

УДК 616.71-007.235-089



ГУК Ю.М.,

Інститут травматології та ортопедії НАМН України, м. Київ



КІНЧА-ПОЛІЩУК Т.А.,



ЗИМА А.М.,



МАРЦИНЯК С.М.

ПАТОЛОГІЧНА ЛАМКІСТЬ КІСТОК: МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ ДЕФОРМАЦІЙ КІСТОК

Резюме. У статті поданий сучасний підхід до тактики лікування хворих на ортопедичну патологію при недосконалому остеогенезі, описаний перспективний напрямок медикаментозної корекції стану кісткової тканини та хірургічного лікування патологічних переломів і осьових деформацій довгих кісток. Авторами проведений аналіз результатів лікування 22 пацієнтів із недосконалим остеогенезом із використанням нової тактики, що включала застосування патогенетично обґрунтованої антиостеопоротичної терапії та «ростучих» телескопічних інтрамедулярних конструкцій; чітко встановлена та об'єктивно доведена ефективність та перспективність описаної методики як із лікувальних, так і з профілактичних позицій.

Ключові слова: недосконалий остеогенез, остеопороз, переломи, деформації, медикаментозне та хірургічне лікування.

Патологічну ламкість кісток (ПЛК) поряд із мармуровою хворобою історично прийнято вважати однією з нозологій генералізованої форми недосконалого остеогенезу (НО), під яким розуміють групу захворювань із диференційованою дисплазією сполучної тканини, а саме кісткової, що характеризується вродженою недостатністю мезенхіми, складними процесами порушення структурно-функціонального стану, ремоделювання та метаболізму кісткової тканини, змінами нормальної рівноваги між процесами кісткоутворення та остеорезорбції, розвитком системного остеопорозу чи остеосклерозу кісток та, як наслідок, їх підвищеною ламкістю [1–4].

Наше дослідження стосується саме патологічної ламкості кісток як найбільш поширеної (1–7,2 : 10 000–1 : 20 000 новонароджених (H.W. Lehmann, 2000)) та тяжкої нозології НО, що призводить до катастрофічних наслідків із боку опорно-рухового апарату, втрати пацієнтами функції ходьби, опори та самообслуговування, їх інвалідизації [5].

На сьогодні чітко встановлена етіологія цього захворювання. Різноманітні мутації генів, що кодують колаген I типу, призводять до порушення формування ко-

лагенових волокон (фібрилогенезу), їх мінералізації, утворення кристалів гідроксиапатиту; внаслідок цих процесів формується механічно неповноцінна кістка, що проявляється її патологічною ламкістю [2, 3]. Незважаючи на те що ПЛК має різноманітні клінічні прояви, «візитною картою» цього захворювання є остеопороз, зумовлений глибокими порушеннями мікроархітекτονіки кісткової тканини, зниженням кісткової щільності, що призводить до виникнення численних низькоенергетичних переломів, які є основною клінічною ознакою захворювання. Тому в лікуванні ПЛК медикаментозна корекція стану кісткової тканини нерозривно пов'язана з хірургічною корекцією наявних деформацій.

Широко відомо, що в основі терапії остеопоротичних змін різноманітного генезу завжди лежать препарати кальцію та вітаміну D. На сьогодні вітаміни D та його метаболіти розглядають як основний ланцюг регуляції обміну кальцію та фосфору в організмі. Доведено, що метаболіти вітаміну D, особливо кальцитріол, змінюють функціональну активність фосфоліпідного біошару кліткових мембран ентероцитів, у результаті чого збільшується їх проникність

для іонів Са. Крім того, кальцитріол стимулює синтез кальційзв'язуючого білка, який забезпечує перенесення іонів Са з кишечника в кров. Одночасно вітамін D стимулює всмоктування фосфатів у кишечнику [6]. У кістковій тканині вітамін D стимулює диференціювання та проліферацію остеобластів і хондроцитів, що веде до збільшення синтезу цими клітинами колагену. Крім того, вітамін D стимулює синтез остеокальцину, без якого неможливе нормальне кісткоутворення. Існують роботи, у яких підвищення щільності кісткової тканини пов'язують з прискоренням синтезу колагену I типу та білків кісткового матриксу — остеокальцину та остеопонтину, що відіграють важливу роль у мінералізації та метаболізмі кісткової тканини [7]. Роботами дослідників Цюріхського та Льежського університетів доведено, що активна форма вітаміну D — альфакальцидол — не тільки сповільнює остеокластогенез, а й сприяє кісткоутворенню, створюючи анаболічний ефект щодо кісткової тканини. Тому препарати вітаміну D обов'язково лежать в основі медикаментозної терапії ПЛК [8].

