

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТЫМИ ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

П. Э. Ванькович



Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Введение. Нарушение процессов остеорепарации костной ткани и усиление воспалительной реакции в области перелома ведет к несращению и значительному замедлению функционального восстановления поврежденной конечности, что ухудшает прогноз на выздоровление, повышает риск инвалидизации пациентов.

Цель исследования. Оценить сывороточный уровень маркеров воспаления и репаративной регенерации костной ткани у пациентов с закрытыми диафизарными переломами большеберцовой кости в условиях метаболической терапии, включающей комплекс гипербарической кислородной терапии и антиоксиданта (цитофлавин).

Материал и методы. У 110 пациентов с закрытыми диафизарными переломами большеберцовой кости были изучены следующие показатели: С-реактивный белок, прокальцитонин, костная щелочная фосфатаза, остеокальцин, P1NP, кальций, фосфор. Все пациенты были разделены на 2 группы исследования: первую группу (сравнения) составили 45 человек, которым в раннем послеоперационном периоде проводили стандартное лечение; во вторую группу (основную) было включено 65 лиц, у которых стандартная схема лечения была дополнена комплексом антиоксидантной (внутривенные инфузии цитофлавина № 10–15) и гипербарической кислородной терапии (сеансы по 55 мин при 1,0–1,8 АТА, № 10–15).

Результаты. Анализ динамики уровней остеомаркеров продемонстрировал стимуляцию репаративного остеогенеза, что характеризовалось снижением уровня ионов кальция и фосфора в сыворотке крови в сравнении как с исходным уровнем, так и данными в группе сравнения, повышением содержания P1NP до 186,0 (174,0; 196,5) нг/мл против начального 167,0 (115,0; 181,1) нг/мл ($p=0,012$), активизацией костного изофермента щелочной фосфатазы и гиперэкспрессией остеокальцина, отражающего остеобластическую активность, на фоне падения уровней маркеров воспаления С-реактивного белка и прокальцитонина.

Выводы. Проведение комплексной метаболической терапии привело к коррекции воспалительного синдрома и стимуляции репаративного остеогенеза в зоне перелома большеберцовой кости.

Ключевые слова: метаболическая терапия, воспалительный синдром, остеомаркеры, репаративная регенерация, диафизарные переломы, большеберцовая кость, закрытые переломы

Для цитирования: Ванькович, П. Э. Влияние метаболической терапии на маркеры воспаления и репаративной регенерации костной ткани у пациентов с закрытыми диафизарными переломами большеберцовой кости / П. Э. Ванькович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 3. С. 233–238. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-3-233-238>

Введение

В настоящее время среди повреждений опорно-двигательного аппарата переломы костей голени составляют по данным ряда авторов от 18 до 38% от общего числа переломов всех локализаций [1].

Закрытые переломы большеберцовой кости сопровождаются следующими видами осложнений: несращением и замедленной консолидацией, ложными суставами. При появлении осложнений нередко требуется продолжительное лекарственное сопровождение, повторные операции и длительная реабилитация, что значительно задерживает функциональное восстановление поврежденной конечности и ухудшает прогноз на выздоровление, повышает инвалидизацию пациентов [2].

Репаративный остеогенез – это многокомпонентный процесс, основными этапами которого являются воспаление, дифференцировка клеток и формирование тканеспецифических структур в области травмы, пролиферация, резорбция погибшей ткани и образование кости с ее ремоделированием, формирование органического внеклеточного матрикса и его минерализация [3].

Репаративная регенерация кости регулируется многочисленными полифакторными сигналами, реализующимися на системном уровне посредством нейрогуморальных механизмов, и местно на уровне микроокружения, представленного экстрацеллюлярным матриксом (ЭЦМ). К основным локальным регуляторным факторам остеорегенерации относят следующие биологически активные метаболиты костной ткани [4]: остеокальцин, ионы фосфора и кальция, ферменты (костная щелочная фосфатаза или остаста (BALP)), матриксные белки (коллагены и их дериваты (карбокситерминальные пропептиды (P1CP) и N-пропептида (P1NP) проколлагена-1), фибронектин, ламинин, эластин), гликопротеины и полисахариды ЭЦМ. Формирование остеоида остеообластами отражается прежде всего в экспрессии BALP, остеокальцина и P1NP.

