

Материалы, используемые для пластики связок коленного сустава

А.А. Будаев^{✉1}, М.С. Макаров¹, В.В. Сластинин², Н.В. Боровкова¹

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

² Клинический медицинский центр ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ,
127473, Россия, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1

✉ Автор, ответственный за переписку: Антон Аркадьевич Будаев, научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, BudaevAA@sklif.mos.ru

Аннотация

Приведен обзор научной литературы в области производства трансплантатов, предназначенных для хирургической реконструкции разрыва связок. Для лечения разрыва связок в реконструктивно-пластической хирургии применяются синтетические имплантаты, аутологичные и аллогенные трансплантаты тканевых доноров. Преимуществом синтетических имплантатов является возможность их регулярного производства в стерильных условиях, а также обеспечения заданных механических характеристик и высокой биосовместимости. Однако синтетические имплантаты заметно повышают риск синовитов и других осложнений, не замещаются собственной тканью, не обладают способностью к репарации. Аутологичные трансплантаты связок могут быть получены из многих анатомических структур, не вызывают иммунологических осложнений, способны к нормальному и быстрому приживлению, лигаментизации. При этом происходит травмирование донорской области и высок риск повреждения ветвей нервов, увеличивается время операции, в некоторых случаях формируется неблагоприятный косметический эффект. Использование аутологичных трансплантатов также может быть ограничено анатомическими особенностями пациента. Использование аллогенного материала позволяет заранее готовить трансплантаты нужного размера. В настоящее время использование аллотрансплантатов связок заметно ограничено из-за отсутствия адекватных методик длительного хранения и стерилизации таких трансплантатов. Сведения о влиянии известных способов стерилизации (ионизирующее облучение, химическая стерилизация) на качество трансплантатов сухожилий неоднозначны. Делается вывод о том, что для оценки сохранности сухожилий необходима комплексная диагностика биомеханических функций, структуры волокон и клеток в составе трансплантата.

Ключевые слова: синтетические имплантаты, аллогенные трансплантаты, аутологичные трансплантаты, реконструкция связок

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование

Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Благодарности

Авторы выражают благодарность ведущему научному сотруднику отделения неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», канд. мед. наук Александру Юльевичу Ваза за научную консультацию и исправления в процессе написания статьи

Для цитирования: Будаев А.А., Макаров М.С., Сластинин В.В., Боровкова Н.В. Современные возможности улучшения результатов трансплантации почки пациентам старшей возрастной группы, в том числе с отягощенным урологическим анамнезом. *Трансплантология*. 2021;13(3):280–292. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-3-280-292>

Materials used for knee ligament grafting

A.A. Budaev^{✉1}, M.S. Makarov¹, V.V. Slastinin², N.V. Borovkova¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

² Clinical Medical Center, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
1 Bldg. 20 Delegatskaya St., Moscow 127473 Russia

✉Corresponding author: Anton A. Budaev, Researcher, Department of Biotechnologies and Transfusiology,
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, BudaevAA@sklif.mos.ru

Abstract

The authors have presented the review of scientific literature on producing grafts intended for surgical reconstruction of ligament ruptures. The treatment of ligament ruptures in reconstructive plastic surgery could be performed by using synthetic grafts, autologous and allogenic grafts from tissue donors. Advantages of synthetic grafts include the possibility of their regular manufacturing under sterile conditions, and providing mechanical properties, high biocompatibility. However, synthetic implants significantly increase the risk of synovitis and other complications, they can not be replaced by the native tissue, and have no ability to regeneration. Autologous grafts have ideal tissue compatibility and quick biointegration, could be harvested from different anatomical sites, but commonly the graft harvesting is followed by donor site morbidity and potential risk of injury nerves, elongates operation time, bad cosmetic results. The use of autografts may be also limited by anatomical features of the patient. Allogenic ligament biomaterial could provide wide range of grafts, but in our days there is no standardized methods for ligament graft sterilization and long storage. Well-known sterilization methods, such as ionized radiation and chemical treatment, gave controversial results. One could conclude that estimation of ligament graft viability must include a complex study of biomechanical properties, cell and fibers integrity.

Keywords: synthetic implants, allograft, autologous grafts, ligament reconstruction

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

The authors express their gratitude to Alexandr Yu. Vaza, Cand. Sci. (Med.), the Leading Researcher of the Department of Urgent Musculoskeletal System Trauma of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, for scientific advice and corrections in the process of writing this article

ACKNOWLEDGMENTS

For citation: Budaev AA, Makarov MS, Slastinin VV, Borovkova NV. Materials used for knee ligament grafting. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2021;13(3):280–292. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-3-280-292>

ПКС – передняя крестообразная связка
СКЖ – сверхкритическая жидкость
ЧМБ – четырехглавая мышца бедра

ABC – Active Biosynthetic Composite
BPTB – Bone–Patellar Tendon–Bone

Введение

Физическая активность играет большую роль в жизни любого человека, независимо от его возраста и пола. В рамках физической активности все большую популярность приобретают экстремальные и контактные виды спорта, которые всегда сопряжены с риском получения травм опорно-двигательного аппарата. Большинство разрывов передней крестообразной связки (ПКС) коленного сустава возникает именно в результате занятий контактными видами спорта. Доля таких травм в разных источниках составляет от 7 до 62% среди всех повреждений капсульно-связочного аппарата коленного сустава [1]. По данным зарубежной литературы, за последние 15 лет

количество операций по поводу разрыва связок у работоспособного населения увеличилось на 416% [2]. При этом частота получения таких травм у женщин в последнее время превышает аналогичные показатели у мужчин, что требует более высоких косметических результатов [3]. На сегодняшний день наиболее эффективным способом лечения разрыва связок и сухожилий является хирургическая реконструкция с использованием малоинвазивных техник, обеспечивающих меньшую травматичность вмешательства и адекватное восстановление поврежденных структур. Для лечения разрыва связок в реконструктивно-пластической хирургии могут быть использованы аутологичные, аллогенные материалы или синтетические имплантаты с высоким уровнем био-

совместимости. При этом проблема выбора оптимального трансплантата для выполнения данных операций до сих пор остается актуальной.

Целью данного обзора являлся анализ отечественного и зарубежного опыта применения синтетических имплантатов, аутологичных и аллогенных сухожильных трансплантатов, а также способов их модификации и консервирования.