Серед антирезорбтивних препаратів у дітей здебільшого застосовувався міакальцик — синтетичний кальцитонін лосося [9]. Антирезорбтивна ефективність міакальцику достатньо висока, при інтраназальному введенні майже відсутня побічна дія, але препарати кальцитоніну мають короткострокову дію у зв'язку зі швидким руйнуванням гормону. Кальцитонін лише інгібує функцію остеокластів і потребує повторного введення, тому що перерва в застосуванні призводить до відновлення активності пригнічених остеокластів, втрачає ефекту [10].

В останні роки для корекції метаболічних порушень кісткової тканини в дітей та підлітків із помірними та тяжкими формами ПЛК у світі широко застосовується бісфосфонат другого покоління — памідронова кислота (памідронат, паміред, паміредин) [9, 11]. Бісфосфонати незворотно руйнують активні остеокласти (чим позитивно відрізняються від міакальцику), пригнічують міграцію попередників остеокластів у кісткову тканину та забезпечують стабільне підвищення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), зв'язуючись з кристалами фосфату кальцію (гідроксиапатитом) [11–13]. При застосуванні препаратів памідронової кислоти (ППК) у дитячому віці фахівці не дійшли остаточного висновку щодо того, як довго мусить тривати лікування — тривалий час без перерви чи протягом 1–2 років — у зв'язку з певним негативним впливом памідронової кислоти на кістку, що росте [14]. Оскільки тривалі наслідки застосування ППК у період розвитку дитини невідомі, бажано обмежити вплив препарату на дітей, хворих на вроджену ламкість кісток (ВЛК) [5, 15]. Крім того, вплив ППК виявляється менш вираженим зі збільшенням тривалості лікування [16, 17].

Спроби хірургічного лікування деформацій при ПЛК робили давно. Проте стан хворих, їх різке відставання у фізичному розвитку, глибокі зміни структури кісткової тканини обмежували показання до оперативного лікування, а результати залишались незадовільними. Ретроспективний аналіз хірургічного ліку-

вання ортопедичної патології в пацієнтів із ПЛК свідчить про застосування різноманітних методик із використанням апаратів зовнішньої фіксації, різних пластинок та стрижнів. Проте значний відсоток невдалих результатів (до 50 %) вказує на неефективність цих методик. Основною причиною невдалого лікування є системний остеопороз, який призводить до нестабільного металоостеосинтезу, міграції стрижнів, гвинтів, прорізування спиць, викидання пластин та рецидиву деформацій кісток, повторних патологічних переломів [18–27]. На відповідних етапах розвитку дитячої ортопедії в світі було розпочато застосування інтрамедулярного блокуючого стрижня при лікуванні патологічних переломів у хворих на недосконалий остеогенез [24, 26–28]. Але, на превеликий жаль, застосування подібних конструкцій у дитячому віці, у зв'язку з ростом дитячого скелета, призводить до виникнення рецидиву деформацій кісток та повторних патологічних переломів у ділянках, де закінчується стрижень і кістка залишається без фіксації.

Актуальність роботи зумовлена проблемами, що стосуються лікування ПЛК, відсутністю патогенетично обґрунтованого медикаментозного лікування, великою кількістю патологічних переломів та деформацій кінцівок, значним відсотком негативних результатів консервативного лікування даного контингенту хворих та незадовільними результатами хірургічного лікування, зумовленими недосконалістю сучасних технологій і методів, що застосовуються при лікуванні цієї патології.

Метою нашого дослідження була розробка схем та режиму дозування препаратів, що поліпшують стан кісткової тканини при ПЛК шляхом антирезорбтивної дії та стимуляції кісткоутворення, з подальшою хірургічною корекцією наявних деформацій із застосуванням новітніх технологій остеосинтезу.

