

К ВОПРОСУ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Миromanov A. M. ORCID ID 0000-0003-1432-1844,
Гусев К. А. ORCID ID 0000-0003-3375-9956,
Старосельников А. Н. ORCID ID 0000-0003-4400-0750,
Воробьев Г. А. ORCID ID 0009-0000-0113-4850**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия», Минздрава России, Чита, Российская Федерация,
e-mail: miromanov_a@mail.ru*

Несмотря на значительные достижения в изучении физиологической регенерации костной ткани, процессы репаративной регенерации, особенно в контексте минерального обмена, остаются недостаточно изученными. Разработка доступных критериев оценки качества заживления переломов на основе показателей минерального обмена представляет собой актуальную задачу современной травматологии и ортопедии. Цель исследования - определение содержания кальция, фосфора и витамина D у пациентов с переломами длинных костей нижних конечностей и выявление их диагностической значимости в нарушении консолидации. Исследовано 108 пациентов молодого возраста с переломами длинных костей конечностей. Группа 1 - 62 пациента с неосложненным течением. Группа 2 - пациенты с замедленной консолидацией (n=46). Группа контроля - 92 практически здоровых лица, сопоставимых по полу и возрасту. Диагностика, лечение и реабилитация осуществлялись согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ «Переломы бедренной кости (кроме проксимального отдела бедренной кости)» и «Переломы костей голени». Определение уровня витамина D, кальция и фосфора в сыворотке крови осуществляли стандартными методами через 2 месяца после травмы. Различия оценивали с помощью непараметрических критериев. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$. У пациентов с замедленной консолидацией переломов обнаружено снижение уровня кальция и повышение концентрации фосфора в сравнении с группой неосложненного течения. Выявлено статистически значимое увеличение кальций-фосфорного произведения (интегрального показателя) у пациентов с замедленной консолидацией. Установлена обратная взаимосвязь между уровнями кальция и фосфора в сыворотке крови у пациентов второй группы, что указывает на дисбаланс в системе минерального обмена при замедленной регенерации костной ткани. Кальций-фосфорное произведение является дополнительным диагностическим маркером и может позволить предвидеть развитие замедленной консолидации переломов и проводить своевременные профилактические мероприятия.

Ключевые слова: перелом, минеральный обмен, консолидация, репаративная регенерация, кальций-фосфорное произведение.

ON THE QUESTION OF PREDICTING CONSOLIDATION DISORDERS IN FRACTURES OF LONG BONES OF THE EXTREMITIES

**Miromanov A. M. ORCID ID 0000-0003-1432-1844,
Gusev K. A. ORCID ID 0000-0003-3375-9956,
Staroselnikov A. N. ORCID ID 0000-0003-4400-0750,
Vorobyov G. A. ORCID ID 0009-0000-0113-4850**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy", Ministry of
Health of the Russian Federation, Chita, Russian Federation, e-mail: miromanov_a@mail.ru*

Developing accessible criteria for assessing the quality of fracture healing based on mineral metabolism indicators is a pressing issue in modern traumatology and orthopedics. The aim of the study was to determine the content of calcium, phosphorus and vitamin D in patients with fractures of long bones of the lower extremities and to identify their diagnostic significance in the violation of consolidation. A total of 108 young patients with long bone fractures were examined. The first group included 62 patients with uncomplicated fractures. The second group included 46 patients with delayed consolidation. The control group consisted of 92 practically healthy individuals matched by gender and age. Diagnosis, treatment, and rehabilitation were performed according to the clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. Serum vitamin D, calcium, and

phosphorus levels were determined using standard methods 2 months after injury. Differences were assessed using nonparametric tests. Results were considered significant at $p < 0.05$.

Patients with delayed fracture consolidation showed decreased calcium levels and increased phosphorus concentrations compared to the uncomplicated group. A statistically significant increase in the calcium-phosphorus product (an integral indicator) was found in patients with delayed consolidation. An inverse relationship was found between serum calcium and phosphorus levels in patients in the second group, indicating an imbalance in mineral metabolism associated with delayed bone regeneration. The calcium-phosphorus product is an additional diagnostic marker that can help predict the development of delayed fracture consolidation and implement timely preventive measures.

