

Автор, ссылка	Год	Число больных	Уровень дискордантности между первичной и церебральной метастатической опухолями, %		
			ER	PR	HER2
C. Joubert и соавт. [5]	2016	44	25,0	13,6	13,6
J. Jung и соавт. [6]	2017	21	9,5	38,1	23,8
A. F. C. Hulsbergen и соавт. [7]	2020	219	16,7	25,2	10,4
J.-Y. Kao и соавт. [8]	2020	185	18,6	30,6	16,0
R. Kotecha и соавт. [9]	2021	1373	17,0	23,0	12,0

больных метастатическим РМЖ, что определяет необходимость смены целевого терапевтического агента с целью улучшения результатов лечения. Немаловажно, что иммуногистохимическое исследование метастатической опухоли может быть весьма актуальным с точки зрения полинеоплазии как ассоциированной с известными генетическими мутациями, которые могут носить не только наследственный, но и спонтанный характер, обусловленный широко известными генетическими дефектами.

Кроме того, следует отметить, что стереотаксическая лучевая терапия в отношении метастатического поражения головного мозга позволяет добиться удовлетворительных результатов в отношении локального контроля, однако нивелирует шансы на возможное проведение таргетной терапии у значительной доли пациенток ввиду отсутствия материала для морфологического исследования.

Заключение. Метастатический РМЖ является высоко гетерогенным заболеванием, его лечение является сложной мультидисциплинарной проблемой, включающей не только обеспечение локального контроля за счет современных методов местного воздействия, но и адекватную терапевтическую поддержку, основанную на скрупулезном изучении молекулярно-биологических особенностей метастатической и первичной опухолей. По результатам исследования выявлено, что в половине случаев определяется дискордантность хотя бы по одному из показателей (ER, PR, HER2) биологической гетерогенности опухолей. Основным клинически значимым морфологическим преобразованием в метастатической опухоли является приобретение положительного статуса HER2 как мишени для проведения таргетной противоопухолевой терапии.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Timmer M, Werner JM, Röhn G, et al. Discordance and conversion rates of progesterone-, estrogen-, and HER2/neu-receptor status in primary breast cancer and brain metastasis mainly triggered by hormone therapy. *Anticancer Res* 2017; 37 (9): 4859–65.
2. Kolyadina IV, Andreeva YuYu, Frank GA, et al. Role of biological heterogeneity in recurrent and metastatic breast cancer. *Archive of Pathology* 2018; 80 (6): 62–7. Russian (Колядина И.В., Андреева Ю.Ю., Франк Г.А. и др. Роль биологической гетерогенности при рецидивирующем и метастатическом раке молочной железы. *Архив патологии* 2018; 80 (6): 62–7).
3. Bachmann C, Grischke E M, Fehm T, et al. CNS metastases of breast cancer show discordant immunohistochemical phenotype compared to primary. *Clin Oncol* 2013; (139): 551–6.
4. Shen Qi, Sahin AA, Hess KR, et al. Breast cancer with brain metastases: clinicopathologic features, survival, and paired biomarker analysis. *Oncologist* 2015; 20 (5): 466–73.
5. Joubert C, Boissonneau S, Fina F, et al. Immunohistochemical hormonal mismatch and human epidermal growth factor type 2 [HER2] phenotype of brain metastases in breast cancer carcinoma compared to primary. *Neurochirurgie* 2016; (62): 151–6.
6. Jung J, Lee SH, Park M, et al. Discordances in ER, PR, and HER2 between primary breast cancer and brain metastasis. *Journal of Neuro-Oncology* 2018; 137 (2): 295–302.
7. Hulsbergen AFC, Claes A, Kavouridis VK, et al. Subtype switching in breast cancer brain metastases: a multicenter analysis. *Neuro Oncol* 2020; 22 (8): 1173–81.
8. Kao J-Y, Tsai J, Wu T, et al. Receptor discordance and phenotype change in metastatic breast cancer. *Asian Journal of Surgery* 2020; 44 (1): 192–8.
9. Kotecha R, Tonse R, Rubens M, et al. Systematic review and meta-analysis of breast cancer brain metastasis and primary tumor receptor expression discordance. *Neurooncol Adv* 2021; 3 (1): vdab010.

