

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИБРЕТЕННОЙ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ОССИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

A CLINICAL CASE OF SURGICAL TREATMENT OF ACQUIRED HETEROTOPIC OSSIFICATION IN A PATIENT WITH POLYTRAUMA

Егиазарян К.А. Egiazaryan K.A.
Коробушкин Г.В. Korobushkin G.V.
Сиротин И.В. Sirotin I.V.
Абилемец А.С. Abilemets A. S.
Юусибов Р.Р. Yuusibov R.R.
Субботин Н.А. Subbotin N.A.

ФГБОУ ВО РНИМУ им Н И Пирогова Pirogov Russian National Research
Минздрава России, Medical University,
г. Москва, Россия Moscow, Russia

Цель – рассмотреть клинический случай лечения пациентки с тяжелой сочетанной травмой и дальнейшим развитием гетеротопической оссификации области тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Представлен краткий обзор мировой литературы по проблеме гетеротопической оссификации у пациентов, перенесших тяжелую сочетанную травму. На рассмотрение представлен клинический пример лечения пациентки Б. 29 лет, пострадавшей в результате ДТП, с развившейся впоследствии гетеротопической оссификацией тазобедренного сустава как отдаленного осложнения тяжелой сочетанной травмы.

Результаты. Проведено лечение больной с тяжелой сочетанной травмой, с развитием гетеротопической оссификации области тазобедренного сустава в отдаленном периоде. Выполнено оперативное лечение – эндопротезирование тазобедренного сустава. Получен хороший функциональный результат через 2 года (86 из 100 баллов по Шкале Харриса). На основании клинического примера мы продемонстрировали эффективность существующих методов диагностики на различных сроках лечения гетеротопической оссификации, с целью минимизации процента радикального лечения, минимизации инвалидизации пациентов с отдаленными последствиями тяжелой сочетанной травмы.

Выводы. Выявление данной проблемы на более раннем этапе формирования патологического процесса, оценка важности процесса для дальнейшей реабилитации и качества жизни пациента позволили бы более тщательно провести диагностику, изучение мировой литературы по данной проблеме и принять решение о раннем хирургическом лечении, что, возможно, позволило бы обойтись менее радикальными методами коррекции. Нам не удалось найти достаточного количества описанных случаев развития гетеротопической оссификации у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в литературе с оценкой рационального времени для оперативного вмешательства.

Необходимо обратить особое внимание на изучение проблемы гетеротопической оссификации, что, возможно, позволит нам в дальнейшем использовать механизмы патоостеогенеза для решения предоставленных

Objective – to review a clinical case of a patient with severe associated injury and subsequent heterotopic ossification of the hip joint.

Materials and methods. The study provides a brief review of articles and source materials covering the issue of heterotopic ossification in patients with severe associated injury. The clinical case of the 29-year-old female patient, injured in a motor vehicle accident, with heterotopic ossification of the hip joint as a long-term complication of the severe associated injury has been presented.

Results. The patient received the treatment of the severe associated injury with subsequent heterotopic ossification of the hip joint. The surgery was conducted – hip joint replacement. A good functional result with the Harris Hip Score of 86 out of 100 points two years after the treatment has been achieved.

Based on the clinical case under review, we demonstrated the efficiency of the present diagnostic methods at different time points of treatment of heterotopic ossification, with aim of minimizing the percentage of radical treatment, decreasing the rates of disability in patients with long term consequences of severe associated injury.

Conclusion. The identification of this problem at earlier stage of the pathological process, and estimation of the significance of the process for subsequent rehabilitation therapy and the patient's quality of life would allow more prompt diagnosis, which, combined with the review of the best practices, may have resulted in an earlier, less invasive surgical treatment, potentially precluding a more radical corrective surgery.

We did not manage to identify a sufficient number of clinical case reviews involving heterotopic ossification in patients with severe associated injury, with estimation of appropriate time of surgical intervention.

