

С.В. Елфимов, Н.Л. Кузнецова, А.Г. Солодовников

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ОССИФИКАЦИИ ПОСЛЕ
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА****Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина
(Екатеринбург)**

Использование программного продукта, созданного на основе выявленных информативных клинико-анамнестических и лабораторных критериев, у больных с заболеваниями тазобедренных суставов, нуждающихся в эндопротезировании, дает возможность осуществлять динамический прогноз развития осложнения на этапах диспансерного наблюдения и выявлять пациентов группы риска, подлежащих профилактическому лечению.

Ключевые слова: гетеротопическая оссификация, прогнозирование

**PREDICTION OF DEVELOPMENT OF HETEROTOPIC OSSIFICATION AFTER HIP
ENDOPROTHESIS REPLACEMENT**

S.V. Elfimov, N.L. Kuznetsova, A.G. Solodovnikov

**Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedy named after V.D. Chaklin,
Ekaterinburg**

Use of software created on the basis of the discovered informative clinical and anamnestic and laboratory criteria, in patients with diseases of hip joints who need endoprosthesis replacement allows to perform dynamic prediction of complications at the stages of regular medical check-up and to identify patients of risk group who need preventive treatment.

Key words: heterotopic ossification, prediction

Гетеротопическая оссификация относится к нарушениям, которые характеризуются формированием кости в тканях, в норме не имеющих остеогенных свойств [1]. Гетеротопическая оссификация является одним из наиболее частых осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава и составляет от 10 до 90 % случаев после операции [2]. На сегодняшний день отсутствует система прогнозирования развития осложнения, базирующаяся на объективных маркерах.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных после эндопротезирования тазобедренного сустава путем объективизации критериев прогноза гетеротопической оссификации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах обследования и лечения больных за период с 2002 по 2010 гг. на базе 1-го ортопедического отделения для взрослых Уральского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина. В клиническое исследование были включены 164 человека в возрасте от 24 до 72 лет. Основную группу составили 53 пациента с гетеротопической оссификацией: 1-я группа — ретроспективное исследование ($n = 33$), 2-я группа — проспективное исследование ($n = 20$) после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. В группу сравнения вошли 92 больных без оссификации: 3-я группа — ретроспективное исследование ($n = 56$), 4-я группа — проспективное исследование ($n = 36$). В группу больных (5-я группа), которым проводилось профилактическое лечение с целью предотвращения оссификации, были включены 19 человек.

Первый раздел был посвящен анализу истории болезни пациентов с дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава для определения частоты развития гетеротопической оссификации и выявления межгрупповых клинико-анамнестических и лабораторных различий.

Второй раздел был связан с разработкой и внедрением системы этапного прогнозирования развития гетеротопической оссификации на основании компьютерной программы, выявлением группы риска.

В работе применялись следующие методы исследований: клинический, лучевой диагностики, лабораторный, физиологический, морфологический, стадиографический и статистический.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки частоты развития гетеротопической оссификации проводилось ретроспективное ($n = 89$) и проспективное ($n = 56$) исследование пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. У всех больных использовалось бесцементное эндопротезирование, однако в ретроспективной группе применялся бедренный компонент эндопротеза дистальной фиксации, в проспективной — проксимальной фиксации. Выявлена одинаковая частота развития оссификации у пациентов 1-й и 2-й групп (37 % и 36 % соответственно).

Установлено, что больные с гетеротопической оссификацией (1-я и 2-я группы) относились к старшей возрастной группе: 1-я и 2-я группы — $51,6 \pm 1,18$ года ($n = 53$); 3-я и 4-я группы — $48,4 \pm 1,03$ года ($n = 92$) ($p = 0,03$). Межгрупповых

