[1] Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна

[2] Новосибирский государственный медицинский университет

Использование золедроновой кислоты (Резокластина ФС 5 мг/6,25 мл) для профилактики асептической нестабильности металлоконструкций после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава у пациентов с низкой минеральной плотностью костной ткани

Е.А. Куляев[1], А.В. Графов[1], О.В. Фаламеева[1], В.С. Холодкин[1], М.А. Садовой[1, 2]

Адрес для переписки: Евгений Александрович Куляев, EKulyaev@niito.ru

Цель исследования: *оценить минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и маркеры костной резорбции до эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов и через шесть и 12 месяцев после такового у пациентов с остеопенией и остеопорозом, принимавших золедроновую кислоту в дозе 5 мг (Резокластин ФС 5 мг/6,25 мл).*

Материал и методы. *Обследовано 50 человек в возрастной категории 43–75 лет с Т-критерием от -1,0 до -4,5 стандартного отклонения. Для анализа динамики показателей использованы клинические, биохимические, социологические, рентгенологические, денситометрические (остеоденситометр HOLOGIC (QDR, Discovery-A, США)), статистические методы исследования.*

Результаты. *Отмечены хорошая переносимость препарата, отсутствие признаков нестабильности металлоконструкций, прирост МПКТ.*

Ключевые слова: *низкая минеральная плотность костной ткани, коленный сустав, тазобедренный сустав, эндопротезирование, металлоконструкция, золедроновая кислота, Резокластин ФС*

Введение

Появление высокотехнологичных и малоинвазивных методов хирургического лечения обусловило особое внимание к максимально быстрому восстановлению пациентов после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей – коленного и тазобедренного.

Современные технологии эндопротезирования позволяют устанавливать металлоконструкции и пациентам со сниженной минеральной плотностью костной ткани, и пациентам с низкой скоростью ее ремоделирования [1].

Конструкции протезов и методики их установки приводят к возрастанию нагрузок в локальных и нетипичных местах скелета – области соприкосновения протеза с костью.

У пациентов с низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) возможны такие осложнения эндопротезирования, как нарушение целостности костной ткани при установке металлоконструкции – расщепление, расколы, выколы трубчатых костей; пролабирование металлоконструкции в полость таза; развитие асептической нестабильности эндопротеза в послеоперационном периоде [2]. Основные задачи, стоящие перед ортопедом в данном случае, – оценить возможные риски развития осложнений в интра- и послеоперационном периодах при постановке эндопротеза тазобедренного или коленного сустава у пациентов с низкой МПКТ и подобрать максимально адекватную методику лечения.

Во многих передовых клиниках Европы и США таких пациентов начинают готовить к эндопротезированию за несколько лет. Им назначают остеотропную терапию и на ее фоне оценивают минеральную плотность костной ткани. После операции больным показан прием антирезорбтивных препаратов под контролем специалиста. При этом указанные препараты используют пожизненно [3].

Целью нашей работы стала оценка МПКТ и маркеров костной резорбции до эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов и через шесть и 12 месяцев после него на фоне приема золедроновой кислоты в дозе 5 мг (Резокластин ФС 5 мг/6,25 мл) у пациентов с низкой минеральной плотностью костной ткани.

Материал и методы

В исследование включали пациентов, отвечавших следующим критериям:

1) возраст – от 43 до 75 лет;

2) МПКТ – Т-критерий от -1,0 до -4,5 стандартного отклонения (СО);

3) отсутствие приема остеотропных препаратов в догоспитальном периоде;

4) наличие показаний и в последующем плановое эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава;

5) отсутствие сопутствующей хронической системной и регионарной патологии;

6) отсутствие противопоказаний к специфическим остеотропным препаратам.

Отобрано 50 пациентов обоего пола (средний возраст – 59,4 ± 16,3 года) со сниженной минеральной плотностью костной ткани, Т-критерий от -1,0 до -4,5 СО. В анамнезе никто из пациентов никогда не принимал специфические остеотропные препараты. У всех пациентов были абсолютные показания к эндопротезированию коленного или тазобедренного сустава. Сопутствующей хронической системной и регионарной патологии в анамнезе, а также противопоказаний для введения золедроновой кислоты и приема препаратов кальция и альфакальцидола у пациентов не выявлено.

