different forms of acute appendicitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2016;(2):19–23 (In Russ.).
12. Hong G.S., Lee C.W., Kim M.H., Kim C. Appendiceal location analysis and review of the misdiagnosis rate of appendicitis associated with deep pelvic cecum on multidetector computed tomography. *Clin Imaging*. 2016;40(4):714–9. DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.02.013
13. Zhang X., Li Z., An D., Liu J., Li W. Investigation of diagnostic method and treatment on acute appendicitis with acute intestinal obstruction as presenting manifestation. *Zhonghua Weichang Waik Zazhi*. 2016;19(4):432–5. PMID: 27112479
14. Farzal Z., Farzal Z., Khan N., Fischer A. The diagnostic dilemma of identifying perforated appendicitis. *J Surg Res*. 2015;199(1):164–8. DOI: 10.1016/j.jss.2015.04.058
15. Starostina V.I., Valishin D.A., Murzaeva R.T., Valieva T.A., Burganova A.N. Renin-angiotensin-aldosterone system in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Transbaikalian medical bulletin*. 2016;(4):75–83 (In Russ.).



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-182-187>

Некоторые диагностические и лечебные аспекты при аппендикулярных инфильтратах

Хасанов Анвар Гиниятович —
д.м.н., профессор, зав.
кафедрой хирургических
болезней,
тел.: +7(927)310-01-06,
e-mail: hasanovag@mail.ru

Суфияров Ильдар
Фанусович —
д.м.н., профессор кафедры
хирургических болезней,
тел.: +7(927)-317-94-20,
e-mail: ildars74@mail.ru,
orcid.org/0000-0001-8688-8458

Бадретдинова Фарида
Фуатовна —
к.м.н., доцент кафедры
хирургических болезней,
тел.: +7(917)-744-09-53,
e-mail: fbadretdinova@mail.ru,
orcid.org/0000-0003-3632-6021

Меньшиков Алексей
Михайлович —
к.м.н., доцент кафедры
хирургических болезней,
тел.: +7(937)-330-05-10

Ибатуллин Эльмир
Ринатович —
врач хирург,
тел.: +7(901)-810-64-84,
e-mail: ihtianandr82@gmail.com

А.Г. Хасанов¹, И.Ф. Суфияров¹, Ф.Ф. Бадретдинова¹, А.М. Меньшиков¹, Э.Р. Ибатуллин²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3

² Государственная клиническая больница № 8, Россия, 450112, Уфа, ул. 40 лет Октября, 1

Контакты: Хасанов Анвар Гиниятович, тел.: +7(927)310-01-06, e-mail: hasanovag@mail.ru

Резюме

Введение. В настоящее время аппендикулярный инфильтрат многими авторами трактуется как осложнение острого аппендицита и встречается в пределах от 0,2 до 5,8 %. Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных проблеме острого аппендицита в целом и его осложнений, таких как аппендикулярный инфильтрат, интерес хирургов к данной проблеме не уменьшается.

Материал и методы. В статье приведены результаты ретроспективного анализа диагностики и лечения 57 пациентов, поступивших в хирургические отделения МУ ГКБ № 8 г. Уфы по поводу острого аппендицита, осложненного аппендикулярным инфильтратом, в период 2012–2017 гг.

Результаты и обсуждение. У 32 пациентов (56,1 %) инфильтрат был выявлен интраоперационно или при диагностической лапароскопии как операционная находка, так называемый файнд-инфильтрат. Из них у 19 (33,3 %) больных интраоперационная находка расценена как плотный инфильтрат, у 13 (22,8 %) как рыхлый. У 25 (43,9 %) больных, поступивших в клинику по поводу острого аппендицита, учитывая сроки заболевания, предполагалось развитие инфильтрата до операции. При динамическом клиническом и ультразвуковом исследовании у 11 больных наличие инфильтрата не вызывало сомнения. Этим больным назначено консервативное лечение. У остальных больных (n = 14) исключить наличие острого аппендицита или инфильтрата не представлялось возможным и определены показания для диагностической лапароскопии.

Заключение. Ведущим методом диагностики является диагностическая лапароскопия, которая позволяет диагностировать данное осложнение и определить тактику лечения. Хирургическая тактика была строго дифференцированной: в стадии инфильтрата — консервативной, в стадии абсцедирования — оперативной, рекомендовали вскрытие и дренирование полости гнояника. Аппендэктомия допустима лишь при технически не сложных ситуациях. Всем больным после рассасывания аппендикулярного инфильтрата и вскрытия периаппендикулярного абсцесса следует рекомендовать аппендэктомию через 3–4 месяца после выписки из стационара.

Ключевые слова: аппендикулярный инфильтрат, абсцесс, острый аппендицит, воспаление, лапароскопия, аппендэктомия

Для цитирования: Хасанов А.Г., Суфияров И.Ф., Бадретдинова Ф.Ф., Меньшиков А.М., Ибатуллин Э.Р. Некоторые диагностические и лечебные аспекты при аппендикулярных инфильтратах. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):182–187. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-182-187>

Some Aspects of Diagnosis and Treatment of Appendicular Infiltration

Anvar G. Khasanov¹, Ildar F. Sufiyarov¹, Flarida F. Badretdinova¹, Aleksey M. Menshikov¹, Elmir R. Ibatullin²

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 8, 40 let Oktyabrya str., Ufa, 450112, Russian Federation

Contacts: Khasanov Anvar Giniyatovich, tel.: +7(927)310-01-06, e-mail: hasanovag@mail.ru

Khasanov Anvar Giniyatovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, and Head of the Department of Surgical Diseases,
tel.: +7(927)310-01-06,
e-mail: hasanovag@mail.ru

Sufiyarov Ildar Fanusovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of Surgical Diseases,
tel.: +7(927) 317-94-20,
e-mail: ildars74@mail.ru,
orcid.org/0000-0001-8688-8458

Badretdinova Flarida Fuatovna —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Surgical Diseases,
tel.: +7(917)-744-09-53,
e-mail: fbadretdinova@mail.ru,
orcid.org/0000-0003-3632-6021

Menshikov Aleksey Mikhailovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Surgical Diseases,
tel.: +7(937)-330-05-10

Ibatullin Elmir Rinatovich —
Surgeon,
tel.: +7 (901) 810-64-84,
e-mail: ihtiandr82@gmail.com

Introduction. Appendicular infiltration is currently considered as a complication of acute appendicitis. The incidence rate of this disorder ranges between 0.2 and 5.8%. Despite a large number of studies dedicated to the issue of acute appendicitis and its complications, including appendicular infiltration, surgeons' interest to this issue remains undiminished.

Materials and methods. The paper presents the results of a retrospective analysis of diagnosis and treatment of 57 patients admitted to MI CTH No. 8, Ufa, with a diagnosis of acute appendicitis complicated with appendicular infiltration in 2012-2017.

Results and discussion. In 32 (56.1%) patients, the infiltration was diagnosed during the surgery or diagnostic laparoscopy as an incidental find, the so-called 'find-infiltration'. Of these, in 19 (33.3%) patients, the intraoperative find was evaluated as hard infiltration, in 13 (22.8%) — as soft. In 25 (43.9%) of patients admitted to the clinic with acute appendicitis, it was suspected that the infiltration had developed prior to surgery. Dynamic clinical and ultrasound examination in 11 patients left no doubt regarding the presence of infiltration. These patients were treated conservatively. In the remaining 14 patients, it was impossible to exclude acute appendicitis or infiltration and it was decided that diagnostic laparoscopy was indicated.

Conclusion. Diagnostic laparoscopy is the leading method for diagnosis of this complication that helps determine a treatment strategy. Surgical strategy was strictly differentiated — at the infiltration stage — conservative, at the abscess stage — surgical; abscess cavity dissection and draining was recommended. Appendectomy was considered acceptable in technically uncomplicated situations. All the patients following the resolution of appendicular infiltration and dissection of periappendicular abscess should receive the recommendation to have appendectomy 3–4 months after discharge.

Keywords: appendiceal mass, abscess, acute appendicitis, inflammation, laparoscopy, appendectomy

For citation: Khasanov A.G., Sufiyarov I.F., Badretdinova F.F., Menshikov A.M., Ibatullin E.R. Some Aspects of Diagnosis and Treatment of Appendicular Infiltration. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):182–187. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-182-187>

Введение

В настоящее время аппендикулярный инфильтрат (АИ) многими авторами трактуется как осложнение острого аппендицита (ОА) и встречается пределах от 0,2 до 5,8 % [1–5]. Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных проблеме острого аппендицита в целом и такого его осложнения, как аппендикулярный инфильтрат, интерес хирургов к данной проблеме не уменьшается. В настоящее время большинство хирургов придерживаются консервативного лечения в фазе аппендикулярного инфильтрата с активной выжидательной тактикой [6]. Целесообразность консервативной терапии оправдывается техническими сложностями аппендэктомии из плотного инфильтрата, травматичностью вмешательства и высоким риском повреждения полых органов, формирующих его. По времени выявления данного осложнения ОА выделяют инфильтрат, выявленный до операции, и как операционная находка — фajnд-инфильтрат, частота которого, несмотря на наличие эффективных способов дооперационной диагностики (УЗИ, КТ, МРТ), остается высокой и достигает 22 % всех аппендикулярных инфильтратов [7–10].

Если в отношении инфильтратов, выявленных до операции, все более-менее понятно и многие согласны с тактикой консервативного лечения, то именно АИ, выявленные во время операции по поводу ОА, нередко являются предметом дискуссии. Большинство хирургов при рыхлом АИ отмечают необходимость выполнения аппендэктомии, поскольку характер инфильтрата позволяет без особых затруднений выделить червеобразный отросток. При плотном инфильтрате некоторые авторы аппендэктомию считают обязательной. Другая группа считает, что аппендэктомия при плотном инфильтрате является тактической ошибкой и объем операции должен быть минимальным и ограничиться подведением дренажей к инфильтрату [11–13]. Проблема становится еще более актуальной, если инфильтрат осложнен разлитым перитонитом [7]. В Национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению острого аппендицита противопоказаниями к аппендэктомии являются аппендикулярный инфильтрат, выявленный до операции (показано консервативное лечение) и плотный неразделимый инфильтрат, выявленный интраоперационно (показано консервативное лечение). Летальность при аппендикулярном инфильтрате и периаппендикулярном абсцессе составляет 1,9–9,7 % [14, 15].

Материалы и методы

Клинический материал включает 1757 больных, поступивших в хирургические отделения МУ ГКБ № 8 г. Уфы за 2012–2017 гг. Из них у 57 (3,2 %) больных был диагностирован аппендикулярный инфильтрат. Возраст больных от 18 до 73 лет. Средний возраст больных с аппендикулярными инфильтратами составил $32,4 \pm 6,7$ года. Среди больных лица женского и мужского пола были приблизительно одинаковы (соответственно 27 и 30 человек). У 32 (56,1 %) инфильтрат был выявлен интра-

операционно или при диагностической лапароскопии как операционная находка, так называемый фajnд-инфильтрат. Из них у 19 (33,3 %) больных интраоперационная находка расценена как плотный инфильтрат, у 13 (22,8 %) как рыхлый. У 25 (43,9 %) больных, поступивших в клинику по поводу острого аппендицита, учитывая сроки заболевания, предполагалось развитие инфильтрата до операции. При динамическом клиническом и ультразвуковом исследовании у 11 больных наличие инфильтрата не вызывало сомнения. Этим больным назначено консервативное лечение. У остальных больных (14 чел.) исключить наличие острого аппендицита или инфильтрата не представлялось возможным и определены показания для диагностической лапароскопии. Во время диагностической лапароскопии был взят биопсийный материал для идентификации характера воспаления. Факторами, затрудняющими выявление инфильтрата, явились выраженный мышечный дефанс передней брюшной стенки, малые размеры, ожирение. При лапароскопии наличие рыхлого инфильтрата выявлено 12 больных, у 2 инфильтрат «деревянистой» плотности. Больные с аппендикулярными инфильтратами поступали в клинику через 3–5 суток с момента заболевания. Для визуализации острого аппендицита УЗ-исследование проводилось 52 больным используя высокочастотный линейный датчик от 7 до 12 МГц. Кроме этого, динамическое ультразвуковое исследование инфильтрата делали у тех больных, кому проводилось консервативное лечение с целью определения эффективности назначенной терапии. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью методов медико-биологической статистики с использованием пакета Statistica v.6.0. Для всех количественных показателей вычисляли среднее, среднеквадратическое отклонение, стандартную ошибку среднего, минимум, максимум.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что не до конца изученными являются патогенетические аспекты формирования АИ. Почему у одних больных формируется рыхлый инфильтрат, а у других плотный или хрящевой плотности инфильтрат? Большинство авторов «рыхлый» и «плотный» инфильтрат рассматривают как единый процесс, имеющий две фазы. Фибриновые нити, выбрасываемые из сосудистого русла при воспалении, склеивают окружающие червеобразный отросток органы и ткани, формируя «рыхлый» инфильтрат. Но по мере созревания фибрина на его месте через 7–8 дней формируются соединительнотканые сращения, образуя «плотный» инфильтрат. На практике трудно заметить такую закономерность. На наш взгляд, рыхлый инфильтрат никогда не трансформируется в плотный инфильтрат, а скорее наступит абсцедирование или прогрессирование перитонита. Формирование рыхлых инфильтратов можно объяснить как проявление защитного механизма, направленного на ограничение воспалительного процесса. Развитие плотного инфильтрата принято объяснить фибринозным характером экссудативного воспаления,

характеризующегося образованием экссудата, богатого фибриногеном, который в тканях превращается в фибрин. При изучении гистологических изменений биоптатов установлено, что на серозных оболочках фибриновый экссудат подвергается организации с образованием спаек между серозными листками, и массы фибрина подвергаются организации путем прорастания их грануляционной тканью (рис. 1, 2). По мере ее разрастания и созревания фибриновые массы полностью замещаются грануляционной тканью, что приводит к образованию спаек между серозными листами брюшины (рис. 3).

В этом плане подобные патологические изменения можно отнести к мезенхимальным диспротеинозам, т.е. обратимой стадии дезорганизации соединительной ткани в виде фибриноидного воспаления. При этом происходит набухание соединительнотканых пучков, они теряют фибриллярность и сливаются в однородную плотную хрящеподобную массу; клеточные элементы сдавливаются и подвергаются атрофии.

Большинство больных были доставлены по линии скорой медицинской помощи с диагнозом «острый аппендицит» и/или подозрением на данную патологию. Ни в одном случае не был выставлен диагноз «аппендикулярный инфильтрат». При ретроспективном изучении клинического материала установлено, что больше половины (39 чел.) госпитализированных отмечали довольно типичную картину начала острого аппендицита в виде симптома Кохера или появления боли в правой подвздошной области и мезогастрии, дискомфорта, тошноты, субфебрильной температуры. В последующие дни болевой синдром сохранялся, но интенсивность его не нарастала. Некоторые больные самостоятельно принимали спазмолитики и анальгетики. Ввиду сохранения болевого синдрома в последующем обратились в поликлинику или вызвали «скорую помощь». При поступлении у большинства больных выставлен диагноз «острый аппендицит» или подозрение на «острый аппендицит». У 24 (42,1 %) был выявлен умеренно болезненный пальпируемый инфильтрат в правой подвздошной области и умеренное мышечное напряжение. Ввиду отсутствия клиники деструктивного аппендицита больные госпитализированы, и проводилось клинико-лабораторное динамическое наблюдение в течение 12–24 часов.

При ультразвуковом исследовании удалось определить наличие инфильтрата в брюшной полости, что характеризовалось как гомогенное образование повышенной эхоплотности без четких контуров, у 6 были признаки кишечной недостаточности и наличие выпота. Визуализировать измененный отросток удалось у 4 пациентов. В фазе абсцедирования контуры становились более четкими и по центру инфильтрата появлялась эхонегативная неомогенная жидкость. У всех больных с рыхлыми инфильтратами, выявленными во время операции и диагностической лапароскопии, с некоторыми техническими трудностями выполнена аппендэктомия с погружением культи отростка кисетным швом. Учитывая технические сложности выделения отростка,

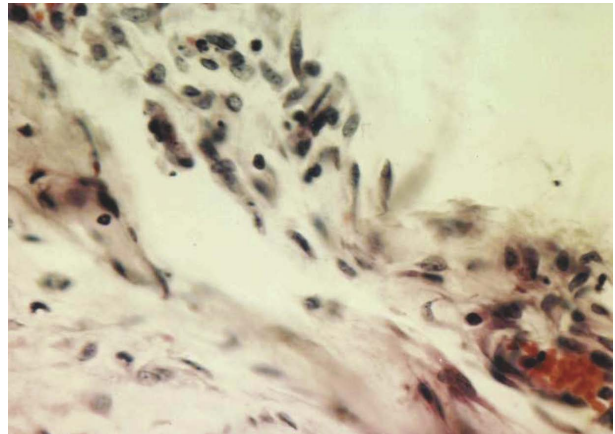


Рисунок 1. Проплиферация и синтез межклеточного вещества фибробластами в зоне аппендикулярного инфильтрата. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Ок. x10, об. x40

Figure 1. Proliferation and synthesis of intercellular substance by fibroblasts in appendicular infiltration area. Hematoxylin and eosin staining. Microphoto. 10x oc., 40x obj.

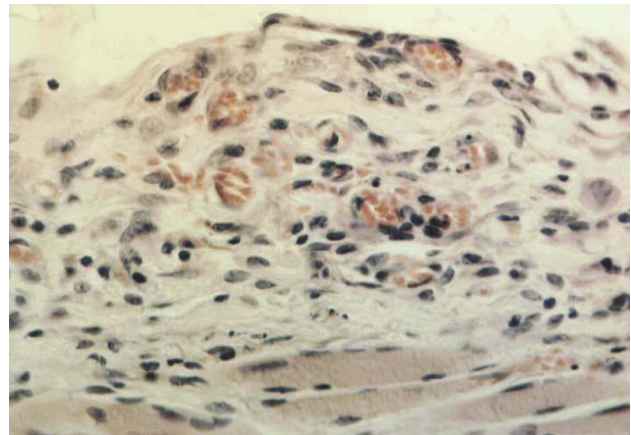


Рисунок 2. Грануляции с тонкостенными сосудами и круглоклеточной инфильтрацией с примесью макрофагов, фибробластов в области инфильтрата. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Ок. x10, об. x40

Figure 2. Granulations with thin-walled vessels and round cell infiltration with added macrophages and fibroblasts in infiltration area. Hematoxylin and eosin staining. Microphoto. 10x oc., 40x obj

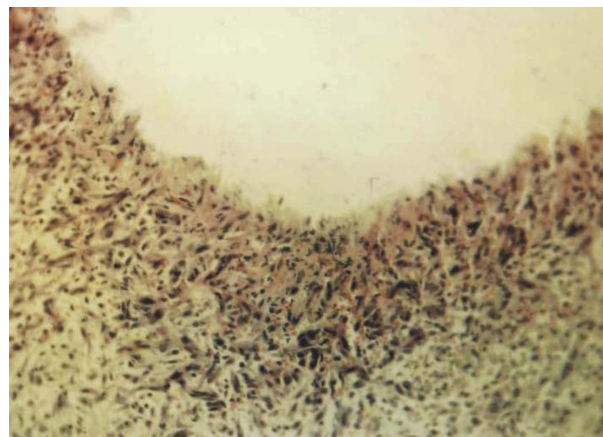


Рисунок 3. Грануляционная ткань в зоне инфильтрата. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Ок. x10, об. x20

Figure 3. Granulation tissue in infiltration area. Hematoxylin and eosin staining. Microphoto. 10x oc., 20x obj.

попытки выполнения лапароскопической аппендэктомии не проводились. Воспалительный процесс со стороны брюшины оценен как местный перитонит. Аппендэктомия выполнена через доступ Волковича — Дьяконова под общим обезболиванием. У всех больных правая подвздошная область дренирована через отдельный разрез. У 4 больных выявлен инфильтрат больших размеров, занимавший всю правую подвздошную область с переходом на мезогастрий, с умеренным количеством гнойного выпота. Этим больным выполнена среднесрединная лапаротомия, ревизия инфильтрата, аппендэктомия, дренирование брюшной полости и малого таза трубчатым и пленчатым дренажем.

У 19 больных с плотными инфильтратами объем операции заключался в ревизии инфильтрата без попытки выделения отростка. Этим больным выполнена новокаиновая блокада забрюшинного пространства с добавлением цефалоспоринов. К месту инфильтрата подведен пленчатый дренаж и микроиригатор для интраабдоминального введения антибиотиков в послеоперационном периоде. У двух больных при ревизии инфильтрата вскрылся аппендикулярный абсцесс. Дальнейшая ревизия инфильтрата не выполнена ввиду его плотности и опасности повреждения стенки кишки. В полость абсцесса подведен трубчатый дренаж. У большинства оперированных инфильтрат располагался медиально по отношению к слепой кишке, у 1 пациента — позади слепой кишки. При попытке мобилизации слепой кишки у данного больного вскрылся гнойник, который дренирован трубчатым дренажем через контрапертуру в поясничной области.

Больным при диагностировании аппендикулярного инфильтрата (без признаков абсцедирования) назначали покой, местно холод, антибактериальную терапию цефалоспоридами и метрагилом с последующим переводом на пероральный прием. У этих больных для ускорения рассасывания инфильтрата мы использовали ферментный препарат «Коллагеназа КК» (патент РФ № 2282454 от 27.08.2006) путем электрофореза 3–5 раз на область пальпируемого инфильтрата, который избирательно действует на коллаген — основной компонент соединительной ткани, вызывая его деструкцию. В результате этого плотные спайки меняют свою фиброзную консистенцию на гелеобразную и их разделение во время последующей операции становится менее травматичным и технически более выполнимым. У 11 больных проводимая терапия оказалась эффективной, наблюдалось рассасывание воспалительного инфильтрата. У 3 больных в процессе консервативного лечения появились признаки абсцедирования. Эти больным доступом Волковича — Дьяконова произведена ревизия инфильтрата с последующим вскрытием абсцесса и дренированием трубчатым дренажем.

Средние сроки пребывания больных с инфильтратами, которым производилась аппендэктомия, составили $18,5 \pm 2,3$ дня. При консервативном лечении аппендикулярного инфильтрата — $21,6 \pm 3,4$ дня. Этим больным было рекомендовано наблюдаться у хирурга по месту

жительства и явиться на плановую аппендэктомию через 3–4 месяца. Однако у 2 больных через 3 недели появились признаки острого аппендицита. Больные были экстренно оперированы по поводу периаппендикулярного абсцесса. У обоих больных удалось выделить деструктивный отросток с последующим его удалением, и операция была завершена дренированием брюшной полости. Наступило выздоровление. У 5 больных через 3–4 месяца наблюдались клинические признаки хронического аппендицита. Этим больным выполнена плановая аппендэктомия с хорошими результатами. У всех больных удаленные отростки были обычных размеров с полной облитерацией их просвета и со значительным уплотнением стенок. Подобные макроскопические изменения, как правило, характерны для фибриноидного воспаления.

Заключение

Плотный аппендикулярный инфильтрат является локальной формой мезенхимального диспротеиноза, т.е. обратимой стадией дезорганизации соединительной ткани в виде фибриноидного воспаления. Для улучшения дооперационной диагностики необходимо использовать диагностическую лапароскопию, которая позволяет диагностировать наличие острого аппендицита, определить характер инфильтрата и избежать ненужной лапаротомии при плотном инфильтрате. Хирургическая тактика при этом осложнении должна быть строго дифференцированной: в стадии инфильтрата — консервативной, в стадии абсцедирования — оперативной. Аппендэктомия допустима лишь при технически несложных ситуациях. Всем больным после рассасывания аппендикулярного инфильтрата и вскрытия периаппендикулярного абсцесса следует рекомендовать аппендэктомию через 3–4 месяца после выписки из стационара.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Ягин М.В. Аппендикулярный инфильтрат: диагностика и лечебная тактика. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016;175(5):57–62. DOI: 10.24884/0042-4625-2016-175-5-57-62
- 2 Алиев С.А. Дискуссионные вопросы хирургической тактики при аппендикулярном инфильтрате и периаппендикулярном абсцессе. Хирургия. 1997;(4):48–54.
- 3 Костенко Н.В., Разувайлова А.Г. Современные проблемы диагностики и лечения аппендицита и его осложнений. Астраханский медицинский журнал. 2014;9(2):8–14.
- 4 Tannoury J., Abboud B. Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. World J. Gastroenterol. 2013;19(25):3942–50. DOI: 10.3748/wjg.v19.i25.3942
- 5 Винник Ю.С., Замашиков В.И., Тучин В.Е. Аппендикулярный инфильтрат. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015;55(6):33–6.
- 6 Ion D., Serban M.B., Padurar D.N., Nica A.E., Rahim A.M., Andronic O. Appendiceal mass — dilemmas regarding extension of the resection. Chirurgia (Bucur). 2019;114(1):126–30. DOI: 10.21614/chirurgia.114.1.126

- 7 Костенко Н.В., Рожкова С.В., Разувайлова А.Г., Бессарабов В.Н., Цуканов Д.В., Мухамеджанов Р.Р. и др. Развитие и исходы аппендикулярного инфильтрата по данным компьютерной томографии и морфологического исследования. Кубанский научный медицинский вестник. 2017;1(2):85–90. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-2-85-90
- 8 Ozdemir O., Metin Y., Metin N.O., Küpeli A., Kalcan S., Taşçı F. Contribution of diffusion-weighted MR imaging in follow-up of inflammatory appendiceal mass: Preliminary results and review of the literature. *Eur J Radiol Open*. 2016;3:207–15. DOI: 10.1016/j.ejro.2016.08.005
- 9 Pelin M., Paquette B., Revel L., Landecy M., Bouveresse S., Delabrousse E. Acute appendicitis: Factors associated with inconclusive ultrasound study and the need for additional computed tomography. *Diagn Interv Imaging*. 2018;99(12):809–14. DOI: 10.1016/j.diii.2018.07.004
- 10 Martin M., Lubrano J., Azizi A., Paquette B., Badet N., Delabrousse E. Inflammatory appendix mass in patients with acute appendicitis: CT diagnosis and clinical relevance. *Emerg Radiol*. 2014;22(1):7–12. DOI: 10.1007/s10140-014-1256-7
- 11 Murcia Pascual F.J., Garrido Pérez J.I., Vargas Cruz V., Betancourth Alvarenga J.E., Cárdenas Elías M.A., Vázquez Rueda F., et al. Conservative or early surgical management of appendiceal mass. Does it affect the appearance of complications? *Cir Pediatr*. 2015;28(4):184–7. PMID: 27775295
- 12 Уханов А.П., Захаров Д.В., Большаков С.В., Жилин С.А., Леонов А.И., Амбарцумян В.М. Лапароскопическая аппендэктомия — «золотой стандарт» при лечении всех форм острого аппендицита. *Эндоскопическая хирургия*. 2018;24(2):3–7. DOI: 10.17116/endoskop20182423
- 13 Cheng Y., Xiong X., Lu J., Wu S., Zhou R., Cheng N. Early versus delayed appendectomy for appendiceal phlegmon or abscess. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 2;6:CD011670. DOI: 10.1002/14651858.CD011670.pub2
- 14 Кенжаев А.М. Диагностика и лечение аппендикулярного инфильтрата и периаппендикулярного абсцесса. *Вестник Кыргызско-Российского славянского университета*. 2013;13(11):85–8.
- 15 Сажин А.В., Мосин С.В., Ивахов Г.Б. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого аппендицита. М.; 2016 URL: <http://xn----9sdbdejx7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-appendicit.html> (дата обращения 15 мая 2016).
- 3 Kostenko N.V., Razuvaeva A.G. The contemporary problems of diagnostics and treatment of appendicitis and its complications *Astrakhan Medical Journal*. 2014;9(2):8–14 (In Russ.).
- 4 Tannoury J., Abboud B. Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World J. Gastroenterol*. 2013;19(25):3942–50. DOI: 10.3748/wjg.v19.i25.3942
- 5 Vinnik Y.S., Zamaschikov V.I., Thuchin V.E. Appendiceal infiltration. *Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2015;55(6):33–6 (In Russ.).
- 6 Ion D., Serban M.B., Păduraru D.N., Nica A.E., Rahim A.M., Andronic O. Appendiceal mass — dilemmas regarding extension of the resection. *Chirurgia (Bucur)*. 2019;114(1):126–30. DOI: 10.21614/chirurgia.114.1.126
- 7 Kostenko N.V., Rozhkova S.V., Razuvaeva A.G., Bessarabov V.N., Tsukanov D.V., Mukhamedzhanov R.R., et al. Development and outcomes of appendicular infiltration according to computer tomography and morphological research. *Cuban Scientific Medical Gazette*. 2017;(2):85–90 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2017-2-85-90
- 8 Ozdemir O., Metin Y., Metin N.O., Küpeli A., Kalcan S., Taşçı F. Contribution of diffusion-weighted MR imaging in follow-up of inflammatory appendiceal mass: Preliminary results and review of the literature. *Eur J Radiol Open*. 2016;3:207–15. DOI: 10.1016/j.ejro.2016.08.005
- 9 Pelin M., Paquette B., Revel L., Landecy M., Bouveresse S., Delabrousse E. Acute appendicitis: Factors associated with inconclusive ultrasound study and the need for additional computed tomography. *Diagn Interv Imaging*. 2018;99(12):809–14. DOI: 10.1016/j.diii.2018.07.004
- 10 Martin M., Lubrano J., Azizi A., Paquette B., Badet N., Delabrousse E. Inflammatory appendix mass in patients with acute appendicitis: CT diagnosis and clinical relevance. *Emerg Radiol*. 2014;22(1):7–12. DOI: 10.1007/s10140-014-1256-7
- 11 Murcia Pascual F.J., Garrido Pérez J.I., Vargas Cruz V., Betancourth Alvarenga J.E., Cárdenas Elías M.A., Vázquez Rueda F., et al. Conservative or early surgical management of appendiceal mass. Does it affect the appearance of complications? *Cir Pediatr*. 2015;28(4):184–7. PMID: 27775295
- 12 Ukhonov A.P., Zakharov D.V., Bolshakov S.V., Zhilin S.A., Leonov A.I., Ambartsumyan V.M. Laparoscopic appendectomy — the “gold standard” technique for all kinds of acute appendicitis. *Endoscopic surgery = Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2018;24(2):3–7 (In Russ.). DOI: 10.17116/endoskop20182423
- 13 Cheng Y., Xiong X., Lu J., Wu S., Zhou R., Cheng N. Early versus delayed appendectomy for appendiceal phlegmon or abscess. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 2;6:CD011670. DOI: 10.1002/14651858.CD011670.pub2
- 14 Kenzhaev A.M. Diagnosis and treatment of periappendiceal mass and periappendiceal abscess. *Vestnik of Kyrgyz-Russian Slavic University*. 2013;13(11):85–8 (In Russ.).
- 15 Sazhin A.V., Mosin S.V., Ivakhov G.B. National clinical guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. Moscow; 2016. Available from: <http://xn----9sdbdejx7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-appendicit.html> (cited 2016 May 15).

References

- 1 Maistrenko N.A., Romashchenko P.N., Yagin M.V. Appendiceal mass: diagnostics and treatment strategy. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(5):57–62 (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2016-175-5-57-62
- 2 Aliev S.A. The debatable questions of surgical policy in appendicular infiltrate and periappendicular abscess. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 1997;(4):48–54 (In Russ.).



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-188-193>

Лечение высокоэнергетических повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника

Сабыралиев Марат
Куменович —
к.м.н., заведующий отделением патологии,
orcid.org/0000-0002-6252-8746

Сулайманов Жаныш
Дайырович —
д.м.н., профессор, заместитель директора,
orcid.org/0000-0001-6584-7761

Минасов Тимур
Булатович —
д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО,
orcid.org/0000-0003-1916-3830

Саубанов Радмир
Амирович —
аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО,
e-mail: Saubanov.radmir@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-6265-5884

Аслямов Наиль
Назипович —
к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО,
orcid.org/0000-0002-2735-0815

Файзуллин Рамзиль
Флюрович —
аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО

Фадеев Вадим Андреевич —
аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО

Мальсагов Юсуп
Магомедович —
ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО

М.К. Сабыралиев¹, Ж.Д. Сулайманов¹, Т.Б. Минасов², Р.А. Саубанов², Н.Н. Аслямов², Р.Ф. Файзуллин², В.А. Фадеев¹, Ю.М. Мальсагов²

¹ Бишкекский научно-исследовательский центр травматологии и ортопедии, Кыргызстан, 720027, Бишкек, ул. Кривоносова, 206

² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Саубанов Радмир Амирович, e-mail: Saubanov.radmir@yandex.ru

Резюме

Введение. Хирургическое лечение пациентов с повреждениями позвоночника, сопровождающимися травматическим стенозом позвоночного канала, является актуальной и обсуждаемой проблемой современной вертебрологии. Повреждения позвоночника в структуре изолированной и множественной травмы занимают особое место по причине высокой социальной и клинической значимости. Отдаленный период травматической болезни при сочетанной травме грудного и поясничного отделов позвоночника по-прежнему изучается большими группами исследователей в связи с внедрением новых поколений фиксаторов.

Материалы и методы. Проведено оперативное лечение 111 больных с различными повреждениями груднопоясничного отдела позвоночника. У 40 больных проведено устранение посттравматического стеноза методом лигаментотаксиса с применением транспедикулярного остеосинтеза. Наиболее частыми локализациями уровня повреждения среди пациентов с повреждениями груднопоясничного отдела в группе исследования были сегменты позвоночного столба на уровне Th11–Th12, Th12–L1 и L1–L2.

Результаты и обсуждение. Ближайшие результаты лечения прослежены у всех пациентов: хорошие получены в 33 (82,5 %) случаях; удовлетворительные — в 6 (15,0 %), неудовлетворительные — в 1 (2,5 %). Отдаленные результаты со сроком наблюдения более 1 года прослежены у 27 (67,5 %) пациентов; у 20 (74,1 %) получены хорошие, у 7 (25,9 %) — удовлетворительные.

Заключение. Корректная стабилизация металлоконструкцией позволяет в кратчайшие сроки вертикализировать пациента и сократить сроки реабилитации, в том числе у пациентов трудоспособного возраста, с наибольшей вероятностью минимального возникновения риска в отдаленном периоде

Ключевые слова: травмы позвоночника, грудной отдел позвоночника, поясничный отдел позвоночника, транспедикулярный остеосинтез, посттравматический стеноз, транспедикулярная фиксация

Для цитирования: Сабыралиев М.К., Сулайманов Ж.Д., Минасов Т.Б., Саубанов Р.А., Аслямов Н.Н., Файзуллин Р.Ф., Фадеев В.А., Мальсагов Ю.М. Лечение высокоэнергетических повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):188–193. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-188-193>

Treatment of High-Impact Injuries of Thoracic and Lumbar Spine

Marat K. Sabyraliyev¹, Zhanish D. Sulaymanov¹, Timur B. Minasov², Radmir A. Saubanov², Nail N. Aslyamov², Ramzil F. Fayzullin², Vadim A. Fadeyev², Yusup M. Malsagov²

¹ Bishkek Scientific Research Center of Traumatology and Orthopedics, 206 Krivonosov str., Bishkek, 720027, Kyrgyzstan

² Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Saubanov Radmir Amirovich, e-mail: Saubanov.radmir@yandex.ru

Summary

Introduction. Surgical treatment of patients with spinal injuries with traumatic spinal canal stenosis is an important and widely discussed problem of contemporary vertebrology. Injuries to the spine in the incidence structure of isolated or combined injuries occupy a special place due to their high social and clinical significance. Long-term outcomes of traumatic disease in patients with combined trauma to the thoracic and lumbar spine are studied, as before, by ever larger groups of researchers in connection to the new generations of spinal fixation devices being introduced.

