

© Коллектив авторов, 2017  
УДК 616.37-002:616.37-002:616-06  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12041>  
ISSN – 2073-8137

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА С РАЗВИТИЕМ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

И. И. Лutfарахманов, П. И. Миронов, А. С. Тихонов

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

## RELATIONSHIP BETWEEN TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA GENE POLYMORPHISM AND DEVELOPMENT OF PURULENT SEPTIC COMPLICATIONS OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Lutfarakhmanov I. I., Mironov P. I., Tikhonov A. S.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Целью исследования являлась оценка взаимосвязи полиморфизма гена фактора некроза опухоли альфа с развитием абдоминального сепсиса у пациентов с тяжелым острым панкреатитом (ТОП). В исследование было включено 100 пациентов (39 женщин и 61 мужчина, средний возраст  $48,1 \pm 14,2$  лет). Пациенты были разделены на две группы: пациенты с доказанным абдоминальным сепсисом (АС,  $n=49$ ) и пациенты с недоказанным АС (контроль,  $n=51$ ). Полиморфизм генотипа  $-308$  ФНО- $\alpha$  был определен у 89 пациентов: у 49 больных с ТОП и доказанным АС и 40 пациентов с ТОП и недоказанным АС. Не было выявлено статистически значимых отличий по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, тяжести состояния и исходам среди носителей AG и GG генотипов  $-308$  ФНО- $\alpha$  полиморфизма у пациентов с АС. Среди носителей AG генотипа нами было выявлено более частое развитие гнойно-септических осложнений, и эти пациенты были чаще подвержены риску развития иных, чем брюшная полость, очагов инфекции в сравнении с носителями GG генотипа  $-308$  ФНО- $\alpha$  полиморфизма.

*Ключевые слова:* острый панкреатит, сепсис, ФНО- $\alpha$ , полиморфизм гена

The aim of study was to evaluate the relationship of tumor necrosis factor alpha gene polymorphism with the development of abdominal sepsis in patients with severe acute pancreatitis (SAP). The study included 100 patients (39 women and 61 men, mean age  $48.1 \pm 14.2$  years). Patients were divided into two groups: patients with proven abdominal sepsis (AS) ( $n=49$ ) and patients with unproven AS (controls,  $n=51$ ). The genotype of  $-308$  TNF- $\alpha$  polymorphism was determined in 89 patients: 49 patients with TOP and proven AS and 40 patients with TOP and unproven AS. There were no statistically significant differences in age, sex, concomitant diseases, severity of the condition and outcomes among the carriers of AG and GG genotypes of  $-308$  TNF- $\alpha$  polymorphism in patients with AS. Among carriers of AG genotype we revealed more frequent development of purulent septic complications, and these patients were more often at risk of developing other than the abdominal cavity foci of infection compared with carriers of the GG genotype of the  $-308$  TNF- $\alpha$  polymorphism.

*Keywords:* acute pancreatitis, sepsis, TNF- $\alpha$ , gene polymorphism

**С**епсис – это угрожающая жизни дисфункция, обусловленная разрегулированным ответом организма хозяина на инфекцию [10]. В рамках концепции «персонализированной медицины» анализ ДНК-маркеров при сепсисе может явиться залогом эффективной профилактики неконтролируемого течения инфекции [9]. По современным представлениям перспективность изучения генетических факторов для идентификации пациентов высокого риска очевидна. Однако их относительная значимость неясна. Известно, что гены, предрасполагающие к любому мультифакториальному заболеванию, обычно являются вариантами нормальных аллелей генов (полиморфизм) или результатом взаимодействия определенной совокупности генов, способных изменить уровень

«порога риска» развития патологического состояния [1].

Данный подход к выделению пациентов группы риска по развитию абдоминального сепсиса (АС) может послужить одним из факторов, способных улучшить исходы лечения тяжелого острого панкреатита (ТОП). Инфекционные осложнения развиваются лишь у 30–50 % пациентов с панкреонекрозом, однако именно эта категория больных более всего подвержена риску развития мультиорганной дисфункции и летального исхода [2, 7].