Keywords: fracture, mineral metabolism, consolidation, reparative regeneration, calcium-phosphorus index.

Введение

Процесс заживления переломов представляет собой сложный биологический каскад, включающий пролиферацию клеток, дифференцировку и минерализацию матрицы, организованный остеобластами и остеокластами под влиянием системных биохимических изменений, конечным этапом которого является построение молекулы гидроксиапатита ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), структурную составляющую и основу зрелой кости, и завершающую стадию ремоделирования перелома [1-3].

Возможности биомаркеров, участвующих в процессе репарации кости, широко изучаются, известно достаточное количество публикаций, доказывающих роль тех или иных субстанций, таких как определение уровня щелочной фосфатазы, маркеров костного метаболизма (BTMs), проколлагена I типа N – концевой пропептида (P1NP), C концевой телопептида коллагена I типа (CTX), остеокальцина и др., обладающих специфичностью и доказанным участием в консолидации переломов, однако в настоящее время ни один из вышеперечисленных маркеров не получил широкого распространения в практической деятельности [4-6].

Система взаимодействия витамина Д, кальция и фосфора в организме человека и в костной ткани также достаточно освещена в научной литературе, в большей степени ей уделяется внимание в эндокринологии, а относительно опорно-двигательного аппарата - в изучении остеопороза [7; 8]. Препараты кальция, витамина Д используются в качестве средств для профилактики изменения прочности кости и в профилактике переломов скелета у пожилых людей, в постменопаузе и других патологических состояниях [9; 10]. В меньшей степени и достаточно неоднозначно изучен процесс изменения и корреляции уровня данных веществ в процессе репаративной регенерации кости [11]. Учитывая определенную схожесть процессов в физиологической и репаративной регенерации, возможно предположить изменение уровня данных биохимических маркеров в процессе заживления переломов.

Цель исследования - определение содержания кальция, фосфора и витамина D у пациентов с переломами длинных костей нижних конечностей и выявление их диагностической значимости в нарушении консолидации.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена согласно этическим принципам, закреплённым в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, с поправками 2024 года) [12].

Проведено комплексное клиническое исследование 108 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (молодой возраст согласно классификации ВОЗ) с переломами длинных костей нижних конечностей, разделенных на две группы. В группу клинического сравнения (1-я группа) включено 62 пациента в возрасте 34,5 [18; 44] года, без каких-либо осложнений травматической болезни. В основную группу (2-я группа) вошли 46 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту (36 [18; 44] лет), у которых зафиксировано развитие замедленной консолидации. Группу контроля (группа 0) составили 92 практически здоровых лица аналогичного возраста (35 [18; 44] лет) и пола.

Критерии невключения в данное исследование: письменный отказ; недостаточное «анатомичное» сопоставление костных отломков при репозиции; прием антирезорбтивной терапии и препаратов кальция; наличие острых и/или хронических сопутствующих заболеваний, хронический алкоголизм, пациенты с заболеваниями или состояниями, так или иначе связанными с изменением обмена исследуемых веществ (гипопаратиреоз, хроническая болезнь почек, злокачественные образования, рахит, беременность и т. д.).

Развитие осложнения устанавливали на основании шкалы RUST (Radiological Union Scale for Tibia) и рентгенологических критериев. Шкала RUST позволяет объективно оценить степень сращения перелома по данным рентгенограмм, присваивая баллы в зависимости от выраженности костной мозоли, степени сращения отломков и других параметров. Полное сращение перелома фиксируют при достижении суммы баллов 10 и более. При анализе рентгенологических данных учитывали ряд характерных признаков. Слабо выраженная периостальная костная мозоль, частично перекрывающая линию излома без обеспечения полного сращения, указывала на замедленную консолидацию [13-15].

Лечение пациентов с переломами костей конечностей осуществляли согласно клиническим рекомендациям Минздрава России [14; 15].