Научный поиск маркеров метаболизма костной ткани за последние 20 лет привел к открытию и внедрению широкого спектра биохимических показателей в научные исследования и клиническую практику [2, 5]. К ним в первую очередь следует отнести маркеры костеобразо-

вания, синтезируемые остеобластами – P1NP, PICP, остеокальцин и BALP. Достоинством определения этих остеомаркеров является доступность взятия образцов крови и проведения анализа в учреждениях здравоохранения на различных уровнях, их высокая диагностическая значимость при оценке метаболической активности костной ткани и мониторинге эффективности лечения [3, 6].

Таким образом, научные результаты фундаментальных и прикладных исследований, посвященных изучению регенераторных реакций костной ткани на искусственные стимулы, демонстрируют, что кость представляет собой сложную и динамичную систему, в которой различные биологические процессы и структурные характеристики играют взаимодополняющую роль в успешной регенерации и поддержании функционирования восстановленного органа. Современные научные знания о структурной, биофизической и биохимической роли компонентов ЭЦМ, их перекрестных реакциях с минералообразующими факторами, иммунокомпетентными и эндотелиальными клетками явились основой для разработки современных стратегий, направленных на эффективную регенерацию кости [4, 7]. Несмотря на всестороннее понимание ключевых аспектов физиологии костной ткани, что стало фундаментом создания эффективных методов лечения в прошлом, ряд вопросов все еще остается недостаточно раскрытым. Это создает предпосылки для поиска и разработки новых терапевтических инструментов для улучшения регенераторной способности поврежденной кости.

Задачей данного исследования явилось изучение влияния метаболической терапии (гипербарической кислородной терапии (ГБКТ) и антиоксиданта цитофлавина) на воспаление и скорость репаративной регенерации костной ткани в сравнении с традиционным лечением пациентов с закрытыми переломами большеберцовой кости.

Цель исследования – оценить сывороточный уровень маркеров воспаления и репаративной регенерации костной ткани у пациентов с закрытыми диафизарными переломами большеберцовой кости в условиях метаболической терапии, включающей комплекс ГБКТ и антиоксиданта (цитофлавин).

Материал и методы

С октября 2021 по декабрь 2023 года были обследованы и пролечены 110 пациентов с диагнозом «Закрытый травматический диафизарный перелом большеберцовой кости со смещением отломков». Набор пациентов в исследование проводился на базе Минской областной клинической больницы (МОКБ) в травматолого-ортопедических отделениях № 1, № 2 и травматологическом гнойном отделении. Все пациенты были разделены на две группы исследования, которые были сопоставимы по гендерно-возрастному составу (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по группам

Table 1 – Distribution of patients into groups

		Группа сравнения, n=45	Группа основная, n=65
Количество пациентов	муж.	32	39
	жен.	13	26
Средний возраст		39,89±12,39	40,78±12,18

В группе сравнения пациентам в раннем послеоперационном периоде проводили традиционную консервативную терапию согласно протоколу; в основной группе на фоне традиционной терапии проводили курс метаболической терапии, который включал в себя ежедневные сеансы ГБКТ (50–55 мин при 1,0–1,8 АТА, № 10–15 и внутривенные инфузии раствора цитофлавина № 10–15).

Критериями включения пациентов в исследование были следующие: закрытый диафизарный сегментарный или многооскольчатый перелом костей голени, переломы большеберцовой кости, возраст более 16 лет, клинически удовлетворительное общее состояние; добровольное информированное согласие на проведение клинической и лабораторной диагностики, хирургического лечения. Взятие крови для лабораторного исследования сывороточного содержания маркеров воспаления (С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин) и остеорегенерации (P1NP, остеокальцин, BALP, ионы фосфора и магния) проводили в 1 сутки госпитализации до лечения, на 5–7 и 15 сутки госпитализации. Также в эти сроки наблюдения оценивали интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica v10.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75-м перцентилями (Me (25–75%)). Для анализа различий в двух группах по количественному параметру использовали U-критерий Манна-Уитни для независимых подгрупп, критерий Вилкоксона для зависимых подгрупп. Статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$ независимо от метода применяемого анализа.

