

стоятельно, так и в сочетании с дополнительной фиксацией чашки винтами либо специальными вкладышами и кольцами.

Особенно ответственным моментом является установка чашки эндопротеза в деформированную вертлужную впадину, не имеющую удовлетворительной параметрической характеристики. Протрузионный дефект вертлужной впадины устраняется путем заполнения дна костным трансплантатом (полусферой), выпиленным из резецированной головки бедренной кости, который впоследствии может реваскуляризироваться. Однако такой прием сам по себе не обеспечивает стабильности чашки эндопротеза, поэтому для ее фиксации применяется цемент. После пластического уменьшения глубины вертлужной впадины до нормы ее обрабатывают с помощью вертлужных фрез, придавая форму имплантационного ложа для чашки в соответствии с шаблоном. По завершении адаптивного фрезерования осуществляют имплантацию чашки на цементе с использованием винтов, вкручиваемых непосредственно в материнскую кость. Стабильность чашки эндопротеза создает опти-

мальные условия для формирования внутритазовой поверхности вертлужной впадины.

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава приводит к устранению фиксированной горизонтальной ротации таза кпереди и приближению его ориентации к нормальной.

Слабость ягодичных мышц, обусловленная сближением точек их прикрепления, значительной травматизацией в результате предшествующей травмы или открытого остеосинтеза отломков вертлужной впадины, после тотального эндопротезирования при рациональном ведении больного уменьшается, что способствует постепенному восстановлению функции тазобедренного сустава. При изолированной слабости мышц на стороне посттравматического протрузионного коксартроза показано применение в послеоперационном и реабилитационном периодах электромиостимуляции по методике ЦНИИПП.

Отдаленные результаты тотального эндопротезирования, прослеженные нами в сроки от 5 лет и более, свидетельствуют о сохранении достигнутого эффекта на протяжении всего периода наблюдения.

© Коллектив авторов, 2001

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОГЕНОНА В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

С.С. Родионова¹, А.Ф. Колондаев¹, В.А. Соколов², С.А. Марков²

¹Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва,

²Московский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Изучалась эффективность применения остеогенона в качестве монотерапии при разных формах остеопороза (30 больных) и в качестве препарата, нормализующего адаптационные процессы при хирургическом лечении изолированных переломов (11 пациентов) и переломов при политравме (9). Отмечено, что прием остеогенона (по 2 таблетки 3 раза в день) не только обеспечивает поступление в организм кальция, недостаток которого может стать пусковым моментом в развитии остеопороза, но и активизирует механизмы ремоделирования костной ткани. Это проявляется снижением риска возникновения переломов при остеопорозе и увеличением массы кортикальной костной ткани, что особенно важно для обеспечения прочного остеосинтеза. При применении остеогенона сокращались сроки сращения переломов разной локализации и общая продолжительность реабилитации, особенно у пострадавших с политравмой. Переносимость препарата была хорошей. Полученные данные позволяют рекомендовать остеогенон для широкого применения в травматолого-ортопедической практике как у взрослых, так и у детей.

Possibility of osteogenon application as monotherapy in osteoporosis and medicine to normalize adaptive processes in isolated fractures and polytrauma was studied. It was shown that osteogenon (2 tabl. x 3 times a day) not only provided Ca supply to the organism but also activated the remodeling of bone tissue. Uptake of osteogenon decreased the terms of fracture healing and following rehabilitation. The drug has good tolerance. The results showed that osteogenon should be recommended for clinical practice in children and adults.

В работах последних лет довольно активно обсуждается вопрос о применении патогенетически обоснованной лекарственной терапии в комплекс-

ном лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата [3]. Приводятся данные о необходимости фармакологической коррекции

