

## Summary

### ANALYSIS OF COMPLICATIONS OF RECONSTRUCTIVE PLASTIC OPERATIONS IN MAXILLA-FACIAL ONCOLOGY

Sh.Z. Habibulaev

Analysis of complications of reconstructive plastic operations in 106 patients with local cancer of head and neck was made. Complications in a form of full and partial necrosis of transplantation, forming of fistulas, passing of postoperating wounds and separating of stitches in 40 (38,5%) patients were diagnosed, and more than a half of it at oral cavity, oro-pharinx and on lips are localized. Dependent of frequency of complications from age of patients, stage of malignant process and localization of it is shown.

General measures of prophylaxy of purulent necrotic complications are active treatment at postoperating period, prophylaxy of hypodynamy, proper food, working out individual schemes of anti-edemic, anti-coagulant and anti-inflammatory therapy; contemporary chemical and physical methods of improvement of microcirculation in grafts.

**Key words:** cancer of head and neck, complications of reconstructive plastic operations.

---

**Адрес для корреспонденции:** Ш.З. Хабибулаев - замдиректора ГУ "Онкологический научный центр" МЗ РТ; Таджикистан, Душанбе, ул. Дехоти, д. 10  
Тел. (+992) 919-19-32-55. E-mail: sharhab@mail.ru



## ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ У ДЕТЕЙ

Ш.Р. Султонов

Кафедра детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

На основании комплексного исследования хронического гематогенного остеомиелита у детей в разных стадиях заболевания показаны, морфофункциональные изменения костной ткани. Выявлены основные моменты перестройки воспалительного процесса и принципы патогенетически обоснованных методов коррекции этих изменений в динамике комплексного лечения, что позволило существенно улучшить результаты лечения.

**Ключевые слова:** гематогенный остеомиелит у детей, морфология костной ткани

**Актуальность.** Хронический гематогенный остеомиелит (ХГО) с частыми рецидивами прочно занимает лидирующие позиции в структуре гнойно-септических заболеваний детского возраста, при этом инвалидизация детей достигает 30% [1]. В патогенезе ХГО, наряду с нарушениями различных звеньев иммунной системы, большую роль играют морфофункциональные изменения костной ткани. Однако, их механизмы изучены недостаточно. Морфологические изменения при гематогенном остеомиелите зависят от стадии (острой, подострой и хронической) заболевания, а также вирулентности и патогенности микроорганизмов. Обычно бактерии, достигшие костной ткани, вызывают в ней острую воспалительную реакцию. Освобождающиеся токсины и расщепляющие ферменты снижают рН местной ткани и кислородный потенциал, увеличивают внутрикостное давление и вызывают гибель клеток. В течение первых 48 часов поражённая кость подвергается

некрозу, бактерии и воспалительный процесс распространяются по диафизу кости и центральным (гаверсовым) каналам, достигая надкостницы. У детей надкостница, рыхло соединяясь, прилежит к корковому слою кости. Поэтому у них могут формироваться довольно крупные поднадкостничные абсцессы, которые распространяются по диафизу вдоль поверхности кости. Приподнимание воспалённой надкостницы препятствует кровоснабжению поражённой зоны, в которой нагноение и ишемическое повреждение вызывают сегментарный некроз кости [4].

Разрыв поражённой надкостницы приводит к формированию абсцессов в мягких тканях и развитию дренажных синусов. У детей часто гнойный процесс, возникший в эпифизе, распространяется через суставную поверхность, изредка вдоль капсулы и мест прикрепления сухожилий и связок - в сустав, вызывая септический или гнойный артрит, который способен привести к обширной деструкции суставного хряща и инвалидности детей.