УДК (616.711.5:616.712)-002-022-06:616.24:578.834.1]-089 (045)

Клинический случай

ЛЕЧЕНИЕ СПОНДИЛОДИСЦИТА ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО COVID-19 (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В. А. Чехонацкий — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, аспирант кафедры нейрохирургии; **О. Н. Древаль** — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий кафедрой нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А. В. Кузнецов** — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доцент кафедры нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **О. В. Мухина** — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ассистент кафедры нейрохирургии; **Г. Н. Чапандзе** — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ассистент кафедры нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **Х. А. Магомедов** — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, аспирант кафедры нейрохирургии; **А. В. Горожанин** — ГКБ им. С.П. Боткина, заведующий 19-м отделением нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **В. В. Сидоренко** — ГКБ им. С.П. Боткина, врач-нейрохирург 19-го нейрохирургического отделения.

TREATMENT OF THORACIC SPONDYLODISCITIS IN A PATIENT WHO UNDERWENT COVID-19 (CLINICAL CASE)

V.A. Chekhonatskiy — Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Postgraduate Student at the Department of Neurosurgery; **O. N. Dreval** — Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Head at the Department of Neurosurgery, Professor, DSc; **A. V. Kuznetsov** — Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Associate Professor at the Department of Neurosurgery, PhD; **O. V. Mykhina** — Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Assistant at the Department of Neurosurgery; **G. N. Chapandze** — Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Assistant at the Department of Neurosurgery; **H. A. Magomedov** — Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Postgraduate Student at the Department of Neurosurgery PhD; **A. V. Gorozhanin** — Clinical Hospital n. a. S.P. Botkin, Head of 19 Neurosurgery Department, PhD; **V. V. Sidorenko** — Clinical Hospital n. a. S.P. Botkin, Neurosurgeon of 19 Neurosurgery Department.

Дата поступления — 22.10.2021 г.

Дата принятия в печать — 24.11.2021 г.

Чехонацкий В. А., Древаль О. Н., Кузнецов А. В., Мухина О. В., Чапандзе Г. Н., Магомедов Х. А., Горожанин А. В., Сидоренко В. В. Лечение спондилодисцита грудного отдела позвоночника у пациента, перенесшего COVID-19 (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (4): 724–727.

Цель: продемонстрировать успешный опыт лечения спондилодисцита, вызванного *Burkholderia cenocepacia* у пациента, перенесшего COVID-19, показать минимализм хирургической травмы и низкий риск послеоперационных осложнений. При анализе современной литературы не нашлось ни одного описанного случая спондилодисцита позвоночного столба, возбудителем которого являлась *Burkholderia cenocepacia*. Оперативное лечение в объеме перкутанной биопсии Th5–Th6-позвонков с посевом на микрофлору в сочетании с грамотно подобранной антибактериальной терапией позволило достичь ранней активизации больного, уменьшить сроки медико-социальной реабилитации, не допустить развития грубой компрессии невралных структур.

Ключевые слова: COVID-19, грудной отдел позвоночника, спондилодисцит, оперативное лечение спондилодисцита.

Chekhonatskiy VA, Dreval ON, Kuznetsov AV, Mykhina OV, Chapandze GN, Magomedov HA, Gorozhanin AV, Sidorenko VV. Treatment of thoracic spine spondylodiscitis in a patient who underwent COVID-19 (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (4): 724–727.

Purpose: to demonstrate successful experience in the treatment of spondylodiscitis caused by *Burkholderia cenocepacia* in a patient who underwent COVID-19, to show minimalism of surgical trauma and low risk of postoperative complications. When analyzing the modern literature, there was not a single described case of spinal column spondylodiscitis, the causative agent of which was *Burkholderia cenocepacia*. Surgical treatment in the volume of percutaneous biopsy of Th5–Th6 vertebrae with microflora in combination with competently selected antibacterial therapy allowed to achieve early activation of the patient, reduce the time of medical and social rehabilitation, prevent the development of gross compression of neural structures.

Key words: COVID-19, thoracic spine, spondylodiscitis, surgical treatment of spondylodiscitis.

Введение. Спондилодисцит определяется как воспалительный патологический процесс, поражающий межпозвоночный диск, тело или дугу позвонка, чаще всего этиологически пиогенной (бактериальной), гранулематозной (туберкулезной, бруцеллезной или грибковой) или паразитарной природы [1].

До пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 спондилодисцит считался достаточно редким заболеванием, хотя авторы [2] отмечали тенденцию к росту данной патологии среди населения из-за различных факторов, включая увеличение: числа потребителей внутривенных наркотиков, пациентов, находящихся на длительном диализе, больных с ослабленным иммунитетом (вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) и людей, страдающих множественными сопутствующими заболеваниями [1, 3].

Годовая заболеваемость спондилодисцитом в Европе в 2015–2020 гг. колебалась от 0,5 до 2,8 новых случаев на 100 тыс. населения в год. Отмечено также, что наиболее частыми возбудителями спондилодисцита в докоронавирусную эпоху являлись золотистый стафилококк и микобактерии туберкулеза, по уровню поражения преобладал поясничный отдел позвоночника [4–6].