нарушений ремоделирования костной ткани для обеспечения эффективности эндопротезирования [6, 7] и остеосинтеза при переломах шейки бедренной кости на фоне остеопороза — ОП [8]. Наряду с этим имеются сведения о неэффективности в ряде случаев адекватного остеосинтеза при изолированных и множественных травматических повреждениях у лиц молодого и среднего возраста, не страдающих метаболическими остеопатиями [2, 10]. Авторы отмечают тенденцию к увеличению частоты неудовлетворительных исходов оперативного лечения несмотря на совершенствование технологий остеосинтеза. Это связывают с тем, что в популяции увеличивается число лиц с точечными генетическими дефектами и, как следствие, напряженным метаболизмом. Причиной нарушения ремоделирования костной ткани может быть воздействие экзогенных факторов (гиподинамия, алкоголизм, употребление наркотиков, длительный прием нестероидных противовоспалительных и других лекарственных препаратов). На этом фоне травма становится причиной срыва адаптационных механизмов, необходимых для восстановления целостности кости в месте ее повреждения. Клиническими проявлениями декомпенсации механизмов адаптации являются замедление консолидации костных отломков или созревания регенерата, рефрактуры, формирование ложных суставов, развитие асептической нестабильности эндопротезов.

В этой ситуации закономерно встает 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 [10]. Особое значение придается 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. Одним из таких препаратов является остеогенон, который, по данным гистоморфометрии [12, 14, 25], значительно тормозит потерю кортикальной кости. В эксперименте на животных с использованием рентгеноморфометрического метода доказано также, что прием остеогенона увеличивает образование костной ткани вокруг имплантатов, внедренных в бедренную кость [23].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности применения и переносимости остеогенона при лечении различных форм ОП и травматических переломов у лиц молодого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Использовался оссеин-гидроксиапатитовый 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), причем кальций присутствует в конечной биодоступной форме. Входящие в состав препарата органические компоненты (коллаген и неколлагеновые пептиды) содержат инсулиноподобные факторы роста I и II, β -трансформирующий фактор роста.

В исследование вошли 40 пациентов, страдающих ОП, 20 больных с изолированными переломами бедренной или большеберцовой кости и 10 пострадавших с политравмой.

Из 40 больных ОП у 25 была постменопаузальная форма (возрастной диапазон от 47 до 63 лет, средний возраст 55,3 года), у 11 — сенильная (от 67 лет до 81 года, в среднем 72,2 года) и у 4 — ювенильная (от 10 до 13 лет). Критерии включения в исследование: наличие клинических проявлений ОП (боли в спине, быстрая утомляемость); рентгенологически выявляемые компрессионные переломы тел 2 и более грудных позвонков; потеря костной ткани хотя бы в одной из точек исследования более 2,5 SD (в соответствии с Т-критерием) по данным двухэнергетической рентгеновской денситометрии (DEXA, LUNAR DPXL). В течение 6 мес, предшествовавших исследованию, пациенты не получали препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани. Случайным образом больные были разделены на две группы: основную (30 человек) и контрольную (10). В основной группе оказалось 19 человек с постменопаузальной, 8 с сенильной и 3 с ювенильной формой ОП, в контрольной группе — соответственно 6, 3 и 1 пациент. Больные основной группы в течение первых 2 мес получали остеогенон по 2 таблетки 3 раза в день, в последующем (10 мес) 5 из них — по 2 таблетки 4 раза в день, остальные — в прежней дозировке. Пациентам контрольной группы назначался глюконат кальция по 3–4 г в сутки. Обязательным для больных обеих групп было ношение высокого корсета Ленинградского типа. Кроме того, пациентам обеих групп назначались нестероидные противовоспалительные препараты для купирования болевого синдрома.

Эффективность остеогенона оценивали клинически (по выраженности болевого синдрома), рентгенологически (наличие новых переломов или увеличение степени компрессии ранее деформированных тел позвонков), по данным DEXA (оценка минеральной плотности кости — МПК — позвонков L2–4 и проксимальных отделов бедренных костей в граммах на 1 см²), биохимически (динамика содержания кальция и активности щелочной фосфатазы сыворотки крови). Рентгенографию и рентгеноденситометрию выполняли дважды — до начала исследования и спустя 12 мес, биохимические анализы — через 1, 3, 6 и 12 мес.

Для оценки влияния остеогенона на сроки консолидации переломов в исследование были включены 20 пациентов с изолированными переломами большеберцовой (11 человек) и бедренной (9) кос-

тей (средний возраст 41,3 года). Всем больным был произведен металлостеосинтез с использованием интрамедуллярных штифтов или наkostных пластин. Со 2-х суток после операции в течение 1 мес препарат назначали по 2 таблетки 3 раза в день (1068 мг Са). Образование костной мозоли контролировали клинически и рентгенологически в сроки 1, 3 и 5 мес после операции остеосинтеза.

