

Лабораторные тесты в оценке риска развития гетеротопической оссификации

Стогов М. В.

д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник, лаборатория биохимии

Солдатов Ю. П.

д.м.н., профессор, руководитель, учебный отдел

Чибиров Г. М.

к.м.н., заведующий, травматолого-ортопедическое отделение № 18

Киреева Е. А.

к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория биохимии

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган.

Автор для корреспонденции: Стогов Максим Валерьевич; **e-mail:** stogo_off@list.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Гетеротопическая оссификация (ГО) – нередкое осложнение после травм и ортопедических вмешательств.

Цель исследования. Оценка возможности применения лабораторных тестов для прогноза и определения степени риска развития гетеротопической оссификации у пациентов после хирургического лечения последствий переломов костей. **Материалы и методы.** Проведен анализ результатов оперативного лечения последствий перелома плечевой кости у 25 пациентов. Ретроспективно все пациенты были разделены на две группы: в основную группу были включены пациенты (n=9), у которых после хирургического лечения последствий переломов локтевого сустава наблюдались осложнения в виде ГО параартикулярных тканей локтевого сустава. Контрольную группу (n=16) составили пациенты, у которых в течение года после хирургического лечения последствий переломов костей локтевого сустава не было осложнений в виде ГО. У всех пациентов до начала лечения, через 7 суток после операции и при выписке из стационара выполняли общий анализ крови и расширенный биохимический анализ сыворотки крови. Пациенты обеих сравниваемых групп (основная и контрольная) были сопоставимы по возрасту, срокам давности травмы, по типу оперативного лечения и срокам пребывания в стационаре. **Результаты.** По результатам работы в качестве потенциальных предикторов выделено три патогенетически связанных с развитием ГО лабораторных признака, отмечающихся у пациентов основной группы на момент выписки: 1) высокие значения лактата (точка деления при 100%-й чувствительности теста – 2,32 ммоль/л); 2) высокие значения гемоглобина (точка деления при 100%-й чувствительности теста – 130 г/л); 3) сниженная активность костного изофермента кислой фосфатазы (точка деления при 100%-й чувствительности теста – 4,4 Е/л). Отношение шансов положительного результата всех трех тестов для прогноза гетеротопической оссификации равно 15,0. **Заключение.** Выявленные лабораторные тесты позволяют прогнозировать и определять степень риска развития гетеротопической оссификации у пациентов после лечения последствий переломов костей.

Ключевые слова: гетеротопическая оссификация, биохимия крови, общий анализ крови, травматология и ортопедия

doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-3-1-10

Для цитирования: Стогов М. В., Солдатов Ю. П., Чибиров Г. М., Киреева Е. А. Лабораторные тесты в оценке риска развития гетеротопической оссификации. *Медицина* 2020; 8(3): 1-10.

Введение

Развитие гетеротопической оссификации (ГО) параартикулярных тканей после травм и ортопедических вмешательств – нередкое осложнение, наиболее часто встречающееся у пациентов после хирургического лечения последствий переломов костей, формирующих локтевой сустав (частота встречаемости по разным данным от 25 до 90%) [2,3,6,7].

К настоящему времени выявлены некоторые клиничко-амнестические показатели (возраст, масса тела, тяжесть травмы и др.), коррелирующие с развитием ГО у пациентов после хирургического лечения последствий переломов костей скелета [4,9,11,12]. При этом, работ по выявлению лабораторных критериев для оценки рисков развития ГО после хирургического лечения последствий переломов локтевого сустава нами не обнаружено, хотя возможность применения биохимических маркеров для оценки риска развития ГО после ортопедических вмешательств показана на примере прогноза ГО у пациентов после эндопротезирования крупных суставов [1,13].

Цель исследования

Цель исследования – оценка возможности применения лабораторных тестов для прогноза и определения степени риска развития гетеротопической оссификации у пациентов после хирургического лечения последствий переломов костей.

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов оперативного лечения последствий чрезмыщелкового перелома плечевой кости 25 пациентов. Срок давности травмы составил 9-10 месяцев. Всем пациентам восстанавливали функцию локтевого сустава посредством корригирующей остеотомии с артротомией и резекцией очагов ГО. Все пациенты пролечены в клинике НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова.