Materials and methods. 111 patients with various thoracolumbar spine injuries treated surgically were included in the study. In 40 patients, the post-traumatic stenosis was treated with the use of ligamentotaxis and transpedicular osteosynthesis. Th11–Th12, Th12–L1 and L1–L2 were the most frequent localisations of the level of injury in the study group.

Results and discussion. The immediate treatment outcomes observed were as follows — good in 33 (82.5%) cases, satisfactory in 6 (15.0%), unsatisfactory — in 1 (2.5%). Long-term outcomes with follow-up longer than a year were recorded in 27 (67.5%) patients with good outcomes in 20 (74.1%) and satisfactory in 7 (25.9%).

Conclusion. A correct stabilisation with metal systems makes it possible to verticalize the patient quickly and shorten the rehabilitation period in all patients including those of active working age, as well as minimize the risks in the long term.

Keywords: spinal injuries, thoracic spine, lumbar spine, transpedicular osteosynthesis, post-traumatic stenosis, transpedicular fixation

For citation: Sabyraliyev M.K., Sulaymanov Zh.D., Minasov T.B., Saubanov R.A., Aslyamov N.N., Fayzullin R.F., Fadeyev V.A., Malsagov Y.M. Treatment of High-Impact Injuries of Thoracic and Lumbar Spine. Creative Surgery and Oncology. 2019;9(3):188–193. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-188-193>

Sabyraliyev Marat Kumenovich —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of
Pathology,
orcid.org/0000-0002-6252-8746

Sulaymanov Zhanish Dayyrovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Deputy Director,
orcid.org/0000-0001-6584-7761

Minasov Timur Bulatovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of
Traumatology and Orthopedics
with the Course of Additional
Professional Education,
orcid.org/0000-0003-1916-3830

Saubanov Radmir Amirovich —
Post-graduate student of the
Department of Traumatology
and Orthopedics with the
Course of Additional Professional
Education,
e-mail: Saubanov.radmir@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-6265-5884

Aslyamov Nail Nazipovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department
of Traumatology and Orthopedics
with the Course of Additional Professional
Education,
orcid.org/0000-0002-2735-0815

Fayzullin Ramzil Flurovich —
Post-graduate student of the
Department of Traumatology
and Orthopedics with the
Course of Additional Professional
Education

Fadeyev Vadim Andreevich —
Post-graduate student of the
Department of Traumatology
and Orthopedics with the
Course of Additional Professional
Education

Malsagov Yusup Magomedovich —
Assistant lecturer of the Department
of Traumatology and Orthopedics
with the Course of Additional Professional
Education

Введение

Повреждения позвоночника в структуре изолированной и множественной травмы занимают особое место по причине высокой социальной и клинической значимости. Отдаленный период травматической болезни при сочетанной травме грудного и поясничного отделов позвоночника по-прежнему изучается большими группами исследователей в связи с внедрением новых поколений фиксаторов.

В современной вертебрологии остается востребованной проблема хирургического лечения пациентов с различными повреждениями позвоночника, сопровождающимися травматическим стенозом позвоночного канала [1–4]. Травматические повреждения груднопоясничного отдела позвоночника (Th11–L2) составляют 5,4 % травм, при этом в 30–70 % случаев имеется сдавление или повреждение спинного мозга, на что указывают многочисленные исследования и наблюдения [5–8]. Важен и реабилитационный период травматической болезни, в связи с чем принципы внутреннего силового шунтирования с целью фиксации нестабильных переломов груднопоясничного отделов позвоночника приобретают особое значение.

До конца не изученными остаются принципы транспедикулярной вертебропластики с целью стимуляции формирования ятрогенного синостоза.

По сей день является актуальной проблема лечения пациентов с повреждениями позвоночника. Высокие темпы урбанизации приводят к увеличению высокоэнергетических травм, что, в свою очередь, приводит к увеличению повреждений позвоночного столба. Данный вид травм преобладает у лиц трудоспособного возраста и часто приводит к инвалидизации [9–11]. Лечение и реабилитация занимают длительное время,

нужны высококвалифицированные специалисты и дорогостоящие конструкции [4, 12].

Груднопоясничный отдел позвоночника является одним из наиболее часто травмируемых отделов позвоночного столба, так как он расположен в переходной зоне между относительно малоподвижным и кифотизированным грудным отделом и относительно подвижным и лордотизированным поясничным отделом [13, 14].

По данным М. Reinhold и соавт. (2009), количество пострадавших в транспортных происшествиях и при падениях составляет 27,1 и 15,8 % соответственно, при этом 68,8 % от общего количества повреждений приходится на область груднопоясничного перехода [15–17].

В современном мире широкое применение нашли различные методы хирургического лечения травматических повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. Методика и объем вмешательства, сроки выполнения, показания определяются на основе точной диагностики повреждений [15, 18].

Приоритетными задачами при хирургическом лечении пациентов с повреждениями позвоночника являются устранение деформаций и одновременное создание фиксации, которая обеспечивает стабильность вовлеченных позвоночных сегментов. При наличии осложненных форм повреждений к ним добавляется предотвращение неврологического дефицита и декомпрессия спинного мозга [9, 19, 20].

Материалы и методы

В отделении патологии позвоночника Бишкекского научно-исследовательского центра травматологии и ортопедии при участии кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета было проведено лечение 111 пациентов с различными повреждениями грудного и поясничного отделов (ГПО) позвоночника. У 40 пациентов выполнено устранение посттравматического стеноза методом лигаментотаксиса с применением транспедикулярного остеосинтеза (ТПО). Возраст пролеченных пациентов варьируется от 20 до 63 лет. Из них мужского пола — 28 (70,5 %), женского пола — 12 (29,5 %) (табл. 1). Из 40 пролеченных пациентов травму получили в результате падения с высоты 20 (50 %), автодорожная травма 16 (40 %) и другие причины у 4 пострадавших (10 %).

Наиболее частыми локализациями уровня повреждения среди пациентов с повреждениями груднопоясничного отдела в группе исследования были сегменты позвоночного столба на уровне Th11–Th12, Th12–L1 и L1–L3 (табл. 2).

В предоперационном периоде пациентам проводились рентгенография, КТ, МРТ. По результатам исследований повреждения классифицировались по F. Magerl и соавт., а также по Denis. В результате получилось, что у 19 пациентов повреждения типа A1, у 11 пациентов типа A2, у 7 типа A3, у 2 пациентов типа B. Был измерен локальный кифоз, составивший $22,1 \pm 3,3$ градуса. Главным клиническим проявлением травмы позвоночника в поздние сроки считался устойчивый болевой синдром, усиливающийся при вертикализации [9, 13, 21].

Пол	Возраст (лет)					Всего пациентов	
	до 30	31–40	41–50	51–60	старше 61	абс. ч.	%
Мужчины	8	8	7	3	2	28	70,5
Женщины	4	5	2	1	-	12	29,5
Абс. ч.	12 (32,0 %)	13 (32,5 %)	9 (22,5 %)	4 (10,0 %)	2 (5,0 %)	40	100,0

Таблица 1. Половозрастное распределение больных
Table 1. Patients by gender and age

Уровень повреждения позвонка	Абсолютное количество	Количество пациентов, n (%)
Th11	2	5
Th12	10	25
L1	13	32,5
L2	12	30
L3	3	7,5

Таблица 2. Локализация переломов тел позвонков у пациентов
Table 2. Locations of vertebral body fractures

Пациенты получили оперативное лечение, в основе которого была транспедикулярная фиксация дестабилизированного сегмента позвоночника. Стенозы позвоночного канала были устранены при декомпрессии дурального мешка путем репозиции позвонков интраоперационно и их фиксации транспедикулярной системой.

Репозиционные возможности ТПО характеризовали показателями коррекции основных компонентов травматической деформации — локального кифоза на уровне повреждения позвоночника, дефицита вертикального размера вентральной колонны, подвывихов или вывихов позвонков, стеноза позвоночного канала. Пациентам проводилась вертикализация на 2–4-е сутки после оперативного вмешательства. Проводилась реабилитация с курсами ЛФК, направленная на усиление мышечного каркаса спины. При выписке пациентам были даны рекомендации для дальнейшей профилактики и реабилитации, в том числе было рекомендовано ограничить наклонные и вращательные движения, провести динамическое наблюдение врача травматолога-ортопеда. Оценка стабильности транспедикулярной фиксации проводилась по рентгенографии, КТ в течение года после выписки из стационара [3, 13, 22].

Результаты и обсуждение

Высота травмированного позвонка была восстановлена до 85,9 %, а послеоперационный кифоз не превышал 4,7°. Смещения вышестоящего позвонка кпереди при вывихах и подвывихах в сагиттальной плоскости в травмированном сегменте были практически всецело устранены. В соответствии с этим устраняли и деструкции позвоночного канала, имеющиеся по причине нарушенных анатомических отношений между позвонками травмированных позвоночно-двигательных сегментов.

Из 4 пациентов с посттравматическим неврологическим дефицитом положительная динамика до I ст. по шкале Frankel достигнута у 3 пациентов, у 1 — изменений в неврологическом статусе не наступило.

Незначительная потеря достигнутой коррекции (3–4°) отмечена в 3 случаях.

Результаты лечения оценивались по следующим критериям. Хороший результат — стабилизация поврежденного сегмента позвоночного столба с восстановлением анатомических структур, форм и сочленений, а также опороспособность. В то же время остаточная кифотическая деформация до 12 градусов, сужение просвета позвоночного канала не более 25 % без проявления болевого синдрома. У пациентов с неврологическим дефицитом — нормализация неврологического статуса или значительный регресс неврологических проявлений. Удовлетворительный результат — стабилизация поврежденного сегмента позвоночного столба с восстановлением опороспособности при наличии кифотической деформации в травмированных сегментах до 12–25 градусов. Проявление умеренного болевого синдрома при физических нагрузках. В неврологическом статусе при позвоночной спинномозговой травме возможно частичное восстановление утраченных функций либо сохранение неврологического дефицита на дооперационном уровне. Наличие нестабильности, локальный кифоз более 25 градусов, отсутствие опороспособности позвоночного столба, выраженный болевой синдром, прогрессирование неврологических нарушений считали неудовлетворительным результатом. У всех прооперированных пациентов проконтролированы ближайшие клинические результаты лечения: хорошие получены в 33 (82,5 %) случаях; удовлетворительные — в 6 (15,0 %), неудовлетворительные — в 1 (2,5 %). Через 1 год и более клинические результаты проконтролированы у 27 (62,5 %) пациентов; у 20 (74,0 %) получены хорошие, у 7 (25,0 %) — удовлетворительные.

Клинические примеры

Пациентам выполнили моносегментарный остеосинтез позвоночника L1–L3 четырехвинтовой спинальной системой с одномоментной коррекцией анатомических взаимоотношений (рис. 1 и 2).

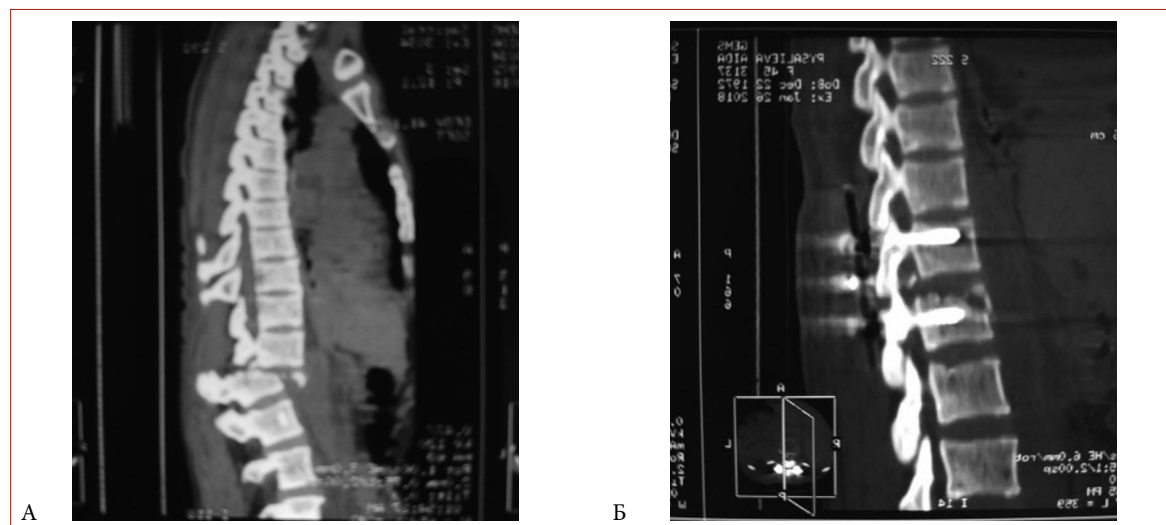


Рисунок 1. Пациентка А., 45 лет, перелом типа С3, моносегментарный остеосинтез L1–L3: А — до операции; Б — после операции
Figure 1. Patient A., 45 yo, C3-type fracture, single segment fusion L1–L3; А — preop, В — postop



Рисунок 2. Пациентка Б., 21 год. Перелом типа А3 со стенозом 60 %: А, Б — до операции; В, Г — после операции
Figure 2. Patient B, 21 yo. A3-type fracture with 60% stenosis; А, В — preop, С, D — postop

Заключение

Использование различных транспедикулярных систем дает возможность выбора метода и объема оперативного лечения с акцентом на уменьшение интраоперационной инвазии.

Система транспедикулярной фиксации позволяет восстановить правильные анатомические соотношения в области разрушенного сегмента осевого скелета.

Корректная стабилизация металлоконструкцией позволяет в кратчайшие сроки вертикализировать пациента и сократить сроки реабилитации, в том числе у пациентов трудоспособного возраста, с наибольшей вероятностью минимального возникновения риска в отдаленном периоде.

При повреждениях груднопоясничного отделов позвоночника 2-й и 3-й степени по Denis целесообразно рекомендовать наружную фиксацию корсетом для дополнительной фиксации и стабилизации позвоночного столба. Неблагоприятными факторами для установки транспедикулярной системы являются снижение минеральной плотности костной ткани, избыточный вес, сопутствующие тяжелые соматические состояния.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие.

Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Макиров С.К., Юз А.А., Джахаф М.Т. Методика оценки параметров сагиттального позвоночно-тазового баланса. Хирургия позвоночника. 2015;12(3):55–63. DOI: 10.14531/ss2015.3.55-63
- Афаунов А.А., Басанкин И.В., Кузьменко А.В., Шаповалов В.К. Осложнения хирургического лечения поясничных стенозов дегенеративной этиологии. Хирургия позвоночника. 2016;13(4):66–72. DOI: 10.14531/ss2016.4.66-72
- Чебыкин А.В., Минасов Т.Б., Назаров А.Ф. Экспертные вопросы в медицинской реабилитации вертебрологических пациентов. Здоровье семьи — 21 век. 2016;(1):104–21.
- Mannil M., Burgstaller J.M., Held U., Farshad M., Guggenberger R. Correlation of texture analysis of paraspinal musculature on MRI with different clinical endpoints: Lumbar Stenosis Outcome Study (LSOS). Eur Radiol. 2019;29(1):22–30. DOI: 10.1007/s00330-018-5552-6
- Никитин А.С., Гринь А.А. Сочетание дегенеративного стеноза позвоночного канала с деформацией позвоночника на поясничном уровне. Обзор литературы. Нейрохирургия. 2018;20(3):91–103. DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-3-91-103

- 6 Никитин А.С. Дегенеративный латеральный стеноз позвоночного канала на поясничном уровне. Обзоры литературы. *Нейрохирургия*. 2016;(1):85–92.
- 7 Халепа Р.В., Климов В.С. Стеноз позвоночного канала поясничного отдела у пациентов пожилого и старческого возраста: состояние проблемы, особенности хирургического лечения. *Нейрохирургия*. 2017;(1):100–8.
- 8 Прудникова О.Г., Хомченков М.В. Динамическая межостистая фиксация при спинальном поясничном стенозе: компромисс или вариант решения? *Труды ортопедии*. 2018;24(1):64–9. DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-1-64-69
- 9 Wang X.B., Yang M., Li J., Xiong G.Z., Lu C., Lü G.H. Thoracolumbar fracture dislocations treated by posterior reduction, interbody fusion and segmental instrumentation. *Indian J Orthop*. 2014;48(6):568–73. DOI: 10.4103/0019-5413.144219
- 10 Хайдаров В.М., Ткаченко А.Н., Кирилова И.А., Мансуров М.Д. Прогноз инфекции в области хирургического вмешательства при операциях на позвоночнике. *Хирургия позвоночника*. 2018;15(2):84–90. DOI: 10.14531/ss2018.2.84-90
- 11 Petersen T., Laslett M., Juhl C. Clinical classification in low back pain: best evidence diagnostic rules based on systematic reviews. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):188. DOI: 10.1186/s12891-017-1549-6
- 12 Arendt-Nielsen L., Skou S.T., Nielsen T.A., Petersen K.K. Altered central sensitization and pain modulation in the CNS in chronic joint pain. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13(4):225–34. DOI: 10.1007/s11914-015-0276-x
- 13 Млявх С.Г., Алейник А.Я., Боков А.Е., Растеряева М.В., Кутлаева М.А. Клинико-рентгенографические корреляции (по данным компьютерной томографии) у пациентов с дегенеративным поясничным стенозом позвоночного канала. Медицинская визуализация. 2017;21(5):124–30. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-124-130
- 14 Василенко И.И., Климов В.С., Евсюков А.В., Лопарев Е.А., Халепа Р.В., Мойсак Г.И. и др. Изменение сагиттального баланса у пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2015;79(5):102–7.
- 15 Никитин А.С., Асратян С.А., Камчатнов П.Р. Стеноз поясничного отдела позвоночного канала. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(7):130–40. DOI: 10.17116/jnevro201511571130-140
- 16 de Schepper E.I., Koes B.W., Veldhuizen E.F., Oei E.H., Bierma-Zeestra S.M., Luijsterburg P.A. Prevalence of spinal pathology in patients presenting for lumbar MRI as referred from general practice. *Fam Pract*. 2016;33(1):51–6. DOI: 10.1093/fampra/cmv097
- 17 Iwahashi H., Yoshimura N., Hashizume H., Yamada H., Oka H., Matsudaira K., et al. The association between the cross-sectional area of the dural sac and low back pain in a large population: The Wakayama Spine Study. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160002. DOI: 10.1371/journal.pone.0160002
- 18 Борисова Л.И. Влияние болевого статуса на качество жизни пациентов до и после оперативного лечения стеноза поясничного отдела позвоночного канала. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(2):16–20. DOI: 10.17116/jnevro20151152116-20
- 19 Lee C.Y., Wu M.H., Li Y.Y., Cheng C.C., Hsu C.H., Huang T.J., et al. Intraoperative computed tomography navigation for transpedicular screw fixation to treat unstable thoracic and lumbar spine fractures: clinical analysis of a case series (CARE-compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(20):e757. DOI: 10.1097/MD.0000000000000757
- 20 Ministry of Health, Labour and Welfare. The report of the National Health and Nutrition Survey 2013. Available from: www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h25-houkoku-05.pdf [cited 2015 Jul 24].
- 21 Крылов В.В., Гринь А.А., Луцкий А.А., Парфенов В.Е., Дулаев А.К., Мануковский В.А. и др. Рекомендательный протокол лечения острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых (Ассоциация нейрохирургов РФ). Часть 1. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014;78(6):60–7. DOI: 10.17116/neiro201478660-67
- 22 Дулаев А.К., Кутянов Д.И., Мануковский В.А., Паршин М.С., Искровский С.В., Желнов П.В. Выбор тактики и технологии инструментальной фиксации при изолированных неосложненных взрывных переломах грудных и поясничных позвонков. *Хирургия позвоночника*. 2019;16(2):7–17. DOI: 10.14531/ss2019.2.7-17
- 23 Chebykin A.V., Minasov T.B., Nazarov A. F. Expert questions of medical rehabilitation of spine patients. *Zdorov'ye Sem'i — 21 vek = Family Health — the 21 Century*. 2016;(1):104–21 (In Russ.).
- 24 Mannil M., Burgstaller J.M., Held U., Farshad M., Guggenberger R. Correlation of texture analysis of paraspinal musculature on MRI with different clinical endpoints: Lumbar Stenosis Outcome Study (LSOS). *Eur Radiol*. 2019;29(1):22–30. DOI: 10.1007/s00330-018-5552-6
- 25 Nikitin A.S., Grin A.A. Combination of degenerative lumbar spinal stenosis and spinal deformity. Literature review. *Russian journal of neurosurgery*. 2018;20(3):91–103 (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-3-91-103
- 26 Nikitin A.S. Degenerative lateral stenosis of lumbar vertebral canal. *Russian journal of neurosurgery*. 2016;(1):85–92 (In Russ.).
- 27 Khalepa R.V., Klimov V.S. Lumbar spinal stenosis in elderly and senile patients: problem state and features of surgical treatment. *Russian journal of neurosurgery*. 2017;(1):100–8 (In Russ.).
- 28 Prudnikova O.G., Khomchenkov M.V. Interspinous dynamic fixation for lumbar spinal stenosis: a trade-off or an option? *The Ilizarov journal of clinical and experimental orthopedics*. 2018;24(1):64–9 (In Russ.). DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-1-64-69
- 29 Wang X.B., Yang M., Li J., Xiong G.Z., Lu C., Lü G.H. Thoracolumbar fracture dislocations treated by posterior reduction, interbody fusion and segmental instrumentation. *Indian J Orthop*. 2014;48(6):568–73. DOI: 10.4103/0019-5413.144219
- 30 Haydarov V.M., Tkachenko A.N., Kirilova I.A., Mansurov D.S. Prediction of surgical site infection in spine surgery. *Hir Pozvonoc*. 2018;15(2):84–90 (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2018.2.84-90
- 31 Petersen T., Laslett M., Juhl C. Clinical classification in low back pain: best evidence diagnostic rules based on systematic reviews. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):188. DOI: 10.1186/s12891-017-1549-6
- 32 Arendt-Nielsen L., Skou S.T., Nielsen T.A., Petersen K.K. Altered central sensitization and pain modulation in the CNS in chronic joint pain. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13(4):225–34. DOI: 10.1007/s11914-015-0276-x
- 33 Mlyavkh S.G., Aleynik A.Y., Bokov A.E., Rasteryeva M.V., Kutlaeva M.A. Clinical and radiographic correlation (according to CT) in patients with degenerative lumbar spinal stenosis. *Medical Visualization*. 2017;(5):124–30 (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-124-130
- 34 Vasilenko I.I., Klimov V.S., Evsyukov A.V., Loparev E.A., Khalepa R.V., Moysak G.I., et al. A change in the sagittal balance in elderly and senile patients with degenerative stenosis of the lumbar spine. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2015;79(5):102–7 (In Russ.).
- 35 Nikitin A.S., Asratyan S.A., Kamchatnov P.R. Stenosis of the vertebral canal in the lower spine. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(7):130–40 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201511571130-140
- 36 de Schepper E.I., Koes B.W., Veldhuizen E.F., Oei E.H., Bierma-Zeestra S.M., Luijsterburg P.A. Prevalence of spinal pathology in patients presenting for lumbar MRI as referred from general practice. *Fam Pract*. 2016;33(1):51–6. DOI: 10.1093/fampra/cmv097
- 37 Iwahashi H., Yoshimura N., Hashizume H., Yamada H., Oka H., Matsudaira K., et al. The association between the cross-sectional area of the dural sac and low back pain in a large population: The Wakayama Spine Study. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160002. DOI: 10.1371/journal.pone.0160002
- 38 Borisova L.I. The effect of pain on quality of life before and after the surgical treatment of lumbar vertebral canal stenosis. *Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(2):16–20 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20151152116-20
- 39 Lee C.Y., Wu M.H., Li Y.Y., Cheng C.C., Hsu C.H., Huang T.J., et al. Intraoperative computed tomography navigation for transpedicular screw fixation to treat unstable thoracic and lumbar spine fractures: clinical analysis of a case series (CARE-compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(20):e757. DOI: 10.1097/MD.0000000000000757
- 40 Ministry of Health, Labour and Welfare. The report of the National Health and Nutrition Survey 2013. Available from: www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h25-houkoku-05.pdf [cited 2015 Jul 24].
- 41 Krylov V.V., Grin' A.A., Lutsik A.A., Parfenov V.E., Dulaev A.K., Manukovskii V.A., et al. A protocol recommended for treating acute complicated and uncomplicated spinal injuries in adult patients (Association of Neurosurgeons of Russia). Part 1. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2014;78(6):60–7 (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201478660-67
- 42 Dulaev A.K., Kutyanov D.I., Manukovskiy V.A., Parshin M.S., Iskovskiy S.V., Zhelnov P.V. Decision-making and technical choice in instrumental fixation for neurologically uncomplicated isolated burst fractures of the thoracic and lumbar vertebrae. *Hir Pozvonoc*. 2019;16(2):7–17 (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2019.2.7-17

References

- 1 Makirov S.K., Yuz A.A., Jahaf M.T. Method of assessing the parameters of the sagittal spinal pelvic balance. *Hir Pozvonoc*. 2015;12(3):55–63 (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2015.3.55-63
- 2 Afaunov A.A., Basankin I.V., Kuzmenko A.V., Shapovalov V.K. Complications of surgical treatment of degenerative lumbar stenosis. *Hir Pozvonoc*. 2016;13(4):66–72 (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2016.4.66-72

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-194-198>

Особенности артропластики при двустороннем гонартрозе

Гиноян Акоп Овикович — ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, e-mail: m01b@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-7461-4417

Минасов Тимур Булатович — профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, e-mail: m004@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-1916-3830

Хайрутдинов Руслан Фаритович — врач травматолог-ортопед, orcid.org/0000-0001-6202-900X

Якупова Екатерина Ришатовна — студентка 5 курса лечебного факультета, orcid.org/0000-0002-5496-0766

Мухаметзянова Эльвина Ильшатовна — студентка 6 курса лечебного факультета, orcid.org/0000-0002-9642-8882

Аслямов Наиль Назипович — доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0003-4482-1532

Саубанов Радмир Амирович — ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0002-8974-6188

Амельдинов Дамир Римович — аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0003-2357-2813

А.О. Гиноян¹, Т.Б. Минасов¹, Р.М. Хайрутдинов², Е.Р. Якупова¹, Э.И. Мухаметзянова¹, Н.Н. Аслямов¹, Р.А. Саубанов¹, Д.Р. Амельдинов¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Челябинская областная клиническая больница, Россия, 454076, Челябинск, ул. Воровского, 70

Контакты: Минасов Тимур Булатович, e-mail: m004@yandex.ru

Резюме

Введение. Эндопротезирование крупных суставов — один из наиболее часто выполняемых методов хирургического лечения при дегенеративных процессах и последствиях травм. Важное значение имеют технологии медикаментозного обеспечения периоперационного периода, так же как и реабилитационная составляющая. Однако в связи с увеличением количества выполненных операций растет и количество осложнений. При этом недостаточно изученными остаются хирургические подходы в лечении двустороннего гонартроза. В литературе имеются данные о промежутках между артропластикой коленных суставов от 3 месяцев до 5 лет. Также нуждаются в дальнейшем изучении эпидемиологические и патогенетические аспекты восстановления функциональной активности при двустороннем гонартрозе.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты лечения 124 пациентов с гонартрозом по технологии артропластики. 32 пациента перенесли артропластику контрлатерального сустава. Результаты оценивались при помощи шкалы KSS, а также при помощи рентгенографии в промежутках 1, 3, 6 и месяцев после операции.

Результаты и обсуждение. На протяжении первого месяца после операции отмечено восстановление функциональной активности за счет купирования болевого синдрома, восстановления тонуса мышц и регионарной гемодинамики в области коленного сустава. Также было отмечено, что восстановление функциональной активности в промежутке от первого до третьего месяца у пациентов с двусторонним гонартрозом происходит менее интенсивно за счет декомпенсации контрлатерального сустава.

Заключение. Работа выявляет восстановление функциональной активности у пациентов в послеоперационном периоде, тем не менее есть декомпенсация функции противоположной конечности, что, в свою очередь, как снижает эффективность двигательной реабилитации, так и приводит к необходимости эндопротезирования второго сустава.

Ключевые слова: двусторонний гонартроз, коленный сустав, артропластика, функциональная активность, эндопротезирование, рентгенография, послеоперационный период

Для цитирования: Гиноян А.О., Минасов Т.Б., Хайрутдинов Р.М., Якупова Е.Р., Мухаметзянова Э.И., Аслямов Н.Н., Саубанов Р.А., Амельдинов Д.Р. Особенности артропластики при двустороннем гонартрозе. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):194–198. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-194-198>

Features of Arthroplasty in Bilateral Knee Osteoarthritis

Akop O. Ginoyan¹, Timur B. Minasov¹, Ruslan F. Khairutdinov², Ekaterina R. Yakupova¹, Elvina I. Mukhametzyanova¹, Nail N. Aslyamov¹, Radmir A. Saubanov¹, Damir R. Ameldinov¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, 70 Vorovskogo str., Chelyabinsk, 454076, Russian Federation

Contacts: Minasov Timur Bulatovich, e-mail: m004@yandex.ru

Summary

Introduction. Hip and knee arthroplasty are the two of the most frequently used methods of surgical treatment. The techniques of drug support in the perioperative period, as well as the rehabilitation component, are of primary importance. However, due to the increase in number of operations the number of complications is also growing. At the same time, surgical approaches to the treatment of bilateral knee OA are still not sufficiently studied. The literature describes intervals between arthroplasty operations on knee joints from 3 months to 5 years. The epidemiological and pathogenetic aspects of functional recovery in bilateral knee OA patients are also in need of further research.

Materials and methods. Authors analysed outcomes in 124 patients with gonarthrosis treated with arthroplasty. 32 patients underwent arthroplasty of the contralateral joint. The outcomes were evaluated with the KSS score and X-ray imaging at 1, 3 and 6 months postop.

Results and discussions. In the first month after the operation functional recovery was noted due to the relief of pain, recovery of the muscle tone and regional hemodynamics in the area of the knee joint. It was also noted that the recovery of function in the period from month 1 to month 3 in patients with bilateral gonarthrosis occurs less intensively due to decompensation of the contralateral joint.

Conclusion. The study demonstrates the recovery of function in patients in the postoperative period. There is, however, the issue of functional decompensation in the opposite limb, which in turn reduces the effectiveness of motor rehabilitation and leads to the need for endoprosthetic replacement of the second joint.

Keywords: bilateral gonarthrosis, knee joints, arthroplasty, functional activity, endoprosthetic replacement, radiography, postoperative period

For citation: Ginoyan A.O., Minasov T.B., Khairutdinov R.F., Yakupova E.R., Mukhametzyanova E.I., Aslyamov N.N., Saubanov R.A., Ameldinov D.R. Features of Arthroplasty in Bilateral Knee Osteoarthritis. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):194–198. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-194-198>

Ginoyan Akop Ovikovich — Assistant lecturer of the Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Additional Professional Education, e-mail: m01b@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-7461-4417

Minasov Timur Bulatovich — Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Additional Professional Education, e-mail: m004@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-1916-3830

Khairutdinov Ruslan Faritovich — Orthopaedic Traumatologist, orcid.org/0000-0001-6202-900X

Yakupova Ekaterina Rishatovna — Fifth-year-student of the Faculty of General Medicine, orcid.org/0000-0002-5496-0766

Mukhametzyanova Elvina Ilshatovna — Sixth-year-student of the Faculty of General Medicine, orcid.org/0000-0002-9642-8882

Aslyamov Nail Nazipovich — Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Additional Professional Education, orcid.org/0000-0003-4482-1532

Saubanov Radmir Amirovich — Assistant lecturer of the Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Additional Professional Education, orcid.org/0000-0002-8974-6188

Ameldinov Damir Rimovich — Post-graduate student of the Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Additional Professional Education, orcid.org/0000-0003-2357-2813

Введение

Демографические процессы, происходящие в современном обществе, приводят к резкому увеличению в популяции лиц пожилого и старческого возраста. Дегенеративные заболевания опорно-двигательной системы по данным ВОЗ значительно опережают инфекционные и злокачественные поражения. Дегенеративные заболевания крупных суставов нижних конечностей у рассматриваемого контингента пациентов приобретают особую значимость, поскольку имеют не только медицинское, но и социальное значение.

Эндопротезирование коленного сустава становится все более распространенным методом лечения широкого спектра заболеваний и последствий травм коленного сустава [1]. Гонартроз встречается широко, и на его долю приходится почти четверть всей суставной патологии [2, 3]. Деформирующий остеоартроз (ОА) как терминологический архаизм включает в себя биомеханический компонент патогенеза данной нозологии [4]. Статистически вальгусная деформация на уровне коленного сустава встречается значительно реже варусной, и ее частота составляет около 10–15 % в общей популяции пациентов, подвергающихся тотальной артропластике [5].

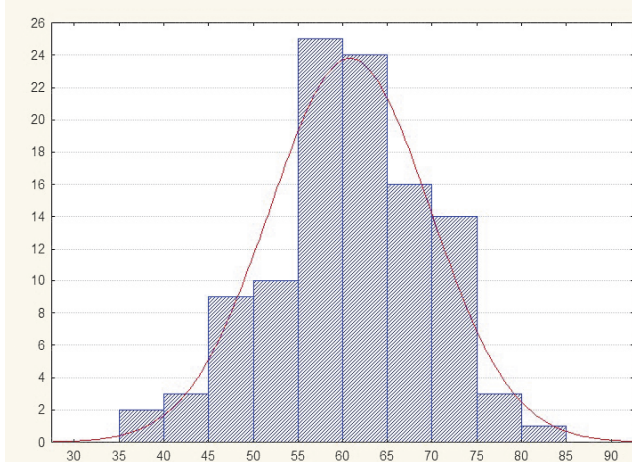


Рисунок 1. Распределение обследованных по возрасту
Figure 1. Patients by age

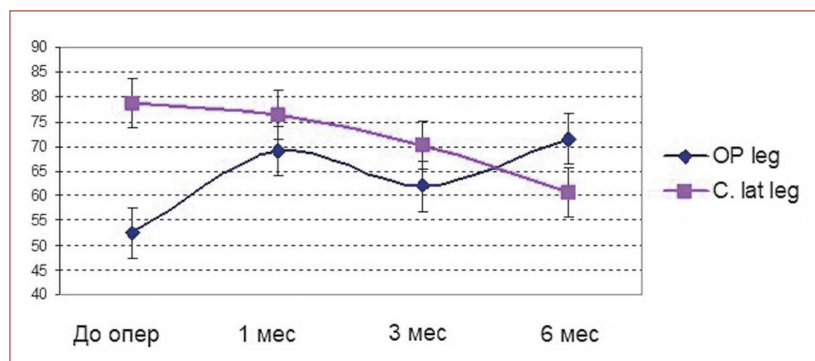


Рисунок 2. Параметры функциональной активности по шкале KSS-F оперированной и интактной нижней конечности
Figure 2. Parameters of functional activity by KSS-F score in operated and intact lower limb

Таким образом, ОА коленного сустава относят к заболеваниям, ассоциированным не только с возрастом, но и с высоким уровнем коморбидности. Напрашивается вывод: чтобы помочь пациентам старческого возраста улучшить качество жизни артропластикой коленного сустава, нужна оценка всех их коморбидных состояний, необходимо свести к минимуму интраоперационный риск и послеоперационные осложнения. Тотальная артропластика коленного сустава является высокотехнологичной и эффективной методикой лечения гонартроза в его конечной стадии [6].

Высокотехнологичное оперативное вмешательство по артропластике коленного сустава должно избавить пациента от болевого синдрома, повысить его активность и обеспечить социальную адаптацию независимо от возраста [7].

