

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА ДЗ В КОМПЛЕКСЕ С АДЕКВАТНЫМ ОСТЕОСИНТЕЗОМ ПРИ ПСЕВДОАРТРОЗАХ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

С. В. ГЮЛЬНАЗАРОВА¹, С. С. РОДИОНОВА², О. А. КУЗНЕЦОВА¹,
И. А. ЗЕЛЬСКИЙ¹, М. Ю. ПЕНЬКОВ²

¹ФГУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Минздравсоцразвития России, Екатеринбург

²ФГУ «Центральный НИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова», Москва

В сравнительном исследовании (группа лечения 23 человека, контроль-33) доказана целесообразность применения при лечении псевдоартроза (ПС) осложненного региональным иммобилизационным остеопорозом комбинации адекватного остеосинтеза и приема кальция с витамином ДЗ. Отмеченное в группе лечения достоверное по сравнению с контролем сокращение срока консолидации на 15.3% происходит за счет перехода характерного для данной патологии состояния ремоделирования, описываемого как «ленивая кость», на более высокий уровень. Активизация перестроющего процесса на фоне приема кальция/ДЗ Никомед подтверждена достоверным по сравнению с контролем повышением уровня активности щелочной фосфатазы, костного изофермента кислой фосфатазы. Доказательством преобладания в раннем послеоперационном периоде процесса костеобразования над резорбцией в группе лечения стало достоверное ($p=0,004$) по сравнению с контролем увеличение фосфатазного индекса в первые три месяца после операции.



ВВЕДЕНИЕ

Псевдоартрозы (ПС) являются одним из самых тяжелых осложнений переломов костей скелета, которое приводит к значительным нарушениям функции поврежденной конечности и в 10 - 25% случаев становится причиной инвалидности [1,2,3]. Длительное отсутствие или снижение нагрузки на конечность при ПС способствует развитию регионарного иммобилизационного остеопороза (РИОП) с вовлечением в процесс костей всей конечности. Ранее показано, что это осложнение наблюдается у 74.1% пациентов с ПС костей нижней конечности и лишь у 8.3% больных МПК проксимального отдела бедренной кости на стороне повреждения сохраняется в пределах возрастной нормы [5].

Лечение псевдоартроза на фоне иммобилизационного остеопороза до настоящего времени остается одной из сложных проблем современной травматологии и ортопедии, так как в этих случаях даже после адекватного остеосинтеза сроки сращения увеличиваются в 1,5 – 2 раза по сравнению с лицами, у которых отсутствует это осложнение [4,6,7,8]. Кроме того, при потере костной ткани в отломках кости возрастает риск развития нестабильности фиксаторов и их переломов. Перечисленные особенности течения репаративного остеогенеза на фоне дефицита костной ткани в поврежденной конечности свидетельствуют о необходимости пересмотра тактики лечения ПС.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить целесообразность использования при ПС костей нижних конечностей, осложненного иммобилизационным остеопорозом комбинации адекватного остеосинтеза и приема кальция с витамином ДЗ.

Материалы и метод исследования. В исследование включены 56 пациентов (43 мужчины и 13 женщин) в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст 41,3±11,4 лет) с гипопластическими диафизарными ПС бедра и костей голени и наличием регионарного остеопороза. Исключались из исследования больные, страдающие системным остеопорозом или имеющие заболевания, которые могли привести к его развитию, а также лица, принимающие препараты, которые могли оказать влияние на метаболизм костной ткани.

Во всех случаях псевдоартроз сформировался после получения высокоэнергетической травмы и длительного неадекватного лечения (13 человек лечились консервативно, а 43 пациента были неоднократно оперированы). Дав-

ность существования ПС колебалась от 5 месяцев до 7 лет (в среднем 17,4±10 месяцев). Следует подчеркнуть, что 42 пациента на протяжении всего периода ранее проводимого лечения не нагружали травмированную конечность; остальные нагружали лишь частично, используя костыли. ПС бедра диагностированы у 16, а костей голени – у 40 пациентов.

