

dence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism // Arch Intern Med. 1991; 151: 933–8.

6. Dalen J.E., Alpert J.S. Natural history of pulmonary embolism // Prog Cardiovasc Dis. 1975; 17: 259–70.

7. Kistner R, Ball J, Nordyke R, Freeman G. Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. // Am J Surg/ 1972; 124: 169–76.

8. Савельев В.С. Флебология. М.: 2001.

9. White R.H., McGahan J.P., Daschbach M.M., Hartling R.P. Diagnosis of deep-vein thrombosis using duplex ultrasound // Ann Int Med 1989; 111:297–304.

10. Lensing A., Davidson B., Prins M., Buller H. Diagnosis of deep-vein thrombosis with ultrasound imaging in symptomatic patients and asymptomatic high-risk patients / In: Hull R, Raskob G, Pineo G, editors. Venous thromboembolism: an evidence-based atlas. Armonk, NY: Futura Publishing Co; 1996. p. 115–24.

11. Atri M., Herba M.J., Reinhold C., Leclerc J., Ye S., Illescas F.F. et al. Accuracy of sonography in the evaluation of calf deep vein thrombosis in both postoperative surveillance and symptomatic patients // AJR 1996; 166: 1361–7.

12. Чуриков Д.А., Кириенко А.И. Ультразвуковая диагностика болезней вен. Руководство практикующих врачей. Москва. Изд-во «Литтерра» 2006; 35–46.

13. Кириенко А.И. Варикотромбофлебит в практике амбулаторного хирурга // Амбулат. хирургия, 2001;2:33–6.

14. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis // Arch Intern Med. 2003; Jul 28; 163: 14: 1657–63.

15. Клиническая фармакология НМГ: важнейшие аспекты. Н.В. Стуров. 17.

16. Weitz J.I. Low-molecular-weight heparins // N Engl J Med. 1997; Sep 4; 337: 10: 688–98.

17. Volteas S.K., Kalodiki E., Nicolaides A.N. Low molecular weight heparins in the initial treatment of deep vein thrombosis // Int Angiol. 1996; Mar; 15: 1: 67–74.

18. Breddin H.K., Hach-Wunderle V., Nakov R., Kakkar V.V. Effects of a low-molecular-weight heparin on thrombus regression and recurrent thromboembolism in patients with deep-vein thrombosis // N Engl J Med. 2001; Mar 1; 344: 9: 626–31.

19. Warkentin T.E., Levine M.N., Hirsh J., Horsewood P., Roberts R.S., Gent

M., Kelton J.G. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin // N Engl J Med. 1995; May 18; 332: 20: 1330–5.

20. Monreal M., Lafoz E., Olive A., del Rio L., Vedia C. Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and contraindications to coumarin // Thromb Haemost. 1994; Jan; 71: 1: 7–11.

21. Bossuyt P.M., Prins M.H. Does low-molecular-weight heparin reduce the costs of venous thromboembolism treatment? // Haemostasis. 2000; 30: Suppl 2: 136–40.

22. Rutherford R. Vascular Surgery, sixth edition, Prevention and medical treatment of acute deep venous thrombosis, 2005.

23. Hull R.D., Raskob G.E., Rosenbloom D. et al. // Arch Intern Med. 1997; 157: 289–294.

24. Schulman S., Granqvist S., Holmström M., Carlsson A., Lindmarker P., Nicol P., Eklund S.G., Nordlander S., LKfars G., Leijb B., Linder O., Loogna E. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group // N Engl J Med. 1997; Feb 6; 336: 6: 393–8.

25. Buller H.R., Agnelli G., Hull R.D., Hyers T.M., Prins M.H., Raskob G.E. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy // Chest. 2004; 126: 401S–28S.

26. Lee A.Y., Levine M.N., Baker R.I., Bowden C., Kakkar A.K., Prins M. et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer // N Engl J Med. 2003; 349: 146–53.

27. Prandoni et al 1992, Lopaciuk et al 1992, IMS; Thery et al., Circulation 1992;85:1380–9; Lensing et al., Arch Intern Med 1995;155:601–7.

