

Опыт применения гиалуроновой кислоты с целью стимуляции остеогенеза у пациентки с кистозным дефектом кости

Квятковская О.А.¹, Людчик А.В.², Аносов В.С.³, Сердюченко Н.С.⁴, Сычевский Л.⁵

¹Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Беларусь

²ООО «ГялСин Технолоджи», Беларусь

³6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

⁴Национальная академия наук Беларуси, Минск

⁵Гродненская областная детская клиническая больница, Беларусь

Kvyatkovskaya O.A.¹, Lyudchik A.V.², Anosov V.S.³, Serdyuchenko N.S.⁴, Sychevsky L.Z.⁵

¹Republican Center for Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Belarus

²HyalSin Technologies, Belarus

³6th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

⁴National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

⁵Grodno Regional Children's Clinical Hospital, Belarus

The experience of using hyaluronic acid to stimulate osteogenesis in a patient with a cystic bone defect

Резюме. Гиалуроновая кислота способна активировать регенераторно-репаративные процессы, тем самым восстанавливать локальный гомеостаз, взаимодействуя с рядом рецепторов, в том числе CD44, что приводит к активации, пролиферации, дифференцировке и миграции мультипотентных клеток. Учитывая данный факт, нами была выполнена попытка активации остеогенеза у пациентки с дистрофической костной кистой, которая продемонстрировала положительный результат лечения гиалуроновой кислотой, закрытие полости и ремоделирование костной ткани. Очевидна перспектива дальнейшего изучения влияния гиалуроновой кислоты на активацию остеогенеза и стимуляцию регенераторно-репаративных процессов в костной ткани.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, костная киста, стимуляция остеогенеза.

Медицинские новости. – 2024. – №7. – С. 20–22.

Summary. Hyaluronic acid is able to activate regenerative and reparative processes, thereby restoring local homeostasis by interacting with a number of receptors, including CD44, which leads to activation, proliferation, differentiation and migration of multipotent cells. Considering this fact, we attempted to activate osteogenesis in a patient with a dystrophic bone cyst, which demonstrated a positive result of treatment with hyaluronic acid, cavity closure and bone remodeling. The prospect of further studying the effect of hyaluronic acid on the activation of osteogenesis and stimulation of regenerative and reparative processes in bone tissue is obvious.

Keywords: hyaluronic acid, bone cyst, stimulation of osteogenesis.

Meditsinskie novosti. – 2024. – N7. – P. 20–22.

Понимание механизмов клеточного взаимодействия и рецепторного воздействия гиалуроновой кислоты (ГК) может расширить диапазон клинического применения данной субстанции и продемонстрировать универсальность активирующего действия различных препаратов ГК. Способность ГК активировать регенераторно-репаративные процессы, тем самым восстанавливать локальный гомеостаз, обусловлена ее взаимодействием с рецептором CD44, что приводит к активации и дифференцировке мультипотентных клеток. Данный контакт «молекула ГК – рецептор CD44» запускает сигнальный каскад, который способствует усиленному образованию и росту «молодых» клеток, увеличению их подвижности, что является ключевым моментом стимуляции процессов ресинтеза элементов внеклеточного матрикса, что и приводит к восстановлению тканевого гомеостаза и поддержанию функции. Помимо CD44 ГК может взаимодействовать с рядом других рецепторов, что обуславливает ряд свойств ГК, среди них рецептор опосредованной гиалуроновой кислотой подвижности (RHAMM), который

