

УДК 616.284.7-002.3:616.715.3-007.232
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-15-19>

Маркеры резорбции костной ткани в диагностике острого деструктивного мастоидита

Ш. М. Алиев^{1,2}, В. П. Шпотин^{1,2}, В. А. Сайдулаев¹, И. Д. Мухмадов¹,
А. К. Нуралиева¹, В.-Х. А. Сайдулаев¹

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, 414000, Россия

² Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

При остром мастоидите важно в ранние сроки выявить воспалительную деструкцию костной ткани. В доступной медицинской литературе отсутствует информация о применении лабораторных маркеров резорбции и формировании костной ткани для диагностики острого деструктивного мастоидита. Цель исследования. Анализ диагностической значимости уровней дезоксиридинолина и остеокальцина в биологических жидкостях при остром деструктивном мастоидите. Материалы и методы. На лечении находилось 43 больных, экстренно госпитализированных с диагнозом острый мастоидит (H70.0). Всем больным определена концентрация дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови. Забор биоматериала проводили в день поступления пациентов и перед их выпиской. Для интерпретации результатов использована балльно-рейтинговая система. Результаты. Анализ полученных лабораторных данных выявил корреляцию между степенью костной деструкции и уровнями маркеров резорбции костной ткани. Высокие титры были получены у больных с костно-деструктивными изменениями, особенно распространенными, с вовлечением в воспалительный процесс окружающих топографических областей и развитием внутричерепных осложнений. Выводы. Определение уровней маркеров резорбции и формирования костной ткани позволяет оптимизировать лечение больных острым мастоидитом за счет ранней диагностики деструкции височной кости с устранением попыток неэффективного консервативного лечения, своевременного определения показаний для операции с планированием ее адекватного объема.

Ключевые слова: мастоидит, воспалительная деструкция, височная кость, дезоксиридинолин, остеокальцин.

Для цитирования: Алиев Ш. М., Шпотин В. П., Сайдулаев В. А., Мухмадов И. Д., Нуралиева А. К., Сайдулаев В.-Х. А. Маркеры резорбции костной ткани в диагностике острого деструктивного мастоидита. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):15–19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-15-19>

Bone resorption markers in the diagnosis of acute destructive mastoiditis

Sh. M. Aliev^{1,2}, V. P. Shpotin^{1,2}, V. A. Saidulaev¹, I. D. Mukhmadov¹,
A. K. Nuralieva¹, V.-Kh. A. Saidulaev¹

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russia

² Astrakhan Clinical Hospital, Astrakhan, 414000, Russia

It is important to identify an inflammatory destruction of bone tissue in the early stages in acute mastoiditis. In the available medical literature, there is no information on the use of laboratory markers of bone resorption and bone formation for the diagnosis of acute destructive mastoiditis. Objective of the study. To analyze the diagnostic value of serum deoxyripyridinoline and osteocalcin levels in biological fluids in acute destructive mastoiditis. Materials and methods. There were 43 patients on treatment, urgently hospitalized with acute mastoiditis diagnosis (H70.0). The concentration of deoxyripyridinoline in the urine and osteocalcin in the blood were determined in all the patients. The biomaterials are taken from the patients on the day of their

hospitalization and before their discharge. A score rating system was used to interpret the results of the laboratory study. Results. Analysis of obtained laboratory data has shown a connection between the degree of bone destruction and the levels of the bone resorption markers. The patients with the bone destruction had high titers, especially patients with an inflammation spreading to surrounding topographic areas and with developing intracranial complications. Conclusions. Measuring of levels of markers of bone resorption and bone formation allows optimizing a treatment of patients with an acute mastoiditis on account of early diagnosis of temporal bone destruction, preventing attempts of ineffective conservative treatment, timely determining the indications for surgery with planning of its appropriate volume.

Keywords: mastoiditis, inflammatory destruction, temporal bone, deoxyripyridinoline, osteocalcin.

For citation: Aliev Sh. M., Shpotin V. P., Saidulaev V. A., Mukhmadov I. D., Nuralieva A. K., Saidulaev V. Kh. A. Bone resorption markers in the diagnosis of acute destructive mastoiditis. *Russian Otorhinology*. 2023;22(3):15-19. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-15-19>

