

УДК 616.748.54-018.38-001.48:616-008.9-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma456489>

Случай лечения разрыва ахиллова сухожилия у пациента, страдающего алкаптонурическим охронозом

Е.В. Крюков¹, А.Н. Бельских¹, В.В. Хоминец¹, А.Л. Кудяшев¹, Н.Н. Рыжман², В.С. Чирский¹, М.В. Ткаченко¹, М.В. Захаров¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

² Медицинское частное учреждение Отраслевой клинко-диагностический центр публичного акционерного общества «Газпром», Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

С целью информирования врачей различных специальностей о предупреждении и/или отсрочке возможных осложнений представлен результат лечения пациента со спонтанным разрывом ахиллова сухожилия, а также особенностей диагностики редкого заболевания — алкаптонурического охроноза. Пациент К. 52 лет, 08.03.2021 около 20:50, находясь на рабочем месте, вставая со стула из-за стола, почувствовал острую боль в нижней трети правой голени, экстренно доставлен в госпиталь. Осмотрен травматологом, установлен предварительный диагноз: разрыв правого ахиллова сухожилия. Выполнена иммобилизация правой нижней конечности гипсовой лангетной повязкой. 11.03.2021 поступил в клинику военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова для оперативного лечения. При поступлении пациент предъявляет жалобы на боль в области правой голени, нарушение опорной функции правой нижней конечности. На основании жалоб, анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных исследований установлен окончательный диагноз: подкожный разрыв правого ахиллова сухожилия. 12.03.2021 выполнена операция: анкерный шов правого ахиллова сухожилия. Анестезия — сочетанная, доступ: два отдельных разреза на задней поверхности нижней трети правой голени и в области пяточного бугра длиной по 5 см каждый, интраоперационно визуализирован полный подкожный разрыв правого ахиллова сухожилия. Выявлены особенности — сухожилие на срезе черного цвета. Послеоперационный период протекал без осложнений, послеоперационные раны в проекции правого ахиллова сухожилия линейной формы зажили первичным натяжением. Признаков нарушения периферического кровообращения и иннервации правой нижней конечности не определялось. Для дополнительного подтверждения диагноза был выполнен простой лабораторный тест — изменение цвета мочи в течение суток, после ее дополнительного ощелачивания. Изменение цвета связано с полимеризацией гомогентизиновой кислоты, в большом количестве выделяемой с мочой. С целью верификации диагноза была выполнена молекулярно-генетическая методика — секвенирование клинически значимого гена *HGD*, кодирующего фермент гомогентизат-1,2-диоксигеназу, мутации в котором приводят к возникновению алкаптонурии. Результаты анализа подтвердили наличие аминокислотной замены в позиции pGly161Arg, свидетельствующей о патогенности. Применение простых методик дополнительной лабораторной диагностики и молекулярно-генетического анализа позволило установить диагноз наследственного заболевания — алкаптонурический охроноз. Таким образом, характерными диагностическими признаками являлись поражение ахиллова сухожилия в сочетании с полученными анамнестическими, клиническими и лабораторными данными алкаптонурии.

Ключевые слова: алкаптонурия; охроноз; спонтанный разрыв ахиллова сухожилия; анкерный шов; гомогентизиновая кислота; секвенирование клинически значимого гена; фермент гомогентизат-1,2-диоксигеназа.

Как цитировать

Крюков Е.В., Бельских А.Н., Хоминец В.В., Кудяшев А.Л., Рыжман Н.Н., Чирский В.С., Ткаченко М.В., Захаров М.В. Случай лечения разрыва ахиллова сухожилия у пациента, страдающего алкаптонурическим охронозом // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2024. Т. 26, № 2. С. 267–274. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma456489>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma456489>