В России первые случаи инфекции, вызванные коронавирусом COVID-19, зарегистрированы 31 января 2020 г. у двух граждан Китая [7]. В настоящий момент общее число заболевших коронавирусной инфекцией в России составляет более 8 млн человек, смертность — более 240 тыс. заболевших. Помимо

развития патологии эндотелия сосудов, поражения дыхательной системы и общей иммуносупрессии, течение коронавирусной инфекции осложняется разного вида воспалительными заболеваниями, затрагивающими различные системы организма [8].

Цель — продемонстрировать успешный опыт лечения спондилодисцита, вызванного *Burkholderia cenocepacia* у пациентки, перенесшей COVID-19, показать минимализм хирургической травмы и низкий риск послеоперационных осложнений.

Описание клинического случая. При описании данного клинического случая от пациентки получено информированное согласие на использование материалов и информации, непосредственно относящейся к пациентке.

Пациентка М., 64 года, при поступлении предъявляла жалобы на боли в грудном отделе позвоночника. Из анамнеза известно, что больная перенесла вирусную пневмонию на фоне коронавирусной инфекции COVID-19 за 2 месяца до появления описанных жалоб, которые стали беспокоить без подъема температуры тела около двух недель до госпитализации в нейрохирургическое отделение. Лечилась амбулаторно левофлоксацином без клинически значимого эффекта. В связи с усилением болевого синдрома госпитализирована в 19-е нейрохирургическое отделение.

При осмотре отмечается локальная болезненность, ограничение движения в грудном отделе позвоночника. Температура тела — 37,0°C. При неврологическом осмотре отклонений не обнаружено. По данным компьютерной томографии грудного отдела позвоночника на уровне Th5–Th6 определяется неравномерное изменение структуры тел позвонков

Ответственный автор — Чехонацкий Владимир Андреевич
Тел.: +7 (987) 3811882
E-mail: fax-1@yandex.ru

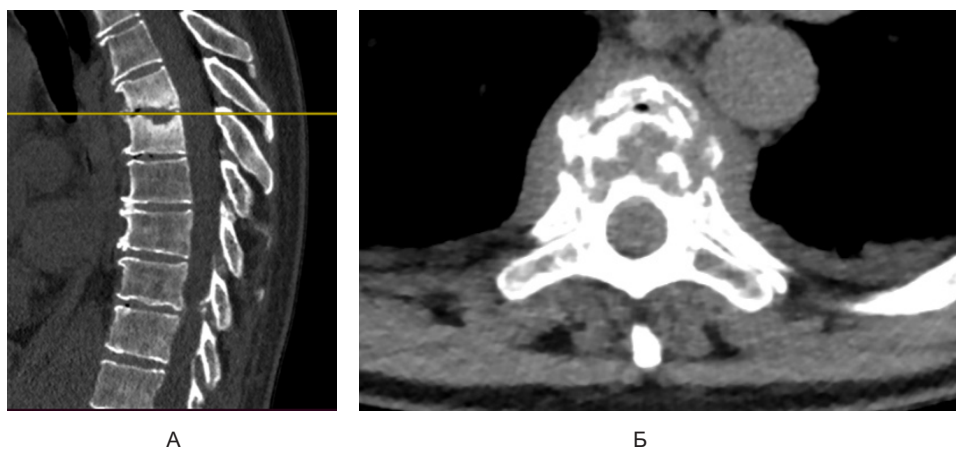


Рис. 1. Результаты КТ-исследования грудного отдела позвоночника:
А — сагиттальная проекция; Б — аксиальная проекция

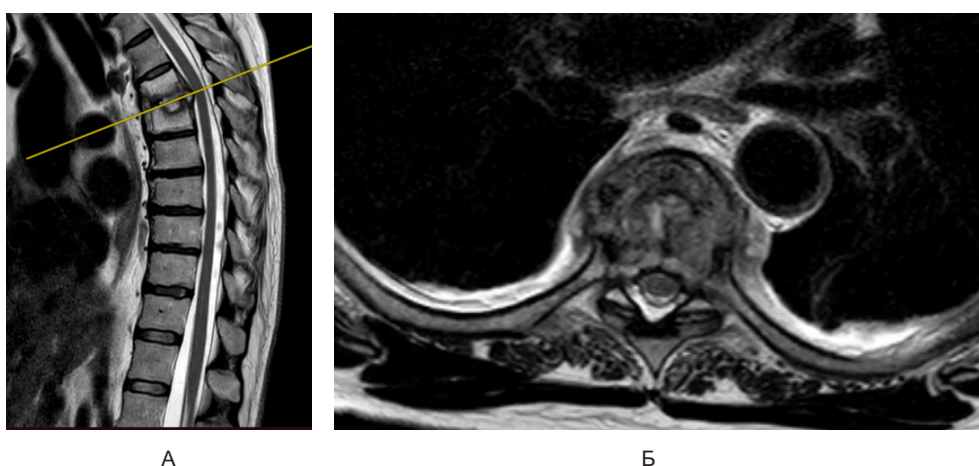


Рис. 2. Результаты МРТ-исследования грудного отдела позвоночника:
А — сагиттальная проекция; Б — аксиальная проекция