При поздней диагностике, наличии обширной зоны некроза, дефектах антибактериальной терапии, недостаточной хирургической санации и слабом иммунитете, отмечается переход острого гематогенного остеомиелита в хронический. Спустя некоторое время разворачивается ответная реакция макроорганизма, происходит хронизация процесса и воспалительные инфильтраты становятся более многочисленными, они стимулируют резорбцию погибшей кости остеокластами, рост соединительной ткани и остеосинтез по периферии очагов поражения. При наличии секвестра могут формироваться и грубоволокнистые, пластинчатые виды кости. Вокруг сегментов погибшей кости образуется футляр из жизнеспособной ткани [3,4]. Патоморфологическое исследование костных препаратов в разных стадиях экспериментального остеомиелита показало, что воспалительный процесс с первых суток охватывает большие участки костной ткани [2]. Интенсивность клеточной и экссудативной инфильтрации костной ткани, нарушение магистрального кровотока и микроциркуляторного русла определяют параметры клинически определяемого гипертензионного синдрома. Не только нарушение микроциркуляции, но и обнаруженный на гистологических препаратах тромбоз крупных питающих сосудов объясняют причину и интенсивность остеонекроза - основной патоморфологической составляющей этого заболевания.

Морфофункциональные изменения при ХГО у детей изучен в достаточной степени, однако, малоизученными остаются выявление характера и степени этих изменений, их динамика в процессе реабилитации.

**Цель исследования:** изучение морфофункциональной структуры костной ткани при ХГО у детей в динамике комплексного лечения.

**Материалы и методы.** Анализу подвергался клинический материал 42 больных детей с хроническим гематогенным остеомиелитом, лечившихся в клинике детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Больные были разделены на две группы: I группа - 22 больных в стадии обострения; II группа - 20 больных в стадии ремиссии хронического процесса. Материалом для гистологического исследования послужили кусочки костной ткани, взятые при лечебно-диагностической пункции поражённого сегмента. Исследование было проведено на кафедре патологической анатомии ТГМУ. Методика приготовления гистологических препаратов проводилась следующим образом: материал фиксировался в 10% формалине, обезжизивался в 5 порциях спиртов возрастающей крепости от 70 до 100 градусов. Далее выдерживался в 2 порциях хлороформа, и переносился в парафин, который находился в термостате при температуре +60 градусов. После этого материал помещали в формочки и заливали горячим парафином. Полученные парафиновые блоки нарезали на микротоме. Был использован микротом санного типа МС-2. Толщина срезов 10 нм. Полученные срезы наклеивали на предметное стекло и окрашивались гематоксилин - эозином. После этого, окрашенные и заключённые в канадский бальзам срезы, накрывали покровным стеклом. Приготовленные стёкла - препараты просматривались под световым микроскопом фирмы "Olympus", применяя объективы 4x, 10x и 40x. Оценка гистологических препаратов проводилась использованием как морфологических, так и морфофункциональных методов исследования.

**Результаты и их обсуждение.** В период обострения воспалительного процесса при морфологическом исследовании обнаруживали некроз костной ткани и костного мозга, отёк и резкое расширение сосудистых каналов, а также пролиферацию остеобластов в костных трабекулах (рис. 1. а и б).

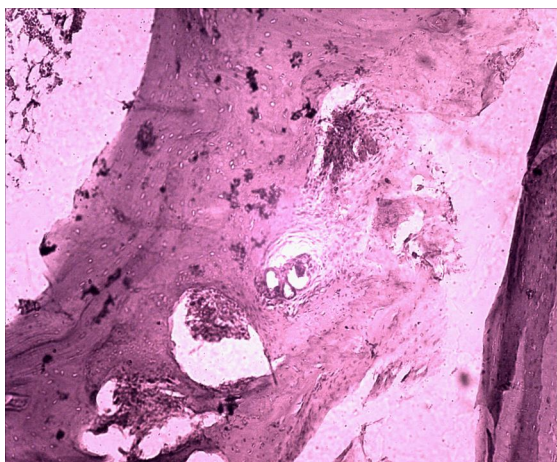
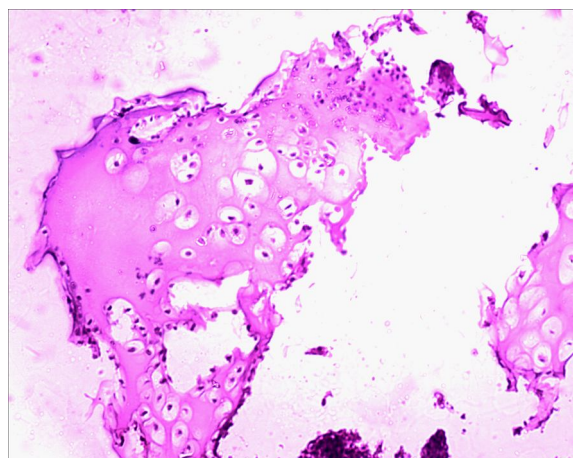


