

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025132315-322>

EDN: AAJPJO

Способ стимуляции репаративной регенерации при нарушении консолидации перелома: клиническое наблюдение

К.А. Гусев, А.М. Миromanов✉

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Миromanов Александр Михайлович, miromanov_a@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Введение. Частота нарушения консолидации переломов длинных трубчатых костей во всем мире остается высокой и не имеет тенденций к снижению. В настоящее время продолжается поиск и разработка новых биоматериалов, направленных на активизацию и ускорение процессов репаративной регенерации поврежденных тканей. К сожалению, многие регуляторные соединения являются тканеспецифическими и не оказывают комплексного воздействия на регенерацию.

Цель. Продемонстрировать клиническое наблюдение стимуляции репаративной регенерации при нарушении консолидации перелома большеберцовой кости с помощью оригинальной методики.

Описан клинический случай закрытого винтообразного перелома средней трети большеберцовой кости и закрытого оскольчатого перелом верхней трети малоберцовой кости со смещением отломков после дорожно-транспортного происшествия. При клиническом осмотре пациента через 1 месяц после проведения стимуляции по оригинальной методике отмечено полное отсутствие болевого синдрома, ходьба без дополнительных средств опоры, движения в суставах конечности в полном объеме. На контрольных рентгенограммах через 4 месяца после операции отмечается консолидация перелома большеберцовой кости.

Заключение. Применение оригинального способа стимуляции репаративной регенерации в виде локальной инъекционной терапии при замедленной консолидации перелома большеберцовой кости препаратом Кортексин® продемонстрировало положительный эффект, однако небольшой накопленный опыт требует продолжения исследований.

Ключевые слова: перелом, репаративная регенерация, нарушение консолидации, стимуляция.

Для цитирования:

Гусев К.А., Миromanов А.М. Способ стимуляции репаративной регенерации при нарушении консолидации перелома: клиническое наблюдение // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2025. Т. 13, № 2. С. 315–322. doi: 10.23888/HMJ2025132315-322 EDN: AAJPJO

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025132315-322>

EDN: AAJPJO

A Method of Stimulation of Reparative Regeneration in Case of Fracture Consolidation Disorder: a Case Report

Kirill A. Gusev, Aleksandr M. Miromanov✉

Chita State Medical Academy, Chita Russian Federation

Corresponding author: Aleksandr M. Miromanov, miromanov_a@mail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: The incidence of consolidation disorders in long bone fractures remains high worldwide and shows no tendency to decline. Currently, a search for and development of new biomaterials aimed at activating and accelerating reparative regeneration of damaged tissues, is ongoing. Unfortunately, many regulatory compounds are tissue-specific and do not produce a comprehensive effect on regeneration.

AIM: To demonstrate a clinical case of stimulation of reparative regeneration in case of impaired consolidation of a tibia fracture using an original method.

The article describes a clinical case of a closed spiral fracture of the middle third of tibia and closed comminuted fracture of the upper third of fibula with displacement of fragments after a road accident. On clinical examination of the patient at 1 month after stimulation according to the original method, a complete absence of pain syndrome, walking without additional supporting means, and full range of motion in the limb joints were noted. Control radiographs at 4 months after the surgery showed consolidation of the tibia fracture.

CONCLUSION: The use of the original method of stimulating reparative regeneration in the form of local injection therapy with Cortexin[®] drug for delayed consolidation of a tibia fracture demonstrated a positive effect, however, a small amount of accumulated experience requires further study.

Keywords: fracture; reparative regeneration; consolidation disorder; stimulation.

To cite this article:

Gusev KA, Miromanov AM. A Method of Stimulation of Reparative Regeneration in Case of Fracture Consolidation Disorder: a Case Report. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(2):315–322. doi: 10.23888/HMJ2025132315-322
EDN: AAJPJO

Введение

Частота нарушения консолидации переломов длинных трубчатых костей во всем мире остается высокой и не имеет тенденций к снижению. По последним данным частота несращений варьирует по различным данным литературы в диапазоне 8,5% (8,0–9,1%), 9,1% (8,6–9,7%) и 7,2% (6,4–8,1%) в группах пациентов с переломами бедренной, большеберцовой и плечевой костей соответственно. При переломах диафиза риск несращения выше, чем при переломах в других областях. Переломы с тяжелой травмой мягких тканей (открытые и закрытые, Gustilo III) также коррелируют с повышенным риском нарушения консолидации [1–3].