Кроме того, в исследование были включены 10 пациентов (средний возраст 30 лет) с политравмой (переломы двух-трех сегментов скелета или сочетание переломов одного сегмента скелета с тяжелой черепно-мозговой травмой). Как и больные с изолированной травмой, они получали по 2 таблетки остеогенона 3 раза в день. Эффективность лечения оценивалась клинически и рентгенологически.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика интенсивности болевого синдрома у пациентов с ОП представлена в табл. 1. В основной группе число больных, отмечавших уменьшение болей, возрастало по мере увеличения срока приема остеогенона; одновременно снижалась потребность в болеутоляющих (нестероидных противовоспалительных) средствах. К концу 3-го месяца анальгезирующий эффект препарата отметили 19 из 30 пациентов, к 6-му месяцу — 23, к 12-му месяцу — 26 больных. У 4 пациентов болевой синдром сохранялся, что требовало продолжения постоянного приема ненаркотических анальгетиков.

В контрольной группе спустя 1 мес от начала лечения уменьшение болевого синдрома отметили треть пациентов, причем оно четко связывалось с началом ношения корсета. К концу 12-го месяца число больных с ослаблением болей значимо не увеличилось, и, в отличие от основной группы, в контрольной группе приходилось назначать повторные курсы применения нестероидных противовоспалительных препаратов.

При рентгенологическом обследовании в динамике новые переломы тел позвонков в основной группе обнаруживались реже, чем в контрольной: через 12 мес после начала лечения они были выявлены соответственно у 6,75 и 40% больных ($p < 0,05$).

Данные об изменении массы костной ткани в процессе лечения представлены в табл. 2. У пациентов основной группы отмечалось незначительное увеличение минеральной плотности как губчатой, так и кортикальной кости, в то время как в контрольной группе во всех точках исследования определялась существенная потеря массы костной ткани.

При биохимическом исследовании крови через 12 мес после начала лечения тенденция к повышению активности щелочной фосфатазы выявлена в обеих группах, содержание кальция увеличилось только у больных, получавших остеогенон (табл. 3).

Из 30 больных с травматическими переломами результаты лечения оценены у 28. Двое больных

Табл. 1. Анальгезирующий эффект остеогенона при остеопорозе

Срок после начала лечения	Уменьшение болевого синдрома (% от общего числа больных в группе)	
	основная группа	контрольная группа
1 мес	46,7	30
3 мес	63,3	50
6 мес	76,7	30
12 мес	86,7	50

Табл. 2. Изменение минеральной плотности кости у больных остеопорозом на фоне лечения остеогеноном

Область исследования	Изменение МПК (в % от исходного показателя)	
	основная группа	контрольная группа
Позвоночные сегменты L2-4	+0,92	-5,1
Шейка бедра	+0,56	-3,5

Табл. 3. Изменение некоторых биохимических показателей крови у больных остеопорозом на фоне лечения остеогеноном

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	спустя 12 мес	до лечения	спустя 12 мес
Содержание кальция, ммоль/л	2,1	2,35	2,1	2,1
Активность щелочной фосфатазы, Ед/л	227	240	216	233

были исключены из исследования: у одного из них появилась аллергическая реакция (высыпания на коже и зуд на 11-й день после начала лечения) и препарат был отменен, у другого пациента выявлена несостоятельность металлостеосинтеза (вследствие технической ошибки), что привело к смещению отломков и стало причиной замедленной консолидации.

Анализ рентгенограмм показал, что у всех больных, принимавших остеогенон, облаковидные (зернистые) очаги обызвествления, смазанность и неровность коркового слоя [4] 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 больных с политравмой при применении остеогенона переломы длинных костей срастались в среднем на 2-3 нед раньше обычных сроков. Это способствовало более ранней активизации пострадавших и сокращению сроков их пребывания в стационаре в среднем на 3 нед.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки эффективности применения и переносимости остеогенона были выбраны пациенты с наиболее частыми формами ОП — постменопаузальной и сенильной, а также с ювенильной формой, частота которой в популяции быстро увеличивается. Во всех случаях выраженное снижение МПК свидетельствовало о высокой степени риска возникновения новых переломов тел позвонков. Основная и контрольная группы были идентичны по возрасту пациентов, распределению нозологических форм ОП и степени потери массы костной ткани. Общим для пациентов обеих групп были использование высокого корсета Ленинградского типа и прием нестероидных противовоспалительных препаратов в начале лечения.