Рис. 1. а) Воспалительные элементы в гаверсовых каналах



б) Проплиферация остеобластов

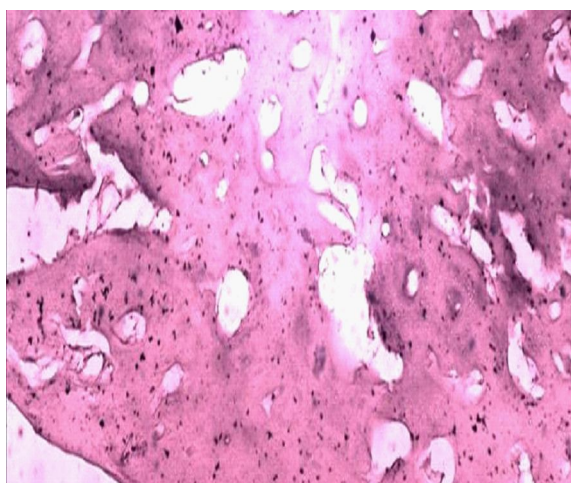
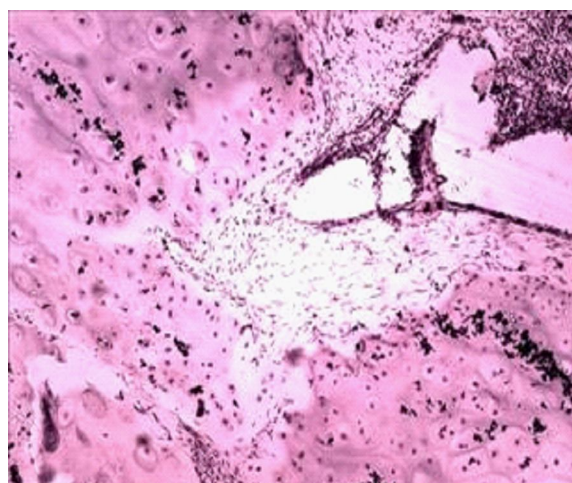