В настоящее время продолжается инициативный поиск и разработка новых биоматериалов, которые направлены на активизацию и ускорение процессов репаративной регенерации поврежденных тканей [4]. Известно, что регуляторные соединения костной ткани (TGFs — трансформирующие факторы роста, BMPs — костные морфогенетические белки, FGFs — факторы роста фибробластов, IGFs — инсулиноподобные факторы роста, VEGFs — факторы роста эндотелия сосудов и др.) оказывают влияние на пролиферацию и дифференциацию клеток в процессе репаративной регенерации [5]. К сожалению, многие регуляторные соединения оказывают тканеспецифическое действие [6]. Данный факт иницирует необходимость в дальнейшем изучении их остеоиндуктивных свойств и определении перспективности применения для стимуляции ремоделирования тканей опорно-двигательной системы [7].

Цель. Продемонстрировать клиническое наблюдение стимуляции репаративной регенерации при нарушении консолидации перелома большеберцовой кости с помощью оригинальной методики.

Материалы и методы

В работе с пациентом соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical

Association Declaration of Helsinki (1964, 2025 — поправки) [8].

Данная статья подготовлена в рамках комплексной научно-исследовательской работы (РК 034 регистрационный номер АААА-А16-116063010015-6).

Лечение пациента осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [9, 10].

Диагноз замедленной консолидации выставляли на основании шкалы оценки признаков консолидации RUST [11] и рентгенологических критериев [9, 10].

Для повышения эффективности лечения путем усиления регенераторных процессов за счет воздействия на нейромоторный гомеостаз, выполняли курсовое местное применение препарата Кортексин® ЛП-№-(000636)-(РГ-RU) после установления диагноза замедленная консолидация. Раствор препарата Кортексин® (в дозе 10 мг) получали путем разведения в 0,5% растворе новокаина 1,0–2,0 мл. В асептических условиях, под контролем ультразвукового аппарата, препарат вводили инъекционно параоссально в область перелома (рис. 1).

Способ осуществляли следующим образом: пациенту с переломом длинной кости конечности в область линии перелома производили инъекционное введение раствора препарата Кортексин® в дозе 10 мг. Данную манипуляцию повторяли 5 раз с интервалом в 1 день. Введение препарата проводилось с таким расчетом что каждая последующая инъекция вводилась из новой точки с шагом 2,5–3,0 см, это позволяло доставить препарат на большей площади формирующейся костной мозоли, и минимизировать риск местных инфекционных осложнений.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 41 год, травма получена в дорожно-транспортном происшествии. Диагноз клинический: закрытый винтообразный перелом средней трети большеберцовой кости, закрытый оскольчатый перелом верхней трети малоберцовой кости со смещением отломков (рис. 2, а, b).

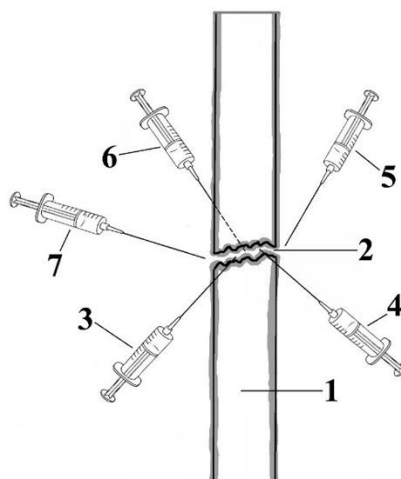


Рис. 1. Схема введения препарата Кортексин® в область перелома: 1 — длинная трубчатая кость; 2 — линия перелома; 3 — шприц, содержащий раствор препарата Кортексин (1 точка введения); 4 — шприц, содержащий раствор препарата Кортексин (2 точка введения); 5 — шприц, содержащий раствор препарата Кортексин (3 точка введения); 6 — шприц, содержащий раствор препарата Кортексин (4 точка введения); 7 — шприц, содержащий раствор препарата Кортексин (5 точка введения).