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлено содержание маркеров костного метаболизма в сыворотке крови пациентов основной группы и группы сравнения в динамике исследования.

Таблица 2 – Содержание маркеров костного метаболизма в сыворотке крови пациентов основной группы и группы сравнения в динамике исследования
Table 2 – The serum content of bone metabolism markers of patients in the main group and comparison group in the dynamics of the study

Показатели	Группа сравнения, 1 сутки, n=45	Группа основная, 1 сутки, n=65	Группа сравнения, 5–7 сутки, n=45	Группа основная, 5–7 сутки, n=65	Группа сравнения, 15 сутки, n=45	Группа основная, 15 сутки, n=65
Кальций, ммоль/л	2,16 (2,0; 2,3)	2,20 (2,1; 2,5)	2,32* (2,19; 4,46)	2,19** (2,05; 2,26)	2,23 (2,04; 2,38)	2,10*. ^{**} (1,9; 2,17)
Фосфор, ммоль/л	1,16 (0,98; 1,26)	1,14 (0,98; 1,25)	1,21 (1,01; 1,39)	1,17 (1,03; 2,35)	1,23* (1,05; 1,36)	0,91*. ^{**} (0,81; 1,11)
Остеокальцин, нг/мл	4,2 (2,7; 6,8)	4,3 (2,8; 6,2)	6,9* (5,0; 10,8)	7,9* (4,8; 9,9)	7,6* (4,7; 10,6)	8,5*. ^{**} (5,7; 13,9)
P1NP, нг/мл	158,5 (113,0; 193,0)	167,0 (115,0; 181,1)	170 (123,8; 220,0)	181,0* (172,0; 191,0)	178,3 (123,4; 194,6)	186* (174,0; 196,5)
BALP, нг/мл	36,0 (25,2; 53,0)	34,0 (23,0; 44,4)	35,6 (24,9; 61,8)	46,8*. ^{**} (30,4; 78,5)	37,2 (21,1; 79,0)	49,0*. ^{**} (33,2; 93,5)

Примечание – 1 * – значимость различий между данными группы с исходными данными; 2 ** – значимость различий между двумя группами в соответствующие сроки наблюдения.

В 1 сутки наблюдения уровни всех изучаемых показателей не различались в обеих группах. Однако на 15 сутки метаболической терапии отмечалось снижение уровня ионов кальция и фосфора в сыворотке крови как в сравнении с исходными данными, так и аналогичными значениями в группе сравнения – в 1,1 раза для кальция ($p=0,027$ и $p=0,032$ соответственно) и в 1,3 раза для фосфора ($p=0,017$ и $p=0,022$ соответственно). Установленный факт демонстрирует активное включение костеобразующих макроэлементов в регенерирующую после повреждения костную ткань. В то время, как на фоне традиционной терапии наблюдалось повышение уровня фосфора и тенденция к гиперкальциемии по сравнению с исходными данными и этими показателями основной группы, что свидетельствует о снижении метаболизма и преобладании процессов резорбции над остеогенезом.

В группе сравнения отсутствовала динамика уровней как BALP, так P1NP в процессе исследования (табл. 2). При этом в основной группе отмечалось повышение содержания P1NP в сыворотке крови под влиянием метаболической терапии до 186,0 (174,0; 196,5) нг/мл против начального 167,0 (115,0; 181,1) нг/мл ($p=0,012$). Также у пациентов основной группы наблюдалась значительная активизация костного изофермента щелочной фосфатазы – на 15 сутки его активность превосходила исходную в 1,4 раза ($p=0,025$) и в 1,3 раза – в группе сравнения ($p=0,031$), что в итоге свидетельствует о стимуляции репаративной остеорегенерации у этих пациентов.