Для достижения поставленной цели были проанализированы результаты отечественных и зарубежных научных исследований, посвященных изготовлению, консервированию и стерилизации трансплантатов для пластики крестообразных связок коленного сустава. Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах Scopus, PubMed, eLibrary, КиберЛенинка по ключевым словам: аллогенные трансплантаты крестообразных связок, аутологичные трансплантаты крестообразных связок, синтетические имплантаты связок коленного сустава, стерилизация аллогенных трансплантатов, криоконсервирование сухожилий. Для анализа были выбраны научные статьи, опубликованные в период с 1980 по 2021 г. Более 50% проанализированных работ не старше 10 лет.

Синтетические имплантаты

Первые опыты по замещению связок искусственными материалами были проведены еще в начале XX в. Тогда в качестве пластического материала использовали серебро и шелк, а затем – полимерные материалы на основе полиамидов, однако клинические результаты были неудовлетворительными [4]. Первые удачные операции по пластике связочного аппарата были проведены в конце 50-х – начале 60-х годов XX в. с использованием тефлона (политетрафторэтилен) и лавсана (полиэтилентерефталат) [5]. В нашей стране лавсановую ленту в ортопедии использовали для восстановления связочного аппарата коленного сустава, начиная с 1961 г.

По данным З.С. Мироновой и соавт., доля хороших и удовлетворительных результатов лечения с использованием синтетических имплантатов составила 91%. Однако в последующем было показано, что трансплантаты на основе простых полимерных нитей обладают недостаточными физико-механическими характеристиками, вызывают синовиты и вторичную нестабильность коленного сустава [6]. В связи с этим в Европе и США с 1980-х гг. велась разработка новых конструкций на основе полиэфира, обладающих повышенной механической прочностью,

стабильностью и биосовместимостью. Так, одно время широкую известность получил активный биосинтетический композит (Active Biosynthetic Composite – ABC) (Surgicraft Ltd), представляющий комбинацию лавсановых и углеродных нитей [7]. В конструкцию данного материала была включена полиэфирная основа с частичной полиэфирной оплеткой. Сердцевинные волокна ABC располагались в плоской зигзагообразной конфигурации, которая формировала динамичный каркас и защищала имплантат от пластической деформации. Для облегчения фиксации связка ABC имела радиальную оплетку на обоих концах в форме петель. Предел прочности на разрыв составлял 3130 Н, что является высоким показателем. Однако в последнее время связка ABC практически не используется из-за высокой частоты несостоятельности трансплантата и возникающих осложнений [8, 9].

Также известна искусственная связка каркасного типа Ligament Augmentation and Reconstruction System (LARS) из волокон полиэтилентерефталата, разработанная J.P. Laboureau в 1992 году [10]. В отличие от более ранних синтетических имплантатов LARS состоит из 2 отдельных сегментов: внутрикостного и внутрисуставного. Внутрикостный сегмент состоит из продольных волокон, связанных вместе поперечной шпиготой структурой, а внутрисуставной сегмент состоит из множества параллельных продольных волокон, скрученных под углом 90° относительно друг друга. Срезающие силы уменьшаются за счет ориентации свободных волокон внутрисуставной части трансплантата по часовой стрелке или против часовой стрелки для использования в правом и левом коленных суставах соответственно. Кроме того, внутрисуставной сегмент трансплантата действует как каркас, вызывающий врастание фибробластов между волокнами связки из-за пористости материала. Мягкая ткань, прорастающая между волокнами связки, действует как вязкоупругий элемент, защищающий связку от трения в костном туннеле, а также между самими искусственными волокнами [11, 12]. Связка LARS представлена различными размерами: 60, 80, 100 и 120 волокон в диаметре. Предел прочности на разрыв связки зависит от ее размера, начиная с 2500 Н для 60 волокон и до 3600, 4600 и 5600 Н для волокон 80, 100 и 120 соответственно [12].

В Российской Федерации был разработан эндопротез крестообразной связки «Дона-М» (Патент РФ на изобретение № 2289361) [13], ана-

логичный LARS по всем физико-механическим и биологическим показателям. Повышение прочности и износостойчивости эндопротеза достигается за счет его особой конструкции: протез выполнен в виде бесшовной трубки из волокон, переплетенных в шахматном порядке, заполненной продольными пучками волокон из того же материала. Концы трубки монолитно цилиндрически оплавлены, на дистальном конце имеется нить для натяжения и фиксации. Такая конструкция обеспечивает хорошую сжимаемость и низкую эластичность искусственной связки, а также обладает высокой механической прочностью [14].

Синтетические имплантаты имеют следующие преимущества:

- минимизируется травматичность (за счет отсутствия травмы донорской зоны) и сокращается время выполнения операции;

- значительно укорачиваются сроки восстановления пациентов;

- в подавляющем большинстве случаев в ближайшем послеоперационном периоде боль и отек коленного сустава весьма умеренны [15].

К недостаткам синтетических имплантатов относятся:

- высокая частота разрушения имплантата в отдаленном периоде;

- высокая частота развития синовита и резорбции костных каналов вокруг имплантата [15].

Нужно признать, что все синтетические имплантаты не имеют способности к самовосстановлению и репарации, присущей нормальной биологической ткани, например, аутологичным или аллогенным сухожилиям. Репаративный потенциал сухожилий обусловлен наличием жизнеспособных клеток – тендиноцитов, обеспечивающих не только синтез коллагеновых и эластиновых волокон, но и выработку хемоаттрактантов (привлечение в ткани прогениторных клеток). В этой связи использование трансплантатов на основе естественных сухожилий остается до сих пор актуальным.

Аутотрансплантаты

Для пластики связочного аппарата могут быть использованы многие аутологичные материалы. Первоначально реконструкцию связочного аппарата коленного сустава проводили с использованием широкой фасции бедра. Однако из-за последующих проблем в донорской зоне и недостаточно хороших прочностных характеристик трансплантата данный метод не получил распространения

для лечения взрослых пациентов [15]. Долгое время «золотым стандартом» в реконструкции передней крестообразной связки ПКС считался аутотрансплантат, взятый из средней трети связки надколенника с двумя костными блоками. В литературе для обозначения аутотрансплантатов такого типа широко используется термин «кость-сухожилие-кость» (Bone-Patellar Tendon-Bone, ВРТВ). Механическая прочность этого трансплантата составляет 2300–2900 Н, жесткость – 620 Н/мм, тогда как прочность нативной ПКС составляет около 2100 Н, жесткость – 240 Н/мм соответственно [16]. При использовании данного типа трансплантата многих пациентов беспокоят длительная болезненность в области донорского участка, пателлярные тендиниты, пателло-фemorальный артроз, артрофиброз [17]. Также описаны случаи кальцификации связки надколенника [18] и переломы надколенника [19].

