

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ЗАМЕДЛЕННОЙ КОНСОЛИДАЦИИ ЧРЕЗВЕРТЕЛЬНОГО ПЕРЕЛОМА БЕДРЕННОЙ КОСТИ НА ФОНЕ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Буклемишев Ю.В., Огарев Е.В., Хоранова Ж.В., Родионова С.С.

ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России

Чрезвертельные переломы составляют около 50% всех переломов проксимального отдела бедренной кости. По некоторым данным, их частота растёт быстрее, чем частота переломов шейки бедренной кости [1]. Характерное для чрезвертельных переломов хорошее кровоснабжение костных отломков, большой мышечный массив, стабилизирующий отломки, часто наблюдаемое внедрение одного отломка в другой, большая площадь излома и, соответственно, и большая площадь их соприкосновения являются благоприятными условиями для консервативного лечения. Тем не менее, в последнее время при данной патологии, как и при переломах шейки бедра, доминирует оперативный метод лечения [2], который позволяет быстрее активизировать больных и избежать таких грозных осложнений, как тромбозы глубоких вен, тромбоэмболии, развитие ложных суставов, частота которых при консервативном лечении колеблется от 1–2% до 5%. [3, 4]. Средний возраст пациентов с переломами этой локализации составляет 66–76 лет и рядом исследователей отмечена прямая зависимость их частоты от возраста [5, 6, 7]. Одной из причин, способствующей перелому, является системный остеопороз, частота которого также увеличивается с возрастом [8, 9]. В последнее время наметилась тенденция снижения возраста пациентов с остеопорозом, соответственно одновременно «помолодели» и чрезвертельные переломы, которые в этих случаях, даже если они возникают при минимальной травме, редко расцениваются как переломы на фоне системного остеопороза.

В качестве подтверждения вышесказанного приводим следующее наблюдение: пациент П., 1965 г.р., 45 лет, обратился в ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России 14.07.2010 с жалобами на постоянные боли в области левого тазобедренного сустава, ограничение движе-

ний в левом тазобедренном суставе и невозможность передвижения без дополнительной опоры. Со слов пациента, травму получил 8,5 мес. назад при падении с высоты роста на область левого бедра (споткнулся о корень дерева). Резкая боль в области верхней трети бедра не позволила самостоятельно встать. Был доставлен в травматологический пункт, где после рентгенографии (рентгенограммы и другая первичная медицинская документация потеряны) диагностирован чрезвертельный перелом левой бедренной кости. Больному наложен гипсовый тутор на область левого тазобедренного сустава и бедро (до коленного сустава) и рекомендован постельный режим на 1 месяц, затем ходьба с помощью 2 костылей. Имобилизация в гипсовом туторе проводилась в течение 6–ти месяцев. По окончании срока фиксации пациент активизирован, однако сохранение боли в области верхней трети бедренной кости заставило повторно обратиться за медицинской помощью. В момент обращения в ЦИТО передвигался с помощью 2–х костылей, частично нагружая левую ногу. При осмотре отмечено укорочение левой нижней конечности на 2,5 см, мышечная атрофия бедра (на 2 см по сравнению со здоровой стороной), пастозность голени. При осевой нагрузке и движениях, которые были резко ограничены (сгибание с разгибанием в коленном суставе $>150^\circ$, сгибание со сгибанием в коленном суставе $>150^\circ$, разгибание $>170^\circ$, отведение $<10^\circ$, наружная и внутренняя ротация – 0°), сохранялась боль в области тазобедренного сустава. Объем движений в тазобедренном суставе и адаптированность пациента оценены по Харрису в 19 баллов.

На рентгенограммах и КТ–граммах (рис. 1, 2) линия перелома четко прослеживалась на всем протяжении, диастаз между отломками достигал 10 мм, смежные поверхности костных фрагментов в плоскости перелома были уплотнены, а спонгиозная ткань закрыта. Взаимоотношения



Рис. 1. Больной П., 45 лет, 14.07.2010. Рентгенограмма костей таза обзорная (А), левый тазобедренный сустав в аксиальной проекции (Б).

