

4. Oosterman J. E., Kalsbeek A., la Fleur S. E., Belsham D. D. Impact of nutrients on circadian rhythmicity. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2015;308:R337–R350. doi: 10.1152/ajpregu.00322.2014.

**УДК 616-001.514**

## **РОЛЬ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ОПТИМИЗАЦИИ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ**

*Ванькович П. Э.*

*Белорусская медицинская академия последипломного образования*

*e-mail: vankovichpavel@mail.ru*

**Summary.** *The effect of hyperbaric oxygenation in patients with complex segmental fractures of the lower leg bones was studied. The results obtained indicate the optimization of bone remodeling with the predominance of bone-forming processes in it, as a result of which the time of fusion was reduced.*

Применение гипербарической оксигенации (ГБО) способствует не только нормализации нарушенного кислородного режима, но и активизации метаболических процессов в поврежденных тканях, корригирует функции жизнеобеспечивающих систем, что положительно влияет на характер репаративных процессов поврежденных костей и мышц, сокращая тем самым сроки консолидации переломов (А. Ф. Краснов и соавт, 1991).

Нами было обследовано 25 пациентов (5 женщин и 20 мужчин) со сложными сегментарными переломами костей голени. Срок динамического наблюдения за прооперированными пациентами составил 1 год. В возрасте до 50 лет находилось 2 пациента, от 50,1 до 60 лет – 8, от 60,1 до 70 – 15. Средний возраст обследованных составил  $55,3 \pm 6,6$  лет.

Все пациенты прооперированы методом закрытого интрамедуллярного остеосинтеза, затем 10 из этих пациентов было проведено 10 сеансов ГБО в одноместном барокомплексе БЛКС-307 – «Хруничев» (изопрессия составила 60 мин, давление 1,5 АТА), у 15 пациентов ГБО не использовали (группа сравнения).

У всех 25 пациентов в сыворотке крови и в суточной моче в динамике до хирургического вмешательства и в течение года после него определяли маркеры метаболизма костной ткани, и биоэнергетики с расчетом интегральных лабораторных показателей, остеотропные цитокины и минералы, системные регуляторы кальций-фосфатного обмена, маркеры перекисного окисления липидов и антирадикальной защиты клеток, а так же гематологические показатели. Анализ статистически значимых различий проводили параметрически при динамике показателя с нормально распределенной совокупностью (дисперсионный анализ) и непараметрически (критерий Краскела-Уоллиса, тест Манна-Уитни, серийный критерий Вальда-Вольфовица, медианный тест, критерий Колмогорова-Смирнова).

Результаты денситометрии в динамике показали не только сохранение уровня минеральной плотности кости после ГБО-терапии, но и ее значимый прирост на 8,7 % через полгода после операции и на 13,7 % ( $0,082 \pm 0,01$  г/см<sup>2</sup>) через год наблюдения. Клинически было отмечено достоверное сокращение сроков сращения костей голени на 32 % (в группе с ГБО –  $133,8 \pm 21,3$  дня, а в группе сравнения  $181,3 \pm 22,2$  день).

Динамика лабораторных показателей коррелировала с данными клиники и денситометрии, показавшими активацию костеобразовательных процессов. Свидетельством ускорения ремоделирования костной ткани под воздействием ГБО явилась динамика фосфатазного индекса (ФИ) сыворотки крови – соотношение активностей костных изоферментов щелочной и кислой фосфатаз. Через полгода после операции его показатели были в 1,7 раза выше, чем в группе сравнения ( $p \leq 0,05$ ). Необходимо отметить, что более высокие значения ФИ при ГБО обусловлены снижением активности тартратрезистентного изофермента кислой фосфатазы (КФтарт) в динамике после операции в 1,4–2,9 раза ( $p \leq 0,01$ ), что соответствовало снижению метаболической активности остеокластов.

Известно, что ключевую роль в дифференцировке, активации и апоптозе остеокластов играют именно локальные регуляторы – члены семейства TNF: RANKL и остеопротегерин (OPG). Обнаруженное в группе с ГБО смещение баланса RANKL/OPG в сторону последнего также свидетельствовало об инактивации либо остеокластогенеза, либо уже зрелых остеокластов. Значимый рост (в 1,7 раза) в сыворотке крови концентрации основного неколлагенового белка остеокальцина (ОК) (специфичного маркера костеобразования) отметили в первые три месяца после операции и в конце наблюдения, на фоне увеличения в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) уровня OPG, через полгода после операции при одновременном многократном снижении концентрации RANKL в ранний послеоперационный период, что свидетельствовало о нормализации нарушенного костного ремоделирования.

Уровень экскреции С-концевых телопептидов коллагена 1 типа (В-CrossLaps) – высокоспецифичного маркера костной резорбции изменялся разнонаправлено: период роста в первый-третий месяц (в 1,9 раза,  $p \leq 0,05$ ) сменился снижением в 1,7 раза через полгода наблюдения.

Также выявлено снижение других маркеров резорбции: экскреция кальция в первые три месяца после операции в группе с ГБО была достоверно ниже в 1,8 раза. Кроме того, экскреция кальция к концу года оказалась значимо ниже дооперационной величины, что, вероятно, обусловлено нормализацией баланса костного ремоделирования в условиях ГБО. Напротив, в группе сравнения по-прежнему отмечена высокая резорбция кости, так как уровень В-CrossLaps был достоверно выше в 1,6 раза, чем до операции, на фоне низких величин ФИ и сывороточной концентрации ОК.

Эти данные в комплексе с динамикой индексов RANKL/OPG и ФИ свидетельствовали о значимом снижении костной резорбции и превалировании формообразовательных реакций через полгода после терапии ГБО. Однако следует отметить, что у этих пациентов в первые три месяца после операции в определенной мере активированы и резорбтивные процессы (по отношению к фоновым исследованиям): снижен ФИ с 15 до 8 ( $p \leq 0,01$ ), в моче в два раза выросла концентрация В-CrossLaps. Данная динамика показателей в ранний послеоперационный период соответствовала ускорению процессов костного ремоделирования под воздействием ГБО, причем как резорбции кости, так и костеобразования. Это важно, поскольку без умеренной стимуляции резорбции невозможна активация костеобразования.

Интерес представляет динамика активности основного маркера антиоксидантной защиты клеток – супероксиддисмутазы (СОД). Проведенное исследование показало активацию СОД в условиях гипероксии: значимый рост по отношению к фоновым значениям (1,7–2,9 раза) и по отношению к группе сравнения в 3,1–5,2 раза, соответственно через полгода и год после операции. В группе сравнения роста активности СОД не выявлено.

Таким образом, проведенное исследование эффекта ГБО-терапии у пациентов со сложными сегментарными переломами костей голени, показало положительное влияние на ремоделирование костной ткани. Полученные результаты свидетельствуют об оптимизации костного ремоделирования с превалированием в нем костеобразовательных процессов, в результате чего сократились сроки сращения. При этом, эффект гипероксии заключался в регуляции экспрессии остеотропных цитокинов (RANKL, OPG), приближая их баланс к физиологическому.