

Солодовникова Ю.А., Сон А.С.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Solodovnikova I., Son A.

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Возможная причина образования Surgicel® гранулемы (клинический случай)

The possible cause of Surgicel® granuloma formation (case report)

Резюме

Асептические послеоперационные внутримозговые гранулемы (АПВГ) являются редкой патологической находкой в нейрохирургической практике, но могут имитировать опухоли головного мозга клинически, рентгенологически и даже макроскопически. Нами впервые проведено исследование иммунного статуса у пациентки с АПВГ через 7 мес. после удаления WHO II астроцитомы правой лобной доли. Нами установлено снижение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+, значительное повышение абсолютного содержания CD25+, CD38+, CD54+, CD 150+, CD95+, уровня антител к нейроантигену, а также уменьшение содержания фагоцитирующих нейтрофилов. Выявленные иммунные изменения могут иметь отношение к формированию АПВГ.

Ключевые слова: нейроонкология, нейроиммунология, асептическая гранулема.

Resume

The formation of aseptic postoperative intra-cerebral granuloma (APIG) in the neurosurgical practice is an extremely rare complication and can imitate the brain tumors clinically, radiologically and even macroscopically. For the first time we carried out a study to investigate the immune status of the patient with APIG formed in 7 months after the removal of low grade astrocytoma of the right frontal lobe. We demonstrated a reduction in the immune-regulatory index CD4+/CD8+, significant increase in the absolute content of CD25+, CD38+, CD54+, CD95+, CD150+, levels of antibodies to neuroantigen, a reduction of the content of phagocytizing neutrophils. The revealed immunological changes probably could be implicated in development of APIG.

Keywords: neuro-oncology, neuro-immunology, aseptic granuloma.

■ ВВЕДЕНИЕ

Асептические послеоперационные внутримозговые гранулемы (АПВГ) являются редкой патологической находкой. Однако на сегодняшний день накопился ряд публикаций, демонстрирующих случаи,



когда послеоперационные внутримозговые гранулемы (textiloma, gossuriboma) могут имитировать опухоли головного мозга клинически, рентгенологически и даже макроскопически.

Образование гранулем инициируется разнообразными инфекционными и неинфекционными агентами и характеризуется наличием хронического воспаления с накоплением модифицированных макрофагов [6]. Инфекционные гранулемы чаще встречаются у больных туберкулезом или саркоидозом. Характерным морфологическим признаком асептической гранулемы является наличие реакции на инородное тело [1].

Surgicel® (Oxidized cellulose) применяется в качестве гемостатического средства уже более 50 лет. В настоящее время в нейрохирургической практике Surgicel® нашел широкое применение и используется рутинно благодаря высокой эффективности и низкой частоте побочных реакций. Surgicel® – саморассасывающийся гемостатик, а потому после остановки кровотечения его удаления не требуется.

В то же время в нейрохирургической практике одним из редких послеоперационных осложнений является образование АПВГ после нейроонкологических операций. В литературе описаны случаи асептических послеоперационных внутримозговых гранулем в сроки от 2 до 12 мес. после нейрохирургических операций по поводу опухолей головного мозга [1–7].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В статье впервые публикуются результаты исследования иммунного статуса у пациентки с АПВГ через 7 мес. после удаления фибриллярно-протоплазматической астроцитомы правой лобной доли. В сентябре 2012 г. в нейрохирургическую клинику Одесского национального медицинского университета обратилась 63-летняя больная С. с жалобами на головную боль, эпилептические приступы с судорожными подергиваниями левой руки, утратой сознания. При МРТ головного мозга обнаружено объемное внутримозговое образование правой премоторной области (рис. 1).

При госпитализации клинически у больной отмечалась лобная атаксия, горизонтальный нистагм в обе стороны, асимметрия лицевой мускулатуры за счет сглаживания левой носогубной складки, девиация языка влево, анизорефлексия за счет повышения рефлекса с *m. bicipitis brachii sinistra*. В анамнезе у больной: аппендэктомия, секторальная резекция правой молочной железы по поводу доброкачественного новообразования, экстирпация матки по поводу гнойного метроэндометрита. На протяжении жизни системно никаких лекарственных препаратов не принимала. Выполнена операция – микрохирургическое удаление внутримозговой опухоли премоторной зоны справа. Для гемостаза использовали Surgicel®. Гистологически: фибриллярно-протоплазматическая астроцитома, в связи с чем в послеоперационном периоде согласно клиническим протоколам больная не получала химио- и лучевой терапии. В результатах лабораторных исследований крови (общий анализ, биохимический анализ, коагулограмма) и мочи (общий анализ) отклонений от нормы выявлено не было.