костей, образующих левый тазобедренный сустав, в целом сохранялись правильными. Суставная щель прослеживается на всем протяжении. В области передневерхнего края вертлужной впадины определялся свободно лежащий костный фрагмент (оссификат?). Структура костей исследуемой области порозна, корковый слой подчеркнут. Окружающие мягкие ткани не увеличены в объеме.

Учитывая снижение плотности рентгенологической тени заснятых отделов скелета, отмеченное на рентгенограммах и КТ-граммах, для исключения системного остеопороза выполнена рентгеновская денситометрия. По данным проведенного обследования выявлена значительная потеря массы кости. МПК на уровне L_{1-4} была $0,884 \text{ г/см}^2$ (Z -критерий $(-2,8)$ SD), в шейке бедренной кости с контралатеральной стороны $0,620 \text{ г/см}^2$ (Z -критерий $(-3,0)$ SD), total бедра $0,606 \text{ г/см}^2$ (Z -критерий $(-3,4)$ SD) соответственно. Для уточнения характера нарушений механизмов ремоделирования костной ткани проведено исследование маркеров резорбции, костео-

образования, гомеостаза кальция (табл. 1). Полученные данные стали основанием для диагноза: идиопатический системный остеопороз, осложненный патологическим чрезвертельным высокооборотным переломом левой бедренной кости, замедленная консолидация чрезвертельного перелома левой бедренной кости, укорочение левой конечности на 2,5 см.

Возможность вторичного системного остеопороза исключалась, так как у пациента не обнаружено какой-либо соматической патологии и гипогонадизма. Учитывая выявленные на КТ такие изменения, как уплотнение костных отломков по линии излома, отсутствие признаков формирования костной мозоли и наличие сопутствующего остеопороза, возможность дальнейшего консервативного лечения поставлена под сомнение. Больному планировалась операция металлоостеосинтеза после проведения в предоперационном периоде лекарственной терапии для коррекции выявленного усиления резорбции костной ткани (повышен ДПИД). В качестве антирезорбтивного препарата назначена золедрон-

Таблица 1. Результаты исследования крови и мочи

Дата	Кальций крови	Паратгормон крови	Щелочная фосфатаза крови	Остеокальцин крови	Дезоксипиридинолин (ДПИД)
21.07.2010	2,39	2,5	91	19,7	8,4
24.12.2010	2,52		83	3,8	6,2
Норма	2,2–2,55 ммоль/л	1,3–6,8 пмоль/л	40–150 Ед/л	4,6–65,4 нг/мл	2,3–5,4 нМмМCRE