Ретроспективно все пациенты были разделены на две группы: в основную группу были включены пациенты, у которых после хирургического лечения последствий переломов локтевого сустава наблюдались осложнения в виде ГО параартикулярных тканей локтевого сустава (9 пациентов, средний возраст $32,0 \pm 8,1$ лет, ГО развивалась через 3-4 недели после выписки из стационара). Контрольную группу (группа сравнения) составили пациенты, у которых в течение года после хирургического лечения последствий переломов костей локтевого сустава, осложнений в виде ГО зафиксировано не было (16 пациентов, средний возраст $32,0 \pm 11,9$ лет).

У всех пациентов до начала лечения, через 7 суток после операции и при выписке из стационара выполняли общий анализ крови и расширенный биохимический анализ сыворотки крови. Сроки лечения в стационаре у пациентов основной группы составили в среднем $36,4 \pm 12,1$ суток, в группе сравнения – $40,8 \pm 11,9$ суток, значимых отличий в длительности сроков стационарного лечения пациентов не было. Таким образом, пациенты обеих сравниваемых групп (основная и контрольная) были сопоставимы по возрасту, срокам давности травмы, по типу оперативного лечения и срокам пребывания в стационаре.

Биохимическое исследование сыворотки крови включало: определение концентрации общего белка, мочевины, глюкозы, лактата, общего кальция, неорганического фосфата, магния, калия, натрия, хлоридов, глюкуроновых кислот (ГУК); определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), тартратрезистентного (костного) изофермента кислой фосфатазы (ТрКФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинкиназы (КК). Активность ферментов, а также концентрацию общего белка, мочевины, глюкозы, лактата, общего кальция, неорганического фосфата, магния в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi/ВМ 902 (F.Hoffmann-La Roche Ltd./Roche Diagnostics GmbH), используя наборы реагентов фирмы Vital Diagnostics (Россия, СПб). Содержание натрия, калия и хлоридов – ионселективным методом на ионселективном блоке биохимического анализатора Hitachi/ВМ 902. Концентрацию ГУК находили по реакции с карбазолом [5]. Общий анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе ABX Pentra60 (Horiba, Япония).

Результаты изученных показателей у обследованных пациентов сравнивали с показателями крови 28 практически здоровых людей обоего пола от 25 до 50 лет (референсная группа).

В таблицах результаты представлены в виде средней арифметической (X_i) и стандартного отклонения (SD). Нормальность выборок определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различий показателей исследуемых групп с референсной группой оценивали с помощью непараметрического Т-критерия Манна-Уитни. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью непараметрического Н-критерия Крускала-Уоллиса.

На проведение клинического исследования получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

Результаты

Проведенное исследование показало, что у пациентов основной группы до операции активность ЩФ в сыворотке крови была достоверно ($p < 0,05$) ниже относительно

референсных значений и показателей группы сравнения (табл. 1). На 7-е сутки лечения и на момент выписки активность ЩФ в обеих обследованных клинических группах достоверно не отличалась от значений референсной группы. Активность ТрКФ у пациентов контрольной группы к концу лечения была статистически значимо выше, как относительно пациентов основной группы, так и относительно значений референсной группы. Активность ЛДГ и КК на 7-е сутки после операции у пациентов основной группы была достоверно выше относительно группы контроля. К моменту выписки активность данных ферментов статистически значимо от референсных значений не отличалась.

В сыворотке крови пациентов основной группы на 7-е сутки лечения относительно пациентов контрольной группы был значимо повышен уровень фосфата и магния. К моменту окончания лечения содержание магния было достоверно ниже референсной нормы у пациентов обеих групп. Статистически значимых изменений содержания общего кальция, калия, натрия, хлоридов в сыворотке крови обследованных пациентов на всех сроках наблюдения не зафиксировано.

Концентрация общего белка в сыворотке обследованных контрольной группы на 7-е сутки лечения была достоверно ниже относительно пациентов основной группы, к концу стационарного лечения данный показатель возвращался к референсным значениям. На этом же сроке лечения у пациентов основной группы статистически значимо возрастал уровень мочевины как относительно группы контроля, так и значений референсной группы.