Рис.2. а) Гаверсовые каналы при хроническом остеомиелите



б) Проплиферация остеобластов

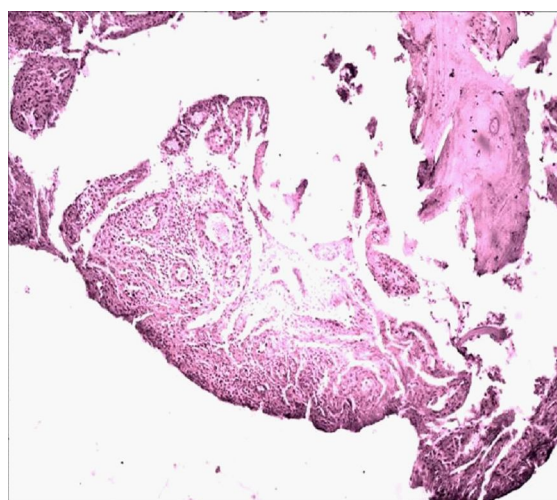
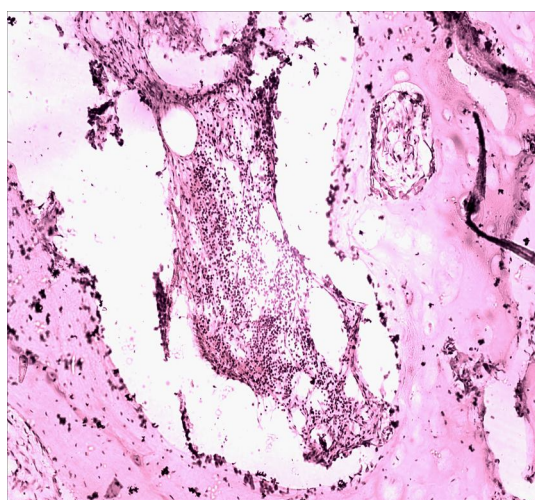
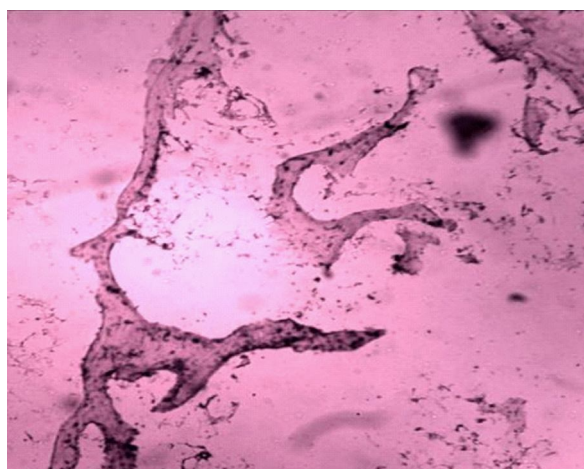
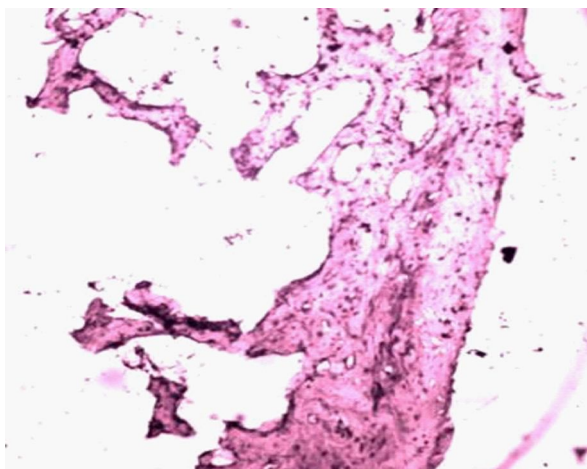
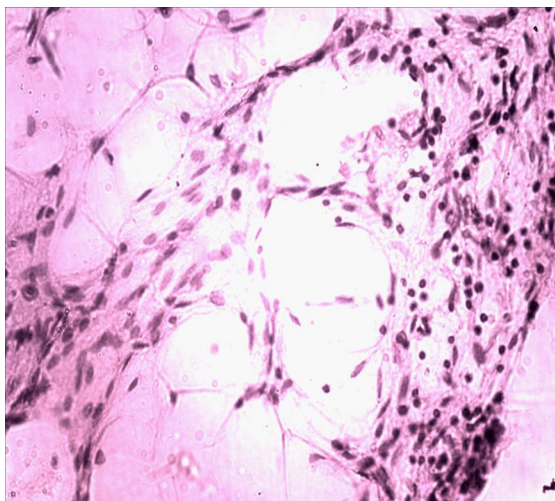