Исследование 25(OH)D в сыворотке крови осуществляли на иммунохимическом анализаторе ACCESS 2 (США) [16], тогда как уровень Ca и P выявляли фотометрическим, колориметрическим методом на анализаторе ARCHITECT plus c4000 (США). Забор материала осуществляли через 2 месяца после получения травмы.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0. С учетом численности исследуемых групп оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью W-критерия

Шапиро – Уилка. Интервальные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей (Ме [Q1; Q3]). Статистическая значимость различий показателей между группами оценивалась с помощью U-критерия Манна – Уитни и критерия Краскела – Уоллиса. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым [17].

Результаты исследования и их обсуждение

На рисунках 1-3 представлена графическая визуализация биохимических результатов исследования образцов сыворотки крови пациентов исследуемых групп, где отмечено, что все показатели находились в пределах референсных значений.

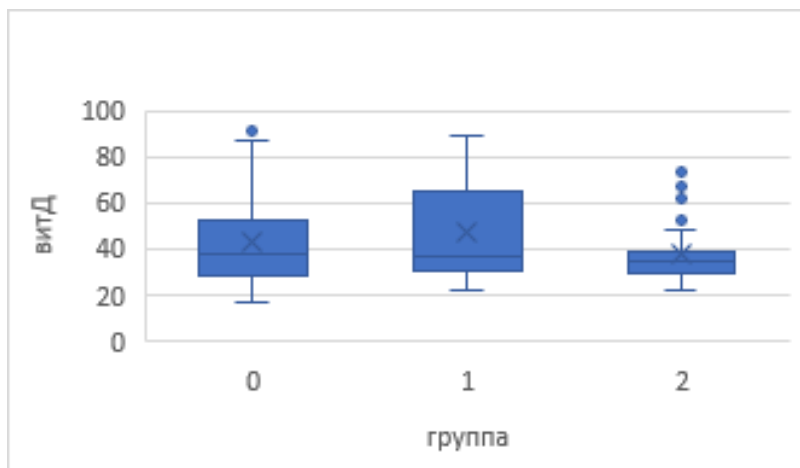


Рис. 1. Содержание витамина Д (25(OH)D) в исследуемых группах (нг/мл).

Составлено авторами в программе SPSS

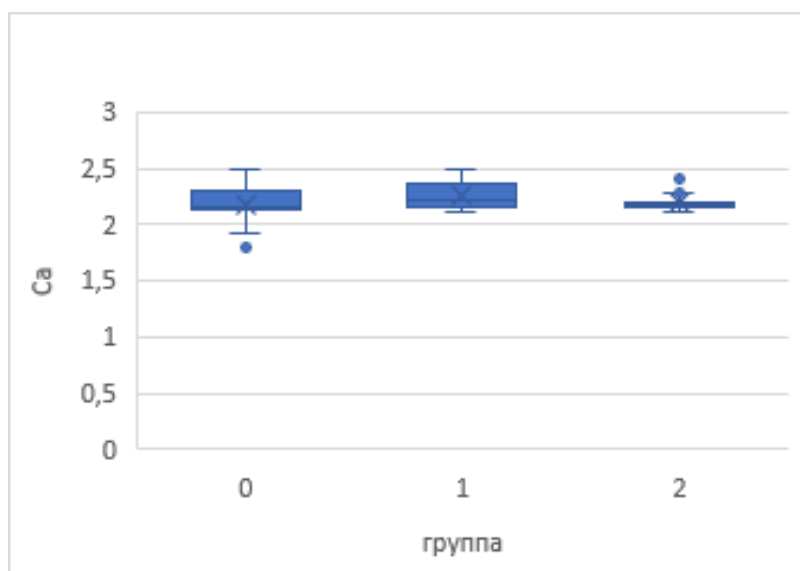


Рис. 2. Содержание кальция (общий Ca) в исследуемых группах (ммоль/л).