Дослідження було виконане у 22 хворих віком від 7 до 18 років (12 дівчат та 10 хлопців) із ВЛК (5 — з I типом, 14 — з III типом НО, 3 — з IV типом НО за D. Sillence (1979)). Усім пацієнтам, які отримували медикаментозну корекцію остеопорозу, дослідження виконували в динаміці з інтервалом 6–12 міс. Визначення МЩКТ усім хворим виконували у двох стандартних ділянках: поперековому відділі хребта (L1-L4) та проксимальному відділі стегнової кістки, у передньо-задній проекції — на початку лікування та кожні 12 міс. Кістковий метаболізм вивчали шляхом визначення маркерів кісткового обміну згідно з рекомендаціями Міжнародної організації остеопорозу (International Osteoporosis Foundation) хемілюмінесцентним методом на аналізаторі ELECSYS 2010 фірми ROCHE в умовах лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ». Досліджували також рівень лужної фосфатази, кальцію та фосфору крові, частоту переломів, проводилась клініко-рентгенологічна оцінка стану хворих.

Дослідження маркерів кісткового обміну показало підвищення їх рівня у всіх 22 випадках. У всіх хворих на ВЛК відмічалось збільшення показників кіст-

коутворення (P1NP) у 2–5 разів, кістковий обмін (остеокальцин) перебільшував вікову норму в 2–3 рази в більшості хворих, а показники кісткової резорбції (ВСтх) були в 95,5 % (21 випадок) вищі за нормальні. При визначенні рівня вітаміну D у 14 випадках рівень останнього був значно знижений — 10,0–25,35 нмоль/л, тоді як у 8 пацієнтів показники вітаміну D були в межах норми. Рівень лужної фосфатази був підвищений у всіх випадках. Показники мінерального обміну (кальцій та фосфор крові та сечі) у 18 випадках були нормальними, а у 4 дітей були нижчі за норму (від 1,56 до 1,87 ммоль/л).

Усі хворі отримували базову терапію препаратами кальцію: остеогенон по 1–2 капсули 2 рази на день або кальцемін по 1–2 табл. на день, а також активну форму вітаміну D — альфакальцидол (фірма Teva) по 0,5–1 мкг на день (двоє хворих отримували тільки кальцемін та не отримували альфакальцидол). Хворим, у яких в процесі дослідження було встановлено зниження рівня Са сироватки крові, призначався додатково кальцемін по 1 табл. 2 рази на день протягом 1 міс. з повторним дослідженням рівня Са.

Препарати памідренової кислоти паміред або паміредин було застосовано в 14 хворих у дозі 0,5–1,0 мг/кг/день протягом двох діб з інтервалом між циклами інфузій 3 місяці. Вік хворих на момент початку лікування був від 7 до 14 років. Усім хворим проводився контроль рівня Са сироватки до початку інфузій та в інтервалах між ними. У випадках, коли рівень Са в крові до інфузії та через 2 доби після інфузії ППК був нижчий за норму або на нижній межі нормальних показників, проводилась його корекція шляхом призначення препаратів Са у підвищеній дозі (1500 мг/день) у поєднанні з 1 мкг альфакальцидолу.

П'ять пацієнтів отримували міакальчик по 200 ОД інтраназально через день протягом місяця: у двох випадках проведено 2 курси, у решті випадків — 4 курси. Двоє хворих із I типом ураження отримували тільки остеогенон у комбінації з альфакальцидолом, і один хворий протягом року за сімейними обставинами не отримував медикаментозної терапії. Призначення тих чи інших препаратів залежало від багатьох факторів, серед яких вирішальними були: тип ураження за Сайленсом, ступінь втрати кісткової маси за даними рентгенденситометрії, рівень маркерів кісткового обміну, рівень Са крові, вік хворих, ступінь та характер наявних деформацій та кількість низькоенергетичних переломів у анамнезі тощо. Результати лікування у хворих, які отримували міакальчик, остеогенон та альфакальцидол без ППК, порівнювали з результатами хворих, які лікувались бісфосфонатами.