Первичная артропластика коленного сустава позволяет эффективно снизить интенсивность болевого синдрома, восстановить объем движений и улучшить функциональное состояние оперируемого сустава; применение современных реабилитационных технологий в условиях стационара демонстрирует лучшие функциональные результаты по сравнению с амбулаторными условиями [8]. С ростом количества операций первичного эндопротезирования неуклонно возрастает количество ревизионных вмешательств, и в настоящее время их доля достигает 6–8 % от общего числа выполненных артропластик [9]. В настоящее время ортопеды чаще выбирают эндопротезы с сохранением задней крестообразной связки, ориентируясь на результаты лучшей выживаемости тиббиального компонента по сравнению с таковыми при использовании заднестабилизированных эндопротезов [10–13].

Однако комплекс факторов, от которых зависит эффективность первичной артропластики, включает также реабилитацию пациента, которая в послеоперационном периоде, особенно позднем, изучена недостаточно полно в контексте артропластики контрлатерального сустава [14–17].

Материалы и методы

Проведен анализ результатов обследования и лечения 124 пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленного сустава на базе клиники БГМУ. Пациенты были разделены на 2 группы: 32 пациента перенесли артропластику обоих коленных суставов; 92 пациента с двусторонним гонартрозом перенесли артропластику одного наиболее декомпенсированного сустава. Уровень функциональной активности оценивался при помощи шкалы KSS, положение компонентов эндопротеза оценивалось при помощи рентгенографии. В группе 32 пациентов с двусторонней артропластикой женщины составили 21 наблюдение (65,62 %). Средний возраст пациентов составил 61,78 года (рис. 1).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа было отмечено, что функциональная активность конечности у пациентов, находящихся на подготовке к эндопротез-

зированию, составила в среднем $52,4 \text{ балла} \pm 4,8 \text{ SD}$ по шкале KSS (рис. 2). К концу 4-й недели наблюдений функциональная активность увеличилась до среднего уровня $69,1 \pm 5,2 \text{ SD}$ при уровне значимости различий $p < 0,05$.

Выявлено, что изученный параметр снизился до $62,2 \pm 6,7 \text{ SD}$ к 3-му месяцу наблюдений при отсутствии значимости различий по сравнению с предыдущим временным диапазоном.

Достоверные различия по сравнению с дооперационным периодом ($p < 0,01$) и по сравнению с периодом 3 месяца ($p < 0,05$) отмечены через 6 месяцев после оперативного лечения.

Анализ аналогичного показателя на противоположном коленном суставе дал отрицательную динамику на протяжении всего периода наблюдений. Достоверное снижение функции контрлатерального сустава ($p < 0,05$) выявлено через 3 месяца после эндопротезирования при снижении с исходных значений от $78,6$ до $70,2 \pm 4,3 \text{ SD}$ с последующим снижением к 6 месяцам до значений $60,7 \pm 4,9 \text{ SD}$.

Клинический пример 1. Пациентка Б., 65 лет, гонартроз правого коленного сустава 3 стадии по K.-L., состояние после артропластики правого коленного сустава. Отмечается восстановление опороспособности конечности в послеоперационном периоде и декомпенсация функции контрлатерального сустава (рис. 3).

Клинический пример 2. Пациентка Ф., 68 лет, двусторонний гонартроз 3–4-й стадии по K.-L., НФС 2–3 степени, коксартроз 2-й стадии слева, 3-й стадии справа. Состояние после артропластики обоих коленных суставов (рис. 4).

Во временном промежутке от 3 до 6 месяцев было отмечено выравнивание показателей функциональной активности оперированной и интактной конечности, что нашло отражение с данных стабилометрии, при этом смещение центра давления под стопами в здоровую сторону было минимальным.

Большое значение имеет прецизионное выполнение хирургической техники, включая баланс связок, коррекцию оси конечности, а также нормализацию длины конечности с целью восстановления биомеханических взаимоотношений.

Особую значимость в периоперационном периоде, на наш взгляд, имеют параметры костного метаболизма. Периоперационный период неизбежно сопряжен с гиподинамией, гипоперфузией тканей, а также неэффективностью ферментных систем, что приводит к перераспределению минеральных и органических субстратов в пределах как конечности, так и организма в целом. Поэтому важное значение имеет реабилитационная составляющая, обеспечивающая перманентное восстановление мышечного тонуса конечности.

Патогенез остеоартрита по-прежнему нуждается в изучении, что находит отражение в работах все более многочисленных групп исследователей.

Выполнение артропластики обоих коленных суставов также изучается в контексте возможных негативных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Другая точка зрения связана с выполнением последова-

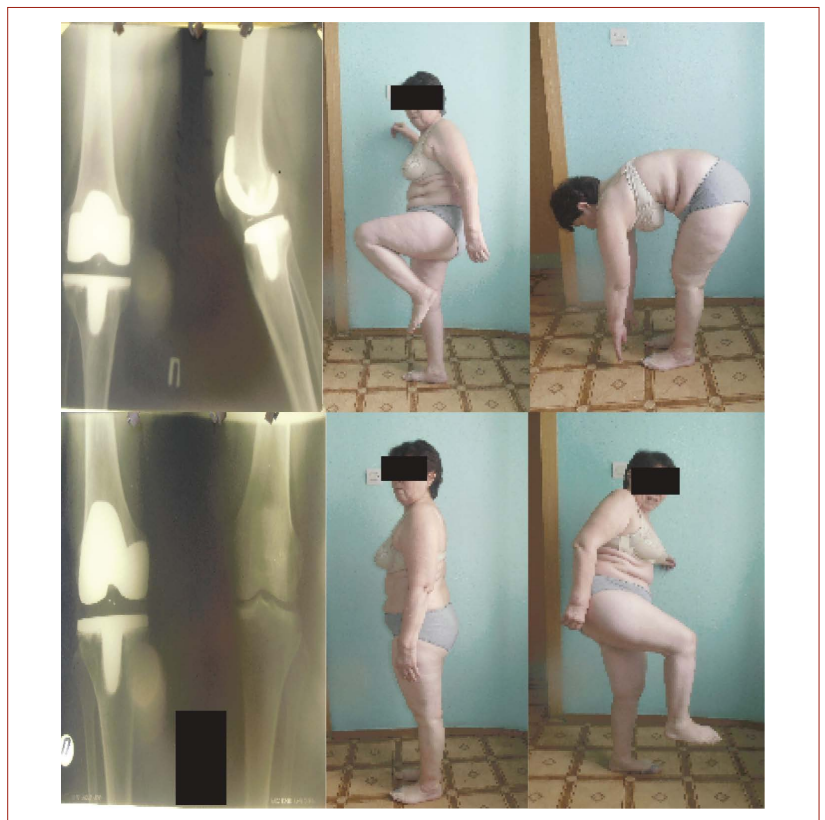


Рисунок 3. Пациентка Б., 65 лет, гонартроз правого коленного сустава 3-й стадии по K.-L., состояние после артропластики правого коленного сустава. Отмечается восстановление опороспособности конечности в послеоперационном периоде и декомпенсация функции контрлатерального сустава
Figure 3. Patient B., 65 years old, Kellgren and Lawrence grade 3 right knee gonarthrosis, after right knee arthroplasty. Recovery of limb support capacity in postop period and decompensation of function in contralateral joint



Рисунок 4. Пациентка Ф., 68 лет, двусторонний гонартроз 3–4-й стадии по K.-L., НФС 2–3-й степени, коксартроз 2-й стадии слева, 3-й стадии справа. Состояние после артропластики обоих коленных суставов
Figure 4. Patient F., 68 years old, Kellgren and Lawrence grade 3–4 bilateral gonarthrosis, grade 2–3 impaired joint function, stage 2 coxarthrosis on the left side, stage 3 — on the right. After arthroplasty of both knee joints

тельных хирургических манипуляций после проведенного курса реабилитации и восстановления опороспособности конечности после артропластики.

Заключение

Проведенный анализ отражает восстановление функциональной активности у пациентов в послеоперационном периоде, тем не менее выявлена декомпенсация функции противоположной конечности, что, в свою очередь, как снижает эффективность двигательной реабилитации, так и приводит к необходимости эндопротезирования второго сустава.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие.

Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Тихилов Р.М., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Сараев А.В., Игнатенко В.Л. Современные тенденции в ортопедии: артропластика коленного сустава. Травматология и ортопедия России. 2012;(2):5–15. DOI: 10.21823/2311-2905-2012--2-5-15
- 2 Тихилов Р.М., Воронцова Т.Н., Черный А.Ж., Лучанинов С.С. Состояние травматизма и ортопедической заболеваемости взрослого населения Санкт-Петербурга в 2009–2011 гг. и работа травматолого-ортопедической службы города. Травматология и ортопедия России. 2012;(4):110–9. DOI: 10.21823/2311-2905-2012-4-110-119.
- 3 Андреева Т.М., Поликарпов А.В., Огрызко Е.В. Динамика травматизма у взрослого населения в Российской Федерации за 2010–2014 годы. Менеджер здравоохранения. 2016;(6):17–26.
- 4 Игнатенко В.Л., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Селин А.В., Петухов А.И., Кроитор И.И. и др. Эндопротезирование при вальгусной деформации коленного сустава (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2011;(4):140–6. DOI: 10.21823/2311-2905-2011-4-140-146
- 5 Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Артропластика коленного сустава. СПб.; РНИИТО; 2012. 228 с.
- 6 Rivière C., Iranpour F., Auvinet E., Howell S., Vendittoli P.A., Cobb J., et al. Alignment options for total knee arthroplasty: A systematic review. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103(7):1047–56. DOI: 10.1016/j.otsr.2017.07.010
- 7 Мурылев В.Ю., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Рукин Я.А., Деринг А.А., Куковенко Г.А. и др. Тотальная цементная артропластика коленного сустава у пациентов 85–95-летнего возраста, страдающих терминальной стадией дегенеративных повреждений коленного сустава. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2018;177(6):49–53. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-49-53
- 8 Кирпичев И.В., Бережков И.В. Эффективность восстановления функции коленного сустава после первичной артропластики сустава в условиях отделения медицинской реабилитации. Вестник Ивановской медицинской академии. 2017;22(2):30–3.
- 9 Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Филь А.С., Муравьева Ю.В. Данные регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2011–2013 годы. Травматология и ортопедия России. 2015;(1):136–51. DOI: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151
- 10 Jacofsky D.J., Hedley A.K., editors. Fundamentals of revision knee arthroplasty: diagnosis, evaluation, and treatment. Slack Inc.; 2013. 240 p.
- 11 Куляба Т.А., Корнилов Н.Н. Первичная артропластика коленного сустава. М.: РНИИТО; 2016. 328 с.
- 12 Куляба Т.А., Корнилов Н.Н. Ревизионная артропластика коленного сустава. М.: РНИИТО; 2016. 192 с.
- 13 Gu A., Malahias M.A., Cohen J.S., Richardson S.S., Stake S., Blevins J.L., et al. Prior knee arthroscopy is associated with increased risk of revision after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2019 Aug 27. PII: S0883-5403(19)30806-X. DOI: 10.1016/j.arth.2019.08.043
- 14 Кавалерский Г., Грицюк А., Сметанин С. Артропластика коленного сустава при ревматоидном артрите. Врач. 2016;(12):44–7.
- 15 Кавалерский Г.М., Лычагин А.В., Сметанин С.М. Эндопротезирование коленного сустава при вальгусной деформации. Врач. 2017;(1):41–2.
- 16 Кавалерский Г.М., Середа А.П., Лычагин А.В. Эндопротезирование суставной поверхности надколенника при тотальной артропластике коленного сустава. Аналитический обзор литературы. Травматология и ортопедия России. 2014;(3):128–41. DOI: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-128-141
- 17 Garellick G., Rogmark C., Kärrholm J., Rolfson O. Swedish Hip Arthroplasty Register 2012. Annual report. Available from: <https://registercentrum.blob.core.windows.net/shpr/r/Annual-report-2012-HJBqtLpig.pdf> (cited 2019 Sept 29).

References

- 1 Tikhilov R.M., Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Saraev A.V., Ignatenko V.L. Modern trends in orthopedics: the knee arthroplasty. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2012;(2):5–15 (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2012--2-5-15
- 2 Tikhilov R.M., Vorontsova T.N., Cherniy A.G., Luchaninov S.S. Traumatism and orthopedic diseases incidence in adults of St. Petersburg in 2008–2011 and activity of trauma and orthopedic care system. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2012;(4):110–9 (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2012--4-110-119
- 3 Andreeva T.M., Polikarpov A.V., Ogrzyzko E.V. Dynamics of injuries among adult population in Russian Federation in 2010–2014. Manager of Health Care. 2016;(6):17–26 (In Russ.).
- 4 Ignatenko V.L., Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Selin A.V., Petukhov A.I., Croitoru I.I., et al. Arthroplasty at valgus deformity of the knee (review). Traumatology and Orthopedics of Russia. 2011;(4):140–6 (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2011--4-140-146
- 5 Kornilov N.N., Kulyaba T.A. Arthroplasty of the knee. Saint Petersburg: RNIITO; 2012. 228 p. (In Russ.).
- 6 Rivière C., Iranpour F., Auvinet E., Howell S., Vendittoli P.A., Cobb J., et al. Alignment options for total knee arthroplasty: A systematic review. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103(7):1047–56. DOI: 10.1016/j.otsr.2017.07.010
- 7 Murylev V.Y., Elizarov P.M., Muzychenkov A.V., Rukin Y.A., Derin A.A., Kukovenko G.A., et al. Total cement knee arthroplasty in patients of 85–95 years old with terminal stage of degenerative knee disease. Grekov's Bulletin of Surgery. 2018;177(6):49–53 (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-49-53
- 8 Kirpichyov I.V., Berezhkov I.V. The efficacy of knee joint function restoration after primary joint arthroplasty in medical rehabilitation department. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. 2017;22(2):30–3 (In Russ.).
- 9 Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Fil A.S., Muravyeva Y.V. Data of knee arthroplasty register of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics for period 2011–2013. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2015;(1):136–51 (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2015-0-1-136-151
- 10 Jacofsky D.J., Hedley A.K., editors. Fundamentals of Revision Knee Arthroplasty: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. Slack Inc.; 2013. 240 p.
- 11 Kulyaba T.A., Kornilov N.N. Primary arthroplasty of the knee joint. Moscow: RNIITO; 2016. 328 p. (In Russ.).
- 12 Kulyaba T.A., Kornilov N.N. Revision knee arthroplasty. Moscow: RNIITO; 2016. 192 p. (In Russ.).
- 13 Gu A., Malahias M.A., Cohen J.S., Richardson S.S., Stake S., Blevins J.L., et al. Prior knee arthroscopy is associated with increased risk of revision after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2019 Aug 27. PII: S0883-5403(19)30806-X. DOI: 10.1016/j.arth.2019.08.043
- 14 Kavalersky G., Gritsyuk A., Smetanin S. Arthroplasty of the knee in rheumatoid arthritis. Vrach (The Doctor). 2016;(12):44–7 (In Russ.).
- 15 Kavalersky G., Lychagin A., Smetanin S. Knee replacement in hallux valgus. Vrach (The Doctor). 2017;(1): 41–2 (In Russ.).
- 16 Kavalersky G.M., Sereda A.P., Lychagin A.V., Smetanin S.M. Patellar resurfacing of total knee arthroplasty: analytical review. Traumatology and orthopedics of Russia. 2014;(3):128–41 (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2014-0-3-128-141
- 17 Garellick G., Rogmark C., Kärrholm J., Rolfson O. Swedish Hip Arthroplasty Register 2012. Annual report. Available from: <https://registercentrum.blob.core.windows.net/shpr/r/Annual-report-2012-HJBqtLpig.pdf> (cited 2019 Sept 29).

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-199-208>



Остеопластика альвеолярной части нижней челюсти комбинированными костными трансплантатами

Н.Е. Сельский¹, А.В. Трохалин¹, Д.М. Мухамадиев²

¹ Центр косметологии, пластической и реконструктивной хирургии, Россия, 450059, Уфа, ул. Комсомольская, 37

² Стоматологическая клиника «Арт Ораль Сергей Чикунов», Россия, 101000, Москва, ул. Жуковского, 2

Контакты: Трохалин Андрей Вячеславович, тел.: +7(917)7919189, e-mail: trohalin@gmail.com

Сельский Натан Евсеевич —
д.м.н., профессор, за-
ведующий отделением
челюстно-лицевой хирургии
и стоматологии,
orcid.org/0000-0001-8693-3482

Трохалин Андрей
Вячеславович —
к.м.н., челюстно-лицевой
хирург, стоматолог-хирург,
стоматолог-ортопед от-
деления челюстно-лицевой
хирургии и стоматологии,
orcid.org/0000-0002-7948-3003

Мухамадиев Дамир
Миргасимович —
Doctor of Dental Medicine
(DMD), стоматолог-хирург,
челюстно-лицевой хирург

Резюме

Введение. Существуют различные методики остеопластики, решающие проблему атрофии челюстей. При больших объемах костной пластики не всегда удается произвести взятие должного объема костной ткани без дополнительных хирургических вмешательств, а в некоторых случаях встречается и недостаток внутриротовых источников костной ткани для выполнения данных операций. Использование внеротовых источников костной ткани не всегда оправдано и несет большую инвазию, после которой пациенты временно теряют трудоспособность. Использование альтернативных источников костных биоматериалов могло бы способствовать реализации менее инвазивного протокола остеопластики.

Цель. Показать эффективность остеопластики альвеолярного гребня с использованием ламинарной техники и применением различных комбинаций аутогенных и аллогенных трансплантатов.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели исследования нами было обследовано и проведено хирургическое лечение пациентов (N = 14), у всех пациентов клинически в 3-м и 4-м зубочелюстных сегментах наблюдается выраженная атрофия, саблевидный гребень, 4–5-й класс по Sawood&Howell. В зависимости от сочетания аутоотрансплантатов и аллогенных биоматериалов в тех или иных вариациях пациенты разделены на 3 основных и 1 контрольную группы.

Результаты и обсуждение. Положительный результат проведенного лечения наблюдался у 13 пациентов из 14. Осложнения были связаны с недостатком мягких тканей, оголением трансплантата или его нагноением. Пациентам всех групп была сделана контрольная КТ, которая показала увеличение объема костной ткани в области аугментации.

Заключение. Использование аллогенных костных биоматериалов в комбинации с аутокостью позволяет добиться хороших клинических результатов во всех группах наблюдения. Данный метод может являться методом выбора и исключает дополнительную инвазивную процедуру взятия костного трансплантата, однако требует дальнейшего более подробного изучения.

Ключевые слова: челюсть нижняя, немедленная имплантация, ламинарная остеопластика, биоматериалы, алло-трансплантат, аутоотрансплантат, костная стружка, увеличение альвеолярного отростка

Для цитирования: Сельский Н.Е., Трохалин А.В., Мухамадиев Д.М. Остеопластика альвеолярной части нижней челюсти комбинированными костными трансплантатами. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):199–208. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-199-208>

Alveolar Mandible Osteoplasty with Combined Bone Transplants

Selsky Nathan Evseevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Maxillofacial
Surgery and Stomatology,
orcid.org/0000-0001-8693-3482

Trokhaliin Andrey
Vyacheslavovich —
Candidate of Medical Sciences,
Oral and Maxillofacial Surgeon,
Dental Surgeon, Prosthodontist
at the Department of
Maxillofacial Surgery and
Stomatology,
orcid.org/0000-0002-7948-3003

Mukhamadiev Damir —
Doctor of Dental Medicine
(DMD), Dental Surgeon, Oral
and Maxillofacial Surgeon

Nathan E. Selsky¹, Andrey V. Trokhaliin¹, Damir M. Mukhamadiev²

¹ Cosmetology, Plastic and Reconstructive Surgery Center, 37 Komsomolskaya str., Ufa, 450059, Russian Federation

² Stomatology Clinic «Art Oral Sergey Chikunov», 2 Zhukovskogo str., Moscow, 101000, Russian Federation

Contacts: Trokhaliin Andrey Vyacheslavovich, tel.: +7(917)7919189, e-mail: trohalin@gmail.com

Summary

Introduction. There are various osteoplasty methods aimed at managing the challenge of jaw atrophy. When the scope of the osteoplasty is extensive it is not always possible to prepare an appropriate amount of bone tissue without additional surgeries. In some cases there is a lack of intraoral bone tissue sources for this kind of operations. Using extraoral sources of bone tissue is not always justified; it is invasive and patients take longer to recover and return to work. Using alternative sources of bone biomaterials might help establish a less invasive osteoplasty protocol.

Goal. To demonstrate the efficiency of alveolar ridge osteoplasty with the application of laminar technique and using various combinations of autograft and allograft tissues.

Materials and methods. To achieve the goal set we have examined and treated fourteen patients (N=14) surgically. All patients presented a clinical picture of severe atrophy in dentoalveolar segments 3 and 4, knife-edged ridge, Cawood and Howell class IV–V. Depending on the combination of autograft and allograft biomaterials patients were split into three study groups and one control group.

Results and discussion. Positive outcomes for the treatment administered were observed in 13 out of 14 patients. Complications were determined by the lack of soft tissue, exposure of the graft or its suppuration. All the patients in all the groups underwent a control CT which confirmed the bone tissue growth at the area of the augmentation performed.

Conclusion. Using the bone biomaterial allograft in combination with autograft bone makes it possible to get good clinical results in all the groups observed. This method may be a method of choice eliminating the additional invasive procedure of bone transplant harvesting; it does, however, require further, more detailed research.

Keywords: mandible, immediate implantation, laminar osteoplasty, biomaterials, allograft, autograft, bone chips, alveolar ridge augmentation

For citation: Selsky N.E., Trokhaliin A.V., Mukhamadiev D.M. Alveolar Mandible Osteoplasty with Combined Bone Transplants. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):199–208. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-199-208>

Введение

Среди наиболее актуальных проблем современной стоматологии вопрос замещения отсутствующих или утраченных зубов является одним из ключевых и приоритетных. Отчасти это объясняется тем, что операция удаления зуба является наиболее частой операцией в амбулаторной хирургической практике. А частичная и полная адентия, в свою очередь, являются одними из самых распространенных заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, частичной адентией страдает до 75 % и полной до 15 % населения в различных регионах земного шара [1].

Отсутствие функциональной нагрузки в области утраченных или отсутствующих зубов ведет к атрофии костной ткани челюсти. Заживление постэкстракционной лунки, происходящее под кровяным сгустком, также сопровождается естественной атрофией альвеолярной костной ткани как по ширине, так и по высоте и достигает 1/6–1/3 от первоначальных размеров с образованием седловидного гребня [2], что затрудняет в последующем проведение операции дентальной имплантации и, как следствие, последующее протезирование. Дефицит костной ткани, по данным исследователей, наблюдается более чем в половине случаев [3, 4]. Следовательно, вопрос восстановления необходимого объема костной ткани является одним из наиболее значимых и ключевых вопросов в дентальной имплантологии.

На сегодняшний момент существуют различные методики остеопластики, решающие проблему атрофии. Одни авторы [5, 6] описывают успешную имплантацию, основанную на адаптации внутрикостных частей имплантатов к реальным анатомическим условиям путем использования коротких винтовых, субпериостальных имплантатов, системы базальных, скуловых имплантатов [7, 8]. Другие исследователи рекомендуют проводить реконструктивные остеопластические операции для создания необходимых анатомических условий [9–15].

Однако при больших объемах костной пластики не всегда удается произвести взятие должного объема костной аутоостружки без дополнительных хирургических вмешательств, а в некоторых случаях встречается и недостаток внутриротовых источников кортикальной костной ткани для выполнения данной операции. Использование внеротовых источников костной ткани (бугристая большеберцовая кости, череп, гребень подвздошной кости) не всегда оправдано и несет большую инвазию, после которой пациенты временно теряют трудоспособность и вынуждены находиться на больничном листе.

Использование альтернативных источников костных биоматериалов могло бы способствовать реализации менее инвазивного протокола остеопластики. Как указывают некоторые авторы, наиболее оптимальным биоматериалом по комбинации остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств после аутогенных костных трансплантатов являются аллогенные биоматериалы [16–18].

Цель: показать эффективность остеопластики альвеолярного гребня с использованием ламинарной техники и применением различных комбинаций аутогенных и аллогенных трансплантатов.

Материалы и методы

Суть ламинарной остеопластики по F. Khougy сводится к моделированию необходимого объема костной ткани путем фиксации кортикального аутоотрансплантата в виде пластины толщиной 1 мм к альвеолярной части нижней челюсти так, чтобы между аутоотрансплантатом и альвеолярным гребнем оставалось пространство в 5–6 мм. Данное пространство заполняется костной аутоостружкой, обладающей остеоиндуктивными свойствами. Объем костной аутоостружки — это и есть тот объем, на который увеличится ширина гребня после операции. Таким образом, кортикальный аутоотрансплантат выполняет скорее функцию барьерной мембраны, чем остеоиндуктивную роль. Взятие кортикального аутоотрансплантата производится из различных донорских областей, но предпочтение отдается области вдоль *linea oblique*.

По данным исследований, расстояние от нижнечелюстного канала до вестибулярной поверхности нижней челюсти в ретромолярной области составляет 3,8–5,7 мм (в среднем 4,7 мм) [F. Khougy].

Взятие аутогенной костной стружки производится скребком из донорских областей.

Установка дентальных имплантатов при остеопластике по F. Khougy осуществляется спустя 3–4 месяца, вопреки классическому сроку выживания в 6 месяцев, что не ухудшает результатов остеопластики.

Для решения поставленной цели исследования нами было обследовано и проведено хирургическое лечение 14 пациентов. Средний возраст пациентов составил 46 лет.

У всех пациентов клинически в 3-м и 4-м зубочелюстных сегментах в областях предполагаемой установки имплантатов наблюдается выраженная атрофия, саблевидный гребень, 4–5-й класс по Sawood&Howell.

Средняя ширина альвеолярной части нижней челюсти в области предполагаемой установки на серии КТ при установленных параметрах (толщина срезов 1,0 мм и шаг между срезами 1,5 мм) у обследуемых пациентов равна $3,82 \pm 0,26$ мм. Средняя высота альвеолярного гребня в обоих сегментах, равная $10 \pm 0,46$ мм, адекватна для инсталляции имплантатов высотой 10 мм.

Среднее расстояние от латеральной стенки нижнечелюстного канала до вестибулярной поверхности нижней челюсти в ретромолярной области (места предполагаемого взятия трансплантата у пациентов) составляет $4,16 \pm 0,14$ мм, толщина кортикального слоя $3,31 \pm 0,14$ мм.

В зависимости от сочетания ауто-аллотрансплантатов в тех или иных вариациях пациенты разделены на 3 основные и 1 контрольную группы.

Остеопластика с использованием кортикального аутоотрансплантата в виде пластины толщиной

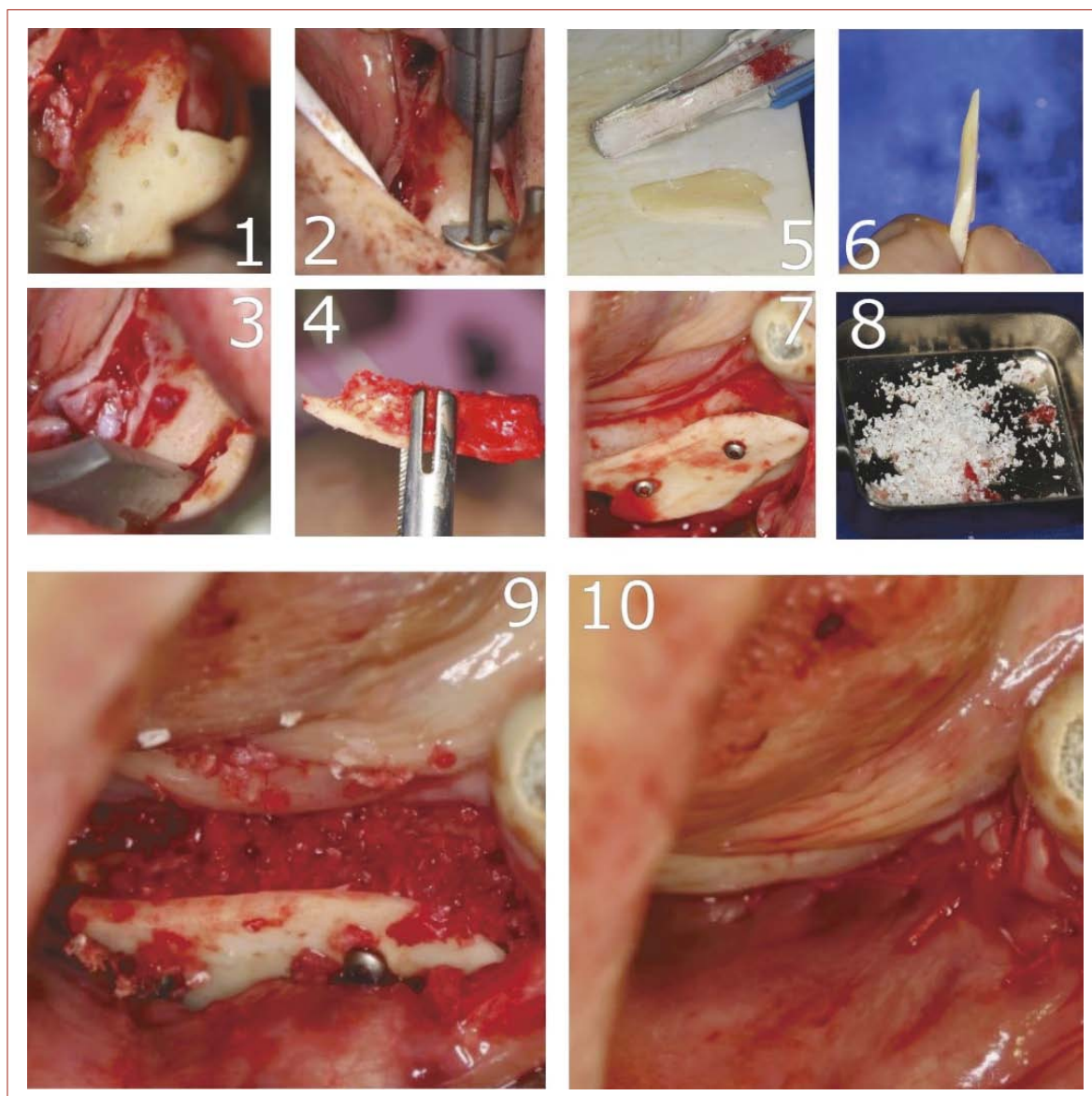


Рисунок 1. Методика ламинарной остеопластики с использованием кортикального аутографта и смеси ауто-аллогенной костной стружки
Figure 1. Laminar osteoplasty method, using cortical autograft mixed with autograft and allograft bone chips

1–1,5 мм и смеси ауто-аллогенной костной стружки в пропорции 1:1 (1-я группа). У 4 человек проводилась операция по описанному протоколу F. Khoury, но в качестве костной стружки использовалась смесь ауто-аллогенной стружки в пропорции 1:1. Операция проводилась по следующему протоколу: после местной анестезии 4 % Артикаином с содержанием адреналина 1:200 000 произведен разрез, отслоен слизисто-надкостничный лоскут в области 4.6, 4.7, 4.8, 3.6, 3.7, выполнена перфорация кортикальной кости по длине трансплантата (рис. 1.1), произведены медиальный, дистальный вертикальные распилы пилой MicroSaw в прямом наконечнике, апикальный распил пилой MicroSaw в угловом наконечнике (рис. 1.2), вывихивание трансплантата при помощи остеотома (рис. 1.3),

полученный костный аутографт (рис. 1.4) после продольного распила исходного трансплантата на два тонких блока истончен скребком Safescraper (рис. 1.5), получен аутографт толщиной 1,5–2 мм (рис. 1.6), фиксированный на удалении 5–6 мм от воспринимающего ложа мини-винтами (рис. 1.7), уложена смесь аутогенной и аллогенной костной стружки (рис. 1.8) в пространство между альвеолярным гребнем и кортикальным аутографтом (рис. 1.9), рана ушита Vicryl 4-0 (рис. 1.10).

Остеопластика с использованием минерализованного кортикального аллогенного трансплантата в виде пластины толщиной 1–1,5 мм и аутогенной костной стружки (2-я группа). У 3 человек операция проводи-

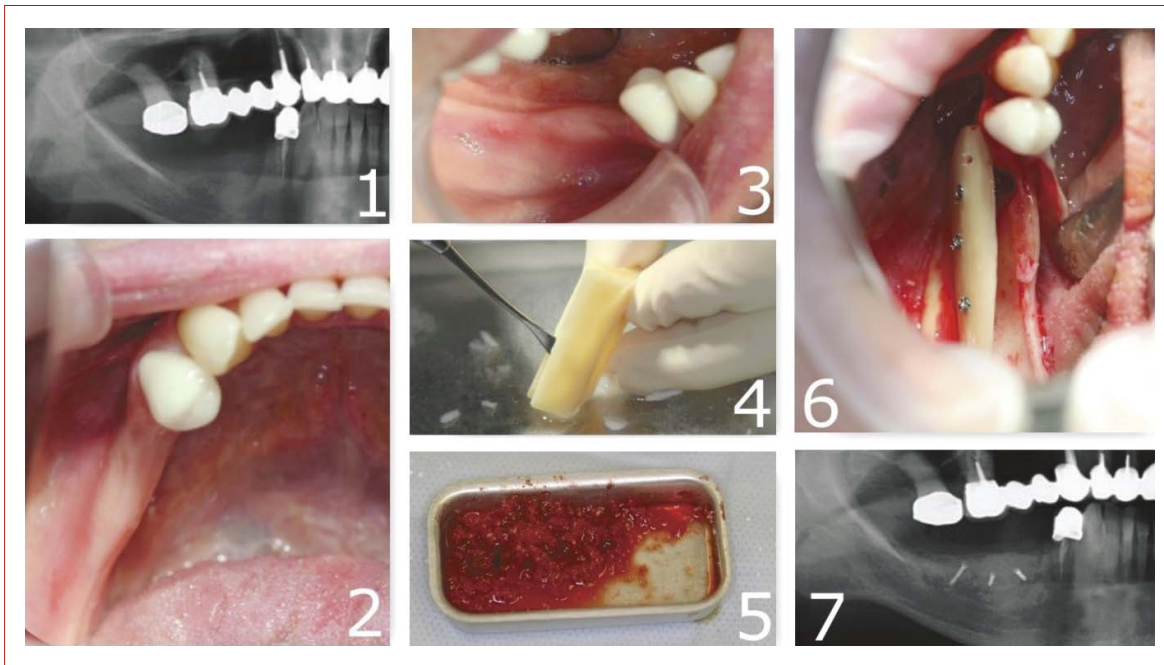


Рисунок 2. Методика ламинарной остеопластики с использованием аллогенного кортикального костного биоматериала и аутогенной костной стружки

Figure 2. Laminar osteoplasty method, using cortical allograft bone biomaterial mixed with autograft bone chips

лась по описанному протоколу, но вместо кортикального аутоотрансплантата использовался кортикальный аллогенный трансплантат толщиной 1–1,5 мм, а в качестве костной стружки использовалась аутогенная стружка. После детального анализа серии компьютерных томограмм (рис. 2.1) и клинического осмотра (рис. 2.2, 2.3) определялся объем предполагаемого вмешательства. Операция проводилась по следующему протоколу: после местной анестезии 4 % Артикаином с содержанием адреналина 1:200 000 произведен разрез, отслоен слизисто-надкостничный лоскут в области 3.5, 3.6, 3.7 и/или 4.5, 4.6, 4.7, выполнена перфорация кортикальной кости по длине трансплантата, аллогенный костный кортикальный трансплантат подготовлен по длине воспринимающего ложа толщиной 1,5–2 мм (рис. 2.4), фиксирован на удалении 5–6 мм от воспринимающего ложа мини-винтами (рис. 2.6), уложена аутогенная костная стружка (рис. 2.5) в пространство между альвеолярным гребнем и кортикальным аллотрансплантатом, рана ушита Vicryl 4-0 (рис. 1.10). Для контроля оперативного вмешательства выполнена компьютерная томография (2.7).