Составлено авторами в программе SPSS

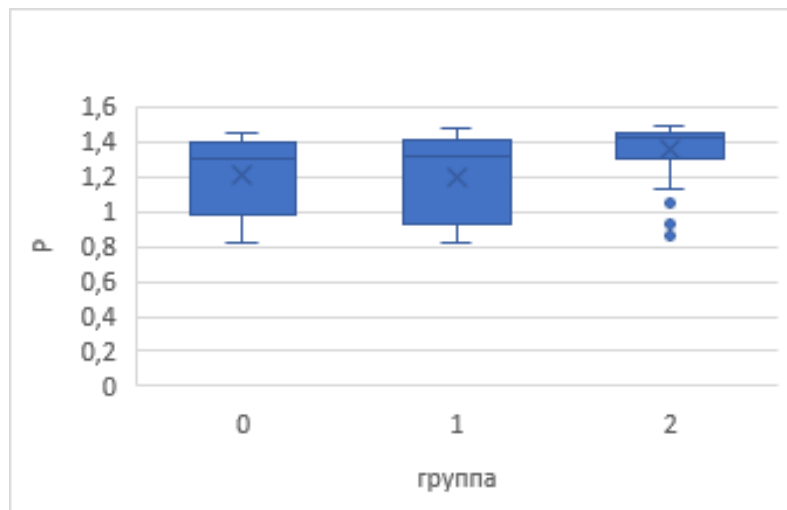


Рис. 3. Содержание фосфора (неорганический P) в исследуемых группах (ммоль/л).
Составлено авторами в программе SPSS

При анализе полученных результатов в процессе исследования установлено отсутствие статистической значимости различий концентрации 25(OH)D в сыворотке крови между группами (табл. 1).

Таблица 1

Результаты статистического анализа исследуемых показателей

Группа	n	Me (Q1–Q3)	Сравнение	U-критерий	p-value
Витамин Д (25(OH)D), нг/мл					
0	92	37,73 (29,07–52,48)	0 vs 1	2570,5	0,3
1	62	37,49 (30,33–65,74)	0 vs 2	1863,5	0,254
2	46	35,37 (30,19–38,82)	1 vs 2	1143,5	0,079
Н-критерий	3,39				0,183
Кальций (общий Ca), ммоль/л					
0	92	2,15 (2,14–2,30)	0 vs 1	1868,5	<0,001
1	62	2,21 (2,15–2,38)	0 vs 2	1874,0	0,273
2	46	2,17 (2,15–2,20)	1 vs 2	956,0	0,003
Н-критерий	15,48				<0,001
Фосфор (неорганический P), ммоль/л					
0	92	1,31 (0,98–1,40)	0 vs 1	2844,5	0,978
1	62	1,32 (0,93–1,41)	0 vs 2	1070,5	<0,001
2	46	1,43 (1,31–1,45)	1 vs 2	782,5	<0,001
Н-критерий	24,09				<0,001

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования; p-value – статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Напротив, при определении содержания кальция у пациентов второй группы спустя 2 месяца после получения травмы зафиксировано его снижение в сыворотке крови на 1,8% относительно значений, зафиксированных в группе 1. В группе контроля уровень кальция регистрировался на 2,8% ниже аналогичного значения группы 1 (табл. 1).

Концентрация фосфора в сыворотке крови у пациентов группы 2 превышала на 7,6% аналогичный показатель группы 1. В контрольной группе уровень фосфора в сыворотке крови через два месяца после травмы не продемонстрировал статистически значимых отклонений относительно показателей пациентов группы с неосложненным течением (табл. 1).

Кроме того, в работе произведен расчет интегрального показателя - кальций-фосфорного произведения (рис. 4).

