

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**

**Боряк А.Л., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н.,
Титов Ю.Д., Романчук С.А.**

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРЕЛОМОВ
ПОЗВОНОЧНИКА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

ДОНЕЦК - 2021

Цель исследования:

Дать теоретическое обоснование общих закономерностей нарушения метаболизма костной ткани при остеопоротических переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде и усовершенствовать методы их прогнозирования

Задачи исследования:

1. Выявить нарушения метаболизма костной ткани, патогенетическое значение, причину роста ПТГ и дефицита витамина ДЗ при остеопоротических переломах позвоночника у женщин в постменопаузе;

2. Разработать критерии и метод прогнозирования остеопоротических переломов позвонков у женщин с постменопаузальным остеопорозом;

3. Установить особенности костного метаболизма при остеопоротических переломах позвоночника в зависимости от продолжительности консервативного лечения (фармакотерапии) в послеоперационном периоде у женщин в постменопаузе;

4. Разработать метод прогнозирования послеоперационных местных инфекционных осложнений при переломах позвонков у женщин в постменопаузе.

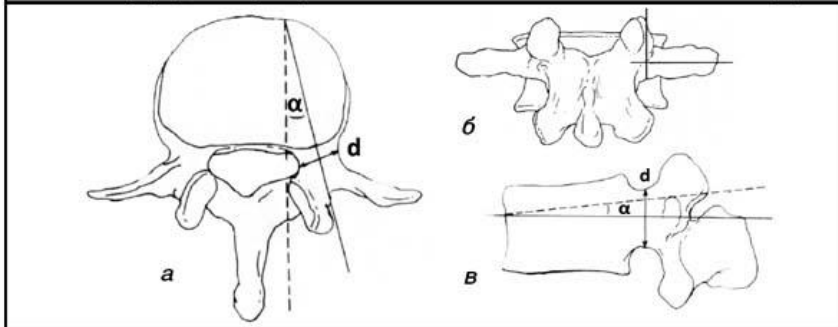
Распределение женщин с первичным остеопорозом

**В первую группу (n=76) вошли пациентки без переломов позвонков,
Во вторую (n=63) – с переломами позвонков.**

Схема транспедикулярной фиксации



Рисунок 2 Траектория установки винта в аксиальной плоскости (а), проекция точки введения винта на задние отделы позвонка (б), траектория установки винта в сагиттальной плоскости (в)



КОМПЛЕКСНАЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- препараты кальция – с дозой кальция 0,5 г/сутки;**
- активные метаболиты витамина D – с дозой витамина D 800 МЕ/сутки;**
- антирезорбент – Алеандронат в дозе 70 мг 1 раз в неделю, или Ибандронат в дозе 150 мг 1 раз в месяц;**
- антиостеопоротическое средство с анаболической активностью Ранелат стронция в дозе 2 г (1 капсула) на ночь.**

Все препараты больные должны были применять длительно – в течение года, приходя на контроль через 6 и 9 месяцев после выполнения операций.