Высокими биомеханическими свойствами обладает аутотрансплантат из сухожилия полусухожильной мышцы в сочетании с сухожилием нежной мышцы или без него (нагрузка на растяжение – до 4000 Н, жесткость – 770–800 Н/мм). В ряде работ этот тип аутотрансплантата считается оптимальным [20]. При его использовании редко развивается боль в области донорского участка, однако скорость сращения сухожилия со стенками костных каналов и прочность фиксации ниже по сравнению с аутотрансплантатом ВРТВ. Описанными в литературе недостатками использования данного трансплантата являются развивающаяся в послеоперационном периоде остаточная медиальная нестабильность, нарушение ротационных движений и уменьшение силы сгибания в коленном суставе [21].

Сухожилие четырехглавой мышцы бедра (ЧМБ) чаще всего применяется при ревизионных операциях и необходимости пластики нескольких связок. Современные медицинские технологии позволяют осуществлять эксплантацию сухожилия ЧМБ с использованием малоинвазивных методик, но, тем не менее, применение этого трансплантата ограничено из-за длительной реабилитации после оперативного лечения и проблем с денервацией.

Также для пластики крестообразных связок возможно использование сухожилия длинной малоберцовой мышцы. Эксплантация трансплантата в данном случае является более простым по сравнению с другими вариантами аутопластики. Сухожилие длинной малоберцовой мышцы имеет достаточную длину для изготовления трансплан-

тата нужного размера. К минусам можно отнести недостаточную изученность влияния эксплантации этого сухожилия на функцию стопы.

В целом к явным преимуществам аутологичных сухожилий относятся отсутствие иммуногенности, а также относительно быстрая интеграция, особенно при использовании трансплантатов с костными блоками. Недостатки связаны в первую очередь с травмированием донорской зоны. Кроме того, при эксплантации аутологичных сухожилий есть риск повреждения чувствительных ветвей нервов, увеличивается время операции. Не всегда удается получить трансплантат нужной длины [22]. Короткий трансплантат сильно ограничивает выбор фиксаторов, оставляя возможным использование только гибридных методов и кортикальной фиксации. У некоторых пациентов эксплантация аутологичных тканей может быть резко затруднена или даже невозможна. В таких случаях на сегодняшний день наиболее оправданно применение аллогенных сухожилий.

Перспективы использования аллотрансплантатов

Первоначально аллогенные сухожилия рассматривали только в качестве резервного материала, предназначенного для ревизионных операций, и считали малопригодными для трансплантации пациентам с высокой физической активностью. В последующем было показано, что при правильном скрининге и процессинге аллотрансплантаты сухожилий могут обеспечивать эффект, сопоставимый с аутоотрансплантатами [23]. Это было показано как в проспективных, так и ретроспективных исследованиях, включающих пациентов разного возраста и уровня активности [24]. Источником аллотрансплантатов являются те же анатомические области, что и при заготовке аутоотрансплантатов, а также сухожилие передней большеберцовой мышцы и ахиллово сухожилие [25].

При использовании аллотрансплантатов отсутствует необходимость эксплантации собственных тканей. Такой подход исключает проблему травмирования донорского участка, а также снижает вероятность послеоперационной боли. Кроме того, использование аллотрансплантатов сокращает время хирургического вмешательства, позволяет уменьшить протяженность разреза. К минусам использования аллогенных сухожилий относятся более высокая стоимость аллотрансплантата, более высокая частота разрывов трансплантата в послеоперационном периоде, риск переда-

чи трансмиссивных заболеваний. Если первые две причины являются весьма дискуссионными, то возможность передачи инфекции через трансплантат представляет, безусловно, серьезную проблему. Есть данные, что при соблюдении жестких правил заготовки трансплантатов и работы с пациентами аллогенные трансплантаты имеют очень низкий риск инфицирования. В работе Гринберг и др. представлены результаты лечения 640 пациентов с трансплантацией аллогенных сухожилий, изготовленных в тканевых учреждениях, сертифицированных специальным сертификатом Американской ассоциации банков тканей ААТВ-cert. В качестве группы сравнения был выбран 221 пациент, оперированный с применением аутологичных сухожилий. Результаты лечения пациентов в обеих группах были сопоставимы, послеоперационный период протекал без инфекционных осложнений.

В целях снижения риска заражения описаны процедуры стерилизации трансплантатов сухожилий, такие, как гамма-облучение и методы химической обработки [26]. Однако многие исследователи отмечают повреждающее воздействие этих методик на конечное качество трансплантата: показано, что после стерилизации использование трансплантатов сухожилий дает более низкие клинические результаты по сравнению с трансплантатами без стерилизации [27]. Использование неэффективной методики стерилизации аллотрансплантата может заметно снижать его структурную целостность. С другой стороны, при адекватном способе заготовки и хранения аллогенных сухожилий этой проблемы можно избежать.

К объективным недостаткам известных аллотрансплантатов сухожилий стоит отнести заметно увеличенные сроки лигаментизации (процесс внутрисуставной трансформации сухожилия, при котором трансплантат приобретает свойства и структуру, характерные для нативной ПКС) сухожилия после операции. По данным А.А. Ахпашева и соавт., при проведении магнитно-резонансных томографических исследований коленного сустава неоднородное диффузное повышение МР-сигнала от аллотрансплантата сухожилий и окружающих его тканей может наблюдаться на протяжении 2 лет после операции, что указывает на отсутствие полного приживления в этот период. Процесс полной лигаментизации после пластики ПКС составляет около двух лет при использовании аллотрансплантата и около одного года при использовании

аутооттрансплантатов [28]. Кроме того, при ревизионной артроскопии после пластики аутооттрансплантатом подколенных сухожилий отмечен значительно лучший синовиальный охват мягких тканей по сравнению с аллотрансплантатами [29]. Интенсивность лигаментизации напрямую влияет на отдаленный клинический результат при проведении пластики связочного аппарата, поэтому вопрос повышения приживляемости аллогенных сухожилий является весьма актуальным.