Введение

Мастоидит – деструктивный остеоperiостит, развивающийся в сосцевидном отростке. При отсутствии его своевременного лечения появляется риск развития жизнеугрожающих отогенных осложнений, таких как менингит, абсцесс головного мозга, сепсис и т. д. [1, 2]. При остром мастоидите важно в ранние сроки выявить степень воспаления, определить вовлеченность в нее костной ткани в целях подбора необходимого вида и объема лечения, консервативного или хирургического [3]. Существующие на сегодняшний день методы диагностики острого деструктивного мастоидита недостаточно информативны. Большинство из них достоверны на поздней стадии развития заболевания, когда клинические признаки гнойного воспаления становятся очевидны или развиваются тяжелые внутричерепные осложнения. Компьютерная томография (КТ) височных костей позволяет с высокой точностью определять минеральную плотность костной ткани и является одним из основных общепринятых методов диагностики острого мастоидита [4, 5]. Однако КТ наиболее информативна на поздней стадии, когда уже образуется костный дефект. В связи с этим не редко пациенты с уже начавшейся воспалительной деструкцией височной кости, нуждающиеся в немедленном хирургическом пособии, сначала проходят курс неэффективного медикаментозного лечения [6, 7]. И наоборот, пациенты с подозрением на воспалительную резорбцию костной ткани сосцевидного отростка, но не имеющие ее, подвергаются необоснованному хирургическому вмешательству.

В диагностике многих деструктивно-воспалительных состояний хорошо себя зарекомендовали лабораторные маркеры резорбции и формирования костной ткани. Известно, что костная ткань на 90% состоит из белка коллагена, обуславливающего прочность и гибкость костей. Дезоксирипиридинолин – это специфическое вещество, входящее в состав коллагеновых волокон. За счет перекрестных пиридиновых связей он обеспечивает жесткость и стабилизацию коллагена

[8]. При резорбции костной ткани происходят разрушение коллагена и, как следствие, массовое высвобождение дезоксирипиридинолина в сосудистое русло, откуда он в неизменном виде выводится с мочой. Дезоксирипиридинолин – чувствительный маркер, мгновенно реагирующий на малейшие изменения в минеральной плотности кости. Его нормальные показатели в моче равняются 2,3–7,4 нмоль/ммоль. Остеокальцин – это витамин К и витамин D зависимый неколла-геновый белок, находящийся во внеклеточном матриксе кости. Он синтезируется остеобластами и одонтобластами, связывает кальций и гидрок-сиапатиты и участвует в образовании новой кост-ной ткани, где основная его часть минерализи-руется. Оставшаяся часть выводится в кровоток. Остеокальцин достаточно отражает метаболиче-скую активность остеобластов во время остео-синтеза. Референтные значения остеокальцина в крови колеблются от 11,0 до 43,0 нг/мл [9]. Преимуществом дезоксирипиридинолина и остео-кальцина перед другими маркерами является не-зависимость их концентрации от приема пищи, психоэмоционального состояния больного и его физической активности, для забора материала не требуется специальной подготовки.

В доступной медицинской литературе отсут-ствует информация о применении лабораторных маркеров резорбции и формировании костной ткани для диагностики острого деструктивного мастоидита.

Цель исследования

Анализ диагностической значимости уровней дезоксирипиридинолина и остеокальцина в биоло-гических жидкостях у больных острым деструк-тивным мастоидитом.

Пациенты и методы исследования

На лечении находилось 43 больных (24 муж-чины и 19 женщин), в возрасте от 23 до 74 лет, экстренно госпитализированных в отоларин-гологическое отделение ГБУЗ АО Александро-Маринской областной клинической больни-

цы г. Астрахани с диагнозом острый мастоидит (H70.0). Всем больным проводился физикальный осмотр, КТ височных костей, аудиометрия, общеклинические лабораторные тесты, микробиологическое обследование.

Кроме того, определена концентрация дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови. Полученные результаты отклонялись от референтных значений непропорционально: у некоторых пациентов отмечалось заметное повышение уровня дезоксиридинолина в моче и незначительное увеличение уровня остеокальцина в крови, у других, наоборот, – сильное повышение концентрации остеокальцина на фоне незначительно повышенного дезоксиридинолина. В связи с такой вариабельностью значений для удобства интерпретации результатов была разработана условная балльно-ранговая система. Концентрация дезоксиридинолина в интервале от 2,3 до 7,4 нмоль/ммоль принималась за 1 балл, от 7,5 до 14,0 нмоль/ммоль – за 2 балла, а уровень от 14,0 нмоль/ммоль и выше – за 3 балла. Аналогично уровень остеокальцина в пределах от 11,0 до 43,0 нг/мл приравнивался к 1 баллу, от 43,1 до 80,0 нг/мл – к 2 баллам, от 80,0 нг/мл и выше – к 3 баллам. Баллы остеокальцина в крови и дезоксиридинолина в моче суммировали, при сумме баллов 4 и более диагностировали воспалительную деструкцию височной кости, а при сумме баллов 3 и менее, диагностировали неструктивный воспалительный процесс.

Например, пациенту с уровнем дезоксиридинолина в моче 15,0 нмоль/ммоль (3 балла) и с концентрацией остеокальцина в крови 60 нг/мл (2 балла) присуждали общий балл, равный 5, что расценивали как позднюю стадию острого мастоидита – деструкцию височной кости.

