

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

УДК 616-079.3: 616.01/-099: 616.71-003.85: 617-089.844:616.728.3-089.87  
DOI 10.17816/pmj3635-10

## СОДЕРЖАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ЭНДОПРОТЕЗОВ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

*Е.А. Галашина<sup>1\*</sup>, В.Ю. Ульянов<sup>1,3</sup>, А.С. Бондаренко<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии,  
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,*

*<sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,*

*<sup>3</sup>Саратовский медицинский университет «РЕАВИЗ», Россия*

## CONTENT OF BLOOD SERUM BONE TISSUE METABOLISM INDICES IN PATIENTS WITH PROSTHESES INSTABILITY AFTER PRIMARY KNEE JOINT ARTHROPLASTY

*Е.А. Galashina<sup>1\*</sup>, V.Yu. Ulyanov<sup>1,3</sup>, A.S. Bondarenko<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery,  
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University,*

*<sup>2</sup>V.I. Razumovsky Saratov State Medical University,*

*<sup>3</sup>Saratov Medical University "REAVIZ", Russian Federation*

---

**Цель.** Оценить содержание отдельных показателей метаболизма костной ткани в сыворотке крови у пациентов с нестабильностью эндопротезов после первичной артропластики коленного сустава.

**Материалы и методы.** Основную группу составили 40 пациентов с имплантатассоциированным воспалением, группу сравнения – 40 пациентов с первичной асептической нестабильностью эндопротезов, контрольную группу – 20 условно здоровых доноров. В сыворотке крови обследуемых методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание hPTH и 25-ОН Vitamin D.

**Результаты.** У больных основной группы в сыворотке крови концентрация hPTH увеличивалась по сравнению с группой контроля через 1 и 12 месяцев после операции и с каждым предыдущим сроком наблюдения; уровень 25-ОН Vitamin D снижался по сравнению с группой контроля до операции, через

---

© Галашина Е.А., Ульянов В.Ю., Бондаренко А.С., 2019

тел.: +7 (927) 134 55 29

e-mail: koniuchienko1983@mail.ru

[Галашина Е.А. (\*контактное лицо) – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований; Ульянов В.Ю. – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, профессор кафедры хирургических болезней; Бондаренко А.С. – заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии].

1 и 12 месяцев после хирургического вмешательства и с каждым предыдущим сроком. У больных группы сравнения в сыворотке крови по сравнению с контрольными значениями увеличивалась концентрация hPTH и снижался уровень 25-OH Vitamin D через 1 и 12 месяцев после операции и с предыдущим сроком наблюдения через 1 месяц.

**Выводы.** При оценке содержания hPTH и 25-OH Vitamin D в сыворотке крови у пациентов с нестабильностью эндопротезов после первичной артропластики коленного сустава обнаружены разнонаправленные изменения их уровней, свидетельствующие о нарушении метаболизма костной ткани.

**Ключевые слова.** Коленный сустав, первичная артропластика, нестабильность эндопротезов, метаболизм костной ткани.

**Aim.** To assess the separate indices of blood serum bone tissue metabolism content in patients with instability of prostheses after the primary knee joint arthroplasty.

**Materials and methods.** The main group joined 40 patients with implant-associated inflammation, the comparison group – 40 patients with primary aseptic instability of prostheses, the control – 20 conditionally healthy donors. The blood serum hPTH and 25-OH Vitamin D content was determined using solid-phase immune-enzyme assay.

**Results.** Among the patients of the main group, blood serum hPTH concentration increased as compared with the control after 1 and 12 months following the surgery and compared with each previous observation period; 25-OH Vitamin D level decreased compared with the control before the surgery, after 1 and 12 months following the surgical intervention and compared with each previous period of observation. In the patients of the comparison group versus the control values, blood serum hPTH concentration elevated and 25-OH Vitamin D level declined after 1 and 12 months following the surgery and compared with the previous observation period 1 month later.

**Conclusions.** When estimating the blood serum hPTH and 25-OH Vitamin D content in patients with instability of prostheses after the primary knee joint arthroplasty, there were revealed multidirectional changes in their levels, showing bone tissue metabolic disorders.