Методы консервирования и хранения аллотрансплантатов сухожилий

Консервирование тканей является важным и необходимым этапом производства тканевых трансплантатов, без которого невозможно ни долгосрочное, ни краткосрочное хранение этих изделий. Среди известных способов консервации тканевых трансплантатов наиболее распространены методы лиофилизации (способ щадящей сушки материалов). Лиофилизация является эффективной для хранения трансплантатов на основе кости, твердой мозговой оболочки, коллагеновых матриц, однако все эти трансплантаты не содержат биологически полноценных клеток, следовательно, лиофилизация не может нарушить их клеточный компонент [30]. В случае лиофилизации сухожилий происходит массовое разрушение тендиноцитов. Более того, показано, что после лиофилизации в сухожилиях наблюдается распад и фрагментация коллагеновых волокон, нарушается исходная топография коллагена, происходит гомогенизация коллагена на больших участках трансплантата и образование многочисленных участков разрушенной ткани [31]. По данным Л.А. Булгаковой, лиофилизированные сухожилия теряют порядка 40–50% исходной прочности. При этом средний диаметр волокон изменяется по сравнению с исходным в 3–4 раза. Лиофилизация и регидратация вызывают как истончение волокон, так и их резкое набухание. Все это приводит к значительному нарушению исходной архитектоники волокон и негативно влияет на конечный клинический эффект аллотрансплантатов. Есть данные, что в отдельных случаях лиофилизированные сухожилия сохраняют биомеханические свойства, близкие к исходным, однако этот эффект стоит считать все же исключением, поскольку во всех случаях использовалась единая методика лиофилизации. Судя по всему, высушивание является неэффективным для длительного хранения аллотрансплантатов сухожилий. Существуют мето-

дики консервирования сухожилий в растворах с низкой концентрацией формалина и глутарового альдегида (С.И. Болтрукевич и соавт.), глицерина, которые по данным авторов позволяют сохранять нативную структуру коллагена в течение нескольких месяцев. Однако перечисленные факторы в биологии используются для фиксации тканей, т.е. для их умерщвления с сохранением общей структуры. Перечисленные консерванты обладают высокой токсичностью, высокой проникающей способностью, поэтому крайне сомнительно их использование для сохранения жизнеспособности клеток [32]. По всей видимости, консервирование и хранение сухожилий требует применения методик криобиологии. Существует методика использования свежезамороженных сухожилий, благодаря которой нативное сухожилие после карантинизации в растворе антибиотика замораживают при сверхнизких температурах. При этом аллогенная ткань во время карантинизации впитывает жидкость и в процессе размораживания повреждает структуру коллагенового волокна. Также описано, что все жизнеспособные клетки погибают в процессе размораживания [33]. Наиболее перспективным методом сохранения нативной структуры сухожилий, с нашей точки зрения, является консервирование в условиях сверхнизких температур с применением криопротекторов. В то же время методики криоконсервирования сухожилий описаны поверхностно с отсутствием доказательной базы, что требует всестороннего, детального изучения вопроса и пересмотра имеющихся данных актуальной научной литературы.

Таким образом, успех клинического применения аллотрансплантатов при пластике ПКС во многом обусловлен выбором метода консервирования сухожилий. Коллаген обладает высокой способностью к самоорганизации, в то же время для долгосрочного сохранения коллагеновых волокон в составе сухожилий необходим правильно подобранный консервант, который позволит сохранить неповрежденными все структуры сухожилия: волокна, клетки, межклеточный матрикс. В этой связи финальным этапом подготовки аллотрансплантатов сухожилий к клиническому применению является тщательное исследование их структурной целостности, с привлечением современных методов клеточной биологии.

Обеспечение биологической безопасности аллотрансплантатов сухожилий

Одним из важных аспектов подготовки аллотрансплантатов сухожилий для клинического применения является обеспечение инфекционной безопасности. Распространенные методы стерилизации медицинских изделий, как правило, необратимо нарушают способность ДНК к репликации и транскрипции, а ее мишенью являются вирусы и патогенная флора. Но следует учитывать: воздействие стерилизующих факторов в равной степени затрагивает в том числе и собственные клетки трансплантата. Поэтому наиболее важным является сохранение жизнеспособности клеток сухожилия в процессе стерилизации для обеспечения нормального приживления и функционирования трансплантата.

В настоящий момент стерилизация ионизирующим облучением дозой 25 кГр и выше считается «золотым стандартом» для обеспечения биобезопасности тканевых трансплантатов. По оценкам Американской ассоциации тканевых банков, риск контаминации аллотрансплантатов патогенами при такой обработке составляет всего 1 к 450 000. В процессе облучения гибель патогенов происходит как путем прямого воздействия энергии на ДНК, так и под действием различных молекулярно-биологических реакций (сшивание, разветвление, разрыв цепи, элиминация нуклеотидов и т.д.), вызванных свободными радикалами, образующимися в процессе облучения [34]. Эффект стерилизации ионизирующим излучением зависит от многих факторов, таких как чувствительность патогенов к прямой радиации, поглощающая способность ткани, общее число патогенов в ткани, температура облучения, наличие кислорода в среде, наличие естественных радиопротекторов. Примечательно, что используемый в криобиологии диметилсульфоксид также обладает свойствами радиопротектора, которые способствуют сохранению общей структуры сухожилий в процессе стерилизации. Установлено, что для эффективного уничтожения патогенов в сухожилиях доза гамма-облучения должна составлять не меньше 20–25 кГр. При этом данные о структурной сохранности сухожилий очень противоречивы. Главным недостатком использования гамма-облучения является то, что трансплантаты сухожилий, как правило, находятся в растворе. Воздействие гамма-лучей вызывает ионизацию воды, которая создает дополнительное гамма-излучение. В результате значительно затрудняется определение рабочей дозы. По сравнению с

гамма-облучением стерилизация электронным пучком может обеспечить более точный диапазон доз облучения и значительно сократить время обработки облучением [35]. Если гамма-облучение занимает несколько часов, то облучение электронным пучком длится всего несколько секунд и потенциально наносит меньший ущерб тканям. Известно лишь несколько работ, где подтверждается эффект стерилизации сухожилий электронным пучком [36]. На примере ПКС козы авторы показали, что доза облучения 15–25 кГр не вызывает изменений биомеханических свойств сухожилий, тогда как более высокие дозы (35 кГр) приводят к изменениям их прочностных характеристик. Нобург и соавт. предлагают использовать метод стерилизации пучком электронов как наиболее безопасный и эффективный, не приводящий к серьезным биомеханическим повреждениям сухожилий [37]. В то же время ионизирующее излучение так или иначе оказывает патологическое действие на клетки в составе сухожилий и вызывает изменение структуры волокон коллагена, образование межбелковых сшивок. Все это в конечном итоге может оказаться критическим при использовании в клинике аллотрансплантатов, стерилизованных с помощью ионизирующего излучения. Поэтому многие авторы предлагают отказаться от ионизирующего излучения в работе с аллотрансплантатами сухожилий.