Таблица 1. Динамика изменения биохимических показателей сыворотки крови у обследованных пациентов на сроках наблюдения ($\bar{X} \pm SD$)

Показатель	Группа	Референсная группа	До операции	7-е сутки после операции	При выписке
ЩФ, Е/л	К	81±19	75±11	81±15	78±14
	О		56±6*	102±30	72±25
ТрКФ, Е/л	К	4,10±0,70	3,50±1,23	4,30±1,94	4,90±0,55*
	О		3,50±1,40	5,00±0,99	3,95±0,78
ЛДГ, Е/л	К	302±51	293±72	256±22	308±51
	О		339±59	328±27	311±57
КК, Е/л	К	81±23	130±45*	164±83	115±78
	О		102±67	334±124*	107±98
Общий кальций, моль/л	К	2,44±0,14	2,31±0,05	2,33±0,03	2,32±0,13
	О		2,31±0,20	2,34±0,12	2,32±0,10
Неорганический фосфат, ммоль/л	К	1,21±0,14	1,16±0,10	1,19±0,13	1,21±0,19
	О		1,09±0,06	1,33±0,12	1,15±0,13
Магний, ммоль/л	К	0,90±0,04	0,91±0,08	0,81±0,07*	0,81±0,06*
	О		0,86±0,09	0,92±0,03	0,77±0,11*
Натрий, ммоль/л	К	141±5	142±2	140±1	141±5
	О		139±6	140±5	142±3

Калий, ммоль/л	К	4,45±0,50	4,49±0,42	4,44±0,12	4,54±0,28
	О		4,82±0,51	4,58±0,09	4,45±0,42
Хлорид, ммоль/л	К	104±6	101±4	103±1	105±6
	О		104±5	99±7	100±2
Общий белок, г/л	К	72±5	68±3	68±2	72±5
	О		76±9	73±1	71±4
Мочевина, ммоль/л	К	4,80±0,98	5,40±1,93	5,36±1,56	5,45±1,25
	О		4,79±1,59	7,11±1,46*	3,90±2,34
Глюкоза, ммоль/л	К	4,80±0,51	4,75±0,72	5,57±1,24	5,10±1,22
	О		4,82±0,29	6,20±0,34*	5,35±0,25
Лактат, ммоль/л	К	1,80±0,53	2,39±0,46*	2,68±0,63*	2,22±0,40
	О		2,00±0,70	2,38±0,24*	2,42±0,12*
ГУК, ммоль/л	К	2,99±0,56	3,95±1,14	4,38±1,95	3,27±0,64
	О		3,31±0,53	3,31±0,53	3,02±1,79

Примечания: О – значения основной группы; К – значения контрольной группы. * - достоверные различия с референсной группой при $p < 0,05$ (Т-критерий Манна-Уитни); **жирным шрифтом** выделены достоверные отличия между основной и контрольной группами при $p < 0,05$ (Н-критерии Крускала-Уоллиса).

На 7-е сутки лечения в сыворотке крови пациентов основной группы достоверно возросло содержание глюкозы относительно референсных значений. Концентрация лактата у пациентов контрольной группы до операции была статистически значимо выше относительно значений референсной группы, тогда как на момент выписки, наоборот, высокий уровень лактата относительно референсной группы был отмечен в опытной группе. Статистически значимых изменений концентрации уоновых кислот на всех сроках наблюдений не обнаружено ни в одной группе.

В периферической крови у пациентов группы контроля на 7-е сутки после операции наблюдался лейкоцитоз, к концу стационарного лечения количество лейкоцитов в крови обследованных этой группы достоверно от значений референсной группы не отличалось (табл. 2).