различий по половому составу не выявлено. Частота встречаемости посттравматического коксартроза у пациентов с гетеротопической оссификацией была выше (1-я и 2-я группы — 13,2 %; 3-я и 4-я группы — 4,4 %; $p = 0,039$). По данным анамнеза, отмечено, что в группе больных с осложнением выполнялось большее количество операций на тазобедренном суставе, предшествовавших эндопротезированию (1-я группа — 36,36 %, 3-я группа — 21,43 % ($p = 0,1$); 2-я группа — 45 %, 4-я группа — 11,11 % ($p = 0,007$)). У пациентов с оссификацией в структуре соматической патологии преобладали хронические заболевания мочевыделительной системы (1-я и 2-я группы — 18,9 %; 3-я и 4-я группы — 4,4 %; $p = 0,02$) и органов дыхания (1-я группа — 18,18 %; 3-я группа — 5,36 %; $p = 0,04$), а также атеросклеротическое поражение аорты (1-я группа — 15,15 %; 3-я группа — 3,57 %; $p = 0,049$). Межгрупповых отличий по удельному весу сопутствующей патологии не выявлено.

При оценке клинико-функционального состояния пациентов 2-й группы (по шкале Harris) ($n = 20$) отмечено, что на дооперационном этапе у них была более тяжелая клиническая картина, характеризовавшаяся выраженной деформацией — $2,7 \pm 0,15$ балла ($p = 0,04$), чем у больных 4-й группы ($n = 36$) — $3,06 \pm 0,08$ балла, и контрактурой в тазобедренном суставе ($2,97 \pm 0,24$ и $3,51 \pm 0,15$ баллов соответственно; $p = 0,04$).

При анализе лабораторных показателей на дооперационном этапе в проспективном исследовании установлено, что у больных 2-й и 4-й групп все показатели белой крови находились в референсных значениях. При этом у пациентов 2-й группы было выявлено достоверно меньшее количество лейкоцитов в периферической крови по сравнению с больными 4-й группы ($6,54 \pm 0,253 \times 10^9$ кл./л ($n = 25$) и $7,47 \pm 0,3 \times 10^9$ кл./л ($n = 44$) соответственно; $p = 0,003$). Показатели красной крови, лимфоцитов у пациентов 2-й и 4-й групп не имели межгрупповых различий.

У больных обеих групп концентрация С-реактивного белка, интегрального маркера воспалительной и деструктивной реакции организма находилась в пределах референсных значений ($4,54 \pm 0,74$ и $5,94 \pm 1,42$ мг/л соответственно).

Выявлена тенденция к некоторому снижению уровня OPG — остеокласт-ингибирующего фактора — у больных 2-й группы, по сравнению с пациентами 4-й группы ($4,09 \pm 0,392$ и $4,76 \pm 0,287$ пмоль/л соответственно; $p = 0,1$). Концентрация RANKLs, молекулы-эффектора, осуществляющей индукцию образования и регуляцию активности остеокластов, у пациентов 2-й группы была снижена в 2 раза ($0,03 \pm 0,015$ и $0,06 \pm 0,025$ пмоль/л). Их индекс (RANKLs / OPG) у больных 4-й группы ($1,8 \pm 0,69$ пмоль/л) был в 2,6 раза выше, чем у пациентов 2-й группы ($0,7 \pm 0,3$ пмоль/л).

Концентрация ИЛ-1 β , провоспалительного цитокина, в обеих группах (2-я и 4-я) существенно не отличалась ($1,12 \pm 0,794$ и $0,89 \pm 0,563$ пг/мл соответственно).

При исследовании показателей гемостаза выявлены некоторые особенности изменений тромбоцитарного и плазменного звеньев у пациентов с оссификацией. На дооперационном этапе у этих больных имелась тенденция к более низкому содержанию тромбоцитов ($223,83 \pm 7,414 \times 10^9$ кл./л и $240,16 \pm 6,983 \times 10^9$ кл./л соответственно; $p = 0,09$), и было большее время агрегации в тесте агрегскрин ($13,68 \pm 1,27$ и $11,86 \pm 0,258$ с соответственно; $p = 0,1$), характеризовавшее их сниженную активность. Выявлена тенденция к большему времени тромбинового теста ($15,11 \pm 0,4$ с и $14,34 \pm 0,29$ с; $p = 0,1$). Показатель АЧТВ был короче ($30,19 \pm 0,498$ с и $32,67 \pm 0,612$ с; $p = 0,02$), что определяло интенсивную активацию фибринолиза и обуславливало большую активность фибринолитической системы. Данные различия могли быть одной из причин большей кровопотери в группе больных с гетеротопической оссификацией.