Альтернативой ионизирующему излучению является стерилизация с помощью химических факторов. Химическая стерилизация может сочетать дезинфицирующий и консервирующий эффекты. В качестве дезинфицирующих веществ в разное время использовали растворы антибиотиков и антисептиков (фурацилин, гентамицин, рифамицины, натрий бромистый, этанол, надуксусная кислота), различные газы (этилен, диоксид углерода). В данном случае заметную сложность создает обеспечение проницаемости сухожилий для стерилизующих агентов. Показано, что пассивное выдерживание сухожилий в растворах спирта или антибиотиках позволяет стерилизовать только поверхностные слои трансплантата. Для интенсификации процесса обработка химическими агентами проводится под высоким давлением. В частности, была разработана автоматическая технология BioCleanse (Regeneration Technologies, Алачуа, Флорида), по которой мягкие ткани попеременно обрабатывают в режимах высокого и низкого давления. Чередование циклов вакуума и давления позволяет удалить эндогенный донорский материал (компоненты

крови, липиды) и перфузировать ткань химическими веществами: антибиотиками и антисептиками. При сравнении биомеханических параметров сухожилий, стерилизованных системой BioCleanse и ионизирующим излучением, существенных отличий не выявлено. Показано, что при технологии BioCleanse сухожилия сохраняют нативную жесткость и гибкость, но заметно снижается прочность, как и при действии ионизирующего излучения.

Перспективным способом стерилизации аллотрансплантатов является технология обработки сверхкритическим диоксидом углерода [38]. Сверхкритическая жидкость (СКЖ) представляет собой особую агрегатную форму вещества, которая достигается веществом при давлении и температуре выше его критической точки. СКЖ одновременно проявляет свойства жидкости и газа, поэтому в состоянии СКЖ вещество способно проникать через твердые тела, как газ, и растворять материалы, как жидкость. СКЖ глубоко проникают в ткани и могут рассматриваться как органические растворители [39]. В последние годы появились публикации об использовании для стерилизации менисков и костных трансплантатов сверхкритического диоксида углерода [40]. Стерилизация сверхкритическим диоксидом углерода позволяет добиться такого же эффекта инактивации вирусов, бактерий, микроскопических грибов и спор, что и при ионизирующем излучении [41]. В этом случае аллотрансплантаты в упаковке помещаются в камеру с диоксидом углерода, где создается давление 74 бар при температуре 31°C. Но, как и в случае с системой BioCleanse, до сих пор нет точных данных об

изменении морфологической структуры и жизнеспособности клеток сухожилий на разных этапах процессинга. Безусловно, решение, связанное с выбором метода стерилизации, представляет важную задачу тканевой трансплантации на ближайшее время.

Заключение

Исторически сложилось, что при операциях по поводу разрывов передней крестообразной связки аллогенные сухожилия вызывают множество вопросов как у артроскопических хирургов, так и у пациентов. Объективно более низкие темпы лигаментизации аллотрансплантатов требуют применения более медленной программы реабилитации и повышают требования к самоорганизации пациента. Особую озабоченность вызывает использование аллотрансплантатов при лечении пациентов младшей возрастной группы. Однако при работе с аллотрансплантатами самым принципиальным ограничением являются не индивидуальные особенности пациента, а адекватность выбранных методик получения, хранения, обработки и распределения ткани аллотрансплантата человека. Биобезопасный аллогенный трансплантат, имеющий структурные и механические свойства, схожие с аутологичным, безусловно будет представлять высокую ценность для клинической практики. Возможность работы с донорским материалом значительно увеличивает разнообразие трансплантатов, позволяет разрабатывать эффективные методики их хранения и стерилизации.