Показник остеорезорбції (P1NP) при I та IV типах НО становив від 0,703 до 1,02 нг/мл (на 24 ± 7 % вище за вікову норму), тоді як при III типі — від 0,743 до 2,52 нг/мл (до п'ятикратного перевищення вікової норми). Швидкість кісткового обміну при I та IV типах становила від 44,49 до 123,6 нг/мл, тоді як при III типі — від 84,85 до 285,40 нг/мл. Рівень вітаміну D був у межах норми у хворих із I типом ВЛК та у хворих, які отримували препарати вітаміну D₃ у відповідній дозі

понад 12 місяців, причому в 12 випадках це була активна форма вітаміну D — альфакальцидол по 50–75 мкг на день протягом 1–2 років. У хворих із нормальним рівнем вітаміну D показники кісткового обміну та остеорезорбції були відносно нижчими, ніж у хворих із недостатнім рівнем вітаміну D. Оскільки достеменно відомо, що під впливом D-гормону прискорюється синтез колагену I типу та білків кісткового матриксу, можна говорити про лікувальний ефект вітаміну D (альфакальцидолу) при ВЛК.

Порівняльний аналіз показників маркерів кісткового обміну в дітей із ВЛК із застосуванням ППК показав, що під впливом терапії зменшується швидкість кісткової резорбції в середньому на 29 ± 8 % та швидкість кісткового обміну в середньому на 22 ± 6 %, хоча процеси остеорезорбції все-таки продовжують переважати. Слід відмітити, що введення ППК у всіх хворих приводило до м'якого зниження рівня Са сироватки від нормальних показників (2,2–2,6 ммоль/л) до 1,9–2,1 ммоль/л. Ці зміни були відмічені в 12 хворих під час першого циклу лікування, але надалі вони стали менш помітними та відмічались рідко (після 2-го циклу — у 6 хворих, після третього циклу — у 2 хворих із III типом ВЛК).

Про ефективність лікування ППК об'єктивно свідчить підвищення мінеральної щільності кісток і, як наслідок цього, зменшення кількості переломів у хворих, а також покращення мобільності (7 хворих). Після проведення 4 циклів терапії бісфосфонатами МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта підвищилась на 56–84 % відносно вихідних показників. Вірогідно покращився Z-показник за 1 рік — у середньому на 1 SD (діапазон коливань 0,6–1,5). У той же час у хворих, які не отримували ППК, ріст цих показників був значно меншим, а при відсутності антиостеопоротичної терапії в одного пацієнта всі показники значно погіршилися через 12 міс. Відносний ріст МЩКТ був нижчим у групі хворих, які не отримували ППК (на 0,4–0,7 SD). Призначення ППК без додавання D₃ призводило до дещо меншого зростання щільності кісткової маси порівняно з показниками хворих, які отримували і ППК, і D₃. За період спостереження у хворих, які отримували лікування бісфосфонатами, не було відмічено вертебральних компресій, а МЩКТ поперекового відділу хребта збільшувалась. У 4 пацієнтів було по одному новому перелому під час терапії ППК, але вони виникали через підвищення рухової активності дитини та від травм більшої інтенсивності.

При рентгенологічному обстеженні в усіх лікуваних хворих відмічено позитивні зміни як трабекулярних (структура тіл хребців), так і трубчатих (проксимальні ділянки стегон) кісток. Кореляції ступеня вираженості ефекту лікування ППК із тяжкістю захворювання не встановлено. Серед побічних ефектів при використанні ППК був відмічений короткочасний підйом температури на 1–4 °C у перші дні від початку лікування (про можливість такого ускладнення батьків хворих попереджали до початку лікування). Також у 7 хворих у перші 2 доби після введення ППК спостерігались болі в кістках, а в 9 випадках — голо-

вний біль, підвищення температури тіла до 38–40 °С у 13 хворих, ломота в суглобах — у 9 хворих, сонливість — в 1 хворого.

Отже, лікування ППК помітно впливає на кісткову тканину протягом уже перших 2–4 інфузій. Лікування підвищує м'язову силу, знижує кількість переломів та підвищує мобільність хворих. Усі ці зміни повинні впливати на гістоморфометричні результати, що буде предметом нашого подальшого дослідження. Слід також зазначити, що препарати памідронової кислоти не змінюють генетичний дефект, що лежить в основі ВЛК, і тому лікування є тільки симптоматичним. Оскільки після призначення ППК може розвинути гіпокальціємія, обов'язковою умовою лікування є лабораторний контроль рівня Са в сироватці та надолуження його дефіциту відповідними препаратами. Показане також призначення активної форми вітаміну D. На сьогодні невідомо, як довго повинно тривати введення бісфосфонатів у дітей, невідома й оптимальна програма лікування. Але можна стверджувати, що препарати памідронової кислоти в поєднанні з остеогеноном та альфакальцидолом є одними з найефективніших на сьогодні.