В большинстве случаев пациентам 1-й и 3-й групп было выполнено одностороннее эндопротезирование (61,8 % ($n = 55$)). Этапное билатеральное эндопротезирование применялось у 20,22 % ($n = 18$) человек. Одномоментный билатеральный вариант вмешательства проводился 17,98 % ($n = 16$) пациентов. У больных 2-й и 4-й групп выполнялось одностороннее (73,2 %; $n = 41$) и этапное (26,8 %; $n = 15$) тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

У всех пациентов была проведена оценка факторов травматичности операции (длительность оперативного вмешательства и интраоперационная кровопотеря). В 1-й группе ($n = 33$) длительность операции составила $170,0 \pm 49,73$ мин, в 3-й группе ($n = 56$) — $149,9 \pm 37,85$ мин; во 2-й группе ($n = 20$) — $157 \pm 16,43$ мин, в 4-й группе ($n = 36$) — $130,8 \pm 4,86$ мин. Интраоперационная кровопотеря в 1-й группе ($n = 33$) составила $1450 \pm 723,45$ мл, в 3-й группе ($n = 56$) — $1149 \pm 634,5$ мл ($p = 0,009$); во 2-й группе ($n = 20$) — $734 \pm 70,1$ мл, в 4-й группе ($n = 36$) — $577,5 \pm 45,02$ мл ($p = 0,049$). У больных с гетеротопической оссификацией отмечалась высокая степень травматичности эндопротезирования, характеризовавшаяся двумя показателями: длительностью операции и интраоперационной кровопотерей.

С помощью метода непараметрической корреляции по Кендаллу выявлена прямая корреляционная связь между длительностью операции и интраоперационной кровопотерей. Коэффициент корреляции τ_b Кендалла составил 0,458 ($p < 0,0001$) в 1-й группе ($n = 33$), во 2-й группе ($n = 20$) — 0,349 ($p = 0,018$).

Достоверных межгрупповых отличий по виду анестезиологического обеспечения у больных 1-й и 2-й групп по сравнению с пациентами 3-й и 4-й групп не выявлено. Корреляционных связей у больных 1-й и 2-й групп между показателями интраоперационной кровопотери, длительности операции, полом и возрастом не установлено, не определена зависимость между степенью интраоперационной кровопотери и нозологической формой заболевания тазобедренного сустава. Отмечено достовер-

ное различие длительности оперативного вмешательства в зависимости от нозологии ($p = 0,04$). Путем апостериорного анализа критерием Данна найдено, что гетеротопическая оссификация развивалась достоверно чаще при увеличении длительности операции в 1-й группе с диспластическим коксартрозом — $191,5 \pm 11,36$ мин ($p = 0,04$; $n = 21$), во 2-й — с идиопатическим коксартрозом — $132,31 \pm 8,04$ мин ($p = 0,02$; $n = 13$).

Для объективизации особенностей динамики раннего и позднего послеоперационных периодов у больных 2-й и 4-й групп проведен лабораторный мониторинг. Установлено, что на 1–4-е сутки у пациентов обеих групп происходило типичное преходящее достоверное увеличение количества лейкоцитов периферической крови за счет мобилизации костномозгового резерва ($p < 0,0001$). Однако у больных 2-й группы сохранялась тенденция к их более низкому содержанию ($8,91 \pm 0,284 \times 10^9$ кл./л и $9,57 \pm 0,209 \times 10^9$ кл./л соответственно; $p = 0,06$), при этом абсолютное и относительное количество нейтрофилов в группе с осложнением, достоверно изменяясь в референсных пределах, по сравнению с фоновым значением ($p < 0,0001$), оставалось значимо меньшим по сравнению с группой без осложнения ($6,41 \pm 0,285 \times 10^9$ кл./л и $7,07 \pm 0,179 \times 10^9$ кл./л соответственно; $p = 0,04$), что указывало на снижение способности к выбросу клеток из костного мозга в периферическую кровь у пациентов с развившейся позднее оссификацией.