One should give special attention to research of the problem of heterotopic ossification that would possibly allow us to use the mechanisms of pathologic osteogenesis for solution of our tasks, to

нам задач, избегать конечной инвалидизации пациентов после тяжелой сочетанной травмы, несмотря на полную ликвидацию посттравматических изменений.

Ключевые слова: гетеротопическая оссификация; политравма; остеорегенерация; оссификат.

prevent disability in patients with severe associated injury, despite of complete removal of posttraumatic changes.

Key words: heterotopic ossification; polytrauma; osteoregeneration; ossification.

Гетеротопическая оссификация (ГО) — процесс образования зрелой пластинчатой костной ткани в местах, нетипичных и морфологически несвойственных для образования костной ткани, не имеющих в основном пуле клеток, клеток предшественников остеобразования.

Классификация ГО [1, 2]

ГО условно делится на два основных типа:

1. Приобретенная форма, представленная в основном травматическим генезом происхождения.

2. Наследственная форма.

I. Приобретенная форма делится по морфологии поврежденной системы:

1. Основной очаг повреждения, выделяемый как триггер развития ГО, находится в узлах опорно-двигательного аппарата.

2. Основной очаг повреждения находится на одном из уровней ЦНС:

2.1. Повреждения спинного мозга.

2.2. Повреждения головного мозга.

2.3. Повреждения оболочек мозга.

II. Наследованная форма ГО разделяется по субстрату образования костной ткани и различным мутациям в разных генах:

1. Образование костной массы через энхондральный путь (прогрессирующая оссифицирующая фиброплазия).

2. Образование костной массы через интрамембранозный путь и путь мышечной гетероплазии (прогрессирующая костная гетероплазия, наследственная остеодистрофия Олбрайта).

Выделение условий развития ГО

Процесс образования костной массы в случае развития ГО напоминает процесс нормальной костной репарации и имеет схожие условия для возникновения, однако отличается большей интенсивностью и локализацией. Схожесть процессов остеорегенерации и ГО, наличие однотипных стадий также

вызывает трудности в случае попыток фармакологического лечения, так как точками приложения препаратов являются звенья, отвечающие за нормальный рост костной ткани, консолидацию перелома и развитие гетеротопических оссификатов. Однако при множественной и сочетанной травме приоритет отводится консолидации переломов, а не остановке прогрессирования роста оссификатов.

Основными условиями для инициирования развития ГО являются следующие [3]:

1. Остеоиндукция — процесс стимуляции остеобразования путем передачи ключевых сигналов белковыми фракциями типа bone morphogenetic protein (BMP) и медиаторами воспаления, проявляющимися у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

2. Наличие остеогенных клеток предшественников — плюрипотентных мезенхимальных стволовых клеток (MSC), которые мигрируют, дифференцируются и размножаются в ответ на стимуляцию BMP.

3. Окружающая среда для остеогенеза («материнское ложе», в случае ГО чаще всего представлено поврежденной мышечной тканью или хорошо кровоснабжаемыми участками капсульно-связочного аппарата).

4. Снижение парциального давления (pO_2), характерное больше для энхондрального пути развития оссификата [3].

5. Также фактор, отличающий формирование гетеротопического оссификата от нормального процесса остеорегенерации, — наличие инфекционного агента. В мировой литературе рассматривается как генерализованный тип инфекции, так и местный инфекционный очаг.

Краткое описание механизмов развития ГО

На данный момент точный механизм развития ГО до конца не изу-

чен. Отчасти это связано с полиморфностью возможных триггеров развития и большим количеством сложнейших каскадов биохимических реакций. Однако известны некоторые части сложнейшего механизма образования ГО.