Список литературы

1. Дейкало В.П., Болобошко К.Б. Структура травм и заболеваний коленного сустава. *Новости хирургии*. 2007;15(1):26–31.
2. Миронов С.П., Маттис Э.Р., Троценко В.В. *Стандартизованные исследования в травматологии и ортопедии*. Москва; 2008.
3. Прохоренко В.М., Фоменко С.М., Симагаев Р.О. Хирургическое лечение нестабильности коленного сустава (обзор литературы). *Современные проблемы науки и образования. Электронный научный журнал*. 2016;(2):60. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24240> [Дата обращения 20.07.2021]
4. Letsch R, Schmidt J, Domagk A, Kaplunov O.A. К истории оперативного восстановления крестообразных связок коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2007;1(43):74–81.
5. Woods G. Synthetics in anterior cruciate ligament reconstruction: a review. *Orthop Clin North Am*. 1985;16(2):227–235. PMID: 2987770
6. Satora W, Królikowska A, Czamara A, Reichert P. Synthetic grafts in the treatment of ruptured anterior cruciate ligament of the knee joint. *Polim Med*. 2017;47(1):55–59. PMID: 29160630 <https://doi.org/10.17219/pim/76819>
7. Schindler OS. Surgery for anterior cruciate ligament deficiency: A historical perspective. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(1):5–47. PMID: 22105976 <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1756-x>
8. Lin VS, Lee MC, O'Neal S, McKean J, Sung KL. Ligament tissue engineering using synthetic biodegradable fiber scaffolds. *Tissue Eng*. 1999;5(5):443–452. PMID: 10586100 <https://doi.org/10.1089/ten.1999.5.443>
9. James R, Toti US, Laurencin CT, Kumbar SG. Electrospun nanofibrous scaffolds for engineering soft connective tissues. *Methods Mol Biol*. 2011;726:243–258. PMID: 21424454 https://doi.org/10.1007/978-1-61779-052-2_16
10. Dericks G. Ligament advanced reinforcement system anterior cruciate ligament reconstruction. *Operat Techniq Sports Med*. 1995;3(3):187–205. [https://doi.org/10.1016/s1060-1872\(95\)80009-3](https://doi.org/10.1016/s1060-1872(95)80009-3)
11. Parchi PD, Gianluca C, Dolfi L, Baluganti A, Nicola P, Chiellini F, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with LARS artificial ligament results at a mean follow-up of eight years. *Int Orthop*. 2013;37(8):1567–1574. PMID: 23812539 <https://doi.org/10.1007/s00264-013-1917-2>
12. Iliadis DP, Bourlos DN, Mastrokalos DS, Chronopoulos E, Babis GC. LARS artificial ligament versus ABC purely polyester ligament for anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthop J Sports Med*. 2016;4(6):2325967116653359. PMID: 27453894 <https://doi.org/10.1177/2325967116653359>
13. Завгородний Н.В., Коловертнов Д.Е., Невзоров А.М., Сергеев С.В., Федорук Г.В. *Эндопротез для замещения поврежденных связок и сухожилий*. Патент 2289361 RU A61F 2/08 (2006.01). N 2005138415/14. Заявл. 12.12.2005; опубл. 20.12.2006. Бюл. 35.
14. Королев А.Ф., Федорук Г.В., Голева А.В., Шестаков Д.Ю., Бровкин С.С., Невзоров А.М. Современные технологии в эндопротезировании передней крестообразной связи коленного сустава. *Медицинская помощь*. 2009;(1):42–44.
15. Cerulli G, Placella G, Sebastiani E, Tei MM, Speziali A, Manfreda F. ACL reconstruction: choosing the graft. *Joints*. 2013;1(1):18–24. PMID: 25606507
16. Кожевников Е.В., Баженов П.А. Сухожилие длинной малоберцовой мышцы как аутографт для реконструкции связочного аппарата коленного сустава при его нестабильности. *Травматология и ортопедия России*. 2011;4(62):108–113.
17. Li S, Chen Y, Lin Z, Cui W, Zhao J, Su W. A systematic review of randomized controlled clinical trials comparing hamstring autografts versus bone-patellar tendon-bone autografts for the reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132(9):1287–1297. PMID: 22661336 <https://doi.org/10.1007/s00402-012-1532-5>
18. Erdogan F, Aydingoz O, Kesmezacar H, Erginer R. Calcification of the patellar tendon after ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2004;12(4):277–279. PMID: 14767639 <https://doi.org/10.1007/s00167-003-0424-1>
19. Корнилов Н.В., Грянухин Э.Г. (ред.) *Травматология и ортопедия: руководство для врачей: в 4-х т.* Санкт-Петербург: Гиппократ; 2006. Т. 3. с. 284–312.
20. Корнилов Н.В., Грянухин Э.Г., Осташко В.И., Редько К.Г. *Травматология: краткое руководство для практических врачей*. Санкт-Петербург: Гиппократ; 1999.
21. Кузнецов И.А., Фомин Н.Ф., Шулепов Д.А., Салихов М.Р. Современные подходы к хирургическому лечению хронической задней нестабильности коленного сустава: (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2015;1(75):95–105. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2015-0-1-95-105>
22. Сластинин В.В., Файн А.М., Ваза А.Ю. Использование трансплантата из сухожилий подколенных мышц для пластики передней крестообразной связки (преимущества, проблемы и пути их решения). *Трансплантология*. 2017;9(4):317–324. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-4-317-324>
23. Hulet C, Sonnery-Cottet B, Stevenson C, Samuelsson K, Laver L, Zdanowicz U, et al. The use of allograft tendons in primary ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(6):1754–1770. PMID: 30830297 <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05440-3>
24. Rai S, Jin SY, Rai B, Tamang N, Huang W, Liu XZ, et al. A single bundle anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) using hamstring tendon autograft and tibialis anterior tendon allograft: a comparative study. *Curr Med Sci*. 2018;38(5):818–826. PMID: 30341515 <https://doi.org/10.1007/s11596-018-1948-4>
25. Caborn DNM, Selby JB. Allograft anterior tibialis tendon with bioabsorbable interference screw fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2002;18(1):102–105. PMID: 11774151 <https://doi.org/10.1053/jars.2002.25262>
26. Zhou M, Zhang N, Liu X, Li Y, Zhang Y, Wang X. Tendon allograft sterilized by peracetic acid/ethanol combined with gamma irradiation. *J Orthop Sci*. 2014;19(4):627–636. PMID: 24733182 <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0556-9>
27. Tisherman R, Wilson K, Horvath A, Byrne K, De Groot J, Musahl V. Allograft for knee ligament surgery: an American perspective. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(6):1882–1890. PMID: 30888445 <https://doi.org/10.1007/>

s00167-019-05425-2

28. Andriolo L, Filardo G, Kon E, Ricci M, Della Villa F, Della Villa S, et al. Revision anterior cruciate ligament reconstruction: clinical outcome and evidence for return to sport. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(10):2825–2845. PMID: 26202138 <https://doi.org/10.1007/s00167-015-3702-9>
29. Arianjam A, Inacio MCS, Funahashi TT, Maletis GB. Analysis of 2019 patients undergoing revision anterior cruciate ligament reconstruction from a community-based registry. *Am J Sports Med.* 2017;45(7):1574–1580. PMID:28426243 <https://doi.org/10.1177/0363546517700882>
30. Bi C, Thoreson AR, Zhao C. The effects of lyophilization on flexural stiffness of extrasynovial and intrasynovial tendon. *J Biomech.* 2018;76:229–234. PMID: 29935733 <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.06.010>
31. Шангина О.Р., Хасанов Р.А., Булгакова Л.А. Закономерности изменений структуры лиофилизированных соединительнотканых аллотрансплантатов. *Вестник Оренбургского Государственного Университета.* 2013;4(153):299–302.
32. Болтрукевич С.И., Богданович И.П., Калугин А.В., Кареев Б.А., Першукевич А.В., Кареев Д.Б. и др. Способ консервирования статических тканей для трансплантации в слабых растворах альдегидов: (инструкция по применению № 064-0604). Гродно: Гродненский государственный медицинский университет; 2005. URL: <http://med.by/methods/pdf/064-0604.pdf> [Дата обращения 20.07.2021]
33. Lee AH, Elliott DM. Freezing does not alter multiscale tendon mechanics and damage mechanisms in tension. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1409(1):85–94. PMID: 29068534 <https://doi.org/10.1111/nyas.13460>
34. Dziedzic-Goclawska A, Kaminski A, Uhrynowska-Tyszkiewicz I, Stachowicz W. Irradiation as a safety procedure in tissue banking. *Cell Tissue Bank.* 2005;6(3):201–219. PMID: 16151960 <https://doi.org/10.1007/s10561-005-0338-x>
35. Yusof MR, Shamsudin R, Zakaria S, Azmi Abdul Hamid M, Yalcinkaya F, Abdullah Y, et al. Electron-beam irradiation of the PLLA/CMS/β-TCP composite nanofibers obtained by electrospinning. *Polymers (Basel).* 2020;12(7):1593. PMID: 32709111 <https://doi.org/10.3390/polym12071593>
36. Fertey J, Bayer L, Grunwald T, Pohl A, Beckmann J, Gotzmann G, et al. Pathogens inactivated by low-energy-electron irradiation maintain antigenic properties and induce protective immune responses. *Viruses.* 2016;8(11):319. PMID: 27886076 <https://doi.org/10.3390/v8110319>
37. Hoburg A, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, et al. High-dose electron beam sterilization of soft-tissue grafts maintains significantly improved biomechanical properties compared to standard gamma treatment. *Cell Tissue Bank.* 2015;16(2):219–226. PMID: 25037592 <https://doi.org/10.1007/s10561-014-9461-x>
38. Irani M, Lovric V, Walsh WR. Effects of supercritical fluid CO₂ and 25 kGy gamma irradiation on the initial mechanical properties and histological appearance of tendon allograft. *Cell Tissue Bank.* 2018;19(4):603–612. PMID: 30006824 <https://doi.org/10.1007/s10561-018-9709-y>
39. Duarte ARC, Mano JF, Reis RL. Supercritical fluids in biomedical and tissue engineering applications: a review. *Int Mat Rev.* 2009;54(4):214–222.
40. Bui D, Lovric V, Oliver R, Bertollo N, Broe D, Walsh WR. Meniscal allograft sterilisation: effect on biomechanical and histological properties. *Cell Tissue Bank.* 2005;16(3):467–475. PMID: 25589449 <https://doi.org/10.1007/s10561-014-9492-3>
41. Perrut M. Sterilization and virus inactivation by supercritical fluids (a review). *J Supercrit Fluids.* 2012;66:359–371. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2011.07.007>