28. Charbonnier et al. for the FRAXODI group, Thromb Haemost 1998;79:897–901.

29. Bernard A. Charbonnier, Jean-Noël Fiessinger, J. D. Banga, Ernst Wenzel, Pascal d'Azemar, Luc Sagnard, по поручению исследовательской группы FRAXODI.

Остеогенон при комбинированном лечении переломов

С.С. Родионова¹, А.В. Кривова²

¹ФГУ Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова Росмедтехнологий

²Тверская Медицинская академия

Резюме

Изучалась эффективность применения остеогенона в качестве препарата, нормализующего адаптационные процессы при хирургическом лечении изолированных переломов у лиц среднего возраста и детей с переломами на фоне замедленного формирования пиковой массы костной ткани. Отмечено, что приём остеогенона (по 2 таблетки 3–4 раза в день) обеспечивает поступление в организм кальция и активизирует механизмы ремоделирования костной ткани. Это проявляется нормализацией сроков сращения переломов, увеличением массы не только губчатой, но и кортикальной костной ткани, что особенно важно для обеспечения прочного остеосинтеза, а у детей – формированием адекватной возрасту массы костной ткани, дефицит которой служил причиной переломов при незначительной травме. При применении остеогенона сокра-

щалась общая продолжительность реабилитации после переломов, а у детей достигался уровень массы костной ткани соответствующий возрасту, что предотвращало риск возникновения новых переломов при незначительной травме. Переносимость препарата была хорошей. Полученные данные позволяют рекомендовать остеогенон для широкого применения в практике травматологов и ортопедов как у взрослых, так и у детей.

В настоящее время совершенно очевидна необходимость применения патогенетически обоснованной лекарственной терапии в комплексном лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата [2]. Имеются данные о необходимости фармакологической коррекции нарушений ремоделирования костной ткани для обеспечения эффективности эндопротезирования [4] и остеосинтеза при переломах шейки бедренной кости на фоне остеопороза [5, 6]. Эти данные представляют большой интерес, так как наметилась отчётливая тенденция к увеличению частоты неудовлетворительных исходов оперативного лечения и консервативного лечения переломов у лиц молодого возраста не имеющих какой-либо установленной патологии костной ткани [1, 8]. Это связывают с тем, что в популяции увеличивается число людей с точечными генетическими дефектами и, как следствие, напряжённым метаболизмом костной ткани. Причиной нарушения ремоделирования костной ткани может быть воздействие экзогенных факторов (гиподинамия, алкоголизм, употребление наркотиков, длительный приём нестероидных противовоспалительных и других лекарственных препаратов) и влияния внешней среды (техногенные катастрофы, урбанизация). На этом фоне травма становится причиной срыва адаптационных механизмов, необходимых для восстановления целостности кости в месте её по-

вреждения. Клиническими проявлениями декомпенсации механизмов адаптации являются возникновение переломов при незначительной травме или без неё, замедление консолидации костных отломков или созревания регенерата, рефрактуры, формирование ложных суставов, развитие асептической нестабильности эндопротезов [4].

В этой ситуации закономерно встаёт вопрос об использовании для нормализации механизмов ремоделирования костной ткани фармакологических препаратов. Имеются сообщения о положительном влиянии препаратов, содержащих неколлагеновые белки кости в нативном виде, на сроки формирования дистракционных регенератов [8]. Особое значение придаётся препаратам, оказывающим влияние на массу и качество кортикальной костной ткани, которая играет ведущую роль не только в обеспечении способности кости противостоять механическим воздействиям, но и в достижении стабильного остеосинтеза [5]. Одним из таких препаратов является остеогенон, который, по данным гистоморфометрии [15], значимо тормозит потерю кортикальной кости. В эксперименте на животных с использованием рентгеноморфометрического метода доказано также, что приём остеогенона увеличивает образование костной ткани вокруг имплантатов, внедрённых в бедренную кость [14].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности применения и переносимости остеогенона при лечении травматических переломов у лиц молодого и среднего возраста и консервативном лечении переломов у детей, возникших при незначительной травме.

