

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D₃ В КОМПЛЕКСЕ С АДЕКВАТНЫМ ОСТЕОСИНТЕЗОМ ПРИ ПСЕВДОАРТРОЗАХ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

С.В. ГЮЛЬНАЗАРОВА¹, С.С. РОДИОНОВА^{2*}, О.А. КУЗНЕЦОВА³, И.А. ЗЕЛЬСКИЙ⁴, М.Ю. ПЕНЬКОВ⁵

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

² руководитель научно-клинического центра остеопороза ЦИТО, ФГБУ «Центральный НИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова», Москва;

³ н.с. отделения травматологии. Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В. Д. Чаклина» Минздравсоцразвития России, Екатеринбург;

⁴ врач-рентгенолог ФГУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В. Д. Чаклина» Минздравсоцразвития России, Екатеринбург;

⁵ аспирант научно-клинического центра остеопороза ЦИТО

В сравнительном исследовании (группа лечения 23 человека, контрольная группа – 33) доказана целесообразность применения при лечении псевдоартроза, осложнённого региональным иммобилизационным остеопорозом, комбинации адекватного остеосинтеза и приема кальция с витамином D₃. Отмеченное в группе лечения достоверное по сравнению с контролем сокращение срока консолидации на 15,3% происходит за счёт перехода характерного для данной патологии состояния ремоделирования, описываемого как «ленивая кость», на более высокий уровень. Активизация перестроющего процесса на фоне приема кальция D₃ 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 фосфатного индекса в первые три месяца после операции.

Ключевые слова: иммобилизационный остеопороз, псевдоартрозы нижних конечностей, комбинированное лечение, остеосинтез, Кальций-D₃ Никомед.



ВВЕДЕНИЕ

Псевдоартрозы (ПС) являются одним из самых тяжёлых осложнений переломов костей скелета, которое приводит к значительным нарушениям функции повреждённой 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 D₃.

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 не-

адекватного лечения (13 человек лечились консервативно, а 43 пациента были неоднократно оперированы). Давность 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, включённым 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 проводились 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 (ПГТ) 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 Ca D₃ 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. Всем 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

* e-mail: rod06@inbox.ru

(версия 4.03). Для сравнения результатов лечения 2 групп 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 проведённого лечения, в том числе и в контрольной группе, была восстановлена целостность сегмента, опороспособность и функция повреждённой конечности. Однако сроки консолидации на уровне ПС у пациентов исследуемых групп оказались различными: при применении Кальций-Д₃ 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, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1.

Сроки консолидации псевдоартрозов бедра и костей голени у пациентов с регионарным остеопорозом (дни) после комбинированного лечения (остеосинтез + Кальций-Д₃ Никомед)

Группа	Сроки сращения (дни)	
	Бедро	Голень
Контрольная	326 ± 58	280 ± 45
CaD ₃ 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 Кальций-Д₃ Никомед (рис. 1), к моменту консолидации перелома не наблюдалось подобной потери костной ткани. Более того, в послеоперационном периоде выявлялся недостоверный прирост МПК (total hip).

При анализе динамики маркеров метаболизма костной ткани также были отмечены некоторые различия по исследуемым группам. У пациентов, получавших Кальций-Д₃ Никомед в первые 3 месяца после операции остеосинтеза, 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 ($p = 0,002$).

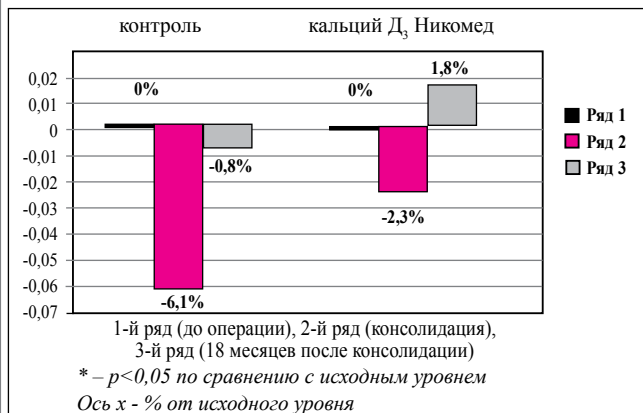


Рис. 1. Динамика МПК проксимального отдела бедра оперированной конечности (total hip) у больных контрольной группы и получавших CaD₃ Никомед

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 Кальций-Д₃ 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 Кальций-Д₃ 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 Кальций-Д₃ Никомед, по сравнению с пациентами контрольной группы (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое 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 даёт 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], проведённом 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

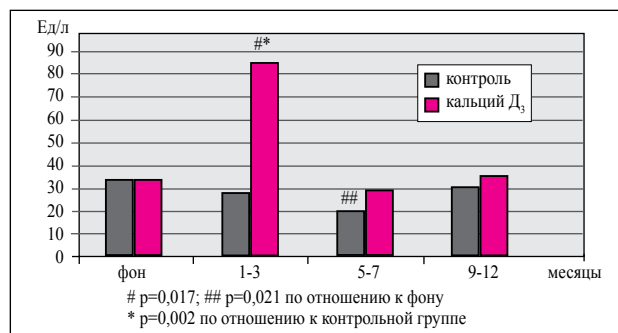


Рис. 2. Динамика активности костного изофермента щелочной фосфатазы сыворотки крови у пациентов с ПС бедра и костей голени контрольной группы и получавших Кальций-Д₃ Никомед