На 10–14-е сутки после операции увеличение количества лейкоцитов в периферической крови определялось продукцией лейкоцитов в костном мозге. В этот период у пациентов с гетеротопической оссификацией происходило снижение количества лейкоцитов, и оно было достоверно меньше, чем у больных без осложнения ($7,77 \pm 0,358 \times 10^9$ кл./л и $8,45 \pm 0,236 \times 10^9$ кл./л соответственно; $p = 0,04$). Выявлена тенденция к более низкому как относительному, так и абсолютному количеству гранулоцитов у больных 2-й группы ($4,71 \pm 0,226 \times 10^9$ кл./л и $5,27 \pm 0,179 \times 10^9$ кл./л соответственно; $p = 0,06$).

В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов уровень гемоглобина достоверно снижался по сравнению с фоновыми значениями ($101,71 \pm 1,63$ и $104,7 \pm 1,465$ г/л соответственно; $p < 0,0001$). На 10–14-е сутки после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава концентрация гемоглобина достоверно увеличивалась в обеих группах, хотя и не достигала референсных значений ($p < 0,0001$). У больных 4-й группы значения показателя приближались к норме ($116,13 \pm 1,334$ г/л), в то время как у пациентов 2-й группы он был достоверно ниже ($110,93 \pm 1,915$ г/л; $p = 0,03$).

На 10-е сутки выявлено снижение среднего содержания гемоглобина в одном эритроците у больных 2-й группы ($30 \pm 0,225$ пг) по сравнению с пациентами 4-й группы ($30,6 \pm 0,179$ пг; $p = 0,02$). Скорость восстановления объема эритроцитов была больше у больных без осложнения ($87,06 \pm 0,713$ и $84,53 \pm 0,814$ fl соответственно; $p = 0,02$). Выраженность сдвигов периферического

звена эритрона в группе пациентов с гетеротопической оссификацией была больше.

На 7-е сутки у всех пациентов происходил достоверный подъем уровня С-реактивного белка по сравнению с фоновым значением ($p < 0,0001$), но у больных с оссификацией концентрация увеличивалась в большей степени ($49,29 \pm 11,131$ мг/л и $44,22 \pm 18,09$ мг/л; $p = 0,1$). К 14-м суткам в обеих группах отмечено достоверное снижение показателя по сравнению с предыдущим периодом (2-я группа — $p = 0,001$; 4-я группа — $p = 0,002$). У пациентов 2-й группы концентрация С-реактивного белка была достоверно ниже ($11,93 \pm 3,89$ и $20,34 \pm 5,101$ мг/л соответственно; $p = 0,04$).

С 7-х по 14-е сутки у пациентов 2-й и 4-й групп выявлены однонаправленные изменения уровня OPG. У больных 2-й группы происходило значительное увеличение концентрации RANKLs по сравнению с фоновым значением ($p = 0,09$) и с уровнем этого показателя у пациентов 4-й группы ($0,32 \pm 0,1360$ и $0,06 \pm 0,025$ пмоль/л соответственно; $p = 0,003$). Его концентрация у больных без осложнения колебалась незначительно. В позднем послеоперационном периоде относительное количество лимфоцитов у больных 2-й группы достоверно увеличилось по сравнению с пациентами 4-й группы ($32,8 \pm 1,15$ и $29,4 \pm 0,86$ % соответственно; $p = 0,01$).

К 7-м суткам в обеих группах происходил подъем индекса RANKLs / OPG по сравнению с дооперационным уровнем, но у больных 2-й группы он был достоверно ниже ($6,02 \pm 3,235$ и $11,2 \pm 10,663$ пмоль/л соответственно; $p = 0,005$). К 14-м суткам наблюдалось снижение этого показателя у всех пациентов. Во 2-й группе его значение оставалось достоверно более высоким ($4,01 \pm 2,646$ и $2,52 \pm 1,71$ пмоль/л соответственно; $p = 0,03$).

На 7-е сутки были выявлены разнонаправленные изменения концентрации ИЛ-1 β в периферической крови. У пациентов 4-й группы его уровень снизился в 2,3 раза по сравнению с дооперационным фоном ($0,39 \pm 0,218$ пг/мл). Во 2-й группе больных отмечалось увеличение концентрации ($14,89 \pm 10,879$ пг/мл; $p = 0,1$), а к 14-м суткам — резкое снижение этого показателя в 53,18 раза ($0,28 \pm 0,275$ пг/мл). К 7-м суткам у пациентов 2-й группы установлены признаки системного воспалительного ответа, более выраженные, чем у больных без гетеротопической оссификации.