Материалы и методы

Использовался оссеин-гидроксипатитный комплекс в виде препарата Остеогенон, который включает неколлагеновые пептиды, коллагены, кальций и фосфор. Кальций и фосфор содержатся в препарате в физиологической пропорции 2 : 1 (в одной таблетке 178 мг Са и 82 мг Р), причём кальций присутствует в конечной биодоступной форме. Входящие в состав препарата органические

компоненты (коллаген и неколлагеновые пептиды) содержат инсулиноподобные факторы роста I и II, I-трансформирующий фактор роста.

В исследование вошли 15 взрослых (средний возраст пациентов 39,6 лет) больных с изолированными переломами одной из костей скелета (с изолированными переломами большеберцовой было 8 человек, бедренной – 7) и 10 детей (возраст от 10 до 15 лет), у которых повторные переломы плечевых или пястных костей, тел позвонков возникали практически без травмы.

Всем взрослым больным выполнен металлоостеосинтез с использованием интрамедуллярных штифтов или наkostных пластин. Со 2-х суток после операции в течение 1 мес. назначался остеогенон по 2 таблетки 3 раза в день (1068 мг кальция). Образование костной мозоли контролировали клинически и рентгенологически в сроки 1, 3 и 5 мес. после операции остеосинтеза.

Дети с переломами лечились только консервативно (при переломах костей стоп и кисти – иммобилизация, при переломах тел позвонков при наличии болевого синдрома назначался покой на 2–3 дня, а затем рекомендовалась статическая нагрузка). Целесообразность ношения корсета при переломах тел позвонков определялась выраженностью дефицита массы костной ткани относительно возрастной нормы. Всем пациентам при обращении выполнялась рентгеновская денситометрия (ДХА), которая оценивала массу костной ткани (МПК) тел поясничных позвонков и шейки бедренной кости по её минеральной насыщенности. Рентгеновская денситометрия, обладающая низкой лучевой нагрузкой, позволяет не только с высокой точностью выявлять дефицит массы костной ткани относительно нормы для данного возраста (используется Z-критерий нормативной базы данных страны производителя прибора), но и выполнять многократные измерения в процессе роста ребёнка и проведения лечебных или профилактических мероприятий. У всех детей, включённых в исследование, отмечен дефицит МПК относительно возрастной нормы (от 10 до 20 %), что давало основание рассматривать выявленные пере-

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Регулятор кальциево-фосфорного обмена. Остеогенон оказывает двойное действие на метаболизм костной ткани: стимулирующее действие на остеобласты и ингибирующее действие на остеокласты. Остеогенон содержит необходимые компоненты для синтеза костной ткани.

Кальций, входящий в состав препарата, содержится в нём в виде гидроксиапатита (в соотношении с фосфором 2 : 1), что способствует более полному его всасыванию из ЖКТ; кроме того, он ингибирует выработку паратгормона и предотвращает гормонально обусловленную резорбцию костной ткани. Замедленное высвобождение кальция из гидроксиапатита обуславливает отсутствие пика гиперкальциемии. Фосфор, участвующий в кристаллизации гидроксиапатита, способствует фиксации кальция в кости и тормозит его выведение почками.

Органический компонент препарата (оссеин) содержит локальные регуляторы ремоделирования костной ткани (трансформирующий фактор роста – бета (β-ТФР), инсулиноподобные факторы роста I, II (ИФР-I, ИФР-II), остеокальцин, коллаген первого типа), которые активизируют процесс костеобразования и угнетают резорбцию костной ткани. β-ТФР стимулирует активность остеобластов, повышает их количество, способствует выработке коллагена, а также ингибирует образование предшественников остеокластов. ИФР-I и ИФР-II стимулируют синтез коллагена и остеокальцина.