может изменять поведение мигрирующих стволовых клеток, что способствует ускорению регенераторно-репаративных процессов [1]. Механизм активации регенераторно-репаративных процессов является универсальным для всех клеток организма, в том числе это касается костной ткани. Учитывая данный факт, нами была выполнена попытка активации остеогенеза у пациентки с костным дефектом, с дистрофической костной кистой. Костная киста представляет собой остеолитическое образование, диагностируемое в 85% случаев в детском возрасте (5–15 лет). Из всего многообразия костных дефектов у детей костная киста занимает одну из лидирующих позиций, 3 место среди всех первичных костных образований. Резорбтивный процесс, происходящий в костной кисте, приводит к уменьшению массы костной ткани, следствие этого – уменьшение механической прочности, что в свою очередь ведет к возникновению перелома при физиологических нагрузках. Клинические проявления костных кист зависят от локализации, стадии патологического процесса, формы и величины кисты, степени

разрушения кости. Подходы к лечению не стандартизированы. Консервативное лечение заключается в наблюдении и применении внешней иммобилизации при наличии перелома на фоне костной кисты. Предложен ряд методов хирургического лечения костных кист: малоинвазивные (пункционные, инъекционные) и открытые (кюретаж, резекция) с удалением патологического участка [2].

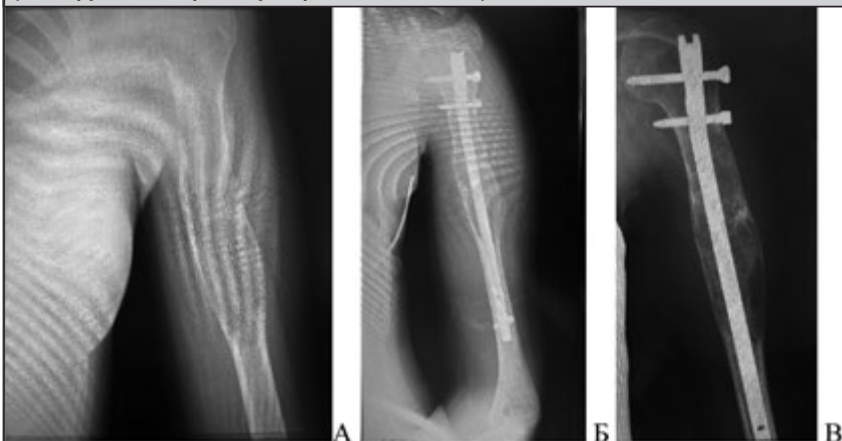
Пациентка, женского пола, 2001 г.р., впервые в августе 2016 года в возрасте 14 лет обратилась в приемное отделение Гродненской областной детской клинической больницы с жалобами на выраженный болевой синдром в области левой плечевой кости, ограничение движения в левой верхней конечности, деформацию левого плеча. Травму девочка отрицала, жалобы появились после того, как пациентка села с опорой на левую верхнюю конечность. Были выполнены рентгенограммы левого плеча в двух проекциях (прямой и боковой), на которых был выявлен патологический перелом на фоне дистрофической костной кисты, локализующейся в области диафиза левой плечевой кости.

Рисунок 1 Рентгенограммы костной кисты в процессе лечения на первом этапе (ВИЛИ)



Примечание: А – рентгенограмма костной кисты через 6 недель после первого патологического перелома; Б – рентгенограмма костной кисты через 3 месяца после первого воздействия ВИЛИ; В – рентгенограмма костной кисты через 4 месяца после первого воздействия ВИЛИ

Рисунок 2 Рентгенограммы костной кисты в процессе лечения на втором этапе (блокируемый интрамедуллярный остеосинтез)



Примечание: А – рентгенограмма костной кисты в январе 2018 года, наличие патологического перелома, который произошел самопроизвольно; Б – рентгенограмма костной кисты после выполнения металлоостеосинтеза; В – рентгенограмма костной кисты в процессе лечения гвоздем

С целью дообследования пациентке была выполнена рентгеновская компьютерная томография левой плечевой кости, по результатам которой был верифицирован диагноз. Первым этапом пациентка лечилась консервативно: гипсовая повязка от контралатеральной лопатки до пястно-фаланговых суставов левой кисти в течение 6 недель с последующим курсом реабилитации с целью восстановления объема движений в постиммобилизационном периоде (рис. 1А).

