

14. Demiaux B, Arlot ME, Chapuy MC, Meunier PJ, Delmas PD. Serum osteocalcin is increased in patients with osteomalacia: correlations with biochemical and histomorphometric findings. The journal of clinical endocrinology and metabolism. 1992; 74 (5): 1146-1151. DOI: 10.1210/jcem.74.5.1569162.

15. Nichols SP, Storm WL, Koh A, Schoen-

fisch MH. Local delivery of nitric oxide: targeted delivery of therapeutics to bone and connective tissues. Advanced drug delivery reviews. 2012; 64 (12): 1177-1188. DOI:10.1016/j.addr.2012.03.002.

16. Shao J, Wang Z, Yang T, Ying H, Zhang Y, Liu S. Bone regulates glucose metabolism as an endocrine organ through osteocalcin. Interna-

tional journal of endocrinology. 2015: e967673. DOI: 10.1155/2015/967673.

17. Singh S, Kumar D, Kumar Lal A. Serum osteocalcin as a diagnostic biomarker for primary osteoporosis in women. Journal of clinical and diagnostic research. 2015; 9 (8): RC04-RC07. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14857.6318.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2023.82.29

УДК 616.6-089.843-032

А.А. Будаев, В.Б. Бондарев, Н.В. Боровкова,
А.М. Файн, М.С. Макаров, А.Ю. Ваза, О.Л. Евдокимова,
М.В. Незнанова, М.В. Сторожева, А.С. Миронов,
А.Ю. Николаев, Ю.В. Андреев, И.Н. Пономарев

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫМ АЛЛОГЕН- НЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ СУХОЖИЛИЯ ПЕРЕДНЕЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ

На клиническом примере продемонстрирована эффективность использования криоконсервированного аллогенного сухожилия, стерилизованного сверхкритическим диоксидом углерода, при восстановлении передней крестообразной связки (ПКС).

По клиническому течению и времени реабилитации методика использования аллогенных сухожилий при проведении пластики ПКС была сопоставима с использованием аутологичного трансплантата. Клинический опыт использования аллогенных сухожилий на раннем послеоперационном этапе можно оценить как успешный.

Ключевые слова: передняя крестообразная связка, артроскопическое восстановление, трансплантат, сухожилия, аллогенный, стерилизация.

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»: **БУДАЕВ Антон Аркадьевич** – н.с. <https://orcid.org/0000-0002-5864-5683>, BudaevAA@sklif.mos.ru, **БОНДАРЕВ Василий Бриджевич** – н.с., <https://orcid.org/0000-0002-1183-3644>, **БОРОВОКОВА Наталья Валерьевна** – д.м.н., зав. научн. отд., <https://orcid.org/0000-0002-8897-7523>, **ФАЙН Алексей Максимович** – д.м.н., зав. научн. отд.; проф. ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-8616-920X>, **МАКАРОВ Максим Сергеевич** – к.б.н., с.н.с., <https://orcid.org/0000-0002-2184-2982>, **ВАЗА Александр Юльевич** – к.м.н., в.н.с., <https://orcid.org/0000-0003-4581-449X>, **ЕВДОКИМОВА Ольга Ливерьевна** – зав. Центром радиохирургии, <https://orcid.org/0000-0001-8099-9544>, **НЕЗНАНОВА Мария Викторовна** – врач рентгенолог, <https://orcid.org/0000-0002-0635-6783>, **СТОРОЖЕВА Майя Викторовна** – н.с., <https://orcid.org/0000-0003-1927-2404>, **МИРОНОВ Александр Сергеевич** – к.м.н., зав. отд., <https://orcid.org/0000-0001-9592-7682>, **АНДРЕЕВ Юлий Вадимович** – к.м.н., с.н.с., <https://orcid.org/0000-0001-8151-940X>, **ПОНОМАРЕВ Иван Николаевич** – к.м.н., с.н.с., <https://orcid.org/0000-0002-2523-6939>; **НИКОЛАЕВ Александр Юрьевич** – к.ф.-м.н., с.н.с. Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, <http://orcid.org/0000-0002-0841-182X>.

A clinical example demonstrated the effectiveness of using a cryopreserved allogeneic tendon sterilized with supercritical carbon dioxide in restoring the anterior cruciate ligament (ACL). In terms of clinical course and rehabilitation time, the technique of using allogeneic tendons during ACL plasty was comparable to using an autologous graft. Clinical experience with the use of allogeneic tendons at an early postoperative stage can be assessed as successful.