Проведена медикаментозна підготовка дозволила нам застосувати нову тактику лікування деформацій кісток у дітей із ПЛК. У 12 випадках було проведено коригуючі остеотомії кісток нижніх кінцівок із застосуванням блокуючих інтрамедулярних стрижнів, а в 5 пацієнтів — із застосуванням «ростучої» телескопічної конструкції. У зв'язку з тим, що консолидація кістки в ділянці остеотомії після інтрамедулярного остеосинтезу сповільнюється в багатьох хворих на ВЛК, що отримують памідронову кислоту [18], оперативні втручання ми проводили через 4–6 міс. після проведення курсу ППК.

«Ростучі» конструкції при оперативних втручаннях при корекції деформацій довгих кісток та металоостеосинтезі при їх патологічних переломах були використані в 5 пацієнтів: при коригуючій деваризуючій сегментарній остеотомії стегна — у 4 пацієнтів, у тому числі в одного з них — для корекції обох стегон та гомілок, та в одного пацієнта — при патологічному переломі стегна (рис. 1).

Застосування «ростучого» телескопічного стрижня стало ключовою позицією в новій тактиці лікування та дозволило виділити її основні переваги:

- попередження рецидивів деформацій та патологічних переломів довгих кісток, пов'язаних із ростом хворої дитини;
- можливість одномоментної корекції багатоплощинних деформацій декількома остеотоміями та стабільний металоостеосинтез;
- легка заміна компонентів стрижня при подальших втручаннях, що пов'язане з готовністю каналу, та, відповідно, зменшення травматичності майбутніх оперативних втручань;
- у сукупності з медикаментозною корекцією структурно-функціонального стану кісткової тканини рання активізація пацієнтів, їх вертикалізація та, як наслідок, можливість зменшення явищ вторинного (імобілізаційного) остеопорозу.

Серед недоліків використання даної тактики лікування потрібно акцентувати увагу на значній вартості препаратів памідронової кислоти та «ростучих» телескопічних конструкцій і на можливості застосування подібного лікування лише в спеціалізованих закладах нашої країни.

Використана нами методика оперативного втручання із застосуванням «ростучої» конструкції передбачала проходження дистальної зони росту стегнової кістки та проксимальної зони росту великогомілкової кістки. Спостереження за оперованими пацієнтами в динаміці, через три роки після операції, не виявило негативних наслідків проходження росткових зон: ріст стегнової та великогомілкової кісток у довжину не порушувався, в оперованих пацієнтів були відсутні патологічні переломи та не розвивалися деформації стегнової та великогомілкової кісток.

Потрібно наголосити, що «ростучий» блокуючий стрижень необхідно розглядати не лише як ефективну конструкцію, що використовується при металоостеосинтезі в хірургічному лікуванні пацієнтів із НО, але і як інтрамедулярний ендопротез кістки, який створює її металокаркас, посилює її механічну спроможність та попереджає виникнення повторних патологічних переломів кісток та їх деформацій.

Висновки

1. Медикаментозна терапія при недосконалому остеогенезі є патогенетично обґрунтованою та ефективною, зменшує ступінь остеопорозу та кількість патологічних переломів довгих кісток, вона повинна проводитись у всіх хворих. Вибір схеми лікування залежить від змін структурно-функціонального стану кісткової тканини.

2. Застосування препаратів памідронової кислоти є більш ефективним та більш перспективним, ніж терапія із застосуванням інших антирезорбентів. При ній, за даними рентгенденситометричного методу дослідження, Z-критерій підвищився на 1,11, а при терапії із застосуванням інших антирезорбентів — на 0,39.

3. Антиостеопоротична терапія, що проводилась, у всіх хворих привела до позитивної клінічної динаміки, що проявлялась у зниженні частоти переломів, зменшенні або зникненні больового синдрому, на ростанні рухової активності.

4. Застосування «ростучих» блокуючих стрижнів при хірургічному лікуванні пацієнтів із вродженою ламкістю кісток поряд із адекватною медикаментозною антиостеопоротичною терапією є перспективним напрямком лікування ортопедичної патології у цих хворих.

5. У пацієнтів із ВЛК «ростучі» телескопічні конструкції виконують функцію інтрамедулярного ендопротезу кістки, посилюють її механічні властивості; дозволяють попередити виникнення патологічних переломів та рецидиву деформацій довгих кісток, відновити або покращити функцію ходьби та опори.