Fig. 1. Scheme of injection of Cortexin® into the fracture area: 1 — long tubular bone; 2 — fracture line; 3 — syringe containing Cortexin solution (1 injection point); 4 — syringe containing Cortexin solution (2 injection point); 5 — syringe containing Cortexin solution (3 injection point); 6 — syringe containing Cortexin solution (4 injection point); 7 — syringe containing Cortexin solution (5 injection point).



Рис. 2. Рентгенограммы правой голени при поступлении в стационар: *a* — прямая проекция; *b* — боковая проекция.

Fig. 2. X-Rays of the right leg upon admission to hospital: *a* — direct projection; *b* — lateral projection.

При поступлении в стационар пациенту наложена система скелетного вытяжения за пяточную кость. На 2-е сутки прове-

дено оперативное лечение: закрытая репозиция, фиксации блокируемым интрамедуллярным стержнем (БИМОС) (рис. 3, *a, b*).



Рис. 3. Рентгенограммы правой голени на 2-е сутки после оперативного лечения: *a* — прямая проекция; *b* — боковая проекция.

Fig. 3. X-Rays of the right leg on the second day after surgery: *a* — direct projection; *b* — lateral projection.

Послеоперационный период без особенностей. Ходьба при помощи костылей до 4-х недель. Антикоагулянтная терапия, эластичная компрессия. Анальгетики первые трое суток с момента оперативного лечения. Через 1 месяц выполнен рентген контроль отмечается отсутствие признаков консолидации перелома, выполнено удаление статического винта,

разрешена дозированная нагрузка. Через 3 месяца с момента оперативного лечения пациент использует трость для ходьбы из за сохраняющегося умеренного (по ВАШ 5 баллов) болевого синдрома. На контрольных рентгенограммах признаки консолидации отсутствуют, отмечается олиготрофное несращение по классификации Weber and Chech (рис. 4, *a, b*) [12].

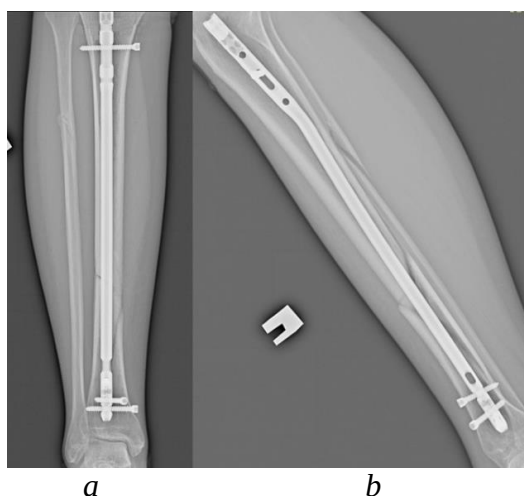


Рис. 4. Рентгенограммы правой голени через 3 месяца после оперативного лечения: *a* — прямая проекция; *b* — боковая проекция.

Fig. 4. X-Rays of the right leg 3 months after surgery: *a* — direct projection; *b* — lateral projection.

Проведено введение в область линии несращения большеберцовой кости препарата Кортексин® по оригинальной методике: пятикратно с шагом 2,5 см согласно рисунку 1.

Результаты

После первой инъекции у пациента появился стойкий умеренный болевой синдром в области введения препарата, что согласуется с эффектом устранения «денервационного дефицита» и является клиническим признаком запуска репара-

тивных процессов. При клиническом осмотре пациента через месяц после проведения стимуляции репаративной регенерации по оригинальной методике отмечено полное отсутствие болевого синдрома. Ходьба без дополнительных средств опоры, движения в суставах конечности в полном объеме. На контрольных рентгенограммах через 1 месяц после проведения стимуляции (4,5 месяца после оперативного лечения) отмечается консолидация перелома большеберцовой кости (рис. 5, а, б).