Обязательным компонентом воспалительного ответа на инфекцию является синтез фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ). Ранее было показано, что замещение гуанина на аденин в  $-308$  сайте промоторного региона ФНО- $\alpha$  ассоциировано с вариабельностью секреции

ФНО- $\alpha$  в ответ на эндотоксиновую стимуляцию и повышенной летальностью от септического шока [5], хотя данные находки не являются универсальными [11]. В частности, на сегодняшний день не описаны ни функциональные потери, обусловленные данным полиморфизмом, ни его взаимосвязи с развитием тяжелого АС у пациентов с ТОП.

Целью исследования была оценка взаимосвязи полиморфизма гена ФНО-альфа с развитием гнойно-септических осложнений у пациентов с тяжелым острым панкреатитом.

**Материал и методы.** Дизайн исследования: ретроспективное, обсервационное, одноцентровое, типа случай-контроль. Сроки исследования: ноябрь 2009 года – ноябрь 2014 года. Критерии включения: клинические критерии острого панкреатита по классификации Atlanta (1992); трехкратное повышение активности амилазы в плазме крови и ультразвуковая (УЗИ) или рентгенконтрастная (РККТ) верификация. Острый панкреатит был классифицирован как тяжелый при наличии следующих критериев Atlanta (1992): 1) органная дисфункция; 2) интраабдоминальные осложнения; 3)  $\geq 3$  баллов по шкалам Ranson или Glasgow; 4)  $\geq 8$  баллов по шкале APACHEII.

Критерии исключения: 1) 18 < возраст > 80 лет; 2) сердечная недостаточность (NYHA > класс III); 3) печеночная недостаточность (Child – Pugh класса C); 4) почечная недостаточность (RIFLE стадия E); 5) дыхательная недостаточность с документированной хронической гипоксией, гиперкапнией, вторичной полицитемией, легочной гипертензией; 6) иммуносупрессивная терапия; 7) задержка более 36 часов от начала абдоминальной боли до госпитализации; 8) клинические, радиологические или эндоскопические доказательства хронического панкреатита.

Распространенность поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки (<33 %, 33–50 %, >50 %) определяли по данным УЗИ/РККТ брюшной полости и забрюшинного пространства или по операционным находкам. Инфицирование панкреонекроза было определено на основании интраоперационной визуализации поджелудочной железы и брюшной полости, забора аспирата на микробиологическое исследование и при наличии газа в проекции поджелудочной железы при динамическом ультразвуковом или рентгенологическом сканировании.

Всего в исследование было включено 100 пациентов с ТОП (39 женщин и 61 мужчина, средний возраст –  $48 \pm 14$  лет). Больные были разделены на две группы: пациенты с доказанным АС (n=49) и пациенты с отсутствием признаков инфицирования (контроль, n=51).

Бактериологическое подтверждение панкреатической инфекции было выявлено у 32 пациентов (у 31 пациента были выделены грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae spp.*, среди них *Ps. Aeruginosa* в 9 случаях и *Enterococcus Faecium* у одного пациента), клиническое подтверждение было у 17 пациентов.

Экстраабдоминальная инфекция была определена на основе клинического физикального обследования и лабораторных находок. Инфекция была категоризована по источнику (очагу), документированности (микробиологическое или только клиническое подтверждение).

Органную дисфункцию определяли как острое изменение в оценке по шкале SOFA  $\geq 2$  баллов вследствие инфекции [9]. Мультиорганную дисфункцию определяли при одновременном присутствии у пациента по меньшей мере 2 органных дисфункций.