Содержание остеокальцина, как наиболее информативного маркера активности остеогенеза, в сыворотке крови пациентов двух групп

наблюдения прогрессивно увеличивалось в динамике исследования. Однако более выраженная экспрессия этого маркера была зарегистрирована в группе метаболической терапии. На 15 сутки лечения его уровень достиг 8,5 (5,7; 13,9) нг/мл, что превышало в 2 раза исходное значение 4,3 (2,8; 6,2) нг/мл ($p=0,001$), а также превосходило таковое в группе сравнения в 1,1 раза ($p=0,032$). Продемонстрировано, что значительная часть синтезированного остеообластами остеокальцина появляется в кровотоке, что отражает активность остеобластов и коррелирует со скоростью костного формирования, оцененной с помощью радиоанализа и гистоморфометрии костей [8].

В таблице 3 представлено содержание маркеров воспаления в сыворотке крови пациентов основной группы и группы сравнения в динамике исследования.

В 1 сутки наблюдения уровни изучаемых показателей не различались в обеих группах и значительно превышали установленные референтные границы – менее 5 мг/л для СРБ и менее 0,5 нг/л для прокальцитонина [5, 9]. Это отражает развитие системной воспалительной реакции в остром периоде у пациентов с высокоэнергетическими травмами костей голени. Нами установлено значимое падение содержания СРБ и прокальцитонина в основной группе исследования в процессе лечения. Так, на 15 сутки их значения нормализовались и составили соответственно 2,8 (1,4; 6,5) мг/л и 0,52 (0,36; 0,81) нг/л, что было в 4,5 раза ($p=0,000$) и 1,6 раза ($p=0,001$) ниже начальных уровней. В группе сравнения наблюдалась лишь положительная динамика концентрации СРБ в крови – она снизилась в 2,1 раза на 15 сутки ($p=0,011$), что составило 5,8 мг/л (3,1; 15,3), однако превышало норму.

Таблица 3 – Содержание маркеров воспаления в сыворотке крови пациентов основной группы и группы сравнения в динамике исследования**Table 3** – Content of inflammation markers in the blood serum of patients in the main group and comparison group in the dynamics of the study

Показатели	Группа сравнения, 1 сутки, n=45	Группа основная, 1 сутки, n=65	Группа сравнения, 5–7 сутки, n=45	Группа основная, 5–7 сутки, n=65	Группа сравнения, 15 сутки, n=45	Группа основная, 15 сутки, n=65
Прокальцитонин, нг/мл	0,75 (0,51; 1,07)	0,81 (0,50; 1,11)	0,88 (0,55; 1,15)	0,72 (0,40; 0,98)	0,83 (0,53; 1,06)	0,52*. ^{**} (0,36; 0,81)
СРБ, мг/л	12,5 (5,5; 19,8)	12,7 (5,3; 21,0)	9,3 (4,3; 17,1)	5,2*. ^{**} (2,7; 14,7)	5,8* (3,1; 15,3)	2,8*. ^{**} (1,4; 6,5)

Примечание – 1 * – значимость различий между данными группы с исходными данными; 2 ** – значимость различий между двумя группами в соответствующие сроки наблюдения.

Значение прокальцитонина в этой группе не претерпело изменений в динамике лечения, что свидетельствует о недостаточной противовоспалительной эффективности традиционной терапии.

Таким образом, определение уровней маркеров воспаления и остеосинтеза дает возможность судить об активности метаболизма и скорости репаративных процессов в костной ткани, а также оценивать эффективность проводимого лечения. При этом морфологические и метаболические особенности костной ткани позволяют инспирировать разработку новых инновационных методов лечения, основанных на стимуляции остеорегенеративных процессов, путем активации сигнальных механизмов регуляции и поддержания гомеостаза кости.

В нашем исследовании при проведении традиционной консервативной терапии в послеоперационном периоде выявлена недостаточность посттравматической репаративной регенерации у пациентов с закрытыми переломами большеберцовой кости, о чем свидетельствует повышение в периферической крови содержания ионов кальция и фосфора, низкая активность костной щелочной фосфатазы, гипоэкспрессия остеокальцина и дериватов проколлагена 1-го типа, что, по-видимому, обусловлено снижением остеобластической активности костной ткани и нарушением остеогенеза на фоне выраженного воспалительного синдрома.