Обследование пациентов с подозрением на остеопоретический перелом позвоночника

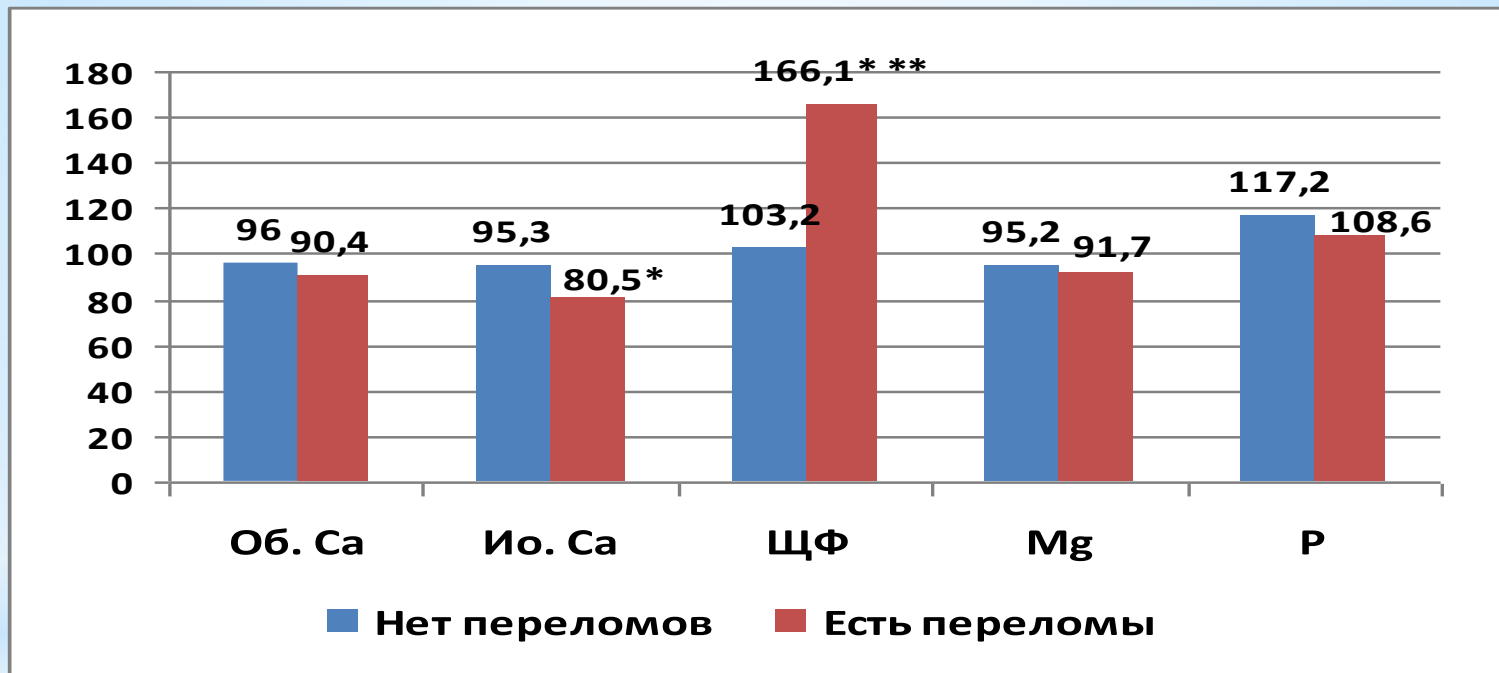
1. Инструментальное обследование: СКТ области перелома; рентгенообследование в прямой и боковой проекциях Т4-L5. Переломы тел позвонков диагностировали на основании визуальной оценки рентгенограмм при снижении высоты тел позвонков на 20% и более. Характер перелома позвонков уточняли с помощью МРТ.

2. Остеопороз диагностировали в соответствии с рекомендациями группы ВОЗ по Т-критерию и официальными положениями международного общества клинической денситометрии (2007).

3. МПКТ определяли с помощью денситометра «Hologic Discovery A/SL/B/C» (USA).

4. Биохимические методы выполняли на базе лаборатории «Биолайн». Определяли в сыворотке крови уровень общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, магния, креатинина, общего белка, холестерина, концентрацию остеокальцина; С-терминальные телопептиды, активность общей щелочной фосфатазы; ПТГ и витамин 25(OH)D.

Значение биохимических показателей крови в контроле и в подгруппах больных с остеопорозом



Примечание: * – достоверные различия, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$); ** – достоверные различия, по сравнению с группой без перелома позвонков ($p < 0,05$).

Значение биохимических показателей крови в контроле и в подгруппах больных с остеопорозом



Примечание: * – достоверные различия, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$); ** – достоверные различия, по сравнению с группой без перелома позвонков ($p < 0,05$).

Распределение пациенток в зависимости от уровня ПТГ



Биохимические показатели крови в подгруппах больных остеопорозом в зависимости от уровня ПТГ

Показатели, ед (N)	Контроль (n=20)	Группы остеопоретических больных			
		Уровень ПТГ			
		Нормальный		Повышен	
		Переломы позвонков		Переломы позвонков	
		Нет (подгруппа 1, n=32)	Есть (подгруппа 2, n=23)	Нет (подгруппа 3, n=44)	Есть (подгруппа 4, n=40)
Ионизированный кальций (1,12-1,32 ммоль/л)	1,28±0,05	1,25±0,06	1,05±0,071 ²	1,19±0,08	1,02±0,071,2
Щелочная фосфатаза (80-135 МЕ/л)	85,3±4,7	82,5±6,3	126,9±8,21 ²	93,4±9,63	156,5±9,21, ^{3,4}
25(OH) D (24-53 нг/мл)	29,7±1,6	22,6±1,81	19,4±1,51	16,7±1,61,2	13,6±1,21 ^{2,3,4}
ПТГ (15-65 нг/мл)	27,6±2,6	29,7±3,3	38,1±3,31	75,9±4,81 ^{2,3}	83,1±5,91,2,3
ОК (11-32 нг/мл)	30,5±1,4	32,41±2,6	26,27±2,23	23,14±1,73 ¹	20,60±1,45 ¹
B-CrossLaps (0,57-1,0 нг/мл)	0,56±0,04	0,568±0,032	0,957±0,011 ¹	0,663±0,069 ³	1,211±0,024 ^{1,2,3,4}