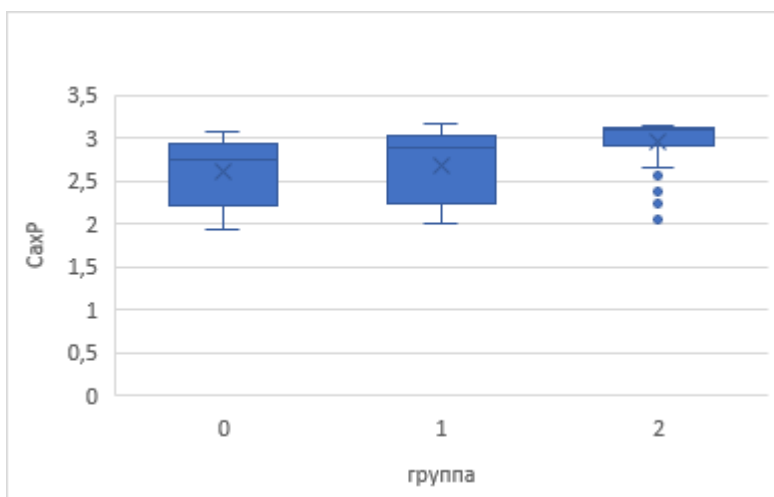


Рис. 4. Кальций-фосфорное произведение ($Ca \times P$) в исследуемых группах (усл. ед.).

Составлено авторами в программе SPSS

При анализе $Ca \times P$ произведения установлено его снижение в группе контроля на 5,5% по сопоставлению с группой клинического сравнения. Напротив, у пациентов основной группы показатель $Ca \times P$ превышал аналогичный параметр группы 1 на 7,3% (табл. 2).

Таблица 2

Результаты статистического анализа $Ca \times P$ (усл. ед.)

Группа	n	Me (Q1–Q3)	Сравнение	U-критерий	p-value
0	92	2,74 (2,23–2,94)	0 vs 1	2297,5	0,041
1	62	2,89 (2,25–3,03)	0 vs 2	662,0	<0,001

2	46	3,10 (2,91–3,12)	1 vs 2	704,0	<0,001
Н-критерий	43,954				<0,001

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования; p-value – статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

Проведенное исследование позволило выявить значимые изменения в метаболизме кальция и фосфора у пациентов с переломами длинных костей нижних конечностей и отсутствие статистической значимости различий концентрации 25(OH)D в сыворотке крови между группами. Полученные данные согласуются с результатами других авторов, в частности Voulgaridou G. и соавт. (2023) не выявили значимые изменения уровня витамина Д в плазме крови [8], однако показано, что витамин Д играет важную роль в поддержании гомеостаза кальция и фосфора и является связующим звеном между системой иммунитета и гомеостазом костной ткани [2].

Уровень кальция в сыворотке крови демонстрирует отчетливые различия между исследуемыми группами. Наблюдается снижение концентрации кальция у пациентов с замедленной консолидацией переломов (вторая группа) относительно группы с неосложненным течением (первая группа). Это может свидетельствовать о повышенном потреблении кальция в зоне перелома при замедленной регенерации костной ткани [18; 19].

Концентрация фосфора демонстрирует противоположную динамику: у пациентов второй группы отмечается статистически значимое повышение уровня фосфора по сравнению с первой группой. Данный факт может указывать на нарушение процессов резорбции и отложения фосфорно-кальциевого компонента в костной ткани при замедленной консолидации [20].

Особенно важным представляется анализ кальций-фосфорного произведения, которое отражает интегральный показатель минерального обмена. Выявленные различия между группами подтверждают наличие дисбаланса в системе минерального обмена при нарушении процессов консолидации переломов. Немаловажно отметить, что для процесса формирования гидроксиапатита необходимы ионы Са и Р одновременно. Если один из них снижен, минерализация невозможна даже при нормальном уровне другого. Таким образом, чтобы получить достоверные данные для оценки минерального потенциала костной ткани, необходим расчет кальций-фосфорного произведения, которое является интегральным показателем, отражающим совместное насыщение исследуемых ионов в сыворотке крови [21; 22].

Примечательно, что все исследуемые показатели оставались в пределах физиологической нормы, что свидетельствует о компенсаторных механизмах организма в

ответ на травму. Однако выявленные межгрупповые различия указывают на существование специфических особенностей минерального обмена при различной динамике заживления переломов. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о том, что процесс заживления переломов представляет собой сложный биологический каскад, включающий пролиферацию клеток, дифференцировку и минерализацию матрицы [23].

Таким образом, установленные изменения в метаболизме кальция и фосфора могут служить маркерами качества репаративной регенерации костной ткани.