Таблица 2. Динамика изменения гематологических показателей у обследованных пациентов на сроках наблюдения ($\bar{X} \pm SD$)

Показатель	Группа	Референсная группа	До операции	7-е сутки после операции	При выписке
Лейкоциты (WBC), 10^9 /л	К	6,5±3,5	6,8±3,2	10,9±3,2*	8,0±2,3
	О		6,9±1,2	8,9±0,6	7,0±0,2
Эритроциты (RBC), 10^{12} /л	К	4,2±0,7	4,9±0,4	4,7±0,2	4,3±0,3
	О		4,9±0,6	4,9±0,6	5,1±0,4
Гемоглобин (HGB), г/л	К	130±14	142±19	144±12	116±5*
	О		142±14	147±14*	147±18*
Гематокрит (HCT), %	К	45,0±12,0	42,8±3,9	41,0±3,3	33,7±2,8
	О		43,7±4,2	42,5±4,8	42,1±4,8

Средний объем эритроцитов (MCV), фл	К	90±14,1	88,0±5,0	88,5±5,3	78,9±2,0
	О		87,2±2,5	86,1±1,0	83,8±4,1
Среднее содержание гемоглобина (MCH), пг	К	29,5±3,5	30,0±1,4	30,7±1,6	27,3±0,6
	О		29,0±1,9	29,8±0,8	29,3±0,5
Средняя концентрация гемоглобина (MCHC), г/л	К	340±28	343±9	347±6	347±16
	О		335±124	346±6	346±6
Коэффициент анизотропии (RDW),%	К	13,5±3,5	12,2±1,0	11,8±1,2	11,8±2,0
	О		12,4±2,8	11,7±0,6	13,9±1,9
Тромбоциты (PLT), 10 ⁹ /л	К	275±176	243±68	249±73	473±206
	О		281±55	325±20	284±81
Средний объем тромбоцита (MPV), фл	К	8,5±3,5	9,0±1,8	9,0±0,9	7,6±0,5
	О		8,5±0,8	6,6±4,9	9,5±1,1
Палочкоядерные лейкоциты, %	К	3,5±3,5	4,5±3,1	3,0±6,9	5,5±3,5
	О		5,0±2,1	7,0±2,8	5,0±3,5
Сегментоядерные лейкоциты, %	К	54,5±17,7	59,0±8,2	59,0±7,0	48,5±14,8
	О		53,0±11,1	53,5±6,4	56,0±4,2
Эозинофилы, %	К	2,5±0,5	1,1±0,7	2,0±1,5	3,5±1,4
	О		2,0±2,0	3,0±2,8	2,0±0,5
Моноциты, %	К	7,0±5,7	4,0±3,6	7,0±2,8	7,0±2,8
	О		5,0±2,1	8,5±4,9	7,0±4,0
Лимфоциты, %	К	32,5±10,6	30,5±8,0	28,0±7,6	34,5±9,2
	О		31,0±7,2	28,0±4,2	35,0±6,1

Примечания: О – значения основной группы; К – значения контрольной группы. * - достоверные различия с референсной группой при $p < 0,05$ (Т-критерий Манна-Уитни); **жирным шрифтом** выделены достоверные отличия между основной и контрольной группами при $p < 0,05$ (Н-критерии Крускала-Уоллиса).

У пациентов основной группы на 7-е сутки после операции отмечалось достоверное увеличение уровня гемоглобина. К моменту снятия аппарата количество гемоглобина у пациентов этой группы оставалось на высоком уровне, статистически значимо превышая уровень гемоглобина относительно пациентов контрольной и референсной групп. К концу лечения значения гематокрита, средний объем эритроцитов и среднее содержание гемоглобина в эритроците у пациентов основной группы оказывались достоверно выше относительно показателей контрольной группы, но не отличались от значений референсной группы. На всех сроках наблюдения у пациентов обеих групп не было и признаков анизоцитоза и каких-либо изменений количества и объема тромбоцитов, а также лейкоцитарной формулы.