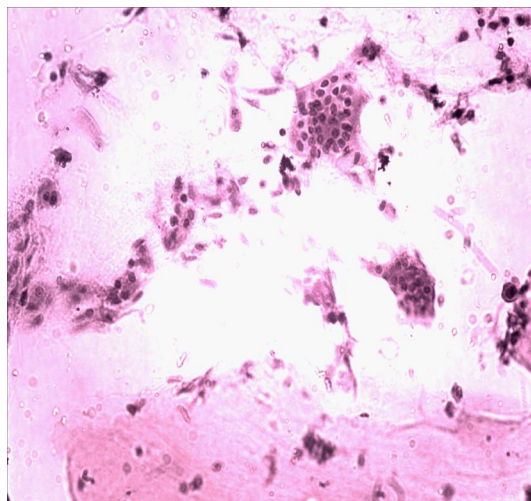
Рис. 3. а и б) Грануляции в гаверсовых каналах



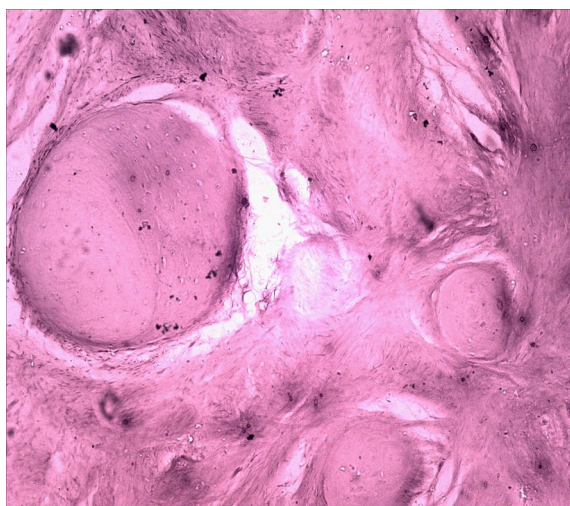
**Рис. 4. а и б) Секвестрация костной ткани**



**а) Исчезновение воспалительных элементов и замещение фиброцитами**



**б) Появление остеокластов**



**Рис. 5. в) Костная ткань, замурованная в зрелой фиброзной ткани, остеосклероз**

Изменялась структура костной ткани вследствие неравномерно происходящих процессов костеобразования и хронического воспалительного процесса. Данные изменения проявлялись в виде изменения размера гаверсовых каналов, которые имели вид мелких отверстий или были представлены кистозными полостями (рис.2. а и б).

В составе экссудата преобладают нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты в периваскулярных зонах в просвете расширенных гаверсовых каналов. По стиханию воспалительного процесса экссудат ограничивается грануляционной тканью, вокруг полей которого отмечаются очажки костеобразования (рис. 3. а и б).

В ходе обострения хронического процесса происходит интенсивное рассасывание костной ткани. В дальнейшем участки некроза кости аутолизуются или подвергаются секвестрации. В толщине грануляционной ткани и в очагах некроза определяются костные фрагменты, мёртвые участки костной ткани различных размеров с зазубренными краями и линии отделения от основной массы кости. Видны нечёткости рисунка костных пластин, неравномерность окраски костного вещества, отсутствие в костных полостях остеоцитов, отмечается заполнение центральных каналов остеонов и межбалочных пространств нейтрофильными лейкоцитами. Иногда на срезах обнаруживаются секвестральные коробки (рис.4. а и б).

Основным методом лечения ХГО являлось радикальное хирургическое вмешательство, с полноценной санацией гнойного очага, целенаправленной антибактериальной терапией и дифференцированной иммунокоррекцией. Операция заключалась в полном удалении секвестров, некрэктомии, иссечении свищевых ходов, санационной обработке остеомиелитических полостей (механическим, физическим и химическим путём) и их дренированием. Большое значение для заживления имеет надёжная иммобилизация поражённой конечности. В послеоперационном периоде назначили антибактериальную терапию в течение 7-10 дней, соответствующей функционирующей в очаге воспаления микрофлоры.