Частота случаев наличия и отсутствия болезней желудочно-кишечного тракта у больных с остеопоротическими переломами позвонков при гиперсекреции ПТГ (А) и дефиците витамина Д3 (Б)

Переломы позвонков: при гиперсекреции ПТГ (А), при дефиците Д3 (Б)	Имеются болезни ЖКТ	Отсутствуют болезни ЖКТ
А) есть	40	14
А) нет	26	50
Б) есть	47	7
Б) нет	14	62

**ЧАСТОТА СЛУЧАЕВ, ПРИ КОТОРЫХ ИМЕЮТСЯ ИЛИ ОТСУТСТВУЮТ
ПЕРЕЛОМЫ ПОЗВОНКОВ И ЗНАЧЕНИЯ ДК В ГРУППАХ ЖЕНЩИН В
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

№ п/п	Показатели и критерии	Частота случаев, при которых		
		Нет переломов позвонков	Есть переломы	ДК
1	Боль в позвоночнике	8	35	-6,4
	Отсутствие боли	53	4	11,2
2	Т-критерий $\leq 2,5$	9	77	-9,3
	Т-критерий $> -2,5$	13	1	11,1
3	Число сопутствующих заболеваний ≥ 3	21	26	-0,9
	< 3	40	13	4,9
4	ИМТ ≤ 20 кг/м ²	8	40	-7,0
	> 20 кг/м ²	43	9	6,8
5	ПТГ $\geq 6,5$ нг/мл	14	28	-3,0
	< 65 нг/мл	45	13	5,4
6	Активность ЩФ ≥ 100 МЕ	15	28	-2,7
	< 100 МЕ	42	15	4,5
7	В-CrossLaps $\geq 0,9$ нг/мл	9	35	-5,9
	$< 0,9$ нг/мл	41	15	4,4
8	25(ОН)D ≤ 19 нг/мл	17	31	-2,6
	> 19 нг/мл	36	16	3,5

Вычисление диагностических коэффициентов

$$\text{-ДК} = 10 \log(P1/P2), \quad 1.1$$

$$\text{+ДК} = 10 \log(P3/P4), \quad 1.2$$

\pm ДК – информативность признака в баллах (положительные значения ДК исключают наличие переломов позвонков; отрицательные – подтверждают вероятность таких переломов),

P1 – частота случаев отсутствия переломов в группе с наличием указанного в таблице признака;

P2 – частота случаев в группе, в которой имеются переломы позвонков и также имеется указанный признак;

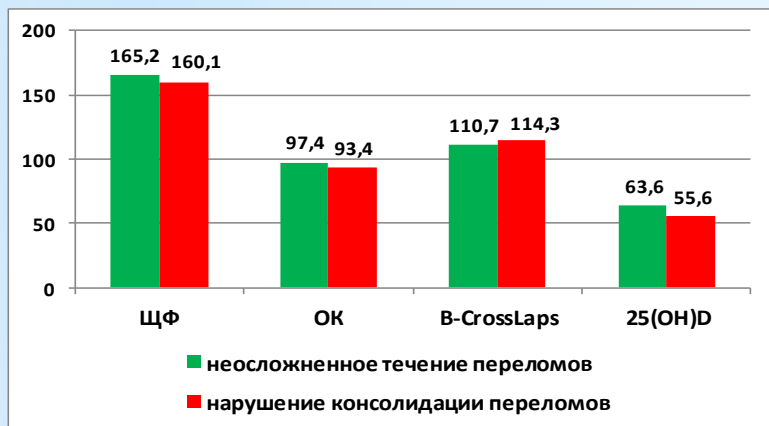
P3 – частота случаев отсутствия переломов в группе с отсутствием указанного признака;

P4 – частота случаев в группе, в которой имеются переломы и отсутствует указанный признак. Все частоты в сумме дают 100%.