В литературе имеются указания на анальгезирующий эффект остеогенона [17, 22]. В нашем исследовании выявлено, что у пациентов, получавших остеогенон, боли в спине прогрессивно уменьшались, а у некоторых исчезли полностью, что позволило большинству из них отказаться от регулярно приема обезболивающих препаратов. Пациенты контрольной группы, включая 50% больных, отметивших субъективное улучшение, продолжали принимать нестероидные противовоспалительные препараты в течение всего срока лечения.

Важным критерием эффективности лечения ОП, как известно, считается уменьшение числа новых переломов тел позвонков [5]. В обеих исследуемых группах больных риск появления новых переломов был очень высоким, учитывая потерю костной массы, превышающую 30–40% от возрастной нормы. Тем не менее, у пациентов, получавших остеогенон, переломы тел позвонков отмечались значительно реже, чем в контрольной группе (6,7% против 40%). Появление новых переломов тел позвонков у больных контрольной группы происходило на фоне дальнейшей потери костной массы, подтвержденной результатами повторной денситометрии. В основной группе повышение МПК в L2–4 позвоночных сегментах составило в среднем 0,92%, в шейке бедра — 0,56%. Трудно предположить, что столь незначительное увеличение массы кости могло снизить риск развития переломов. Выявленное различие в частоте переломов в основной и контрольной группах, по нашему мнению, свидетельствует прежде всего о способности остеогенона влиять не только на массу, но и на качество кортикальной костной ткани. Это может быть обусловлено тем, что входящие в состав препарата органические компоненты (коллаген и неколлагеновый протеин, содержащие инсулиноподобные факторы роста I и II, β -трансформирующий фактор роста) способствуют пролиферации клеток остеобластического ряда [13], влияя тем самым на костеобразование. В более ранних работах [25] влияние остеогенона на параметры кортикальной костной ткани было отмечено при гистоморфометрии.

Косвенным подтверждением активизации процесса костеобразования на фоне приема остеогенона служит выявленное нами в основной группе некоторое повышение активности щелочной фосфатазы крови. Подобную способность остеогенона отмечают и другие исследователи [1].

Что касается эффективности остеогенона при лечении больных с травматическими переломами, то небольшое число наблюдений не позволяет нам сделать окончательных выводов. Тем не менее следует сказать, что при хорошей фиксации отломков большеберцовой и бедренной костей и применении этого препарата образование костной мозоли происходит на 7–10 дней раньше обычных сроков. Более убедительной оказалась эффективность остеогенона у пострадавших с политравмой, у которых из-за тяжести повреждений метаболизм костной ткани отличался большей напряженностью: сроки консолидации переломов и реабилитации у них сокращались на 2–3 нед.

На фоне лечения остеогеноном у больных увеличивалось содержание кальция в крови, особенно при исходной гипокальциемии. По всей вероятности, это связано с тем, что кальций, входящий в состав препарата, находится 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 как ключевой фактор в патогенезе ОП у пожилых людей [13]. В последнее время пересматривается точка зрения на роль кальция в развитии постменопаузального ОП [18, 20]. 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 [21, 24]. Недостаточное поступление кальция с пищей у детей сказывается на росте костного скелета и формировании пиковой костной массы [16, 20]. Выявлена достоверная корреляция между потреблением пищевого кальция и МПК у детей в препубертатном периоде [15]. Достаточное потребление кальция необходимо для профилактики ОП и у взрослых [11, 19]. 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. Ранее было показано [24], что достаточное потребление кальция с пищей снижает уровень деоксипиридинолина, являющегося маркером резорбции.

Отмеченное у наблюдаемых нами больных повышение МПК в шейке бедра подтверждает мнение Stellon и соавт. [25] о способности остеогенона

влиять на массу кортикальной кости. Это позволяет рекомендовать применение данного препарата у всех пациентов с переломами, в том числе у детей и даже у беременных женщин. Имеются данные о применении остеогенона при переломах у женщин, получавших гепарин во время беременности [22].