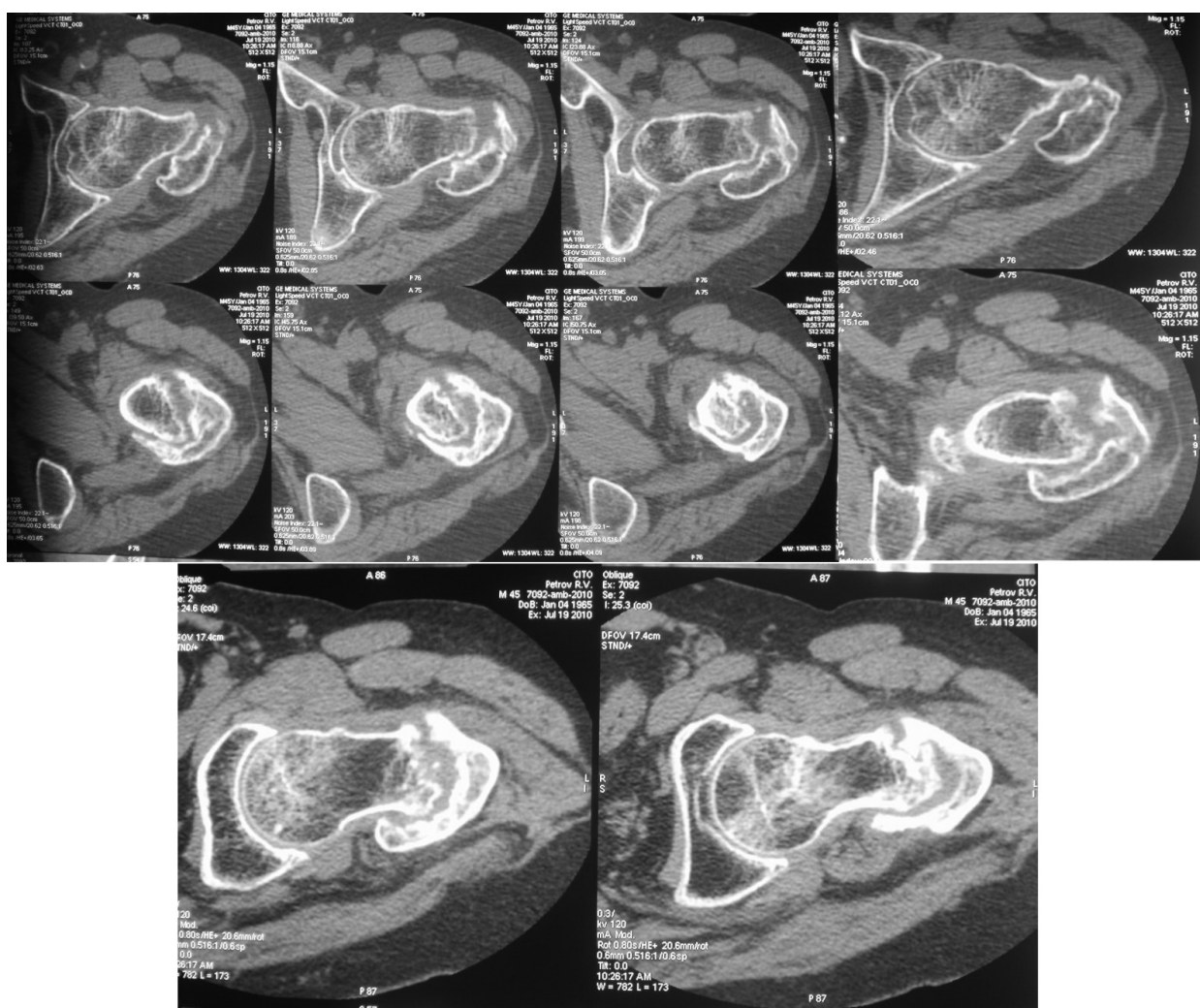


Рис. 2. Больной П., 45 лет, 19.07.2010. КТ–томограммы верхней трети левой бедренной кости.

новая кислота (5 мг) внутривенно однократно в комбинации с ежедневным приемом альфакальцидола 1 мкг\сутки, диета с повышенным содержанием кальция (до 1200 мг\сутки), дозированная ходьба с помощью костылей. Оперативное лечение предполагалось выполнить через 1 мес.

Однако пациент явился на прием только через 5 мес. после начала лечения. При осмотре жалоб не предъявлял, передвигался без помощи костылей. На протяжении всего периода до повторного обращения продолжал постоянно получать ранее назначенный альфакальцидол в той же дозировке и соблюдал диету с повышенным содержанием кальция. На выполненных в этот момент рентгенограммах (рис. 3) отмечены признаки консолидации перелома. Также положительная динамика выявлена и на контрольных КТ–граммах (рис. 4) по сравнению с предыдущим исследованием: линия перелома в передне–нижних отделах практи-

чески не прослеживалась, на остальных участках она была нечеткой за счет формирования эндостальной костной мозоли. Состояние расценено как срастающийся чрезвертельный перелом левой бедренной кости. Функция тазобедренного сустава по Харрису оценена в 78 баллов. Исследование маркеров костного метаболизма (табл. 1) в этот период подтвердило снижение уровня маркеров ремоделирования. Некоторое снижение маркеров костеобразования (остеокальцин, щелочная фосфатаза) на фоне лечения было прогнозируемым результатом влияния золедроновой кислоты. Учитывая положительную клиническую и рентгенологическую динамику, вопрос об оперативном лечении был снят, и больному было рекомендовано продолжить прием альфакальцидола для лечения системного остеопороза.