**Key words.** Knee joint, primary arthroplasty, prostheses instability, bone tissue metabolism.

---

## ВВЕДЕНИЕ

Рост числа операций по эндопротезированию суставов отмечается в большинстве стран мира, в том числе и России. Но несмотря на новейшие технологии и опыт хирурга, в послеоперационном периоде возникают различные осложнения, такие как некроз краев раны, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, посттравматические вывихи эндопротеза, параартикулярная боль, перипротезные переломы. Наиболее часто встречающимся осложнением после первичной артропластики крупных суставов является асептическая нестабильность эндопротеза, развивающаяся вследствие повышенной резорбции костной ткани на грани-

це с имплантатом, что существенно снижает качество жизни пациентов и является серьезной медицинской проблемой [2]. Имплантатассоциированное воспаление, возникающее в 1,5–6,0 % случаев после первичного эндопротезирования крупных суставов, – грозное осложнение, заслуживающее максимального внимания со стороны хирурга. Комплексный подход, направленный на своевременную диагностику осложнений, становится одной из неотъемлемых задач современной ортопедии [4, 6].

Существует представление, что интенсификация метаболизма костной ткани, приводящая к изменению содержания показателей ее резорбции и формирования в биологических жидкостях, является одним

из проявлений адаптивной перестройки кости в условиях имплантации конструкции. По литературным данным известно, что паратиреоидный гормон – один из инициаторов резорбции костной ткани [3]. Это полипептид, вырабатываемый околощитовидными железами, под влиянием которого активируются клеточные системы, стимулирующие активацию и пролиферацию остеокластов. Функцией данного показателя является регуляция синтеза одной из биологических форм витамина Д – кальцитриола. 25-ОН Vitamin D способствует стимуляции активности остеобластов, подавляя резорбцию костной ткани [7, 8]. Требуется количественная оценка нарушений метаболических процессов костной ткани, прилежащей к имплантату, у пациентов с нестабильностью эндопротезов после первичной артропластики коленного сустава.

*Цель исследования* – оценить содержание отдельных показателей метаболизма костной ткани в сыворотке крови у пациентов с нестабильностью эндопротезов после первичной артропластики коленного сустава.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 80 пациентов обоего пола, находящихся на лечении в Научно-исследовательском институте травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского в период с 2017 по 2018 г. Основную группу составили 40 пациентов с имплантатами ассоциирован-

ном воспалением, возникшим в период от 4 недель до 12 месяцев после первичной артропластики коленного сустава; в группу сравнения вошли 40 пациентов с первичной асептической нестабильностью эндопротезов, возникшей в эти же сроки. Контрольную группу составили 20 условно здоровых доноров. Проведенные исследования одобрены комитетом по этике ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского». Протокол исследования № 6 от 06.02.2018 г.

В сыворотке крови больных до операции и через 1 и 12 месяцев после нее, а также в контрольной группе однократно методом твердофазного иммуноферментного анализа в микропланшетном ридере Anthos2020 определяли содержание человеческого паратиреоидного гормона (hPTH, пг/мл) и 25-гидроксивитамина D (25-ОН Vitamin D, нг/мл) с помощью наборов (DIAsource, Belgium) в соответствии с указаниями к их использованию. Пробы крови в объеме 5 мл получали при пункции локтевой вены в утренние часы и натощак. Полученные образцы оставляли для свертывания при температуре 22–24 °С, а затем центрифугировали при 2000 об/мин в течение 10 минут для получения сыворотки крови. Результаты исследования анализировали с помощью программного обеспечения AtteStat, выполненного как надстройка к Microsoft Excel программного продукта Microsoft Office. Полученные данные обрабатывали с помощью методов непараметрической статистики с использованием критерия Манна – Уитни для оценки различий двух независимых выборок, и критерия