В январе и мае 2017 года в Гродненской областной детской клинической больнице пациентке выполнялось воздействие на внутреннюю поверхность дистрофической костной кисты высокоинтенсивным лазерным излучением (ВИЛИ). Под контролем электронно-оптического преобразователя проводили пункцию костной кисты иглой диаметром 2,1 мм, длиной 80 мм (14 G). Затем, присоединив к игле одноразовый стерильный шприц, проводили аспирацию содержимого

кистозной полости кости, характер которого оценивали визуально и лабораторно (цитологическое исследование с целью дифференциальной диагностики). Под контролем электронно-оптического преобразователя устанавливали аналогичную дополнительную иглу в полость костной кисты. Через иглы проводили промывание полости 5% аминокaproновой кислотой не менее 200 мл до «чистых промывных вод» с гемостатической целью. Через одну из игл вводили оптический световод диодного полупроводникового лазера с рассеивающим оптическим наконечником (с радиальным выходом излучения) и проводили коагуляцию внутренней выстилки костной кисты ВИЛИ длиной волны 0,97 мкм, мощностью 20 Вт, в непрерывном режиме излучения, в несколько этапов поочередно через установленные иглы.

В соответствии со шкалой Саранпа и Neer-Cole [3] костная киста первично реагировала на лечение, имелись при-

Рисунок 3 Рентгенограмма костной кисты в апреле 2020 г.



знаки закрытия полости (рис. 1Б, 1В), но затем вновь образовался литический очаг с истончением кортикального слоя, костная киста хорошо визуализировалась на рентгенограммах, то есть отсутствовала реакция на лечение (рис. 2А). Учитывая данные рентгенограмм, неоднократные переломы на фоне костной кисты за полугодовой период, нами было принято решение о выполнении блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза левой плечевой кости с целью стабилизации и попытки лечения (дренирования) дистрофической костной кисты. Данное оперативное вмешательство было выполнено в Гродненской областной детской клинической больнице в январе 2018 года (рис. 2Б), с последующей динамизацией гвоздя через 2 года (в феврале 2020 года) в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи Гродно. При каждом оперативном вмешательстве выполнялось цитологическое исследование с целью дифференциальной диагностики и исключения онкологического процесса.

При данном виде лечения костная киста также изначально реагировала на лечение, имелись признаки закрытия полости (рис. 2В), но затем вновь образовался литический очаг с истончением кортикального слоя, костная киста хорошо визуализировалась на рентгенограммах (рис. 3). Учитывая отрицательную динамику, рост кисты и нарастание болевого синдрома, пациентка в апреле 2021 года была повторно лабораторно и инструментально обследована, ей была выполнена открытая биопсия в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова с проведением цитологического

Рисунок 4 Рентгенограммы костной кисты в процессе лечения гиалуроновой кислотой



Примечание: А – рентгенограмма костной кисты 2022 г.; Б – рентгенограмма костной кисты 2023 г.; В – рентгенограмма костной кисты в марте 2024 г. по прошествии месяца после первой инъекции «Гиал-Ин»; Г – рентгенограмма костной кисты в мае 2024 г. по прошествии двух месяцев после второй инъекции «Гиал-Ин»

и гистологического исследований, онкологический процесс был исключен.

В течение последующего времени (2022–2023 годы) рентгенологически не наблюдалась динамика, пациентку периодически беспокоил болевой синдром в области левой плечевой кости.

Учитывая способность ГК активировать регенераторно-репаративные процессы и восстанавливать локальный гомеостаз, а также основываясь на информации ряда публикаций, в которых продемонстрирована активация остеогенеза, отмечено улучшение характеристик ремоделированной костной ткани (увеличение объема костной ткани и неорганического минерального содержания в области дефекта) и сокращение сроков сращения, пациентке после получения стандартного и расширенного информированного согласия были выполнены локальные внутрикостные инъекции гиалуроновой кислоты «Гиал-Ин» на базе Республиканского центра медицинской реабилитации и бальнеолечения.