Через 18 мес. с момента начала консервативной терапии, что составило 26 мес. с момента



Рис. 5. Больной П., 46 лет, 17.01.2012. Внешний вид пациента, функция тазобедренного сустава через 1,5 года после начала лечения.



Рис. 6. Больной П., 46 лет, 17.01.2012. Рентгенограмма левого тазобедренного сустава в прямой (А) и аксиальной (Б) проекциях через 1,5 года после начала лечения.

травмы, пациент жалоб не предъявлял. Функция тазобедренного сустава по Харрису оценивалась в 95 баллов (рис. 5). При рентгенографии (рис. 6) выявлена полная консолидация перелома.

По данным денситометрии, несмотря на сохранение дефицита МПК, отмечена положительная динамика: прирост МПК в шейке бедренной кости справа составил 4%, total бедра – 3%, на уровне L₁₋₄ – осталась практически без изменений (+1%).

Заключение

Эпидемиологические исследования, проведенные в ряде городов России, выявили высокую

распространенность низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедренной кости в популяции старше 50 лет [6, 7, 8, 11]. Учитывая характер травмы, эти переломы расцениваются как переломы на фоне остеопороза.

У наблюдаемого нами пациента не удалось уточнить факторы риска развития остеопороза, но возможной причиной могло стать нарушение формирования пика костной массы, и молодой человек вступил во взрослую жизнь с дефицитом массы кости, соответствующей остеопорозу (в этих случаях используется Z-критерий).

Отсутствие достаточной осведомленности травматологов–ортопедов о системном остеопорозе, тем более у лиц молодого возраста, или факторах риска его развития, как в приводимом выше случае, является причиной ошибок в выборе тактики лечения перелома, возникшего на патологическом фоне. Это удлинит срок консолидации перелома и может завершиться образованием ложного сустава. В приводимом выше случае, несмотря на удовлетворительное стояние отломков, которое имело место при обращении в ЦИТО, были признаки формирующейся замедленной консолидации перелома. В клинической практике в этих случаях применяется оперативное лечение, но, как показало наше наблюдение, при удовлетворительном состоянии отломков использование фармпрепаратов, регулирующих ремоделирование костной ткани, позволяет достичь сращения перелома [12]. Выбор препарата определяется характером нарушений механизмов ремоделирования, поэтому необходима оценка маркеров резорбции и костеобразования. Так как в приводимом случае доминировала резорбция над костеобразованием (повышение маркера резорбции при сохранении на нормальном уровне маркеров костеобразования), то основной задачей проводимой лекарственной терапии являлось снижение интенсивности резорбции. Именно этим определялся выбор золедроновой кислоты, которая относится к группе бисфосфонатов. Бисфосфонаты, обладающие антирезорбтивной активностью, в настоящее время занимают лидирующие позиции в лечении системного остеопороза. Препараты этой группы [13], фиксируясь на поверхности костной ткани в участках с высокой степенью ремоделирования, способны активно его снижать [14]. О положительном влиянии золедроновой кислоты на репаративный процесс в зоне перелома свидетельствуют и экспериментальные данные [15, 16]. Неотъемлемой частью терапии в этих случаях является дополнительное назначение витамина D или его активных метаболитов как в нашем случае, что необходимо для коррекции гомеостаза кальция и уровня паратгормона, нарушение которых возможно при применении бисфосфонатов [17].