и межпозвоночного диска с признаками воспалительного процесса (рис. 1).

На серии магнитно-резонансного томографического (МРТ) исследования грудного отдела позвоночника визуализируются неоднородность структуры и воспалительные изменения Th5–Th6-позвонок. Грубой компрессии невралжных структур не отмечается (рис. 2).

При исследовании лабораторных исследованиях крови обнаружено повышение С-реактивного белка до 10,9 мг/л. Полимеразная цепная реакция на COVID-19 отрицательная. При посеве крови на стерильность с определением чувствительности к антимикробным препаратам роста флоры не обнаружено. Антитела к COVID-19 при поступлении: IgG — 210 Ед./мл, IgM — 0,8 Ед./мл.

На основании комплексного обследования установлен диагноз «Спондилит грудного отдела позвоночника на уровне Th5–Th6-позвонок».

Учитывая выраженность болевого синдрома, отсутствие эффекта от предшествующей консервативной терапии антибактериальными препаратами, была выполнена перкутанная биопсия Th5-Th6-позвонок с посевом на микрофлору.

Во время проведения оперативного вмешательства через проколы кожи в проекции ножек позвонков транспедикулярно с использованием электронно-оп-

тического преобразователя через биопсийные канюли, установленные в тела Th5-, Th6-позвонок, взят операционный материал для посева на микрофлору.

Результат посева на микрофлору — *Burkholderia cepacensis*, 10^4 КОЕ/мл. Назначена антибактериальная терапия Кларуктамом (комбинированный препарат, антибиотик-цефалоспорин + ингибитор бета-лактамаз, антибактериальным компонентом комбинации цефотаксим + сульбактам является цефотаксим — цефалоспориновый антибиотик III поколения). Через 2 дня после начала антибиотикотерапии отмечается регресс болевого синдрома, улучшение общего самочувствия. Через 7 дней после начала терапии С-реактивный белок — 6 мг/л, при выписке на 15-й день — 3 мг/л.

Больная выписана на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии, отмечается купирование болевого синдрома. Пациентка социализирована, вернулась к прежнему труду. Выполнено контрольное МРТ-исследование через 5 месяцев — отмечается регресс воспалительных изменений Th5–Th6 тел позвонков (рис. 3).

Обсуждение. Авторы [9] отмечают беспрецедентный рост гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника у населения после начала коронавирусной инфекции и отсутствие привычных факторов риска развития подобной патологии: более молодой

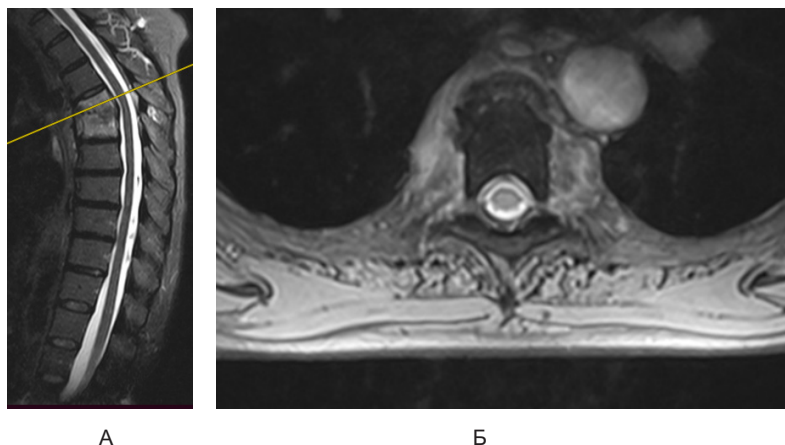


Рис. 3. Результаты контрольного МРТ-исследования грудного отдела позвоночника через 5 месяцев: А — сагиттальная проекция; Б — аксиальная проекция

возраст, отсутствие внутривенной наркозависимости, ожирения, сахарного диабета, преобладания шейной и грудной локализации процессов взамен стандартной поясничной локализации.