Treatment of Achilles tendon rupture in a patient with alkaptonuric ochronosis

E.V. Kryukov¹, A.N. Bel'skikh¹, V.V. Khominets¹, A.L. Kudyashev¹, N.N. Ryzhman², V.S. Chirsky¹, M.V. Tkachenko¹, M.V. Zakharov¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² Private medical institution Industry Clinical and Diagnostic Center of the Public Joint Stock Company Gazprom, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The treatment result of a patient with spontaneous rupture of the Achilles tendon and features of diagnosing alkaptonuric ochronosis, a rare disease, are presented, providing doctors beneficial information for the prevention and/or delay of possible complications. On March 8, 2021, at about 20:50, while at his workplace, getting up from his chair from the table, patient K, 52 years old, felt a sharp pain in the lower third of his right shin and was urgently taken to the hospital. He was examined by a traumatologist and was initially diagnosed with rupture of the right Achilles tendon. His right lower limb was immobilized with a plaster splint. On March 11, 2021, he entered the military traumatology and orthopedics clinic of the Kirov Military Medical Academy for surgical treatment. Upon admission, the patient complained of pain in the right lower leg and impaired support function of the right lower limb. Based on complaints, medical history, laboratory results, and instrumental studies, subcutaneous rupture of the right Achilles tendon was diagnosed. On March 12, 2021, anchor suture of the right Achilles tendon was performed. Anesthesia — combined, access: two separate incisions on the posterior surface of the lower third of the right leg and in the area of the calcaneal tubercle, each 5 cm long, intraoperatively revealed a complete subcutaneous rupture of the right Achilles tendon. Notably, the tendon was black in color when cut. The postoperative period proceeded without complications, and postoperative wounds of linear shape in the right Achilles tendon healed by primary intention. No signs of disturbances were observed in peripheral circulation and innervation of the right lower limb. To confirm the diagnosis, a simple laboratory test was performed: a change in the color of urine during the day, after its additional alkalization. The color change is due to the polymerization of homogentisic acid, which is excreted in large quantities in the urine. To verify the diagnosis, a molecular genetic technique was performed: sequencing of the clinically significant *HGD* gene and encoding the enzyme homogentisate-1,2-dioxygenase, which are mutations that lead to alkaptonuria. The analysis results confirmed the presence of an amino acid substitution at the pGLy161Arg position, indicating pathogenicity. The use of simple methods of additional laboratory diagnostics and molecular genetic analysis enabled the diagnosis of alkaptonuric ochronosis. Thus, characteristic diagnostic signs were damage to the Achilles tendon in combination with the obtained anamnestic, clinical, and laboratory data of alkaptonuria.

Keywords: alkaptonuria; ochronosis; spontaneous rupture of the Achilles tendon; anchor seam; homogentisic acid; clinically relevant gene sequencing; homogentisate 1,2-dioxygenase enzyme.

To cite this article

Kryukov EV, Bel'skikh AN, Khominets VV, Kudyashev AL, Ryzhman NN, Chirsky VS, Tkachenko MV, Zakharov MV. A case of treatment of Achilles tendon rupture in a patient suffering from alkaptonuric ochronosis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2024;26(2):267–274. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma456489>

Received: 25.05.2023

Accepted: 22.03.2024

Published: 03.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma456489>

一例治疗碱蛋白尿性跟腱断裂症患者的病例

E.V. Kryukov¹, A.N. Bel'skikh¹, V.V. Khominets¹, A.L. Kudyashev¹, N.N. Ryzhman², V.S. Chirsky¹, M.V. Tkachenko¹, M.V. Zakharov¹¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;² Private medical institution Industry Clinical and Diagnostic Center of the Public Joint Stock Company Gazprom, Saint Petersburg, Russia

摘要

为了让各科医生了解如何预防和/或延缓可能出现的并发症，本文介绍了一名跟腱自发性断裂患者的治疗结果，以及一种罕见疾病——碱蛋白尿性跟腱断裂症的诊断特点。患者K. 52岁，2021年3月8日20时50分左右，在工作时从办公桌后的椅子上站起来，感到右胫骨下三分之一处剧烈疼痛，被紧急送往医院。经创伤科医生检查，初步诊断为右跟腱断裂。右下肢用石膏绷带固定。2021年3月11日，他被送往 S.M. Kirov Military Medical Academy 学院军事创伤和骨科诊所接受手术治疗。入院时，患者主诉右胫骨部位疼痛，右下肢支撑功能受损。根据主诉、病史、实验室和仪器检查结果，最终确诊为：右跟腱皮下断裂。2021年3月12日，进行了手术：右跟腱锚定缝合。麻醉为联合麻醉。入路：在右胫骨下1/3后表面和小腿结节区域分别切开两个长5厘米的切口，术中可见右跟腱皮下完全断裂。切口处的肌腱呈黑色。术后无并发症发生，术后右跟腱投影处的伤口呈线状，通过原发性张力愈合。右下肢没有外周血液循环和神经支配障碍的迹象。为了进一步确认诊断，在额外碱化后，对尿液在24小时内的颜色变化进行了简单的实验室测试。这种颜色变化是由于尿液中大量排出的高戊酸聚合所致。为了验证诊断结果，对具有临床意义的HGD基因进行了分子遗传技术测序，该基因编码高戊二酸-1,2-二氧化酶，基因突变会导致碱蛋白尿。分析结果证实，在pGLy161Arg 位点存在一个氨基酸替代，表明具有致病性。使用附加实验室诊断和分子遗传分析的简单技术，确定了遗传性疾病——碱蛋白尿性骨软化症的诊断。因此，诊断的特征是跟腱病变，并结合所获得的碱蛋白尿的病理、临床和实验室数据。

