

ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ХВОРИХ НА НЕДОСКОНАЛИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ

Гук Ю.М., Кінча-Поліщук Т.А., Зима А.М.

Інститут травматології та ортопедії НАМНУ, м. Київ

Резюме. У статті авторами представлена розроблена схема медикаментозної корекції структурно-функціонального стану кісткової тканини, проведеної перед хірургічними втручаннями, спрямованими на корекцію вісьових деформацій довгих кісток у пацієнтів з недосконалим остеогенезом. Передопераційна підготовка проведена в 12 пацієнтів, яким виконано 33 хірургічних втручання із застосуванням блокуючих інтрамедулярних стрижнів. Вона включала аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини до операції, корекцію його змін препаратами Са й антирезорбентами із групи бісфосфонатів. Авторами доведені ефективність і перспективність описаної методики, яка дає технічні можливості до виконання хірургічних втручань на кісткових структурах.

Ключові слова: недосконалий остеогенез, остеопороз, переломи, деформації, передопераційна підготовка, хірургічне лікування.

Вступ. Незважаючи на всі досягнення ортопедичної науки й на сьогоднішній день у широкого загалу ортопедів існують запитання щодо медичної реабілітації пацієнтів з таким важким спадковим системним захворюванням кісткової тканини, як недосконалий остеогенез, шляхом оперативних втручань на кістках. [1].

Це певною мірою стосується як самих ортопедичних втручань, спрямованих на корекцію деформацій довгих кісток (їх технічної сторони та забезпечення адекватними металоконструкціями), так і передопераційної медикаментозної підготовки цих пацієнтів, спрямованої на покращення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Сьогодні на озброєнні ортопедів є така перспективна методика фіксації кісток, як блокуючий інтрамедулярний остеосинтез (БІОС). Але слід зауважити, що недосконалий остеогенез (НО) – це одне з найбільш тяжких системних захворювань кісткової тканини спадкового плану, що проявляється складними процесами порушення кісткоутворення та остеорезорбції, ремоделювання кісткової тканини, змінами нормальної рівноваги між цими процесами, розвитком тяжкого системного остеопорозу та, як наслідок, патологічними переломами довгих кісток та їх вісьовими деформаціями, втратою пацієнтами функції ходьби, опори та самообслуговування [2-4].

Потрібно зауважити, що в пацієнтів із III типом недосконалиго остеогенезу за Сайлензом, які зазвичай втрачають функцію ходьби та опори, тяжкий системний вроджений остеопороз довгих кісток посилюється за рахунок явищ вторинного або імобілізаційного остеопорозу.

Стає зрозумілим, що тяжкі системні порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини технічно унеможливають виконання оперативних втручань з корекції вісьових деформацій довгих кісток із застосуванням будь-яких інтрамедулярних конструкцій. Це пов'язано з тонким кортикальним шаром довгих кісток, крайнім ступенем вираженості патологічної ламкості й, як наслідок, неможливістю оперативної підготовки каналу для імплантації блокованого інтрамедулярного стрижня, що, у свою чергу, зводить нанівець усі зусилля ортопедів з медичної реабілітації пацієнтів з недосконалим остеогенезом та залишає їх «нерухомими в ліжку».

Не можна також не брати до уваги те, що хворі на НО – це пацієнти здебільшого дитячого віку, в яких значно обмежений спектр антиостеопоротичних препаратів, дозволених до застосування.

Проте, у англійських літературних джерелах останнього часу з'явилась значна кількість публікацій, які свідчать про ефективність медикаментозної терапії пацієнтів дитячого віку, хворих на недосконалий остеогенез, препаратами із групи антирезорбентів, а саме бісфосфонатів – похідних памідронової кислоти. Як вказують ці видання, в пацієнтів з недосконалим остеогенезом після терапії цими препаратами покращується структурно-функціональний стан кісткової тканини, нарощується кісткова маса, зменшуються явища системного остеопорозу та кількість патологічних переломів кісток та, за даними гістоморфометричних досліджень, покращується мікроархітектоніка кісткової тканини [6-11].

Таким чином, враховуючи все вищевказане, нами вперше використано у якості передопера-

ційної медикаментозної підготовки препарати памідронової кислоти всім пацієнтам з недосконалим остеогенезом, яким планувалися корекційні остеотомії довгих кісток із застосуванням остеосинтезу інтрамедулярними блокованими стрижнями з метою нарощення в них кісткової маси та покращення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Матеріали та методи. У відділі травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «ІТО НАМНУ» за період із 2007 по 2012 роки в 12 пацієнтів з різними типами НО виконано 33 хірургічні втручання із приводу переломів довгих кісток та їх вісьових деформацій із застосуванням блокованих інтрамедулярних стрижнів. Серед них 8 пацієнтів чоловічої статі, 4 – жіночої, вік пацієнтів коливався від 4 до 51 року, розподіл за типом НО (Sillence, 1982 р.) наступний: I тип – 5 пацієнтів; III тип – 7 пацієнтів.