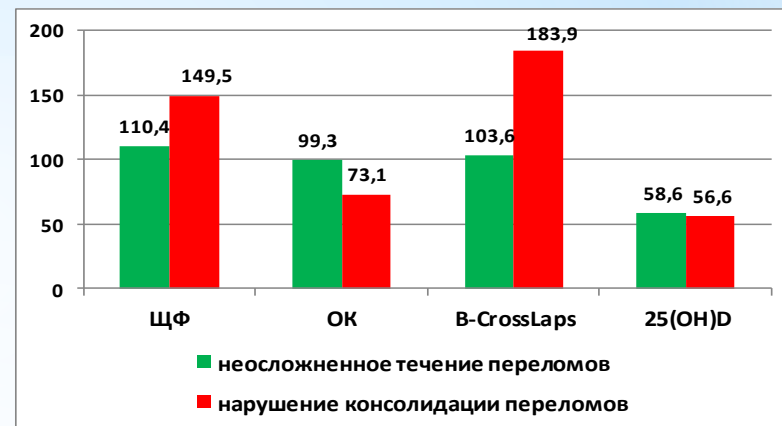
ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА В КОНТРОЛЕ, А ТАКЖЕ У ПАЦИЕНТОК С НЕОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПЕРЕЛОМОВ И НАРУШЕНИЕМ КОНСОЛИДАЦИИ В ДИНАМИКЕ

Группы, время после операции	Показатели			
	Щелочная фосфатаза (80-135 МЕ/л)	Остеокальцин (11-32 нг/мл)	β -CrossLaps (0,57-1,0 нг/мл)	25(OH)D (25-53 нг/мл)
Контроль (n=20)	85,3±4,7	30,5±1,4	0,56±0,04	29,7±1,6
Неосложненное течение переломов (n=34)				
2-е сутки	140,9±8,4 ¹	29,7±2,2	0,62±0,04	18,9±1,6 ¹
10-е сутки	94,2±6,7 ²	30,3±2,7	0,58±0,04	17,4±1,5 ¹
6 месяцев	89,5±6,5	30,8±2,9	0,57±0,05	26,8±1,7 ^{2,3}
9 месяцев	84,7±6,3	32,3±3,1	0,59±0,04	32,2± 2,4 ^{2,3,4}
Нарушение консолидации переломов (n=20)				
2-е сутки	136,6±8,9 ^{1,3,4,5}	28,5±2,6	0,64±0,05	16,5±1,4 ^{1,4,5}
10-е сутки	127,5±9,3 ^{1,3,4,5}	22,3±1,6 ^{1,2,3,4,5}	1,03±0,02 ^{1,2,3,4,5}	16,8±1,5 ^{1,4,5}
6 месяцев	121,8±8,9 ^{1,2,3,4,5}	25,6±1,8 ¹	1,13±0,04 ^{1,2,3,4,5}	17,9±1,5 ^{4,5}
9 месяцев	132,4±9,1 ^{1,3,4,5}	26,1±1,7	1,09±0,04 ^{1,2,3,4,5}	20,4±2,1 ^{1,5}

Значение показателей костного метаболизма у пациентов с неосложненным течением переломов и нарушением консолидации в динамике в послеоперационном периоде