В случае повреждения какого-либо отдела ЦНС в мировой литературе выделяют отсутствие тормозного (регулирующего) действия ЦНС на метаболизм клеток предшественников MSC. К основным молекулам кандидатам регуляторам клеточной функции MSC относят лептин, глутамат, кальцитонин, вещество P, вазоактивный кишечный пептид и катехоламины. В случае повреждения ЦНС возникает дисбаланс концентрации данных регуляторных субстанций и гиперстимуляция клеток предшественников MSC по пути остеогенеза [5].

Также рассматривают системные факторы в сочетании с местными стимулирующими факторами, такими как интерлейкины SIRS (системного воспалительного ответа) — гиперпродукция IL-6, IL-10 [6], MCP-1, MIP1f, Hif1 α [7].

С учетом таких морфологических и биохимических особенностей процесса развития ГО формируется примерная модель пациента, имеющего предрасположенность к формированию приобретенной формы ГО — больше всего под описание подходит пациент с сочетанной или множественной травмой.

Способы профилактики развития ГО

На данный момент в мировой литературе представлен медикаментозный вариант профилактики развития ГО путем приема нестероидных противовоспалительных препаратов (NSAIDs) (основной представитель в данной группе — Индометацин) [8]. Также рассматриваются варианты направленной лучевой терапии [9].

Исходя из этого, можно выделить следующие клинические факторы риска развития ГО [10]:

1. Наличие у пациента черепно-мозговой или спинальной травмы.
2. Возраст пациента моложе 30 лет.
3. Ампутации, множественные травмы конечностей.
4. Тяжесть сочетанной травмы, определенная по шкале ISS 16 и более.
5. Длительное нахождение в коме, длительное нахождение на ИВЛ.
6. Травма ЦНС с преобладанием мышечной спастичности.
7. Мужской пол.
8. Высокий уровень интерлейкинов воспаления (точнее, их дисбаланс) — IL-6, IL-10, MCP-1, MIP1a, MCP-1, MIP1f, Hif1 α — является признаком развития SIRS [11].
9. Местная или генерализованная инфекция.

Каждый из приведенных клинических факторов риска имеет под собой определенную морфологическую основу, так или иначе влияющую на представленные выше механизмы развития ГО.

На данный момент хирургическое лечение ГО является наиболее результативным. Показания к хирургическому лечению — увеличение амплитуды движения в суставах конечности, придание конечности нормального положения (выведение из патологического положения). Релиз захваченных в очаг оксификации сосудисто-нервных структур в случае их механического сдавления, перегибания.

Осложнения и опасности при хирургическом лечении

В связи с потенциальной неограниченностью роста оксификата сохраняется высокий риск большой интраоперационной кровопотери из-за большого объема удаляемой ткани, потери основных стабилизаторов сустава в случае параартикулярного расположения патологического очага, травмы сосудисто-нервных структур. Отмечается высокий риск присоединения инфекции в послеоперационном периоде, связанный с образованием полости (минус ткань), а также более высокий риск развития тромбэмболических осложнений (большая мягкотканная травма, выход тканевого фактора свертываемости

в русло). Высока вероятность развития рецидива ГО.

Рассмотрение вопроса о наиболее рациональном выборе времени для хирургического лечения ГО с целью минимизации рисков развития представленных выше осложнений

В мировой литературе бытует два основных мнения о времени для хирургического лечения:

1. Рецидив ГО менее вероятен, если операция задерживается до тех пор, пока ГО не снизит свою метаболическую активность, подтвержденную при помощи сцинтиграфии [12].
2. Более свежие научные работы говорят о том, что стоит удалять оксификаты до критического снижения метаболической активности, что минимизирует интраоперационную травму, позволяет остановить процесс до вовлечения в него важных структур [12]. Хирургическое иссечение ГО до достижения метаболической активности оксификата по данным сцинтиграфии представляет больший клинический интерес, так как подобная тактика позволяет снизить интраоперационную травму, сохранить еще не затронутые процессом образования, избежать или снизить риск многих осложнений, связанных с травматизацией тканей. Меньшая интраоперационная травма снижает местную активность медиаторов воспаления и позволяет снизить вероятность повторной активизации MSC по пути развития остеогенерации и рецидива ГО. Это позволяет намного раньше активизировать пациента в послеоперационном периоде.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Цель — рассмотреть клинический случай лечения пациентки с тяжелой сочетанной травмой и дальнейшим развитием гетеротопической оксификации области тазобедренного сустава.