Участникам исследования была проведена денситометрия (остеоденситометр HOLOGIC (QDR, Discovery-A, США)) до начала лечения, а именно за 5–15 дней перед эндопротезированием, и через 12 месяцев на фоне проводимой терапии. Минеральную плотность костной ткани оценивали в четырех отделах скелета: костях недоминантного предплечья, поясничном отделе позвоночника (L1–L4), проксимальном отделе правой и левой бедренных костей с обязательным симметричным выделением произвольных областей (рис. 1–3).

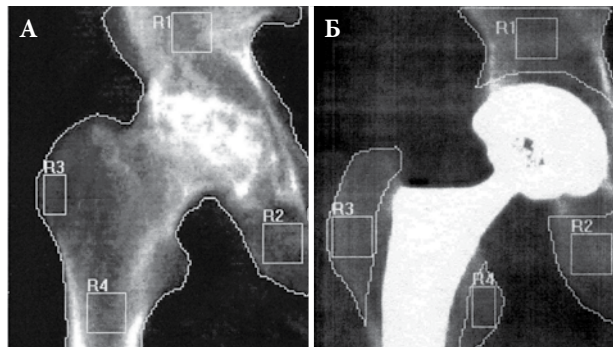

Рис. 1. Произвольно выделенные субрегионы костей таза и проксимального отдела правой бедренной кости до эндопротезирования (А) и после (Б)

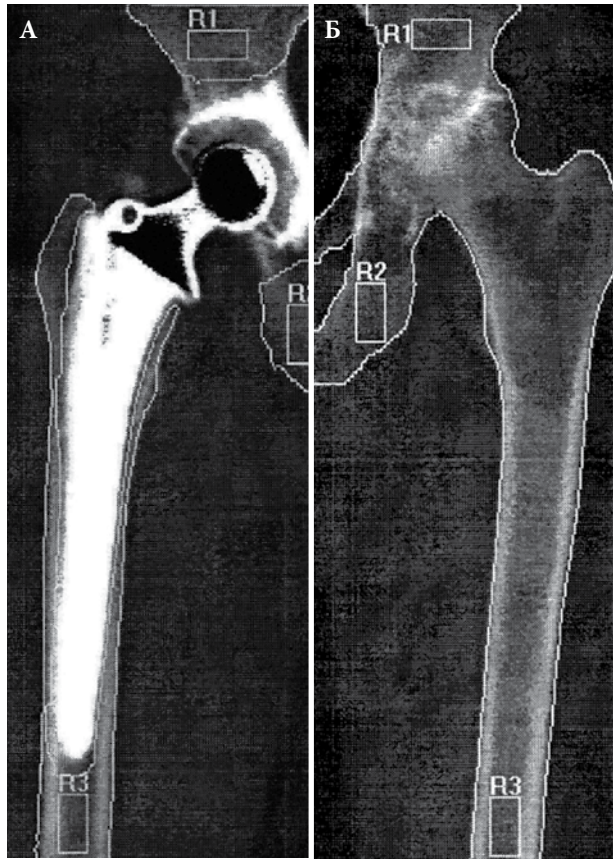

Рис. 2. Симметрично выделенные субрегионы парапротезной (А) и параартикулярной (Б) областей

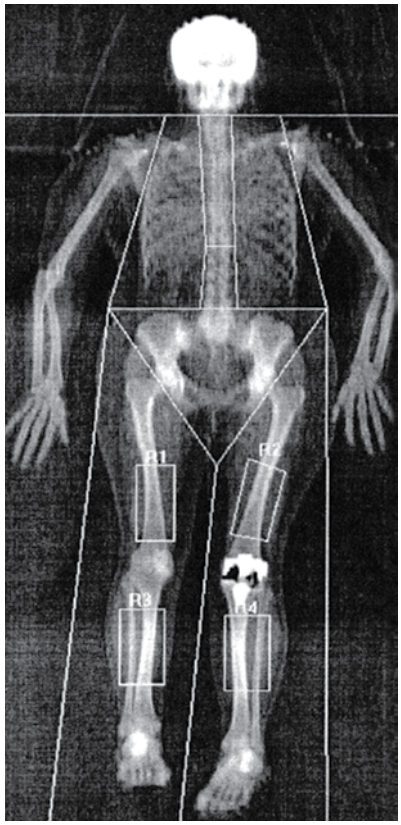

Рис. 3. Симметрично выделенные субрегионы бедренных костей и костей голеней у пациента с эндопротезом левого коленного сустава (программа Whole body («Все тело»))

В произвольных зонах проводился только сравнительный анализ МПКТ – увеличение или уменьшение относительно симметричной (неоперированной) зоны. Результаты измерений сопоставлялись с исходными данными.