Остеопластика с использованием минерализованного кортикального аллогенного трансплантата в виде пластины толщиной 1–1,5 мм и смеси ауто-аллогенной костной стружки в пропорции 1:1 (3-я группа). У 3 человек операция проводилась по описанному протоколу ламинарной техники аугментации F. Khoury, но вместо кортикального аутоотрансплантата использовался кортикальный аллогенный трансплантат толщиной 1–1,5 мм, а в качестве костной стружки использовалась смесь ауто-аллогенной костной стружки в пропорции

1:1. После детального анализа серии компьютерных томограмм (рис. 3.1) и клинического осмотра определялся объем предполагаемого вмешательства. Операция проводилась по следующему протоколу: после местной анестезии 4 % Артикаином с содержанием адреналина 1:200 000 произведен разрез, отслоен слизисто-надкостничный лоскут в области 3.5, 3.6, 3.7 и/или 4.5, 4.6, 4.7, выполнена перфорация кортикальной кости по длине трансплантата, аллогенный костный кортикальный трансплантат подготовлен по длине воспринимающего ложа толщиной 1,5–2 мм, фиксирован на удалении 5–6 мм от воспринимающего ложа мини-винтами (рис. 3.2), уложена смесь аутогенной и аллогенной костной стружки (рис. 3.3) в пространство между альвеолярным гребнем и кортикальным аллотрансплантатом (рис. 3.4), рана ушита Vicryl 4-0.

Остеопластика с использованием кортикального аутоотрансплантата в виде пластины толщиной 1–1,5 мм и аутогенной костной стружки (4-я контрольная группа). В данной группе пациентам ($n = 4$) остеопластика альвеолярного гребня проведена по протоколу F. Khoury. Использовались полностью аутогенные костные трансплантаты. У одной части пациентов ($n = 1$) использовались гетеротопические аутоотрансплантаты, у другой ($n = 3$) ортотопические. Операция проводилась по следующему протоколу: под эндотрахеальным наркозом и/или местной анестезией 4 % Артикаином с содержанием адреналина 1:200 000 произведено взятие костного блока из свода черепа (рис. 4.1) или косой линии нижней челюсти, произведен разрез и отслоен слизисто-надкостничный лоскут в области 3.5, 3.6, 3.7 и/или 4.5, 4.6, 4.7 (рис. 4.2, 4.3), выполнена перфорация кортикальной

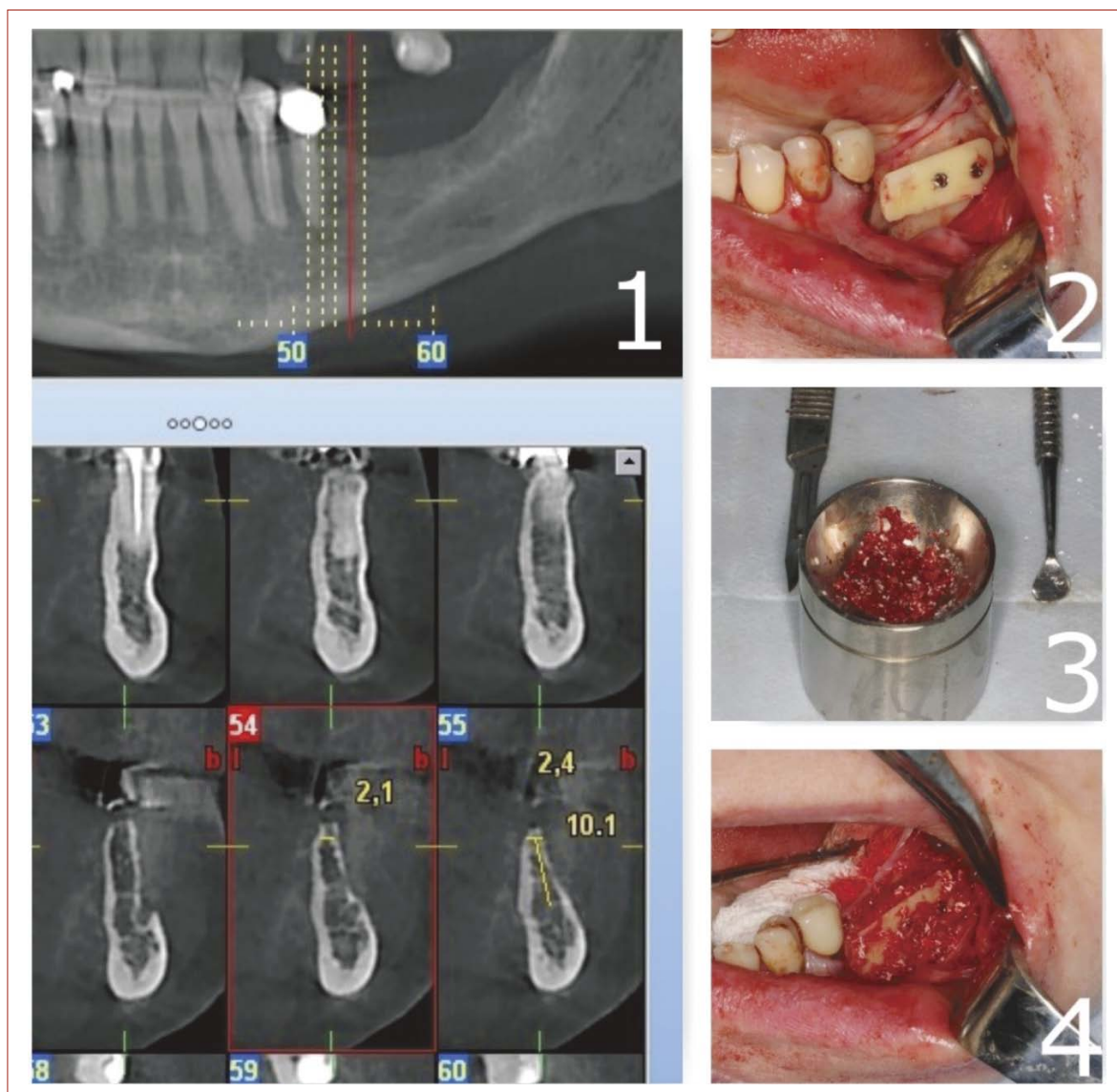


Рисунок 3. Методика ламинарной остеопластики с использованием аллогенного кортикального костного биоматериала и смеси ауто-аллогенной костной стружки

Figure 3. Laminar osteoplasty method, using cortical allograft bone biomaterial combined with autograft and allograft bone chip mix

кости по длине трансплантата, костный кортикальный ауто-трансплантат подготовлен по длине воспринимающего ложа толщиной 1,5–2 мм, фиксирован на удалении 5–6 мм от воспринимающего ложа мини-винтами (рис. 4.5), аутогенная костная стружка, взятая костным скребком (рис. 4.4), уложена в пространство между альвеолярным гребнем и кортикальным аллотрансплантатом (рис. 4.6), рана ушита Vicryl 4-0.

Результаты и обсуждение

Положительный результат проведенного лечения наблюдался у 13 пациентов из 14. При этом количество тех или иных осложнений в 1-й группе отмечается у 1 пациента из 4, во 2-й группе у 1 пациента из 3, в 3-й группе у 1 пациента из 3, в 4-й контрольной группе у 1 пациента из 4.

Осложнения были связаны с недостатком мягких тканей, оголением трансплантата или его нагноением. При этом при оголении трансплантата в 1-й и контрольной группе — механическая ревизия раны с повторным ушиванием в раннем послеоперационном периоде позволяла также добиться положительных результатов, когда, в свою очередь, в 3-й основной группе оголение аллогенного биоматериала имело многократный характер, что в конечном счете приводило к его последующему удалению.

Спустя 3 месяца всем пациентам 1-й группы наблюдения сделана контрольная КТ (рис. 5 и 6), которая показала увеличение объема костной ткани в области аугментации в 3-м и 4-м сегментах с $3,82 \pm 0,26$ до $9,35 \pm 0,56$ мм. Полученного объема костной ткани было вполне достаточно для того, чтобы произвести правильную позици-

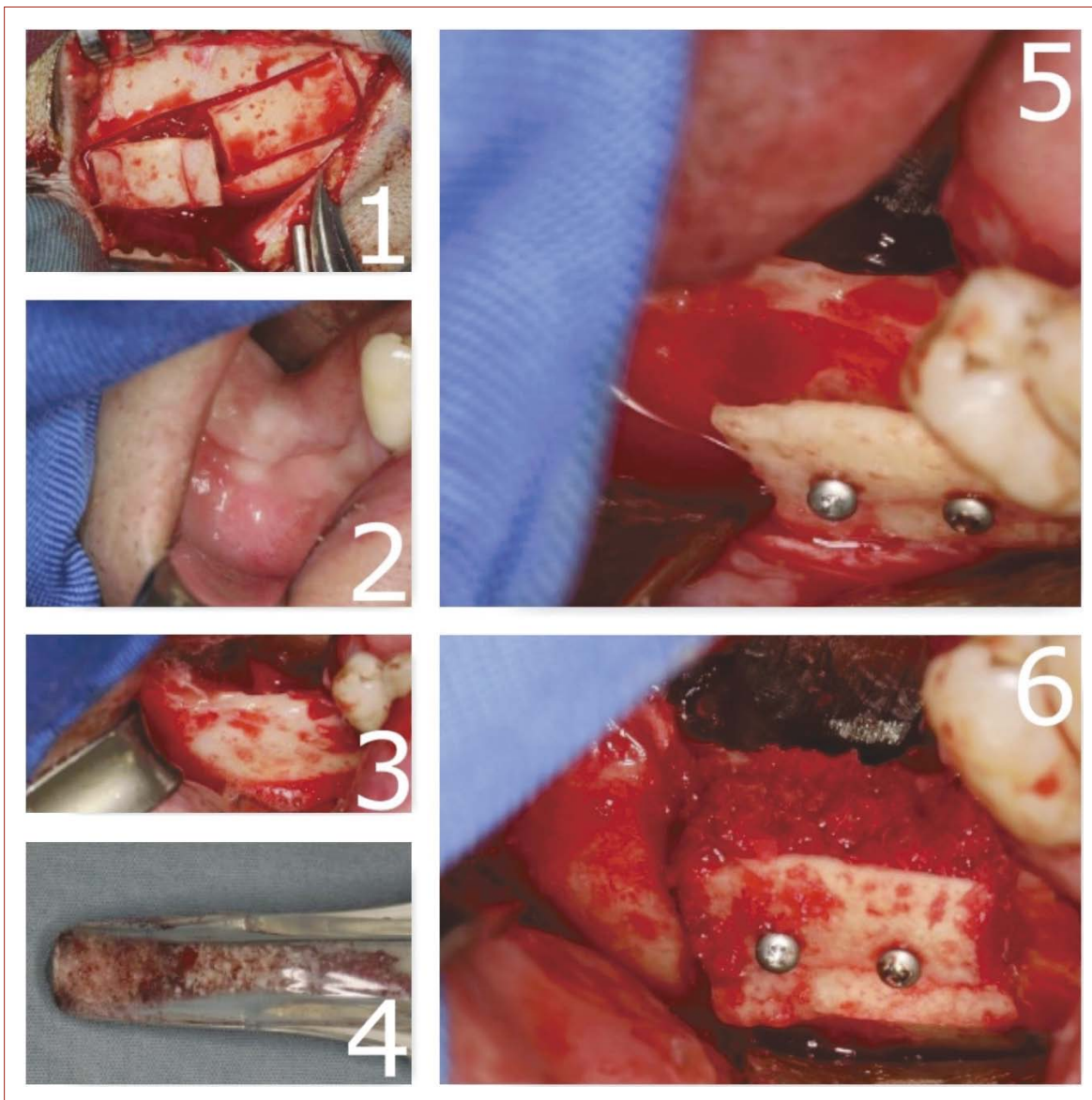


Рисунок 4. Методика ламинарной остеопластики с использованием кортикального аутогрантата и аутогенной костной стружки
Figure 4. Laminar osteoplasty method, using cortical autograft and autograft bone chips

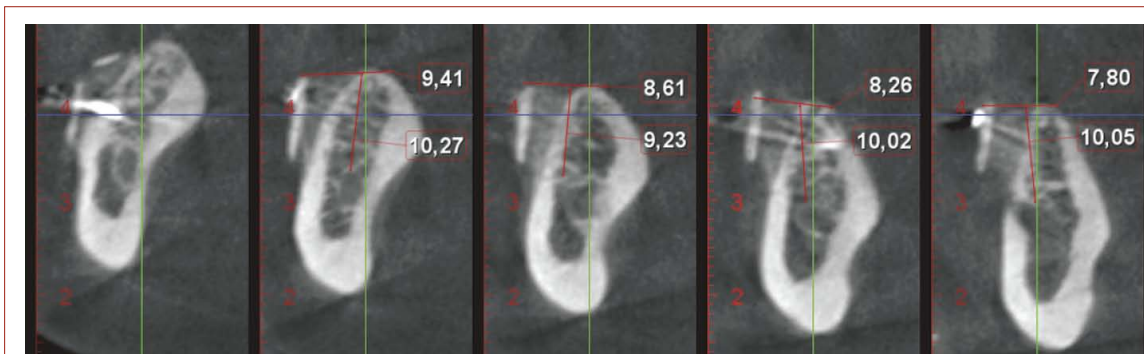


Рисунок 5. Серия КТ у пациента первой группы наблюдения в области от 4.4 до 4.7
Figure 5. CT imaging series, Observation Group 1, area 4.4 to 4.7

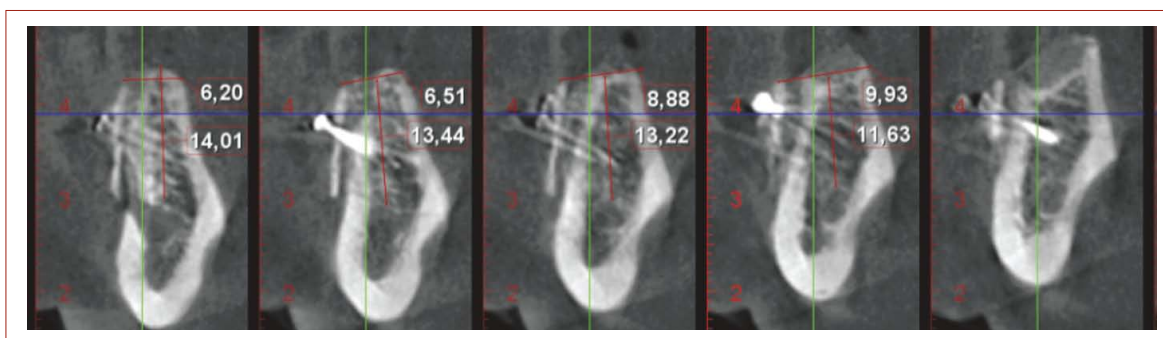


Рисунок 6. Серия КТ у пациента первой группы наблюдения в области от 3.6 до 3.7
Figure 6. CT imaging series, Observation Group 1, area 3.6 to 3.7



Рисунок 7. Серия КТ у пациента второй группы наблюдения в области от 4.6 до 4.7
Figure 7. CT imaging series, Observation Group 2, area 4.6 to 4.7

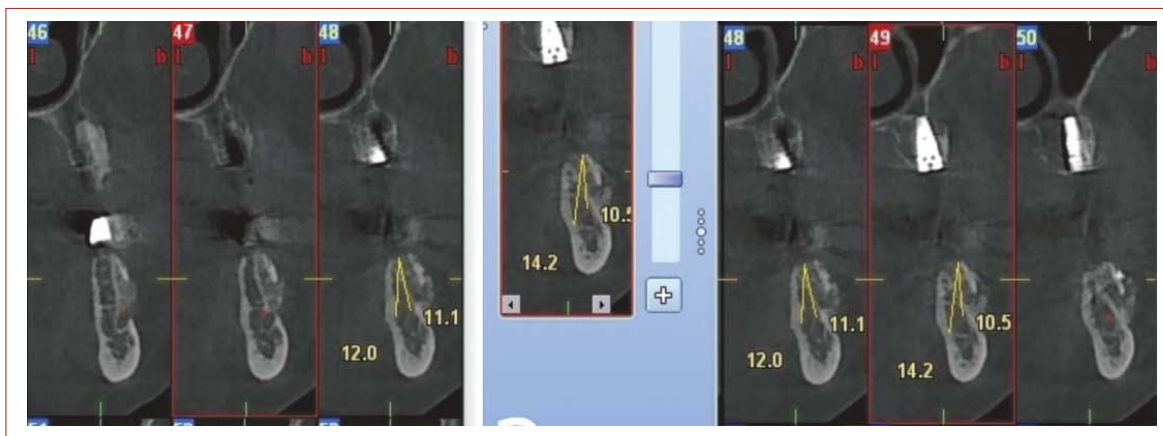


Рисунок 8. Серия КТ у пациента третьей группы наблюдения в области от 3.5 до 3.7
Figure 8. CT imaging series, Observation Group 3, area 3.5 to 3.7

онирование и установку дентальных имплантатов высотой 10–11 мм.

Спустя 4 месяца всем пациентам второй, третьей и четвертой (контрольной) групп была сделана контрольная КТ, которая показала увеличение объема костной ткани в области аугментации: во 2-й группе — с $3,17 \pm 0,28$ до $6,17 \pm 0,8$ мм (рис. 7), в 3-й группе — с $2,73 \pm 0,65$ до $5,86 \pm 1,16$ мм (рис. 8) и в контрольной группе в среднем с $2,98 \pm 0,9$ до $7,43 \pm 1,3$ мм (рис. 9). Аугментация

по вертикали не проводилась и у пациентов 2-й группы равна $13,14 \pm 2,37$ мм, 3-й группы — $9,73 \pm 1,57$ мм, в контрольной группе — $10,87 \pm 1,6$ мм.

Полученного объема костной ткани было вполне достаточно для того, чтобы произвести правильное позиционирование и установку дентальных имплантатов высотой 8–11 мм.

Во всех группах наблюдения при интраоперационной визуализации регенерата можно было обнаружить резорб-

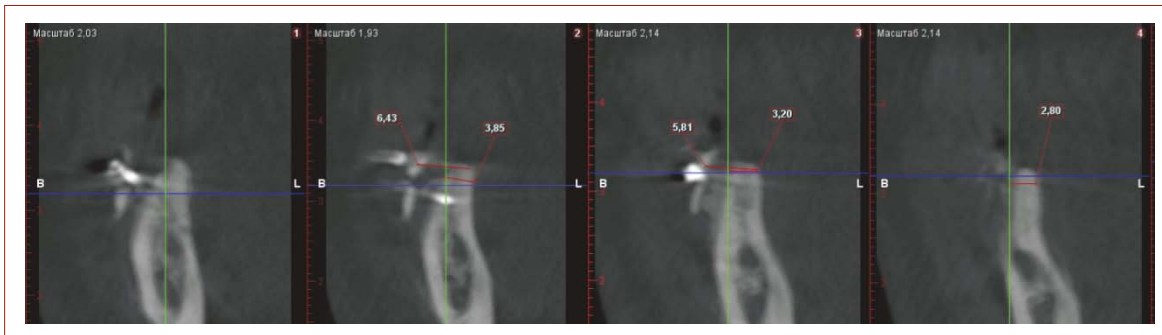


Рисунок 9. Серия КТ у пациента четвертой группы наблюдения в области от 4.6 до 4.7
Figure 9. CT imaging series, Observation Group 4, area 4.6 to 4.7

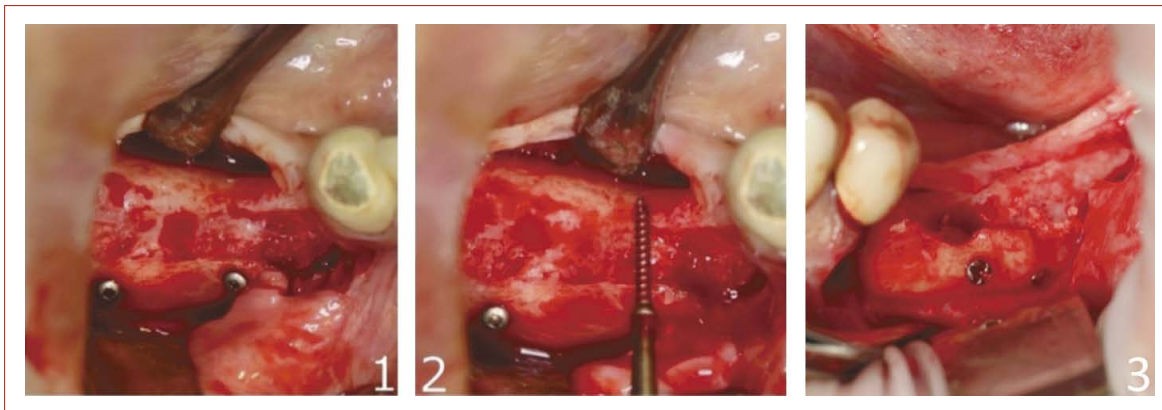


Рисунок 10. 1–2 — альвеолярный гребень через 3 месяца после операции в 1-й группе наблюдения; 3 — альвеолярный гребень через 4 месяца после операции в 3-й группе наблюдения
Figure 10. 1–2 — alveolar ridge, 3 months postop in Study Group 1; 3 — alveolar ridge, 4 months postop in Study Group 3

цию трансплантата разной степени (рис. 10.1–10.3). Более высокая резорбция наблюдалась в группах с большим количеством аллогенного биоматериала (рис. 10.3).

Закключение

Таким образом, использование аллогенных костных трансплантатов в комбинации с аутокостью позволяет добиться хороших клинических результатов во всех группах наблюдения. Отмечается тенденция — чем больше объем используемого аллогенного материала, тем выше степень резорбции регенерата по клиническим данным. Данный метод может являться методом выбора и исключает дополнительную инвазивную процедуру взятия костного трансплантата, однако требует дальнейшего более подробного изучения.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Всемирная организация здравоохранения. Здоровье полости рта. Информационный бюллетень № 318. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/> (дата обращения 09.12.2017).
- 2 Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Чикунев С.О., Розов Р.А., Игнатова А.А. Особенности и последствия немедленного имплантационного протезирования с помощью протяженных протетических конструкций (обзор). Клиническая стоматология. 2018;(1):34–8.
- 3 Jacotti M., Barausse C., Felice P. Posterior atrophic mandible rehabilitation with onlay allograft created with CAD-CAM procedure: a case report. Implant dentistry. 2014;23(1):22–8. DOI: 10.1097/ID.0000000000000023
- 4 Schlee M., Rothamel D. Ridge augmentation using customized allogenic bone blocks: proof of concept and histological findings. Implant dentistry. 2013;22(3):212–8. DOI: 10.1097/ID.0b013e3182885fa1
- 5 Иванов С.Ю., Мураев А.А., Рукина Е.А., Бунёв А.А. Метод непосредственной дентальной имплантации. Современные проблемы науки и образования. 2015;(5):230.
- 6 Яременко А.И., Котенко М.В., Раздорский В.В., Смондарев С.П. Сравнительный анализ эффективности методов немедленной имплантации (часть II). Институт стоматологии. 2013;(1):36–7.
- 7 Иорданишвили А.К., Балин Д.В., Музыкин М.И. Скуловые имплантаты в челюстно-лицевой хирургии. СПб.: Человек; 2018.
- 8 Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Балин Д.В., Лапина Н.В. Оценка выживаемости скуловых и корневых дентальных имплантатов. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;(4):90–4. DOI: 10.25207/1608-6228-2016-4-90-94
- 9 Khoury F., Hanser T. Three-dimensional vertical alveolar ridge augmentation in the posterior maxilla: a 10-year clinical study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019;34(2):471–80. DOI: 10.11607/jomi.6869
- 10 Khoury F., Doliveux R. The bone core technique for the augmentation of limited bony defects: five-year prospective study with a new minimally invasive technique. Int J Periodontics Restorative Dent. 2018;38(2):199–207. DOI: 10.11607/prd.3467
- 11 Keeve P.L., Khoury F. Long-term results of peri-implant conditions in periodontally compromised patients following lateral bone augmentation. Int J Oral Maxillofac Implants. 2017;32(1):137–146. DOI: 10.11607/jomi.4880
- 12 Hanser T., Khoury F. Alveolar ridge contouring with free connective tissue graft at implant placement: a 5-year consecutive clinical study. Int J Periodontics Restorative Dent. 2016;36(4):465–73. DOI: 10.11607/prd.2730

- 13 Khoury F, Hanser T. Mandibular bone block harvesting from the retro-molar region: a 10-year prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015;30(3):688–97. DOI: 10.11607/jomi.4117
- 14 Kloss F.R., Offermanns V., Kloss-Brandstätter A. Comparison of allogeneic and autogenous bone grafts for augmentation of alveolar ridge defects — A 12-month retrospective radiographic evaluation. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29(11):1163–75. DOI: 10.1111/clr.13380
- 15 Бадалян В.А., Шор Е.И., Елфимова Н.В., Апоян А.А., Багиров Т.М. Опыт применения немедленной дентоальвеолярной реконструкции в эстетически значимой зоне для сохранения объема костной и мягкой ткани. *Клиническая стоматология*. 2018;(4):26–9.
- 16 Трохалин А.В., Сельский Н.Е. Структурные преобразования костных аллотрансплантатов после реконструкции нижней челюсти. *Морфология*. 2016;149(3):207–8.
- 17 Железный П.А., Железный С.П., Железная Ю.К., Железная А.П., Белоусов Ю.Н., Матвеев Р.С. Результаты применения консервированных аллотрансплантатов в лечении больных с опухолями, опухлевидными образованиями и одонтогенными кистами челюстей. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018;19(1):136–40.
- 18 Сельский Н.Е., Трохалин А.В., Мусина Л.А. Использование аллогенных трансплантатов и дентальных имплантатов при комплексной реабилитации пациентов. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2016;(2):50–61.
- 7 Iordanishvili A.K., Balin D.V., Muzykin M.I. Zygoma implants in maxillofacial surgery. Saint Petersburg: Chelovek; 2018 (In Russ.).
- 8 Muzykin M.I., Iordanishvili A.K., Balin D.V., Lapina N.V. Assessment of survival of zygomatic implants and root dental implants. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;(4):90–4 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2016-4-90-94
- 9 Khoury F, Hanser T. Three-dimensional vertical alveolar ridge augmentation in the posterior maxilla: a 10-year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2019;34(2):471–80. DOI: 10.11607/jomi.6869
- 10 Khoury F, Doliveux R. The bone core technique for the augmentation of limited bony defects: five-year prospective study with a new minimally invasive technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38(2):199–207. DOI: 10.11607/prd.3467
- 11 Keeve P.L., Khoury F. Long-term results of peri-implant conditions in periodontally compromised patients following lateral bone augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017;32(1):137–46. DOI: 10.11607/jomi.4880
- 12 Hanser T, Khoury F. Alveolar ridge contouring with free connective tissue graft at implant placement: a 5-year consecutive clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016;36(4):465–73. DOI: 10.11607/prd.2730
- 13 Khoury F, Hanser T. Mandibular bone block harvesting from the retro-molar region: a 10-year prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015;30(3):688–97. DOI: 10.11607/jomi.4117
- 14 Kloss F.R., Offermanns V., Kloss-Brandstätter A. Comparison of allogeneic and autogenous bone grafts for augmentation of alveolar ridge defects — A 12-month retrospective radiographic evaluation. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29(11):1163–75. DOI: 10.1111/clr.13380
- 15 Badalyan V.A., Shor E.I., Elfimova N.V., Apoayn A.A., Bagirov T.M. Experience of the immediate dentoalveolar reconstruction method in the aesthetically important zone in order to preserve volume of bone and soft tissue. 2018;(4):26–9 (In Russ.).
- 16 Trokhalin A.V., Selskiy N.Ye. Structural remodeling of bone allografts after mandibular reconstruction. *Morphology*. 2016;149(3):207–8 (In Russ.).
- 17 Zheleznyi P.A., Zheleznyi S.P., Zheleznyaya Yu.K., Zheleznyaya A.P., Belousov Yu.N., Matveev R.S. Results of application of canned alлотransplantates in treatment of patients with tumors, tumor education and odontogenic kaws of jaws. *Medical science and education in the Ural*. 2018;19(1):136–40 (In Russ.).
- 18 Selsky N.E., Trokhalin A.V., Musina L.A. Complex rehabilitation patients with of mandibular defects using allogenic grafts and dental implants. *Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;(2):50–61 (In Russ.).

References

- 1 World Health Organization. Oral health. Fact sheets № 318. [cited 2017 Dec 9]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/>
- 2 Trezubov V.N., Bulychева E.A., Chikunov S.O., Rozov R.A., Ignat'eva A.A. Peculiarities and consequences of the immediate implant prosthetics using extended prosthodontics constructions (review). *Clinical stomatology*. 2018;(1):34–8 (In Russ.).
- 3 Jacotti M., Barausse C., Felice P. Posterior atrophic mandible rehabilitation with onlay allograft created with CAD-CAM procedure: a case report. *Implant dentistry*. 2014;23(1):22–8. DOI: 10.1097/ID.0000000000000023
- 4 Schlee M., Rothamel D. Ridge augmentation using customized allogenic bone blocks: proof of concept and histological findings. *Implant dentistry*. 2013;22(3):212–8. DOI: 10.1097/ID.0b013e3182885fa1
- 5 Ivanov S.Yu., Muraev A.A., Rukina E.A., Bunev A.A. Immediate dental implantation. *Modern problems of science and education*. 2015;(5):230 (In Russ.).
- 6 Yaremenko A.I., Kotenko M.V., Razdorsky V.V., Snezhko V.V. Analysis of the prosthetics results using the method of the immediate implantation. *The Dental Institute*. 2013;(1):36–7 (In Russ.).

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-209-215>



Хирургическое лечение хронического остеомиелита

М.Р. Гараев^{1,2}, В.С. Пантелеев^{1,2}, М.А. Нартайлаков^{1,2}, В.Д. Дорофеев¹, Д.В. Инюшев², Д.С. Голков²

¹ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Гараев Марат Раилевич, тел.: 8 (347) 2729928, e-mail: doktormr@rambler.ru

Резюме

Введение. Основной целью данного исследования послужила оценка собственных результатов применения различных методов хирургического лечения в комплексном лечении воспалительных заболеваний костей и суставов.

Материалы и методы. В работу вошли данные разнонаправленного когортного исследования с непараллельным (историческим) контролем. Ретроспективное исследование включало анализ историй болезней в период с 2009 по 2016 г. (1059 пациентов), проспективное исследование заключалось в анализе эффективности современных методов хирургического лечения в комплексном лечении гнойных заболеваний костей и суставов у пациентов, госпитализированных в отделение гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) в период 2017–2018 гг. (285 пациентов).

Результаты и обсуждение. В результате анализа собственного материала выявлено, что наиболее частыми причинами развития остеомиелитов являются травмы (73,21 %) и инфекционные осложнения после операций на костях и суставах (15,03 %). Комплекс диагностических мероприятий при подозрении на остеомиелитический процесс, включающий в себя рентгенологическое исследование, общеклинические анализы, дополненные фистулографией или КТ пораженной области до операции и исследованием операционного материала после операции, оптимален для диагностики остеомиелитов различной этиологии в большинстве случаев. Применение современных методов хирургической обработки и пластики костных дефектов в комплексном лечении пациентов с хроническими остеомиелитами позволяет достоверно уменьшить частоту рецидива заболевания. Лечение пациентов с остеомиелитами предпочтительнее осуществлять в крупных хирургических стационарах, имеющих в своем составе специализированное хирургическое отделение для лечения хирургических инфекций и соответствующие вспомогательные службы.

Заключение. Однозначно лучшего метода лечения остеомиелитов, на наш взгляд, не существует. Оптимальный эффект при лечении остеомиелитов достигается при применении индивидуально подобранного набора лечебных мероприятий с применением таких методов, как лазерная вапоризация, вакуумная терапия ран, ультразвуковая кавитация в воспалительном очаге, пластика посттравматического дефекта кости или раны.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, кость и костные ткани, воспаление, посттравматический остеомиелит, послеоперационные осложнения, остеонекроз, лазерная вапоризация, вакуумная терапия, ультразвуковая кавитация

Для цитирования: Гараев М.Р., Пантелеев В.С., Нартайлаков М.А., Дорофеев В.Д., Инюшев Д.В., Голков Д.С. Хирургическое лечение хронического остеомиелита. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):209–215. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-209-215>

Гараев Марат Раилевич — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО, хирург отделения гнойной хирургии, тел.: 8 (347) 2729928, e-mail: doktormr@rambler.ru, orcid.org/0000-0002-0096-5318

Пантелеев Владимир Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО, зав. отделением лазерной хирургии, тел.: 8 (347) 2287994, e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

Нартайлаков Мажит Ахметович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО, хирург, тел.: 8 (347) 2287994, e-mail: nart-m@mail.ru

Дорофеев Вадим Давидович — к.м.н., зав. отделением гнойной хирургии, тел.: 8 (347) 2729928, e-mail: dorofeew.v@yandex.ru

Инюшев Дмитрий Владимирович — ординатор кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО, тел.: 8 (347) 2287994, e-mail: dima.608@yandex.ru

Голков Дмитрий Сергеевич — ординатор кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО, тел.: 8 (347) 2287994, e-mail: Md_golkov@icloud.com

Surgical Treatment of Chronic Osteomyelitis

Garaev Marat Railevich —
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery with Transplantology and Radiological diagnosis courses in the Institute of Additional Professional Education, Surgeon of the Septic Surgery Department,
tel.: 8 (347) 2729928,
e-mail: doktormr@rambler.ru,
orcid.org/0000-0002-0096-5318

Pantelev Vladimir Sergeevich —
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery with Transplantology and Radiological diagnosis courses in the Institute of Additional Professional Education, Head of the Laser Surgery Department,
tel.: 8 (347) 2287994,
e-mail: w.s.pantelev@mail.ru

Nartaylakov Mazhit Achmetovich —
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery with Transplantology and Radiological diagnosis courses in the Institute of Additional Professional Education, Surgeon,
tel.: 8 (347) 2287994,
e-mail: nart-m@mail.ru

Dorofeev Vadim Davidovich —
Candidate of Medical Sciences, Head of the Septic Surgery Department,
tel.: 8(347)2729928,
e-mail: dorofeev.v@yandex.ru

Inyushev Dmitriy Vladimirovich —
Resident of the Department of General Surgery with Transplantology and Radiological diagnosis courses in the Institute of Additional Professional Education,
tel.: 8 (347) 2287994,
e-mail: dima.608@yandex.ru

Golkov Dmitriy Sergeevich —
Resident of the Department of General Surgery with Transplantology and Radiological diagnosis courses in the Institute of Additional Professional Education,
tel.: 8 (347) 2287994,
e-mail: Md_golkov@icloud.com

Marat R. Garaev^{1,2}, Vladimir S. Pantelev^{1,2}, Mazhit A. Nartaylakov^{1,2}, Vadim D. Dorofeev¹, Dmitriy V. Inyushev², Dmitriy S. Golkov²

¹ G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky str., Ufa, 450005, Russian Federation

² Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Garaev Marat Railevich, tel.: 8 (347) 2729928, e-mail: doktormr@rambler.ru

Summary

Introduction. In this study, we analysed the results of applying various surgical methods in the combined treatment of inflammatory diseases of bones and joints.

Materials and methods. The work was based on data from a multi-dimensional cohort study using non-concurrent (historical) control. A retrospective study included the analysis of medical records covering the period of 2009–2016 (1059 patients). A prospective study consisted in analysing the effectiveness of modern surgical methods in the combined treatment of inflammatory diseases of bones and joints in patients hospitalised to the Septic Surgery Department of the G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital (Ufa, Russia) in 2017–2018 (285 patients).