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и «Правилами кли-

нической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266) с получением письменного согласия пациента на участие в исследовании и одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 64179375THR2001 от 28 мая 2018 г.)

Пациентка Б. 29 лет поступила в отделение реанимации ГКБ № 1 04.10.2011 г. (ДТП, пешеход). На догоспитальном этапе зафиксирована клиническая смерть пациентки. При поступлении состояние тяжелое. ШКГ 8 баллов (умеренная кома). Дыхание самостоятельное. АД 100/70 мм рт. ст. ЧДД 21 в минуту.

Больная была осмотрена реаниматологом, нейрохирургом, травматологом. Произведена интубация трахеи, проводилась ИВЛ. Выполнено обследование. На КТ таза данных за костно-травматические изменения костей таза и тазобедренных суставов не выявлено. Рентгенография поврежденных сегментов.

Установлен клинический диагноз: «Тяжелая сочетанная травма, открытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга, травматическое субарахноидальное кровоотечение, перелом чешуи правой височной кости, с переходом на пирамиду. Открытый оскольчатый перелом костей правой голени в средней трети со смещением отломков (Гастило 3а). Перелом костей носа. Закрытый перелом правой ключицы со смещением отломков. Перелом головки правого ребра слева. Ушиб легких. Аспирация кровью. Множественные ушибленные раны мягких тканей головы, правой голени. Клиническая смерть на догоспитальном этапе». Балльная оценка тяжести полученной травмы по шкале ISS = 34 балла.

Стратификация риска развития гетеротопической оксификации у данной пациентки:

1. Возраст менее 30.
2. Тип травмы — высокоэнергетичная (ДТП).
3. Наличие ЧМТ — да.
4. Множественны повреждения — да.
5. Длительная кома, ИВЛ — да 14 д.
6. Травма ЦНС с преобладанием спастичности — да.

7. SIRS – да.

8. Тяжесть травмы по ISS более 16 баллов.

9. Инфекция – да (множественные раны, открытый перелом костей голени).

Проводилось этапное лечение пациентки в соответствии с принципами этапного лечения Damage control orthopedics (DCO).

В день получения травмы выполнена первичная хирургическая обработка раны открытого перелома голени, фиксация отломков стержневым аппаратом. В отделении реанимации проводилась интенсивная терапия (инфузионная, нозотропная, антибактериальная терапия, гемотрансфузия, профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений).

На 22-е сутки после травмы, после стабилизации состояния больная переведена в отделение нейрохирургии, где лечение было продолжено в течение 13 суток; после с положительной динамикой пациентка переведена в отделение травматологии, ортопедии.

На 35-е сутки после травмы произведен демонтаж стержневого аппарата, иммобилизация правой голени гипсовой повязкой.

На 35-е сутки больная предъявила жалобы на дискомфорт при движении в левом тазобедренном суставе, выполнена рентгенография тазобедренного сустава. На рентгенограммах тазобедренного сустава определялась картина ГО области левого тазобедренного сустава (рис. 1). Назначена консервативная терапия (прием индометацина 25 мг в сутки на протяжении 8 недель).

На 37-е сутки после травмы выполнен интрамедуллярный остеосинтез костей голени.

На момент выписки пациентка активизирована, самостоятельно ходит без опоры на правую нижнюю конечность. Движения в левом тазобедренном суставе в полном объеме, безболезненные. Обращает на себя внимание некоторый дискомфорт при движении в левом тазобедренном суставе, однако он никак не ограничивает амплитуду движений, не препятствует активизации.