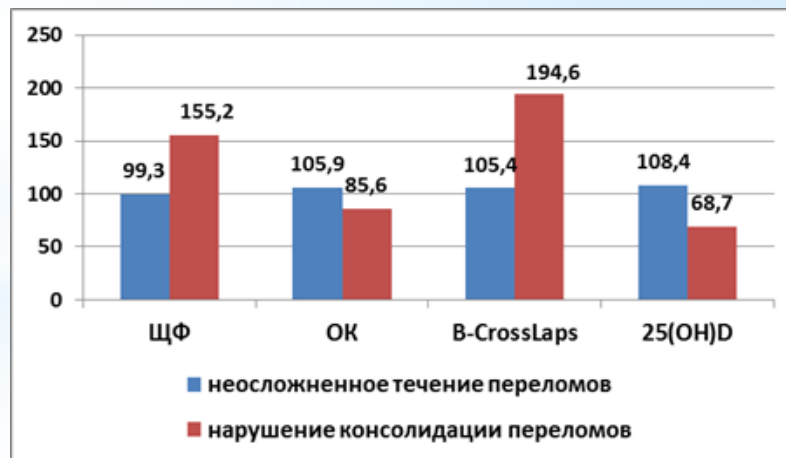
2-е сутки



10-е сутки

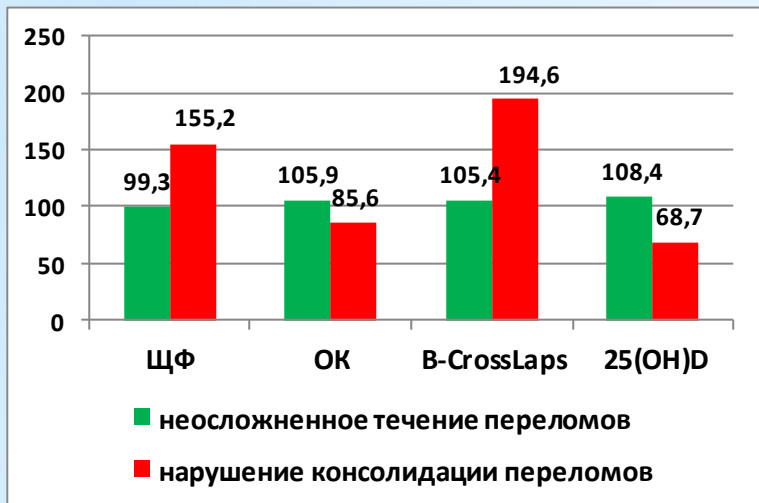


6 месяцев

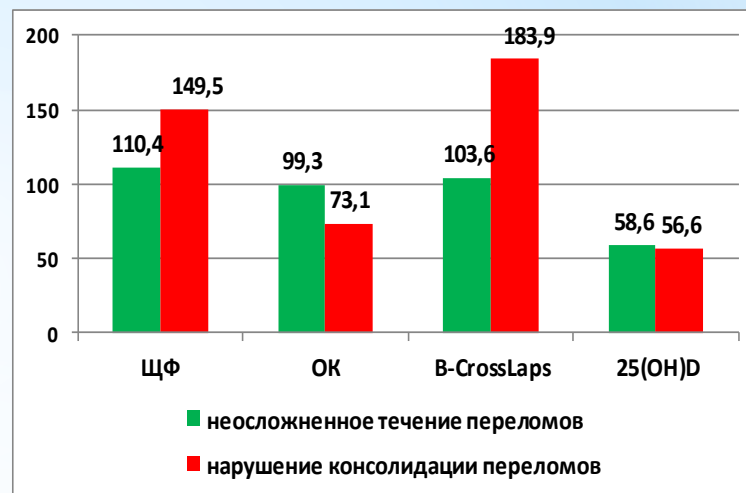


9 месяцев

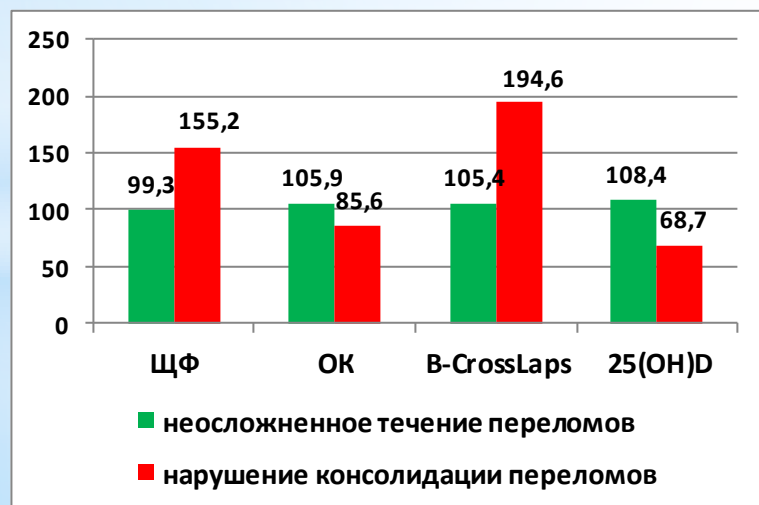
Значение показателей костного метаболизма у пациентов с неосложненным течением переломов и нарушением консолидации в динамике в послеоперационном периоде