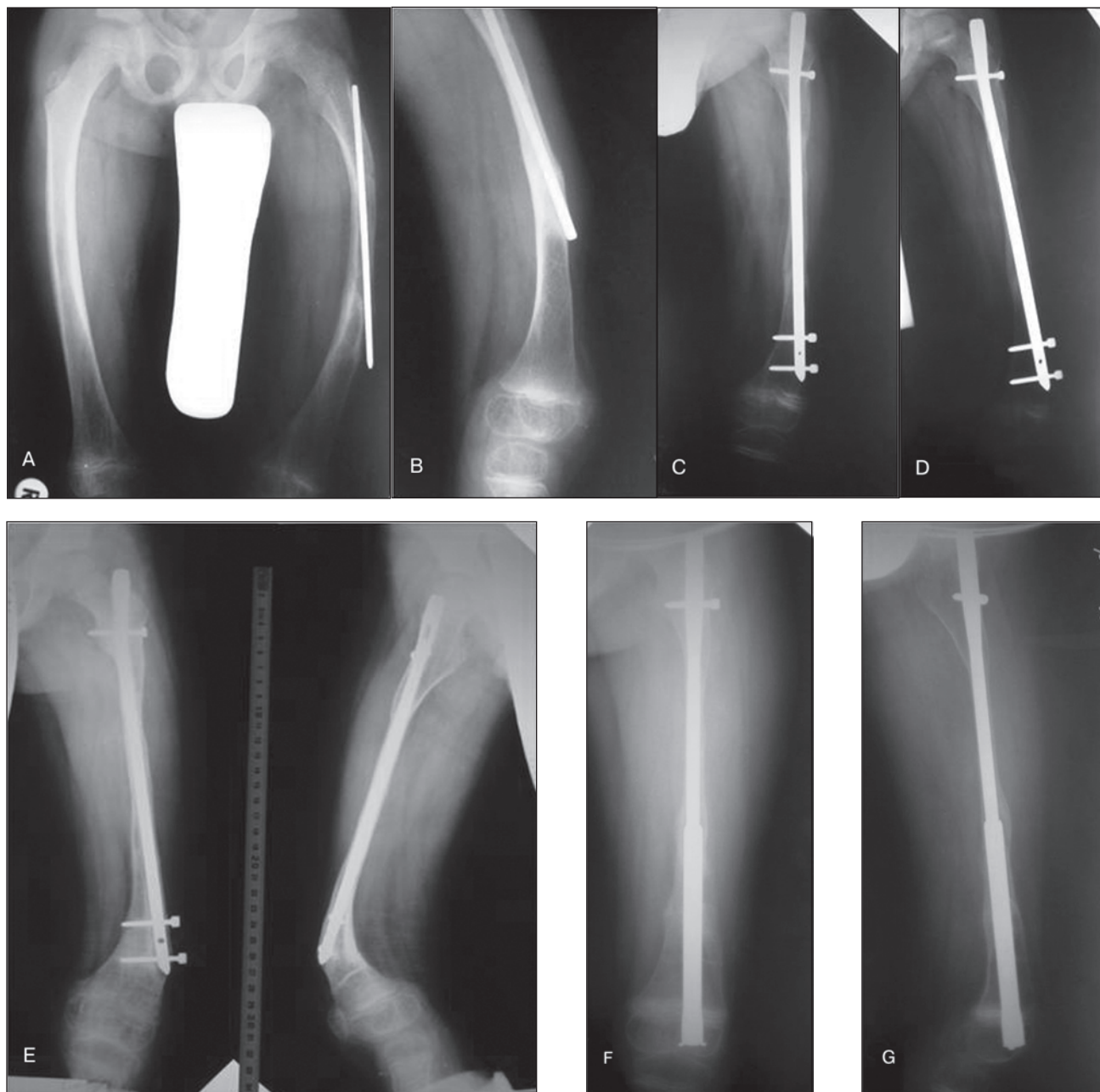


Рисунок 1. Клінічний приклад застосування «ростучої» інтрамедулярної конструкції в хворого К., 9 років, з I типом НО, рецидивом деформації лівої стегнової кістки після виконання коригувальних остеотомій та простої інтрамедулярної фіксації блокуючим стрижнем: А–В — багатоплощинна деформація обох стегнових кісток з інтрамедулярною фіксацією стрижнем Богданова лівої стегнової кістки — прорізування та міграція стрижня; С–D — стан після оперативного лікування — коригувальних вкорочуючих сегментарних остеотомій лівої стегнової кістки з фіксацією інтрамедулярним блокуючим стрижнем; Е — деформація стегнової кістки (антекурвація та варус) на рівні дистальної метафізарної ділянки нижче рівня блокування стрижня; F–G — фіксація лівої стегнової кістки інтрамедулярним «ростучим» стрижнем