References

1. Deykalo VP, Boloboshko KB. Struktura travm i zabolevaniy kolennogo sustava. *Novosti khirurgii*. 2007;15(1):26–31. (In Russ.).
2. Mironov SP, Mattis ER, Trotsenko VV. *Standartizovannye issledovaniya v travmatologii i ortopedii*. Moscow; 2008. (In Russ.).
3. Prokhorenko VM, Fomenko SM, Simagaev RO. Surgical treatment of knee joint instability (literature review). *Digital scientific journal «Modern problems of science and education»*. 2016;(2):60. Available at: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24240> [Accessed July 20, 2021]. (In Russ.).
4. Letsch R, Schmidt J, Domagk A, Kaplunov OA. About the history of surgical restoration of knee cruciate ligaments. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2007;1(43):74–81. (In Russ.).
5. Woods G. Synthetics in anterior cruciate ligament reconstruction: a review. *Orthop Clin North Am*. 1985;16(2):227–235. PMID: 2987770
6. Satora W, Królikowska A, Czamara A, Reichert P. Synthetic grafts in the treatment of ruptured anterior cruciate ligament of the knee joint. *Polim Med*. 2017;47(1):55–59. PMID: 29160630 <https://doi.org/10.17219/pim/76819>
7. Schindler OS. Surgery for anterior cruciate ligament deficiency: A historical perspective. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(1):5–47. PMID: 22105976 <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1756-x>
8. Lin VS, Lee MC, O'Neal S, McKean J, Sung KL. Ligament tissue engineering using synthetic biodegradable fiber scaffolds. *Tissue Eng*. 1999;5(5):443–452. PMID: 10586100 <https://doi.org/10.1089/ten.1999.5.443>
9. James R, Toti US, Laurencin CT, Kumbar SG. Electrospun nanofibrous scaffolds for engineering soft connective tissues. *Methods Mol Biol*. 2011;726:243–258. PMID: 21424454 https://doi.org/10.1007/978-1-61779-052-2_16
10. Dericks G. Ligament advanced reinforcement system anterior cruciate ligament reconstruction. *Operat Techniq Sports Med*. 1995;3(3):187–205. [https://doi.org/10.1016/s1060-1872\(95\)80009-3](https://doi.org/10.1016/s1060-1872(95)80009-3)
11. Parchi PD, Gianluca C, Dolfi L, Baluganti A, Nicola P, Chiellini F, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with LARS artificial ligament results at a mean follow-up of eight years. *Int Orthop*. 2013;37(8):1567–1574. PMID: 23812539 <https://doi.org/10.1007/s00264-013-1917-2>
12. Iliadis DP, Bourlos DN, Mastrokalos DS, Chronopoulos E, Babis GC. LARS artificial ligament versus ABC purely polyester ligament for anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthop J Sports Med*. 2016;4(6):2325967116653359. PMID: 27453894 <https://doi.org/10.1177/2325967116653359>
13. Zavgorodny NV, Kolovertnov DE, Nevzorov AM, Sergeev SV, Fedoruk GV. *Endoprotez dlya zameshcheniya povrezhdennykh svyazok i sukhozhiy*. Patent 2289361 RU A61F 2/08 (2006.01). N 2005138415/14. Stated 12.12.2005; published 20.12.2006. Bul. 35. (In Russ.).
14. Korolev AF, Fedoruk GV, Goleva AV, Shestakov DYU, Brovkin SS, Nevzorov AM. Current technologies in prosthetic replacement of the anterior cruciate ligament of the knee joint. *Meditsinskaya pomoshch'*. 2009;(1):42–44. (In Russ.).
15. Cerulli G, Placella G, Sebastiani E, Tei MM, Speziali A, Manfreda F. ACL reconstruction: choosing the graft. *Joints*. 2013;1(1):18–24. PMID: 25606507
16. Kozhevnikov EV, Bazhenov PA. Ligaments reconstruction with a peroneus longus tendon autograft in instable knee. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2011;(4):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2011-4-108-113>
17. Li S, Chen Y, Lin Z, Cui W, Zhao J, Su W. A systematic review of randomized controlled clinical trials comparing hamstring autografts versus bone-patellar tendon-bone autografts for the reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132(9):1287–1297. PMID: 22661336 <https://doi.org/10.1007/s00402-012-1532-5>
18. Erdogan F, Aydingoz O, Kesmezacar H, Erginer R. Calcification of the patellar tendon after ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2004;12(4):277–279. PMID: 14767639 <https://doi.org/10.1007/s00167-003-0424-1>
19. Kornilov NV, Gryakhnukhin EG. (ed) *Travmatologiya i ortopediya: rukovodstvo dlya vrachey*: in 4 vol. Sankt-Peterburg: Gippokrat Publ.; 2006. Vol. 3. p. 284–312. (In Russ.).
20. Kornilov NV, Gryaznukhin EG, Ostashko VI, Redko KG. *Travmatologiya: kratkoe rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey*. Sankt-Peterburg: Gippokrat Publ.; 1999. (In Russ.).
21. Kuznetsov IA, Fomin NF, Shulepov DA, Salikhov MR. The modern approaches to the treatment of chronic posterior instability of the knee (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2015;1(75):95–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2015-0-1-95-105>
22. Slastinin VV, Fayn AM, Vaza AYU. The use of hamstring tendon graft for the anterior cruciate ligament reconstruction (benefits, problems and their solutions). *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2017;9(4):317–324. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-4-317-324>
23. Hulet C, Sonnery-Cottet B, Stevenson C, Samuelsson K, Laver L, Zdanowicz U, et al. The use of allograft tendons in primary ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(6):1754–1770. PMID: 30830297 <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05440-3>
24. Rai S, Jin SY, Rai B, Tamang N, Huang W, Liu XZ, et al. A single bundle anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) using hamstring tendon autograft and tibialis anterior tendon allograft: a comparative study. *Curr Med Sci*. 2018;38(5):818–826. PMID: 30341515 <https://doi.org/10.1007/s11596-018-1948-4>
25. Caborn DNM, Selby JB. Allograft anterior tibialis tendon with bioabsorbable interference screw fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2002;18(1):102–105. PMID: 11774151 <https://doi.org/10.1053/jars.2002.25262>
26. Zhou M, Zhang N, Liu X, Li Y, Zhang Y, Wang X. Tendon allograft sterilized by peracetic acid/ethanol combined with gamma irradiation. *J Orthop Sci*. 2014;19(4):627–636. PMID: 24733182 <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0556-9>
27. Tisherman R, Wilson K, Horvath A, Byrne K, De Groot J, Musahl V. Allograft for knee ligament surgery: an American perspective. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(6):1882–1890. PMID: 30888445 <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05425-2>
28. Andriolo L, Filardo G, Kon E, Ricci M, Della Villa F, Della Villa S, et al. Revi-