关键词：钾离子尿症；碱石症；自发性跟腱断裂；锚缝；高戊酸；临床相关基因的测序；高戊酸-1,2-二氧化酶。

引用本文

Kryukov EV, Bel'skikh AN, Khominets VV, Kudyashev AL, Ryzhman NN, Chirsky VS, Tkachenko MV, Zakharov MV. 一例治疗碱蛋白尿性跟腱断裂症患者的病例. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2024;26(2):267–274. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma456489>

收稿： 25.05.2023

录用： 22.03.2024

发表： 03.06.2024

ВВЕДЕНИЕ

Алкаптонурия, также известная как охроноз, представляет собой редкое наследственное заболевание, которое характеризуется нарушением обмена гомогентизиновой кислоты. Гомогентизиновая кислота образуется в результате распада тирозина и фенилаланина, в норме выделяется почками и выводится с мочой. Однако у пациентов, страдающих алкаптонурией, этот процесс нарушен, и гомогентизиновая кислота накапливается в тканях организма [1]. Первым проявлением алкаптонурии является появление темно-коричневой окраски мочи при окислении на воздухе, что является патогномичным симптомом заболевания. По мере накопления гомогентизиновой кислоты, может возникать окрашивание других жидкостей организма, таких как слюна, пот и слезы, которые также приобретают темно-коричневый цвет [2].

Кроме окрашивания тканей организма, отложение гомогентизиновой кислоты при алкаптонурии вызывает угрожающие последствия. Среди таковых — образование камней в почках и мочевом пузыре, поражение сердечных клапанов и соединительной ткани различных органов [3]. В структуре поражения опорно-двигательного аппарата на первое место выступают воспалительные процессы в тазобедренных и коленных в суставах. Отложение пигмента в хрящевой ткани приводит к возникновению болей в суставах, их скованности и ограничению подвижности [4].

При рентгенологическом исследовании пациентов, страдающих алкаптонурией, изменения в тканях сустава обычно не являются специфичными и могут быть схожи с другими формами артропатий. Рентгенологические изменения, которые наблюдаются при алкаптонурии, включают: кальциноз мягкотканых структур, образующих сустав, и формирование остеофитов на суставных поверхностях [5].

Отложение депозитов гомогентизиновой кислоты в сухожилиях, имеющих вид синевато-черного пигмента, может приводить к их дегенеративному изменению и ослаблению, что увеличивает риск разрыва. Предполагается, что эти изменения в структуре сухожилий при алкаптонурии связаны с высокими уровнями окислительного стресса и разрушением связей между коллагеновыми волокнами. Разрыв ахиллова сухожилия является относительно редким осложнением алкаптонурии, в литературе описаны лишь несколько клинических случаев. Е. Васа, А. Курал, Г. Зироглу, et al. [6] отмечают, что гомогентизиновая кислота откладывается в сухожилии, вызывая дистрофические процессы в ткани, что в конечном итоге приводит к разрыву сухожилия.

Цель исследования — проинформировать врачей различных специальностей о предупреждении и/или отсрочке возможных осложнений при лечении пациентов со спонтанным разрывом ахиллова сухожилия, а также об особенностях диагностики редкого заболевания — алкаптонурического охроноза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М Кирова (ВМА) проведено оперативное лечение пациента с разрывом правого ахиллова сухожилия на почве редкого заболевания — алкаптонурического охроноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анамнез заболевания: пациент К. 52 лет 08.03.2021 около 20:50, находясь на рабочем месте, вставая со стула из-за стола, почувствовал острую боль в нижней трети правой голени, экстренно доставлен в госпиталь. Осмотрен травматологом, установлен предварительный диагноз: разрыв правого ахиллова сухожилия. Выполнена иммобилизация правой нижней конечности гипсовой лангетной повязкой. 11.03.2021 поступил в клинику военной травматологии и ортопедии ВМА для оперативного лечения. При поступлении пациент предъявлял жалобы на боль в области правой голени, нарушение опорной функции правой нижней конечности.