Полиморфизм генотипа –308 ФНО- $\alpha$  определяли у 89 пациентов: у всех 49 больных с ТОП с микробиоло-

гически и клинически доказанным АС и у 40 пациентов с ТОП и недоказанным АС. Пробы крови с антикоагулянтом ЭДТА были собраны из периферической венозной линии в момент госпитализации пациентов, центрифугированы и заморожены до  $-20$  °С до анализа. ДНК пациентов были экстрагированы из лимфоцитов с использованием стандартной фенол/хлороформной техники. Специфические фрагменты, включая полиморфные сайты гена ФНО- $\alpha$ , были подвергнуты направленной амплификации на основе технологии полимеразной цепной реакции с использованием локус-специфических олигонуклеотидных праймеров и соответствующих рестриктаз. Систематизированные ДНК были определены с помощью электрофореза на 5 % полиакриламидном геле и визуализированы. Исследование было проведено на базе лаборатории генетики человека Института биохимии и цитохимии (директор – профессор В. А. Вахитов) Уфимского научного центра Российской академии наук.

Нормальность распределения количественных признаков оценивали критерием Колмогорова – Смирнова. Описательные данные непрерывных величин представлены в виде  $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$  либо медиана и 25–75 % межквартильный разброс, категоризованные переменные представлены как абсолютная и относительная частота. Достоверность различий между параметрическими критериями оценивали с помощью t-теста Student, между непараметрическими критериями – с помощью u-теста Mann – Whitney. Сравнение частоты генотипов для обнаружения статистической значимости было проведено с помощью  $\chi^2$ -теста с поправкой Yatesна непрерывность или  $\phi$ -метода Fisher. Относительную силу взаимосвязи между предикторами и исходами болезни определяли как отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) с помощью логистического регрессионного анализа. Размер анализируемой популяции представлен как n; достигнутый уровень значимости представлен как p. Двусторонняя вероятность  $p < 0,05$  была признана статистически значимой.

**Результаты и обсуждение.** Мы не выявили статистически значимых отличий по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, включая сахарный диабет, оценке тяжести состояния в момент госпитализации и летальности между пациентами обеих групп. Однако пациентам с доказанным АС потребовалось более длительное лечение как в отделении интенсивной терапии (ОИТ), так и в стационаре в целом (табл. 1).

Таблица 1  
Демографические и клинические характеристики и исходы пациентов с тяжелым панкреатитом

Показатель	АС (n=49)	Контроль (n=51)	p
Возраст, лет	46 $\pm$ 14	49 $\pm$ 15	0,297
Мужской пол, n (%)	32 (65,3 %)	29 (56,9 %)	0,512
Сопутствующие болезни <sup>1</sup> , n (%)	26 (53,1 %)	23 (45,1 %)	0,549
Сахарный диабет, n (%)	5 (10,2 %)	3 (5,9 %)	0,672
Шкала Ranson, баллы	2 (1-3)	2 (1-3)	0,793
Шкала APACHE II, баллы	11 (7-15)	9 (4-19)	0,410
Летальность, n (%)	9 (18,4 %)	12 (23,5 %)	0,704
Длительность лечения в ОИТ, сутки	8 (5-14)	5 (2-6)	<0,001
Длительность госпитализации, сутки	43 (30-64)	20 (11-30)	<0,001

<sup>1</sup> Заболевания сердца, легких, печени, почек, пептические язвы желудка/двенадцатиперстной кишки.

При уточнении атрибутивной роли диагностических критериев оказалось, что статистически значимое отношение правдоподобия наличия АС имели только пациенты с баллами по шкале SOFA более 2 (ОШ=15,1; 95 % ДИ от 2,9 до 76,9;  $p=0,001$ ), длительностью лихорадки свыше 3 дней (ОШ=7,0; 95 % ДИ от 2,1 до 23,8;  $p=0,002$ ) и объемом панкреонекроза от 33 до 50 % (ОШ=3,1; 95 % ДИ от 1,1 до 8,8;  $p=0,035$ ).

Не было выявлено статистически значимых отличий по возрасту и полу среди носителей AG и GG генотипов -308 ФНО- $\alpha$  полиморфизма. Тяжесть состояния при госпитализации, оцененная по шкалам Ranson и APACHEII, частота развития органной дисфункции и летальность были схожими среди пациентов сравниваемых групп. У всех носителей AG генотипа -308 ФНО- $\alpha$  полиморфизма было выявлено развитие гнойно-септических осложнений, и эти пациенты были чаще подвержены риску развития иных, чем брюшная полость, очагов инфекции в сравнении с носителями GG генотипа (табл. 2).