Keywords: anterior cruciate ligament, arthroscopic repair, graft, tendons, allogeneic, sterilization.

Введение. Разрыв передней крестообразной связки (ПКС) является частым повреждением среди травм коленного сустава, которое при отсутствии хирургического лечения приводит к хронической нестабильности и дегенеративным изменениям в суставе [5]. Оптимальным методом хирургического лечения таких травм считается артроскопическая реконструкция, которая заключается в замещении поврежденной ПКС аутологичными тканями, аллогенными трансплантатами или синтетическими имплантатами. Выбор пластического материала зависит от клинической ситуации, предпочтений хирурга, и возможностей лечебного учреждения [3].

Аутологичные ткани – наиболее часто используемый материал при артроскопических операциях по по-

воду разрывов связок коленного сустава. Этот метод пластики не лишен отрицательных эффектов, в основном связанных с наличием донорского участка [1]. Следующим перспективным методом выбора представляется использование трансплантатов на основе консервированных аллогенных сухожилий. В литературе описаны случаи применения свежемороженых, лиофилизированных и обработанных химическими растворами сухожилий [4]. Используемые методы консервирования изменяют структуру ткани сухожилия, что приводит к неудовлетворительным прочностным характеристикам таких трансплантатов. Ранее в наших публикациях было описано, что проникающие криоконсерванты и их комбинации позволяют сохранить общую архитектуру сухожилий,

структуру коллагеновых волокон и клеточный состав, а также не изменяют физико-механические характеристики трансплантата [2]. В то же время нерешенной проблемой остается выбор способа стерилизации криоконсервированных тканей, так как известные методы (газовая стерилизация, гамма облучение и др.) негативно влияют на жизнеспособность клеток в составе трансплантата и опосредованно повреждают или изменяют структуру коллагеновых волокон [6]. На наш взгляд, оптимальным является использование для стерилизации сверхкритического диоксида углерода, позволяющего сохранить структуру биологических объектов.

Доклинические испытания показали стерильность, отсутствие токсичности в культуре клеток, а также сохранение физико-механических свойств и структурной целостности аллогенной ткани, прошедшей такую обработку. Это позволило, на основании положительного решения локального этического комитета, в рамках научной работы перейти к ограниченным клиническим испытаниям по использованию таких трансплантатов в ситуациях, где невозможно воспользоваться аутологичным материалом.

Цель исследования - продемонстрировать на клиническом примере эффективность использования криоконсервированного аллогенного сухожилия, стерилизованного сверхкритическим диоксидом углерода, при восстановлении передней крестообразной связки.

Клинический случай (демонстрируется с согласия пациентки). Пациентка К.В.М., 2000 г. рождения, поступила 25.09.2022 г. на лечение в отделение неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с диагнозом: застарелый разрыв передней крестообразной связки правого коленного сустава, разрыв внутреннего мениска, хондромалиция внутреннего мыщелка правой бедренной кости 2-3 ст. по классификации ICRS (код по МКБ-10 T93.3).

Из анамнеза: пациентка профессионально занимается спортом, в 2018 г. во время соревнований получила травму правого коленного сустава – разрыв задней крестообразной связки (ЗКС) и наружной коллатеральной связки (НКС), по поводу чего была прооперирована спустя несколько месяцев. Было выполнено артроскопическое восстановление ЗКС аутооттранспланта-

том из сухожилий подколенных мышц и наружной коллатеральной связки аутооттрансплантатом из сухожилия длинной малоберцовой мышцы. Через год после операции и реабилитационных мероприятий пациентка вернулась к активным занятиям спортом. В 2021 г. во время тренировки получила повторную травму правого коленного сустава. На МРТ от 12.04.2022 г. были диагностированы: разрыв передней крестообразной связки, линейный разрыв внутреннего мениска. Однако трансплантаты ЗКС и наружной коллатеральной связки были состоятельны и не повреждены.