Анамнез жизни: без особенностей. Вирусный гепатит, туберкулез, венерические заболевания отрицает. При детальном опросе пациент отмечает периодическое потемнение мочи с детского возраста. Перенес оперативное вмешательство по поводу разрыва левого ахиллова сухожилия в 2011 г. Аллергологический анамнез: без особенностей. Наследственность: не отягощена.

Объективные данные: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, ориентирован, контактен. Повышенного питания. Рост — 170 см, масса тела — 86 кг, индекс массы тела — 29,7 кг/м². Кожный покров и видимые слизистые оболочки обычной окраски, температуры и влажности, тургор кожи сохранен, периферических отеков нет. Обращает на себя внимание наличие в ушных раковинах бугристых темно-синих участков пигментации (рис. 1). Аналогичные изменения выявлены



Рис. 1. Вид правой ушной раковины с отложением пигмента темно-синего цвета

Fig. 1. View of the right auricle with dark blue pigment deposits

в местах плотного прилегания одежды к телу в области пояса.

Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные при пальпации. Пульс — 64 уд/мин ритмичный, удовлетворительного наполнения не напряжен, артериальное давление — 125/85 мм рт. ст. Сердечные тоны ясные, шумы не выслушиваются. Частота дыхания — 16 раз/мин, дыхание везикулярное над всей поверхностью легких. Хрипов нет. Язык чистый, живот обычной формы, мягкий во всех отделах. Размеры печени 12 × 9 × 7 см (по Курлову). Поколачивание по пояснице безболезненное с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены. Неврологический статус: без особенностей.

Местный статус: ходит на костылях, без опоры на правую ногу. При осмотре нижняя треть правой голени умеренно отечна, при пальпации определяется западение мягких тканей по задней поверхности голени в проекции ахиллова сухожилия. Подошвенная флексия резко ослаблена, симптом Томпсона положительный. Амплитуда активных движений в правом голеностопном суставе ограничена из-за боли. Признаков нарушения периферического кровообращения и иннервации правой нижней конечности на момент осмотра не выявлено.



Рис. 2. Черный цвет правого ахиллова сухожилия на срезе
Fig. 2. Black color of the right Achilles tendon on the cut



Рис. 3. Черный цвет правого ахиллова сухожилия, иссеченные участки, отправленные на патоморфологическое исследование
Fig. 3. Black color of the right Achilles tendon, excised areas sent for pathomorphological examination

Результаты диагностических исследований: общий клинический анализ крови от 12.03.2021 г. в пределах референтных значений. Общий анализ мочи от 12.03.2021: белок в разовой порции — 0,3 г/л, остальные показатели — без патологии. Коагулограмма от 12.03.2021: активированное парциальное тромбопластиновое время, фибриноген, протромбин, международное нормализованное отношение — без патологии. Биохимический анализ крови от 12.03.2021: общий билирубин, общий белок, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинин, глюкоза, мочевины — норма. Серологический анализ от 15.03.2021 № 9538: реакция Вассермана отрицательна, антитела к вирусу иммунодефицита человека 1-го и 2-го типов, вирусные гепатиты HBsAg и anti-HCV не выявлены.

Электрокардиограмма от 11.03.2021: ритм синусовый, частота сердечных сокращений — 63 в минуту. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Признаки гипертрофии левого желудочка.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) правого ахиллова сухожилия от 11.03.2021: ахиллово сухожилие неоднородной структуры, утолщено до 17 мм (слева 10 мм). На расстоянии около 7,4 мм от пяточного бугра определяется диастаз волокон протяженностью 9 мм, имеется анэхогенное скопление позади ахиллова сухожилия и над ним в зоне повреждения. Заключение: ультразвуковые признаки разрыва правого ахиллова сухожилия. УЗИ вен нижних конечностей от 11.03.2021: ультразвуковых признаков тромбоза, тромбофлебита вен нижних конечностей не выявлено.

Рентгенография органов грудной полости от 15.03.2021: сердце и легкие в пределах возрастной нормы. Эхокардиография от 17.03.2021 — концентрическое ремоделирование левого желудочка. Диастолическая дисфункция левого желудочка I типа. Легкая дилатация левого предсердия

На основании жалоб, анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных исследований установлен окончательный диагноз: подкожный разрыв правого ахиллова сухожилия. 12.03.2021 выполнена операция: анкерный шов правого ахиллова сухожилия. Анестезия — сочетанная, доступ: два отдельных разреза на задней поверхности нижней трети правой голени и в области пяточного бугра длиной по 5 см каждый, интраоперационно визуализирован полный подкожный разрыв правого ахиллова сухожилия. Выявлены особенности — сухожилие на срезе черного цвета (рис. 2).