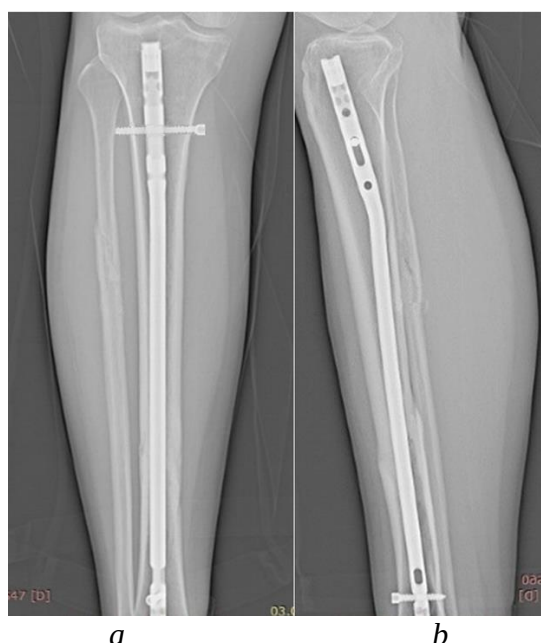


Рис. 5. Рентгенограммы правой голени через 1 месяц после проведения стимуляции (4,5 месяца после оперативного лечения): *a* — прямая проекция; *b* — боковая проекция.

Fig. 5. X-Rays of the right leg 1 month after stimulation (4.5 months after surgery): *a* — direct projection; *b* — lateral projection.

Обсуждение

Доказано, что при повреждении кости возникает нарушение целостности близлежащих тканей (сосудов, нервов и т.д.), и для комплексной регенерации тканей важно быстрое восстановление нейромоторного гомеостаза [13]. Активация последнего происходит за счет кратковременного синтеза нейротрофических факторов. Установлено, что для более длительного синтеза нейротрофических факторов требуется внешняя стимуляция [14, 15].

Ранее в своем исследовании мы докладывали о положительном влиянии препарата Кортексин *in vivo* в эксперименте [16]. В клинических исследованиях данный препарат продемонстрировал повышение как адаптационных возможностей макроорганизма в целом, так и миграции клеток в очаг повреждения, в частности [17–19].

Таким образом, эпигенетический регулятор Кортексин® стимулирует ремоделирование костной ткани через активацию пептидов нейронов и нейротрофических

факторов [20], что позволяет повысить эффективность лечения переломов костей конечностей за счет усиления регенераторных процессов и предотвращения неблагоприятных исходов.

Заключение

Применение оригинального способа стимуляции репаративной регенерации

в виде локальной инъекционной терапии при замедленной консолидации перелома большеберцовой кости препаратом Кортексин® продемонстрировало положительный эффект, однако небольшой накопленный опыт требует продолжения исследований в данном направлении и всесторонней оценки большего количества результатов лечения.