Остеокальцин способствует кристаллизации костной ткани путём связывания кальция. Коллаген первого типа обеспечивает формирование костной матрицы. Препарат оказывает двойное действие на метаболизм костной ткани при остеопорозе: анаболическое, за счёт

Остеогенон (Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Франция) Таблетки п/о 830 мг

активации остеобластов, и антикатаболическое, за счёт торможения функции остеокластов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и лечение остеопороза различной этиологии, в том числе первичного (пременопаузального, менопаузального, сенильного) и вторичного (обусловленного ревматоидным артритом, заболеваниями печени и почек, гипертиреозом, гиперпаратиреозом, несовершенным костеобразованием, а также применением глюкокортикостероидов, гепарина, иммобилизацией).

Коррекция остеопении и нарушений кальциево-фосфорного баланса, в том числе в период беременности и грудного вскармливания. Ускорение заживления переломов костей.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Остеогенон может быть использован по показаниям по рекомендации врача в течение беременности и лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Остеогенон назначают взрослым для приёма внутрь: при остеопорозе – по 2–4 таблетки 2 раза в сутки; по другим показаниям – 1–2 таблетки в сутки. Продолжительность лечения определяется состоянием пациента.

Разделы: Противопоказания, Побочное действие, Взаимодействие, Передозировка, Особые указания – см. в инструкции по применению.

ломы, как возникшие на фоне замедленного формирования пиковой массы костной ткани. Пиковая масса кости – это наибольшее количество костной ткани, достигнутое индивидуумом к периоду завершения роста в данном участке скелета. Влияние лечения на формирование пика костной массы контролировали повторной ДХА через год.

Все дети с момента обращения в течение последующего года получали остеогенон по 2 таблетки 3–4 раза в день, в рацион питания включались молочные и другие продукты, содержащие кальций, так чтобы его суточная доза была 1000 мг. Опасаться передозировки не следует, так как количество кальция, «удерживаемого» в организме, всегда меньше поступившего. Это происходит из-за неполной абсорбции кальция в кишечнике и реабсорбции в почках, вследствие сложившейся в процессе эволюции адаптации к избыточному его поступлению.

Результаты исследования

Результаты исследования оценивались клинически, рентгенологически, биохимическими исследованиями крови и мочи (у детей) и повторным выполнением ДХА.

Анализ рентгенограмм показал, что у всех больных, принимавших остеогенон, «облаковидные» (зернистые) очаги обызвествления, «смазанность» и неровность коркового слоя [3] отмечались на 7–10 дней раньше обычных сроков. Восстановление функции конечности наступало при переломе большеберцовой кости через 3 мес., при переломе бедренной кости – через 5 мес. после операции остеосинтеза.

У детей во всех случаях переломы пястных и плюсневых костей срастались в обычные сроки. Что касается перелома тел позвонков, то контрольная рентгенография через год подтвердила отсутствие новых клиновидных или других деформаций тел. Ни в одном случае мы не наблюдали восстановления формы деформированного тела позвонка.

В литературе имеются указания на обезболивающий эффект остеогенона [5]. В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с переломами тел позвонков и болевым синдромом, боли в спине исчезли полностью уже через 2–3 дня, что позволяло им отказаться от приёма обезболивающих препаратов и ношения корсета.

На фоне лечения остеогеноном у больных детей увеличивалось содержание кальция в крови, особенно при исходной гипокальциемии, нормализовалась активность щелочной фосфатазы.