За 7,5-8,5 міс. до оперативного втручання всім пацієнтам з урахуванням порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини, дослідженого рентген-денситометрично (Z-критерій) та біохімічно (остеокальцин, total P1NP, β -СТх), проводили передопераційну підготовку. Пацієнти одержували базову терапію препаратами Са у вигляді остеогенону по 1-2 капсули 2 рази на добу або кальцеїну по 1-2 капс. на добу та активні форми вітаміну D – альфакальцидол (фірма TEVA) по 0,5-1 мкг на добу (двоє хворих одержували тільки препарат Са – кальцеїн та не приймали альфакальцидол). Хворим, у яких в процесі дослідження було встановлено зниження рівня Са сироватки крові, призначався додатково кальцеїн по 1 таб. 2 рази на добу протягом 1 міс. з повторним дослідженням рівня Са.

Препарати памідронової кислоти (ППК) «Паміред», «Паміфос» або «Паміредин» було застосовано в дозі 0,5-1,0 мг/кг/добу протягом двох діб з інтервалом між циклами інфузій 3 місяці.

Остання інфузія проводилась не менше як за 1,5 міс до оперативного втручання. Вибір такого терміну призначення пов'язаний із наявністю побічної властивості антирезорбентів, а саме їх здатності знижувати репаративні можливості кісткової тканини.

Серед проведених оперативних втручань у 2 пацієнтів відкрита репозиція патологічного перелому стегна та металоостеосинтез блокованим інтрамедулярним стрижнем; у 10 пацієнтів із приводу вісьових деформацій стегон та гомілок – 24 коригуючих остеотомії стегна та 7 коригуючих остеотомій кісток гомілки, проста коригуюча остеотомія була застосована в 6 випадках, вко-

рочуюча сегментарна – в 20. Металоостеосинтез блокованим інтрамедулярним стрижнем проводився при операціях на стегновій кістці у 18 випадках, на гомілці – в 4; використання інтрамедулярного стрижня, що «росте», на стегновій кістці в 6 випадках, на гомілці – в 3. У зв'язку із формуванням деформації, яка пов'язана з ростом дитини, нижче стрижня, в 2 пацієнтів на стегновій кістці та у 1 на великогомілковій проведено заміну інтрамедулярного блокованого стрижня на інтрамедулярний стрижень, що «росте».

Результати і їх обговорення. При проведенні передопераційної терапії максимально швидко нормалізацію показників маркерів кісткового обміну ми спостерігали після другої та третьої інфузій. Нарощення кісткової маси за даними рентгенівської остеоденситометрії відзначено було вже через 6 міс. після першої інфузії. Тоді як у дорослих такі зміни спостерігаються тільки через 1 рік. Це можна пояснити активним набором кісткової маси у організмі, що росте.

За даними літератури бісфосфонати, зменшуючи остеорезорбцію, відповідно уповільнюють і кісткоутворення, але в наших пацієнтів дитячого віку, не дивлячись на те, що останню інфузію проводили за 1,5-2 міс до колекційної остеотомії, ми не спостерігали уповільнення консолідації кістки в ділянці остеотомії. Кісткове зрощення наставало в звичайні строки. У одного пацієнта, у якого стався перелом стегнової кістки під час проведення курсу інфузійпамідронової кислоти, консолідація перелому настала в звичайні строки. Це можна пояснити значним підсиленням кісткоутворення у хворих на НО і знов-таки віком наших пацієнтів [5].

Аналіз показників маркерів кісткового обміну в наших пацієнтів показав, що при проведенні передопераційної підготовки ППК уже після другої інфузії швидкість кісткової резорбції зменшувалась у середньому на $29 \pm 8\%$, швидкість кісткового обміну уповільнювалась на $21 \pm 6\%$. В усіх хворих після введення ППК спостерігалось помірне зниження рівня Са сироватки, яке усувалось призначенням препаратів Са та вітаміну D (кальцеїн або сироп Кальцій D – у пацієнтів молодшої групи).

Не дивлячись на те, що динаміку рентгенденситометричних показників прийнято визначати з інтервалом у 12 міс., ми проводили визначення щільності кісткової тканини через 6 міс. після початку медикаментозного лікування й встановили достовірне покращення Z-показника в середньому на 0,5 SD (діапазон коливань 0,3-0,6). Під час проведення хірургічних втручань спо-

стерігалось потовщення кортикального шару й покращення архітектоніки кістки, що поліпшувало технічні умови введення стрижнів.

Висновки.

1. Хворі на недосконалий остеогенез потребують медикаментозної передопераційної підготовки препаратами памідронової кислоти перед проведенням оперативних втручань на кістках.