Всем больным, включенным в настоящее исследование, выполнялась рентгенография области ПС как при поступлении в клинику, так и после достижения консолидации на уровне ПС через 6, 12, и 18 месяцев

Наличие иммобилизационного остеопороза подтверждалось измерением МПК проксимального отдела бедренной кости на стороне ПС. После достижения консолидации ПС повторные измерения МПК этого сегмента проводилось в сроки 6, 12, и 18 месяцев.

Системный остеопороз исключался измерением МПК поясничного отдела позвоночника (использовался двухэнергетический денситометр DPX-A фирмы LUNAR, США), отсутствием переломов тел позвонков и факторов риска развития заболевания в анамнезе. Исследовались маркеры резорбции и костеобразования (костный изофермент кислой фосфатазы (КФтарт) и костный изофермент щелочной фосфатазы (ЩФтерм), использовались тест-системы фирмы Osteometr BioTech, Дания). Паратгормон (ПТГ) определяли с использованием набора «ELSA-HGH».

Во всех случаях выполнялась операция открытого чрезкостного остеосинтеза. В послеоперационном периоде больные были разделены на 2 группы рандомизированные по возрасту, полу, сроку давности травмы и выраженности регионарного иммобилизационного остеопороза. Начиная с 21 дня, пациентам основной (n=23) назначали препарат Са ДЗ Никомед по следующей схеме: в течение первых 3-х месяцев по 1 таблетке 2 раза в день, еще 3 месяца – по 1 таблетке 1 раз в день. Пациенты контрольной группы (n=33) каких-либо препаратов в послеоперационном периоде не получали. Все больным рекомендовалось с первых дней после операции частично нагружать оперированную конечность. Полная нагрузка на оперированную конечность решалась через 2-3 месяца.

Оценку статистической значимости полученных результатов проводили с использованием программы BIOSTAT (версия 4.03). Для сравнения результатов лечения 2 групп

* ?????????@yandex.ru

применяли однофакторный дисперсионный анализ. С целью оценки динамики МПК использовали дисперсионный анализ повторных измерений. При выявлении отличий между группами применяли критерий Ньюмена-Кейлса, различия считали значимыми при $P < 0,05$.

Результаты. У всех пациентов в результате проведенного лечения, в том числе и в контрольной группе, была восстановлена целостность сегмента, опороспособность и функция поврежденной конечности. Однако сроки консолидации на уровне ПС у пациентов исследуемых групп оказались различными: при применении СаДЗ Никомед срок консолидации как ПС бедра, так и голени оказался достоверно меньшим: соответственно $276 \pm 43,7$ против 326 ± 58 и 191 ± 32 против 280 ± 45 дней, $p < 0,05$ (Таб.1).

Таблица 1

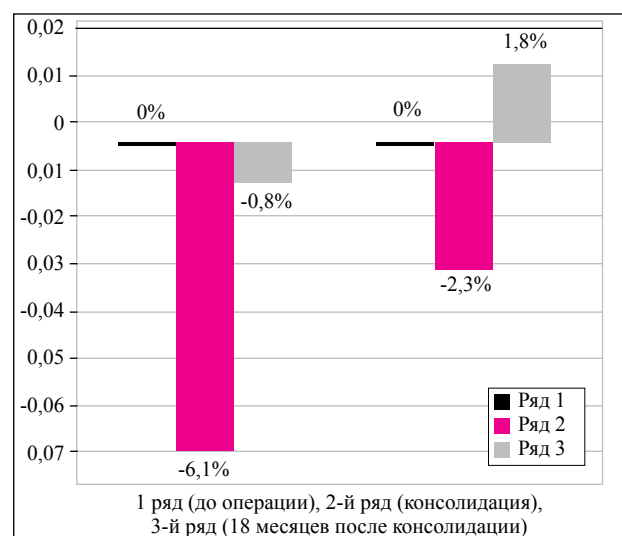
Сроки консолидации псевдоартрозов бедра и костей голени у пациентов с регионарным остеопорозом (дни) после комбинированного лечения (остеосинтез + СаДЗ Никомед)