Обсуждение

Выявление прогностических лабораторных критериев, как правило, базируется на фундаментальных представлениях о ведущих этиологических механизмах патогенеза

заболевания, в данном случае ГО. Причины и патогенез последней до конца не ясны, поэтому лабораторных критериев для мониторинга пациентов на предмет развития у них ГО в настоящее время практически нет. Если исходить из представлений, что главным фактором развития ГО является остеоиндукция [10], то можно заключить, что прогностической ценностью могут обладать биохимические маркеры костного обмена. Анализ полученных нами данных действительно обнаруживает, что у пациентов контрольной группы после стационарного лечения в сыворотке крови был значимо повышен маркер остеорезорбции – ТрКФ, в то время как у пациентов основной группы к концу лечения активность ТрКФ была в пределах референсных значений. Этот факт свидетельствует о том, что поддержание высокой активности остеорезорбции (оцениваемой по росту активности ТрКФ) у пациентов контрольной группы, по-видимому, не допускало образования излишек костной ткани в виде ГО. Поэтому повышенные значения активности ТрКФ в сыворотке крови при выписке у пациентов после хирургической коррекции последствий перелома костей, участвующих в формировании локтевого сустава, можно расценивать как благоприятный признак.

Еще одним этиологическим фактором риска развития ГО у пациентов после хирургических вмешательств может быть развитие в тканях поврежденного сегмента локального ацидоза [10]. В этом плане нами также обнаружены значимые отличия некоторых лабораторных показателей, связанных с изменениями pH. Так, у пациентов основной группы в сыворотке крови на момент выписки наблюдалась повышенная концентрация лактата в сыворотке крови, а также увеличение уровня гемоглобина (в данном случае гемоглобин рассматривается как элемент буферной системы крови). Рост этих маркеров в послеоперационном периоде можно оценить как признаки, связанные с риском развития ГО у обследованных нами пациентов.

Другими факторами риска развития ГО после хирургического лечения последствий перелома могли явиться нарушения кровотока и снижение функциональной активности параартикулярных тканей и, прежде всего, скелетных мышц [8]. К косвенным признакам нарушения функции скелетных мышц можно отнести наблюдаемый нами на 7-е сутки после начала лечения рост активности ферментов мышечного происхождения (ЛДГ и КК) в крови пациентов именно основной группы.

Обнаруженные особенности изменения лабораторных показателей у пациентов основной группы в целом подтверждают доминирующие в настоящее время представления о патогенезе развития ГО после хирургических вмешательств. На основе этих представлений, а также с учетом полученных данных, в качестве потенциальных предикторов оссификации мы выделили три патогенетически связанных с развитием ГО лабораторных признака, отмечающихся только у пациентов основной группы на момент выписки из стационара: 1) высокие значения лактата (точка разделения при 100%-й чувствительности теста – 2,32 ммоль/л); 2) высокие значения гемоглобина (точка разделения при 100%-й чувствительности теста – 130 г/л в крови); 3) сниженная активность ТрКФ (точка разделения при 100%-й чувствительности теста – 4,4 Е/л).

Ретроспективный анализ позволил рассчитать отношение шансов положительного результата (ОШ₊) всех трех тестов для прогноза гетеротопической оссификации: ОШ₊=15,0.

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о принципиальной возможности применения лабораторных тестов, позволяющих прогнозировать и определять степень риска развития гетеротопической оссификации у пациентов после хирургического лечения последствий переломов костей. Однако, учитывая то, что объем имеющихся данных не позволяет провести расчет оптимального соотношения чувствительности и специфичности тестов, а также связанной с ними точки разделения, показатели, предложенные нами для оценки рисков ГО у пациентов обследованной нозологической группы, требуют дальнейшей валидации.