Таблица 2  
**Демографические и клинические характеристики, осложнения и исходы среди носителей AG и GG генотипов -308G>A полиморфизма гена ФНО- $\alpha$  пациентов с тяжелым острым панкреатитом**

Показатель	Генотип		P
	AG (n=32)	GG (n=57)	
Возраст, лет	47,5 $\pm$ 12,3	50,1 $\pm$ 11,4	0,318
Пол, м (%)	21 (65,6 %)	35 (61,4 %)	0,869
Ranson, баллы	2,1 $\pm$ 0,7	2,2 $\pm$ 0,9	0,589
APACHE II, баллы	9,0 $\pm$ 3,6	9,5 $\pm$ 4,1	0,566
Органная дисфункция, n (%)	25 (78,1 %)	43 (75,4 %)	0,978
Гнойно-септические осложнения <sup>1</sup> , n (%)	32 (100 %)	39 (68,4 %)	0,001
Абдоминальный сепсис, n (%)	19 (59,4 %)	30 (52,6 %)	0,691
Экстраабдоминальная инфекция <sup>2</sup> , n (%)	20 (62,5 %)	14 (24,6 %)	0,001
Летальность, n(%)	4 (12,5 %)	11 (19,3 %)	0,598

<sup>1</sup> Некоторые пациенты имели несколько очагов инфекции.

<sup>2</sup> Легкие, мочевой тракт, кожа и мягкие ткани, кровь.

Также не определены статистически значимые отличия по возрасту, полу, баллам Ranson и APACHEII и летальным исходам среди носителей AG и GG генотипов -308 ФНО- $\alpha$  полиморфизма пациентов с абдоминальным сепсисом. Но носители AG генотипа были чаще подвержены риску развития иных, чем брюшная полость, очагов инфекции в сравнении с носителями GG генотипа -308 ФНО- $\alpha$  полиморфизма (табл. 3).

В нашем исследовании распределение -308 ФНО- $\alpha$  полиморфизма между исследуемыми группами варьировало, и AG генотип был найден статистически значимо чаще среди пациентов с гнойно-септическими осложнениями неабдоминальной природы, что не позволяет утверждать об ассоциации -308 ФНО- $\alpha$  полиморфизма с абдоминальным сепсисом при тяжелом остром панкреатите.

### Литература

1. Баранов, В. С. Геном человека и гены «предрасположенности» (введение в предиктивную медицину) / В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Е. Иващенко, М. В. Асеев. – СПб.: Интермедика, 2000. – 271 с.
2. Cominotti, S. Septic pancreatic necrosis in intensive care / S. Cominotti, P. Di Summa, D. Maraggia [et al.] // Minerva Anesthesiol. Surg. – 1999. – Vol. 65. – P. 799–805.
3. Davenport, E. E. Genomic landscape of the individual host response and outcomes in sepsis: a prospective cohort

Таблица 3  
**Демографические и клинические характеристики, осложнения и исходы среди носителей AG и GG генотипов -308 G>A полиморфизма гена ФНО- $\alpha$  пациентов с тяжелым острым панкреатитом и абдоминальным сепсисом**

Показатель	Генотип		P
	AG (n=18)	GG (n=31)	
Возраст, лет	46,4 $\pm$ 16,4	47,3 $\pm$ 13,1	0,834
Пол, м (%)	7 (46,7 %)	16 (61,5 %)	0,479
Ranson, баллы	2 (2–3)	2 (1–3)	0,889
APACHE II, баллы	9 (3–12)	9,5 (5–15)	0,731
SOFA>2 баллов, n (%)	15 (83,3 %)	18 (58,1 %)	0,134
Экстраабдоминальная инфекция <sup>1</sup> , n (%)	10 (55,5 %)	6 (19,3 %)	0,022
Летальность, n (%)	2 (11,1 %)	5 (16,1 %)	0,953

<sup>1</sup> Легкие, мочевой тракт, кожа и мягкие ткани, кровь.