В послеоперационном периоде без усугубления неврологического дефицита рана зажила первичным натяжением. Контрольное выполнение КТ подтвердило радикальность удаления опухоли (рис. 2).

В норме биодеградация Surgicel® происходит в течение нескольких недель. Может сопровождаться незначительным отеком и минимальными воспалительными изменениями в прилежащей зоне, которые не требуют дополнительной медикаментозной коррекции и купируются самостоятельно.

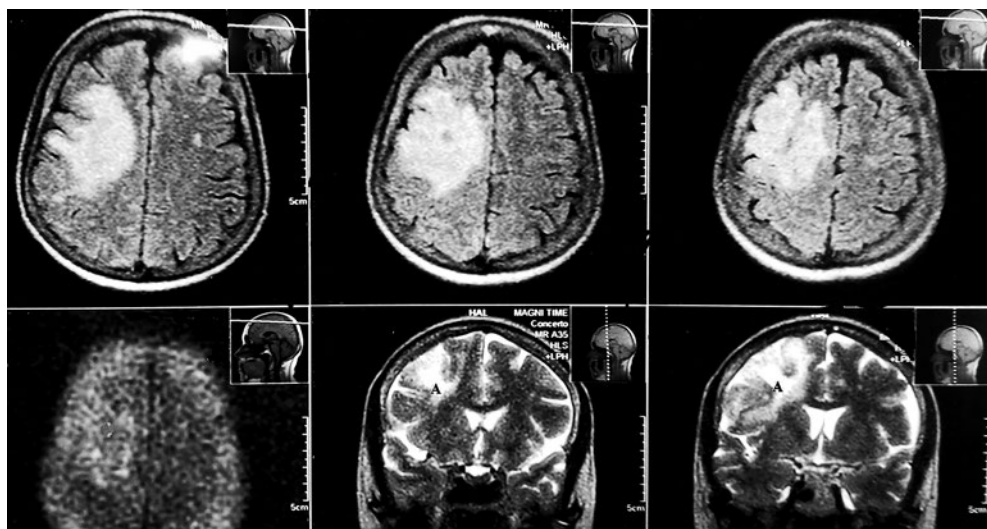


Рис. 1. Предоперационная МРТ. (А) астроцитома правой премоторной области

Больная выписана под наблюдение невролога, рекомендовано продолжить прием Вальпрокома® в дозе 500 мг в сут. В послеоперационном периоде повторных судорожных приступов не отмечалось. При контрольном МРТ-исследовании через 7 мес. после оперативного лече-

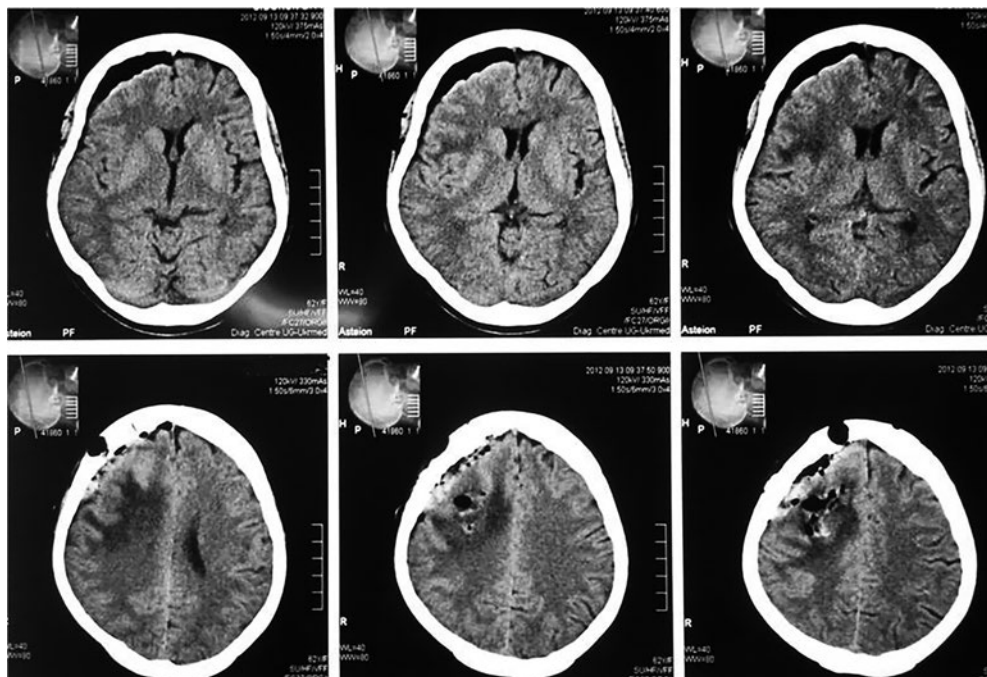


Рис. 2. Контрольная послеоперационная КТ



ния обнаружено объемное образование правой премоторной области (рис. 3), расцененное радиологически и клинически как продолжение роста новообразования головного мозга.