Литература

1. Елфимов С.В., Трифонова Е.Б., Макарова Э.Б., Осипенко А.В. Лабораторный мониторинг пациентов с гетеротопической оссификацией после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Гений ортопедии* 2009; (3): 78-81.
2. Овсянкин Н.А. Ошибки при восстановительном лечении детей с повреждением локтевого сустава. *Травматология и ортопедия России* 2010; (3): 118-25. doi:10.21823/2311-2905-2010-0-3-118-125
3. Солдатов Ю.П., Макушин В.Д., Чепелева М.В. Профилактика послеоперационной оссификации тканей локтевого сустава. *Гений ортопедии* 2005; (3): 11-14.
4. Bauer A.S., Lawson B.K., Bliss R.L., Dyer G.S. Risk factors for posttraumatic heterotopic ossification of the elbow: case-control study. *J. Hand Surg. Am.* 2012; 37(7): 1422-1429.e1-6. doi: 10.1016/j.jhsa.2012.03.013
5. Bitter T., Muir H.M. A modified uronic acid carbazole reactions. *Anal. Biochem.* 1962; 4(4): 330-334.
6. Cai J., Wang W., Yan H., Sun Y., Chen W., Chen S., Fan C. Complications of open elbow arthrolysis in post-traumatic elbow stiffness: a systematic review. *PLoS One* 2015; 10(9): e0138547. doi: 10.1371/journal.pone.0138547
7. Cheung E.V., Sarkissian E.J. Complications of Elbow Trauma. *Hand Clin.* 2015; 31(4): 683-691. doi: 10.1016/j.hcl.2015.06.012
8. Foruria A.M., Augustin S., Morrey B.F., Sanchez-Sotelo J.J. Heterotopic ossification after surgery for fractures and fracture-dislocations involving the proximal aspect of the radius or ulna. *Bone Joint Surg. Am.* 2013; 95(10): e66. doi: 10.2106/JBJS.L.00302
9. Foruria A.M., Lawrence T.M., Augustin S., Morrey B.F., Sanchez-Sotelo J. Heterotopic ossification after surgery for distal humeral fractures. *Bone Joint J.* 2014; 96-B(12): 1681-1687. doi: 10.1302/0301-620X.96B12.34091
10. Ranganathan K., Loder S., Agarwal S., Wong V.W., Forsberg J., Davis T.A., Wang S., James A.W., Levi B. Heterotopic ossification: basic-science principles and clinical correlates. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2015; 97(13): 1101-1111. doi: 10.2106/JBJS.N.01056

11. Salazar D., Golz A., Israel H., Marra G. Heterotopic ossification of the elbow treated with surgical resection: risk factors, bony ankylosis, and complications. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014; 472(7): 2269-2275. doi: 10.1007/s11999-014-3591-0
12. Wiggers J.K., Helmerhorst G.T., Brouwer K.M., Niekel M.C., Nunez F., Ring D. Injury complexity factors predict heterotopic ossification restricting motion after elbow trauma. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014; 472(7): 2162-2167. doi: 10.1007/s11999-013-3304-0
13. Wilkinson J.M., Stockley I., Hamer A.J., Barrington N.A., Eastell R. Biochemical markers of bone turnover and development of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. *J. Orthop. Res.* 2003; 21(3): 529-534. doi: 10.1016/S0736-0266(02)00236-X

Laboratory Tests in Assessing the Risk of Heterotopic Ossification

Stogov M. V.

Doctor of Biology, Assistant Professor, Leading Researcher, Biochemistry Laboratory

Soldatov Y. P.

Doctor of Medicine, Professor, Head, Educational Department

Chibirov G. M.

MD PhD, Head, Trauma and Orthopedic Department № 18

Kireeva E. A.

PhD in Biology, Senior Researcher, Biochemistry Laboratory

Ilizarov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding Author: Maksim V. Stogov, e-mail: stogo_off@list.ru.

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Heterotopic ossification (HO) is a common complication after injuries and orthopedic interventions. **The aim of the study** is to assess the feasibility of using laboratory tests to predict and determine the degree of risk of developing heterotopic ossification in patients after surgical treatment of bone fractures. **Materials and methods.** The results of surgical treatment of the effects of a humeral fracture in 25 patients were analyzed. In retrospect, all patients were divided into two groups: the main group included patients (n=9), who after surgery of the elbow fractures developed complications in the form of HO elbow para-articular tissues. The control group (n=16) consisted of patients who in the year after elbow fractures surgery developed no complications in the form of HO. Blood tests were performed in all patients prior to treatment, 7 days after surgery and at discharge from the hospital. The two groups of comparison (main and control) were comparable in age, time elapsed from the injury, the type of surgery performed, and length of hospital stay. **Results.** As a result of the study three potential predictors of HO were distinguished by laboratory tests in patients of the main group at the time of discharge: 1) high values of lactate (cut point with 100% sensitivity of the test – 2.32 mmol/l); 2) high values of hemoglobin (cut point with 100% sensitivity of the test – 130 g/l); 3) decreased activity of bone isoenzyme of acid phosphatase (cut point with 100% sensitivity of the test – 4.4 U/l). The odds ratio for a positive result of all three tests for predicting heterotopic ossification is 15.0. **Conclusion.** The identified laboratory tests allow to predict and determine the degree of risk of heterotopic ossification in patients after treatment of the effects of bone fractures.