Рентгенологическое обследование проводилось до эндопротезирования, сразу после хирургического лечения и через три, шесть и 12 месяцев.

Анамнестический мониторинг состояния пациентов осуществлялся на протяжении всего периода наблюдения.

Биохимические показатели крови (кальций общий и ионизированный, фосфор, щелочная фосфатаза) и мочи (дезоксипиридинолин (ДПИД) и кальций в суточной моче) определяли до лечения и через шесть и 12 месяцев терапии.

Началом курса специфической остеотропной терапии считали 20–30-е сутки после эндопротезирования.

Все пациенты ежедневно в течение 12 месяцев принимали базисную терапию: препараты кальция (500 мг элементарного кальция) и альфакальцидол (1 мкг – 800 МЕ). На седьмой день на фоне базисной терапии всем участникам исследования однократно была сделана инъекция золедроновой кислоты (Резокластин ФС 5 мг/6,25 мл, ЗАО «Ф-Синтез», Россия) [4].

Результаты

После внутривенной инъекции золедроновой кислоты (Резокластин ФС 5мг/6,25 мл) у 12% пациентов отмечены незначительные побочные явления со стороны костно-мышечной системы – боли в костях, миалгия, артралгия, генерализованные боли; у 21% – гриппоподобный синдром в первые двое суток (повышение температуры тела и головная боль). В случае появления побочных эффектов в первые три дня после инфузии проводился комплекс лечебных мероприятий симптоматического характера: прием жаропонижающих/обезболивающих препаратов (ибупрофена и/или Ацетаминофена/парацетамола), внутривенное введение растворов кристаллоидов и т.д.

Через 12 месяцев отмечен прирост МПКТ во всех отделах скелета: в левом предплечье на 4,66% (по BMD на 0,022 г/см^2), позвоночнике на 4,82% (0,039 г/см^2), правом бедре на 3,21% (0,023 г/см^2), левом бедре на 2,58% (0,017 г/см^2), среднее по бедрам на 2,89% (0,02 г/см^2) (рис. 4).

По результатам рентгенологического исследования, проведенного через три, шесть и 12 месяцев после эндопротезирования, признаков нестабильности металлоконструкций не выявлено: все компоненты протезов стабильны, морфологические признаки дислокации отсутствуют.

На фоне проводимой терапии пациенты отмечали улучшение общего состояния (снизилась утомляемость, боль в грудном и поясничном отделах позвоночника, улучшилось качество ногтевых пластин). Новых переломов костей осевого и периферического скелета не зафиксировано.

Инструкторы ЛФК в раннем послеоперационном периоде

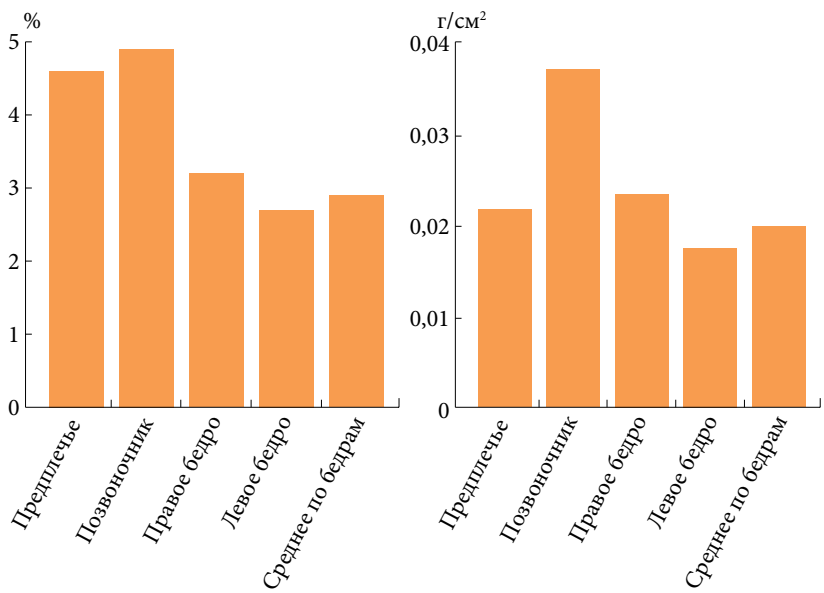

Рис. 4. Увеличение МПКТ через 12 месяцев

РЕЗОКЛАСТИН ФС

золедроновая кислота 5 мг

- Препарат первой линии лечения остеопороза
- Одна внутривенная 15-минутная инфузия в год