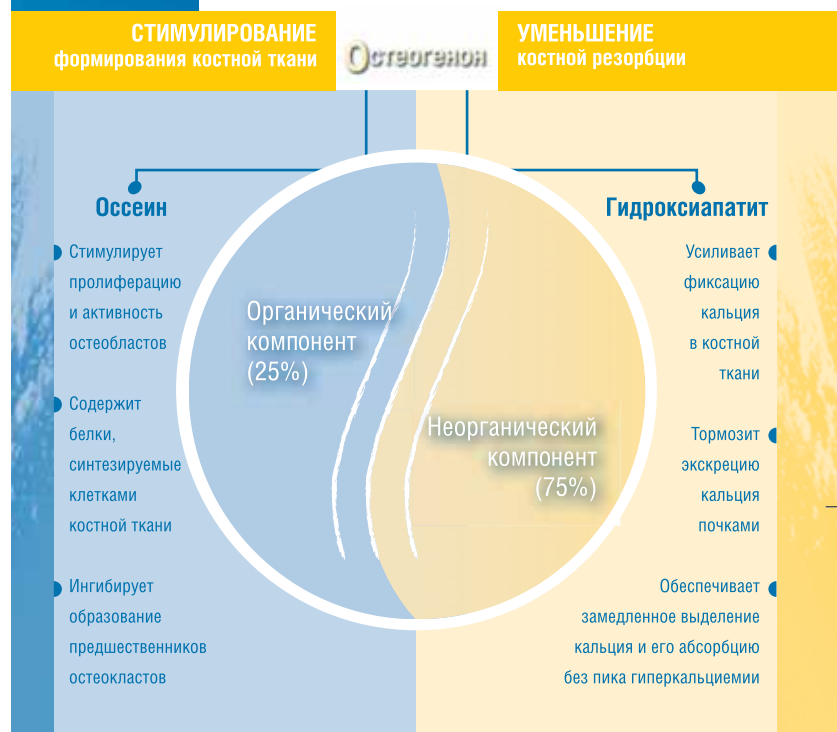
При контрольной денситометрии после 12 месяцев лечения детей отмечено, что МПК в области шейки бедра увеличилась на 2–3 %, в поясничном отделе позвоночника – на 3–6 %. Лечение было продолжено ещё в течение года. Спустя 2 года достигнутый клинический эффект сохранялся, а по данным контрольной ДХА получено подтверждение, что масса костной ткани поясничных позвонков и шеек бедренных костей соответствует возрастной норме.

Обсуждение

Что касается эффективности остеогенона при лечении взрослых больных с травматическими переломами, то следует отметить, что при хорошей фиксации отломков большеберцовой и бедренной костей и применении остеогенона образование костной мозоли происходит на 7–10 дней раньше обычных сроков. По всей вероятности, это связано с тем, что кроме факторов роста органической составляющей препарата положительное влияние на консолидацию перелома оказывает и кальций,

Остеогенон

- Ускорение консолидации травматических переломов
- Ускорение консолидации переломов костей на фоне остеопороза
- Профилактика и лечение остеопороза



МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ КАК В МОНО-, ТАК И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

- ✓ ГЗТ, бифосфонаты, препараты фтора, кальцитонины, витамин Д

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- ✓ Качественное формирование костной ткани

ПРЕКРАСНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ

- ✓ Обеспечивает высокую приверженность пациентов лечению

ВЫСОКАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ

- ✓ Лучше абсорбируется, чем простые соли кальция



Пьер Фабр
Медикамент

ЗАО "А/О Пьер Фабр Медикамент"
119048 Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 1.
Тел.: (495) 745-26-50;
факс: (495) 745-26-54

представленный в биодоступной форме. Как известно, кальций является не только необходимым ингредиентом костной ткани, но и регулятором и катализатором важнейших процессов, поддерживающих гомеостаз и метаболизм различных тканей. Низкое потребление кальция рассматривается, например, как ключевой фактор в патогенезе остеопороза (ОП) у пожилых людей [9]. В последнее время пересматривается точка зрения на роль кальция в развитии постменопаузального ОП [11]. По крайней мере, у женщин в ранней менопаузе отмечен отрицательный баланс кальция. Назначение в этих случаях препаратов кальция по 1 г в сутки приводит к снижению резорбции костной ткани, подтвержденному уменьшением экскреции пиридинолина и деоксипиридинолина с мочой [13]. Недостаточное поступление кальция с пищей у детей сказывается на росте костного скелета и формировании пиковой костной массы [11]. Выявлена достоверная корреляция между потреблением пищевого кальция и МПК у детей в препубертатном периоде [10]. Достаточное потребление кальция необходимо для профилактики остеопороза и у взрослых [12]. У пациентов с травматическими переломами дополнительное назначение кальция, как свидетельствуют результаты нашего исследования, оказывает благоприятное влияние на формирование костной мозоли, нормализуя интенсивность механизмов ремоделирования костной ткани, в том числе и интенсивность резорбции. Отмеченное у наблюдаемых нами детей с переломами на фоне дефицита МПК её повышение при лечении остеогеноном подтверждает мнение А. Stellon и соавт. [15] о способности остеогенона влиять на массу кортикальной кости. Это позволяет рекомендовать применение данного препарата у всех пациентов с переломами, в том числе у детей. Имеются также данные о применении остеогенона при переломах у женщин, получавших гепарин во время беременности.