Заключение

Достоверных отличий содержания 25(OH)D в исследуемых группах не зафиксировано. Напротив, кальций-фосфорный интегральный показатель является дополнительным интегральным маркером, который доказывает важное значение фосфорно-кальциевого обмена в патогенезе замедленной консолидации переломов. Полученные результаты обосновывают необходимость оценки фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с переломами костей конечностей, а также возможность его использования в качестве дополнительного маркера нарушения процессов репаративной регенерации для осуществления необходимой коррекции в периоде реабилитации.

Список литературы

1. Курдюков Е. Е., Пронин И. А., Водопьянова О. А., Ксенофонтов М. А., Темников В. А. Механизм заживления травм костной ткани и переломов // Тенденции развития науки и образования. 2022. № 92. Ч. 13. С. 44-47. DOI: 10.18411/trnio-12-2022-604.
2. Bellavia D., Costa V., De Luca A., Maglio M., Pagani S., Fini M., Giavaresi G. Vitamin D level between calcium-phosphorus homeostasis and immune system: new perspective in osteoporosis // Curr Osteoporos Rep. 2024. Vol. 22. Is. 6. P. 599-610. DOI: 10.1007/s11914-016-0331-2.
3. Fischer V., Haffner-Luntzer M., Amling M., Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover // Eur Cell Mater. 2018. Vol. 35. P. 365-385. DOI: 10.22203/eCM.v035a25.
4. Perut F., Roncuzzi L., Gómez-Barrena E., Baldini N. Association between Bone Turnover Markers and Fracture Healing in Long Bone Non-Union: A Systematic Review // J. Clin Med. 2024. Vol. 13. Is. 8. P. 2333. DOI: 10.3390/jcm13082333.
5. Stewart C. C., O'Hara N. N., Bzovsky S., Bahney C. S., Sprague S., Slobogean G. P. Bone turnover markers as surrogates of fracture healing after intramedullary fixation of tibia and femur

fractures // *Bone Joint Res.* 2022. Vol. 11. Is. 4. P. 239-250. DOI: 10.1302/2046-3758.114.BJR-2021-0226.R1.

6. Chen X., Chen Y. Correlation between postoperative serum bone metabolism levels and fracture healing in elderly osteoporotic fracture patients // *Endocrine.* 2025. Vol. 90. Is. 1. P. 303-312. DOI: 10.1007/s12020-025-04346-0.

7. Skalny A. V., Aschner M., Tsatsakis A., Rocha J. B. T., Santamaria A., Spandidos D. A., Martins A. C., Lu R., Korobeinikova T. V., Chen W., Chang J. S., Chao J. C. J., Li C., Tinkov A. A. Role of vitamins beyond vitamin D₃ in bone health and osteoporosis (Review) // *Int J. Mol Med.* 2024. Vol. 53. Is. 1. P. 9. DOI: 10.3892/ijmm.2023.5333.

8. Voulgaridou G., Papadopoulou S. K., Detopoulou P., Tsoumana D., Giaginis C., Kondyli F. S., Lymperaki E., Pritsa A. Vitamin D and calcium in osteoporosis, and the role of bone turnover markers: a narrative review of recent data from RCTs // *Diseases.* 2023. Vol. 11. Is. 1. P. 29. DOI: 10.3390/diseases11010029.

9. Нурлыгаянов Р. З., Гильмутдинова Л. Т., Миначов Т. Б. Связь между уровнем витамина D в крови и переломами шейки бедра // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* 2022. № 6. С. 45-50. EDN: NPTANL.

10. Erdmann J., Wiciński M., Szyperski P., Gajewska S., Ohla J., Słupski M. Vitamin D supplementation and its impact on different types of bone fractures // *Nutrients.* 2022. Vol. 15. Is. 1. P. 103. DOI: 10.3390/nu15010103.

11. Dr. Rajesh Kumar D. R. K., Dr. Manoj Kumar Poddar D. M. K. P. Correlation between serum calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase levels and the stages of fracture healing // *Int. J. Med. Pharm. Res.* 2025. Vol. 6. Is. 5. P. 2077-2081. URL: <https://ijmpr.in/archives/6/24/> (date of access: 30.03.2026).