Таким образом, низкоэнергетические переломы у лиц среднего возраста требуют обследования на предмет наличия системного остеопороза и проведения обязательного комбинированного лечения: операция остеосинтеза в комбинации с лекарственной терапией, направленной на ле-

чение системного остеопороза, что нормализует процесс формирования костной мозоли.

Литература

1. *Brown C.A., Starr A.Z., Nunley J.A.* Analysis of past secular trends of hip fractures and predicted number in the future 2010–2050. // *J Orthop Trauma.* – 2011. – 3.
2. *Кауц О.А., Барабаш А.П., Русанов А.Г.* Анализ методов лечения околоуставных переломов проксимального отдела бедренной кости и их последствий (обзор литературы). // *Саратовский научно–медицинский журнал.* – 2010. – 6, №1. – С. 154–159.
3. *Haidukewych G.J., Israel T.A., Berry D.J.* Reverse obliquity fractures of the intertrochanteric region of the femur. // *J Bone Joint Surg Am.* – 2001. – 83–A (5). – P. 643–650.
4. *Dhammi I.K., Jain A.K., Singh A.P. et al.* Primary nonunion of intertrochanteric fractures of femur: An analysis of results of valgization and bone grafting. // *Indian J Orthop.* – 2011. – 45(6). – P. 514–519.
5. *Нурлыгаянов Р.З., Хафизов Н.Х., Файзуллин А.А.* Частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди жителей города Уфы (ретроспективное эпидемиологическое исследование) // *Остеопороз и остеопатии.* – 2009. – №1. – С. 7–9.
6. *Еришова О.Б., Семенова О.В., Дегтярев А.А.* Результаты проспективного изучения исходов переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста // *Остеопороз и остеопатии.* – 2000. – №1. – С. 9–10.
7. *Цейтлин О.Я.* Частота переломов проксимального отдела бедренной кости у городских жителей Среднего Поволжья // *Вестник травматол. ортопед.* – 2003. – №2. – С. 62–64.
8. *Hadji P., Klein S., Gothe H. et al.* The epidemiology of osteoporosis – bone evaluation study (BEST) an analysis of routine health insurance data // *Dtsch Arztebl Int.* – 2013. – 110(4). – P. 52–57.
9. *Блудштейн Г.А., Чупахин Н.В., Шульдяков В.А., Князькова Т.А.* Остеопороз в Саратовской области: распространенность и профилактика // *Саратовский научно–медицинский журнал.* – 2010. – Т.6, №2.
10. *Кривова А.В., Тимаев Р.В., Родионова С.С.* Эпидемиология переломов проксимального отдела бедра в популяции г. Твери // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* – 2006. – №2. – С. 17–20.
11. *Кривова А.В.* Оптимизация диагностики остеопороза и профилактики низкоэнергетических переломов на региональном уровне (Тверская область). Автореф. дис. ... док. мед. наук. – 2012.
12. *Солод Э.И.* Принципы и особенности малоинвазивного остеосинтеза переломов (клинико–экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2010.
13. *Rogers M.J.* New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates. // *Curr Pharm Des.* – 2003. – 9. – P. 2643–2658.
14. *Lin J.H.* Bisphosphonates: a review of their pharmacokinetic properties. // *Bone.* – 1996. – 18. – P. 75–85.
15. *Amanat N., McDonald M., Godfrey C. et al.* Optimal timing of a single dose of zoledronic acid to increase strength in rat fracture repair. // *J Bone Miner Res.* – 2007. – 22(6). – P. 867–876.
16. *Yu Y.Y., Lieu S., Hu D. et al.* Site specific effects of zoledronic acid during tibial and mandibular fracture repair. // *PLoS One.* – 2012. – 7 (2). – P. e31771.
17. *Sorscher S.M.* Electrolyte abnormalities with zoledronic acid therapy // *Cancer J.* – 2002. – 8(4). – P. 348–349.