Список літератури

1. Бережной А.П., Шилов А.В., Белова Н.А., Снетков А.И. Комплексное лечение несовершенного костеобразования у детей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1989. — № 12. — С. 45-48.
2. Maroteaus P. Bone diseases in children. — Philadelph.: Lippincott, 1979. — 435 p.
3. Marini J.C., Gerber N.L. Osteogenesis imperfecta: rehabilitation and prospects for gene therapy // JAMA. — 1997. — V. 277. — P. 746-750.

4. Lehmann H.W., Herbold M., Bodman J. Von, Karbowski A., Stucker R. Osteogenesis imperfecta. Aktuelles Therapiekonzept // Monatsschr. Kinderheilkd. — 2000. — 148. — P. 1024-1029.
5. Rauch F., Glorieux F.H. Osteogenesis imperfecta // Lancet. — 2004. — 363. — P. 1377-1385.
6. Yoshikazu Nishi, Kazuko Hamamoto, Michi Kajiyama et al. Efficacy of long-term calcitonin therapy by injection and nasal spray on the incidence of fractures in osteogenesis imperfecta // J. Pediat. — 1992. — № 121. — P. 477-480.
7. De Nijs R.N., Jacobs J.W., Algra A. Prevention and treatment of glucocorticoid — induced osteoporosis with ac-

tive vitamin D₃ analogues: a review with meta-analysis of randomized controlled trials including organ transplantation studies // *Osteoporos Int.* — 2004. — 15. — P. 589-602.

8. Шахт Е., Ричи Ф., Реджинстер Дж.-В. Влияние альфакальцидола на прочность костной ткани и силу скелетных мышц. Риск падений и переломов // *Здоров'я України.* — 2009. — № 9. — С. 78-80.

9. Поворознюк В.В., Євтушенко О.О. Міакальчик в профілактиці та лікуванні метаболічних захворювань скелета // *Проблеми остеології.* — 1999. — Т. 2, № 1. — С. 62-69.

10. Blau L.A., Hoehns L.G. Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral fracture pain // *Ann. Pharmacother.* — 2003. — 37(4). — P. 64-570.

11. Munns C.F., Rauch F., Zeitlin L., Fassier F. Delayed osteotomy but not fracture healing in pediatric osteogenesis imperfecta patients receiving pamidronate // *J. Bone Miner. Res.* — 2004. — 19. — P. 1779-1786.

12. Olszaniecka M., Lebedowski M., Matusik H. et al. Evaluation of bone mineral density in selected regions of the skeleton in children with osteogenesis imperfecta and hypophosphatemic rickets // *Pol. Tyg. Lek.* — 1999. — Vol. 50, № 44-47. — P. 32-34.

13. Памидроновая кислота в лечении заболеваний костной ткани / Под ред. В.В. Поворознюка. — К.: Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, 2009. — 176 с.

14. Rodan G., Reszka A., Golub E., Rizzoli R. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment // *Cur. Med. Res Opin.* — 2008. — № 20. — P. 1291-1300.

15. Rauch F., Manus G., Land Ch., Glorieux F.H. Pamidronate in Children and Adolescents with osteogenesis imperfecta: Effect of Treatment Discontinuations // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — April 2006. — 91(4). — P. 1268-1274.

16. Craig F.J. Munns, Frank Rauch M.D., Francis H. Glorieux. Effects of Intravenous Pamidronate Treatment in Infants With Osteogenesis Imperfecta: Clinical and Histomorphometric Outcome // *J. Bone and Mineral Res.* — July 2005. — 20(7). — P. 1235-1243.

17. Pamidronate Treatment of Severe Osteogenesis Imperfecta in Children under 3 Years of Age / Plotkin G., Rauch F., Bishop N.J. [et al.] // *J. Clin. Endocrin.* — 2000. — Vol. 85, № 5. — P. 1846-1850.