В положении пациента на животе выполнен доступ к правому ахиллову сухожилию и его оболочкам. Выделен проксимальный конец сухожилия, прошит по Ткаченко и фиксирован к бугру пяточной кости двумя якорями. Гемостаз по ходу операции, раны промыты раствором хлоргексидина. Иссеченный участок ахиллова сухожилия отправлен для проведения патологоанатомического исследования (рис. 3).

Прижизненное патологоанатомическое исследование от 23.03.2021: морфологическая картина хронического ахиллобурсита, вероятно, вследствие алкаптонурии (рис. 4–6).

Послеоперационный период протекал без осложнений, послеоперационные раны в проекции правого ахиллова сухожилия линейной формы зажили первичным натяжением. Признаков нарушения периферического кровообращения и иннервации правой нижней конечности не определялось.

С учетом выявленных особенностей анамнеза жизни (потемнение мочи в детском возрасте), наличия бугристых темно-синих участков отложения пигмента в области хряща ушных раковин, пигментации в местах плотного прилегания одежды к телу в области пояса, интраоперационных данных цвета ахиллова сухожилия, результатов прижизненного патологоанатомического исследования (макро-, микроскопия), у пациента предположено наличие врожденного заболевания — алкаптонурического охроноза.

Для дополнительного подтверждения диагноза был выполнен простой лабораторный тест — изменение цвета мочи в течение суток, после ее дополнительного ощелачивания (рис. 7). Изменение цвета связано с полимеризацией гомогентизиновой кислоты, в большом количестве выделяемой с мочой.

С целью верификации диагноза была применена молекулярно-генетическая методика — секвенирование клинически значимого гена *HGD*, кодирующего фермент гомогентизат-1,2-диоксигеназу, мутации в котором приводят к возникновению алкаптонурии. Результаты анализа подтвердили наличие аминокислотной замены в позиции pGLy161Arg (рис. 8), свидетельствующей о патогенности.

Таким образом, применение простых методик дополнительной лабораторной диагностики и молекулярно-генетического анализа позволило установить диагноз наследственного заболевания.

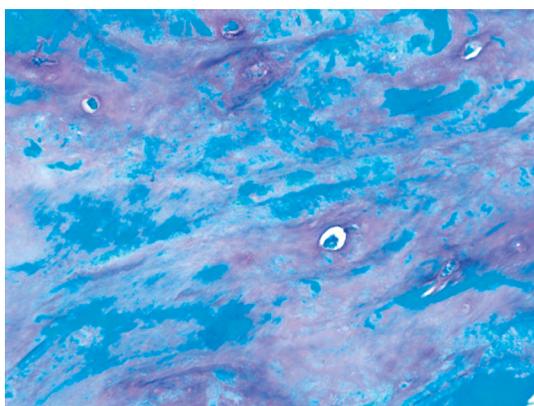


Рис. 6. Фрагмент ахиллова сухожилия с дистрофическими изменениями (участками метахромазии). Окраска толуидиновым синим, ув. × 400

Fig. 6. Fragment of the Achilles tendon with dystrophic changes (areas of metachromasia). Stained with toluidine blue, × 400 magnification

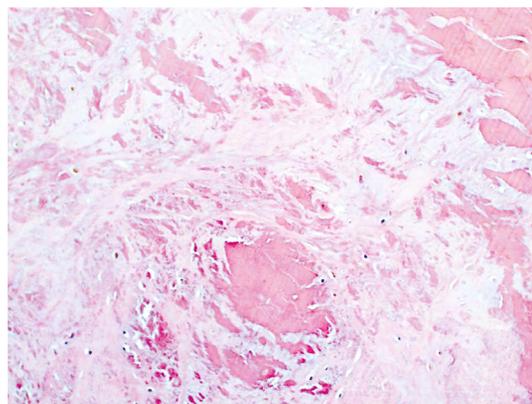


Рис. 4. Фрагмент ахиллова сухожилия с отложением пигмента коричневого цвета. Окраска гематоксилином и эозином, ув. × 100

Fig. 4. Fragment of the Achilles tendon with brown pigment deposition. Hematoxylin and eosin staining, × 100 magnification