2. Застосування препаратів памідронової кислоти в пацієнтів дитячого віку, хворих на недосконалий остеогенез, не призводить до уповільнення процесів консолідації кісток при корекційних остеотоміях.

3. Передопераційна підготовка препаратами памідронової кислоти у хворих на недосконалий остеогенез призводить до покращення кісткової структури й, відповідно, до оптимізації технічних умов для проведення остеосинтезу блокуючими стрижнями.

Література

1. *Maric J.* Osteogenesis imperfecta. I. Klinico-geneticka charakteristika // ActaOrtop. Traum. Cech. – 1998. – V.4. – P. 318-327.
2. *Stockley I., Bell M.J., Sharrard W.J.* The role of expanding intramedullary rods in osteogenesis imperfecta // J. Bone Jt Surg. – 1989. – Vol. 71-B. – P. 422.
3. *Wilkinson J.M., Scott B.W., Clarke A.M. et al.* Surgical stabilisation of the lower limb in osteogenesis imperfecta using the Sheffield Telescopic Intramedullary Rod System // J. Bone Jt Surg. – 1998. – Vol.80-B. – P. 999.
4. *Saldanha K.A., Saleh M., Bell M.J. et al.* Limb lengthening and correction of deformity in the lower limbs of children with osteogenesis imperfecta // J. Bone Jt Surg. – 2004. – Vol. 86-B. – P. 259.
5. *Баранов А.А., Шеплягина Л.А., Баканов М.И. и др.* Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей. // Рос. педиатр. журнал. – 2002. – №3. – С. 7-12.
6. *Astrom A., Soderhal S.* Beneficial effect of long term intravenous bisphosphonate treatment of osteogenesis imperfecta. // Arch. Dis. Child. – 2002. – 86. – P. 356-364.
7. *Lehman H.W., Herbold M., Von Bodman J., Karbowski A.* Osteogenesis imperfecta. Actuates Therapie konsept Monatssehr Kinderheild. – 2000. – 148. – P. 1024 -1029.
8. *Dempster D.V.* New concepts in bone remodeling. In Dynamics of bone and cartilage metabolism: principles and clinical applications / Academic Press. San Diego, California, USA. – 1999. – P. 261-273.
9. *Marini J.C., Bordenick S., Heavener G. et al.* Evaluation of growth hormone axis and responsiveness to growth stimulation of short children with Osteogenesis imperfecta // Am. J. Med Genet. – 1993. – 45. – P. 261-264.
10. *Marini J.C., Gerber N.L.* Osteogenesis imperfecta: Rehabilitation and prospects forgene therapy. // JAMA. – 1997. – 277. – P. 746-750.
11. *Plotkin H.* Pamidronate Triatment of severe Osteogenesis imperfecta in children under 3 years of age. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – V.85. – P. 1846-1850.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПЕРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

Гук Ю.Н., Кинчая-Полищук Т.А., Зима А.Н.

*Институт травматологии и ортопедии
НАМНУ, г. Киев*

Резюме. В статье авторами представлена разработанная схема медикаментозной коррекции структурно-функционального состояния костной ткани, проводимой перед хирургическими вмешательствами, направленными на коррекцию осевых деформаций длинных костей у пациентов с несовершенным остеогенезом. Предоперационная подготовка проведена у 12 пациентов, которым выполнено 33 хирургических вмешательства с применением блокирующих интрамедуллярных стержней. Она включала анализ структурно-функционального состояния костной ткани до операции, коррекцию его изменений препаратами Са и антирезорбентами из группы бисфосфонатов. Авторами доказана эффективность и перспективность описанной методики, которая создает технические возможности для выполнения хирургических вмешательств на костных структурах.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, остеопороз, переломы, деформации, предоперационная подготовка, хирургическое лечение.

THE FEATURES OF MEDICAMENTAL PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH OSTEOPENIA IMPERFECTA

Guk Y.N., Kinchaya-Polishchuk T.A., Zyma A.N.

*Institute of traumatology and orthopedics of
NAMS of Ukraine, Kyiv*

Summary. In this article the authors have presented the developed scheme of medicament correction of structural-functional state of bone tissue before surgical intervention on the occasion of axial deformities of long bones in patients with osteogenesis imperfecta. Preoperative preparation has been carried out in 12 patients that have under gone 33 surgical interventions with application of blocking intramedular rods. This scheme included detailed preoperative study of structural-functional of bone tissue state, correction of its changes by means of Ca and vitamin D preparations and antiresorbers of bisphosphonate group. The authors have proved efficiency and perspectives of described technique that presents technical possibilities for carrying out surgical interventions on bone structures.

Key words: osteogenesis imperfecta, osteoporosis, fractures, deformities, preoperative preparation, the course of surgical intervention.