Проанализировав анамнез пациентов с эпидуральными абсцессами после перенесенной коронавирусной инфекции, авторы выдвинули теорию о том, что атипичные гнойно-воспалительные заболевания позвоночника при COVID-19 могут развиваться по причине бессимптомной бактериальной колонизации других органов, сосуществующей с повреждением эндотелия сосудов, вызванным SARS-CoV-2 на том же уровне позвоночного столба, вызывая ретроградную бактериальную инвазию позвоночника на соответствующем уровне [9].

Burkholderia cepacia — группа продуцирующих оксидазу, не ферментирующих лактозу грамотрицательных бактерий, состоящая на данный момент из 24 близкородственных видов, но из-за быстрой мутагенной способности организма может появиться еще много видов [10]. Этот организм обладает врожденной устойчивостью к антибиотикам и антисептикам. Другие факторы вирулентности включают сложные метаболические пути, выживание в широком диапазоне температур от 18 до 42 °С, образование биопленки и так далее, которые позволяют выживать в различных неблагоприятных условиях окружающей среды [10]. *Burkholderia cenocepacia* чаще обнаруживается в ассоциации с муковисцидозом.

Пациенты с нестабильностью позвоночника, неэффективностью медикаментозного лечения, наличием паравертебральных/эпидуральных абсцессов, неврологическим дефицитом имеют показания к хирургическому лечению, тем не менее во всех остальных случаях антибактериальная терапия остается золотым стандартом при лечении спондилосциста [1, 2].

Заключение. Учитывая темпы распространения новой коронавирусной инфекции в мире современное медицинское сообщество вынуждено сталкиваться с новой проблемой — фоновым состоянием пациента после перенесенного COVID-19, который может менять уже имеющиеся представления о возбудителях, принципах диагностики и лечения различных видов патологий. При анализе современной литературы не нашлось ни одного описанного случая спондилосциста позвоночного столба, возбудителем которого явилась *Burkholderia cenocepacia*, однако грамотно подобранная антибиотикотерапия

на основании посева интраоперационной ткани пораженного отдела позвоночника помогла добиться регресса болевого синдрома и уменьшения сроков медико-социальной реабилитации. Своевременная диагностика и грамотный выбор тактики лечения пациентов со спондилосцистом после перенесенной вирусной пневмонии на фоне COVID-19 позволит достичь оптимального результата лечения и значительно уменьшить сроки медицинской реабилитации пациентов.

Конфликт интересов отсутствует. Работа не имеет коммерческой заинтересованности, а также заинтересованности иных юридических или физических лиц.

References (Литература)

- Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop* 2012; (36): 413–20.
- Vihnevskii AA, Babak SV. Nonspecific osteomyelitis of the spine caused by methicillin-resistant staphylococcus: rational antibiotic therapy. *Difficult Patient* 2014; (3): 39–44. Russian (Вишневецкий А. А., Бабак С. В. Неспецифический остеомиелит позвоночника, вызванный метициллин-резистентным стафилококком: рациональная антибиотикотерапия. *Трудный пациент* 2014; (3): 39–44).
- Fantoni M, Treccarichi EM, Rossi B, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16 (2): 2–7.
- Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Reguera JM, et al. Tuberculous vertebral osteomyelitis in the new millennium: still a diagnostic and therapeutic challenge. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; (23): 477–83.
- Ratkin IK, Matulevich AV, Kruglov IA, et al. Experience in treating patients with spinal tuberculosis. *Siberian Scientific Medical Journal* 2017; (2): 42–9. Russian (Раткин И. К., Матулович А. В., Круглов И. А. и др. Опыт лечения больных с туберкулезом позвоночника. *Сибирский научный медицинский журнал* 2017; (2): 42–9).
- Soares do Brito J, Tirado A, Fernandes P. Surgical treated spondylodiscitis epidemiological study. *Acta Med Port* 2016; 29 (5): 319–25.
- Romanov BK. Coronavirus disease COVID-2019. Safety and Risk of Pharmacotherapy 2020; 8 (1): 3–8. Russian (Романов Б. К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии 2020; 8 (1): 3–8).
- Dalakas MC. Inflammatory myopathies: update on diagnosis, pathogenesis and therapies, and COVID-19-related implications. *Acta Myol* 2020; 39 (4): 289–301.
- Talamonti G, Colistra D, Crisà F. Spinal epidural abscess in COVID-19 patients. *J Neurol* 2021; 268 (7): 2320–6.
- Tavares M, Kozak M, Balola A, et al. *Burkholderia cepacia* complex bacteria: A feared contamination risk in water-based pharmaceutical products. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33 (3): 00139–19.