Results and discussion. An analysis of the authors' own data revealed that injuries (73.21%) and infectious complications after receiving surgery on bones and joints (15.03%) are the most common causes of osteomyelitis. In most cases, the following list of measures is optimal for diagnosing suspected osteomyelitis of various etiologies: X-ray, general clinical tests supplemented by the fistulography or CT of the affected area prior to surgery, as well as the examination of surgical material after surgery. The use of modern methods for surgical debridement and surgical repair of bone defects in the combined treatment of patients with chronic osteomyelitis can significantly reduce the relapse rate. It is recommended that patients with osteomyelitis be treated at large in-patient surgical facilities, which include a specialised department for the treatment of surgical infections and corresponding support services.

Conclusion. Apparently, there is no one most optimal method for treating osteomyelitis. The optimal effect in the treatment of osteomyelitis is achieved through a personalised set of therapeutic measures using the following methods: laser vaporisation, negative-pressure wound therapy, ultrasonic cavitation in the focus of inflammation, as well as surgical repair of the post-trepanation bone defect or wound.

Keywords: chronic osteomyelitis, bone, inflammation, posttraumatic osteomyelitis, postoperative complications, osteonecrectomy, laser vaporisation, negative-pressure wound therapy, ultrasonic cavitation

For citation: Garaev M.R., Pantelev V.S., Nartaylakov M.A., Dorofeev V.D., Inyushev D.V., Golkov D.S. Surgical Treatment of Chronic Osteomyelitis. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):209–215. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-209-215>

Введение

Под остеомиелитом в настоящее время понимают инфекционный воспалительный процесс, поражающий все элементы кости (костный мозг, собственно кость и надкостницу), окружающие ткани и сопровождающийся формированием гнойно-некротических очагов в костях. С тех пор как в первой половине XIX века Рейно и Нелатон изучили воспалительный процесс в костной ткани и ввели термин «остеомиелит», проблема его лечения постоянно привлекает внимание врачей и ученых и сохраняет актуальность и на сегодняшний день [1–5].

Материалы и методы

В работу вошли данные разнонаправленного когортного исследования с непараллельным (историческим) контролем. Ретроспективное исследование включало анализ историй болезней в период с 2009 по 2016 г. (1059 пациентов), проспективное исследование заключалось в анализе эффективности современных методов хирургического лечения в комплексном лечении гнойных заболеваний костей и суставов у пациентов, госпитализированных в отделение гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) в период 2017–2018 гг. (285 пациентов). На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Обследование и лечение пациентов с остеомиелитами проводились согласно Приказу Минздрава России от 11.08.2005 № 520 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным остеомиелитом» и включало: общеклинические анализы (ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, коагулограмма, глюкоза крови), рентгенографию части тела с пораженной костью; фистулографию (при наличии свища) или компьютерную томографию (КТ) части тела с подозрением на остеомиелитический процесс (проведено у 93 % больных); направление удаленного в процессе оперативного вмешательства материала на микробиологическое, гистологическое (цитологическое) исследование — проведено у 100 % больных.

Лечение пациентов с остеомиелитами проводилось в соответствии со следующими принципами.

1. Радикальная санация гнойного очага в кости (с удалением металлоконструкции при ее наличии в подавляющем большинстве случаев).
 2. Фиксация отломков костей при несросшемся переломе путем фиксации гипсовой повязкой или скелетным вытяжением.
 3. Антимикробная терапия с учетом чувствительности микробного возбудителя.
 4. Пластика дефекта кости или раны (по показаниям).
- Методы оперативного лечения, проводившиеся при лечении пациентов с остеомиелитом, представлены в таблице 1.

Результаты исследования были обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Ша-

пиро — Уилка. Сравнение категориальных переменных проводили с использованием теста χ^2 или точного критерия Фишера. Различия рецидивов между группами оценивали при помощи критерия Уилкоксона. Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

Результаты

Динамика количества пациентов с остеомиелитами, пролеченных в отделении гнойной хирургии РКБ за последние 10 лет, представлена на рисунке 1. Как можно видеть, количество пациентов с остеомиелитами не имеет тенденции к снижению и составило от 14,8 до 26,4 % от всех проходивших стационарное лечение в отделении.

Основной причиной развития остеомиелитов, по нашим данным, явились травмы — посттравматический остеомиелит имели 73 % пациентов, послеоперационные остеомиелиты составили вторую по количеству больных группу (15 %). Далее по мере снижения количества расположились гематогенные (7,5 %), контактные (4 %) и огнестрельные остеомиелиты (0,22 %) (табл. 2).

Методы оперативного лечения	Абс. (%)
Вскрытие параоссального абсцесса (как 1-й этап лечения)	26 (1,7)
Остеосеквестрнекрэктомия	997 (66,97)
Удаление металлоконструкции и остеонекрэктомия	250 (16,8)
Резекция кости или сустава	95 (6,4)
Пластика раны после первичной операции по лечению остеомиелита / пластика полости в кости мышцей на ножке	119 (8,0)
Ампутация конечности	2 (0,13)
Итого	1489 (100,0)

Таблица 1. Методы оперативного лечения пациентов с остеомиелитами
Table 1. Surgical methods for treating patients with osteomyelitis

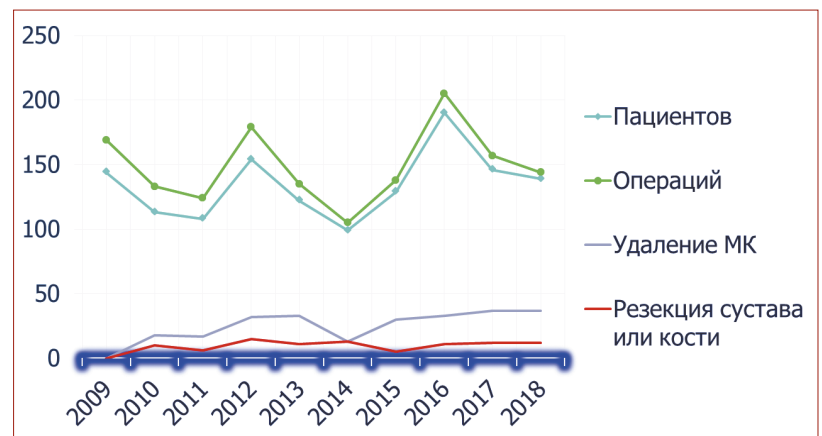


Рисунок 1. Динамика количества пациентов с остеомиелитами, пролеченных в отделении гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова, и основных видов оперативных вмешательств, выполненных за последние 10 лет

Figure 1. Changes in the number of patients with osteomyelitis treated at the Septic Surgery Department of the G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital and the main types of surgical procedures performed over the past 10 years

Причина развития остеомиелитов	Мужчины	Женщины	Всего
	абс.	абс.	абс. (%)
Посттравматические	365	619	984 (73,21)
Послеоперационные	8	194	202 (15,03)
Гематогенные (в том числе атипические формы)	7	94	101 (7,52)
Контактные (переход воспаления с прилежащих тканей)	7	47	54 (4,02)
Огнестрельные	3	-	3 (0,22)
Итого	390 (29,0%)	954 (71,0%)	1344 (100,0)

Таблица 2. Структура группы пациентов с остеомиелитами по причине развития заболевания
Table 2. Structure of the group comprising patients with osteomyelitis by the cause of disease development

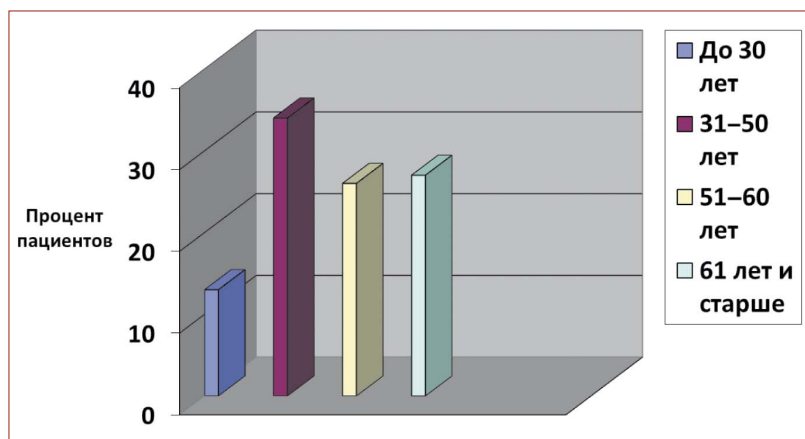


Рисунок 2. Возрастной состав пациентов с остеомиелитами
Figure 2. Age composition of patients with osteomyelitis

Методы оперативного лечения	Абс. (%)
Пластика костного дефекта мышц на ножке	11 (9,2)
Вакуум-ассистированная стимуляция раны с последующей комбинированной пластикой раны	15 (12,6)
Комбинированная кожная пластика	93 (78,2)
Итого	119 (100,0)

Таблица 3. Варианты пластического закрытия полости в кости или раны
Table 3. Options for the surgical repair of a bone cavity or a wound

Возрастной состав пациентов с остеомиелитами представлен на рисунке 2. Подавляющее большинство пациентов — более 60 % — составили пациенты на пике своей социальной и физической активности ($49,66 \pm 15,65$ года).

В случаях осложнения хронического остеомиелита абсцессом или флегмоной проводилось их вскрытие в экстренном порядке при поступлении. Основным методом лечения (66,97 %) была остеонекрэктомия с радикальной хирургической обработкой остеоми-

елитического очага. При этом в отдельных случаях применялись гидрохирургическая, лазерная, ультразвуковая обработки остеомиелитического очага. При наличии металлоконструкции проводилось ее удаление и секвестрнекрэктомия (16,8 %). К резекции кости, сустава прибегали в случаях тотального или субтотального разрушения кости на участке воспаления. В случаях, когда дефицит тканей в области поражения не позволял закрыть рану одномоментно с основным этапом, после подготовки и открытого ведения раны вторым этапом проводилась пластика раны (в 8 %). К ампутации конечности были вынуждены прибегнуть в 2 случаях (0,13 %), когда остеомиелитический процесс в костях конечности протекал на фоне некорректируемых сосудистых нарушений. Варианты пластического закрытия полости в кости или раны, применявшиеся, при необходимости, вторым этапом лечения, представлены в таблице 3 [5–8].

В 7 случаях лечения при наличии в кости отграниченного воспалительного очага с четкими контурами и максимальными размерами до 2 см применялся метод лазерной вапоризации. При этом условиями применения были: отсутствие признаков генерализованного воспалительного процесса; наличие функционального доступа к очагу в кости. Вапоризация проводилась под регионарной анестезией и КТ-наведением.

В послеоперационном периоде при отсутствии сращения отломков проводилась фиксация путем гипсовой иммобилизации, скелетного вытяжения или (в отдаленном периоде) аппаратами внешней фиксации или ЧКДО по Илизарову. Сроки лечения пациентов составили: медиана времени пребывания в стационаре — 15,0 суток; медиана предоперационного койко-дня — 2,7 суток; медиана послеоперационного койко-дня — 12,3 суток.

Летальность составила (0,07 %) — 1 случай. Особенности случая: пол — мужской; возраст — 25 лет; основной диагноз — хронический посттравматический остеомиелит правой большеберцовой кости с наличием аппарата Илизарова; сопутствующий диагноз — сахарный диабет 1-го типа, тяжелое течение, декомпенсация. В раннем послеоперационном периоде (на 6-е сутки после операции) развился тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия ветвей легочной артерии, приведшая к смерти.

Частота рецидива остеомиелитического процесса в течение 1 года в основной группе, в которую были отнесены пациенты, лечившиеся в 2017–2018 гг., и в группе сравнения, составленной из пациентов, лечившихся в 2009–2016 гг. (%), представлена в таблице 4.

Обсуждение

В Российской Федерации используется классификация остеомиелита в последней редакции Юсиф Абульфат оглы Амирасланова из Института хирургии им. Вишневского от 2011 года [9]. В соответствии с данной классификацией выделяют следующие формы заболевания:

- По фазе заболевания:
 - острая
 - хроническая.
- По этиологии (вид возбудителя):

- 2.1. монофлора
 - 2.2. ассоциации
 - 2.3. возбудитель не выделен.
 3. По патогенезу:
 - 3.1. первичный (эндогенный, гематогенный) остеомиелит
 - 3.2. вторичный (экзогенный, раневой) остеомиелит
 - 3.2.1. посттравматический
 - 3.2.2. послеоперационный
 - 3.2.3. огнестрельный
 - 3.2.4. контактный
 - 3.2.5. ишемический
 - 3.2.6. нейропатический
 - 3.2.7. постлучевой.
 4. По локализации поражения (название костей и сегментов).
 5. По клинико-анатомическому типу поражения (для длинных костей):
 - 5.1. медуллярный
 - 5.2. поверхностный
 - 5.3. очаговый
 - 5.4. диффузный.
 6. По состоянию мягких тканей:
 - 6.1. свищ
 - 6.2. гнойная рана
 - 6.3. абсцесс, параоссальная флегмона
 - 6.4. рубцовая деформация, дефект мягких тканей.
 7. По реакции макроорганизма:
 - 7.1. без общих клинических проявлений
 - 7.2. с общими признаками воспаления (ССВР)
 - 7.3. наличие сопутствующих заболеваний.
- При этом, по данным доступной литературы, наиболее распространены 4 формы остеомиелита:
- гематогенный,
 - посттравматический,
 - послеоперационный,
 - огнестрельный.

В англоязычных странах в основном применяются классификации Waldvogel и Cierny-Mader [2, 3, 10–12].

По результатам нашего исследования, основными причинами развития остеомиелитов явились травмы и оперативные вмешательства. Послеоперационный остеомиелит — воспалительный процесс в костной ткани, который развивается как гнойное осложнение в различные сроки после «чистых» операций на костях (частота по литературным данным от 2 до 22,4 %) [13, 14]. У нас частота данной патологии составила 15 %. Название «послеоперационный остеомиелит» впервые ввел С.С. Гирголав в 1938 году. Этим термином обозначалось гнойное осложнение оперативных вмешательств на костях по поводу их заболеваний. До разработки методов оперативного лечения закрытых переломов это тяжелое инфекционное осложнение было большой редкостью и стало распространяться по мере расширения показаний, диапазона оперативных вмешательств, а также внедрения в практику новых методов остеосинтеза с введением и оставлением в организме человека имплантатов. Выделение послеоперационного остеомиелита в отдельную категорию оправдано двумя ос-

Причина развития остеомиелитов	Всего	Пролечено пациентов с первичным остеомиелитом		Количество рецидивов в течение 1 года	
		2009–2016	2017–2018	2009–2016	2017–2018
		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Посттравматические	984	769 (100)	188 (100)	26 (3,4)*	1 (0,5)*
Послеоперационные	202	117 (100)	72 (100)	10 (8,5)*	3 (4,2)*
Гематогенные	101	82 (100)	12 (100)	6 (7,3)	1 (8,3)
Контактные (переход воспаления с прилежащих тканей)	54	43 (100)	8 (100)	3 (7)	-
Огнестрельные	3	3 (100)	-	-	-
Итого	1344	(100)	280 (100)	45(4,4)*	5 (1,8)*

Примечание: * $p \leq 0,5$.

Таблица 4. Частота рецидивов остеомиелитического процесса
Table 4. Relapse rate of osteomyelitis

новными причинами: первая — это послеоперационное осложнение; вторая — это остеомиелит, развивающийся нередко при наличии металлоконструкции и потому имеющий особенности в лечении [15–17].

Причинами возникновения послеоперационного остеомиелита является комбинация широкого спектра факторов [3]:

а) санитарно-эпидемиологические — нарушение правил асептики и антисептики, недостаточный гемостаз и дренирование, способствующие проникновению инфекции в костную ткань;

б) организационные — расширение показаний к оперативному лечению закрытых переломов. Остеомиелит при консервативном лечении развивается в 0,27 %, что в три раза реже, чем после оперативного лечения закрытых переломов;

в) технические — повреждение мягких тканей при операции, лишение кости и/или ее отломков надкостницы; длительное обескровливание конечности жгутом, нестабильный остеосинтез, оставленные инородные тела, сверление отверстий для винтов на повышенных оборотах (при этом возникает тепловой некроз кости), использование тупого сверла, закручивание винтов в кость без предварительного рассверливания отверстия для винта;

г) тактические — выбор подходящего метода операции (нужно стараться избегать смены разных оперативных методов для лечения перелома), выбор фиксаторов исходя из качества сплава, необходима рациональная антибиотикопрофилактика;

д) соматические — анемия, сахарный диабет, выраженный атеросклероз артерий нижних конечностей, наличие гнойничковых заболеваний кожи на оперируемом сегменте конечности и другие сопутствующие заболевания.

Достаточно эффективным оказывается применение NPWT систем. Показаниями к применению системы для лечения ран отрицательным давлением у пациентов с остеомиелитами в нашем исследовании были наличие

раны с обнаженной костью в ране и замедлением репаративных процессов. Целью применения являлась стимуляция созревания грануляционной ткани, подготовка к пластике раны. При этом условиями применения были: предварительная радикальная санация раны хирургическим путем; адекватное кровоснабжение области раны; отсутствие признаков повышенной кровоточивости в ране. Данная тактика полностью соотносится с данными других авторов [18, 19].

Заключение

В результате анализа собственного опыта лечения больных с остеомиелитами выявлено:

1. Наиболее частыми причинами развития остеомиелитов являются травмы (73,21 %) и инфекционные осложнения после операций на костях и суставах (15,03 %).
2. Комплекс диагностических мероприятий при подозрении на остеомиелитический процесс, включающий в себя обязательное рентгенологическое исследование, общеклинические анализы, дополненные фистулографией или КТ пораженной области, является оптимальным для диагностики остеомиелитов различной этиологии.
3. Применение современных методов хирургической обработки и пластики костных дефектов в комплексном лечении пациентов с хроническими остеомиелитами позволяет достоверно уменьшить частоту рецидива заболевания.
4. В связи с необходимостью индивидуального подхода к вопросу способа и объема оперативного лечения, необходимостью наличия высокотехнологичного оборудования и квалифицированного персонала лечение пациентов с остеомиелитами желательно осуществлять в крупных хирургических стационарах, имеющих в своем составе специализированное хирургическое отделение для лечения хирургических инфекций и соответствующие вспомогательные службы.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

1. Афанасьев А.В., Божкова С.А., Артюх В.А., Соломин Л.Н. Результат этапного лечения хронического рецидивирующего остеомиелита голени. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017;176(1):93–6.
2. Крючков Р.А., Хунафин С.Н., Кунафин М.С., Загредтинов А.Ш., Холкин С.А. К вопросу о ранней диагностике остеомиелита после остеосинтеза трубчатых костей с применением металлоконструкций. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;9(1):89–92.
3. Рушай А.К. Значимость факторов в выборе лечебной тактики у больных с остеомиелитом конечностей. Травма. 2016;17(3):155–58. DOI: 10.22141/1608-1706.3.17.2016.75801
4. Сахаутдинов В.Г. Диагностика и комплексное лечение остеомиелита [автореф. диссертации]. Уфа;1975. 28 с.
5. Malat T.A., Glombitza M., Dahmen J., Hax P.M., Steinhausen E. The use of bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in the treatment of chronic osteomyelitis and infected non-unions — a retrospective study of 50 patients. Z Orthop Unfall. 2018;156(2):152–9. DOI: 10.1055/s-0043-124377
6. Gokalp M.A., Guner S., Ceylan M.F., Doğan A., Sebik A. Results of treatment of chronic osteomyelitis by "gutter procedure and

- muscle flap transposition operation". Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24(3):415–19. DOI: 10.1007/s00590-013-1196-z
7. Inzana J.A., Schwarz E.M., Kates S.L., Awad H.A. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. Biomaterials. 2016;81:58–71. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.12.012
8. Lima A.L., Oliveira P.R., Carvalho V.C., Cimerman S., Savio E. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. Braz J Infect Dis. 2014;18(5):526–34. DOI: 10.1016/j.bjid.2013.12.005
9. Panteli M., Giannoudis P.V. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know. EFORT Open Rev. 2017;1(5):128–35. DOI: 10.1302/2058-5241.1.000017
10. Амирасланов Ю.А., Митиш В.А., Борисов И.В., Жуков А.О. Современная классификация остеомиелита. Acta Biomedica Scientifica. 2011;(54):18–9.
11. Hotchen A.J., McNally M.A., Sendi P. The classification of long bone osteomyelitis: a systemic review of the literature. J Bone Jt Infect. 2017;2(4):167–74. DOI: 10.7150/jbji.21050
12. Mandell J.C., Khurana B., Smith J.T., Czuczman G.J., Ghazikhanian V., Smith S.E. Osteomyelitis of the lower extremity: pathophysiology, imaging, and classification, with an emphasis on diabetic foot infection. Emerg Radiol. 2018;25(2):175–88. DOI: 10.1007/s10140-017-1564-9
13. Huang C.Y., Hsieh R.W., Yen H.T., Hsu T.C., Chen C.Y., Chen Y.C., et al. Short-versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2019;53(3):246–60. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.01.007
14. Shemesh S., Kosashvili Y., Groshar D., Bernstine H., Sidon E., Cohen N., et al. The value of 18-FDG PET/CT in the diagnosis and management of implant-related infections of the tibia: a case series. Injury. 2015;46(7):1377–82. DOI: 10.1016/j.injury.2015.03.002
15. Fiorenza F., Durox H., El Balkhi S., Denes E. Antibiotic-loaded porous alumina ceramic for one-stage surgery for chronic osteomyelitis. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev. 2018;2(11):e079. DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-18-00079
16. Panteli M., Puttaswamaiah R., Lowenberg D.W., Giannoudis P.V. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: recognition and principles of management. J Am Acad Orthop Surg 2014;22:586–94. DOI: 10.5435/JAAOS-22-09-586
17. Maffulli N., Papalia R., Zampogna B., Torre G., Albo E., Denaro V. The management of osteomyelitis in the adult. Surgeon. 2016;14(6):345–60. DOI: 10.1016/j.surge.2015.12.005
18. Marais L.C., Ferreira N. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2015;10(1):27–33. DOI: 10.1007/s11751-015-0221-7
19. Lowenberg D.W., DeBaun M., Suh G.A. Newer perspectives in the treatment of chronic osteomyelitis: A preliminary outcome report. Injury. 2019;50(Suppl. 1):S56–61. DOI: 10.1016/j.injury.2019.04.016

References

1. Afanashev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Solomin L.N. A staged treatment outcome of chronic recurrent lower leg osteomyelitis. Grekov's Bulletin of Surgery. 2017;176(1):93–6 (In Russ.).
2. Kryuchkov R.A., Khunafin S.N., Kunafin M.S., Zagredtinov A.Sh., Kholkin S.A. Osteomyelitis after osteosynthesis using metal structure in patients with closed fractures of tubular bones. Bashkortostan Medical Journal. 2014;9(1):89–92 (In Russ.).
3. Rushay A.K. The factors importance for choice of disease management for patients with osteomyelitis of extremities. Trauma. 2016;17(3):155–58 (In Russ.). DOI: 10.22141/1608-1706.3.17.2016.75801
4. Sakhautdinov V.G. Diagnosis and combination treatment of osteomyelitis [extended abstract of dissertation]. Ufa; 1975.
5. Malat T.A., Glombitza M., Dahmen J., Hax P.M., Steinhausen E. The use of bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in the treatment of chronic osteomyelitis and infected non-unions — a retrospective study of 50 patients. Z Orthop Unfall. 2018;156(2):152–9. DOI: 10.1055/s-0043-124377
6. Gokalp M.A., Guner S., Ceylan M.F., Doğan A., Sebik A. Results of treatment of chronic osteomyelitis by "gutter procedure and muscle flap transposition operation". Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24(3):415–19. DOI: 10.1007/s00590-013-1196-z
7. Inzana J.A., Schwarz E.M., Kates S.L., Awad H.A. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. Biomaterials. 2016;81:58–71. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.12.012
8. Lima A.L., Oliveira P.R., Carvalho V.C., Cimerman S., Savio E. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. Braz J Infect Dis. 2014;18(5):526–34. DOI: 10.1016/j.bjid.2013.12.005

- 9 Panteli M., Giannoudis P.V. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know. *EFORT Open Rev.* 2017;1(5):128–35. DOI: 10.1302/2058-5241.1.000017
- 10 Amiraslanov Yu.A., Mitish V.A., Borisov I.V., Zhukov A.O. Present-day classification of osteomyelitis. *Acta Biomedica Scientifica.* 2011;(S4):18–9 (In Russ.).
- 11 Hotchen A.J., McNally M.A., Sendi P. The classification of long bone osteomyelitis: a systemic review of the literature. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(4):167–74. DOI: 10.7150/jbji.21050
- 12 Mandell J.C., Khurana B., Smith J.T., Czuczman G.J., Ghazikhanian V., Smith S.E. Osteomyelitis of the lower extremity: pathophysiology, imaging, and classification, with an emphasis on diabetic foot infection. *Emerg Radiol.* 2018;25(2):175–88. DOI: 10.1007/s10140-017-1564-9
- 13 Huang C.Y., Hsieh R.W., Yen H.T., Hsu T.C., Chen C.Y., Chen Y.C., et al. Short-versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53(3):246–60. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.01.007
- 14 Shemesh S., Kosashvili Y., Groshar D., Bernstine H., Sidon E., Cohen N., et al. The value of 18-FDG PET/CT in the diagnosis and management of implant-related infections of the tibia: a case series. *Injury.* 2015;46(7):1377–82. DOI: 10.1016/j.injury.2015.03.002
- 15 Fiorenza F., Durox H., El Balkhi S., Denes E. Antibiotic-loaded porous alumina ceramic for one-stage surgery for chronic osteomyelitis. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2018;2(11):e079. DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-18-00079
- 16 Panteli M., Puttaswamaiah R., Lowenberg D.W., Giannoudis P.V. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: recognition and principles of management. *J Am Acad Orthop Surg* 2014;22:586–94. DOI: 10.5435/JAAOS-22-09-586
- 17 Maffulli N., Papalia R., Zampogna B., Torre G., Albo E., Denaro V. The management of osteomyelitis in the adult. *Surgeon.* 2016;14(6):345–60. DOI: 10.1016/j.surge.2015.12.005
- 18 Marais L.C., Ferreira N. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2015;10(1):27–33. DOI: 10.1007/s11751-015-0221-7
- 19 Lowenberg D.W., DeBaun M., Suh G.A. Newer perspectives in the treatment of chronic osteomyelitis: A preliminary outcome report. *Injury.* 2019;50(Suppl. 1):S56–61. DOI: 10.1016/j.injury.2019.04.016



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-216-222>

Опухолевые стволовые клетки мультиформной глиобластомы как потенциальные терапевтические мишени

Бейлерли Озал Арзуман оглы —
аспирант кафедры урологии
с курсом ИДПО,
e-mail: obeylerli@mail.ru,
тел.: +79875980003,
orcid.org/0000-0002-6149-5460

Гареев Ильгиз Фанилевич —
аспирант кафедры
нейрохирургии и
медицинской реабилитации
с курсом ИДПО,
e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-4965-0835

Shiguang Zhao —
профессор, зав. кафедрой
нейрохирургии,
e-mail: guangsz@hotmail.com

Xin Chen —
ассистент кафедры
нейрохирургии, врач-
фармаколог,
e-mail: chenxin_tracy@yeah.net

О.А. Бейлерли¹, И.Ф. Гареев¹, Shiguang Zhao², Xin Chen²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Харбинский медицинский университет, Китай, 150081, Хэйлунцзян, Харбин, Наньган, Баоцзянь-роуд, 157

Контакты: Бейлерли Озал Арзуман оглы, e-mail: obeylerli@mail.ru, тел.: +7(987)5980003

Резюме

Спустя десять лет после первого описания опухолевых стволовых клеток (ОСК) у глиобластомы (GBM) первоначальная концепция ОСК была подвергнута сомнению, и наше понимание клеточной гетерогенности в злокачественных опухолях головного мозга стало более сложным. Увеличение знаний об опухолевых стволовых клетках также влияет на доклинические исследования и клиническую практику. Одним из основных препятствий в лечении рака является химиорезистентность, ведущая к рецидиву опухоли и метастазированию. Рецидив GBM почти универсален, и ее прогноз остается сомнительным, несмотря на значительные успехи в лечении за последнее десятилетие. Опухолевые стволовые клетки, в частности стволовые клетки глиобластомы (СКГ), обладают высокой устойчивостью к химиотерапии и лучевой терапии, а также к иммунному распознаванию. GBM показывает значительную внутриопухолевую фенотипическую и молекулярную гетерогенность и содержит популяцию опухолевых стволовых клеток, которая способствует делению опухолевых клеток, поддержанию и устойчивости к лечению. ОСК функционально определяются их способностью к самообновлению и дифференцировке, и они имеют разнообразную иерархию клеток, составляющих опухоль. Учитывая критическую роль ОСК в патогенезе глиобластомы, исследование их молекулярных и фенотипических характеристик является терапевтическим приоритетом.

Ключевые слова: глиобластома, центральная нервная система, стволовые клетки, опухолевые стволовые клетки, стволовые клетки глиобластомы, терапевтические мишени, биомаркеры новообразований, сигнальный путь, анкилирующие противоопухолевые средства

Для цитирования: Бейлерли О.А., Гареев И.Ф., Shiguang Zhao, Xin Chen. Опухолевые стволовые клетки мультиформной глиобластомы как потенциальные терапевтические мишени. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):216–222. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-216-222>

Glioblastoma Multiforme Tumour Stem Cells as Potential Therapeutic Targets

Ozal A. Beylerli¹, Ilgiz F. Gareev¹, Shiguang Zhao², Xin Chen²

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² Harbin Medical University, 157 Baojian Rd, Nangang Qu, Haerbin Shi, Heilongjiang Sheng, 150081, China

Contacts: Beylerli Ozal Arzuman, e-mail: obeylerli@mail.ru, tel.: +7(987)5980003

Beylerli Ozal Arzuman —
Post-graduate student of
the Department of Urology
with the Course of Additional
Professional Education, e-mail:
obeylerli@mail.ru,
tel.: +79875980003,
orcid.org/0000-0002-6149-5460

Gareev Ilgiz Fanilevich —
Post-graduate student of the
Department of Neurosurgery
and Medical Rehabilitation
with the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-4965-0835

Shiguang Zhao —
Professor, Head of the
Department of Neurosurgery,
e-mail: guangsz@hotmail.com

Xin Chen —
Assistant lecturer of the
Department of Neurosurgery,
Pharmacologist,
e-mail: chenxin_tracy@yeah.net

The original concept of tumour stem cells (TSC) has been questioned ten years after TSCs in glioblastoma (GBM) had been described for the first time. Our understanding of cell heterogeneity in malignant brain tumours has become more complex. The improvements in our knowledge of tumour stem cells also impact on pre-clinical research and clinical practice. Chemoresistance is one of the key obstacles to success in treating malignant tumours; it results in tumour recurrence and metastatic spread. GBM relapse is almost universal, and its prognosis remains uncertain despite significant advances in treatment over the last decade. Tumour stem cells, glioblastoma stem cells (GSC) in particular, are highly resistant to chemotherapy, radiation therapy and immune recognition. GBM shows significant intratumoural phenotypic and molecular heterogeneity containing a population of tumour stem cells that contributes to the division of tumour cells supporting the resistance to treatment. TSCs are defined functionally by their ability for self-renewal and differentiation; they present a most diverse hierarchy of cells making up the tumour. The critical role of TSCs in glioblastoma pathogenesis makes the research into their molecular and phenotypic characteristics a therapeutic priority.

Keywords: glioblastoma, central nervous system, stem cells, tumour stem cells, glioblastoma stem cells, therapeutic targets, tumour biomarkers, signalling pathway, alkylating antineoplastic agents

For citation: Beylerli O.A., Gareev I.F., Shiguang Zhao, Xin Chen. Glioblastoma Multiforme Tumour Stem Cells as Potential Therapeutic Targets. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):216–222. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-216-222>

Введение

Глиобластомы (GBM) являются наиболее распространенными первичными опухолями центральной нервной системы у взрослых с плохим прогнозом и средней продолжительностью жизни с момента постановки диагноза менее 18 месяцев. Эта злокачественная опухоль до сих пор неизлечима, и необходимо срочно разработать инновационные направления в исследованиях для определения новых терапевтических стратегий. В последние несколько лет было выяснено, что GBM развиваются из ОСК (СКГ — стволовых клеток глиомы). СКГ соответствуют субпопуляции, обладающей свойствами стволовых клеток (самообновление, дифференцировка) и лекарственной устойчивостью, что сильно влияет на их инициацию, прогрессирование опухоли и систематические рецидивы этой патологии [1–3].

Идентификация ОСК при глиобластомах: СКГ-маркеры

Единственные критерии для определения стволовых клеток рака являются функциональными, такими как самообновление *in vitro* или *in vivo*, мультилинейная дифференциация и способность образовываться *in vivo* в опухолях у мышей с ослабленным иммунитетом. Были приложены большие усилия для выявления маркеров и выделения субпопуляций стволовых клеток из суспензии опухолевых клеток. Ряд мембранных маркеров, факторов транскрипции или белков цитоскелета, таких как *CD133*, *CD15*, *CD44*, *A2B5*, *SOX2*, *NANOG*, *OCT4*, *OLIG2*, *NESTIN*, были идентифицированы в СКГ по аналогии с гемопоэтическими нервными стволовыми клетками [3]. Особенно интересно отметить, что *NANOG* или *OCT4*, два эмбриональных маркера, отсутствующие в нормальных взрослых стволовых клетках, экспрессируются в СКГ, что указывает на степень плюрипотентности. Транскрипционные факторы, такие как *NANOG*, *SOX1/2*, *OCT4*, могут экспрессироваться с большой долей в СКГ одной и той же опухоли [4].

Сосудистые ниши, гипоксические ниши

В нормальных тканях стволовые клетки сохраняют свои свойства посредством сложного взаимодействия с их микроокружением. Как и взрослые стволовые клетки, ОСК формируют свою среду посредством обмена факторами, что влияет на их клеточную судьбу. Концептуально среда для поддержания свойств стволовых клеток называется «нишей». При GBM локализация ниш раковых стволовых клеток остается неопределенной, но, тем не менее, она была описана на модели нейрональных стволовых клеток взрослых сосудистых ниш с зависимостью от СКГ. Например, в субвентрикулярных областях мозга нервные стволовые клетки типа В взаимодействуют с эндимиоцитами, кровеносными сосудами и другими типами клеток, такими как нейрональные предшественники [5]. Важная васкуляризация глиобластом и разнородность с СКГ может способствовать этому типу взаимодействия с эндотелиальными клетками

и имитировать сосудистые ниши нормальных нервных стволовых клеток [5]. Внутри этой ниши обмен факторами, секретируемыми СКГ (*VEGF* — vascular endothelial growth factor), и другими факторами, происходящими из эндотелиальных клеток, позволит поддерживать форму незрелого состояния и самообновления СКГ [5]. Гипоксические ниши также были описаны в перинекротических областях GBM [6]. Действительно, гипоксический контекст и экспрессия транскрипционного фактора *HIF2-альфа* в этом контексте также позволяют поддерживать самообновление и экспрессию определенных маркеров СКГ [6].

Гетерогенность и опухолевые области (резервуары)

Многочисленные данные из литературы, основанные на транскриптомном анализе, выявили геномные аномалии, специфичные для клеточных субпопуляций, что подчеркивает сильную гетерогенность в популяции опухоли [7–9]. Дальнейшая степень гетерогенности заключается в сосуществовании внутри одной опухоли функционально расходящихся областей [10]. Эти области обогащены либо немитотическими и дифференцированными клетками, либо митотическими клетками, экспрессирующими маркеры состояния штамма, такими как *NESTIN*, *OLIG2*, *SOX2*. Эти резервуары при СКГ способствуют прогрессированию GBM [10]. Удивительно, но по сравнению с описанием сосудистых ниш при GBM немитотические области, лишенные незрелых клеток (штаммы/предшественники), часто связаны с важными областями васкуляризации.