Вилкоксона – для оценки различий между двумя зависимыми выборками. Результаты исследования представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Рассчитывали показатель достоверности ( $p$ ). Данные считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ , что соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных основной группы уровень hPTH по сравнению с контрольными значениями статистически недостоверно увеличился в сыворотке крови ( $p_1 = 0,96$ ) до операции, затем достоверно увеличился через 1 месяц после хирургического вмешательства в 1,93 раза ( $p_1 = 0,001$ ) и через 12 месяцев в 2,57 раза ( $p_1 = 0,002$ ). Кроме того, происходило повышение содержания исследуемого маркера по сравнению с каждым предыдущим сроком наблюдения: через 1 месяц в 1,79 раза ( $p_2 = 0,0003$ ) и 12 месяцев – в 1,33 раза ( $p_3 = 0,009$ ) (таблица). Как известно, воспалительные процессы способствуют повышению секреции паратиреоидного гормона, что приводит к усилению остеокластогенеза [9]. По нашему мнению, у больных основной группы существенное преобладание резорбции кости над ее формированием в зонах, прилежащих к эндопротезу, приводит к развитию нестабильности имплантируемой конструкции в первые 12 месяцев после операции.

Содержание 25-ОН Vitamin D по сравнению с контрольными данными уменьшилось во все сроки: в 1,94 раза ( $p_1 = 0,02$ ) до

операции, в 2,53 раза ( $p_1 = 0,0001$ ) через 1 месяц и в 4,47 раза ( $p_1 = 0,06 \cdot 10^{-3}$ ) через 12 месяцев после операции. Кроме того, происходило снижение содержания исследуемого показателя по сравнению с каждым предыдущим сроком наблюдения: в 1,30 раза ( $p_2 = 0,03$ ) через 1 месяц и в 1,77 раза ( $p_3 = 0,001$ ) через 12 месяцев (см. таблицу). У пациентов с имплантатассоциированным воспалением данные о содержании 25-ОН Vitamin D согласуются с литературными [10] и свидетельствуют о выраженном дефиците 25-ОН Vitamin D в сыворотке крови у пациентов с перипротезной инфекцией суставов. В условиях имплантатассоциированного воспаления выявлено снижение интенсивности костеобразования, вероятно, из-за снижения остеобластического потенциала, что может приводить к расшатыванию эндопротеза.

У больных группы сравнения концентрация hPTH по сравнению с контрольными значениями имела тенденцию к увеличению в сыворотке крови ( $p_1 = 0,52$ ) до операции, статистически достоверно она повысилась в 1,56 раза ( $p_1 = 0,009$ ) через 1 месяц и в 2,16 раза ( $p_1 = 0,001$ ) через 12 месяцев. Зафиксировано увеличение уровня изучаемого параметра по сравнению с предыдущим сроком исследования в 1,39 раза ( $p_2 = 0,003$ ) через 1 месяц. Можно высказать предположение, что повышение содержания hPTH в сыворотке крови больных группы сравнения после операции связано с прогрессивной потерей костной ткани, окружающей имплантат, в период ее адаптивной перестройки [5].

**Динамика изменений показателей метаболизма костной ткани  
у больных основной группой**

Показатель	Контроль	До операции	После операции	
			Через 1 месяц	Через 12 месяцев
<i>Основная группа</i>				
hPTH, пг/мл	34,84 (31,61; 41,98)	37,41 (30,58; 37,74) $p_1 = 0,96$	67,09 (60,65; 73,55) $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,0003$	89,53 (78,90; 93,68) $p_1 = 0,002$ $p_3 = 0,009$
25-ОН Vitamin D, нг/мл	219,03 (198,25; 226,57)	112,64 (83,34; 191,14) $p_1 = 0,02$	86,46 (66,18; 90,34) $p_1 = 0,0001$ $p_2 = 0,03$	48,95 (42,46; 64,22) $p_1 = 0,06 \cdot 10^{-3}$ $p_3 = 0,001$
<i>Группа сравнения</i>				
hPTH, пг/мл	34,84 (31,61; 41,98)	38,95 (29,98; 43,88) $p_1 = 0,52$	54,19 (44,52; 67,09) $p_1 = 0,009$ $p_2 = 0,003$	75,34 (52,23; 84,45) $p_1 = 0,001$ $p_3 = 0,24$
25-ОН Vitamin D, нг/мл	219,03 (198,25; 226,57)	199,64 (191,14; 206,46) $p_1 = 0,28$	110,32 (90,54; 130,80) $p_1 = 0,0003$ $p_2 = 0,003$	102,50 (85,47; 146,90) $p_1 = 0,0003$ $p_3 = 0,10$