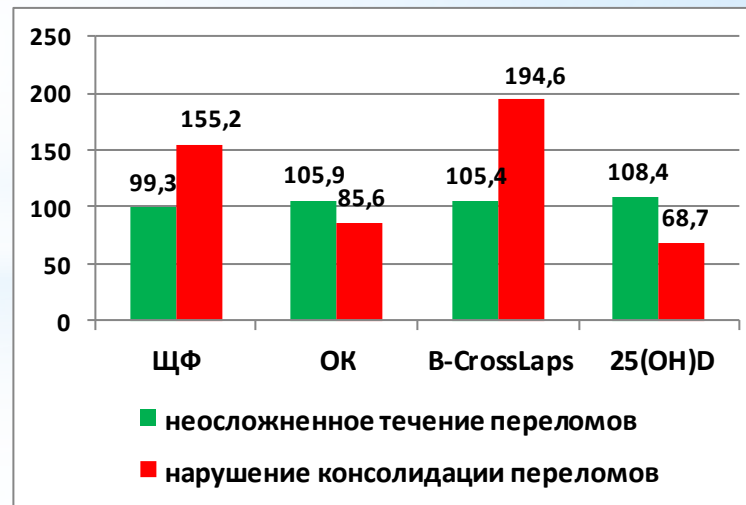
2-е сутки



10-е сутки

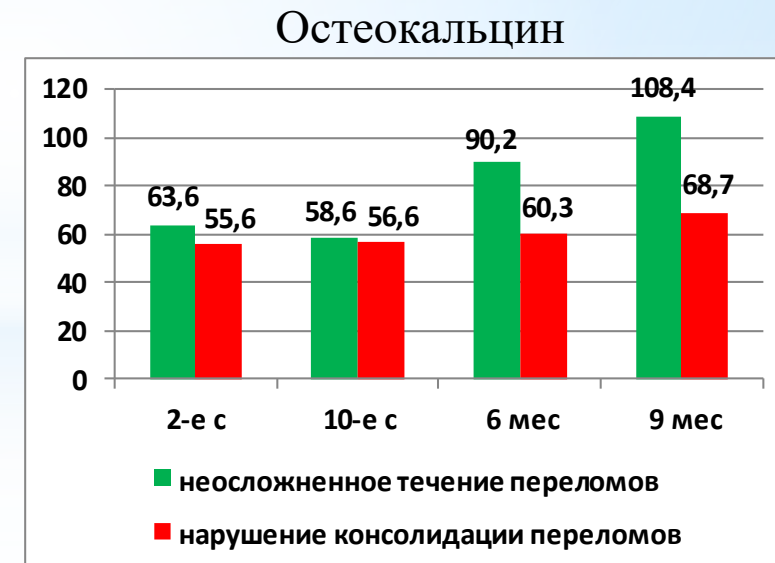
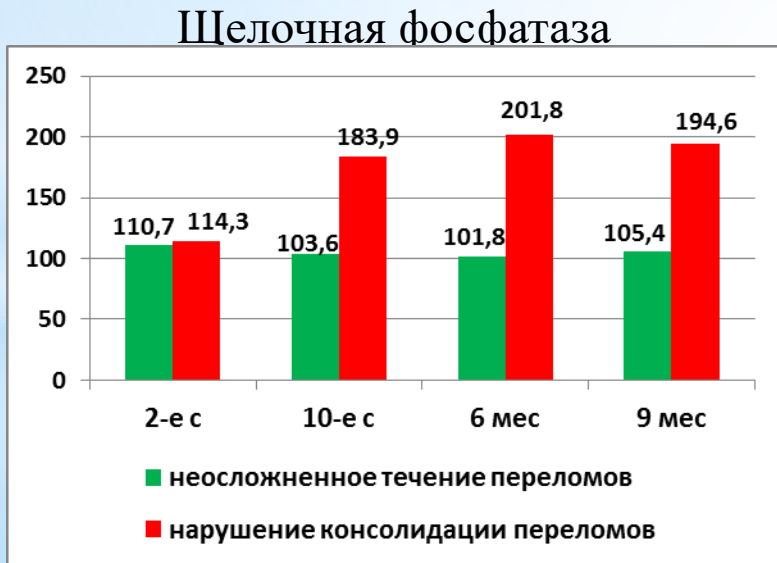
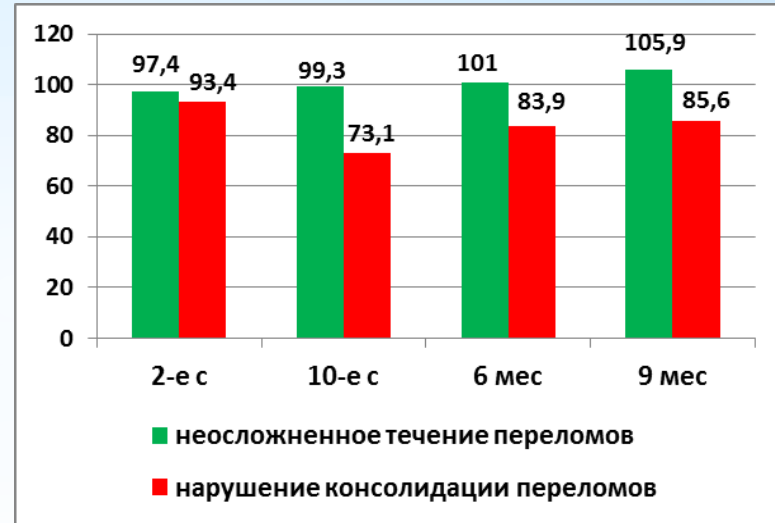
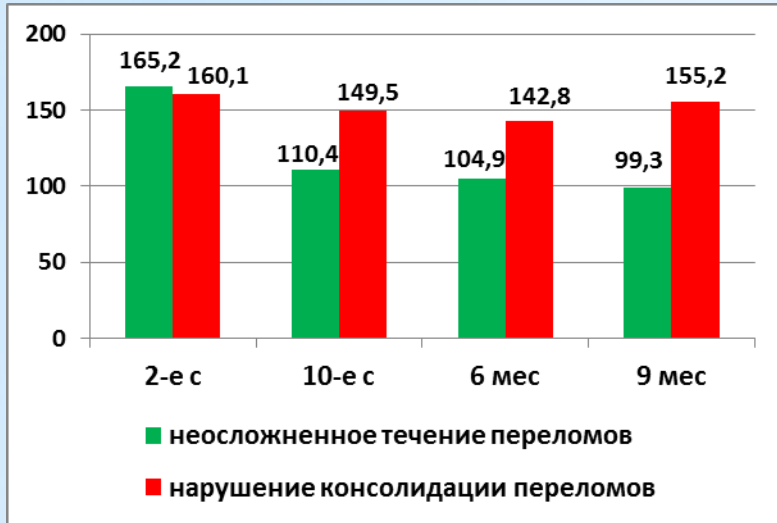