Увеличение числа больных ОП в молодом и среднем возрасте, регистрируемое повсеместно, свидетельствует о возрастающем риске травматических переломов у лиц с той или иной степенью нарушения метаболизма костной ткани. Как свидетельствуют наши наблюдения, в ряде случаев, особенно у молодых людей, эти метаболические нарушения до травмы не проявляются, но при возникновении переломов отрицательно влияют на сроки их консолидации. Значительно удлиняются сроки консолидации травматических переломов при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды [7]. Следует также учитывать нарастающий дефицит пищевого кальция в связи с ухудшением в последнее время социально-экономической ситуа-

ции. В этих условиях применение остеогенона не только обеспечивает достаточное поступление кальция в организм, но и активизирует за счёт факторов роста (оссеин) механизмы ремоделирования костной ткани, что положительно влияет на срок консолидации травматических переломов у взрослых и нормализует формирование пиковой массы костной ткани у детей. Наши исследования подтверждают хорошую переносимость остеогенона и его эффективность в суточной дозе не менее 6 таблеток. Препарат может использоваться как составляющая комбинированного лечения переломов любой локализации у взрослых и детей, имеющих переломы на фоне замедленного формирования пиковой массы кости или ювенильной формы остеопороза. Дети с выраженным дефицитом МПК относительно возрастной нормы входят в группу риска развития не только ювенильной формы остеопороза. Вступая во взрослую жизнь с дефицитом МПК, они имеют с высокой степенью риска развития в последующем идиопатической или постменопаузальной формы системного остеопороза и переломов на его фоне. В этой связи своевременное формирование пика костной массы рассматривается как важная составляющая в профилактике остеопороза не только у детей, но и у взрослых.

Литература

1. Корнилов Н.В. Современные проблемы травматологии и ортопедии: Материалы конф., посвященной 80-летию ЦИТО им. Н.Н. Приорова. М.: 2001; 57–61.
2. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Троценко В.В. и др. Современные проблемы травматологии и ортопедии: Материалы конф., посвященной 80-летию ЦИТО им. Н.Н. Приорова. М.: 2001; 15–21.
3. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М.: 1964; 1: 62–65.
4. Родионова С.С., Колондаев А.Ф., Попова Т.П. и др. Эндопротезирование крупных суставов: Тезисы докладов. М.: 2000; 97.
5. Родионова С.С. и др. // Вестник травматологии и ортопедии. 2001; 4: 41–46.
6. Солод Э.И. Новые имплантаты и технологии в травматологии и ортопедии: Материалы конгресса травматологов-ортопедов России с международным участием. Ярославль, 1999; 163.
7. Хомяков Н.В. Консолидация закрытых диафизарных переломов костей голени в местности, загрязненной радионуклидами: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1994.
8. Швецов В.И. Современные проблемы травматологии и ортопедии: Материалы конф., посвященной 80-летию ЦИТО им. Н.Н. Приорова. М.: 2001; 62–69.
9. Dowson-Hughes B. et al. // New England J. Med. 1990; 323: 13: 878–883.
10. Johnston C.C. et al. // New England J. Med. 1992; 327: 2: 82–87.
11. Optimal calcium intake // NIH Consensus Statement Online. 1994; 12: 4: 1–31.
12. Peacock M. // Osteoporosis Int. 1998; Supp: 45–51.
13. Reid R. et al. // New England J. Med. 1993; 328: 460–464.
14. Shapses S.A. et al. // J Nutr. 1995; 125: 2814–2821.
15. Stellon A., Davies A., Webb A., Williams R. // Postgrad Med. 1985; 61: 791–796.