Keywords: heterotopic ossification, blood biochemistry, complete blood count, orthopedics

References

1. Elfimov S.V., Trifonova E.B., Makarova E.B., Osipenko A.V. Laboratornyy monitoring patsientov s geterotopicheskoy ossifikatsiyey posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava [Laboratory monitoring of patients with heterotopic ossification after total hip arthroplasty]. *Geniy ortopedii [Genij Ortopedii]* 2009; (3): 78-81. (In Russ.)
2. Ovsyankin N.A. Oshibki pri vosstanovitel'nom lechenii detey s povrezhdeniem loktevegogo sustava [Errors at restorative treatment of children with elbow injuries]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and Orthopedics of Russia]* 2010; (3): 118-125. (In Russ.).doi:10.21823/2311-2905-2010-0-3-118-125
3. Soldatov Yu.P., Makushin V.D., Chepeleva M.V. Profilaktika posleoperatsionnoy ossifikatsii tkaney loktevegogo sustava [Prevention of the postoperative ossification of the elbow tissues]. *Geniy ortopedii [Genij Ortopedii]* 2005; 3: 11-14. (In Russ.).
4. Bauer A.S., Lawson B.K., Bliss R.L., Dyer G.S. Risk factors for posttraumatic heterotopic ossification of the elbow: case-control study. *J. Hand Surg. Am.* 2012; 37(7): 1422-1429.e1-6.doi: 10.1016/j.jhsa.2012.03.013
5. Bitter T., Muir H.M. A modified uronic acid carbazole reactions. *Anal. Biochem.* 1962; 4(4): 330-334.
6. Cai J., Wang W., Yan H., Sun Y., Chen W., Chen S., Fan C. Complications of open elbow arthrolysis in post-traumatic elbow stiffness: a systematic review. *PLoS One* 2015; 10(9): e0138547. doi: 10.1371/journal.pone.0138547
7. Cheung E.V., Sarkissian E.J. Complications of Elbow Trauma. *Hand Clin.* 2015; 31(4): 683-691. doi: 10.1016/j.hcl.2015.06.012
8. Foruria A.M., Augustin S., Morrey B.F., Sanchez-Sotelo J.J. Heterotopic ossification after surgery for fractures and fracture-dislocations involving the proximal aspect of the radius or ulna. *Bone Joint Surg. Am.* 2013; 95(10): e66. doi: 10.2106/JBJS.L.00302
9. Foruria A.M., Lawrence T.M., Augustin S., Morrey B.F., Sanchez-Sotelo J. Heterotopic ossification after surgery for distal humeral fractures. *Bone Joint J.* 2014; 96-B(12): 1681-1687.doi: 10.1302/0301-620X.96B12.34091
10. Ranganathan K., Loder S., Agarwal S., Wong V.W., Forsberg J., Davis T.A., Wang S., James A.W., Levi B. Heterotopic ossification: basic-science principles and clinical correlates. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2015; 97(13): 1101-1111. doi: 10.2106/JBJS.N.01056
11. Salazar D., Golz A., Israel H., Marra G. Heterotopic ossification of the elbow treated with surgical resection: risk factors, bony ankylosis, and complications. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014; 472(7): 2269-2275. doi: 10.1007/s11999-014-3591-0
12. Wiggers J.K., Helmerhorst G.T., Brouwer K.M., Nielke M.C., Nunez F., Ring D. Injury complexity factors predict heterotopic ossification restricting motion after elbow trauma. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014; 472(7): 2162-2167. doi: 10.1007/s11999-013-3304-0
13. Wilkinson J.M., Stockley .I, Hamer A.J., Barrington N.A., Eastell R. Biochemical markers of bone turnover and development of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. *J. Orthop. Res.* 2003; 21(3): 529-534. doi: 10.1016/S0736-0266(02)00236-X