В раннем послеоперационном периоде у больных с гетеротопической оссификацией установлена меньшая интенсивность образования растворимого фибрина ($13,05 \pm 0,571$ с и $11,14 \pm 0,524$ с; $p = 0,02$), происходило быстрое восстановление факторов свертывания ($12,84 \pm 0,495$ с и $14,84 \pm 0,186$ с; $p = 0,02$), что способствовало активности коагуляционного процесса.

В позднем послеоперационном периоде была выявлена тенденция к повышению ретрактивной активности тромбоцитов ($30,19 \pm 0,498$ мин и $32,67 \pm 0,612$ мин; $p = 0,08$). Отмечена достоверно высокая активность факторов протромбинового комплекса ($13,89 \pm 0,245$ с и $14,97 \pm 0,355$ с;

$p = 0,02$), что свидетельствовало об активации тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза.

Выявленные гипокоагуляционные и профибринолитические сдвиги в тромбоцитарном и плазменном звеньях системы гемостаза у пациентов с гетеротопической оссификацией способствовали увеличению кровопотери.

Проведенный анализ динамики лабораторных данных гомеостаза и активности метаболических маркеров остеогенных клеток (ЩФ_{терм.}, КФ_{тарт.}, ОК) у больных 2-й и 4-й групп как до, так и после эндопротезирования, не выявил значимых различий.

По длительности пребывания в стационаре у всех больных межгрупповых различий не установлено.

На контрольном осмотре через 3 месяца после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава частота образования гетеротопической оссификации у больных 1-й группы после одностороннего эндопротезирования составила 34,55 % ($n = 19$), после этапного — 44,44 % ($n = 8$), после одномоментного — 37,5 % ($n = 6$). Отмечено, что после одномоментного эндопротезирования (33,3 %; $n = 2$) в 1-й группе в 1,9 раза реже наблюдалось двустороннее поражение суставов по сравнению с этапным (62,5 %; $n = 5$). У пациентов 2-й группы гетеротопическая оссификация развивалась чаще после этапного эндопротезирования — 40 % ($n = 6$), чем после одностороннего — 34,2 % ($n = 14$).

При рентгенологическом обследовании установлено, что у пациентов 1-й группы наблюдалась гетеротопическая оссификация с 1-й по 3-ю степень (по A.F. Brooker с соавт.) по сравнению с больными 2-й группы, для которых было характерно более легкое течение. Отмечено, что третья стадия в 1-й группе в отдаленный период после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава встречалась в 1,8 и 1,4 раза чаще после этапного варианта эндопротезирования (30 %) по сравнению с одномоментным (22,22 %) и односторонним (16,67 %). Оссификаты, занимавшие более двух третьих площади сустава (по J.R. Parkinson с соавт.) в ближайшем и отдаленном периодах, выявлялись только после этапного варианта операции (30 %). Аналогично этим срокам при рентгенологической оценке локализации и размеров эктопических образований (по J. Schmidt, M. Hackenbroch) в большинстве случаев при любом варианте операции (одностороннем, этапном и одномоментном эндопротезировании) в 1-й и 2-й группах эктопические образования располагались как ниже, так и выше большого вертела, и их размеры варьировали. Выявлено, что после этапного билатерального эндопротезирования степень выраженности гетеротопической оссификации по ряду рентгенологических показателей (по A.F. Brooker и J.R. Parkinson) отличалась от одномоментного и одностороннего в сторону утяжеления процесса. При морфо-рентгенологической оценке (по A.A. Коржу) оссификации установлено, что в 1-й группе у большего количества больных при любом варианте оперативного вмешательства (одностороннее — 83,33 %, этап-

ное — 80 %, одномоментное — 77,78 %) оссификат окончательно созрел через один год.