Клинически в неврологическом статусе без неврологического дефицита. Больная прооперирована повторно. Интраоперационно: швов и рубца на твердой мозговой оболочке нет, имеется диастаз ее краев (при первой операции оболочка была ушита Vicryl®), визуалью в ложе ранее удаленной опухоли обнаружена полость с четкими границами, в которой выявлены компоненты Surgicel®. Гистологически в микропрепаратах, окрашенных гематоксилином и эозином: участки гомогенных масс с инфильтрацией плазматическими клетками, лимфоцитами и эозинофилами (рис. 4), что свидетельствует о хроническом воспалении и наличии реакции на инородное тело. В послеоперационном периоде без усугубления неврологического дефицита, рана зажила первичным натяжением.

Мы провели литературный поиск в системе Medline. Проанализировали источники, опубликованные по декабрь 2013 г., применив поисковый запрос с использованием комбинации ключевых слов: «intracranial postoperative granuloma», «surgicel», «oxidized cellulose». Нами обнаружено описание 10 случаев АПВГ у больных с опухолями мозга различной степени злокачественности, у которых в качестве гемостатического агента применяли Surgicel® [1–7]. Авторы опубликованных ранее наблюдений уделяли особое внимание анализу гистологической картины выявленных АПВГ, установлению морфологических признаков наличия хронического воспаления и реакции на инородное тело, оценке КТ-/МРТ-изменений, описанию динамики

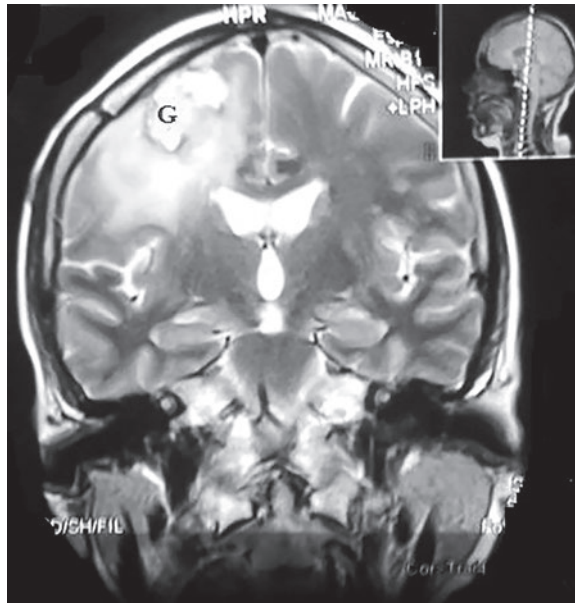


Рис. 3. T2-взвешенные МРТ через 7 мес. после хирургического лечения. (G) послеоперационная асептическая гранулема

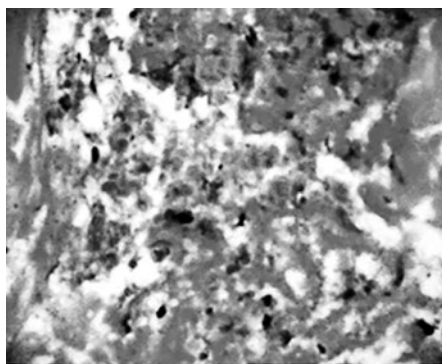


Рис. 4. Микропрепарат послеоперационной асептической гранулемы с участками гомогенных масс, инфильтрацией плазматическими клетками, лимфоцитами и эозинофилами (гематоксилин-эозин, исходное увеличение $\times 200$)

жалоб и изменений неврологического статуса в послеоперационном периоде. M. Ganaou, N. Nicassio, L. Tassoni (2012) кроме оценки вышеперечисленных параметров отмечают повышение уровня С-реактивного белка до 72,9 мг/л без сопутствующего лейкоцитоза, воспалительных изменений лейкоцитарной формулы и лихорадки у больной с АПВГ после удаления frontal falx meningioma. Через 7 мес. после удаления опухоли при выявлении АПВГ сохранялось повышение содержания С-реактивного белка до 59,4 мг/л [1].