6 месяцев



9 месяцев

Значение показателей костного метаболизма у пациентов с неосложненным течением переломов и нарушением консолидации в динамике в послеоперационном периоде



β-CrossLaps

25(OH)D

Распределение числа случаев нарушенной и нормальной консолидации переломов позвоночника в зависимости от прерванности курса фармакотерапии (n)

Курс терапии (фактор риска)	Консолидация переломов		n (%)
	Нарушенная	Нормальная	
Прерванный	17	4	21 (38,9)
Постоянный	3	30	33 (61,1)
Всего	20	34	54 (100)

Распределение пациентов с позвоночной травмой по отношению к инфекционным осложнениям и их балльная оценка в послеоперационном периоде

№ п/п	Показатели, ед.	Число наблюдений, n (%)		ДКі, баллы
		Без осложнений (n=115)	С осложнениями (n=68)	
1	Время от травмы до операции, дни: 1–10	67 (58,2)	28 (41,1)	1,5
	>10	48 (41,7)	40 (58,9)	–1,5
2	Социальный статус: работает	68 (59,1)	24 (35,3)	2,2
	пенсионер	47 (40,9)	44 (64,7)	–2,0
3	ИМТ: снижена <18,5	21 (18,3)	21 (30,9)	–2,3
	норма 18,5-25	68 (59,1)	23 (33,8)	2,4
	повышена >25	26 (22,6)	24 (35,3)	–1,9
4	МПКТ: остеопороз, T(L1-L4) <-2,5	26 (22,6)	60 (88,2)	–5,9
	остеопения и норма T>-2,5	89 (77,4)	8 (11,8)	8,2
5	Оценка соматического состояния, класс: 1-2	41 (35,6)	10 (14,7)	3,8
	3	59 (51,4)	43 (63,2)	–0,9
	4-5	15 (13,0)	15 (22,1)	–2,3
6	Наличие сопутствующих инфекционных заболеваний легких, печени, почек: есть	14 (12,2)	17 (25,0)	–3,1
	нет	101 (87,8)	51 (75,0)	0,7
7	Наличие сахарного диабета: есть	8 (7,0)	20 (29,4)	–6,2
	нет	107 (93,0)	48 (70,6)	1,2
8	Объем операции: 1 сегмент	65 (56,5)	20 (29,4)	5,1
	>2 сегментов	50 (43,5)	48 (70,6)	–2,1
9	Продолжительность операции: в часах: ≤ 2	46 (40,0)	13 (19,1)	3,2
	>2	69 (60,0)	55 (80,9)	–1,3
10	Кровопотеря во время операции, л: <0,5	55 (47,8)	13 (19,1)	4,0
	0,5-1,5	45 (39,1)	38 (55,9)	–1,6
	>1,5	15 (13,1)	17 (25,0)	–2,8
11	Наличие гематомы в послеоперационном периоде	18 (15,6)	25 (36,7)	–3,7
	отсутствие	97 (84,4)	43 (63,3)	1,2