Через 1,5 года после травмы больная обратилась с жалобами

на отсутствие движений в левом тазобедренном суставе. На рентгенограмме левого тазобедренного сустава определяется гетеротопическая оссификация области левого тазобедренного сустава Brooker класс 4 [13] (рис. 2), топически на основании рентгенограмм определяется поражение капсульно-связочного аппарата сустава и подвздошной мышцы слева.

Была проведена сцинтиграфия, на которой отмечена высокая метаболическая активность гетеротопического очага окостенения (184 % накопления препарата от нормы), от оперативного вмешательства принято решение отказаться.

На сцинтиграфии от 2015 года (через 4 года после травмы) выявлена минимальная метаболическая активность очага оссификации (76 % накопления препарата от нормы).

На рентгенограмме от 2016 года (через 5 лет от момента травмы) выявлено, что оссификат без динамики.

Больная предъявляла жалобы на отсутствие движений в левом тазобедренном суставе, хромоту, снижение качества жизни. С целью определения точной локализации объемного образования и оценки поражения окружающих структур выполнена компьютерная томография таза (рис. 3).

С целью восстановления движения в левом тазобедренном суставе принято решение о проведении оперативного лечения. Решено определить объем вмешательства интраоперационно: выполнить только удаление оссификатов или после удаления оссификатов выполнить эндопротезирование тазобедренного сустава.

Риски проведения оперативно-вмешательства: предполагалась кровопотеря, в области, затронутой развитием гетеротопической оссификации, расположены артерии, огибающие шейку бедренной кости; артерии включены в костную ткань, что затрудняет гемостаз. Был выставлен высокий риск полной девитализации головки бедренной кости с последующей интраоперационной оценкой веро-

Рисунок 1

Рентгенограмма левого тазобедренного сустава в аксиальной проекции. Выполнена на 35-е сутки от момента травмы. Имеются начальные рентгенологические признаки формирующейся гетеротопической оссификации большого и малого вертелов

Figure 1
The X-ray image of the left hip joint in the axial view. It was made on the 35th day after the injury. There are some initial radiologic signs of developing heterotopic ossification of the lesser and greater trochanters



Рисунок 2

Рентгенограмма таза через 1,5 года после получения травмы. Определяется гетеротопическая оссификация капсульно-связочного аппарата левого тазобедренного сустава и подвздошной мышцы слева

Figure 2
The X-ray image of the pelvis one and half year after the injury. There is heterotopic ossification of capsular and ligamentous apparatus of the left hip joint and the left iliac muscle



Рисунок 3

Компьютерная томография таза через 5 лет после травмы. Определяется гетеротопическая оссификация области левого тазобедренного сустава. Локализации объемного образования в области капсулы и подвздошной мышцы области левого тазобедренного сустава
Figure 3

Computer tomography of the pelvis 5 years after the injury. There is heterotopic ossification of the left hip joint. A mass lesion is located in the region of the capsule and the iliac muscle of the left hip joint



ятности асептического некроза в дальнейшем.

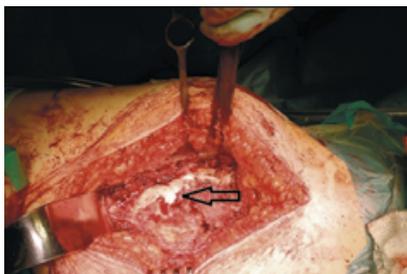
Интраоперационно: оссификаты представляют из себя полностью оссифицированную капсулу левого тазобедренного сустава и левую подвздошную мышцу (рис. 4). При иссечении гетеротопических оссификатов выявлено, что все основные источники кровоснабжения головки бедра включены в патологический процесс, при их полном иссечении для возвращения возможности движений в суставе головка бедренной кости останется девитализированной. Принято решение о тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава (рис. 5). Выполнено гистологическое исследование удаленных оссификатов (рис. 6). По результатам исследований удаленная ткань соответствует компактному костному веществу.