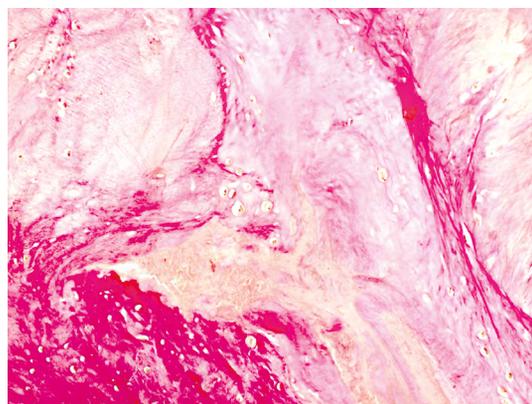


Рис. 5. Беспорядочно расположенные коллагеновые волокна и бесструктурные участки в ахилловом сухожилии. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону, ув. × 200

Fig. 5. Randomly arranged collagen fibers and structureless areas in the Achilles tendon. Picrofuchsin staining by van Gieson, × 200 magnification

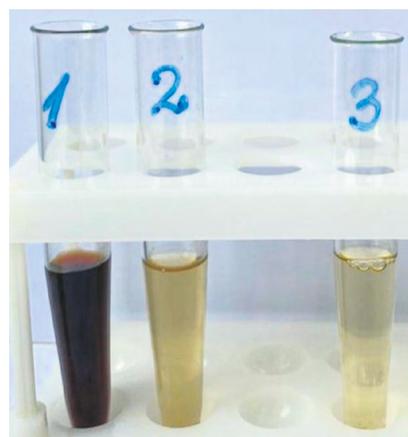


Рис. 7. Изменение цвета мочи при добавлении щелочного раствора в течение суток (№ 3 — свежая порция, № 2 — через 12 ч, № 1 — через 24 ч)

Fig. 7. Change in urine color when adding an alkaline solution during the day (N3 — a fresh portion; N2 — after 12 h; N1 — after 24 h)

Вариант (hg38)	Зиготность	Ген	Транскрипт	кДНК	АК замена	Глубина прочтения
Признаки патогенности и комментарии						
Синдром						

1. Варианты, являющиеся наиболее вероятной причиной заболевания

chr3:120647041C>T	Гомозиготный	HGD	ENST00000283871	c.481G>A	p.Gly161Arg	91
<p>Признаки патогенности варианта: Приводит к аминокислотной замене в позиции где обнаружены другие патогенные аминокислотные замены Несколько компьютерных алгоритмов предсказывают патогенность.</p> <p>Другая информация: Присутствует в популяционных БД в гетерозиготном состоянии (GNOMAD V2:0.000087613; GNOMAD V3:0.000157718) Классификация ACMG: Pathogenic. Классификация CLINVAR: (not provided - 1, Pathogenic - 9).</p>						
<p>Заболевания, ассоциированные с геном:</p> <p>Alkaptonuria (203500), AR</p> <p>Рекомендуется сопоставление фенотипа пациента с фенотипом заболеваний ассоциированных с геном и обследование родителей для установления происхождения варианта (de novo/наследуемый).</p>						

Рис. 8. Результат молекулярно-генетического анализа (секвенирование клинически значимого гена HGD)

Fig. 8. Molecular genetic analysis results (sequencing of the clinically significant HGD gene)

В наиболее сложных случаях, особенно у пациентов детского возраста, диагностика алкаптонурии требует обязательного выполнения дополнительных методик исследований количественного измерения гомогентизиновой кислоты в суточном объеме мочи с использованием высокоэффективной жидкостной масс-спектрометрии, в том числе проведение генетических исследований. Для исключения миксоматозных изменений клапанного аппарата сердца обязательным является выполнение эхокардиографии.

Специального лечения алкаптонурии не существует. Единственный доступный подход направлен на симптоматическую терапию, своевременное выявление и лечение осложнений. Предложено диетическое ограничение приема фенилаланина и тирозина, однако соблюдение этих требований является проблемой. Витамин С — это антиоксидант, который, как считается, замедляет окисление гомогентизиновой кислоты. Однако польза витамина С у пациентов, страдающих алкаптонурией, в настоящее время остается сомнительной ввиду высокой частоты развития и прогрессирования мочекаменной болезни.

При выписке пациенту рекомендовано:

1. Продолжить реабилитацию в филиале «Санаторий "Тарховский"» санаторно-курортного комплекса «Западный» Министерства обороны России.

2. Ходить при помощи костылей, без нагрузки на правую ногу в течение 4 нед. после операции, далее продолжить иммобилизацию в течение 4 нед. в положение сгибания стопы под углом 90° с дозированной нагрузкой в повязке.