Свойства СКГ

Самообновление стволовых клеток является одним из основных их свойств. Действительно, эта функция является критической, поскольку она позволяет запасу стволовых клеток поддерживать жизнь организма. Это свойство является общим для ОСК и обеспечивает их выживание и пролиферацию в опухоли. Обнаружение этого свойства в основном осуществляется с помощью тестов клонального расширения *in vitro* в определенной среде, подходящей для культивирования СКГ, и *in vivo* у мышей с ослабленным иммунитетом. Речь идет о проверке способности опухолевой клетки изменять колонию (*in vitro*) или опухоль (*in vivo*). Опухолевая клетка, обладающая этой функцией самообновления, будет поддерживать данный потенциал во время пассажей, тогда как у предшественника будет гораздо более ограниченный потенциал, а дифференцированная клетка не будет клональной. В этом контексте предельное разбавление клеточной популяции особенно интересно, поскольку оно позволяет оценить клональный потенциал клетки. На сегодняшний день, для обеспечения и сохранения клональной амплификации СКГ необходимы несколько известных сигнальных путей. Среди наиболее известных были описаны пути *Notch*, *Hedgehog*, *Wnt* и *EGFR* или *PDGFR* [11]. Путь *ERK*, непосредственно активируемый рецепторами с тирозинкиназной активностью, особенно интересен, по-

сколько он позволяет через транскрипционный фактор *EGR1* и микроРНК-18a (miR-18a) соединять пути *Notch* и *Hedgehog* [12, 13].

Пластичность СКГ: дифференциация и дедифференциация

В культуре клеток наиболее широко используемый метод индукции дифференцировки СКГ состоит в том, чтобы модифицировать их среду, используя среду, дополненную низким процентом фетальной телячьей сыворотки, обычно между 0,5 и 1 % [13–15]. Это лечение вызывает адгезию СКГ, угасание маркеров стволовых клеток, таких как *CD133*, *CD15*, *OLIG2*, *NANOG*, *SOX2*, сопровождаемое стимуляцией экспрессии *GFAP*, составляющего белок астроцитарного цитоскелета [13–15]. Несмотря на критику, этот метод дифференциации СКГ представляет большой интерес, потому что позволяет выявить важные факторы самообновления или дифференцировки, которые экспрессируются в опухолевых клетках дифференцированных опухолей [13–15]. В ряду факторов окружающей среды костные морфогенетические белки (bone morphogenetic proteins — BMPs) также были описаны как пролодифференцирующие [16]. Дифференцировка СКГ *in vitro* выявила регуляторные факторы, определяющие высвобождение культы и дифференцировку. Эти факторы miRNAs оказались очень эффективными, среди которых кластер miR-302-367 является одним из наиболее эффективных для подавления пролиферации, стволовых и опухолевых свойств СКГ путем блокирования *CXCR4*, *Hedgehog* и пути клеточного цикла, а также путем индуцирования репрограммирования метаболизма ГАМК [15, 17, 18]. Интересно, что исследования показали способность СКГ дифференцироваться в эндотелиальные клетки и перитциты [19–22]. Это понятие особенно иллюстрирует плюрипотентную природу этих клеток, а также предполагает их вклад в генез сосудистой ниши. С другой стороны, дифференцированные клетки глиобластом проявляют высокую пластичность и могут спонтанно при помещении в среду, позволяющую поддерживать СКГ, экспрессировать стволовые маркеры и приобретать клональные свойства [13]. Это свойство сохраняется в культуре, поскольку дифференцированные СКГ изменяют неприлипающие глиомасферы и повторно экспрессируют маркеры базального состояния путем восстановления всех свойств исходных СКГ в течение нескольких циклов дифференциации/дедифференцировки [13]. Эта способность к дедифференцировке также стимулируется стрессом, таким как лучевая терапия [23].

Устойчивость к лечению

Традиционное лечение глиобластом — это протокол Stupp, который состоит из хирургической резекции, когда это возможно, после чего следует быстрая лучевая терапия и сопутствующая химиотерапия темозоломидом [24, 25]. Хотя он обеспечивает длительное выживание в течение нескольких месяцев, особенно

если у пациента метилирование промотора гена репарации ДНК MGMT, это лечение не предотвращает рецидивы, и эти опухоли остаются летальными [26]. Эта терапевтическая неудача частично приписывается СКГ, которые особенно устойчивы к лечению. До сих пор были описаны несколько механизмов сопротивления. Одно из наиболее известных исследований показало, что клетки *CD133+* находятся после облучения, а *CD133⁺* более чувствительны [27]. С механистической точки зрения, эти клетки были бы более эффективными в восстановлении повреждений ДНК, преимущественно активируя циклические контрольные киназы клеток *CHK1* и *CHK2* [27]. Дедифференцировку, индуцированную лучевой терапией, можно рассматривать как один из механизмов устойчивости клеток GBM, поскольку она позволяет обогатить опухоль с помощью СКГ, наиболее устойчивых клеток [23]. Также появилось несколько гипотез, объясняющих устойчивость к химиотерапии. Действительно, СКГ будут способны уменьшить поглощение лекарств путем увеличения экспрессии ABC (ATP binding cassette), таких как *ABCG2*, регулируемых путем *PTEN/PI3K/AKT* [28, 29]. Другая возможность состоит в том, что СКГ могут быть менее чувствительными к путям, которые вызывают гибель клеток, ограничивая эффекты цитотоксических молекул [30].

Анти-СКГ терапевтические перспективы. Терапия, основанная на дифференциации

Основной причиной неудачи при обычной цитотоксической терапии является клональный отбор устойчивых опухолевых клеток. Благодаря свойствам СКГ, крайне небольшого числа резистентных клеток, данное меньшинство позволит этому достаточному количеству инициировать рецидив опухоли, особенно в благоприятных условиях окружающей среды, таких как воспаление. В этом контексте и для решения проблемы цитотоксического подхода особенно привлекательной стратегией является форсирование эволюции СКГ в немитотические дифференцированные клетки, которые утратят все свойства самообновления. Некоторые клеточные факторы, такие как BMP4, индуцируют дифференцировку СКГ и блокируют их онкогенность [16]. В этом контексте микроРНК могут играть важную роль. Например, экспрессия кластера микроРНК-302-367 в СКГ блокирует самообновление и онкогенность *ex vivo* и *in vivo*. Этот кластер miRNA также индуцирует *in vitro* и *in vivo* паракринный эффект, дифференцирующий и подавляющий опухоль путем переноса в соседние клетки экзосом, содержащих эти микроРНК. Индукция и поддержание экспрессии кластера miR-302-367 в СКГ является незначительным терапевтическим вариантом, который, как было показано, эффективен у мышей. Предусмотрено несколько стратегий переноса данной методики на людей, это использование мезенхимальных стволовых клеток и наночастиц для векторизации кластера miRNA в опухоль или использование терапевтиче-

ских молекул, способных имитировать действие этих микроРНК [31].

Иммунотерапия

Хотя нормальный мозг оснащен системами иммунного влияния, опухоли головного мозга были охарактеризованы как иммуносупрессивные [32]. Успех испытаний иммунотерапии против *PD1*, против *PDL1* или *CTLA4* при меланоме вызвал интерес к разработке этой терапевтической стратегии при GBM [33]. СКГ обладают способностью модулировать иммунную систему путем стимуляции регуляторных Т-клеток, подавляя пролиферацию цитотоксических Т-лимфоцитов и способствуя их апоптозу [34]. С другой стороны, СКГ также стимулируют иммуносупрессивный фенотип, подавляя функцию микроглии и макрофагов [35]. Предлагаемые стратегии включают активацию антигенпрезентирующих клеток для стимуляции Т-клеток и разрушения опухолевых клеток головного мозга или использование моноклональных антител, нацеленных на факторы контрольных точек иммунной системы (*PD1*, *PDL1*, *CTLA4*) [36].

Заключение

Глиобластомы представляют собой опухоли, которые особенно трудно поддаются лечению из-за инвазивных свойств, устойчивости к лечению, а также меж- и внутриопухолевой гетерогенности. Эти опухоли обеспечивают отличную систему для изучения важности опухолевых стволовых клеток. Появление этой концепции при данной патологии позволило лучше понять резистентность и рецидив таких опухолей. Проведено много исследований, чтобы попытаться охарактеризовать их свойства, открывая тем самым новые терапевтические перспективы. Тем не менее лучшее понимание механизмов, ответственных за их поддержание, неоднородность, пластичность и эволюцию в опухоли, необходимо для разработки стратегий их уничтожения.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Yuan X., Curtin J., Xiong Y., Liu G., Waschmann-Hogiu S., Farkas D.L., et al. Isolation of cancer stem cells from adult glioblastoma multiforme. *Oncogene*. 2004;23(58):9392–400. DOI: 10.1038/sj.onc.1208311
- Lathia J.D., Mack S.C., Mulkerns-Hubert E.E., Valentim C.L., Rich J.N. Cancer stem cells in glioblastoma. *Genes Dev*. 2015;29(12):1203–17. DOI: 10.1101/gad.261982.115
- Ludwig K., Kornblum H.I. Molecular markers in glioma. *J Neurooncol*. 2017;134(3):505–12. DOI: 10.1007/s11060-017-2379-y
- Chen R., Nishimura M.C., Bumbaca S.M., Kharbada S., Forrest W.F., Kasman I.M., et al. A hierarchy of self-renewing tumor-initiating cell types in glioblastoma. *Cancer Cell*. 2010;17(4):362–75. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.12.049
- Calabrese C., Poppleton H., Kocak M., Hogg T.L., Fuller C., Hamner B., et al. A perivascular niche for brain tumor stem cells. *Cancer Cell*. 2007;11:69–82.
- Seidel S., Garvalov B.K., Wirta V., von Stechow L., Schänzer A., Meletis K., et al. A hypoxic niche regulates glioblastoma stem cells through hypoxia inducible factor 2 alpha. *Brain*. 2010;133:983–95. DOI: 10.1093/brain/awq042
- Sottoriva A., Spiteri I., Piccirillo S.G., Touloumis A., Collins V.P., Marioni J.C., et al. Intratumor heterogeneity in human glioblastoma reflects cancer evolutionary dynamics. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2013;110(10):4009–14. DOI: 10.1073/pnas.1219747110
- Sottoriva A., Spiteri I., Shibata D., Curtis C., Tavare S. Single-molecule genomic data delineate patient-specific tumor profiles and cancer stem cell organization. *Cancer Res*. 2013;73(1):41–9. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-12-2273
- Patel A.P., Tirosh I., Trombetta J.J., Shalek A.K., Gillespie S.M., Wakimoto H., et al. Single-cell RNA-seq highlights intratumoral heterogeneity in primary glioblastoma. *Science*. 2014;344(6190):1396–401. DOI: 10.1126/science.1254257
- Debruyne D.N., Turchi L., Burel-Vandenbos F., Fareh M., Almairac F., Virolle V., et al. DCK4 promotes loss of proliferation in glioblastoma progenitor cells through nuclear beta-catenin accumulation and subsequent miR-302-367 cluster expression. *Oncogene*. 2018;37(2):241–54. DOI: 10.1038/onc.2017.323
- Liebelt B.D., Shingu T., Zhou X., Ren J., Shin S.A., Hu J. Glioma stem cells: signaling, microenvironment, and therapy. *Stem Cells Int*. 2016;2016:7849890. DOI: 10.1155/2016/7849890
- Sakakini N., Turchi L., Bergon A., Holota H., Rekima S., Lopez F., et al. A positive feed-forward loop associating EGR1 and PDGFA promotes proliferation and self-renewal in glioblastoma stem cells. *J Biol Chem*. 2016;291(20):10684–99. DOI: 10.1074/jbc.M116.720698
- Turchi L., Debruyne D.N., Almairac F., Virolle V., Fareh M., Neirijnck Y., et al. Tumorigenic potential of miR-18A* in glioma initiating cells requires NOTCH-1 signaling. *Stem Cells*. 2013;31(7):1252–65. DOI: 10.1002/stem.1373
- Patru C., Omaso L., Varlet P., Coulombel L., Raponi E., Cadusseau J., et al. CD133, CD15/SEA-1, CD34 or side populations do not resume tumorigenic properties of long-term cultured cancer stem cells from human malignant glioma. *BMC Cancer*. 2010;10:66. DOI: 10.1186/1471-2407-10-66
- Fareh M., Turchi L., Virolle V., Debruyne D., Almairac F., de-la-Forest Divonne S., et al. The miR 302-367 cluster drastically affects self-renewal and infiltration properties of glioma-initiating cells through CXCR4 repression and consequent disruption of the SHH-GLI-NA-NOG network. *Cell Death Differ*. 2012;19(2):232–44. DOI: 10.1038/cdd.2011.89
- Piccirillo S.G., Vescovi A.L. Bone morphogenetic proteins regulate tumorigenicity in human glioblastoma stem cells. *Ernst Schering Found Symp Proc*. 2006;5:59–81. PMID: 17939295
- El-Habr E.A., Dubois L.G., Burel-Vandenbos F., Bogear A., Lipecka J., Turchi L., et al. A driver role for GABA metabolism in controlling stem and proliferative cell state through GHB production in glioma. *Acta Neuropathol*. 2017;133(4):645–60. DOI: 10.1007/s00401-016-1659-5
- Fareh M., Almairac F., Turchi L., Burel-Vandenbos F., Paquis P., Fontaine D., et al. Cell-based therapy using miR-302-367 expressing cells represses glioblastoma growth. *Cell Death Dis*. 2017;8(3):e2713. DOI: 10.1038/cddis.2017.117
- Yan H., Romero-López M., Benítez L.I., Di K., Frieboes H.B., Hughes C.C.W., et al. 3D Mathematical modeling of glioblastoma suggests that transdifferentiated vascular endothelial cells mediate resistance to current standard-of-care therapy. *Cancer Res*. 2017;77(15):4171–84. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-16-3094
- Mei X., Chen Y.S., Chen F.R., Xi S.Y., Chen Z.P. Glioblastoma stem cell differentiation into endothelial cells evidenced through live-cell imaging. *Neuro Oncol*. 2017;19(8):1109–18. DOI: 10.1093/neuonc/nox016
- Cheng L., Huang Z., Zhou W., Wu Q., Donnola S., Liu J.K., et al. Glioblastoma stem cells generate vascular pericytes to support vessel function and tumor growth. *Cell*. 2013;153(1):139–52. DOI: 10.1016/j.cell.2013.02.021
- Guichet P.O., Guelfi S., Teigell M., Hoppe L., Bakalara N., Bauchet L., et al. Notch1 stimulation induces a vascularization switch with pericyte-like cell differentiation of glioblastoma stem cells. *Stem Cells*. 2015;33(1):21–34. DOI: 10.1002/stem.1767
- Dahan P., Martinez Gala J., Delmas C., Monferran S., Malric L., Zentkowski D., et al. Ionizing radiations sustain glioblastoma cell dedifferentiation to a stem-like phenotype through survivin: possible involvement in radioresistance. *Cell Death Dis*. 2014;5(11):e1543. DOI: 10.1038/cddis.2014.509
- Hegi M.E., Murat A., Lambiv W.L., Stupp R. Brain tumors: molecular biology and targeted therapies. *Ann Oncol*. 2006;17(Suppl. 10):x191–7. DOI: 10.1093/annonc/mdl259
- Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J., Weller M., Fisher B., Taphoorn M.J., et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant

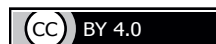
- temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):987–96. DOI: 10.1056/NEJMoa043330
- 26 Lechapt-Zalcman E., Levallet G., Dugué A.E., Vital A., Diebold M.D., Menei P., et al. O(6) -methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) promoter methylation and low MGMT-encoded protein expression as prognostic markers in glioblastoma patients treated with biodegradable carmustine wafer implants after initial surgery followed by radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide. *Cancer*. 2012;118(18):4545–54. DOI: 10.1002/cncr.27441
 - 27 Bao S., Wu Q., McLendon R.E., Hao Y., Shi Q., Hjelmeland A.B., et al. Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response. *Nature*. 2006;444(7120):756–60. DOI: 10.1038/nature05236
 - 28 Bleau A.M., Hambarzumyan D., Ozawa T., Fomchenko E.I., Huse J.T., Brennan C.W., et al. PTEN/PI3K/Akt pathway regulates the side population phenotype and ABCG2 activity in glioma tumor stem-like cells. *Cell Stem Cell*. 2009;4(3):226–35. DOI: 10.1016/j.stem.2009.01.007
 - 29 Eramo A., Ricci-Vitiani L., Zeuner A., Pallini R., Lotti F., Sette G., et al. Chemotherapy resistance of glioblastoma stem cells resistance to temozolomide through the mitochondrial pathway of apoptosis. *Int J Oncol*. 2012;40(1):119–29. DOI: 10.3892/ijo.2011.1179
 - 30 Shi L., Zhang S., Feng K., Wu F., Wan Y., Wang Z., et al. MicroRNA-125b-2 confers human glioblastoma stem cells resistance to temozolomide through the mitochondrial pathway of apoptosis. *Int J Oncol*. 2012;40(1):119–29. DOI: 10.3892/ijo.2011.1179
 - 31 Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Павлов В.Н., Zhao S., Chen X., Zheng Z. и др. Наночастицы: новый подход в диагностике и терапии глиальных опухолей головного мозга. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(1):66–74. DOI:10.24606/2076-3093-2019-9-1-66-74
 - 32 Platten M., Wick W., Weller M. Malignant glioma biology: role for TGF-beta in growth, motility, angiogenesis, and immune escape. *Microsc Res Tech*. 2001;52(4):401–10. DOI: 10.1002/1097-0029(20010215)52:4<401::AID-JEMT1025>3.0.CO;2-C
 - 33 Khan H., Gucalp R., Shapira I. Evolving concepts: immunity in oncology from targets to treatments. *J Oncol*. 2015;8473:83. DOI:10.1155/2015/847383
 - 34 Di Tomaso T., Mazzoleni S., Wang E., Soven G., Clavenna D., Franzin A., et al. Immunobiological characterization of cancer stem cells isolated from glioblastoma patients. *Clin Cancer Res*. 2010;16(3):800–13. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2730
 - 35 Wu A., Wei J., Kong L.Y., Wang Y., Priebe W., Qiao W., et al. Glioma cancer stem cells induce immunosuppressive macrophages/microglia. *Neuro Oncol*. 2010;12(11):1113–25. DOI: 10.1093/neuonc/noon082
 - 36 Gardeck A.M., Sheehan J., Low W.C. Immune and viral therapies for malignant primary brain tumors. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17(4):457–74. DOI: 10.1080/14712598.2017.1296132
 - 9 Patel A.P., Tirosh I., Trombetta J.J., Shalek A.K., Gillespie S.M., Wakimoto H., et al. Single-cell RNA-seq highlights intratumoral heterogeneity in primary glioblastoma. *Science*. 2014;344(6190):1396–401. DOI: 10.1126/science.1254257
 - 10 Debruyne D.N., Turchi L., Burel-Vandenbos F., Fareh M., Almairac F., Virolle V., et al. DOCK4 promotes loss of proliferation in glioblastoma progenitor cells through nuclear beta-catenin accumulation and subsequent miR-302-367 cluster expression. *Oncogene*. 2018;37(2):241–54. DOI: 10.1038/onc.2017.323
 - 11 Liebelt B.D., Shingu T., Zhou X., Ren J., Shin S.A., Hu J. Glioma stem cells: signaling, microenvironment, and therapy. *Stem Cells Int*. 2016;2016:7849890. DOI: 10.1155/2016/7849890
 - 12 Sakakini N., Turchi L., Bergon A., Holota H., Rekima S., Lopez F., et al. A positive feed-forward loop associating EGR1 and PDGFA promotes proliferation and self-renewal in glioblastoma stem cells. *J Biol Chem*. 2016;291(20):10684–99. DOI: 10.1074/jbc.M116.720698
 - 13 Turchi L., Debruyne D.N., Almairac F., Virolle V., Fareh M., Neirijack Y., et al. Tumorigenic potential of miR-18A* in glioma initiating cells requires NOTCH-1 signaling. *Stem Cells*. 2013;31(7):1252–65. DOI: 10.1002/stem.1373
 - 14 Patru C., Omaso L., Varlet P., Coulombel L., Raponi E., Cadusseau J., et al. CD133, CD15/SSEA-1, CD34 or side populations do not resume tumorigenic properties of long-term cultured cancer stem cells from human malignant glioblastoma tumors. *BMC Cancer*. 2010;10:66. DOI: 10.1186/1471-2407-10-66
 - 15 Fareh M., Turchi L., Virolle V., Debruyne D., Almairac F., de-la-Forest Divonne S., et al. The miR 302-367 cluster drastically affects self-renewal and infiltration properties of glioma-initiating cells through CXCR4 repression and consequent disruption of the SHH-GLI-NANOG network. *Cell Death Differ*. 2012;19(2):232–44. DOI: 10.1038/cdd.2011.89
 - 16 Piccirillo S.G., Vescovi A.L. Bone morphogenetic proteins regulate tumorigenicity in human glioblastoma stem cells. *Ernst Schering Found Symp Proc*. 2006;(5):59–81. PMID: 17939295
 - 17 El-Habr E.A., Dubois L.G., Burel-Vandenbos F., Bogeas A., Lipecka J., Turchi L., et al. A driver role for GABA metabolism in controlling stem and proliferative cell state through GHB production in glioma. *Acta Neuropathol*. 2017;133(4):645–60. DOI: 10.1007/s00401-016-1659-5
 - 18 Fareh M., Almairac F., Turchi L., Burel-Vandenbos F., Paquis P., Fontaine D., et al. Cell-based therapy using miR-302-367 expressing cells represses glioblastoma growth. *Cell Death Dis*. 2017;8(3):e2713. DOI: 10.1038/cddis.2017.117
 - 19 Yan H., Romero-López M., Benitez L.I., Di K., Frieboes H.B., Hughes C.C.W., et al. 3D Mathematical modeling of glioblastoma suggests that transdifferentiated vascular endothelial cells mediate resistance to current standard-of-care therapy. *Cancer Res*. 2017;77(15):4171–84. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-16-3094
 - 20 Mei X., Chen Y.S., Chen F.R., Xi S.Y., Chen Z.P. Glioblastoma stem cell differentiation into endothelial cells evidenced through live-cell imaging. *Neuro Oncol*. 2017;19(8):1109–18. DOI: 10.1093/neuonc/nox016
 - 21 Cheng L., Huang Z., Zhou W., Wu Q., Donnola S., Liu J.K., et al. Glioblastoma stem cells generate vascular pericytes to support vessel function and tumor growth. *Cell*. 2013;153(1):139–52. DOI: 10.1016/j.cell.2013.02.021
 - 22 Guichet P.O., Guelfi S., Teigell M., Hoppe L., Bakalara N., Bauchet L., et al. Notch1 stimulation induces a vascularization switch with pericyte-like cell differentiation of glioblastoma stem cells. *Stem Cells*. 2015;33(1):21–34. DOI: 10.1002/stem.1767
 - 23 Dahan P., Martinez-Gala J., Delmas C., Monferran S., Malric L., Zentkowski D., et al. Ionizing radiations sustain glioblastoma cell dedifferentiation to a stem-like phenotype through survivin: possible involvement in radioresistance. *Cell Death Dis*. 2014;5(11):e1543. DOI: 10.1038/cddis.2014.509
 - 24 Hegi M.E., Murat A., Lambiv W.L., Stupp R. Brain tumors: molecular biology and targeted therapies. *Ann Oncol*. 2006;17(Suppl. 10):x191–7. DOI: 10.1093/annonc/mdl259
 - 25 Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J., Weller M., Fisher B., Taphoorn M.J., et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):987–96. DOI: 10.1056/NEJMoa043330
 - 26 Lechapt-Zalcman E., Levallet G., Dugué A.E., Vital A., Diebold M.D., Menei P., et al. O(6) -methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) promoter methylation and low MGMT-encoded protein expression as prognostic markers in glioblastoma patients treated with biodegradable carmustine wafer implants after initial surgery followed by radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide. *Cancer*. 2012;118(18):4545–54. DOI: 10.1002/cncr.27441

References

- 1 Yuan X., Curtin J., Xiong Y., Liu G., Waschmann-Hogiu S., Farkas D.L., et al. Isolation of cancer stem cells from adult glioblastoma multiforme. *Oncogene*. 2004;23(58):9392–400. DOI: 10.1038/sj.onc.1208311
- 2 Lathia J.D., Mack S.C., Mulkearns-Hubert E.E., Valentim C.L., Rich J.N. Cancer stem cells in glioblastoma. *Genes Dev*. 2015;29(12):1203–17. DOI: 10.1101/gad.261982.115
- 3 Ludwig K., Kornblum H.I. Molecular markers in glioma. *J Neurooncol*. 2017;134(3):505–12. DOI: 10.1007/s11060-017-2379-y
- 4 Chen R., Nishimura M.C., Bumbaca S.M., Kharbanda S., Forrest W.F., Kasman I.M., et al. A hierarchy of self-renewing tumor-initiating cell types in glioblastoma. *Cancer Cell*. 2010;17(4):362–75. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.12.049
- 5 Calabrese C., Poppleton H., Kocak M., Hogg T.L., Fuller C., Hamner B., et al. A perivascular niche for brain tumor stem cells. *Cancer Cell*. 2007;11:69–82.
- 6 Seidel S., Garvalov B.K., Wirta V., von Stechow L., Schänzer A., Meletis K., et al. A hypoxic niche regulates glioblastoma stem cells through hypoxia inducible factor 2 alpha. *Brain*. 2010;133:983–95. DOI: 10.1093/brain/awq042
- 7 Sottoriva A., Spiteri I., Piccirillo S.G., Touloumis A., Collins V.P., Marioni J.C., et al. Intratumor heterogeneity in human glioblastoma reflects cancer evolutionary dynamics. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110(10):4009–14. DOI: 10.1073/pnas.1219747110
- 8 Sottoriva A., Spiteri I., Shibata D., Curtis C., Tavare S. Single-molecule genomic data delineate patient-specific tumor profiles and cancer stem cell organization. *Cancer Res*. 2013;73(1):41–9. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-12-2273

- 27 Bao S., Wu Q., McLendon R.E., Hao Y., Shi Q., Hjelmeland A.B., et al. Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response. *Nature*. 2006;444(7120):756–60. DOI: 10.1038/nature05236
- 28 Bleau A.M., Hambarzumyan D., Ozawa T., Fomchenko E.I., Huse J.T., Brennan C.W., et al. PTEN/PI3K/Akt pathway regulates the side population phenotype and ABCG2 activity in glioma tumor stem-like cells. *Cell Stem Cell*. 2009;4(3):226–35. DOI: 10.1016/j.stem.2009.01.007
- 29 Eramo A., Ricci-Vitiani L., Zeuner A., Pallini R., Lotti F., Sette G., et al. Chemotherapy resistance of glioblastoma stem cells. *Cell Death Differ*. 2006;13(7):1238–41. DOI: 10.1038/sj.cdd.4401872
- 30 Shi L., Zhang S., Feng K., Wu F., Wan Y., Wang Z., et al. MicroRNA-125b-2 confers human glioblastoma stem cells resistance to temozolomide through the mitochondrial pathway of apoptosis. *Int J Oncol*. 2012;40(1):119–29. DOI: 10.3892/ijo.2011.1179
- 31 Gareev I.F., Beylerli O.A., Pavlov V.N., Shiguang Zhao, Xin Chen, Zhixing Zheng, et al. Nanoparticles: a new approach to the diagnosis and treatment of cerebral glial tumours. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(1):66–74 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-1-66-74
- 32 Platten M., Wick W., Weller M. Malignant glioma biology: role for TGF-beta in growth, motility, angiogenesis, and immune escape. *Microsc Res Tech*. 2001;52(4):401–10. DOI: 10.1002/1097-0029(20010215)52:4<401::AID-JEMT1025>3.0.CO;2-C
- 33 Khan H., Gucalp R., Shapira I. Evolving concepts: immunity in oncology from targets to treatments. *J Oncol*. 2015;8473:83. DOI:10.1155/2015/847383
- 34 Di Tomaso T., Mazzoleni S., Wang E., Soven G., Clavenna D., Franzin A., et al. Immunobiological characterization of cancer stem cells isolated from glioblastoma patients. *Clin Cancer Res*. 2010;16(3):800–13. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2730
- 35 Wu A., Wei J., Kong L.Y., Wang Y., Priebe W., Qiao W., et al. Glioma cancer stem cells induce immunosuppressive macrophages/microglia. *Neuro Oncol*. 2010;12(11):1113–25. DOI: 10.1093/neuonc/nuq082
- 36 Gardeck A.M., Sheehan J., Low W.C. Immune and viral therapies for malignant primary brain tumors. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17(4):457–74. DOI: 10.1080/14712598.2017.1296132

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-223-228>



Эндоваскулярное лечение стеноза почечной артерии, вызванного фибромускулярной дисплазией. Клинический случай

Д.С. Чигидинова, Н.Е. Гаврилова, Б.А. Руденко, А.С. Шаноян, В.П. Мазаев, Ф.Б. Шукуров

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

Контакты: Чигидинова Дарья Сергеевна, e-mail: dchigidinova@mail.ru

Чигидинова Дарья Сергеевна — врач отделения рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения, e-mail: dchigidinova@mail.ru

Гаврилова Наталья Евгеньевна — д.м.н., главный врач, старший научный сотрудник

Руденко Борис Александрович — д.м.н., руководитель отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, orcid.org/0000-0002-5475-0048

Шаноян Артем Сергеевич — к.м.н., зав. отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения, orcid.org/0000-0003-1927-7942

Мазаев Владимир Павлович — д.м.н., руководитель лаборатории рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения

Шукуров Фирдавс Баходурович — врач отделения рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения

Резюме

Введение. Фибромускулярная дисплазия (ФМД) — идиопатическое, не атеросклеротическое, не воспалительное поражение артерий. Тщательное изучение данной патологии показало, что при ФМД поражаются все сосудистые русла, наиболее чаще встречаемые — это почечные артерии и экстракраниальные отделы сонных и позвоночных артерий. Клиническая картина ФМД определяется локализацией пораженного сосудистого бассейна и тяжестью стеноза. На сегодняшний день ФМД является весьма редким заболеванием. Его распространенность примерно 4 на 1000 человек. Своевременная диагностика затруднена, и диагностический поиск может занять много времени. Согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов пациентам с ФМД показана баллонная ангиопластика почечной артерии, при хорошем ангиографическом результате (отсутствие диссекции, кровотока TIMI 3) без имплантации стента в почечную артерию. Успех лечения зависит от ранней диагностики заболевания.

Материалы и методы. В статье представлен клинический случай успешного эндоваскулярного лечения стеноза почечной артерии, вызванного фибромускулярной дисплазией, при помощи баллонной ангиопластики без стентирования.

Результаты и обсуждение. Длительная диагностика заболевания может привести к ухудшению качества жизни и неблагоприятным исходам, таким как плохо контролируемая гипертензия и ее последствия, ТИА, инсульт, диссекция или разрыв аневризмы. Следует отметить, что ФМД может быть обнаружена случайно, когда визуализация выполняется по другим причинам или когда слышен систолический шум при аускультации артерий у бессимптомного пациента без классических факторов риска атеросклероза. По современным рекомендациям пациентам со стенозом почечных артерий при ФМД для лечения гипертензии показано эндоваскулярное лечение, которое дает хороший эффект в улучшении качества жизни.

Заключение. Эндоваскулярная баллонная ангиопластика почечной артерии может успешно применяться у пациентов с фибромускулярной дисплазией.

Ключевые слова: фибромускулярная дисплазия, баллонная ангиопластика, почечная артерия, артериальная гипертензия, ангиография, стеноз, аневризма, клинический случай

Для цитирования: Чигидинова Д.С., Гаврилова Н.Е., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Мазаев В.П., Шукуров Ф.Б. Эндоваскулярное лечение стеноза почечной артерии, вызванного фибромускулярной дисплазией. Клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):223–228. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-223-228>

Endovascular Treatment of Renal Artery Stenosis Caused by Fibromuscular Dysplasia. A Clinical Case Report

Chigidinova Daria
Sergeevna —

Physician of the Department of
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment,
e-mail: dchigidinova@mail.ru

Gavrilova Nataliya
Evgenievna —

Doctor of Medical Sciences,
Head Physician, Senior Re-
searcher

Rudenko Boris

Aleksandrovich —
Doctor of Medical Sciences,
Head of the Department of
Innovative Methods of Preven-
tion, Diagnosis and Treatment
of Cardiovascular and Other
Chronic Non-Communicable
Diseases,
orcid.org/0000-0002-5475-0048

Shanoyan Artem

Sergeevich —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment,
orcid.org/0000-0003-1927-7942

Mazaev Vladimir Pavlovich —

Doctor of Medical Sciences,
Head of the Laboratory of X-ray
Endovascular Diagnostics and
Treatment

Shukurov Firdavs

Bakhodurovich —
Physician of the Department of
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment

Daria S. Chigidinova, Natalya E. Gavrilova, Boris A. Rudenko, Artem S. Shanoyan, Vladimir P. Mazaev, Firdavs B. Shukurov

National Medical Research Center for Preventive Medicine, 10 Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russian Federation

Contacts: Chigidinova Daria Sergeevna, e-mail: dchigidinova@mail.ru

Summary

Introduction. Fibromuscular dysplasia (FMD) is an idiopathic, non-atherosclerotic, non-inflammatory disease of arteries. Careful research into this disorder showed that FMD has been found in every arterial bed in the body; the most common arteries affected are renal arteries and extracranial sections of carotid and vertebral arteries. The clinical presentation is determined by the localization of the vasculature affected and the stenosis severity. Today FMD is a very rare disease with the incidence of 4 per 1000 people. The diagnosis today is difficult and may take a long time. According to the latest European Society of Cardiology guidelines renal artery balloon angioplasty is indicated for patients with FMD; if a good angiographic result is achieved (no dissection, TIMI 3 flow) no renal artery stenting required. The treatment success depends on the early diagnosis.

Materials and Methods. This paper presents a clinical case of renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia that was treated successfully with balloon angioplasty without stenting.

Results and discussion. Protracted process of diagnosing this disease may result in deteriorating quality of life and poor outcomes such as difficult-to-control hypertension and its sequelae, TIA, stroke, aneurism dissection or rupture. It is worth pointing out that FMD diagnosis may be incidental when imaging is performed for other reasons, or when there is a systolic murmur at arteries in an asymptomatic patient who does not have classic atherosclerosis risk factors. According to the latest guidelines endovascular treatment is indicated for patients with FMD to manage the hypertension; this has proven very effective in improving quality of life.

Keywords: fibromuscular dysplasia, balloon angioplasty, renal artery, hypertension, angiography, stenosis, aneurysm, clinical case

For citation: Chigidinova D.S., Gavrilova N.E., Rudenko B.A., Shanoyan A.S., Mazaev V.P., Shukurov F.B. Endovascular Treatment of Renal Artery Stenosis Caused by Fibromuscular Dysplasia. A Clinical Case Report. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):223–228. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-223-228>

Фибромускулярная дисплазия (ФМД) представляет собой идиопатическое, не атеросклеротическое, не воспалительное поражение артерий, выявляемое преимущественно у молодых женщин [1]. До 2014 года считалось, что при ФМД чаще поражаются почечные артерии [2]. Однако более глубокое изучение данной патологии показало, что при ФМД поражаются все сосудистые русла. Наиболее распространенная локализация — почечные артерии и экстракраниальные отделы сонных и позвоночных артерий [3]. Более 1600 пациентов, включенных в реестр США, имеют различные варианты поражения артерий, такие как фокальный и мультифокальный стеноз, аневризмы, диссекции и извитости артерий [4, 5]. Клиническая картина ФМД зависит от локализации пораженных сосудистых бассейнов и тяжести стеноза, чаще всего это двухстороннее поражение артерий парных органов. Артериальная гипертензия является наиболее распространенным проявлением ФМД почечной артерии, однако ФМД может протекать и бессимптомно. На сегодняшний день ФМД является весьма редким заболеванием, его распространенность составляет 4 на 1000 человек [6], поэтому своевременная диагностика затруднена и на диагностический поиск может быть затрачено много времени.