Примечания: медиана (Me), нижний (25 %) и верхний (75 %) квартили;  $p_1$  (двусторонний) – показатель достоверности по сравнению с данными группы контроля;  $p_2$  (двусторонний) – показатель достоверности через 1 месяц после операции по сравнению с данными, полученными до операции;  $p_3$  (двусторонний) – показатель достоверности через 12 месяцев после операции по сравнению с данными, полученными через 1 месяц после операции.

В этой же группе концентрация 25-ОН Vitamin D по сравнению с контрольным значением статистически не изменялась ( $p_1 = 0,28$ ) до операции, а затем статистически достоверно снизилась через 1 и 12 месяцев в 1,99 раза ( $p_1 = 0,0003$ ) и в 2,14 раза ( $p_1 = 0,0003$ ) соответственно; по сравнению с предыдущим периодом наблюдения в 1,81 раза ( $p_2 = 0,003$ ) через 1 месяц (см. таблицу). Обнаруженное нами снижение содержания уровней 25-ОН Vitamin D в сыворотке крови после хирургического вмешательства может свидетельствовать о несостоятельности метаболических процессов костной ткани в околопротезной зоне, приводящей к развитию асептической нестабильности [1].

## Выводы

1. При оценке концентраций hPTH и 25-ОН Vitamin D в сыворотке крови у пациентов с нестабильностью эндопротезов после первичной артропластики коленного сустава обнаружены разнонаправленные изменения их уровней, а именно увеличение содержания паратиреоидного гормона и снижение концентрации кальцитриола в послеоперационные сроки исследования.

2. Динамические изменения содержания hPTH и 25-ОН Vitamin D в сыворотке крови после операции свидетельствуют о нарушении метаболизма костной ткани с превалированием костной резорбции над процессами костеобразования.

**Библиографический список**

1. *Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Пучиньян Д.М., Персова Е.А.* Ремоделирование костной ткани после тотального эндопротезирования мужчин с коксартрозом и остеопенией различной степени. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2017; 4: 511–515.

2. *Марков А.А., Сергеев К.С., Ситдииков И.Р., Марченко С.А.* Развитие асептической нестабильности компонентов эндопротеза и миграции металлоконструкций после оперативного лечения пациентов с переломами на фоне остеопороза. *Медицинская наука и образование Урала* 2018; 2: 127–130.

3. *Павлов С.Б.* Участие паратиреоидного гормона и кальцитонина в регуляции метаболизма костной ткани при ремоделировании его нарушений. *Вестник проблем биологии и медицины* 2013; 2 (100): 185–189.

4. *Петрова Н.В.* Диагностика имплантатассоциированных инфекций в ортопедии с позиции доказательной медицины. *Хирургия позвоночника* 2012; 1: 74–83.

5. *Сагаловски С., Шенерт М.* Клеточно-молекулярные механизмы развития асепти-

ческой нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава. *Травма* 2012; (13) 1: 153–160.

6. *Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Лежнев А.Г., Воронин И.В., Бадак И.С., Дунаев А.Г.* Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова* 2015; 2: 13–18.

7. *Шепелькевич А.П.* Современные подходы к профилактике и лечению дефицита витамина Д. *Медицинские новости* 2016; 6: 11–17.

8. *Christodoulou S., Goula T., Ververidis A., Drosos G.* Vitamin D and bone disease. *BioMed Research International* 2013; 396541.

9. *Maier G.S., Horas K., Seeger J.B., Roth K.E., Kurth A.A., Maus U.* Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? *International Orthopaedics* 2014; 38: 1499–1504.

10. *Hardy R., Cooper M.S.* Bone loss in inflammatory disorders. *Journal of Endocrinology* 2009; 201: 309–320.

Материал поступил в редакцию 01.04.2019