ВЫВОДЫ:

1. Метаболизм костной ткани при остеопоротических переломах позвонков в постменопаузальном периоде, по сравнению с показателями женщин без остеопороза, характеризуется снижением концентрации ионизированного кальция на 15,6% ($p < 0,05$), повышением активности ЩФ на 66,1% ($p < 0,01$), снижением уровня витамина 25(OH)D на 44,4% ($p < 0,01$), повышением концентрации ПТГ в 3,1 раза ($p < 0,001$). При этом также снижается концентрация остеокальцина на 23,3% ($p < 0,05$) и наблюдается увеличение концентрации продуктов деградации коллагена В-CrossLaps на 92,9% ($p < 0,001$).

2. На степень расстройства костного метаболизма существенное влияние оказывает активность паращитовидных желез и дефицит витамина Д3. Уровень ПТГ, также увеличивается при переломах – во второй подгруппе женщин он увеличивается незначительно - на 38,0% ($p < 0,05$), а в четвертой (при изначально высокой концентрации ПТГ) – в 3,0 раза ($p < 0,001$). Концентрация витамина Д3, наоборот, снижается на 34,7% ($p < 0,05$) во второй и на 54,2% ($p < 0,05$) в четвертой подгруппе.

3. Причиной гиперсекреции ПТГ и дефицита витамина Д3 у больных остеопоротическими переломами является нарушение всасывания кальция и витамина Д3 в кишечнике, возникающее в связи с сопутствующими воспалительными и атрофическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Нулевую гипотезу об отсутствии связи между хроническими воспалительными заболеваниями и остеопоротическими переломами отвергают высокие значения Хи-квадрата, который при гиперсекреции ПТГ равен 20.07 ($p < 0,001$), а при дефиците витамина Д3 – 59,68 ($p < 0,001$).

ВЫВОДЫ:

4. На основании учета четырех клинико-инструментальных (боль в позвоночнике, величина Т-критерия, число сопутствующих болезней и ИМТ) и четырех биохимических показателей, характеризующих риск остеопоретических переломов (ПТГ, В-CrossLaps, 25(ОН)D и активность ЩФ), разработан метод прогнозирования переломов позвонков у женщин в постменопаузальном периоде. Точность разработанного метода, определенная на независимой выборке 20 историй болезней женщин с остеопорозом, составила 95%..

5. Неосложненное течение переломов после применения транспедикулярной фиксации поврежденного сегмента позвоночника и комбинированной фармакотерапии возникает у женщин с остеопорозом в постменопаузе в 61,1% случаев. О неосложненном течении переломов указывают восстановленные к десятым суткам послеоперационного периода показатели активности ЩФ, концентрации ОК и β -CrossLaps.

6. Повышенные по сравнению с нормой значения активности ЩФ и концентрации β -CrossLaps, а также сниженные концентрации ОК и 25(ОН)D на 10-е сутки и через 6 и 9 месяцев указывают на нарушение консолидации переломов.

ВЫВОДЫ:

7. Непрерывный характер комбинированной фармакотерапии в послеоперационном периоде улучшает консолидацию переломов позвонков, способствует росту позитивной клинической динамики, увеличивает МПКТ и восстанавливает метаболизм кости.

8. Для разработки метода прогнозирования послеоперационных местных инфекционных осложнений при переломах позвонков у женщин в постменопаузе могут быть использованы одиннадцать клинических признаков, характеризующих состояние здоровья пациентов и условия, при которых выполнены операции, восстанавливающие целостность позвоночника. Наличие местных инфекционных осложнений и нестабильность результатов хирургического лечения прогнозируется с учетом оценочных признаков по балльной системе и вычисления суммарного значения диагностических показателей ($\Sigma D K_i$).

9. Точность разработанного метода прогнозирования, определенная на независимой выборке историй болезни женщин, находящихся в постменопаузе с переломами позвоночника, составляет 95%, а сам метод прогнозирования целесообразно использовать для совершенствования средств и способов, повышающих эффективность профилактики и лечения пациентов с переломами позвоночника в послеоперационном периоде.

***Благодарю за внимание**