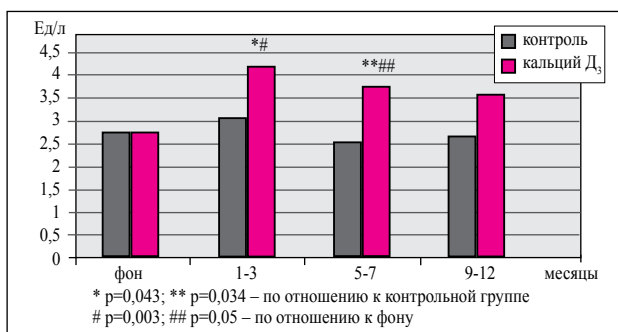


Рис. 3. Динамика активности костного изофермента кислой фосфатазы в сыворотке крови у пациентов с ПС бедра и костей голени контрольной группы и получавших Кальций-Д₃ Никомед

в группе снижается, тогда как в контрольной группе продолжает увеличиваться. Аналогичные изменения, как показало проведённое нами исследование, происходит и при операции остеосинтеза у пациентов с ПС. В отличие от контрольной группы у лиц, получавших Кальций-Д₃ Никомед, сращение на уровне ПС происходит в более короткий срок (срок лечения снижается на 15,3%) и без потери костной массы в других участках повреждённой конечности.

Позитивное влияние Кальций-Д₃ Никомед на метаболизм костной ткани в зоне повреждения подтверждалось и отмеченными в сравнительном исследовании изменениями маркеров резорбции и костеобразования. Так, у пациентов, принимавших Кальций-Д₃ 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 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 Кальций-Д₃ 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 Кальций-Д₃ Никомед, свидетельствовало и увеличение в первые три месяца после операции фосфатного индекса, который достоверно превышал аналогичный показатель в контрольной группе ($p=0,004$).

О переходе ремоделирования на более высокий уровень при назначении Кальций-Д₃ 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. Приём препаратов кальция и витамина Д₃, как мы полагаем, создаёт 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, осложнённых регионарным иммобилизационным остеопорозом, сокращает сроки

их сращения и предотвращает дальнейшую потерю костной массы в костях на стороне повреждения.

SUMMARY

Expediency of the application of adequate osteosynthesis in combination with Ca + vitamin D intake for the treatment of pseudarthrosis (PA) complicated by regional immobilization osteoporosis was proved by the results of comparative study (treatment group – 23, control group – 33 subjects). Reliable decrease in time of consolidation by 15.3% was noted in treatment group as compared to controls. That decrease resulted from the transition of “lazy bone” state typical for regional immobilization to a more active state of bone remodeling. Activation of remodeling process on with intake of Ca D3 Nycomed was proved by significant increase in the activity level of alkaline phosphatase and its isoenzyme acid phosphatase. Predominance of osteogenesis process over resorption in the early postoperative period was demonstrated by significant ($p=0.004$) increase in phosphatase index in the treatment group within first three months after operation as compared to the control group.

Keywords: bone mineral density, bone metabolism, calcium, vitamin D, osteosynthesis, pseudarthrosis.

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 [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. Гюльнарзова, С.В. Об особенностях лечения ложных суставов, осложнённых остеопорозом [Текст] / С.В.Гюльнарзова, В.И.Мамаев, Е.Б.Трифонов [и др.] // Проблемы остеологии: научно-практический журнал. – 1999. – Том 2, № 3. – С.121-122.
5. Гюльнарзова, С.В. Остеопороз и остеопения у пациентов с несращениями бедра и костей голени [Текст] / С.В.Гюльнарзова, 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 остеопатия. – 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.

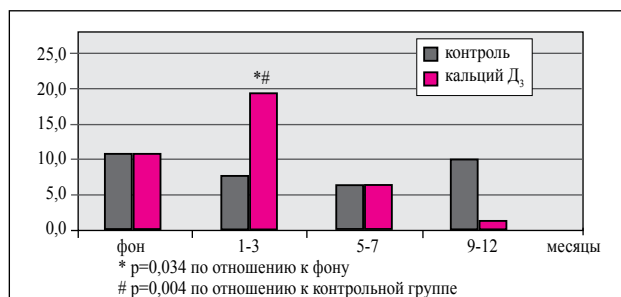


Рис. 4. Динамика фосфатного индекса сыворотки крови у пациентов с ЛС бедра и костей голени контрольной группы и получавших Кальций-Д₃ Никомед

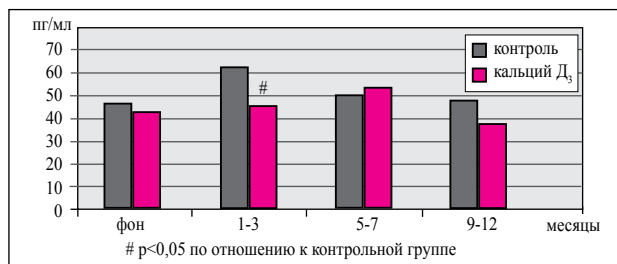


Рис. 5. Динамика концентрации паратиреоидного гормона у пациентов с ЛС бедра и костей голени контрольной группы и получавших Кальций-Д₃ Никомед