Группа	Сроки сращения (дни)	
	Бедро	Голень
Контрольная	326 ± 58	280 ± 45
СаДЗ Никомед	$276 \pm 43,7^*$	$191 \pm 32^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Изучение динамики МПК проксимального отдела бедренной кости (Рис 1) показало, что к моменту консолидации ПС у пациентов контрольной группы потеря МПК в оперированной конечности увеличилась, что было подтверждено снижением МПК (total hip) на 6,1% по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,05$). При дальнейшем наблюдении этих пациентов в условиях полной функциональной нагрузки через 1,5 года после консолидации псевдоартроза МПК проксимального отдела бедра постепенно увеличивалась и достигала дооперационных значений.

У больных, получавших СаДЗ Никомед (Рис. 1) к моменту консолидации перелома не наблюдалось подобной потери костной ткани. Более того в послеоперационном периоде выявлялся недостоверный прирост МПК (total hip).



* – $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем
Ось x – % от исходного уровня

Рис. 1. Динамика МПК проксимального отдела бедра оперированной конечности (total hip) у больных контрольной группы и получавших СаДЗ Никомед

При анализе динамики маркеров метаболизма костной ткани также были отмечены некоторые различия по исследуемым группам. У пациентов, получавших СаДЗ Никомед в первые, после операции остеосинтеза, 3 месяца активность костного изофермента щелочной фосфатазы (Рис. 2) увеличилась в 2,7 раза относительно фоновых измерений ($p = 0,017$) и в 3 раза превышала показатель в контрольной группе ($p = 0,002$).

В течение первых 6 месяцев после операции у больных обеих групп наблюдалось увеличение активности метаболического маркера остеокластов (костный изофермент кислой фосфатазы) относительно фоновых значений (Рис.3). Однако у пациентов, получавших СаДЗ Никомед это увеличение было достоверным относительно фоновых значений ($p < 0,05$) и в 1,3 раза превышало уровень увеличения показателя в контрольной группе. Различия между группами были достоверными ($p < 0,05$).

В группе, получавшей СаДЗ Никомед, в первые три месяца после операции наблюдалось увеличение фосфатазного индекса (Рис. 4), который достоверно превышал аналогичный показатель в контрольной группе ($p = 0,004$).

Исследование в динамике концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке крови выявило достоверно более низкую его концентрацию в 1-3 месяца после операции ($p < 0,05$) у больных, принимавших СаДЗ Никомед, по сравнению с пациентами контрольной группы (Рис.5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что наличие локального остеопороза у пациентов с гипопластическими псевдоартрозами костей нижних конечностей даже при адекватном и стабильном остеосинтезе удлиняет срок консолидации. Отмеченное при этом нарастание дефицита МПК в проксимальном отделе бедра на стороне повреждения дает основание связывать выявленное замедление консолидации в зоне оперативного вмешательства, прежде всего с нарушением кальциевого гомеостаза. Уникальная роль кальция в обеспечении структуры костной ткани и регуляции внутриклеточных процессов общеизвестна. В то же время работ, касающихся влияния кальция на динамику массы кости на стороне повреждения крайне мало. Однако в исследовании Baran I. [10] проведенном после операции эндопротезирования было показано, что достаточное потребление кальция оказывает сохраняющий эффект на костную ткань, прилежащую к эндопротезу. Увеличив в контролируемом исследовании потребление кальция с 962 мг/день до 1572 мг/день, авторы выявили, что скорость потери МПК вокруг протезов в группе снижается, тогда как в контрольной группе продолжает увеличиваться. Аналогичные изменения, как показало проведенное нами исследование, происходит и при операции остеосинтеза у пациентов с ПС. В отличие от контрольной группы у лиц, получавших СаДЗ Никомед, сращение на уровне ПС происходит в более короткий срок (срок лечения снижается на 15,3%) и без потери костной массы в других участках поврежденной конечности.