Кроме того, после операции интенсивность болевого синдрома была менее выражена в основной группе, также в этой группе отмечалось купирование болевого синдрома на 15 сутки, что составило 21 (20; 24) балл по шкале ВАШ, тогда как в группе сравнения интенсивность болевого синдрома оставалась на прежнем уровне. Полученные результаты подтверждают концепцию «остеогенной недостаточности» В. Г. Гололобова, 2012 [10], в которой раскрываются причины неэффективности общепринятых методов лечения пациентов со сложными переломами костей конечностей, а результаты хирургического лечения зачастую трудно прогнозируемы. Усиление оксигенации области регенерации экзогенными факторами стимулирует репаративный остеогенез, что связано с увеличением функциональной активности клеток популяции остеобластов

под действием повышенного парциального напряжения кислорода [4–6]. Важно, что вновь образованная сосудистая сеть не только увеличивает обеспечение метаболически активного регенерата кислородом необходимым для активной остеогенной дифференцировки костных клеток-предшественниц, но и поддерживает доставку в область репаративного остеогенеза камбиальных клеток, мигрирующих из кровотока и из сформированного периваскулярного микроокружения ЭЦМ [9, 10]. Оба механизма, взятые вместе, определяют индуцирующее влияние ангиогенеза на репаративную регенерацию костной ткани.

Выводы

1. При проведении традиционной консервативной терапии в послеоперационном периоде выявлена недостаточность посттравматической репаративной регенерации у пациентов с закрытыми переломами большеберцовой кости, о чем свидетельствует повышение в периферической крови содержания ионов кальция и фосфора, низкая активность костной щелочной фосфатазы, гипоэкспрессия остеокальцина и дериватов проколлагена 1-го типа, что обусловлено снижением остеобластической активности костной ткани, преобладанием процессов резорбции над остеогенезом на фоне выраженного воспалительного синдрома.

2. Продемонстрирована стимуляция репаративного остеогенеза под влиянием метаболической терапии в раннем послеоперационном периоде при переломах большеберцовой кости, которая характеризуется снижением содержания воспалительных маркеров СРБ и прокальцитонина, а также изменением динамики уровней остеомакеров: активное включение костеобразующих макроэлементов в костную ткань, регенерирующую после повреждения (снижение уровня ионов кальция и фосфора в сыворотке крови как в сравнении с исходными данными, так и аналогичными значениями в группе сравнения – в 1,1 раза для кальция ($p=0,027$ и $p=0,032$ соответственно) и в 1,3 раза ($p=0,017$ и $p=0,022$ соответственно) для фосфора; стимуляция остеогенеза за счет повышения содержания P1NP в сыворотке крови до 186,0 (174,0; 196,5) нг/мл

против начального 167,0 (115,0; 181,1) нг/мл ($p=0,012$) и активизации костного изофермента щелочной фосфатазы, активность которой превосходила исходную в 1,4 раза ($p=0,025$) и в 1,3 раза в группе сравнения ($p=0,031$); гиперэкспрессия остеокальцина, отражающе-

го остеобластическую активность, достигла 8,5 (5,7; 13,9) нг/мл, что превышало в 2 раза исходное значение 4,3 (2,8; 6,2) нг/мл ($p=0,001$), а также превосходило таковое в группе сравнения в 1,1 раза ($p=0,032$).