Показания к применению:

- Постменопаузальный остеопороз
- Сенильный остеопороз
- Вторичный остеопороз
- Костная болезнь Педжета

Ф-СИНТЕЗ

ЗАО "Ф-СИНТЕЗ" Россия, 143422, Московская область,
Красногорский район, с. Петрово-Дальнее
тел.: (495) 608-33-80, факс: (495) 608-13-80
e-mail: info@f-sintez.ru, www.f-sintez.ru

ЛСР-003578/10-290410
Условия отпуска из аптек: отпускается по рецепту

Реклама

Таблица. Показатели биохимических анализов крови и мочи

Показатель	До лечения	Через шесть месяцев	Через 12 месяцев
Общий кальций (норма 2,15–2,5), ммоль/л	2,37	2,21	2,43
Ионизированный кальций (норма 1,05–1,3), ммоль/л	1,22	1,18	1,27
Щелочная фосфатаза (норма 40–150), Ед/л	127,0	98,0	57,0
Фосфор (норма 0,74–1,45), ммоль/л	1,34	1,27	0,98
Дезоксипиридинолин в моче (норма 3,0–7,4), нМ/мМ CRE	8,7	6,3	4,9
Кальций в моче (норма 2,5–7,5), ммоль/сут	7,3	4,7	3,9

субъективно отмечали у пациентов снижение болевого синдрома в зоне хирургического вмешательства при вертикальных нагрузках.

Средние показатели биохимических анализов крови и мочи представлены в таблице.

В исследовании не зафиксировано ни одного случая асептической нестабильности эндопротезов.

Вывод

Полученные результаты дают основание утверждать, что использование золедроновой кислоты (Резокластин ФС 5 мг/6,25 мл, ЗАО «Ф-Синтез», Россия) в дозе 5 мг в комбинации с препаратами кальция и активными метаболитами витамина D у пациентов с низкой МПКТ в раннем послеоперационном периоде и на протяжении 12 месяцев после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава снижает риск асептической нестабильности эндопротеза. Отсутствие серьезных нежелательных явлений свидетельствует о безопасности описанной выше методики.

Такой подход к решению проблемы является прогрессивным, патогенетически обоснованным и эффективным.

Литература

1. *Lou X.F., Li Y.H., Lin X.J.* Effect of proximal femoral osteoporosis on cementless hip arthroplasty: a short-term clinical analysis // J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2007. Vol. 8. № 1. P. 76–80.
2. *Mears S.C.* Management of severe osteoporosis in primary total hip arthroplasty // Current Translational Geriatrics and Experimental Gerontology Reports. 2013. Vol. 2. № 2. P. 99–104.
3. *Domingues V.R., de Campos G.C., Plapler P.G., de Rezende M.U.* Prevalence of osteoporosis in patients awaiting total hip arthroplasty // Acta Ortop. Bras. 2015. Vol. 23. № 1. P. 34–37.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Резокластин ФС № ЛСР-003578/10.

Use of Zoledronic Acid (FS Rezoklastin 5 mg/6.25 ml) in Preventing Aseptic Instability of Metallic Constructs after Hip or Knee Arthroplasty in Patients with Low Mineral Bone Density

Ye.A. Kulyayev[1], A.V. Grafov[1], O.V. Falameyeva[1], V.S. Kholodkin[1], M.A. Sadovoy[1, 2]

[1] *Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan*
[2] *Novosibirsk State Medical University*

Contact person: Yevgeny Aleksandrovich Kulyayev, EKulyaev@niito.ru

Study objective: *to assess mineral bone density (MBD) and dynamic changes in markers of bone resorption before performing hip and knee arthroplasty as well as 6 and 12 months after it in patients with osteopenia and osteoporosis treated with zoledronic acid at dose of 5 mg (FS Rezoklastin 5 mg/6.25 ml).*
Materials and methods. *There were examined 50 patients, aged 43–75 years of age, with T-parameter ranging within -1.0 ÷ -4.5 SD. Clinical, biochemical, sociological, X-ray examination, densitometry (osteodensitometer HOLOGIC (QDR, Discovery-A, USA)), and statistical methods were used during the study.*
Results. *The drug examined was found to display good tolerability, lacked signs of instability in metallic constructs, and elevated MBD.*

Key words: *low bone mineral density, knee-joint, hip joint, arthroplasty, metallocontrsuction, zoledronic acid, FS Rezoklastin*