12. Crawley F. P. Declaration of Helsinki: Full paragraph-by-paragraph comparison indicating changes in version 19 October 2024 compared with the most previous version of 19 October 2013. Zenodo, 2024. DOI: 10.5281/zenodo.13997192 (date of access: 30.03.2026).

13. Plumarom Y., Wilkinson B. G., Willey M. C., An Q., Marsh L., Karam M. D. Sensitivity and specificity of modified RUST score using clinical and radiographic findings as a gold standard // *Bone J. Open.* 2021. Vol. 2. Is. 10. P. 796-805. DOI: 10.1302/2633-1462.210.BJO-2021-0071.R1.

14. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.01.2025 г. «Переломы бедренной кости (кроме проксимального отдела бедренной кости)» [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/904_1 (дата обращения: 30.03.2026).

15. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18.12.2024 г. «Переломы диафиза большеберцовой кости» [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/852_1 (дата обращения: 30.03.2026).
16. Küchler E. C., Reis C. L. B., Marañón-Vásquez G., Nelson-Filho P., Matsumoto M. A. N., Stuani M. B. S., Oliveira M. A. H. M., Proff P., Kirschneck C. Parathyroid hormone gene and genes involved in the maintenance of vitamin D levels association with mandibular retrognathism // *J. Pers Med.* 2021. Vol. 11. Is. 5. P. 369. DOI: 10.3390/jpm11050369.
17. Мудров В. А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // *Забайкальский медицинский вестник.* 2020. № 1. С. 140-150. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42736765> (дата обращения: 30.03.2026). DOI: 10.52485/19986173_2020_1_140.
18. Seto T., Yukata K., Tsuji S., Takeshima Y., Honda T., Sakamoto A., Takemoto K., Sakai H., Matsuo M., Sasaki Y., Kaneda M., Yoshimura M., Mihara A., Uehara K., Matsugaki A., Nakano T., Harada K., Tahara Y., Iwaisako K., Yanai R., Takeda N., Sakai T., Asagiri M. Methylglyoxal compromises callus mineralization and impairs fracture healing through suppression of osteoblast terminal differentiation // *Biochem Biophys Res Commun.* 2025. Vol. 747. P. 151312. DOI: 10.1016/j.bbrc.2025.151312.
19. Wicaksono A., Bakthiar Y., Widiastuti M. I. Nanostructured garcinia mangostana extract modulates RANKL signaling and calcium homeostasis to enhance fracture healing in diabetic bone: a systematic review of in vivo evidence // *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research.* 2025. Vol. 9. Is. 4. P. 1324-1337. DOI: 10.37275/bsm.v9i4.1263.
20. Чагина Е. А., Турмова Е. П., Баштовая А. Е., Посадская М. В. Патогенетическая роль нарушений обмена фосфора в жизнедеятельности организма // *Международный журнал гуманитарных и естественных наук.* 2022. Т. 75. № 12-5. С. 45-50. DOI: 10.24412/2500-1000-2022-12-5-45-50.
21. Макаров И. В., Прокофьева Н. А., Сидоров А. Ю., Голубова В. М. Способы лабораторной интегральной оценки фосфорно-кальциевого обмена в диагностике первичного гиперпаратиреоза // *Новости хирургии.* 2022. Т. 30. № 2. С. 152-161. DOI: 10.18484/2305-0047.2022.2.152.
22. Gutiérrez O. M., Porter A. K., Viggesswarapu M., Roberts J. L., Beck G. R. Jr. Effects of phosphorus and calcium to phosphorus consumption ratio on mineral metabolism and cardiometabolic health // *J. Nutr Biochem.* 2020. Vol. 80. P. 108374. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2020.108374.

23. Jannesar A. M., Bigham-Sadegh A., Oryan A., Maffulli N. Enhancing bone healing through osteogenic medium components: biological roles, mechanisms, and clinical applications // Br Med Bull. 2026. Vol. 158. Is. 1. P. Idag012. DOI: 10.1093/bmb/ldag012.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.