Литература

1. Литвинов, И. И. Внутрикостный остеосинтез переломов большеберцовой кости типа А1 / И. И. Литвинов, А. Г. Разанков // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 3 (53). – С. 59-63. – edn: LFTUTF.
2. Степанова, Ю. И. Особенности кислородтранспортной функции крови при дисциркуляторной энцефалопатии / Ю. И. Степанова // Вестні Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2013. – № 2. – С. 88-91. – edn: UDKRRH.
3. Хисматуллина, З. Н. Факторы, оказывающие влияние на метаболизм костной ткани и приводящие к заболеваниям костной системы / З. Н. Хисматуллина // Вестник Технологического университета. – 2015. – Т. 18, № 22. – С. 165-172. – edn: VDKILV.
4. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds / A. Eskes, H. Vermeulen, C. Lucas, D. T. Ubbink // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 2013, № 12. – P. CD008059. – doi: 10.1002/14651858.CD008059.pub3.
5. Hyperbaric oxygen promotes neural stem cell proliferation by activating vascular endothelial growth factor/extracellular signal-regulated kinase signaling after traumatic brain injury / Y. Yang, H. Wei, X. Zhou [et al.] // Neuroreport. – 2017. – Vol. 28, № 18. – P. 1232-1238. – doi: 10.1097/WNR.0000000000000901.
6. Reference markers of bone turnover for prediction of fracture: a meta-analysis / A. Tian, J. Ma, K. Feng [et al.] // J Orthop Surg Res. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 68. – doi: 10.1186/s13018-019-1100-6.
7. Scaffolds and coatings for bone regeneration / H. F. Pereira, I. F. Cengiz, F. S. Silva [et al.] // J Mater Sci Mater Med. – 2020. – Vol. 31, № 3. – P. 27. – doi: 10.1007/s10856-020-06364-y.
8. A multicenter study to evaluate harmonization of assays for N-terminal propeptide of type I procollagen (PINP): a report from the IFCC-IOF Joint Committee for Bone Metabolism / E. Cavalier, R. Eastell, N. Rye Jørgensen [et al.] // Clin Chem Lab Med. – 2019. – Vol. 57, № 10. – P. 1546-1555. – doi: 10.1515/cclm-2019-0174.
9. Bone physiology as inspiration for tissue regenerative therapies / D. Lopes, C. Martins-Cruz, M. B. Oliveira, J. F. Mano // Biomaterials. – 2018. – Vol. 185. – P. 240-275. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.09.028.
10. Bone turnover markers: basic biology to clinical applications / M. Schini, T. Vilaca, F. Gossiel [et al.] // Endocrine Reviews. – 2023. – Vol. 44, № 3. – P. 417-473. – doi: 10.1210/edrv/bnac031.

References

1. Litvinov II, Razankov AG. Intramedullary osteosynthesis of A1 type tibial fractures. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2009;3(53):59-63. edn: LFTUTF. (Russian).
2. Stepanova JI. Features of the blood oxygen transport function in discirculatory encephalopathy. *Proceedings of the National academy of sciences of Belarus. Medicine series*. 2013;2:88-91. edn: UDKRRH. (Russian).
3. Hismatullina ZN. Faktory, okazyvajushhie vlijanie na metabolizm kostnoj tkani i privodjashhie k zabolevaniyam kostnoj sistemy. *Herald of Technological University*. 2015;18(22):165-172. edn: VDKILV. (Russian).
4. Eskes A, Vermeulen H, Lucas C, Ubbink DT. Hyperbaric oxygen therapy for treating acute surgical and traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(12):CD008059. doi: 10.1002/14651858.CD008059.pub3.
5. Yang Y, Wei H, Zhou X, Zhang F, Wang C. Hyperbaric oxygen promotes neural stem cell proliferation by activating vascular endothelial growth factor/extracellular signal-regulated kinase signaling after traumatic brain injury. *Neuroreport*. 2017;28(18):1232-1238. doi: 10.1097/WNR.0000000000000901.
6. Tian A, Ma J, Feng K, Liu Z, Chen L, Jia H, Ma X. Reference markers of bone turnover for prediction of fracture: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):68. doi:10.1186/s13018-019-1100-6.
7. Pereira HF, Cengiz IF, Silva FS, Reis RL, Oliveira JM. Scaffolds and coatings for bone regeneration. *J Mater Sci Mater Med*. 2020;31(3):27. doi: 10.1007/s10856-020-06364-y.
8. Cavalier E, Eastell R, Rye Jørgensen N, Makris K, Tournis S, Vasikaran S, Kanis JA, Cooper C, Pottel H, Morris HA. A multicenter study to evaluate harmonization of assays for N-terminal propeptide of type I procollagen (PINP): a report from the IFCC-IOF Joint Committee for Bone Metabolism. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57(10):1546-1555. doi: 10.1515/cclm-2019-0174.
9. Lopes D, Martins-Cruz C, Oliveira MB, Mano JF. Bone physiology as inspiration for tissue regenerative therapies. *Biomaterials*. 2018;185:240-275. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.09.028.
10. Schini M, Vilaca T, Gossiel F, Salam S, Eastell R. Bone turnover markers: basic biology to clinical applications. *Endocr Rev*. 2023;44(3):417-473. doi: 10.1210/edrv/bnac031.