Функциональный результат: по шкале Харриса 86 баллов из 100, что соответствует хорошему результату (рис. 7-10).

Рисунок 4

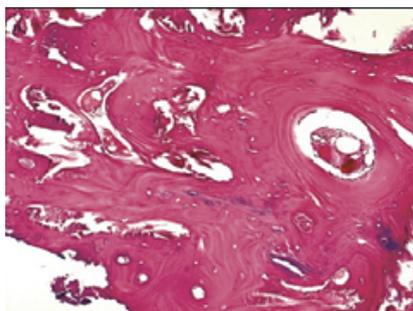
Фотография интраоперационной раны. Стрелкой обозначена зона гетеротопической оссификации по ходу подвздошной мышцы. Плотность ткани соответствовала плотности кортикальной кости. Оссификат соответствовал капсуле сустава и левой подвздошной мышце
Figure 4

A picture of the intrasurgical wound. The arrow indicates the region of heterotopic ossification along the iliac muscle. The tissue density corresponded to the density of the cortical bone. Ossification corresponded to the joint capsule and the left iliac bone

**Рисунок 6**

Микропрепарат удаленной ткани, вещество соответствует компактной костной ткани
Figure 6

The microsample of the removed tissue. The substance corresponds to compact bone tissue

**ВЫВОДЫ:**

1. Первичные проявления гетеротопической оссификации области тазобедренного сустава у больной выявлены на 35-й день с момента травмы.
2. Прием НПВС для профилактики развития ГО не был достаточно успешным.
3. Тактика выполнения оперативно-вмешательства после полного формирования оссификата позво-

Рисунок 5

Контрольная рентгенограмма костей таза после иссечения оссификатов и выполнения тотального эндопротезирования левого тазобедренного сустава
Figure 5

The control X-ray image of the pelvic bones after dissection of ossificates and realization of total left hip joint replacement

**Рисунок 7**

Контрольная рентгенограмма костей таза через 2 года после проведенного оперативного лечения
Figure 7

The control X-ray image of the pelvic bones 2 years after surgical management



ляет существенно снизить риски развития рецидива ГО, однако приводит к необходимости выполнения большого объема операции и также обуславливает более радикальные типы операций, не позволяя останавливаться на органосохраняющих методах.

4. Проблема ГО у больных с тяжелой сочетанной травмой по сей день остается дискуссионной и требует дальнейшего изучения.

Рисунок 8
 Демонстрация функции левого тазобедренного сустава через 2 года после проведенного оперативного лечения (отведение)
 Figure 8
 Demonstration of function of the left hip joint 2 years after surgical treatment (abduction)



Рисунок 9
 Демонстрация функции левого тазобедренного сустава через 2 года после проведенного оперативного лечения (сгибание)
 Figure 9
 Demonstration of function of the left hip joint 2 years after surgical treatment (flexion)



Рисунок 10
 Демонстрация функции левого тазобедренного сустава через 2 года после проведенного оперативного лечения (сгибание)
 Figure 10
 Demonstration of function of the left hip joint 2 years after surgical treatment (flexion)



Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Elfimov SV, Kuznetsova NL, Solodovnikov AG. Prognosing of heterotopic ossification after operations and injuries to hip joint. *Polytrauma*. 2011; (2): 14-19. Russian (Елфимов С.В., Кузнецова Н.Л., Солодовников А.Г. Прогнозирование гетеротопической оссификации после операций и травм тазобедренного сустава //Поли-травма. 2011. № 2. С. 14-19.)
2. Ruoshi X., Jiajie Hu, Xuedong Z., Yingzi Y. Heterotopic ossification: Mechanistic insights and clinical challenges. *Bone*. 2018; 109: 134-142.
3. Loder S, Agarwal S, Sorkin M, Breuler C, Li J, Peterson J et al. Lymphatic contribution to the cellular niche in heterotopic ossification. *Ann Surg*. 2016; 264(6): 1174-1180.
4. Qureshi AT, Dey D, Sanders EM, Seavey JG, Tomasino AM, Moss K et al. Inhibition of mammalian target of rapamycin signaling with rapamycin prevents trauma-induced heterotopic ossification. *American Journal of Pathology*. 2017; 187(11): 2536-2545.
5. Dey D, Bagarova J, Hatsell SJ, Armstrong KA, Huang L, Ermann J et al. Two tissue-resident progenitor lineages drive distinct phenotypes of heterotopic ossification. *SciTransl Med*. 2016; 8(366): 366ra163.
6. Agarwal S, Loder SJ, Sorkin M, Li S, Shrestha S, Zhao B et al. Analysis of bone-cartilage-stromal progenitor populations in trauma induced and genetic models of heterotopic ossification. *Stem Cells*. 2016; 34(6): 1692-701.
7. Agarwal S, Loder SJ, Breuler C, Li J, Cholok D, Brownley C et al. Strategic targeting of multiple BMP receptors prevents trauma-induced heterotopic ossification. *MolTher*. 2017; 25(8): 1974-1987.
8. Milakovic M, Popovic M, Raman S, Tsao M, Lam H, Chow E. Radiotherapy for the prophylaxis of heterotopic ossification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiotherapy and Oncology*. 2015; 116(1): 4-9.
9. Kan SL, Yang B, Ning GZ, Chen LX, Li YL, Gao SJ et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as prophylaxis for heterotopic ossification after total hip arthroplasty. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(18): e828.
10. Agarwal S, Loder SJ, Cholok D, Peterson J, Peterson J, Li J et al. Scleraxis-lineage cells contribute to ectopic bone formation in muscle and tendon. *Stem Cells*. 2017; 35(3): 705-710
11. Qureshi AT, Dey D, Sanders EM, Seavey JG, Tomasino AM, Moss K et al. Inhibition of mammalian target of rapamycin signaling with rapamycin prevents trauma-induced heterotopic ossification. *American Journal of Pathology*. 2017; 187(11): 2536-2545.
12. Zhang X, Jie S, Liu T, Zhang X. Acquired heterotopic ossification in hips and knees following encephalitis: case report and literature review. *BMC Surgery*. 2014; 14: 74.
13. Hug KT, Alton TB, Gee AO. Classifications in brief: Brooker classification of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015; 473(6): 2154-2157.

Сведения об авторах:

Егiazарян К.А., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО РНИМУ им Н И Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

Коробушкин Г.В., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО РНИМУ им Н И Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

Сиротин И.В., к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО РНИМУ им Н И Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

Абилемец А.С., ординатор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО РНИМУ им Н И Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

Юусибов Р.Р., ординатор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, ФГБОУ ВО РНИМУ им Н И Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

Субботин Н.А., студент 6 курса, ФГБОУ ВО РНИМУ им Н И Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия.

Адрес для переписки:

Коробушкин Г.В., Островитянова, 1, г. Москва, Россия, 117997

Тел: +7 (499) 649-82-26

E-mail: kgleb@mail.ru

Information about authors:

Egiazaryan K.A., MD, PhD, docent, chief of chair of traumatology, orthopedics and military field surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Korobushkin G.V., MD, PhD, professor of chair of traumatology, orthopedics and military field surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Siroitin I.V., candidate of medical science, docent of chair of traumatology, orthopedics and military field surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Abilemets A.S., resident of chair of traumatology, orthopedics and military field surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Yuusibov R.R., resident of chair of traumatology, orthopedics and military field surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Subbotin N.A., student of sixth course, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Address for correspondence:

Korobushkin G.V., Ostrovityanova St., 1, Moscow, Russia, 117997

Tel: +7 (499) 649-82-26

E-mail: kgleb@mail.ru