В большинстве наблюдений у пациентов 2-й группы при одностороннем и этапном эндопротезировании в ближайший (100 % и 85,71 % соответственно) и отдаленный (100 % и 71,43 % соответственно) период отмечалась 1-я степень (по A.F. Brooker с соавт.), 2-я наблюдалась только после этапного варианта операции. В обеих группах в эти же сроки оссификация в основном занимала от 1 до 33 % площади сустава (по J.R. Parkinson с соавт.). В отдаленном периоде эктопические образования локализовались в двух зонах в 3,2 раза чаще после этапного билатерального эндопротезирования (28,57 %) по сравнению с односторонним (9 %). Установлено, что в отдаленный срок как при одностороннем, так и при этапном вариантах операции, в большинстве случаев не происходило окончательного созревания оссификата (50 % и 71,4 % соответственно).

При сравнительной оценке клинико-функционального состояния (по шкале Harris) выявлено, что у пациентов 2-й группы функциональный результат в течение первого года ($80,5 \pm 3,78$ балла и $87,4 \pm 1,91$ балла; $p = 0,037$) и в отдаленный период ($80,92 \pm 5,11$ балла и $90,15 \pm 1,2$ балла; $p = 0,048$) был достоверно хуже, чем у больных 4-й группы.

В ходе проведенного исследования нами были предположены и выделены клинико-анамнестические и лабораторные критерии риска развития гетеротопической оссификации. На первом этапе анализа проведена оценка их значимости. Все количественные и качественные переменные были включены в однофакторный анализ, критические значения для количественных переменных были найдены методом характеристической кривой.

Межгрупповых различий по полу и типу применявшегося бедренного компонента эндопротеза не выявлено.

1. Анамнестические данные: возраст ($n = 53$) (старше 50 лет; площадь под характеристической кривой — 0,606; стандартная ошибка — 0,048; 95% ДИ: 0,51–0,7; $p = 0,03$; чувствительность — 64,15 %; специфичность — 54,95 %; диагностическая эффективность — 1,191); нозологическая форма заболевания тазобедренного сустава — 13,2 % (посттравматический коксартроз; $p = 0,039$); сопутствующая патология — 18,9 % (хронические заболевания мочевыделительной системы; $p = 0,02$).

2. Клинические признаки: длительность операции ($n = 53$) (больше 147 мин; площадь под характеристической кривой — 0,620; стандартная ошибка — 0,049; 95% ДИ: 0,52–0,72; $p = 0,02$; чувствительность — 52,8 %; специфичность — 57,1 %; диагностическая эффективность — 1,099); интраоперационная кровопотеря ($n = 53$) (выше 900 мл; площадь под характеристической кривой — 0,626; стандартная ошибка — 0,048; 95% ДИ: 0,53–0,72; $p = 0,012$; чувствительность — 60,4 %; специфичность — 62,6 %; диагностическая эффективность — 1,230). Показатель интраоперационной кровопотери отличался более высокой диагностической эффективностью,

равной 1,230, в то время как длительность операции составила 1,099.

На втором этапе все указанные критерии были отобраны для проведения многофакторного логистического регрессионного анализа. Для задач классификации образование гетеротопической оссификации считалось возможным, если результатом логистической регрессии была вероятность 50 % и более. На основании проведенного анализа сформирована модель предварительного прогнозирования развития гетеротопической оссификации.

Компоненты модели и их характеристики представлены в таблице 1.

Получена итоговая модель:

$$y = -1,864 + 0,912 (\text{если } Bz > 50) + 1,723 (\text{при наличии ПК}) + 1,297 (\text{при наличии ЗМВС}) + 1,096 (\text{если ИК} > 900);$$

$$p = \frac{e^y}{1 + e^y},$$

где p – вероятность развития гетеротопической оссификации, оссификация считается возможной, если $p \geq 0,5$ (50 %); e – основание натурального логарифма, его приближенное значение – 2,72; Bz – возраст; ПК – посттравматический коксартроз; ЗМВС – заболевания мочевыделительной системы; ИК – интраоперационная кровопотеря.

Данная модель обладала следующими операционными характеристиками: специфичностью – 79,1 %, чувствительностью – 50,9 %, долей корректно предсказанных значений – 68,8 %.