3. Исключить тяжелые физические нагрузки, длительную ходьбу и бег в течение 6 мес. в после операции.

4. Продолжить прием оральных антикоагулянтов: ривароксабан 10 мг или дабигатрана этексилат 110 мг по 1 таблетке в день в течение всего срока иммобилизации.

5. После окончания срока иммобилизации провести осмотр врачом-травматологом, УЗИ ахиллова сухожилия, курс лечебной физической культуры и физиотерапевтическое лечение, направленные на разработку движений в правом голеностопном суставе.

6. Лечебное питание с исключением продуктов, содержащих фенилаланин, тирозин.

При контрольном осмотре через 6 мес. после операции признаков нарушения функции правой нижней конечности не выявлено, пациент вернулся к прежней трудовой деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заметим, что алкаптонурия — это аутосомно-рецессивное заболевание, развивающееся вследствие мутации в гене HGD, кодирующем синтез оксидазы гомогентизиновой кислоты, что и приводит к накоплению в тканях ее депозитов. Данные депозиты, с одной стороны, обуславливают пигментацию тканей, с другой — вызывают местную воспалительную реакцию, приводящую в том числе и к дезорганизации соединительной ткани.

Клинически данная патология характеризуется потемнением мочи, охронозом (синевато-черной пигментацией соединительной ткани) и постепенно развивающимся

артритом опорных суставов и позвоночника. Чаще всего поражаются тазобедренные и коленные суставы, а также пяточные сухожилия. Потемнение мочи является одним из первых клинических признаков этого заболевания, однако пациенты редко обращают на это внимание с учетом бессимптомного течения заболевания до четвертого десятилетия жизни. Именно поэтому необходим комплексный подход в диагностике этого заболевания.

В описанном наблюдении характерными диагностическими признаками являлись поражение ахиллова сухожилия в сочетании с полученными анамнестическими, клиническими и лабораторными данными алкаптонурии.

Представленное клиническое наблюдение, кроме описательного, представляет интерес в плане выбора тактики оперативного лечения дегенеративно-дистрофических поражений ахиллова сухожилия при алкаптонурическом охронозе, а также необходимости назначения лечебного питания и динамического наблюдения за пациентом.

Крайне важным моментом является информирование пациента о заболевании и его возможных осложнениях, необходимости избегать тяжелых физических упражнений и перенапряжения стоп, особенно у пациентов с ранними ортопедическими проявлениями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Вклад каждого автора. Е.В. Крюков — разработка общей концепции, дизайн исследования, окончательное утверждение текста статьи; А.Н. Бельских — разработка общей концепции, дизайн исследования, окончательное утверждение текста статьи; В.В. Хоминец — сбор и обработка материалов, разработка общей концепции, дизайн исследования, окончательное утверждение текста статьи; А.Л. Кудяшев — сбор и обработка материалов, хирургическое лечение, диагностические исследования, написание статьи, обзор литературы; Н.Н. Рыжман — сбор и обработка материалов, диагностические исследования; В.С. Чирский — сбор и обработка материалов, диагностические исследования; М.В. Ткаченко — сбор и обработка

материалов, хирургическое лечение, диагностические исследования; М.В. Захаров — анализ и интерпретация данных, диагностические исследования.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

The contribution of each author. E.V. Kryukov — development of the general concept, study design, final approval of the article text; A.N. Belskikh — development of the general concept, study design, final approval of the article text; V.V. Khominetz — collection and processing of materials, development of the general concept, study design, final approval of the article text; A.L. Kudyashev — collection and processing of materials, surgical treatment, diagnostic studies, article writing, literature review; N.N. Ryzhman — collection and processing of materials, diagnostic studies; V.S. Chirsky — collection and processing of materials, diagnostic studies; M.V. Tkachenko — collection and processing of materials, surgical treatment, diagnostic studies; M.V. Zakharov — analysis and interpretation of data, diagnostic studies.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mackeith S., Fozzard T., Milford C.A. Metachronous chondrosarcomas of the paranasal sinuses // *J Neurol Surg Skull Base*. 2014. Vol. 75. P. a006. doi: 10.1055/s-0034-1383912
2. Norman B.P., Davison A.S., Hughes J.H., et al. Metabolomic studies in the inborn error of metabolism alkaptonuria reveal new

biotransformations in tyrosine metabolism // *Genes Dis*. 2021. Vol. 9, N. 4. P. 1129–1142. doi: 10.1016/j.gendis.2021.02.007