Увеличение числа больных ОП, 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 лиц, 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 [9]. Следует также учитывать нарастающий дефицит пищевого кальция в связи с ухудшением в последнее время социально-экономической ситуации. В этих условиях применение остеогенона не только обеспечивает достаточное поступление кальция в организм, но и активизирует механизмы ремоделирования костной ткани, что положительно влияет на течение ОП и процессы консолидации травматических переломов. Наши исследования подтверждают хорошую переносимость остеогенона и его эффективность в суточной дозе не менее 1068 мг Са. Препарат может использоваться как монотерапия и как дополнение к другим препаратам при лечении ОП, а также для ускорения процессов консолидации травматических переломов, особенно при политравме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И., Спиртус Т.В. // Российский симпозиум по остеопорозу, 2-й: Тезисы лекций и докладов. — Екатеринбург, 1997. — С. 59-60.
2. Корнилов Н.В. // Современные проблемы травматологии и ортопедии: Материалы конф., посвященной 80-летию ЦИТО им. Н.Н. Приорова. — М., 2001. — С. 57-61.
3. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Троценко В.В. и др. // Там же. — С. 15-21.
4. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М., 1964. — Т. 1. — С. 62-65.
5. Родионова С.С., Рожинская Л.Я. Остеопороз. Патогенез, диагностика, лечение: Пособие для врачей. — М., 1997.
6. Родионова С.С., Балберкин А.В., Попова Т.П. и др. // Диагностика, профилактика и лечение остеопороза в травматологии и ортопедии: Тезисы докладов. — СПб, 1999. — С. 56-58.
7. Родионова С.С., Колондаев А.Ф., Попова Т.П. и др. // Эндопротезирование крупных суставов: Тезисы докладов. — М., 2000. — С. 97.
8. Солод Э.И. // Новые имплантаты и технологии в травматологии и ортопедии: Материалы конгресса травматологов-ортопедов России с междунар. участием. — Ярославль, 1999. — С. 163.
9. Хомяков Н.В. Консолидация закрытых диафизарных переломов костей голени в местности, загрязненной радионуклидами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
10. Швецов В.И. // Современные проблемы травматологии и ортопедии: Материалы конф., посвященной 80-летию ЦИТО им. Н.Н. Приорова. — М., 2001. — С. 62-69.
11. Cumming R.G., Cumming S.R. et al. // Am. J. Epidemiol. — 1997. — Vol. 145. — P. 929-934.
12. Dambacher M.A., Rueggsegger P., Keller A. // Osteoporosis Int. — 1995. — Vol. 1, N 5. — P. 30-34.
13. Dowson-Hughes B. et al. // New England J. Med. — 1990. — Vol. 323, N 13. — P. 878-883.
14. Epstein Rs. // Am. J. Clin. Nutr. — 1982. — Vol. 36. — P. 426.
15. Johnston C.C. et al. // New England J. Med. — 1992. — Vol. 327, N 2. — P. 82-87.
16. Kinyami H.K., Gallagher J.C. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 1997. — Vol. 65. — P. 790-797.
17. Lugli R., Brunetti G. et al. // Clin. Tri. J. — 1990. — Vol. 27, N 3. — P. 141.
18. Nordin B.E.G., Morris H.A. // Nutr. Rev. — 1989. — Vol. 47. — P. 65-72.
19. Optimal calcium intake // NIH Consensus Statement Online. — 1994. — Vol. 12, N 4. — P. 1-31.
20. Peacock M. // Osteoporosis Int. — 1998. — Supp. — P. 45-51.
21. Reid R. et al. // New England J. Med. — 1993. — Vol. 328. — P. 460-464.
22. Ringe Y.D., Keller A. // Geburts. Frauenheilk. — 1992. — Vol. 52, N 7. — P. 426.
23. Schmidt // Curr. Med. Res. Opin. — 1988. — Vol. 11, N 2. — P. 107.
24. Shapses S.A., Robins S.P., Schwartz E.J., Chowdkury H. // J. Nutr. — 1995. — Vol. 125. — P. 2814-2821.
25. Stollon A., Davies A., Webb A., Williams R. // Postgrad. Med. — 1985. — Vol. 61. — P. 791-796.