Так как данное повреждение уже не требовало экстренной операции, 20.09.2022 г. К.В.М. обратилась для плановой консультации в НИИ СП,

где ей были разъяснены все возможные варианты оперативного лечения, а также варианты пластических материалов для восстановления связки. Вследствие проведенных ранее операций на правом коленном суставе по восстановлению ЗКС и НКС с использованием сухожилий правой нижней конечности у пациентки отмечен дефицит аутологичного пластического материала, который возможно использовать для пластики ПКС на правой нижней конечности. После обсуждения и полученного добровольного информированного согласия пациентки принято решение выполнить пластику ПКС аллогенным сухожилием, криоконсервированным и стерилизованным сверхкритическим диоксидом углерода. Применение консервиро-



Рис. 1. Упакованный и стерильный аллогенный трансплантат

а



б



Рис. 2. Подготовка трансплантата перед артроскопической пластикой: а - прошивание трансплантата, б - трансплантат перед установкой в костные каналы

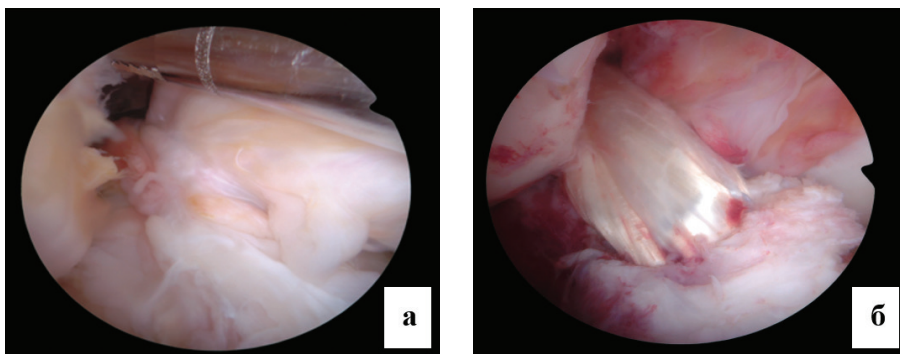


Рис. 3. Артроскопическая картина до установки трансплантата (а) и после установки (б)

ванного аллогенного трансплантата сухожилия (пластического материала) для лечения пациентов с дефектами связочного аппарата одобрено комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ (выписка из Протокола № 6-21 от 15.06.2021 г.).

Аллогенные криоконсервированные трансплантаты сухожилий большеберцовой мышцы заготавливали в рамках научно-исследовательской работы на базе отделения консервирования тканей и производства трансплантатов. Трансплантаты сухожилий в стерильных условиях эксплантировали и механически обрабатывали по стандартной операционной методике. Криоконсервирование аллотрансплантатов осуществляли путем обработки ткани 10%-ным раствором криоконсерванта диметилсульфоксида. После чего сухожилия упаковывали и стерилизовали сверхкритическим диоксидом углерода. Следующим этапом пакеты с тканями замораживали при температуре -80°C . Сателлитные образцы аллосухожилия, прошедшие все этапы обработки вместе с трансплантатом, исследовали в культуре мультитипотентных мезенхимных стромальных клеток человека. Подготовленный аллотрансплантат не был токсичным для клеток, а также не повреждал их структуру. При бактериологическом исследовании стерильность аллосухожилия была подтверждена. После получения результатов на отсутствие гемотрансмиссивных инфекций у донора тканей и танатологической экспертизы индивидуальный трансплантат был подготовлен для клинического применения (рис.1).

26.09.2022 пациентке выполнили артроскопическое восстановление ПКС аллогенным трансплантатом сухожилия передней большеберцовой мышцы, стерилизованного сверхкритическим диоксидом углерода с кон-

тролируемой декомпрессией (рис. 2-3). Также во время операции выполнена резекция внутреннего мениска правого коленного сустава. Во время операции из-за возможного возникновения конфликта между рассверливаемым каналом в большеберцовой кости и уже сформированным каналом для ЗКС было принято решение незначительно изменить его расположение.

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Нижняя конечность была фиксирована регулируемым шарнирным ортезом в положении полного разгибания коленного сустава на 28 дней. Для профилактики тромбоэмболических осложнений с первых суток после операции пациентка носила компрессионный трикотаж. После получения результатов ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей от 27.09.2022, на которой эхо-признаков тромбоза вен нижних конечностей не выявлено, разрешена ходьба при помощи костылей без опоры на оперированную конечность. Также в 1-е сут после операции был выполнен рентгенологический контроль положения титановых пуговиц, фиксирующих трансплантат (рис. 4). На рентгенологическом контроле положение фиксаторов и костных каналов удовлетворительное.