Препарат «Гиал-Ин» производства ООО «ГиалСин Технолоджи» был выбран ввиду особенностей молекулярной структуры гиалуроновой кислоты. Компанией разработана и применяется оригинальная технология реструктуризации, что позво-

ляет доставлять в ткани молекулы гиалуроновой кислоты в «активном» состоянии для быстрого акцепта с рецепторами клеточной поверхности. Данная разработка позволяет гораздо быстрее запускать регенераторно-репаративные процессы и восстановление гомеостаза. Проведенные доклинические, а в последующем и клинические исследования разработанного компанией уникального раствора гиалурона с использованием моделей как септических, так и асептических ран, в том числе трофических язв, показали выраженные репаративно-регенераторные и противовоспалительные эффекты, полное восстановление слоев и тканевых структур в зоне повреждения, быстрое заживление (репарацию) без излишнего фиброобразования или возникновения рубцов и спаек (антиадгезивное действие). Положительный результат и благоприятный исход после применения данного препарата был получен и в иных отраслях медицины (офтальмология, гинекология и урология, хирургия, в травматологии и ортопедии как при дегенеративно-дистрофической патологии, а также при патологии сухожилий травматического генеза, в стоматологии, неврологии и нейрохирургии, а также в пластической хирургии).

В начале февраля 2024 года под местной анестезией под УЗ-контролем и с рентгенологическим сопровождением пациентке была выполнена трансдермальная пункция костной кисты иглой диаметром 2,1 мм, длиной 80 мм (14 G), получено 20 мл геморрагического содержимого, которое было отправлено на цитологическое исследование, атипичные клетки не выявлены. После опорожнения костной кисты в полость было введено 2,5 мл препарата гиалуроновой кислоты «Гиал-Ин». Через месяц были выполнены контрольные рентгенограммы, на которых в соответствии со шкалами Саранна и Neer-Cole [3] отмечено значительное утолщение кортикального слоя и закрытие большей части площади костной кисты с наличием единичных остеолитических областей с истончением кортикального слоя на данном участке, имеются склеротические изменения, костная киста визуализируется частично, что говорит о положительном результате, свидетельствующем о правильности и успехе выбранной тактики лечения.

В начале марта в единичные, поверхностно расположенные костные полости под местной анестезией под УЗ-контролем и с рентгенологическим сопровождением пациентке трансдермально пункционно было введено 1,0 мл препарата гиалуроновой кислоты «Гиал-Ин» с последующим рентген-контролем через 2 месяца, на которых также отмечена положительная динамика и на данный момент стоит вопрос об удалении металлоконструкции.

Заключение

На данном примере продемонстрирована способность гиалуроновой кислоты стимулировать остеогенез. Таким образом, учитывая имеющийся подтвержденный положительный результат лечения костной кисты, а также ранее опубликованные работы по успешному лечению препаратами гиалуроновой кислоты дегенеративно-дистрофических локальных процессов в различных структурах организма, очевидна перспектива изучения влияния гиалуроновой кислоты на активацию остеогенеза и стимуляцию регенераторно-репаративных процессов в костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Квятковская, О.А. Гиалуроновая кислота – универсальный препарат по восстановлению локального гомеостаза / О.А. Квятковская, А.В. Людчик, Н.С. Сердюченко, С.А. Климух, Т.Б. Людчик // Хирургия. Восточная Европа. – 2024. – №1 (13). – С.11–18.
2. Хотим (Квятковская), О.А. Костные кисты у детей / О.А. Хотим (Квятковская), В.С. Аносов, Л.З. Сычевский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – №6 (16). – С.654–660.
3. Interventions for treating simple bone cysts in the long bones of children [Electronic resource] / J.G. Zhao [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Mode of access: . – Date of access: 10.07.2021.

Поступила 02.05.2024 г.