Ранее проведенное исследование ассоциации полиморфизма -308 ФНО- $\alpha$  у пациентов с различными заболеваниями было описано в обзоре M. Elahi с соавт. [4], где отмечено отсутствие информативности данного подхода для прогнозирования тяжелого сепсиса при бактериальной инфекции. Результаты трех различных исследований пациентов с острым панкреатитом оказались противоречивыми. В работах J. J. Powell с соавт. [6] и K. Sargen с соавт. [8] не было продемонстрировано достоверности ассоциации полиморфизма -308 G→A ФНО- $\alpha$  с септическим шоком. Только в исследовании D. L. Zhang с соавт. [13] было показано, что наличие определенной аллели ФНО- $\alpha$  может играть роль в подверженности септическому шоку при тяжелом остром панкреатите. Результаты нашего исследования также подтверждают данные мета-анализа Z. I. Yang с соавт. [12].

Причиной отсутствия ассоциации может быть влияние множества факторов, из которых мы выделяем относительно малый объем исследованной выборки в нашей работе и некоторых других исследованиях, гетерогенность популяций пациентов по клиническому статусу и предшествовавшему статусу здоровья. Но главной причиной этого, на наш взгляд, является абсолютно аргументированная концепция «персонализированной медицины» о том, что природу мультифакториальных заболеваний сложно связать с единичной нуклеотидной заменой одного произвольно выбранного гена. Выбор генов-кандидатов необходимо осуществлять после анализа экспрессии генов у исследуемых пациентов [3].

**Заключение.** Таким образом, нами не было выявлено взаимосвязи между -308 G→A полиморфизмом гена ФНО- $\alpha$  и развитием абдоминального сепсиса у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. В исследовании отмечали только взаимосвязь с более высокой частотой развития гнойно-септических осложнений. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения роли генетических факторов в гнойно-септической трансформации панкреонекроза.

study / E. E. Davenport, K. L. Burnham, J. Radhakrishnan [et al.] // Lancet Respir. Med. Surg. – 2016. – Vol. 4. – P. 259–271.

4. Elahi, M. Tumor necrosis factor alpha -308 gene locus promoter polymorphism: An analysis of association with health / M. Elahi, K. Asotra, B. M. Matata, S. S. Mastana // Biochim. Biophys. Acta. Surg. – 2009. – Vol. 1792. – P. 163–172.
5. Mira, J. P. Association of TNF2, a TNF-alpha promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and

- mortality: a multicenter study // J. P. Mira, A. Cariou, F. Grall [et al.] // *JAMA. Surg.* – 1999. – Vol. 282. – P. 561–568.
6. Powell, J. J. Evidence against a role for polymorphisms at tumor necrosis factor interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist gene loci in the regulation of disease severity in acute pancreatitis // J. J. Powell, K. C. Fearon, A. K. Siriwardena, J. A. Ross // *Surg.* – 2001. – Vol. 129. – P. 633–640.
7. Ranson, J. H. C. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review // *Am. J. Gastroenterol. Surg.* – 1982. – Vol. 77. – P. 633–638.
8. Sargen, K. Cytokine gene polymorphisms in acute pancreatitis / K. Sargen, A. G. Demaine, A. N. Kingsnorth // *J. Pancreas. Surg.* – 2000. – Vol. 1. – P. 24–35.
9. Seymour, C. W. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C. W. Seymour, V. X. Liu, T. J. Iwashyna [et al.] // *JAMA. Surg.* – 2016. – Vol. 315. – P. 762–774.
10. Singer, M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour [et al.] // *JAMA. Surg.* – 2016. – Vol. 315. – P. 801–816. doi: 10.1001/jama.2016.0287
11. Tang, G. J. Tumor necrosis factor gene polymorphism and septic shock in surgical infection / G. J. Tang, S. L. Huang, H. W. Yien [et al.] // *Crit. Care Med. Surg.* – 2000. – Vol. 28. – P. 2733–2736.
12. Yang, Z. I. Lack of association between TNF- $\alpha$  gene promoter polymorphisms and pancreatitis: a meta-analysis / Z. I. Yang, X. Qi, Q. Wu [et al.] // *Gene. Surg.* – 2012. – Vol. 503. – P. 229–234.
13. Zhang, D. L. The relationship between tumor necrosis factor- $\alpha$  gene polymorphisms and acute severe pancreatitis / D. L. Zhang, J. S. Li, Z. W. Jiang [et al.] // *Chin. Med. J. Surg.* – 2003. – Vol. 116. – P. 1779–1781.