18. Astrom A. Beneficial effect of long term intravenous bisphosphonate treatment of osteogenesis imperfecta / A. Astrom, S. Soderhal // *Arch. Dis. Child.* — 2002. — Vol. 86. — P. 356-364.

19. Middleton R.W. Closed intramedullary rodding for osteogenesis imperfecta / R.W. Middleton // *J. Bone Jt. Surg.* — 1984. — Vol. 66-B. — P. 652.

20. Ryoppy S. Early semiclosed intramedullary stabilization in osteogenesis imperfecta / Ryoppy S., Alberty A., Kaitila I. // *J. Pediatr. Orthop.* — 1987. — № 7. — P. 139.

21. Sijbrandij S. Percutaneous nailing in the management of osteogenesis imperfecta / S. Sijbrandij // *Int. Orthop.* — 1990. — Vol. 14. — P. 195.

22. Treatment of deformity of the lower limb in adults who have osteogenesis imperfecta / Ring D., Jupiter J.B., Labropoulos P.K. [et al.] // *J. Bone Jt. Surg.* — 1996. — Vol. 78-A. — P. 220.

23. Limb lengthening and correction of deformity in the lower limbs of children with osteogenesis imperfecta / Saldanha K.A., Saleh M., Bell M.J. [et al.] // *J. Bone Jt. Surg.* — 2004. — Vol. 86-B. — P. 259.

24. Middleton R.W. Percutaneous intramedullary rod interchange in osteogenesis imperfecta / R.W. Middleton, R.B. Frost // *J. Bone Jt Surg.* — 1987. — Vol. 69-B. — P. 429.

25. Functional results of operation in osteogenesis imperfecta: Elongating and nonelongating rods / Porat S., Heller E., Seidman D.S. [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.* — 1991. — № 11. — P. 200.

26. Stockley I. The role of expanding intramedullary rods in osteogenesis imperfecta / Stockley I., Bell M. J., Sharrard W.J. // *J. Bone Jt. Surg.* — 1989. — Vol. 71-B. — P. 422.

27. Surgical stabilisation of the lower limb in osteogenesis imperfecta using the Sheffield Telescopic Intramedullary Rod System / Wilkinson J.M., Scott B.W., Clarke A.M. [et al.] // *J. Bone Jt. Surg.* — 1998. — Vol. 80-B. — P. 999.

ОТРИМАНО 26.04.12 ■

Гук Ю.Н., Кинча-Полищук Т.А., Зима А.М., Марциняк С.М.
Інститут травматології та ортопедії НАМН
України, м. Києв

Патологическая ломкость костей: медикаментозная коррекция состояния костной ткани и хирургическая коррекция деформаций костей

Резюме. В статье представлен современный подход к тактике лечения больных с ортопедической патологией при несовершенном остеогенезе, описано перспективное направление медикаментозной коррекции состояния костной ткани, хирургического лечения патологических переломов и осевых деформаций длинных костей. Авторами проведен анализ результатов лечения 22 пациентов с несовершенным остеогенезом с использованием новой тактики, которая включает применение патогенетически обусловленной антиостеопоротической терапии и «растущих» телескопических интрамедуллярных конструкций; четко установлена и объективно доказана эффективность и перспективность описанной методики как с лечебных, так и с профилактических позиций.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, остеопороз, переломы, деформации, медикаментозное и хирургическое лечение.

Guk Yu. M., Kincha-Polischuk T.A., Zyma A.M., Martsynyak S.M.
Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS
of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Pathological Bones Fragility: Drug Treatment of Bone Tissue and Surgical Correction of Bones Deformation

Summary. The paper presents a current approach to treatment of patients with orthopaedic pathology associated with imperfect osteogenesis as well as a promising trend of drug therapy of bone tissue and surgical treatment of pathological fractures and axial deformation of long bones. The authors analyzed the results of treatment of 22 patients with imperfect osteogenesis using a new method consisted of pathogenetic antiosteoporosis therapy and «growing» telescope-type intramedullary constructions. The effectiveness and potential of the mentioned method for treatment and prevention have been determined and approved through objective evidence.

Key words: imperfect osteogenesis, osteoporosis, fractures, deformations, drug and surgical treatment.