- sion anterior cruciate ligament reconstruction: clinical outcome and evidence for return to sport. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(10):2825–2845. PMID: 26202138 <https://doi.org/10.1007/s00167-015-3702-9>
- 29.** Arianjam A, Inacio MCS, Funahashi TT, Maletis GB. Analysis of 2019 patients undergoing revision anterior cruciate ligament reconstruction from a community-based registry. *Am J Sports Med.* 2017;45(7):1574–1580. PMID: 28426243 <https://doi.org/10.1177/0363546517700882>
- 30.** Bi C, Thoreson AR, Zhao C. The effects of lyophilization on flexural stiffness of extrasynovial and intrasynovial tendon. *J Biomech.* 2018;76:229–234. PMID: 29935733 <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.06.010>
- 31.** Shangina OP, Khasanov PA, Bulgakova LA. Regularities of the structure changes of the freeze-dried connective allotransplantats. *Vestnik of the Orenburg State University.* 2013;4(153):299–302. (In Russ.).
- 32.** Boltrukevich SI, Bogdanovich IP, Kalugin AV, Kareev BA, Pershukovich AV, Kareev DB, et al. *Sposob konservirovaniya staticheskikh tkaney dlya transplantatsii v slabykh rastvorakh al'degidov: (instruktsiya po primeneniyu № 064-0604).* Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2005. Available at: <http://med.by/methods/pdf/064-0604.pdf> [Accessed July 20, 2021]. (In Russ.).
- 33.** Lee AH, Elliott DM. Freezing does not alter multiscale tendon mechanics and damage mechanisms in tension. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1409(1):85–94. PMID: 29068534 <https://doi.org/10.1111/nyas.13460>
- 34.** Dziedzic-Goclawska A, Kaminski A, Uhrynowska-Tyszkiewicz I, Stachowicz W. Irradiation as a safety procedure in tissue banking. *Cell Tissue Bank.* 2005;6(3):201–219. PMID: 16151960 <https://doi.org/10.1007/s10561-005-0338-x>
- 35.** Yusof MR, Shamsudin R, Zakaria S, Azmi Abdul Hamid M, Yalcinkaya F, Abdullah Y, et al. Electron-beam irradiation of the PLLA/CMS/ β -TCP composite nanofibers obtained by electrospinning. *Polymers (Basel).* 2020;12(7):1593. PMID: 32709111 <https://doi.org/10.3390/polym12071593>
- 36.** Fertey J, Bayer L, Grunwald T, Pohl A, Beckmann J, Gotzmann G, et al. Pathogens inactivated by low-energy-electron irradiation maintain antigenic properties and induce protective immune responses. *Viruses.* 2016;8(11):319. PMID: 27886076 <https://doi.org/10.3390/v8110319>
- 37.** Hoburg A, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, et al. High-dose electron beam sterilization of soft-tissue grafts maintains significantly improved biomechanical properties compared to standard gamma treatment. *Cell Tissue Bank.* 2015;16(2):219–226. PMID: 25037592 <https://doi.org/10.1007/s10561-014-9461-x>
- 38.** Irani M, Lovric V, Walsh WR. Effects of supercritical fluid CO₂ and 25 kGy gamma irradiation on the initial mechanical properties and histological appearance of tendon allograft. *Cell Tissue Bank.* 2018;19(4):603–612. PMID: 30006824 <https://doi.org/10.1007/s10561-018-9709-y>
- 39.** Duarte ARC, Mano JF, Reis RL. Supercritical fluids in biomedical and tissue engineering applications: a review. *Int Mat Rev.* 2009;54(4):214–222.
- 40.** Bui D, Lovric V, Oliver R, Bertollo N, Broe D, Walsh WR. Meniscal allograft sterilisation: effect on biomechanical and histological properties. *Cell Tissue Bank.* 2005;16(3):467–475. PMID: 25589449 <https://doi.org/10.1007/s10561-014-9492-3>
- 41.** Perrut M. Sterilization and virus inactivation by supercritical fluids (a review). *J Supercrit Fluids.* 2012;66:359–371. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2011.07.007>

Информация об авторах

Антон Аркадьевич Будаев	научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-5864-5683 25% – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи
Максим Сергеевич Макаров	канд. биол. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-2184-2982 25% – сбор материала, анализ литературы
Владимир Викторович Сластинин	врач травматолог-ортопед Клинического медицинского центра ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ; ассистент кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, https://orcid.org/0000-0002-1256-2911 25% – подбор публикаций, анализ литературы
Наталья Валерьевна Боровкова	д-р мед. наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-8897-7523 25% – разработка дизайна исследования, редакция и корректировка текста

Information about the authors

Anton A. Budaev	Researcher, the Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-5864-5683 25%, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript
Maksim S. Makarov	Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, the Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-2184-2982 25%, collection of material, analysis of literature
Vladimir V. Slastinin	Traumatologist-Orthopedist at the Clinical Medical Center, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, https://orcid.org/0000-0002-1256-2911 25%, selection of publications, analysis of literature
Natalya V. Borovkova	Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-8897-7523 25%, development of the study design, editing and correction of the manuscript

Статья поступила в редакцию 21.05.2021;
одобрена после рецензирования 07.06.2021;
принята к публикации 30.06.2021

The article was received on May 21, 2021;
approved after reviewing June 7, 2021;
accepted for publication June 30, 2021