Позитивное влияние СаДЗ Никомед на метаболизм костной ткани в зоне повреждения подтверждалось и отмеченными в сравнительном исследовании изменениями маркеров резорбции и костеобразования. Так у пациентов, принимавших СаДЗ Никомед, в течение первых 1-3 месяцев после остеосинтеза наблюдалось повышение активности костного изофермента щелочной фосфатазы. Эти изменения свидетельствовали об увеличении метаболической активности остеобластов в период формирования костного регенерата. Выявленные достоверные различия с группой контроля давали основания связывать эти изменения именно с приемом препарата, тем более, что у пациентов контрольной группы в этот период, наоборот, наблюдалось снижение показателя. Кроме кальция значительная роль в активизации процесса

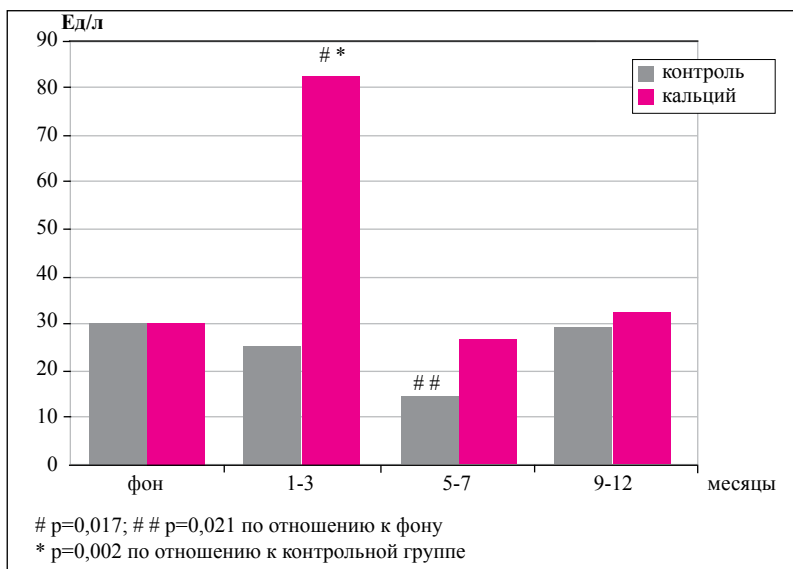


Рис. 2. Динамика активности костного изофермента щелочной фосфатазы сыворотки крови у пациентов с ПС бедра и костей голени контрольной группы и получавших СаД3 Никомед.

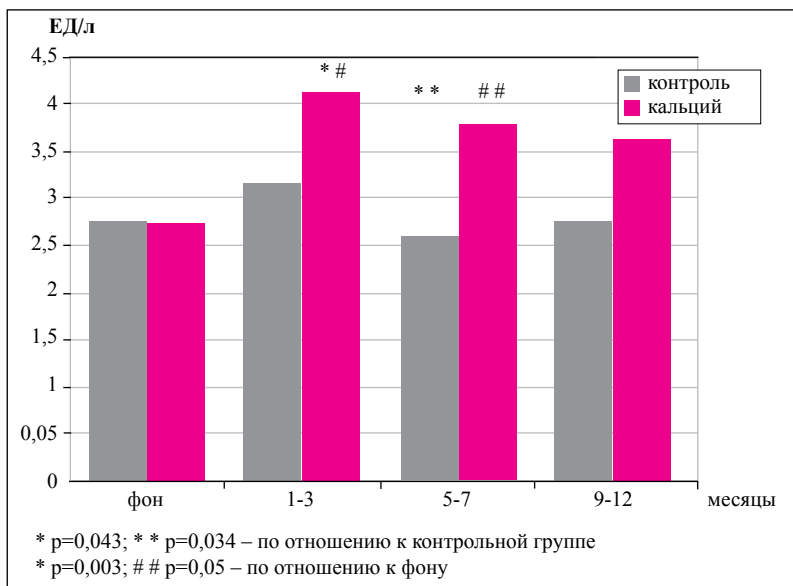


Рис.3. Динамика активности костного изофермента кислой фосфатазы в сыворотке крови у пациентов с ПС бедра и костей голени контрольной группы и получавших СаД3 Никомед.