При обострении ХГО, после вскрытия и санации гнойного очага, проводилась антибактериальная терапия с учётом антибиотикограммы. Критериями отмены, продолжения или смены антибиотиков являлись данные клиники и иммуно-микробиологических исследований. Учитывая замедленную элиминацию этиологического фактора из гнойного очага при гематогенном остеомиелите, антибактериальную терапию проводили более продолжительно, строго в соответствии с результатами микробиологических исследований и сочетали с местным введением антибиотиков в очаг. Как следует из результатов наших предыдущих исследований [5], адекватная антибактериальная терапия, способствующая полной элиминации инфекционного агента, является превентивным фактором, снижающим вероятность рецидива остеомиелитического процесса.

Иммунотерапия является очень важным компонентом в лечении детей с ХГО и имеет ряд особенностей. Поэтому прогноз заболевания во многом зависит от качества и своевременности проведения иммунокоррекции. Идеальным вариантом для определения показаний к назначению тех или иных иммунопрепаратов являлась ориентация на результаты иммунологических исследований.

В патогенезе хронического остеомиелита у детей большое значение имеют дефекты Т-системы иммунитета (снижение Т-РОК и Т-РОК-активных), коррекция которых является одной из важнейших лечебных мероприятий. Весьма эффективным препаратом для коррекции дефицита Т-системы иммунитета является Т-активин, применение которого значительно снижает общую продолжительность заболевания, уровень эндотоксикоза, вероятность рецидива остеомиелитического процесса, приводит к более быстрой нормализации лейкоцитарной формулы крови [5].

В нашем исследовании превентивное лечение включало в себя, помимо общей терапии (витаминотерапия, иммунокоррекции, препараты кальция и фосфора, мумиё, массаж, ЛФК), и местное лечение: курс электрофореза с антибиотиками, хлористым кальцием, УВЧ и др. В

результате, после ликвидации обострения хронического гематогенного остеомиелита, в стадии ремиссии болезни наблюдалась выраженная продуктивная реакция с образованием полостей грануляционной ткани. Количество и зрелость кровеносных сосудов в грануляциях соответствовали давности воспалительного процесса. В более поздний период количество сосудов уменьшалось, но их калибр становился больше. В препаратах имелось значительное количество лимфоцитов, плазматических клеток, волокнистых структур. На поверхности костных структур в костных лакунах появлялись фиброциты, остеокласты, фиброзная ткань и разрастание молодой кости, т.е. исчезновение воспалительных элементов и замещение фиброцитами (рис. 5. а, б, в).

**Выводы:** при ХГО у детей наблюдаются различные по своей выраженности морфофункциональные изменения костной ткани. У больных первой группы были выявлены характерные для обострения хронического процесса следующие признаки:

- некроз костной ткани и костного мозга с формированием костных секвестров;
- отёк и резкое расширение сосудистых каналов;
- пролиферация остеобластов в костных трабекулах;
- появление грануляционной ткани с лимфоплазмацитарной инфильтрацией.

В период ремиссии у больных второй группы в костной ткани обнаружены следующие признаки:

- уменьшение количества воспалительных элементов, вплоть до их полного исчезновения;
- имеет место разрастание зрелой соединительной ткани, которая замещала грануляции;
- процессы костеобразования становились более выраженными.

Имеющиеся изменения костной ткани в разных стадиях болезни при ХГО были весьма переменчивы, что требует дальнейшего изучения этого вопроса.

## Литература

1. Али-заде Ч.А. Отдалённые результаты комплексного лечения больных хроническим гематогенным остеомиелитом // Хирургия. 2000. №8. С. 42-44
2. Масликов В.М. Некоторые аспекты патогенеза и лечения острого остеомиелита по данным патоморфологического и остеоангиологического исследования // Мат-лы 6 Российского конгресса "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". М. 2007. С. 274-275
3. Некачалов В.В. Патология костей и суставов // С-Пб. 2000. С. 126-133
4. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия том 2. М. 2001. С. 391-394
5. Султонов Ш.Р., Машков А.Е., с соавт. Патогенетические факторы развития хронического гематогенного остеомиелита у детей // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2009. №2. С.45-49