Послеоперационные раны обрабатывали 10,25%-ным раствором Повидон-Йода (рис. 5), а для более эффективного, быстрого спадения отека использовались лимфадренажные аппликации кинезиотейпами области коленного сустава (рис. 6) и стандартный протокол лечебной физической культуры.

На 12-е сут послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты. После снятия швов для подготовки мышц бедра и голени к движениям в коленном суставе использовали миостимуляцию в режимах TENS (Transcutaneous electrical nerve

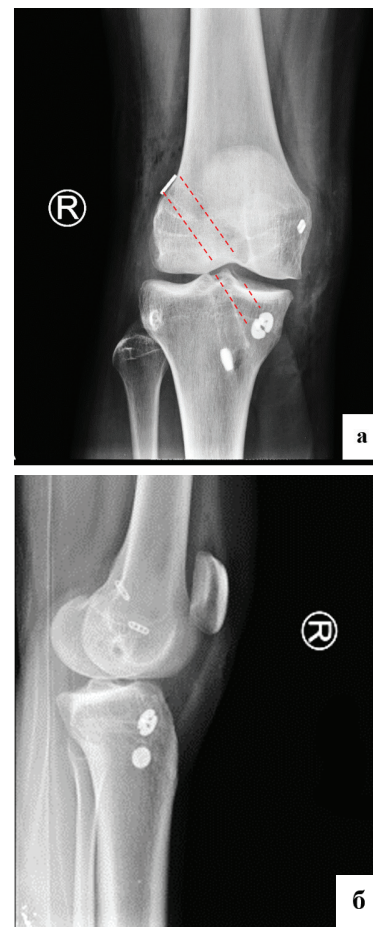


Рис. 4. Рентгенологическое исследование правого коленного сустава в прямой (а) и боковой (б) проекциях. Пунктирными линиями показаны сформированные костные каналы

stimulation) и EMS (Electrical muscle stimulation).

На 14-е сут после операции пациентке выполнена МРТ на аппарате GE Signa HDxT 3.0 T, в 3 проекциях, в режимах T1, T2, PD FS. В сформированных костных каналах определяется трансплантат ПКС, располагающийся параллельно линии Blumensaat. Трансплантат не утолщен, однородной структуры. В режиме PD FS на уровне металлофиксаторов определяется трабекулярный отек костей коленного сустава, МР-сигнал от параартикулярных мягких тканей повышен (рис. 7).

На 28-е сут пациентка самостоятельно согнула правый коленный сустав на 45° без боли, после чего была начата поэтапная разработка движений до начала болевых ощущений с шагом сгибания от 10° до 20° в ортезе. По выбранному протоколу реабилитации с этого момента времени была предложена сначала дозированная, а затем и полная опора на нижнюю конечность при ходьбе на костылях.