3. Лабораторные показатели

По итогам проведенного однофакторного анализа для лабораторных показателей были выявлены достоверно значимые параметры риска развития

гетеротопической оссификации. Они составили группу из 6 переменных (табл. 2).

Все указанные факторы были отобраны для проведения многофакторного логистического регрессионного анализа. В результате выявлены наиболее значимые параметры, вошедшие в модель окончательного прогноза:

- количество лейкоцитов на дооперационном этапе ($n = 25$) (6,95 и меньше $\times 10^9$ клеток/л; площадь под характеристической кривой – 0,657; стандартная ошибка – 0,066; 95% ДИ: 0,53–0,79; $p = 0,03$; чувствительность – 68 %; специфичность – 65,9 %; диагностическая эффективность – 1,34);

- соотношение остеотропных цитокинов RANKLs / OPG на 7-е сутки после ЭПТБС ($n = 18$) (0,035 пмоль/л и выше; площадь под характеристической кривой – 0,694; стандартная ошибка – 0,081; 95% ДИ: 0,54–0,85; $p = 0,02$; чувствительность – 55,6 %; специфичность – 82,9 %; диагностическая эффективность – 1,39).

Для задач классификации на основании лабораторных показателей образование ГО считалось возможным, если результатом логистической регрессии была вероятность 40 % и более.

Компоненты модели и их характеристики представлены в таблице 3.

Получена итоговая модель:

$$y = -2,041 + 1,926 (\text{если } RO7 \geq 0,035) + 1,649 (\text{если } WBC0 \leq 6,95);$$

$$p = \frac{e^y}{1 + e^y},$$

где p – вероятность развития гетеротопической оссификации, оссификация считается возможной, если $p \geq 0,4$ (40 %); e – основание натурального ло-

Таблица 1

Компоненты модели и их характеристики

Компоненты модели	Коэффициент В	Стандартная ошибка коэффициента В	Р	ОШ	95% ДИ для ОШ	95% ДИ для ОШ
Возраст старше 50 лет	0,912	0,388	0,019	2,490	1,164	5,324
Посттравматический коксартроз	1,723	0,711	0,015	5,604	1,392	22,563
Наличие в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы	1,297	0,620	0,036	3,657	1,086	12,314
Интраоперационная кровопотеря более 900 мл	1,096	0,388	0,005	2,993	1,398	6,407
Константа	–1,864	0,397	< 0,0001	–	–	–

Примечание: коэффициент В – множитель для соответствующего фактора в уравнении множественной линейной связи, лежащего в основе логистического анализа; стандартная ошибка коэффициента В – пределы колебаний коэффициента, связанные с объемом выборки; p – уровень значимости для данного показателя; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ для ОШ – девяностопятипроцентный доверительный интервал для отношения шансов.

Таблица 2

Лабораторные показатели риска развития гетеротипической оссификации

Лабораторные показатели	Пороговое значение
Количество лейкоцитов на дооперационном этапе ($n = 25$)	6,95 и меньше ($\times 10^9$ клеток/л)
Концентрация остеотропного цитокина RANKLs на 7-е сутки после ЭПТБС ($n = 21$)	больше 0,001 (пмоль/л)
Концентрация остеотропного цитокина RANKLs на 14-е сутки после ЭПТБС ($n = 21$)	больше 0,114 (пмоль/л)
Индекс остеотропных цитокинов RANKLs / OPG на 7-е сутки после ЭПТБС ($n = 18$)	0,035 и больше (пмоль/л)
Индекс остеотропных цитокинов RANKLs / OPG на 14-е сутки после ЭПТБС ($n = 20$)	больше 0,284 (пмоль/л)
Концентрация СРБ на 14-е сутки после оперативного вмешательства ($n = 21$)	4,88 и ниже (мг/л)

Примечание: n – количество наблюдений.