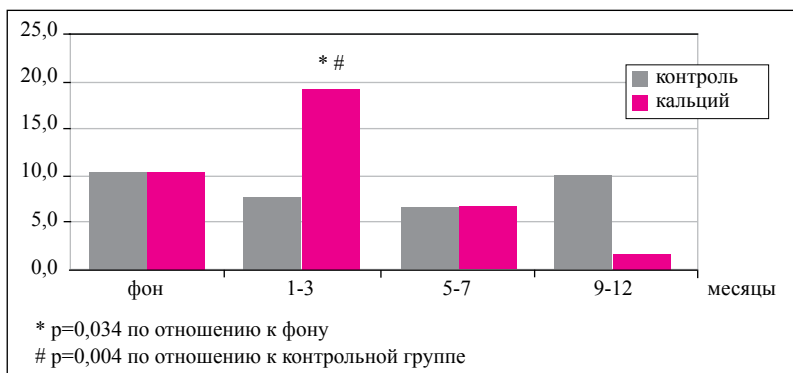


Рис.4. Динамика фосфатазного индекса сыворотки крови у пациентов с ПС бедра и костей голени контрольной группы и получавших СаД3 Никомед.

костеобразования и минерализации вновь образованной костной ткани отводится витамину Д3.Его роль при ортопедической патологии отмечена ранее [11].

Различия интенсивности процесса костеобразования в зоне вмешательства в исследуемых группах подтверждалось достоверно более низкой концентрацией паратиреоидного гормона в сыворотке крови в течение 1-3 месяцев после операции у больных, получавших СаД3 Никомед, по сравнению с пациентами контрольной группы. Анаболический эффект низких концентраций паратиреоидного гормона отмечался ранее. О превалировании метаболической активности остеобластов в этот период в группе, получавшей СаД3 Никомед, свидетельствовало и увеличение в первые три месяца после операции фосфатазного индекса, который достоверно превышал аналогичный показатель в контрольной группе (p=0,004).

О переходе ремоделирования на более высокий уровень при назначении СаД3 Никомеда свидетельствовал и тот факт, что активность костного изофермента кислой фосфатазы, отражающая метаболическую активность остеокластов, также была выше по сравнению с группой контроля. Полученные данные дают основание считать, что метаболические изменения у больных, принимавших в послеоперационном периоде Кальций Д3 Никомед хотя и отмечаются в течение короткого промежутка времени оказывают влияние на срок формирования костной мозоли. Прием препаратов кальция и витамина Д3, как мы полагаем, создает условия к переходу характерного для ПС состояния ремоделирования, описываемого как «ленивая кость», на более высокий уровень, позволяющий активизировать перестроенный процесс. Сокращение срока консолидации при приеме Кальций Д3 Никомед как показало сравнение с контрольной группой, обеспечивается за счет преобладания в раннем послеоперационном периоде процесса костеобразования над резорбцией.

Таким образом, медикаментозная коррекция гомеостаза кальция и витамина Д3 после хирургического лечения псевдоартрозов костей голени и бедра, осложненных регионарным иммобилизационным остеопорозом сокращает сроки их сращения и предотвращает дальнейшую потерю костной массы в костях на стороне повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш, А.П. Ложные суставы длинных костей [Текст] / А.П.Барабаш, А.Г.Каплунов, Ю.А.Барабаш, И.А.Норкин, О.А.Каплунов. – Саратов: Издательство Саратовского Гос.мед.университета, 2010. – 130 с.