Список литературы | References

1. Bondarenko AV, Guseynov RG, Gerasimova OA, et al. Frequency, risk factors, and features of diaphyseal non-unions of the long bones of the lower extremities. *Polytrauma*. 2023;(2):36–44. doi: 10.24412/1819-1495-2023-2-36-44 EDN: FBHGYA
2. Fedorov VG, Kuzin IV. The results of treatment of femoral diaphysis fractures using locked intramedullary osteosynthesis and extramedullary osteosynthesis (results for 10 years). *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(5):166–173. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.18 EDN: ETAWDB
3. Vanderkarr MF, Ruppenkamp JW, Vanderkarr M, et al. Risk factors and healthcare costs associated with long bone fracture non-union: a retrospective US claims database analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):745. doi: 10.1186/s13018-023-04232-3 EDN: JUPSAN
4. Sadykov R, Akhtyamov I. Modern methods of medication and local therapy for delayed fracture consolidation (literature review). *Genij Ortopedii*. 2022;28(1):116–122. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-1-116-122 EDN: NKPQNZ
5. Baht GS, Vi L, Alman BA. The role of the immune cells in fracture healing. *Curr Osteoporos Rep*. 2018;16(2):138–145. doi: 10.1007/s11914-018-0423-2 EDN: LJPQWS
6. Afaunov AA, Mukhanov ML, Blazhenko AN, et al. Method for stimulation of reparative osteogenesis in experiment. Patent RU No. 2 783 642. 15.11.2022. Byul. No. 32. (In Russ.) EDN: HTCOFU
7. Rodríguez-Merchán EC. A Review of Recent Developments in the Molecular Mechanisms of Bone Healing. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):767. doi: 10.3390/ijms22020767 EDN: GVXFLY
8. Crawley FP. Declaration of Helsinki: Full paragraph-by-paragraph comparison indicating changes in version 19 October 2024 compared with the most previous version of 19 October 2013 [Internet]. Available at: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13997192>. Accessed: 01.03.2025.
9. Klinicheskkiye rekomendatsii “Perelomy diafiza bol'shebertsovoy kosti”. 2024 [Internet]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/852_1. Accessed: 01.03.2025. (In Russ.)
10. Klinicheskkiye rekomendatsii “Perelomy kostey goleni”. 2021 [Internet]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/693_1. Accessed: 01.03.2025. (In Russ.)
11. Plumarom Y, Wilkinson BG, Willey MC, et al. Sensitivity and specificity of modified RUST score using clinical and radiographic findings as a gold standard. *Bone Jt Open*. 2021;2(10):796–805. doi: 10.1302/2633-1462.210.bjo-2021-0071.r1 EDN: FUJEVM
12. Khominets VV, Deev RV, Kudyashev AL, et al. Treatment of Femoral Non-Union with the Gene-Activated Osteoplastic Material: A Case Report. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(1):66–74. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-1-66-74 EDN: AIJIMI
13. Wan Q-Q, Qin W-P, Ma Y-X, et al. Crosstalk between Bone and Nerves within Bone. *Adv Sci (Weinh)*. 2021;8(7):2003390. doi: 10.1002/adv.202003390 EDN: TUJIMA
14. Su Y-W, Zhou X-F, Foster BK, et al. Roles of neurotrophins in skeletal tissue formation and healing. *J Cell Physiol*. 2018;233(3):2133–2145. doi: 10.1002/jcp.25936
15. Su Y-W, Chim SM, Zhou L, et al. Osteoblast derived-neurotrophin-3 induces cartilage removal proteases and osteoclast-mediated function at injured growth plate in rats. *Bone*. 2018;116:232–247. doi: 10.1016/j.bone.2018.08.010
16. Miromanov AM, Gusev KA, Mironova OB, Miromanova NA. Evaluation of the influence of periosteal peptide preparations and neuropeptide on bone tissue repair (experimental study). *Polytrauma*. 2023;(2):88–93. doi: 10.24412/1819-1495-2023-2-88-93 EDN: DPXKXK
17. Brazill JM, Beeve AT, Craft CS, et al. Nerves in Bone: Evolving Concepts in Pain and Anabolism. *J Bone Miner Res*. 2019;34(8):1393–1406. doi: 10.1002/jbmr.3822
18. Karagyaur MN, Makarevich PI, Shevchenko EK, et al. Modern approaches to peripheral nerve regeneration after injury: the prospects of gene and cell therapy. *Genes & Cells*. 2017;12(1):6–14. doi: 10.23868/gc120633 EDN: YUPZOL
19. Gomazkov OA. Cortexin. Molecular mechanisms and targets of neuroprotective activity. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(8):99–104. doi: 10.17116/jnevro20151158199-

104 EDN: UKQWZV

20. Kuznik BI, Davydov SO, Popravka ES, et al. Epigenetic mechanisms of peptide-driven regulation

and neuroprotective protein FKBP1b. *Molekulyarnaya Biologiya*. 2019;53(2):339–348. doi: 10.1134/S0026898419020095 EDN: YZGRXV

Дополнительная информация

Этическая экспертиза. Использованы данные пациентов в соответствии с письменным информированным согласием.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

Гусев Кирилл Аркадьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии;

eLibrary SPIN: 3767-7013;

ORCID: 0000-0003-3375-9956;

e-mail: kirill.gusev.86@mail.ru

✉ *Миromanov Александр Михайлович*, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии; eLibrary SPIN: 3984-4033;

ORCID: 0000-0003-1432-1844;

e-mail: miromanov_a@mail.ru

Вклад авторов:

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Ethics approval. The data is used in accordance with the informed consent of patients.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating this work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' Info:

Kirill A. Gusev, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics;

eLibrary SPIN: 3767-7013;

ORCID: 0000-0003-3375-9956;

e-mail: kirill.gusev.86@mail.ru

Aleksandr M. Miromanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics;

eLibrary SPIN: 3984-4033;

ORCID: 0000-0003-1432-1844;

e-mail: miromanov_a@mail.ru

Author contributions:

All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.