#### References

1. Baranov V. S., Baranova Ye. V., Ivashchenko T. E., Aseyev M. V. *Genom cheloveka i geny «predraspolozhennosti»*. SPb.: «Intermedika». 2000.
2. Cominotti S., Di Summa P., Maraggia D., Maineri P., Chiaranda M. *Minerva Anesthesiol. Surg.* 1999;65(11):799-805.
3. Davenport E. E., Burnham K. L., Radhakrishnan J., Humberg P., Hutton P., Mills T. C., Rautanen A., Gordon A. C., Garrard C., Hill A. V. S., Hinds C. J., Knight J. C. *The Lancet Respiratory Medicine Surg.* 2016;4:259-271 doi: 10.1016/S2213-2600(16)00046-1
4. Elahi M., Asotra K., Matata B. M., Mastana S. S. *Biochim. Biophys. Acta. Surg.* 2009;1792:163-172.
5. Mira J. P., Cariou A., Grall F., Delclaux C., Losser M. R., Heshmati F. *JAMA. Surg.* 1999;282(6):561-568.
6. Powell J. J., Fearon K. C., Siriwardena A. K., Ross J. A. *Surg.* 2001;129:633-640.
7. Ranson J. H. C. *Am. J. Gastroenterol. Surg.* 1982;77:633-638.
8. Sargen K., Demaine A. G., Kingsnorth A. N. *J. Pancreas. Surg.* 2000;1:24-35.
9. Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J., Brunkhorst F. M., Rea T. D., Scherag A., Rubenfeld G., Kahn J. M., Shankar-Hari M., Singer M. *JAMA. Surg.* 2016;315(8):762-774.
10. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G. R., Chiche J. D., Coopersmith C. M., Hotchkiss R. S., Levy M. M., Marshall J. C., Martin G. S., Opal S. M., Rubenfeld G. D., van der Poll T., Vincent J. L., Angus D. C. *JAMA. Surg.* 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
11. Tang G. J., Huang S. L., Yien H. W., Chen W. S., Chi C. W., Wu C. W. *Crit. Care Med. Surg.* 2000;28:2733-2736.
12. Yang Z., Qi X., Wu Q., Li A., Xu P., Fan D. *Gene. Surg.* 2012;503(2):229-234.
13. Zhang D., Li J., Jiang Z., Yu B., Tang X., Li W. *Chin. Med. J. Surg.* 2003;116:1779-1781.

#### Сведения об авторах:

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО; тел.: 89174091745; e-mail: orit@mail333.com

Миронов Петр Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом ИДПО; тел.: 89177735811; e-mail: mironovpi@mail.ru

Тихонов Алексей Сергеевич, клинический ординатор; тел.: 89610478144; e-mail: tikhonovalekseyoar@gmail.com

© П. И. Балаев, Д. Ю. Борзунов, 2017  
УДК 616.718.5/6-006-021.3-089.844-08  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12042>  
ISSN – 2073-8137

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПО ИЛИЗАРОВУ

П. И. Балаев, Д. Ю. Борзунов

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г. А. Илизарова, Курган

## LONG-TERM RESULTS OF SHINBONES BENIGN TUMORS TREATMENT USING THE TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS BY ILIZAROV

Balaev P. I., Borzunov D. Yu.

Russian Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics named after G. A. Ilizarov, Kurgan

Изучены отдаленные результаты применения метода чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова в ортопедической реабилитации у 38 больных с доброкачественными опухолями костей голени. Установлено, что метод чрескостного остеосинтеза в оперативном лечении больных с первичными доброкачественными