Таблица 3

Компоненты модели и их характеристики

Компоненты модели	Коэффициент В	Стандартная ошибка коэффициента В	Отношение шансов	95% ДИ для ОШ	95% ДИ для ОШ	р
Уровень лейкоцитов в дооперационном периоде $6,95$ и ниже ($\times 10^9$ клеток/л)	1,649	0,695	5,203	1,33	20,31	0,018
Отношение индекса RANKLs / OPG на 7-е сутки $0,035$ и выше (пмоль/л)	1,926	0,718	6,865	1,68	28,05	0,007
Константа	-2,041	0,576	—	—	—	< 0,0001

Примечание: коэффициент В – множитель для соответствующего фактора в уравнении множественной линейной связи, лежащего в основе логистического анализа; стандартная ошибка коэффициента В – пределы колебаний коэффициента, связанные с объемом выборки; р – уровень значимости для данного показателя; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ для ОШ – девяностопятипроцентный доверительный интервал для отношения шансов.

гарифма, его приближенное значение – 2,72; RO7 – это индекс RANKLs / OPG на 7-е сутки после операции; WBC0 – количество лейкоцитов до операции.

Данная модель обладала следующими операционными характеристиками: специфичностью – 97,1 %, чувствительностью – 50 %, долей корректно предсказанных значений – 81,1 %. В результате полученных прогностических критериев разработана система этапного прогнозирования риска развития гетеротопической оссификации после тотальной эндопротезирования тазобедренного сустава и формирования группы таких пациентов. Система позволяла осуществлять прогнозирование развития гетеротопической оссификации с позиции своевременного проведения профилактического лечения или исключения больного из группы риска. Она была оформлена в виде программного продукта («АЛЬФ»). Результат расчета предъявлялся в графическом виде с указанием вероятности развития гетеротопической оссификации в процентах.

Для проверки моделей предварительного и окончательного прогнозов случайным образом были отобраны 19 больных из группы проспективного исследования ($n = 56$). Предварительный прогноз показал, что риск развития гетеротопической оссификации выявлен у 4 пациентов. Дальнейшее исследование с помощью модуля окончательного прогнозирования показало, что из этих больных только у 3 прогноз риска развития осложнения подтвердился. Один больной из 4, которым угрожало развитие гетеротопической оссификации на предварительном этапе, перешел в группу риска по результатам окончательного прогноза.

По результатам предварительного прогноза пятнадцать пациентов были отнесены к группе без риска. Из них только 14 при окончательном прогнозировании попали в группу, которой не угрожало

формирование гетеротопической оссификации. У одного человека из этих пациентов окончательный прогноз показал наличие риска развития осложнения. Установлено, что суммарное количество пациентов в группах с гетеротопической оссификацией и без нее составило 4 и 15 человек соответственно. В ходе исследования двое больных изменили свою принадлежность к группам.

ВЫВОДЫ

1. Определены информативные клиничко-анамнестические и лабораторные критерии ранней диагностики гетеротопической оссификации у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании тазобедренного сустава. К ним отнесены: возраст старше 50 лет, посттравматический коксартроз, мочекаменная болезнь, интраоперационная кровопотеря более 900 мл, количество лейкоцитов на дооперационном этапе ($6,95 \times 10^9$ клеток/л и ниже), индекс остеотропных цитокинов RANKLs / OPG на 7-е сутки ($0,035$ пмоль/л и выше).

2. Создана система предварительного и окончательного прогнозов на основе информационно-аналитической программы, позволяющая выявить пациентов группы риска развития гетеротопической оссификации.

ЛИТЕРАТУРА

- Balboni T.A., Gobeze R., Mamon H.J. Heterotopic ossification: Pathophysiology, clinical features, and the role of radiotherapy for prophylaxis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2006. – N 65. – P. 1289 – 1299.
- Kocic M., Lazovic M., Mitkovic M., Djokic B. Clinical significance of the heterotopic ossification after total hip arthroplasty // Orthopedics. – 2010. – N 1, Vol. 33 (1). – P. 16.

Сведения об авторах

Елфимов Сергей Викторович – старший научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина (620014, г. Екатеринбург, пер. Банковский, 7)

Кузнецова Наталия Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Уральского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина (620014, г. Екатеринбург, пер. Банковский, 7; тел.: 8 (343) 371-19-98; e-mail: knl@bk.ru)

Солодовников Александр Григорьевич – инженер-программист Уральского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина (620014, г. Екатеринбург, пер. Банковский, 7)