Результаты исследования

Результаты лабораторного обследования 43 больных острым мастоидитом представлены в табл. 1.

У 12 из 43 больных суммарные баллы были 0–1 (табл. 1). При этом усредненное значение

концентрации дезоксиридинолина в этой группе составила $2,7 \pm 0,1$ нмоль/ммоль, остеокальцина – $12,0 \pm 1,1$ нг/мл. У 13 пациентов сумма баллов составила 2–3 при усредненном значении концентрации дезоксиридинолина $5,6 \pm 0,4$ нмоль/ммоль, остеокальцина – $29,8 \pm 2,1$ нг/мл. У 17 пациентов сумма баллов была 4 и более, усредненное значение концентрации дезоксиридинолина повысилось до $15,5 \pm 1,1$ нмоль/ммоль, а остеокальцина до $5,1 \pm 6,1$ нг/мл.

Всем пациентам с суммой баллов 4 и более была выполнена экстренная антростома доступом. До операции у 5 из 17 прооперированных картина деструктивного мастоидита не была явной ни при физикальном, ни при инструментальном обследовании, включая компьютерную томографию височных костей. Интраоперационные находки с их последующим гистологическим исследованием подтвердили у всех прооперированных пациентов диагноз «острый деструктивный мастоидит». Контрольное лабораторное исследование биохимических маркеров резорбции костной ткани проводили через 1 месяц после операции. Отмечено снижение показателей дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови до нормальных значений (табл. 2). Анализ полученных лабораторных данных до и после операции выявил корреляцию между степенью костной деструкции и уровнями повышения показателей дезоксиридинолина и остеокальцина. Результат представлен в табл. 2. Условно пациенты разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 9 больных с начинающимся деструктивным остеоperiоститом, во 2-ю группу вошли 6 больных со значительной деструкцией костной ткани без распространения воспалительных изменений за пределы височной кости, в 3-ю группу включены 2 больных со значительной деструкцией костной ткани с формированием костных дефектов, с вовлечением в воспалительный процесс окружающих топографических областей и развитием внутричерепных осложнений.

Выявлено, что уровни биохимических маркеров у больных острым мастоидитом прямо

Таблица 1
Усредненные показатели дезоксиридинолина и остеокальцина у больных мастоидитом
Table 1
Averaged indicators of serum deoxyriidinoline and osteocalcin in the patients with mastoiditis

Группа пациентов	n	Усредненный показатель концентрации	
		Дезоксиридинолин (в моче), нмоль/ммоль	Остеокальцин (в крови), нг/мл
Всего	43		
С общим баллом 1	12	$2,7 \pm 0,1$	$12,0 \pm 1,1$
С общим баллом 2–3	13	$5,6 \pm 0,4$	$29,8 \pm 2,1$
С общим баллом 4–6	17	$15,5 \pm 1,1$	$85,1 \pm 6,1$

Таблица 2
Динамика маркеров резорбции костной ткани у больных острым мастоидитом в зависимости от степени выраженности деструктивных изменений в сосцевидном отростке

Table 2

Dynamic of bone resorption markers in patients with acute mastoiditis depending on the destruction intensity in mastoid process

Группа пациентов	n	Усредненный показатель концентрации	
		Дезоксиридинолин (в моче), нмоль/ммоль	Остеокальцин (в крови), нг/мл
Всего прооперированных	17		
1-я группа	9	12,9±0,9	58,2±4,2
2-я группа	6	14,2±1,1	75,9±5,8
3-я группа	2	16,1±1,4	85,1±6,9
Контрольные лабораторные тесты через 1 месяц после операции	17	2,9±0,19	13,0±0,9

пропорциональны степени костной деструкции сосцевидного отростка (табл. 2). Чем выраженнее остеомиелитический процесс в височной кости, тем выше концентрация дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови. Так, начальная степень костной деструкции выявлена у 52,9% прооперированных больных (1-я группа). Средний показатель дезоксиридинолина в этой группе составил 12,9±0,9 нмоль/ммоль, остеокальцина – 58,2±4,2 нг/мл. Во 2-й группе (35,2%) средний показатель дезоксиридинолина составил 14,2±1,1 нмоль/ммоль, остеокальцина – 75,9±5,8 нг/мл. У пациентов с распространенным деструктивным процессом (3-я группа, 11,7%) средний показатель дезоксиридинолина увеличился до 16,1±1,4 нмоль/ммоль, остеокальцина – до 85,1±6,9 нг/мл.