INFLUENCE OF METABOLIC THERAPY ON MARKERS OF INFLAMMATION AND REPARATIVE REGENERATION OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH CLOSED DIAPHYSEAL FRACTURES OF THE TIBIA

P. E. Vankovich

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Background. Violation of bone tissue osteoreparation processes and increased inflammatory response in the fracture area lead to nonunion and significant slowdown in the functional recovery of the injured limb, which worsens the prognosis for recovery and increases the risk of patient disability.

Study objective. To assess the serum level of markers of inflammation and reparative regeneration of bone tissue in patients with closed diaphyseal fractures of the tibia who receive metabolic therapy including a complex of hyperbaric oxygen therapy and an antioxidant (cytoflavin).

Material and methods. The following parameters were studied in 110 patients with closed diaphyseal fractures of the tibia: C-reactive protein, procalcitonin, bone alkaline phosphatase, osteocalcin, PINP, calcium, phosphorus. All patients were divided into 2 study groups: group 1 (comparison group) consisted of 45 people who received standard treatment in the early postoperative period; group 2 (main group) included 65 individuals, whose standard treatment regimen was supplemented with a complex of antioxidant (intravenous infusions of cytoflavin No. 10-15) and hyperbaric oxygen therapy (sessions of 55 minutes at 1.0-1.8 ATA, No. 10-15).

Results. Analysis of the dynamics of osteomarker levels demonstrated stimulation of reparative osteogenesis, which was characterized by a decrease in the level of calcium and phosphorus ions in the blood serum in comparison with both the initial level and the findings in the comparison group, an increase in the content of PINP to 186.0 (174.0; 196.5) ng / ml against the initial 167.0 (115.0; 181.1) ng/ml ($p=0.012$), activation of the bone isoenzyme of alkaline phosphatase and hyperexpression of osteocalcin, reflecting osteoblastic activity, accompanied by a decrease in the levels of the inflammation markers C-reactive protein and procalcitonin.

Conclusions. Complex metabolic therapy led to the correction of the inflammatory syndrome and stimulation of reparative osteogenesis at the site of the tibial fracture.

Keywords: metabolic therapy, inflammatory syndrome, osteomarkers, reparative regeneration, diaphyseal fractures, tibia, closed fractures.

For citation: Vankovich PE. Influence of metabolic therapy on markers of inflammation and reparative regeneration of bone tissue in patients with closed diaphyseal fractures of the tibia. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2025;23(3):233-238. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-3-233-238>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках задания программы – 3.57 ГПНИ «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.3 «Инновационные технологии клинической медицины», по финансируемой теме: «Разработать метод стимуляции репаративной регенерации в зоне переломов костей путем включения в комплекс лечения метаболической терапии».

Financing. The study was performed within the framework of the assignment of the program – 3.57 GPNI "Translational Medicine", subprogram 4.3 "Innovative technologies of clinical medicine", on the funded topic: "To develop a method for stimulating reparative regeneration in the area of bone fractures by including metabolic therapy in the treatment complex".

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Ethics committee.

Об авторе / About the author

Ванькович Павел Эдуардович / Vankovich Pavel, e-mail: vankovichpavel@mail.ru, ORCID: 0009-0000-8833-5865

Поступила / Received: 31.01.2025

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.05.2025