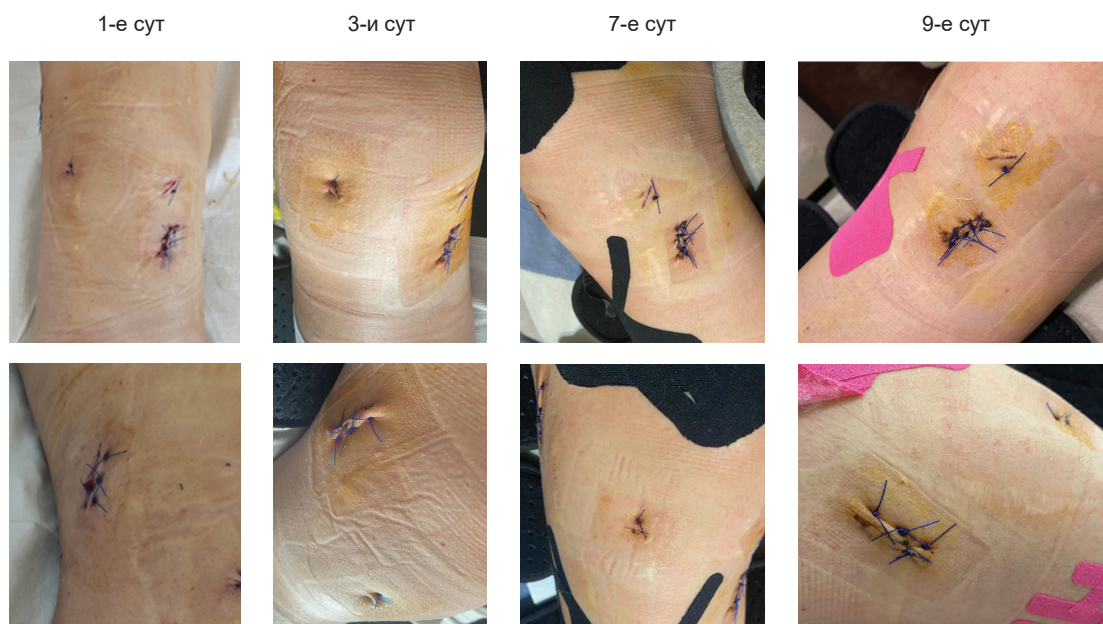


Рис. 5. Динамика заживления послеоперационных ран. Верхний ряд – вид сверху, нижний – вид сбоку



Рис. 6. Использование лимфадренажных аппликаций кинезиотейпами после перевязки ран

По завершении 5-й недели амплитуда сгибания в коленном суставе составила 90° , также пациентка начала ходить без костылей с полной опорой на правую нижнюю конечность.

К 7-й неделе амплитуда движений и сила в правом коленном суставе была сопоставима с левым коленным суставом. На данном этапе пациентка не предъявляла жалоб и вернулась к привычному образу жизни.

Через 4 мес. с целью оценки тканевой перестройки (лигаментизации) и интеграции аллотрансплантата в костные каналы была повторно выполнена МРТ правого коленного сустава. Трансплантат утолщен, отмечено повышение МР-сигнала в режиме Т2 ВИ на всем протяжении. Волокна прослеживаются с наличием жидкостных скоплений в структуре транс-



Рис. 7. МРТ правого коленного сустава на 14-е сут после операции: а – повышение сигнала от парарткулярных мягких тканей (желтая стрелка) и костных структур (синяя стрелка) на PD FS в сагитальной проекции; б – однородный сигнал от трансплантата на Т2 ВИ в косококоронарной проекции (красная стрелка)



Рис. 8. МРТ правого коленного сустава через 4 мес. после операции: а – сохраняется минимальный отек парарткулярных мягких тканей (желтая стрелка) и костных структур (синяя стрелка) на PD FS в сагитальной проекции; б – повышение МР-сигнала от трансплантата на Т2 ВИ в косококоронарной проекции (красная стрелка)

плантата. Выявлено уменьшение параартикулярного отека и трабекулярного отека костных структур на уровне металлофиксаторов (рис. 8). По данным МР-исследования мы предполагаем, что начата лигаментизация аллогенной ПКС и формирование «синовального рукава».

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует первый опыт применения у пациентки с разрывом ПКС замороженного аллогенного трансплантата, обработанного криоконсервантом и стерилизованного сверхкритическим диоксидом углерода с контролируемой декомпрессией газа. По клиническому течению и времени реабилитации предложенная методика использования аллогенных сухожилий на данном этапе наблюдения сопоставима с использованием аутологичного трансплантата. Но следует заметить, что наблюдение за такими пациентами должно продолжаться до полной перестройки сухожилия и интеграции его в костные каналы.

Литература

1. Артроскопическая аутопластика передней крестообразной связки с использованием сухожилий подколенных мышц: учебное пособие по травматологии и ортопедии для факультетов дополнительного профессионального образования / В.В. Сластинин, Н.В. Ярыгин, М.В. Паршиков, [и др.]. М., 2022.

V.V. Slastinin, N.V. Yarygin, M.V. Parshikov, [et al.] Arthroscopic autoplasty of the anterior cruciate ligament using hamstrings, Textbook on traumatology and orthopedics for faculties of additional professional education. Moscow; 2022.

2. Выбор оптимального криоконсерванта для длительного хранения аллотрансплантатов сухожилий человека / Будаев А.А., Боровкова Н.В., Файн А.М., [и др.] // Трансплантология. 2022. Т.14, т.3. С.312-321. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-312-321>.

Selection of an optimal cryoprotectant for long-term storage of human tendon allografts / A.A. Budaev, N.V. Borovkova, A.M. Fayn, [et al.]. Transplantology. 2022;14(3):312-321. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-312-321>.

3. Современные аспекты предоперационного планирования и выбора хирургиче-

ской методики ревизионной реконструкции передней крестообразной связки / А.С. Сапрыкин, С.А. Банцер, М.В. Рябинин, [и др.] // Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 3. С. 444-451. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-3-444-451>

Saprykin A.S., Bantser S.A., Ryabinin M.V. [et al.] Modern aspects of preoperative planning and choice of surgical technique for revision reconstruction of the anterior cruciate ligament. Orthopedic genius. 2022;28(3):444-451. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-3-444-451>.