2. Бауэр, И.В. Научное обоснование и разработка современных методов диагностики и хирургического лечения псевдоартрозов.

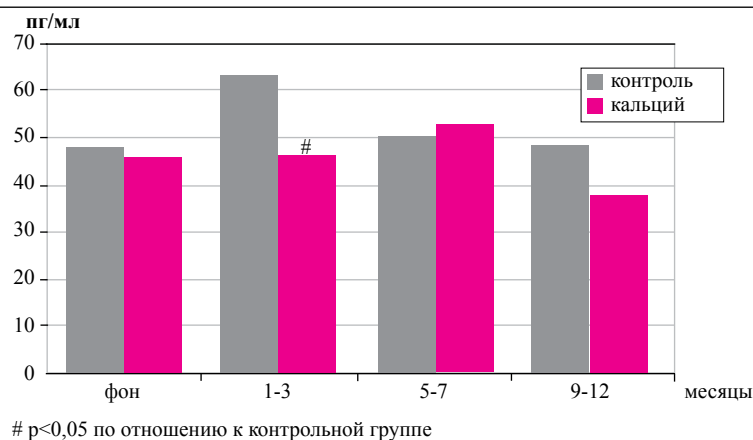


Рис.5. Динамика концентрации паратиреоидного гормона у пациентов с ЛС бедра и костей голени контрольной группы и получавших СаДЗ Никомед.

тразов [Текст]: автореф. дис... д-р мед. наук / И.В.Бауэр. – Новосибирск, 2007. – С.48.

3. Гайдуков, В.М. Ложные суставы [Текст] / В.М.Гайдуков. – СПб.: Наука, 1995. – 204 с.

4. Гюльназарова, С.В. Об особенностях лечения ложных суставов, осложненных остеопорозом [Текст] / С.В.Гюльназарова, В.И.Мамаев, Е.Б.Трифонов [и др.] // Проблемы остеологии: научно-практический журнал. – 1999. – Том 2, № 3. – С.121-122.

5. Гюльназарова, С.В. Остеопороз и остеопения у пациентов с несращениями бедра и костей голени [Текст] / С.В.Гюльназарова, О.А.Кузнецова // III Российский конгресс по остеопорозу с международным участием, Россия, г.Екатеринбург, 6-8 октября 2008 г.: тезисы докладов. – Екатеринбург: Изд.дом «Алфавит+», 2008. – С.123.

6. Калашников, А.В. Расстройства репаративного остеогенеза у больных с переломами длинных костей (диагностика, прогнозирование, лечение, профилактика) [Текст]: автореф. дис... д-ра мед. наук / А.В.Калашников. – Киев, 2003. – 35 с.

7. Котельников, Г.П. Новое в лечении посттравматического локального остеопороза [Текст] / Г.П. Котельников, А.В. Яшков, С.А. Панкратов // Проблемы остеопороза в травматологии и ортопедии: тезисы II научно-практической конференции с международным участием, Москва, 12-13 февраля 2003 г. – М.: ЦИТО, 2003. – С.99-100.

8. Леонова, С.Н. Остеопороз при лечении переломов [Тезисы] / С.Н.Леонова // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: 3 конференция с международным участием, 14-15 февраля 2006 года: тезисы. – М., 2006. – С.52-53.

9. Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Сазонова Н.И., Тищенко Б.П. Применение кальция и витамина Д3 для профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе // Остеопороз и остеопатии. – 2001. – № 1. – С. 29-33.

10. Baran I., Integrated luminal and cytosolic aspects of the calcium release control. Biophys J. 2003/Mar, 84(3) 1470-85.

11. D. H. Nawabi, K. F. Chin, R. W. Keen, F. S. Haddad Vitamin D deficiency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement // J Bone Joint Surg [Br] 2010;92-B:362-6.

HET SUMMARY