Учитывая гистологическое подтверждение наличия у больной АПВГ, анамнестические данные и ранее опубликованные в литературе сведения, мы сочли целесообразным провести комплексное исследование иммунного статуса у пациентки с определением содержания лейкоцитов, лимфоцитов, CD3+, CD4+, CD7+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, CD38+, CD45+, CD54+, CD95+, CD150+, фагоцитирующих нейтрофилов, Ig A, Ig M, Ig G, антител к нейроантигену, провести нагрузочные тесты с определением Е-ПОЛ, Е-РОН, Е-ПОЛ/Е-РОН).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами выявлено снижение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ до 1,72 (норма 2–4) и значительное повышение абсолютного содержания CD25+ до 719 кл/мкл (норма 300–450 кл/мкл), снижение содержания фагоцитирующих нейтрофилов до 1500 кл/мкл (норма 1600–4000 кл/мкл), что подтверждает наличие значимых иммуносупрессивных влияний. Установлено значительное повышение абсолютного содержания CD38+ до 754 кл/мкл (норма 150–300 кл/мкл). Количество лимфоцитов, экспрессирующих молекулу адгезии ICAM-1 CD54+ (565 кл/мкл), многократно превышало нормативные показатели (норма 100–330 кл/мкл), что свидетельствует о глубоких нарушениях процессов межклеточного взаимодействия иммунокомпетентных клеток. Выявлено повышение содержания онкомаркеров CD45+ до 219 кл/мкл (норма 150–300 кл/мкл), CD150+ до 712 кл/мкл (норма 100–320 кл/мкл). Кроме того, количество CD95+ (502 кл/мкл) лимфоцитов, экспрессирующих Fas-рецептор и отражающих степень готовности к апоптозу, почти



двукратно превышало нормативные показатели (150–300 кл/мкл). Также установлено резкое повышение уровня антител к нейроантигену до 22 (норма 0–8), отражающее выраженность аутоиммунной реакции, что характерно для наличия асептической гранулемы.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Образование АПВГ в нейрохирургической практике является крайне редким осложнением. В предыдущих публикациях детально описаны морфологические, гистологические и нейровизуализационные характеристики АПВГ, отражающие наличие хронического воспаления и реакции на инородное тело. Нами впервые проведено исследование иммунного статуса у пациентки с АПВГ через 7 мес. после удаления WHO II астроцитомы правой лобной доли.

Выявленные иммунные изменения, характеризующие наличие значимых иммуносупрессивных влияний, глубоких нарушений процессов межклеточного взаимодействия иммунокомпетентных клеток, повышенной проапоптотической готовности клеток, наряду с выраженной аутоиммунной агрессией могут иметь отношение к формированию АПВГ. Таким образом, дальнейшее изучение патофизиологических механизмов образования АПВГ в нейрохирургической практике позволит уменьшить количество диагностических ошибок и позволит приблизиться к пониманию особенностей нейрорепарации и формирования иммунного ответа у рассматриваемой категории больных.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Buckley S.C., Broome J.C. (1995) A foreign body reaction to Surgicel mimicking an abscess or tumor recurrence. *British Journal of Neurosurgery*, vol. 9, pp. 561–563.
2. Ganau M., Nicassio N., Tacconi L. (2012) Postoperative Aseptic Intracranial Granuloma: The Possible Influence of Fluid Hemostatics. *Case Reports in Surgery*, vol. 1.
3. Hara N. (1996) Intracranial foreign-body granuloma caused by oxidized cellulose. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, vol. 138, pp. 1468–1469.
4. Ito H., Onishi H., Shoin K., Nagatani H. (1989) Granuloma caused by oxidized cellulose. Following craniotomy. *Acta Neurochirurgica*, vol. 100 (1–2), pp. 70–73.
5. Kothbauer F., Jallo G.I., Siffert J., Jimenez E., Allen J.C., Epstein F.J. (2001) Foreign body reaction to hemostatic materials mimicking recurrent brain tumor. Report of three cases. *Journal of Neurosurgery*, vol. 95 (3), pp. 503–506.
6. Ribalta T., McCutcheon I.E., Neto A.G., Gupta D., Kumar A.J., Biddle D.A., Langford L.A., Bruner J.M., Leeds N.E., Fuller G.N. (2004) Textiloma (Gossypiboma) Mimicking Recurrent Intracranial Tumor. *Arch Pathol Lab Med*, vol. 128, pp. 748–759.
7. Sandhu G.S., Elexpuru-Camiruaga J.A., Buckley S. (1996) Oxidized cellulose (Surgicel®) granulomata mimicking tumour recurrence. *British Journal of Neurosurgery*, vol. 10 (6), pp. 617–619.

Поступила в редакцию 23.07.2014
Контакты: julie-sinel@ukr.net
(Юлия Александровна Солодовникова)