4. Effects of Chemical Sterilization and Gamma Irradiation on the Biochemical and Biomechanical Properties of Human Tendon Allografts In Vitro Study / H.-R. Zhang, M.-Y. Xu, L. Zhang [et al.]. Orthopedic Surg. 2022. V.14, N.10. P.2657-2668. <https://doi.org/10.1111/os.13465>

5. Incidence of Anterior Cruciate Ligament Tears and Reconstruction: A 21-Year Population-Based Study / T.L. Sanders, H.M. Kremers, A.J. Bryan, [et al.]. Am J Sports Med. 2016. V.44, N.6. P.1502-1507. <https://doi.org/10.1177/0363546516629944>

6. Irradiation as a safety procedure in tissue banking / A. Dziedzic-Goclawska, A. Kaminski, I. Uhrynowska-Tyszkiewicz, [et al.]. Cell Tissue Bank. 2005. V.6, N.3. P.201-219 <https://doi.org/10.1007/s10561-005-0338-x>

С.А. Евсеева, М.Е. Никифорова, О.Н. Иванова, Н.А. Данилов, А.Ф. Желобцова, И.С. Иванова, Т.Е. Бурцева КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГАМАРТОМЫ СЕРОГО БУГРА ГИПОТАЛАМУСА У РЕБЕНКА 7 ЛЕТ

DOI 10.25789/YMJ.2023.82.30

УДК 616-006.03

Статья посвящена интересному клиническому случаю - гамартOME серого бугра гипоталамуса у ребенка 7 лет с клиническими признаками преждевременного полового развития. Врожденные гамартомы гипоталамуса встречаются в практике крайне редко: около 1 случая на 200 тыс. живорожденных детей. Это врожденная неопухолевая гетеротопия, которая располагается на стенке или дне III желудочка мозга, проявляется приступами эпилепсии, нарушением интеллекта и поведения, признаками преждевременного полового созревания.

Ключевые слова: гамартома, порок, гипоталамус, гетеротопии, половое созревание, ребенок, неврология, опухоль.

The article is devoted to an interesting clinical case - hamartoma of the gray tubercle of the hypothalamus in a 7-year-old child with clinical signs of premature sexual development. Congenital hypothalamic hamartomas are extremely rare in practice: about 1 case per 200 thousand live-born children. This is a congenital non-tumor heterotopia, which is located on the wall or bottom of the III ventricle of the brain, manifested by seizures of epilepsy, impaired intelligence and behavior, signs of premature puberty.

Keywords: hamartoma, defect, hypothalamus, heterotopias, puberty, child, neurology, tumor.

ЕВСЕЕВА Сардана Анатольевна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, sarda79@mail.ru; Педиатрический Центр Респ. б-цы №1-Национального центра медицины: **НИКИФОРОВА Маргарита Егоровна** – зав. отд., **ДАНИЛОВ Николай Андреевич** – врач эндокринолог, аспирант МИ СВФУ, **ЖЕЛОБЦОВА Аяна Федотовна** – врач эндокринолог. Медицинский Северо-Восточного федерального ун-та: **ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., проф., **ИВАНОВА Ирина Семеновна** – студентка 3 курса, **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф.; зав. лаб. ЯНЦ КМП.

Введение. Гамартома серого бугра гипоталамуса (ГГ) – это врожденная неопухолевая гетеротопия, которая располагается на стенке или дне III желудочка мозга, проявляется приступами эпилепсии, нарушением интеллекта и поведения, признаками преждевременного полового созревания [1]. По данным редких исследований, при ГГ наиболее часто наблюдается эпилепсия (87%), менее часто - нарушение интеллекта, поведения и преждевременное половое развитие (67,2%). Причем у детей с ГГ призна-

ки преждевременного полового развития имеют более ранний дебют и более злокачественное течение [3]. По данным магнитно-резонансной томографии у детей с преждевременным половым развитием ГГ выявляется в 30% случаев [2]. Терапия при преждевременном половом развитии у детей с ГГ направлена на подавление гормональной активности аналогами лютеберина.

Клинический пример. Из анамнеза жизни: ребенок, девочка родилась в 2014 г. от 1-й беременности, про-