Клинический случай

У 20-летней пациентки безотягощенного семейного анамнеза с 2007 г. развилась артериальная гипертензия (АГ) с максимальным АД до 170/100 мм рт. ст., молодая женщина адаптирована к 120/80 мм рт. ст. Учитывая молодой возраст и недостаточную эффективность консервативной терапии, проводилось обследование для выявления причин данной патологии. Эндокринный генез АГ исключен. В связи с дисурическими явлениями в 2010 г. обследована урологом, выставлен диагноз хронического цистита, по урографии описан нефроптоз и умеренная пиелозктазия справа, конкрементов не выявлено. При проведении МСКТ в 2012 г. описана деформация с сужением в средней трети левой почечной артерии. По скинтиграфии от 2012 г. описана вторично сморщенная левая почка со снижением секреторно-экскреторной функции, функция правой почки сохранена, кист и конкрементов не выявлено; при урографии — выделительная функция почек не нарушена. Была выполнена ангиография почечных артерий, при которой отмечалось сужение левой почечной артерии до 90 %, типичное для фиброзно-мышечной дисплазии, сужение правой почечной артерии до 50 %. В 2013 г., спустя 6 лет после возникновения симптоматики, пациентке была выполнена операция — протезирование левой почечной артерии синтетическим протезом Vascutek 7 мм. При контрольном УЗИ — без особенностей, по результатам гистологического исследования — фиброзно-мышечная дисплазия. Консультирована генетиком: выявлены умеренные признаки дисплазии соединительной ткани, недостаточные для диагностики наследственных форм, наиболее вероятно, порок является изолированным. После выписки принимала кардиомагнил, бетаксолол 10 мг/сут с по-

следующей отменой препаратов на фоне нормализации АД и отсутствия симптоматики.

При симптоматическом течении ФМД со снижением почечной функции, которые наблюдались у данной пациентки, показано хирургическое лечение. В 2013 году, на момент операции у данной пациентки, было признано, что хирургическое вмешательство (протезирование почечной артерии) имеет большую эффективность, чем стентирование при стенозе почечной артерии фибромускулярного генеза.

В 2015 г. у пациентки вновь стало отмечаться повышение цифр АД (в течение 2 лет отсутствовала симптоматика), был возобновлен прием бетаксолола — без эффекта. По УЗИ с УЗДГ от 06.2016: левая почка уменьшена 91×42 мм, извитость правой почечной артерии, аневризматическое расширение в дистальном отделе протезированной левой почечной артерии с формированием постстенотического типа кровотока на уровне паренхиматозных сосудов. При КТ-ангиографии от 06.2016: признаки нефросклероза слева, без существенной динамики по сравнению с 2013 г., стеноз 70 % в области дистального анастомоза шунта левой почечной артерии, правая почечная артерия без гемодинамически значимых стенозов, патологии аорты не описано, рекомендовано динамическое наблюдение.

В апреле 2017 г. поступила в НМИЦ ПМ с жалобами на бессимптомные повышения АД до 170/100 мм рт. ст. На момент осмотра АД 170/85 мм рт. ст. на правом плече, 160/80 мм рт. ст. — на левом, ЧСС 70/мин. Выслушивается локальный «дующий» систолический шум в области проекции брюшного отдела аорты, в эпигастрии. В точках аускультации почечных, сонных, бедренных артерий патологические шумы не выслушиваются.

Выполнено дуплексное сканирование почечных артерий: в правой почечной артерии выявлен гемодинамически значимый стеноз (более 65 %) на уровне дистального сегмента (на расстоянии 0,7 см от «ворот» почки). Кровоток при цветовом доплеровском картировании турбулентный, значимое увеличение линейной скорости кровотока — 271 см/с. Левая почечная артерия: состояние после протезирования синтетическим протезом. На уровне дистального сегмента протеза кровотока при цветовом доплеровском картировании турбулентный, выраженное увеличение линейной скорости кровотока — 370 см/с.

Пациентке была выполнена МСКТ-ангиография брюшной аорты и висцеральных артерий с введением контрастного вещества, по результатам которого выявлен гемодинамически незначимый стеноз шунтированной артерии в проксимальном отделе, значимый стеноз в дистальном отделе левой почечной артерии — по дистальному краю шунта (рис. 1).

Выполнена ангиография почечных артерий, по результатам которой выявлен 95 % стеноз в дистальном отделе левой почечной артерии сразу за дистальным анастомозом шунта, в правой почечной артерии гемодинамически значимых стенозов не выявлено (рис. 2, 3).

В отличие от атеросклеротического стенозирования почечных артерий, у пациентов с ФМД после

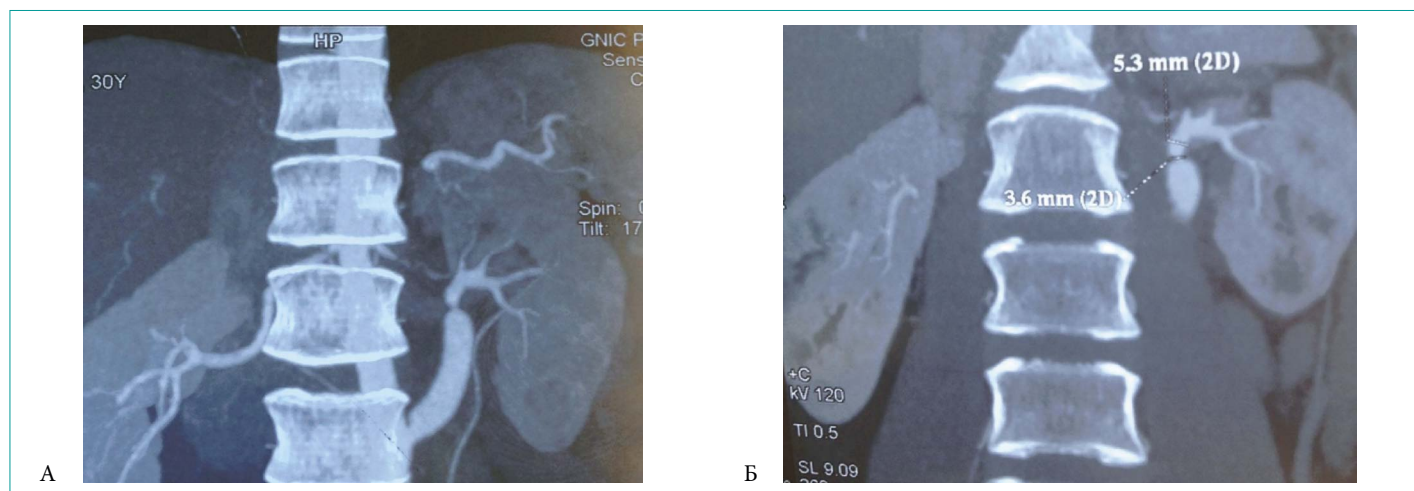


Рисунок 1. А. Стеноз левой почечной артерии сразу после шунта. Б. Диаметр почечной артерии в месте стенозирования (3,6 мм) и после стеноза (5,3 мм)
Picture 1. A. Left renal artery stenosis, immediately after angioplasty. B. Diameter of the renal artery at the stenosis site (3.6 mm) and after stenosis (5.3 mm)



Рисунок 2. Ангиография левой почечной артерии (95 % стеноз указан стрелкой)
Picture 2. Left renal artery angiography (95% stenosis indicated by arrow)



Рисунок 3. Ангиография правой почечной артерии (без гемодинамически значимых стенозов)
Picture 3. Right renal artery angiography (no hemodynamically significant stenosis)

реваскуляризации довольно распространено повторное повышение АД (на 30–50 % от нормотензии) [7]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов 2017 года, при наличии гипертонии у пациентов с ФМД рекомендована баллонная ангиопластика со стентированием почечной артерии, уровень доказательности IIb [8]. В настоящее время нет доказательной базы, свидетельствующей о превосходстве стентирования почечной артерии над баллонной ангиопластикой у пациентов с ФМД. Напротив, встречались случаи переломов стента в почечной артерии у данных пациентов с нефроптозом [9, 10]. Выбором первой линии считается баллонная ангиопластика почечной артерии. Стентирование при данной патологии выполнять не рекомендуется, если только это не требуется ввиду наличия периоперационных осложнений, таких как диссекция артерии [9, 11].

Пациентке была выполнена баллонная ангиопластика левой почечной артерии. Под местной анестезией через правый феморальный доступ был установлен интродьюсер 6F. Катетер-гид установлен в устье шунта к левой почечной артерии. Проводник проведен в дистальный отдел левой почечной артерии. Выполнена дилатация стенозированного участка некомплаенным баллонным катетером 3,75×21 мм инфляцией 20 атм, затем выполнена дилатация баллонным катетером 5,0×20 мм инфляцией 12 атм (рис. 4). На контрольной съемке хороший ангиографический результат, признаков диссекции нет, остаточного стеноза нет (рис. 5). Во время проведения операции пациентка находилась в сознании, активно жалоб не предъявляла, гемодинамические показатели оставались стабильными. Больная была выписана на 2-е сутки послеоперационного периода. АД на фоне продолженной

гипотензивной терапии стабилизировалось на уровне 120–130/75–85 мм рт. ст.

Результаты

У пациентов с ФМД через 1 месяц после реваскуляризации обычно отмечается нормализация АД, при которой возможно сокращение или полное прекращение гипотензивной терапии [11, 12]. Поскольку рестенозы в основном происходят в первые 6 месяцев [13–15], рекомендуется выполнять дуплексное сканирование почечных артерий в течение этого периода времени. Если в течение 6 месяцев нет отрицательной динамики, то в дальнейшем пациенты наблюдаются так же, как при ФМД без стенозирования почечных артерий [11].

При контрольном амбулаторном обследовании через 7 месяцев после баллонной вазодилатации левой почечной артерии АД на уровне (100–110)/(70–80) мм рт. ст. без приема гипотензивной терапии. Выполнено контрольное дуплексное сканирование почечных артерий. Правая почечная артерия без гемодинамически значимых стенозов, в левой — протез визуализирован на всем протяжении, полностью проходим, диаметр около 8 мм. За протезом на локальном участке выявлен турбулентный кровоток с умеренным увеличением линейной скорости кровотока — 178 см/с, гемодинамически значимые стенозы не выявлены.

Обсуждение

ФМД — редко встречаемое заболевание, ранняя диагностика которого затруднена. По данным литературы, в среднем время от ранних симптомов заболевания до постановки диагноза составляет от 4 до 9 лет. Это, вероятно, связано с несколькими факторами: так как это редкое заболевание, оно не участвует в дифференциальной диагностике, а также влияет неспецифичность симптоматики. Длительная диагностика может привести к ухудшению качества жизни и неблагоприятным исходам, таким как плохо контролируемая гипертензия и ее последствия, ТИА, инсульт, диссекция или разрыв аневризмы. Следует также отметить, что ФМД может быть обнаружена случайно, когда визуализация выполняется по другим причинам или когда слышен систолический шум при аускультации артерий у бессимптомного пациента без классических факторов риска атеросклероза.

К сожалению, нет лекарства от ФМД. Это хроническое заболевание, но его можно лечить и лечить с хорошими результатами с помощью индивидуального подхода к лечению. План лечения для каждого пациента основывается на тяжести клинической картины, локализации пораженного сосудистого бассейна, а также на наличии аневризм и диссекций. Чрескожная транслюминальная ангиопластика почечных артерий, также называемая баллонная ангиопластика, является наиболее распространенной процедурой, выполняемой у пациентов с ФМД. Цель ангиопластики почечной артерии состоит в том, чтобы уменьшить степень стенозирования почечной артерии и тем самым снизить АД, которое было устойчиво к медикаментозной терапии. Современные



Рисунок 4. Баллонная вазодилатация левой почечной артерии
Picture 4. Left renal artery, balloon vasodilation



Рисунок 5. Селективная ангиография левой почечной артерии после баллонной ангиопластики (стеноз устранен)
Picture 5. Selective angiography of left renal artery after balloon angioplasty (stenosis eliminated)

рекомендации по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий от 2017 года также указывают на то, что пациентам со стенозом почечных артерий при ФМД для лечения гипертонии показано эндоваскулярное лечение, при котором достигается хороший эффект в улучшении качества жизни.

Заключение

Данный пример является иллюстрацией того, что правильный выбор тактики лечения позволяет добиться максимально эффективных результатов. Эндоваскулярный метод лечения имеет большую практическую значимость при лечении ФМД. Также успех лечения ФМД зависит от ранней диагностики заболевания. Оптимизация методов диагностики и лечения позволит достигнуть наиболее оптимальных результатов.

Информация о конфликте интересов.
Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие.
Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.
Данная работа не финансировалась.

Список литературы / References

- O'Connor S.C., Poria N., Gornik H.L. Fibromuscular dysplasia: an update for the headache clinician. *Headache*. 2015;55(5):748–55. DOI: 10.1111/head.12560
- Slovut D.P., Olin J.W. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med*. 2004;350:1862–71. DOI: 10.1056/NEJMra032393
- Persu A., Van der Niepen P., Touzé E., Gevaert S., Berra E., Mace P., et al. Revisiting fibromuscular dysplasia: rationale of the european fibromuscular dysplasia initiative. *Hypertension*. 2016;68(4):832–9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07543
- Bolen M.A., Brinza E., Renapurkar R.D., Kim E.S.H., Gornik H.L. Screening CT angiography of the aorta, visceral branch vessels, and pelvic arteries in fibromuscular dysplasia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(5):554–61. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.04.010
- Olin J.W., Froehlich J., Gu X., Bacharach J.M., Eagle K., Gray B.H., et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation*. 2012;125(25):3182–90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091223
- Plouin P.F., Baguet J.P., Thony F., Ormezzano O., Azarine A., Silhol F., et al. High prevalence of multiple arterial bed lesions in patients with fibromuscular dysplasia: The ARCADIA Registry (Assessment of Renal and Cervical Artery Dysplasia). *Hypertension*. 2017;70(3):652–58. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09539
- Smith A., Gaba R.C., Bui J.T., Minocha J. Management of renovascular hypertension. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2016;19(3):211–7. DOI: 10.1053/j.tvir.2016.06.006
- Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M. E. L. Björck M., Brodmann M., Cohnert T., et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
- Raju M.G., Bajzer C.T., Clair D.G., Kim E.S., Gornik H.L. Renal artery stent fracture in patients with fibromuscular dysplasia: a cautionary tale. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(3):e30–1. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000193
- Wang L.C. Scott D.J., Clemens M.S., Hislop S.J., Arthurs Z.M. Mechanism of stent failure in a patient with fibromuscular dysplasia following renal artery stenting. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(1):123.e19–21. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.08.002
- Persu A., Giavarini A., Touzé E., Januszewicz A., Sapoval M., Azizi M., et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens*. 2014;32(7):1367–78. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000213
- Hendricks N.J., Matsumoto A.H., Angle J.F., Baheti A., Sabri S.S., Park A.W., et al. Is fibromuscular dysplasia underdiagnosed? A comparison of the prevalence of FMD seen in CORAL trial participants versus a single institution population of renal donor candidates. *Vasc Med*. 2014;19(5):363–7. DOI: 10.1177/1358863X14544715
- Iwashima Y., Fukuda T., Yoshihara F., Kusunoki H., Kishida M., Hayashi S., et al. Incidence and risk factors for restenosis, and its impact on blood pressure control after percutaneous transluminal renal angioplasty in hypertensive patients with renal artery stenosis. *J Hypertens*. 2016;34(7):1407–15. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000928
- Prasad M., Tweet M.S., Hayes S.N., Leng S., Liang J.J., Eleid M.F., et al. Prevalence of extracoronary vascular abnormalities and fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol*. 2015;115(12):1672–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.011
- Sethi S.S., Lau J.F., Godbold J., Gustavson S., Olin J.W. The S curve: a novel morphological finding in the internal carotid artery in patients with fibromuscular dysplasia. *Vasc Med*. 2014;19(5):356–62. DOI: 10.1177/1358863X14547122

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-229-233>



Хирургическое лечение идиопатического макулярного отверстия с применением ультразвуковой витрэктомии 25G

Б.М. Азнабаев¹, Т.И. Дибеев^{1,2}, Т.Н. Исмагилов¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Центр лазерного восстановления зрения «Оптимед», Россия, 450059, Уфа, ул. 50 лет СССР, 8

Контакты: Исмагилов Тимур Наилевич, e-mail: ismagilovt@inbox.ru

Азнабаев Булат Маратович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0003-1796-8248

Дибеев Тагир Ильдарович — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО, витреоретинальный хирург, orcid.org/0000-0002-7448-6037

Исмагилов Тимур Наилевич — клинический ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО, e-mail: ismagilovt@inbox.ru, orcid.org/0000-0003-4132-4979

Резюме

Введение. Идиопатическое макулярное отверстие (ИМО) — частая патология заднего сегмента глаза, приводящая к нарушению зрительных функций в виде снижения остроты зрения и появления метаморфопсии. Основным методом лечения ИМО в большинстве случаев является трансконъюнктивная трехпортовая гильотинная витрэктомия. В ключе последующего развития витрэктомии наиболее актуальным является применение ультразвуковой энергии для фрагментации стекловидного тела. Сотрудниками кафедры офтальмологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета совместно с отделом микрохирургического оборудования ЗАО «Оптимедсервис» создана система ультразвуковой витрэктомии калибра 25G с механизмом действия, который заключается в преобразовании стекловидного тела в легкоудаляемую эмульсию с помощью ультразвука.

Материалы и методы. В статье представлен клинический случай успешного лечения идиопатического макулярного отверстия методом субтотальной ультразвуковой витрэктомии калибра 25G.

Результаты и обсуждение. По данным комплексного офтальмологического обследования, а также на основании снимков фундус-камеры и ОКТ, ОКТ-А исследований был выставлен диагноз: Витреомакулярный тракционный синдром. Идиопатическое макулярное отверстие, 3 стадия (по J.D. Gass). Выполнена субтотальная ультразвуковая витрэктомия калибра 25G на универсальной офтальмохирургической системе «Оптимед Профи» («Оптимедсервис», Россия) с окрашиванием и пилингом внутренней пограничной мембраны и сопоставлением краев макулярного отверстия с газовой тампонадой под контролем интраоперационной ОКТ. Достигнут положительный анатомический и функциональный результат — закрытие ИМО и положительная динамика по остроте зрения.

Заключение. Таким образом, субтотальная ультразвуковая витрэктомия 25G с пилингом ВПМ и газовой тампонадой — эффективный метод лечения ИМО, обеспечивающий высокие зрительные функции.

Ключевые слова: идиопатическое макулярное отверстие, стекловидное тело, ультразвуковая витрэктомия, ультразвук, оптическая когерентная томография, офтальмохирургическая система

Для цитирования: Азнабаев Б.М., Дибеев Т.И., Исмагилов Т.Н. Хирургическое лечение идиопатического макулярного отверстия с применением ультразвуковой витрэктомии 25G. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):229–233. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-229-233>

25G Ultrasonic Vitrectomy in Surgical Treatment of Idiopathic Macular Hole

Aznabaev Bulat Maratovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Ophthalmology
with the Course of Additional
Professional Education,
orcid.org/0000-0003-1796-8248

Dibaev Tagir Ildarovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the
Department of Ophthalmology
with the Course of Additional
Professional Education,
Vitreoretinal surgeon,
orcid.org/0000-0002-7448-6037

Ismagilov Timur Nailevich —
Resident of the Department
of Ophthalmology with
the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: ismagilovt@inbox.ru,
orcid.org/0000-0003-4132-4979

Bulat M. Aznabaev¹, Tagir I. Dibaev^{1,2}, Timur N. Ismagilov¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² Center of laser vision recovery "Optimed", 8 50 let SSSR str., Ufa, 450059, Russian Federation

Contacts: Ismagilov Timur Nailevich, e-mail: ismagilovt@inbox.ru

Summary

Introduction. Idiopathic macular hole (IMH) is a frequent disorder of the posterior segment of the eye that impacts on visual functions leading to the reduction of visual acuity and the manifestation of metamorphopsia. In the majority of cases the basic treatment technique for IMH is a three-port transconjunctival guillotine vitrectomy. In the key of the further development of vitrectomy the latest and most interesting is the use of ultrasonic energy for vitreous fragmentation. Members of staff of the Department of Ophthalmology with the Course of Additional Professional Education of Bashkir State Medical University jointly with the Department of Microsurgical Equipment of CJSC Optimedservice have built a 25G ultrasonic vitrectomy system with the mechanism of action that turns the vitreous body into easy-to-remove emulsion with the use of ultrasound.

Materials and methods. This paper presents a clinical case of idiopathic macular hole successfully treated with the method of 25G subtotal ultrasonic vitrectomy.

Results and discussion. The data obtained through comprehensive ophthalmological examination and supported by fundus-camera, OCT and OCTA images made it possible to make a diagnosis of vitreomacular traction syndrome, idiopathic macular hole, J. D. Gass stage 3. 25G subtotal ultrasonic vitrectomy was performed on the universal ophthalmic surgery system Optimed Profi (Optimedservice, Russia) with intraoperative OCT-controlled internal limiting membrane staining and peeling, and apposition of the macular hole edges with gas tamponade. A good outcome, both anatomical and functional, was achieved; IMH has closed and a positive visual acuity dynamic has been recorded.

Conclusion. We can thus conclude that 25G subtotal ultrasonic vitrectomy with ILM peeling and gas tamponade is an effective IMH treatment method that ensures high visual functions.

Keywords: idiopathic macular hole, vitreous body, ultrasound vitrectomy, ultrasonics, optical coherence tomography, ophthalmic surgery system

For citation: Aznabaev B.M., Dibaev T.I., Ismagilov T.N. 25G Ultrasonic Vitrectomy in Surgical Treatment of Idiopathic Macular Hole. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):229–233. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-229-233>

Введение

Идиопатическое макулярное отверстие (ИМО) — частая патология заднего сегмента глаза, приводящая к нарушению зрительных функций в виде снижения остроты зрения и появления метаморфопсии [1–5]. Главным фактором в патогенезе данного заболевания является задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ), которая является естественным возрастным процессом. Волокна стекловидного тела, сокращаясь, приводят к образованию тракционных сил, исходом которых может являться формирование сквозного дефекта фовеальной зоны [6–8].

Основополагающим методом лечения ИМО в большинстве случаев становится трансконъюнктивная трехпортовая гильотинная витрэктомия [9, 10]. Главным направлением совершенствования процесса витрэктомии является увеличение скорости и безопасности этапа удаления стекловидного тела, достигаемое с помощью увеличения частоты резов, уменьшения размера инструментов и инвазивности хирургии. В ключе последующего развития витрэктомии наиболее актуально применение ультразвуковой энергии для фрагментации стекловидного тела [11, 12].

Сотрудниками кафедры офтальмологии с курсом ИДПО БашГМУ совместно с отделом микрохирургического оборудования ЗАО «Оптимедсервис» создана система ультразвуковой витрэктомии калибра 25G на базе отечественной офтальмохирургической системы «Оптимед Профи» (РУ № ФСР 2011/11396) [13].

Ультразвуковая витрэктомия имеет принципиально иной механизм действия, сущность которого заключается в преобразовании стекловидного тела в легкоудаляемую эмульсию с помощью ультразвука, в отличие от традиционной гильотинной методики, которая основана на повторении циклов «аспирация-рез», которые сопровождаются более или менее выраженной нестабильностью аспирационного потока, создающей предпосылки для ятрогенных повреждений сетчатки [14, 15].

Цель: демонстрация клинического случая успешного хирургического лечения идиопатического макулярного отверстия с применением ультразвуковой витрэктомии 25G.

Материалы и методы

Клинический случай

Пациентка Я., 1958 г. р., обратилась в Центр лазерного восстановления зрения «Оптимед» (г. Уфа) в мае 2019 года с жалобами на ухудшение зрения, выпадение центрального зрения и метаморфопсии правого глаза в течение недели.

Пациентке было проведено полное офтальмологическое обследование, а также исследования на оптическом когерентном томографе-ангиографе Avanti XR (Optovue, США) с использованием программного обеспечения AngioVue (Software Version: 2017.1.0.155) (рис. 1А).

Данные предоперационного обследования: Visus OD = 0,3 с коррекцией 0,5, Visus OS = 0,9. ВГД: OD = 17 мм рт. ст., OS = 16 мм рт. ст.

Снимок с помощью фундус-камеры с 24-мегапиксельной матрицей ZEISS VISUCAM 524/224: в макулярной

области правого глаза сглаженность фовеолярного рефлекса, появление желтого кольца вследствие перераспределения ксантофильного пигмента (рис. 2А).

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ): на томограмме правого глаза, проходящей через центр фовеальной ямки, визуализируется дефект слоев нейрорепителлия диаметром 95 мкм, виден отрыв «крышечки» от края отверстия вследствие тракции со стороны задней гиалоидной мембраны с формированием сквозного дефекта, который офтальмоскопически не виден (рис. 3А).

Пациентке выставлен диагноз: Витреомакулярный тракционный синдром. Идиопатическое макулярное отверстие, 3-я стадия (по J.D. Gass).

Выполнена трехпортовая субтотальная ультразвуковая витрэктомия калибра 25G на универсальной офтальмохирургической системе «Оптимед Профи» («Оптимедсервис», Россия) с нанесением красителя («Оптимед») и последующим пилингом внутренней пограничной мембраны и сопоставлением краев макулярного отверстия. В качестве тампонирующего агента использовалась газозоонозная смесь (5 % перфторциклобутан) [14].

Эмульсификация стекловидного тела выполнялась с использованием следующих параметров ультразвука: частота 32 кГц — эквивалентна 1 920 000 «рез»/мин, мощность ультразвука до 20 %, эквивалентна амплитуде колебаний до 20 мкм [9].

Все манипуляции выполнялись под контролем интраоперационной оптической когерентной томографии на микроскопе Carl Zeiss OPMI Lumera 700.

Анатомический результат операции и динамика восстановления структуры капиллярных сетей сетчатки при идиопатическом макулярном отверстии в различные послеоперационные сроки демонстрируются на рисунке 1Б, В.

Результаты и обсуждение

В результате операции был достигнут положительный анатомический эффект — закрытие макулярного от-

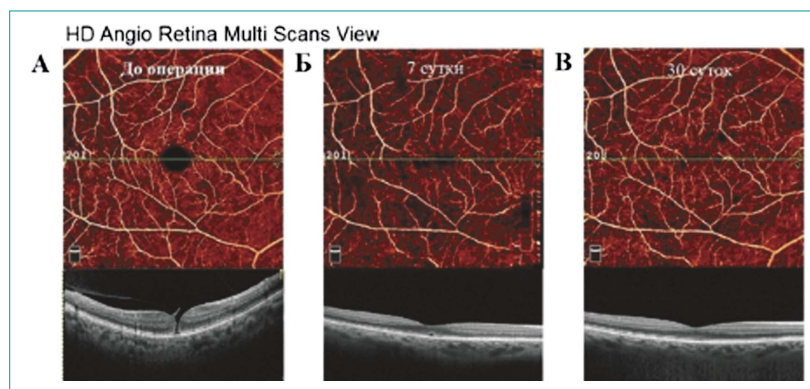


Рисунок 1. Оптические когерентные томограммы-ангиограммы до и в различные сроки после ультразвуковой витрэктомии 25G. На серии ОКТ-ангиографических сканов демонстрируется анатомический результат и восстановление структуры капиллярных сетей сетчатки в области макулярного отверстия в различные послеоперационные сроки

Figure 1. Optical coherence tomograms — angiograms prior to and at various times after 25G ultrasonic vitrectomy. OCT-angiography scan series shows anatomic outcome and recovery of macular area retinal capillary networks structure at different times postop



Рисунок 2. Динамика картины глазного дна пациентки Я. до и через 30 дней после ультразвуковой витрэктомии 25G. До операции (А): в макулярной области — сглаженность фовеолярного рефлекса, появление желтого кольца вследствие перераспределения ксантофильного пигмента (стрелка). После операции (Б): в макулярной области — восстановление нормального фовеолярного рефлекса

Figure 2. Patient Y. fundus dynamics – prior to and 30 days after 25G ultrasonic vitrectomy. Preop (A): in macular area —smoothness of foveolar reflex, yellow ring emerging due to xanthophyll pigment migration (arrow). Postop (Б) — in macular area — normal foveolar reflex restored



Рисунок 3. Оптические когерентные томограммы до и в различные сроки после ультразвуковой витрэктомии 25G при идиопатическом макулярном отверстии. А — до операции. Visus = 0,5. Визуализируется дефект наружных слоев нейрорепителлия диаметром 95 мкм (белая стрелка), виден отрыв «крышечки» от края отверстия (красная стрелка) с формированием сквозного дефекта. Синяя стрелка указывает на заднюю гиалоидную мембрану. Б — через 7 дней после операции. Visus = 0,7. Восстановление конфигурации фовеа вследствие устранения тракции, гипорефлективный «дефект» эллипсоидной зоны фоторецепторов (белая стрелка). В — через 30 дней после операции. Visus = 0,9. Полное восстановление правильной конфигурации фовеального углубления и хода ретинальных слоев

Figure 3. Optical coherence tomograms before and after 25G ultrasonic vitrectomy. A — preop. Visus = 0.5. Outer retinal layers defect 95 μ m in diameter (white arrow) is visible, with separation of "opercula" from hole edge (red arrow) with formation of full-thickness defect not visible through ophthalmoscope. Blue arrow points to posterior hyaloid membrane; Б — 7 days postop. Visus = 0.7. Fovea configuration recovered due to eliminated traction, hyporeflectivity "defect" of the ellipsoid zone of photoreceptors (white arrow); В — 30 days postop. Visus = 0.9. Complete recovery of normal fovea and retinal layers configuration.

версия, что было подтверждено интраоперационной ОКТ. Конфигурация фовеальной ямки и микроархитектоника наружных слоев нейрорепителлия в макулярной зоне были восстановлены. Специфических осложнений, связанных с воздействием ультразвука, таких как дезорганизация и деструкция слоев нейрорепителлия, не зарегистрировано.

В данном клиническом случае для эффективного проведения витрэктомии было предпочтительнее применять более низкие значения вакуума, в отличие от традиционной гильотинной методики. Таким образом, на этапе инициации отделения задней гиалоидной мембраны использовался уровень вакуума равный 300–350 мм рт. ст. (при традиционной методике применяется уровень вакуума 600 мм рт. ст.), на этапе периферической витрэктомии — 150–200 мм рт. ст. (при традиционной методике применяется уровень вакуума 350–400 мм рт. ст.).

Это связано с отличиями в конструкции и увеличенном диаметре аспирационной магистрали ультразвукового витреотома. В отличие от традиционной гильотинной конструкции витреотомов, работающих за счет движения ножа внутри трубки, ультразвуковой витреотом имеет одну трубку, что позволяет существенно увеличить просвет аспирационного канала и скорость потока в аспирационной магистрали.

Время, затраченное на проведение витрэктомии с применением ультразвука — 282 с (при традиционной гильотинной методике средняя продолжительность витрэктомии составляет 400–500 с) [11].

Через 7 дней после операции пациентка отметила улучшение остроты зрения (Visus OD = 0,5, с коррекцией 0,7). На глазном дне: в макулярной области — восстановление нормального фовеолярного рефлекса (рис. 2Б). Через 30 дней также наблюдалась положительная динамика по остроте зрения (Visus OD = 0,7, с коррекцией 0,9).

По данным ОКТ через 7 дней после операции: восстановление конфигурации фовеа вследствие устранения тракции, сохранение дефекта миоидной и эллипсоидной зоны фоторецепторов (рис. 3Б). ОКТ через 30 дней после операции: полное восстановление правильной конфигурации фовеального углубления (рис. 3В). Достигнутый анатомический результат остался стабильным в течение трехмесячного наблюдения.

Заключение

Положительный анатомический результат операции, отсутствие ретинальных осложнений, связанных с применением ультразвука, а также положительная динамика остроты зрения в послеоперационном периоде свидетельствуют о безопасности и эффективности применения технологии ультразвуковой витрэктомии. Таким образом, субтотальная ультразвуковая витрэктомия с пилингом ВПМ и газовой тампонадой — эффективный метод лечения идиопатического макулярного отверстия, обеспечивающий высокие зрительные функции.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие.

Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

1. Азнабаев Б.М., Дибаяев Т.И., Янбухтина З.Р., Исмагилов Т.Н. Анализ морфометрических параметров макулярной зоны при хирургии идиопатического сквозного макулярного отверстия. Медицинский вестник Башкортостана. 2018;1(73):23–6.
2. Faria M.Y., Ferreira N.P., Cristóvão D.M., Mano S., Sousa D.C., Monteiro-Grillo M. Tomographic structural changes of retinal layers after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Ophthalmic Res.* 2018;59:24–9. DOI: 10.1159/000480243
3. Pavlidis M. Two-Dimensional Cutting (TDC) Vitrectome: in vitro flow assessment and prospective clinical study evaluating core vitrectomy efficiency versus standard vitrectome. *J Ophthalmol.* 2016;2016:3849316. DOI: 10.1155/2016/3849316
4. Mohamed S., Claes C., Tsang C.W. Review of small gauge vitrectomy: progress and innovations. *J Ophthalmol.* 2017;2017:6285869. DOI: 10.1155/2017/6285869
5. Bennis A., Chraïbi F., Abdellaoui M., Benatiya A., Lenoble P., et al. Prognostic factors for idiopathic macular hole surgery: Report of 107 eyes (Approach by univariate statistical analysis). *J Fr Ophtalmol.* 2019;42(2):153–8. DOI: 10.1016/j.jfo.2018.05.010
6. Wilczynski T., Heinke A., Niedzielska-Krycia A., Jorg D., Michalska-Malecka K. Optical coherence tomography angiography features in patients with idiopathic full-thickness macular hole, before and after surgical treatment. *Clin Interv Aging.* 2019;14:505–14. DOI: 10.2147/CIA.S189417
7. Yu Y., Liang X., Wang Z., Wang J., Liu W. Clinical and morphological comparisons of idiopathic macular holes between stage 3 and stage 4. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(12):2327–33. DOI: 10.1007/s00417-018-4158-7
8. Akahori T., Iwase T., Yamamoto K., Ra E., Kawano K., Ito Y., et al. Macular displacement after vitrectomy in eyes with idiopathic macular hole determined by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2018;189:111–21. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.02.021
9. Zou J., Zeng J. The macular microstructure repair and predictive factors of surgical outcomes after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(5):852–7. DOI: 10.18240/ijo.2019.05.25
10. Su D., Obeid A., Hsu J. Topical aqueous suppression and closure of idiopathic full-thickness macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019;50(2):38–43. DOI: 10.3928/23258160-20190129-17
11. Irion L., Pastor-Idoate S., Bonshek R., Zambrano I., Bishop P., Mironov A., et al. Histopathological findings after pars plana vitrectomy with a new hypersonic vitrector. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(S256). DOI: 10.1111/j.1755-3768.2016.0580
12. Stanga P.E., Pastor-Idoate S., Zambrano I., Carlin P., McLeod D. Performance analysis of a new hypersonic vitrector system. *Plos One.* 2017;12(6):e0178462. DOI: 10.1371/journal.pone.0178462
13. Азнабаев Б.М., Дибаяев Т.И., Мухаммадеев Т.Р. Оценка эффективности ультразвуковой витрэктомии 25G при хирургическом лечении различной витреоретинальной патологии. Современные технологии в офтальмологии. 2018;1:17–21.
14. Pastor-Idoate S., Bonshek R., Irion L., Zambrano I., Carlin P., Mironov A., et al. Ultrastructural and histopathologic findings after pars plana vitrectomy with a new hypersonic vitrector system. Qualitative preliminary assessment. *PLoS One.* 2017;12(4):e0173883. DOI: 10.1371/journal.pone.0173883
15. Wuchinich D. Ultrasonic vitrectomy instrument. *Physics Procedia.* 2015;63:217–22. DOI: 10.1016/j.phpro.2015.03.035
1. Aznabaev B.M., Dibaev T.I., Ismagilov T.N. Analysis parameters microcirculation macular area after ultrasound vitrectomy based on optical coherence tomography angiography. *Saratov journal of medical scientific research.* 2018;14(4):856–62 (In Russ.).
2. Faria M.Y., Ferreira N.P., Cristóvão D.M., Mano S., Sousa D.C., Monteiro-Grillo M. Tomographic structural changes of retinal layers after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Ophthalmic Res.* 2018;59:24–9. DOI: 10.1159/000480243
3. Pavlidis M. Two-Dimensional Cutting (TDC) Vitrectome: in vitro flow assessment and prospective clinical study evaluating core vitrectomy efficiency versus standard vitrectome. *J Ophthalmol.* 2016;2016:3849316. DOI: 10.1155/2016/3849316
4. Mohamed S., Claes C., Tsang C.W. Review of small gauge vitrectomy: progress and innovations. *J Ophthalmol.* 2017;2017:6285869. DOI: 10.1155/2017/6285869
5. Bennis A., Chraïbi F., Abdellaoui M., Benatiya A., Lenoble P., et al. Prognostic factors for idiopathic macular hole surgery: Report of 107 eyes (Approach by univariate statistical analysis). *J Fr Ophtalmol.* 2019;42(2):153–8. DOI: 10.1016/j.jfo.2018.05.010
6. Wilczynski T., Heinke A., Niedzielska-Krycia A., Jorg D., Michalska-Malecka K. Optical coherence tomography angiography features in patients with idiopathic full-thickness macular hole, before and after surgical treatment. *Clin Interv Aging.* 2019;14:505–14. DOI: 10.2147/CIA.S189417
7. Yu Y., Liang X., Wang Z., Wang J., Liu W. Clinical and morphological comparisons of idiopathic macular holes between stage 3 and stage 4. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(12):2327–33. DOI: 10.1007/s00417-018-4158-7
8. Akahori T., Iwase T., Yamamoto K., Ra E., Kawano K., Ito Y., et al. Macular displacement after vitrectomy in eyes with idiopathic macular hole determined by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2018;189:111–21. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.02.021
9. Zou J., Zeng J. The macular microstructure repair and predictive factors of surgical outcomes after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(5):852–7. DOI: 10.18240/ijo.2019.05.25
10. Su D., Obeid A., Hsu J. Topical aqueous suppression and closure of idiopathic full-thickness macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019;50(2):38–43. DOI: 10.3928/23258160-20190129-17
11. Irion L., Pastor-Idoate S., Bonshek R., Zambrano I., Bishop P., Mironov A., et al. Histopathological findings after pars plana vitrectomy with a new hypersonic vitrector. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(S256). DOI: 10.1111/j.1755-3768.2016.0580
12. Stanga P.E., Pastor-Idoate S., Zambrano I., Carlin P., McLeod D. Performance analysis of a new hypersonic vitrector system. *Plos One.* 2017;12(6):e0178462. DOI: 10.1371/journal.pone.0178462
13. Aznabaev B.M., Dibaev T.I., Mukhamadeev T.R. Evaluation of the effectiveness of ultrasonic vitrectomy 25G in surgical treatment of various vitreoretinal pathology. *Modern technologies in ophthalmology.* 2018;1:17–21 (In Russ.).
14. Pastor-Idoate S., Bonshek R., Irion L., Zambrano I., Carlin P., Mironov A., Bishop P., McLeod D., Stanga P.E. Ultrastructural and histopathologic findings after pars plana vitrectomy with a new hypersonic vitrector system. Qualitative preliminary assessment. *PLoS One.* 2017;12:4.
15. Wuchinich D. Ultrasonic vitrectomy instrument. *Physics Procedia.* 2015;63:217–22. DOI: 10.1016/j.phpro.2015.03.035



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-234-238>

Экстракция экзосом из плазмы крови пациентов с мультиформной глиобластомой

Гареев Ильгиз Фанилевич — аспирант кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО, e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru, orcid.org/0000-0002-4965-0835

Бейлерли Озал Арзуман оглы — аспирант кафедры урологии с курсом ИДПО, e-mail: obeylerli@mail.ru, тел.: +79875980003, orcid.org/0000-0002-6149-5460

Shiguang Zhao — профессор, зав. кафедрой нейрохирургии, e-mail: guangsz@hotmail.com

Guang Yang — врач-нейрохирург, ассистент кафедры нейрохирургии, e-mail: alexshen1987@126.com

Jingxian Sun — аспирант кафедры нейрохирургии, e-mail: jingxiansun0725@gmail.com

Бейлерли Аферин Таги кызы — клинический ординатор 2 года обучения кафедры акушерства и гинекологии №1, e-mail: agamidli@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3486-6246

Сафин Шамиль Махматович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО, e-mail: safinsh@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0100-6100

И.Ф. Гареев^{1,2,3}, О.А. Бейлерли^{1,2,3}, Shiguang Zhao^{1,2}, Guang Yang^{1,2}, Jinxian Sun^{1,2}, А.Т. Бейлерли^{3,4}, Ш.М. Сафин³

¹Первый аффилированный госпиталь Харбинского медицинского университета, Китай, провинция Хэйлунцзян, 150081, Харбин, Баоцзянь-роуд, 157

²Институт мозга Харбинского медицинского университета, Китай, провинция Хэйлунцзян, 150081, Харбин, Баоцзянь-роуд, 157

³Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

⁴Второй аффилированный госпиталь Харбинского медицинского университета, Китай, провинция Хэйлунцзян, 150081, Харбин, Баоцзянь-роуд, 157

Контакты: Гареев Ильгиз Фанилевич, e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru, тел.: +7 9374952927

Резюме

Введение. Мультиформная глиобластома (GBM) является наиболее распространенной и агрессивной формой первичной злокачественной опухоли головного мозга у взрослых с плохим прогнозом. Было показано, что экзосомы являются полезными неинвазивными биомаркерами для диагностики и прогноза опухолей, включая GBM. Экзосомы играют роль в качестве биологических носителей, которые могут выполнять различные задачи через различные сигнальные пути канцерогенеза, такие как PI3K/AKT, SOX2, PTEN, ERK и STAT3.

Материалы и методы. Экзосомы были выделены из плазмы крови, отобранной у пациентов с диагнозом GBM до хирургической резекции.

Результаты и обсуждение. Экзосомы, полученные из плазмы крови больных с GBM, имели размеры 40–100 нм и сферическую форму, что соответствует морфологическим характеристикам экзосом. Сочетание ультрафильтрации и двойного ультрацентрифугирования позволяет получить образцы экзосом из плазмы крови без примесей частиц более 100 нм, а форма и размер этих везикул соответствуют характеристикам экзосом, выделенных из других биологических жидкостей.

Заключение. Описанный здесь экспериментальный протокол для экстракции экзосом из плазмы крови пациентов с GBM является эффективным методом обеспечения чистоты экзосом. Использование этого метода дает возможности для будущих исследований относительно роли экзосом в патогенезе GBM, и его можно было бы в равной степени использовать для исследований с другими патологиями человека.

Ключевые слова: глиобластома, новообразования, экзосомы, плазма, экстракция, центрифугирование, биомаркеры

Для цитирования: Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Shiguang Zhao, Guang Yang, Jinxian Sun, Бейлерли А.Т., Сафин Ш.М. Экстракция экзосом из плазмы крови пациентов с мультиформной глиобластомой. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):234–238. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-234-238>

Extraction of Exosomes from Glioblastoma Multiforme Patients' Blood Plasma

Ilgiz F. Gareev^{1,2,3}, Ozal A. Beylerli^{1,2,3}, Shiguang Zhao^{1,2}, Guang Yang^{1,2}, Jinxian Sun^{1,2}, Aferin T. Beilerli^{3,4}, Shamil M. Safin³

¹The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 157 Baojian str., Harbin, 150081, Heilongjiang Province, China

²Institute of Brain Science, Harbin Medical University, 157 Baojian str., Harbin, 150081, Heilongjiang Province, China

³Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

⁴The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 157 Baojian str., Harbin, 150081, Heilongjiang Province, China

Contacts: Gareev Ilgiz Fanilevich, e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru

Gareev Ilgiz Fanilevich —
Post-graduate student of the
Department of Neurosurgery
and Medical Rehabilitation
with the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-4965-0835

Beylerli Ozal Arzuman —
Post-graduate student of
the Department of Urology
with the Course of Additional
Professional Education, e-mail:
obeylerli@mail.ru,
men.: +79875980003,
orcid.org/0000-0002-6149-5460

Shiguang Zhao —
Professor, Head of the Depart-
ment of Neurosurgery,
e-mail: guangsz@hotmail.com

Guang Yang —
Neurosurgeon, Assistant
lecturer of the Department of
Neurosurgery,
e-mail: alexshen1987@126.com

Jinxian Sun —
Post-graduate student of the
Department of Neurosurgery,
e-mail: jingxiansun0725@
gmail.com

Beylerli Aferin Tagi kzy —
Resident of the Department
of Obstetrics and Gynecology
No.1,
e-mail: agamidli@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-3486-6246

Safin Shamil Mahmutovich —
Doctor of Medical Sciences, Pro-
fessor, Head of the Department
of Neurosurgery and Medical
Rehabilitation with the Course
of Additional Professional
Education,
e-mail: safinsh@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-0100-6100

Summary

Introduction. Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and aggressive form of primary malignant brain tumour in adults associated with a poor prognosis. Exosomes have been shown to be useful non-invasive biomarkers for the diagnosis and prognosis of tumours, GBM included. Exosomes play a role of biological carriers which can perform various tasks through various signalling pathways of carcinogenesis, such as PI3K/AKT, SOX2, PTEN, ERK and STAT3.

Materials and methods. Exosomes were isolated from blood plasma taken from patients diagnosed with GBM prior to surgical resection.

Results and discussion. Plasma exosomes from patients with GBM had spherical shape and varied in size from 40 to 100 nm matching the exosomes' morphological characteristics. The combination of ultrafiltration and double ultracentrifugation makes it possible to extract exosome examples from plasma without the presence of contaminating particles over 100 nm in size; the shape and size of these vesicles match the characteristics of exosomes isolated from other biological fluids.

Conclusion. The experimental protocol for the extraction of exosomes from GBM patients' plasma described here proves effective as a method used to ensure the purity of exosomes. Applying this method offers further opportunities for research into the role of exosomes in GBM pathogenesis. Equally this method can be used in research involving other human pathologies.

Keywords: glioblastoma, neoplasms, exosomes, plasma, extraction, centrifugation, biomarkers

For citation: Gareev I.F., Beylerli O.A., Shiguang Zhao, Guang Yang, Jinxian Sun, Beilerli A.T., Safin Sh.M. Extraction of Exosomes from Glioblastoma Multiforme Patients' Blood Plasma. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):234–238. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-234-238>

Введение

Экзосомы представляют собой мембранные везикулы размером с вирусы, секретируемые как нормальными, так и патологическими клетками, и они присутствуют во всех жидкостях организма, включая кровь [1, 2]. Образование и высвобождение экзосом являются АТФ-зависимыми, и, таким образом, экзосомы являются продуктами живых клеток. Экзосомы отличаются от других внеклеточных везикул не только небольшими размерами и определенным биогенезом, но также и другими характерными свойствами, такими как морфология, плавучая плотность на градиентах сахарозы и наличием профиля специфических поверхностных белков [3]. Молекулярный «груз» экзосом представляет особый интерес, поскольку он обогащен компонентами, полученными из плазматической мембраны родительской клетки. Везикулярное содержимое экзосом включает нуклеиновые кислоты, ферменты, цитокины, а также различные растворимые компоненты, которые отражают цитоплазматическое содержание родительской клетки [4, 5]. Экзосомные мембраны обогащены тетраспанинами, которые организованы в обогащенные тетраспанином мембранные домены (TEMs) и, как полагают, играют ключевую роль в биогенезе экзосом [6]. Тетраспанины, такие как CD81, CD83, CD9, CD63, CD37, CD53 и CD151, широко используются в качестве маркеров экзосом, хотя экзосомы, полученные из разных типов клеток, могут нести только некоторые, но не все из этих тетраспанинов. Экзосомы также несут компоненты эндосомного сортировочного комплекса, ответственного за транспорт (ESCRT), и различные вспомогательные молекулы, такие как ALIX и TSG101 [7]. Они также часто используются в качестве экзосомальных маркеров [8]. Комплекс ESCRT участвует в сортировке клеточных компонентов в экзосомы и в выделении экзосом из родительских клеток. Этот процесс биогенеза состоит из скоординированной серии этапов, включающих множество молекул, и выполняется всеми клетками, секретирующими экзосомы [9].

Существует значительный интерес к изучению физических и молекулярных характеристик экзосом с целью их использования в диагностических или терапевтических целях. Такие анализы сначала требуют, чтобы экзосомы были обогащены и изолированы от окружающего биологического материала, который представляет собой сложную смесь клеток и клеточного дебриса, белка, нуклеиновых кислот и липидов [10]. Кроме того, возможность агрегации экзосом в более крупные везикулы или, наоборот, расщепление везикул в более мелкие микровезикулы делает экстракцию экзосом и их функциональную характеристику сложной и проблематичной. Тем не менее, учитывая, что биосинтез экзосом включает в себя активную, а не пассивную секрецию из клеток, представляется разумным рассматривать экзосомы в качестве особых «представителей» клеточного фенотипа и генотипа родительской клетки. Исходя из этих предпосылок, циркулирующие экзосомы становятся биомаркерами, которые несут потенциально полезную информацию о состоянии родительской клетки, в частности клеток GBM.

Успех исследований экзосом в качестве биомаркеров зависит от методов качественной экстракции. В данной работе мы описываем в общих чертах экстракцию экзосом из плазмы больных GBM, что позволит проводить дальнейшие этапы, такие как использование просвечивающей электронной микроскопии (размер и морфология), анализа отслеживания мелких частиц (размер и концентрация) и вестерн-блоттинга (наличие экзосомных маркеров) в качестве стандартных методов для характеристики экзосом [11].

Материалы и методы

Материалы

1. Стерильные наконечники для дозаторов.
2. Стерильные пробирки Эппендорфа 1,5 и 2 мл.
3. Охлаждаемая, высокоскоростная бенчтоп-центрифуга.
4. Наполненная ультрацентрифуга Optima™ XPN-90.
5. Пробирки для ультрацентрифуги 25 мл.
6. Абсолютный этиловый спирт.
7. Фосфатно-солевой буфер (PBS).
8. Дистиллированная вода.
9. Аналитические весы Sartorius.

Методы

Для выбора пациентов следует отметить, что несколько факторов, таких как возраст, пол, текущие схемы лечения и многие другие, могут влиять на состав экзосом в крови и, следовательно, должны быть приняты во внимание до сбора образцов.

Сбор и обработка крови

1. Производим забор 10 мл периферической крови с помощью венопункции в пробирки для сбора крови с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) и осторожно смешиваем.
2. Центрифугируем данные пробирки для сбора крови при $1000 \times g$ в течение 20 мин при комнатной температуре, чтобы осадить клетки крови. Используя дозатор со стерильными наконечниками, переносим плазменную фракцию (4–5 мл) в коническую пробирку на 25 мл. Разводим плазму с 10 мл 1 × фосфатно-солевого буфера (PBS). Удаляем клетки крови (эритроциты и лейкоциты, также известные как моноклеарные клетки периферической крови (ПВМК)) надлежащим образом в маркированные контейнеры для биологически опасных отходов.
3. Храним образцы плазмы при 4 °C в течение короткого срока (2–3 дня) или при -80 °C для длительного хранения.

Примечание. Перед дальнейшей обработкой доводим образцы замороженной плазмы до 4 °C.

Экстракция экзосом из плазмы крови

1. Переносим 700 мкл размороженного образца плазмы в подходящую 2 мл пробирку Эппендорфа для центрифугирования. Заполняем пробирку равным объемом 700 мкл PBS, чтобы разбавить образец и предотвратить коллапс тонкостенных пробирок во время процедуры центрифугирования.

2. Центрифугируем данный образец при $3000 \times g$ в течение 10 мин при $4^\circ C$, чтобы удалить криопреципитат.
3. Переносим верхний слой образца без осадка в новые 2 мл пробирки Эппендорфа и центрифугируем при $10\,000 \times g$ в течение 30 мин при $4^\circ C$, чтобы удалить клеточный мусор.
4. Проводим очистку 25 мл пробирок для ультрацентрифугирования с помощью абсолютного этилового спирта и дистиллированной воды, далее просушив пробирки.
5. Переносим верхний слой образца без осадка в объеме 1 мл в 25 мл пробирки.
6. Проводим проверку массы каждого образца на аналитических весах, добавляя PBS для выравнивания массы.

Примечание. Максимальное количество образцов для ультрацентрифугирования 6. Каждый образец должен соответствовать массе противоположно стоящего образца в роторе для исключения ошибок и поломки техники.

7. Ультрацентрифугируем очищенную плазму при $100\,000 \times g$ в течение 70 минут при $4^\circ C$ для удаления крупных везикул. После тщательно удаляем супернатант. Ресуспенсируем полученные гранулы в 1 мл PBS в данной пробирке.
8. Повторяем шаг 6.
9. Ультрацентрифугируем при $100\,000 \times g$ в течение 70 мин при $4^\circ C$.
10. Удаляем супернатант и ресуспенсируем гранулы экзосом в 100 мкл PBS в пробирках для ультрацентрифугирования и переносим с помощью дозатора в новые 1,5 мл пробирки Эппендорфа.

Примечание. Если невозможно перейти непосредственно к следующему этапу, сохраняем осадок, содержащий экзосомы, при $4^\circ C$ в течение 1–2 дней.

Результаты и обсуждение

Экзосомы — это небольшие мембранные везикулы эндосомального происхождения диаметром от 30 до 100 нм. Они секретируются различными типами клеток, нормальными или патологическими. В свое время экзосомы для клетки рассматривали как способ избавиться от ненужного «мусора», например «устаревших» белков. Однако теперь доказано, что эти везикулы больше, чем просто «мусорные ящики», и играют важную роль в межклеточной коммуникации. Экзосомы, таким образом, используются для передачи информации (микроРНК, вирусы) и других материалов, таких как белки, из одной клетки в другую. Опухолевые клетки играют особую важную роль в производстве экзосом. Экзосомы опухолевых клеток способны дистанционно участвовать в образовании предметастатических «ниш». Тем самым экзосомы являются ценным источником информации GBM, раскрывая стадию и прогрессирование опухоли и, следовательно, могут стать потенциальными биомаркерами при данном онкологическом заболевании человека. К тому же, поскольку экзосомы являются основным средством межклеточной коммуникации,

они, вероятно, также могут участвовать в лечении при различных заболеваниях, включая GBM. Экзосомы имеют низкую токсичность, высокую стабильность в кровообращении и высокую эффективность доставки в клетки-мишени. В недавних исследованиях указывается применение экзосом в качестве персонализированных целевых транспортных средств для доставки лекарств [12, 13]. Морфологические характеристики везикул, включая их размер, могут быть важной диагностической характеристикой. Основная часть везикул, полученных из плазмы крови больных с GBM, имела размеры 40–100 нм и сферическую форму, что соответствует морфологическим характеристикам экзосом (рис. 1).

Таким образом, сочетание ультрафильтрации и двойного ультрацентрифугирования позволяет получить образцы экзосом из плазмы крови без примесей частиц более 100 нм, а форма и размер этих везикул соответствуют характеристикам экзосом, выделенных из других биологических жидкостей [14–17].

Заключение

Исследования экзосом с их внутренним содержимым, таким как микроРНК или длинные некодирующие РНК (lncRNAs), при онкологии, сердечно-сосудистых заболеваниях, иммунных заболеваниях представляют новые возможности для новых открытий с целью понимания патогенеза, разработки генной терапии и потенциальных диагностических и прогностических биомаркеров. Анализ микроРНК или lncRNAs при раковых заболеваниях имеет свои уникальные особенности, такие как идентификация определенных некодирующих РНК, идентификация мишени(-ей) и изучение взаимодействия между микроРНК или lncRNAs и их мишенями. Другим прорывом, который мы сейчас видим, является исследование микроРНК и lncRNAs в циркулирующих экзосомах, которые в настоящее

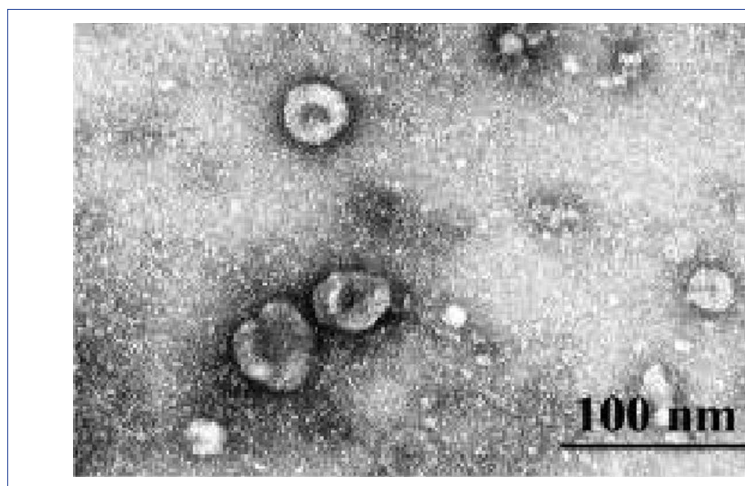


Рисунок 1. Экзосомы, выделенные из плазмы крови больных с GBM. Изображение показывает микровезикулы диаметром 60 нм. Трансмиссионная электронная микроскопия, негативное контрастирование 2 % водным раствором уранилацетата
Figure 1. Exosomes isolated from GBM patients' blood plasma. 60nm-diameter microvesicles. Transmission electron microscopy, negative contrast with 2% aqueous solution of uranyl acetate

время благодаря различным методам изоляции доступны и позволяют изучать их в качестве биомаркеров при GBM. Описанный здесь экспериментальный протокол для экстракции экзосом из плазмы пациентов с GBM является эффективным методом обеспечения чистоты экзосом. Использование этого метода дает возможности для будущих исследований относительно роли экзосом в патогенезе GBM, и его можно было бы в равной степени использовать для исследований с другими патологиями человека.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Научная работа и процесс публикации выполнены при финансовой поддержке гранта Республики Башкортостан молодым ученым от 5 февраля 2019 № УГ-28.

Список литературы / References

- 1 Tian W, Liu S, Li B. Potential role of exosomes in cancer metastasis. *Biomed Res Int*. 2019;2019:4649705. DOI: 10.1155/2019/4649705
- 2 Osaki M, Okada F. Exosomes and their role in cancer progression. *Yonago Acta Med*. 2019;62(2):182–90. DOI: 10.33160/yam.2019.06.002
- 3 Zhang H, Wang L, Li C, Yu Y, Yi Y, Wang J, et al. Exosome-induced regulation in inflammatory bowel disease. *Front Immunol*. 2019;10:1464. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01464
- 4 Lema D.A., Burlingham W.J. Role of exosomes in tumour and transplant immune regulation. *Scand J Immunol*. 2019 Jul 8:e12807. DOI: 10.1111/sji.12807
- 5 Kelemen E., Danis J., Göblös A., Bata-Csörgő Z., Széll M. Exosomal long non-coding RNAs as biomarkers in human diseases. *EJIFCC*. 2019;30(2):224–36. PMID: 31263395
- 6 Wang X., Zhong W., Bu J., Li Y., Li R., Nie R., et al. Exosomal protein CD82 as a diagnostic biomarker for precision medicine for breast cancer. *Mol Carcinog*. 2019;58(5):674–85. DOI: 10.1002/mc.22960
- 7 Laidlaw K.M.E., MacDonald C. Endosomal trafficking of yeast membrane proteins. *Biochem Soc Trans*. 2018;46(6):1551–58. DOI: 10.1042/BST20180258
- 8 Chutipongtanate S., Greis K.D. Multiplex biomarker screening assay for urinary extracellular vesicles study: a targeted label-free proteomic approach. *Sci Rep*. 2018;8(1):15039. DOI: 10.1038/s41598-018-33280-7
- 9 Bowers K. RNA interference-mediated inhibition of ESCRT in mammalian cells. *Methods Mol Biol*. 2019;1998:305–18. DOI: 10.1007/978-1-4939-9492-2_22
- 10 Sharma S., Scholz-Romero K., Rice G.E., Salomon C. Methods to enrich exosomes from conditioned media and biological fluids. *Methods Mol Biol*. 2018;1710:103–15. DOI: 10.1007/978-1-4939-7498-6_8
- 11 Koritzinsky E.H., Street J.M., Star R.A., Yuen P.S. Quantification of exosomes. *J Cell Physiol*. 2017;232(7):1587–90. DOI: 10.1002/jcp.25387
- 12 Luarte A., Bätz L.F., Wyneken U., Lafourcade C. Potential therapies by stem cell-derived exosomes in CNS diseases: focusing on the neurogenic niche. *Stem Cells Int*. 2016;2016:5736059. DOI: 10.1155/2016/5736059
- 13 Moon J.M., Xu L., Giffard R.G. Inhibition of microRNA-181 reduces forebrain ischemia-induced neuronal loss. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013;33(12):1976–82. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.157
- 14 Elsharkawi F., Elsabah M., Shabayek M., Khaled H. Urine and serum exosomes as novel biomarkers in detection of bladder cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(7):2219–24. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2219
- 15 Zhou N., Li C., Zhou Y., Liu J., Su X., Qin H., et al. Potential markers from serum-purified exosomes for detecting oral squamous cell carcinoma metastasis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019 Jul 26;pii: cebp.1122.2018. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1122
- 16 Doyle L.M., Wang M.Z. Overview of extracellular vesicles, their origin, composition, purpose, and methods for exosome isolation and analysis. *Cells*. 2019;8(7):E727. DOI: 10.3390/cells8070727
- 17 Malla B., Aebbersold D.M., Dal Pra A. Protocol for serum exosomal miRNAs analysis in prostate cancer patients treated with radiotherapy. *J Transl Med*. 2018;16(1):223. DOI: 10.1186/s12967-018-1592-6

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-239-241>



Эндоваскулярное лечение абдоминальной ишемии

М.О. Логинов¹, Л.С. Коков², М.А. Нартайлаков¹, Н.Р. Черная², М.В. Логинова^{1,3}

¹ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

² Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Россия, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., 3, стр. 21

³ Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, 450054, Уфа, проспект Октября, 73/1

Контакты: Логинов Максим Олегович, тел.: +7 (917) 385-02-67, e-mail: loginov.mo@gmail.com

Логинов Максим Олегович — зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, e-mail: loginov.mo@gmail.com

Коков Леонид Сергеевич — д.м.н., член-корр. РАН, профессор, руководитель отделения лучевой диагностики, тел.: +7 (915) 301-00-67, orcid.org/0000-0002-3167-3692

Нартайлаков Мажит Ахметович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО, хирург, тел.: 8 (347) 2287994, e-mail: nart-m@mail.ru

Черная Наталья Рэсовна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, тел.: +7 (903) 193-70-06, e-mail: natalchernaya@yandex.ru

Логинова Мария Владиславовна — врач-онколог онкологического отделения противоопухолевой лекарственной терапии, аспирант кафедры урологии с курсом ИДПО, тел.: +7 (937) 166-14-08, e-mail: gorkavtseva.maria@yandex.ru

Резюме

Синдром хронической абдоминальной ишемии — это заболевание, для которого характерны ишемические расстройства кровообращения органов брюшной полости, вызванные нарушениями проходимости висцеральных артерий. В данном кратком сообщении представлен клинический случай эндоваскулярного лечения пациента с окклюзией чревного ствола, верхней и нижней брыжеечной артерий. Кровоснабжение кишечника осуществлялось через коллатерали из бассейнов внутренних подвздошных вен через нижнюю брыжеечную артерию, дугу Риолана. Данный клинический случай доказывает, что методом выбора хирургического лечения является чрескожная транслуминальная ангиопластика и стентирование висцеральных артерий.

Ключевые слова: абдоминальная ишемия, висцеральные артерии, окклюзия чревного ствола, брыжеечные артерии, чрескожная транслуминальная ангиопластика, стентирование

Для цитирования: Логинов М.О., Коков Л.С., Нартайлаков М.А., Черная Н.Р., Логинова М.В. Эндоваскулярное лечение абдоминальной ишемии. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(3):239–241. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-239-241>

Endovascular Treatment of Mesenteric Ischaemia

Loginov Maksim Olegovich —
Head of the Interventional
Radiology Department,
e-mail: loginov.mo@gmail.com

Kokov Leonid Sergeevich —
Doctor of Medical Sciences,
Corresponding Member of the
Russian Academy of Sciences,
Professor, Head of the Depart-
ment of Radio Diagnosis,
tel.: +7 (915) 301-00-67,
orcid.org/0000-0002-3167-3692

Nartaylakov Mazhit
Achmetovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the Depart-
ment of General Surgery with
Transplantology and Radio-
logical diagnosis courses in the
Institute of Additional Profes-
sional Education, Surgeon,
tel.: 8 (347) 2287994,
e-mail: nart-m@mail.ru

Chernaya Natalya Resovna —
Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher of the De-
partment of Radio Diagnosis,
tel.: +7 (903) 193-70-06,
e-mail: natalchernaya@
yandex.ru

Loginova Mariya
Vladislavovna —
Oncologist of the Oncology
Department of Antineoplastic
Drug Therapy, Post-graduate
student of the Department of
Urology with the Course of Ad-
ditional Professional Education,
tel. +7 (937) 166-14-08,
e-mail: gorkavtseva.maria@
yandex.ru

Maksim O. Loginov¹, Leonid S. Kokov², Mazhit A. Nartaylakov¹, Natalya R. Chernaya², Mariya V. Loginova^{1,3}

¹ G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky str., Ufa, 450005, Russian Federation

² N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine,
3, Bldg. 21 Sukharevskaya square, Moscow, 129090, Russian Federation

³ Republican Clinical Oncology Center, 73/1 Oktyabrya avenue, Ufa, 450054, Russian Federation

Contacts: Loginov Maksim Olegovich, e-mail: loginov.mo@gmail.com

Summary

Chronic mesenteric ischaemia constitutes a condition characterised by a decreased abdominal blood flow, which is caused by the obstruction of visceral arteries. This short communication paper presents a clinical case of endovascular treatment in a patient with the obstruction of the celiac trunk, superior and inferior mesenteric arteries. Intestinal blood supply was provided through collaterals from the system of internal iliac veins via the inferior mesenteric artery, the arc of Riolan. This clinical case confirmed that percutaneous transluminal angioplasty and stenting of the visceral arteries is the method of choice in the surgical treatment of abdominal angina.

Keywords: abdominal angina, visceral arteries, coeliac trunk occlusion, mesenteric arteries, percutaneous transluminal angioplasty, stenting

For citation: Loginov M.O., Kokov L.S., Nartaylakov M.A., Chernaya N.R., Loginova M.V. Endovascular Treatment of Mesenteric Ischaemia. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):239–241. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-3-239-241>

Синдром хронической абдоминальной ишемии (СХАИ) — это заболевание, для которого характерны ишемические расстройства кровообращения органов брюшной полости, вызванные нарушениями проходимости висцеральных артерий. В общей клинической практике СХАИ диагностируется редко в связи с многообразием клинических проявлений, маловыраженной их специфичностью и недостаточной осведомленностью врачей общего профиля об этом заболевании. В частности, в терапевтических и гастроэнтерологических стационарах этот диагноз фигурирует лишь у 3,2 % больных. В то же время, по данным вскрытий, патологию непарных висцеральных артерий находят у 19–70 % умерших [1, 2].

Кровообращение во всех трех висцеральных артериях взаимосвязано и представляет собой как бы единый сосудистый бассейн. При стенозе или окклюзии одной или нескольких артерий меняется направление кровотока по коллатералям. Однако компенсация по коллатералям не всегда бывает полноценной.

В данном кратком сообщении представлен клинический случай эндоваскулярного лечения пациента с окклюзией чревного ствола, верхней и нижней брыжеечной артерий (видео). Кровоснабжение кишечника осуществлялось через коллатерали из бассейнов внутренних подвздошных вен через нижнюю брыжеечную артерию, дугу Риолана.

Под местной анестезией раствором Новокаина 0,5 % — 6,0 мл пунктирована правая плечевая артерия. Установлен интродьюсер Merit Medical Prelude 6F 10 см. На проводнике Merit Medical In Qwire 0.035 — 260,0 см проведен проводниковый катетер Merit Medical Consierge MP1 6F в брюшной отдел аорты. Выполнена ангиография брюшного отдела аорты, подвздошных артерий.

На ангиограммах чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия, нижняя брыжеечная артерия окклюзированы от устья. Через внутренние подвздошные артерии коллатерально контрастируется нижняя брыжеечная артерия, далее через дугу Риолана контрастируется верхняя брыжеечная артерия.

После трехкратной обработки операционного поля спиртовым раствором хлоргексидина под местной анестезией раствором Новокаина 0,25 % пунктирована правая бедренная артерия, установлен интродьюсер Merit Medical Prelude 6F для контрастирования дистального русла верхней брыжеечной артерии через коллатерали

из системы правой внутренней подвздошной артерии. Проводником COOK RoadRunner 0.035 — 180,0 см антеградно через проводниковый катетер реканализована окклюзия верхней брыжеечной артерии. Параллельно проведен проводник AbbottWhisper MS 0.014 — 190,0 см в дистальные отделы верхней брыжеечной артерии. Проведен баллонный катетер AbbottTrek 3,0×15,0 мм, выполнена преддилатация участка окклюзии. На контрольной ангиограмме определяется антеградное контрастирование верхней брыжеечной артерии. Поочередно проведены две стентсистемы AbbottHercullink 5,0×18,0 мм, стенты имплантированы в зоне окклюзии. Контрольная ангиограмма: кровоток по верхней брыжеечной артерии TIMI3, определяется ретроградное контрастирование гастродуоденальной, печеночных, селезеночной артерий. Катетер, интродьюсеры удалены. Наложены давящие, асептические повязки.

На 1-е сутки после проведенного оперативного лечения общее состояние пациента значительно улучшилось, болевой синдром практически отсутствовал и не требовал введения анальгетиков.

Данный клинический случай доказывает, что методом выбора хирургического лечения является чрескожная транслюминальная ангиопластика и стентирование висцеральных артерий. Основными методами диагностики на современном этапе являются: ультразвуковое дуплексное сканирование, спиральная компьютерная томография, магнитнорезонансная томография в режиме непрямой ангиографии и прямая ангиография [3, 4].

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы / References

- 1 Mensink P.B., Moons L.M., Kuipers E.J. Chronic gastrointestinal ischaemia: shifting paradigms. *Gut*. 2011;60(5):722–37. DOI: 10.1136/gut.2009.199695
- 2 van Dijk L.J.D., van Noord D., de Vries A.C., Kolkman J.J., Geelkerken R.H., Verhagen H.J.M., et al. Clinical management of chronic mesenteric ischemia. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(2):179–88. DOI: 10.1177/2050640618817698
- 3 Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., Perl T.M., Auwaerter P.G., Bolon M.K., et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(3):195–283. DOI: 10.2146/ajhp120568
- 4 Ma Y., Zhang Y., Jiang J., Li S., Ni T., Liu L., et al. Application and reliability of the superselective balloon occlusion test in the treatment of complex cerebral artery aneurysms: A report of 12 cases. *J Clin Neurosci*. 2019;64:57–63. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.04.016

Смотреть видео онлайн

Creative Surgery and Oncology, Volume 9, No. 3, 2019