Выводы

Определение уровней дезоксиридинолина в моче и остеокальцина в крови позволяет в ранние сроки с достаточно высокой точностью диагностировать деструкцию височной кости у больных острым мастоидитом, определять выраженность деструктивных изменений, оптимизировать лечение за счет устранения попыток неэффективного консервативного лечения, определения показаний для своевременной операции с планированием ее адекватного объема. Еще более привлекательным определением уровней этих маркеров делают отсутствие необходимости предварительной подготовки пациента и невысокая стоимость обследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Колесникова О. М. Мастоидит. *Справочник поликлинического врача*. 2015;4-5:44–46. Kolesnikova O. M. Mastoiditis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2015;4-5:44-46. (In Russ.)
2. Полякова С. Д., Батенева Н. Н., Некрасова Е. А. Диагностика и лечение затянувшегося острого среднего отита и его осложнений. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):44–48. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>
Polyakova S. D., Bateneva N. N., Nekrasova E. A. Diagnosis and treatment of protracted acute otitis media and its complications. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(3):44-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>
3. Шпотин В. П., Сайдулаев В. А., Алиев Ш. М., Фернандо Д. Р. Опыт лечения больных атипичными мастоидитами. *Трудный пациент*. 2017;4-5:36–39. Shpotin V. P., Saydulaev V. A., Aliev Sh. M. Fernando D. R. Experience of treatment of patients with atypical mastoiditis. *Trudny patsient*. 2017;4-5:36-39. (In Russ.)
4. Laulajainen Hongisto A., Jero J., Markkola A., Saat R., Aarnisalo A. Severe Acute Otitis Media and Acute Mastoiditis in Adults. *J. Int. Adv. Otol.* 2016;12;3:224-230. <https://doi.org/10.5152/iao.2016.2620>
5. Minks D. P., Porte M., Jenkins N. Acute mastoiditis--the role of radiology. *Clin. Radiol.* 2013;68;4:397-405. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.07.019>
6. Obringer E., Chen J. L. Acute Mastoiditis Caused by Streptococcus pneumoniae. *Pediatr. Ann.* 2016;45;5:176-179. DOI: 10.3928/00904481-20160328-01
7. Alkhateeb A., Morin F., Aziz H., Manogaran M., Guertin W., Duval M. Outpatient management of pediatric acute mastoiditis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2017;102:98-102. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.09.008>
8. El-Dorry G., Ashry H., Ibrahim T., Elias T., Alzaree F. Bone Density, Osteocalcin and Deoxyripyridinoline for Early Detection of Osteoporosis in Obese Children. *Maced. J. Med. Sci.* 2015;15;3:413-419. <https://doi.org/10.3889/oamjms>

9. Зейналов Ю. Л., Дьячкова Г. В., Сутягин И. В., Ларионова Т. А., Дьячков К. А. Показатели кальциевого обмена и маркеры костей у больных идиопатическим сколиозом в зависимости от возраста. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*. 2021;2:47–55. (In Russ.) https://doi.org/10.52485/19986173_2021_2_47
Zeinalova Yu. L., Dyachkova G. V., Sutygin I. V., Larionova T. A., Dyachkov K. A. Indicators of calcium metabolism and bone markers in patients with idiopathic scoliosis, depending on age. *ENI Zabaikalski meditsinski vestnik*. 2021;2:47-55. https://doi.org/10.52485/19986173_2021_2_47

Информация об авторах

Алиев Шамил Майилович – ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: shamilmalogli@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0435-0895>

✉ **Шпотин Владислав Петрович** – доктор медицинских наук, заведующий кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет; заведующий отоларингологическим отделением, Александро-Мариинская областная клиническая больница (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: shpotin_lor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0346-4381>

Сайдулаев Вахарсолта Алиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет; врач-оториноларинголог, Астраханская клиническая больница южного окружного медицинского центра ФМБА России (414000, Россия, Астрахань, ул. М. Горького, д. 12); e-mail: sultan070487@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-0528>

Мухмадов Ихван Доккуевич – ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: myhmadov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6423-1709>

Нуралиева Азиза Куандыковна – ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: aziza.nuralieva@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4003-3417>

Сайдулаев Ваха-Хажи Алиевич – ординатор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет (414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121); e-mail: vahahaji@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7853-0831>

Information about authors

Shamil M. Aliev – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: shamilmalogli@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0435-0895>

✉ **Vladislav P. Shpotin** – MD, Professor of the Department, Head of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University; Head of the ENT Department, Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: shpotin_lor@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0346-4381>

Vakharsolta A. Saidulaev – MD Candidate, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University; Doctor-Otorhinolaryngologist, Astrakhan Clinical Hospital of the Southern District Medical Center of the FMBA of Russia (12, M. Gorky str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: sultan070487@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-0528>

Ikhvan D. Mukhmadov – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: myhmadov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6423-1709>

Aziza K. Nuralieva – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: aziza.nuralieva@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4003-3417>

Vakha-Khazhi A. Saidulaev – Resident of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Astrakhan State Medical University (121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000); e-mail: vahahaji@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7853-0831>

Статья поступила 28.03.2023

Принята в печать 15.05.2023