3. Gupta M., Sharma R., Rani R. Alkaptonuria: A hereditary disease which is usually diagnosed in adulthood // *Clin Dermatol Rev*. 2021. Vol. 5, N. 2. P. 200–203. doi: 10.4103/CDR.CDR_63_20

4. Di Marco M., De Martinis M., Truzzi S.E. Polyarticular ochronotic arthritis: a case report // *Case Reports in Orthopedic Research*. 2020. Vol. 2, N. 1–3. P. 1–13. doi: 10.1159/000500236
5. Nelwan M. Control of alkaptonuria with nitisinone and gene therapy: A systematic review // *African Journal of Biological Sciences*. 2021. Vol. 3, N. 1. P. 19–33. doi: 10.33472/AFJBS.3.1.2021.19-33
6. Baca E., Kural A., Ziroglu G., et al. Alkaptonuria: spontaneous achilles tendon rupture: case report // *Joint Diseases and Related Surgery*. 2019. Vol. 30, N. 3. P. 325–328. doi: 10.5606/ehc.2019.66155

REFERENCES

1. Mackeith S, Fozzard T, Milford CA. Metachronous chondrosarcomas of the paranasal sinuses. *J Neurol Surg Skull Base*. 2014;75:a006. doi: 10.1055/s-0034-1383912
2. Norman BP, Davison AS, Hughes JH, et al. Metabolomic studies in the inborn error of metabolism alkaptonuria reveal new biotransformations in tyrosine metabolism. *Genes Dis*. 2021;9(4):1129–1142. doi: 10.1016/j.gendis.2021.02.007
3. Gupta M, Sharma R, Rani R. Alkaptonuria: A hereditary disease which is usually diagnosed in adulthood. *Clin Dermatol Rev*. 2021;5(2):200–203. doi: 10.4103/CDR.CDR_63_20
4. Di Marco M, De Martinis M, Truzzi SE. Polyarticular ochronotic arthritis: a case report. *Case Reports in Orthopedic Research*. 2020;2(1–3):1–13. doi: 10.1159/000500236
5. Nelwan M. Control of alkaptonuria with nitisinone and gene therapy: A systematic review. *African Journal of Biological Sciences*. 2021;3(1):19–33. doi: 10.33472/AFJBS.3.1.2021.19-33
6. Baca E, Kural A, Ziroglu G, et al. Alkaptonuria: spontaneous achilles tendon rupture: case report. *Joint Diseases and Related Surgery*. 2019;30(3):325–328. doi: 10.5606/ehc.2019.66155

ОБ АВТОРАХ

*Алексей Леонидович Кудяшев, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-8561-2289; eLibrary SPIN: 6138-0950;
e-mail: a.kudyashev@gmail.com

Евгений Владимирович Крюков, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-8396-1936; eLibrary SPIN: 3900-3441

Андрей Николаевич Бельских, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0009-0002-2456-1542; eLibrary SPIN: 7764-0930;
e-mail: d0c62@mail.ru

Владимир Васильевич Хоминец, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-9391-3316; eLibrary SPIN: 5174-4433

Николай Николаевич Рыжман, канд. мед. наук;
ORCID: 0009-0006-3455-7714; eLibrary SPIN: 2805-0249

Вадим Семенович Чирский, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3215-3901; eLibrary SPIN: 7295-3369

Максим Владимирович Ткаченко, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6034-7047; eLibrary SPIN: 7404-5441

Захаров Михаил Владимирович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6549-3991; eLibrary SPIN: 4732-9877

AUTORS INFO

*Aleksey L. Kudyashev, MD, Dr. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0002-8561-2289; eLibrary SPIN: 6138-0950;
e-mail: a.kudyashev@gmail.com

Evgeniy V. Kryukov, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0002-8396-1936; eLibrary SPIN: 3900-3441

Andrey N. Bel'skikh, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0009-0002-2456-1542; eLibrary SPIN: 7764-0930;
e-mail: d0c62@mail.ru

Vladimir V. Khomeinets, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0001-9391-3316; eLibrary SPIN: 5174-4433;

Nicolay N. Ryzhman, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0009-0006-3455-7714; eLibrary SPIN: 2805-0249

Vadim S. Chirsky, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: 0000-0003-3215-3901; eLibrary SPIN: 7295-3369

Maxim V. Tkachenko, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0001-6034-7047; eLibrary SPIN: 7404-5441

Michail V. Zakharov, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: 0000-0001-6549-3991; eLibrary SPIN: 4732-9877

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author