## Хулоса

### Таҳриқи тағйиротҳои морфофункционалии бофтаи устухонӣ ҳангоми илтиҳоби музмини хунзоди мағзи устухонӣ дар кӯдакон Ш. Р. Султонов

Дар асоси таҳқиқи маҷмӯӣ дар кӯдакон дар марҳалаи гуногуни ин беморӣ тағйиротҳои морфофункционалии бофтаҳои устухонӣ нишон дода шудааст. Дар таҳриқи муолаҷаи муштарак ҷиҳатҳои асосии бозсозии раванди илтиҳобӣ ва принципҳои тасҳеҳи усулҳои собитшудаи патогенетикии ин тағйиротҳо ошкор карда шудааст, ки барои беҳтар шудани натиҷаҳои табобат имконият медиҳад.

## Summary

### DINAMICS OF MORPHOFUNCTIONAL ALTERATIONS OF BONE TISSUE DURING HEMATOGENIC OSTEOMYELITIS IN CHILDREN


Sh.R. Sultonov

On a base of complex investigation of hematogenic osteomyelitis in children at different stages of disease morphofunctional alterations of bone tissue are shown. General moments of inflammatory process and principles of pathogenetically based methods of correction of these alterations in a dynamics of complex treatment that allowed to improve results of the treatment.

**Key words:** hematogenic osteomyelitis, children, morphofunctional alterations, bone tissue

---

**Адрес для корреспонденции:** Султонов Ш.Р. - ассистент кафедры детской хирургии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, пр. И. Сомони, 59а. E-mail:sherali2004@mail.ru



### МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ КАК ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННЫХ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

З.Х. Хусейнов, Д.З. Зикирходжаев, Я.В. Вишневская

Государственное учреждение "Онкологический научный центр" МЗ РТ;  
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина

Исследование и анализ прогностических маркёров в зависимости от степени злокачественности проведено 62 больным с местнораспространёнными саркомами мягких тканей.

Выбору правильной постановки диагноза, лечения и прогнозирования течения местнораспространённых сарком мягких тканей способствует определение молекулярно-биологических маркёров опухолей. На основании экспрессии онкомаркёров выявлена степень злокачественности, неоангеогенез и специфичность саркоматозной ткани.

**Ключевые слова:** местнораспространённые саркомы, онкомаркёры, саркома мягких тканей

**Введение.** К прогностическим факторам относятся факторы, ответственные за опухолевую дифференцировку (p53, EGFR), показатель пролиферативной активности (Ki-67), апоптоза (Bcl-2) и ангиогенеза (стимуляторы ангиогенеза, в том числе, VEGF). Белок p53 получил образное название "стража генома". Этот белок является ключевым компонентом внутриклеточной защитной системы, предотвращающей накопление аномальных клеток в организме. При различных стрессорных и аномальных процессах в клетке происходит активация p53, что приводит к остановке клеточного цикла в сверхточных точках и репарации ДНК или апоптозу. При активации p53 может выступать как транскрипционный фактор, регулирующий экспрессию таких генов, как p21/WAF, mdm2, GADD45, Bax, циклин G, которые опосредуют основные механизмы действия p53. Мутации p53 могут быть ассоциированы с агрессивным течением заболевания и устойчивостью клеток к химио- и лучевой терапии.

Bcl-2 является ведущим геном, определяющим механизм клеточной смерти, подавляя апоптоз [3]. Белки семейства Bcl-2 кодируют образование протеина, накапливающегося в митохондриях, и регулируют проницаемость митохондриальной мембраны для этого белка.

Bcl-2 выявляется иммуногистохимическим исследованием, экспрессия Bcl-2 связана с факторами, указывающими на благоприятный прогноз. Высокая экспрессия этого онкогена может являться независимым показателем общей и безрецидивной выживаемости при саркомах мягких тканей.