

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

На правах рукописи

БОРЯК АНДРЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ

УДК 616.711.5.6-007.234-001.5:618.173

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

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

г. Донецк – 2021 г.

Работа выполнена в Республиканском травматологическом центре Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики (РТЦ МЗ ДНР)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Золотухин Сергей Евгеньевич**, РТЦ МЗ ДНР, зав. отделом координации научных исследований и прогнозирования

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук (14.03.03), профессор **Михайличенко Вячеслав Юрьевич**, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Симферополь, заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи

кандидат медицинских наук (14.03.03), доцент **Коровка Сергей Яковлевич**, Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, заведующий нейрохирургическим отделением № 1

Ведущая организация: Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк

Защита состоится 18 июня 2021 года в 12:00 на заседании Диссертационного совета Д 01.022.05 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16. Тел.: (062) 344-41-51, факс: (062) 344-41-51, e-mail: spec-sovet-01-022-05@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16.

Автореферат разослан мая 2021 года

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 01.022.05
д. мед. н., доцент

Ю. И. Стрельченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Актуальность проблемы лечения последствий остеопороза в виде патологических переломов позвоночника обусловлена, в первую очередь, чрезвычайно широкой распространенностью этого заболевания у лиц старшей возрастной группы, и особенно у женщин в периоде менопаузы (Боневоленская Л.И и соавт., 2005; Добровольская О.В. и соавт., 2015; Cauley J.A, 2004).

В последние годы существенно возрос научно-практический интерес к проблеме эффективной медикаментозной профилактики остеопоретических переломов и их хирургической коррекции у женщин в постменопаузальном периоде. Для решения этих задач необходимо знание механизмов нарушения метаболизма костной ткани при остеопорозе и выявление новых факторов, предрасполагающих к переломам костей. О недостаточной изученности этих факторов риска свидетельствует факт нарастания дефицита минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и возникновение переломов костей на фоне применения всего арсенала современных антиостеопоретических препаратов.

Для прогнозирования риска переломов при остеопорозе ВОЗ разработала алгоритм FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). Этот алгоритм адаптирован для разных стран с учетом национальных результатов эпидемиологических исследований и представляет собой инструмент оценки десятилетней вероятности остеопоретических переломов у конкретного человека в возрасте 40 лет и старше. Считается, что алгоритм FRAX является наиболее валидированной методикой оценки отдаленного риска малотравматических переломов. Риск переломов оценивается на основании некоторых клинико-анамнестических факторов риска и по результатам прогноза определяется необходимость проведения профилактических мероприятий или противоостеопоретической терапии. Однако в этот метод не вошли лабораторные показатели метаболизма кости и он оказался недостаточно эффективен для оценки эффективности профилактики и лечения этих переломов (Эйдлина Е.М., 2012; Скрипникова И.А. и соавт, 2015).

Поэтому разработка методов прогнозирования остеопоретических переломов позвоночника и методов оценки эффективности их лечения, в том числе хирургического, не теряет своей актуальности.

В последнее время с появлением малоинвазивных методов вертебро- и кифопластики стал широко использоваться хирургический способ лечения остеопоретических переломов позвонков (Garfin S.R., 2012; Phillips F.M., 2003; Resnick D.K., 2005). Однако применение пункционных малоинвазивных методов не всегда позволяет решить все задачи хирургического лечения. В частности, они не позволяют восстановить биомеханическую ось позвоночного столба при разрушении передней опорной колонны, осуществить надежную фиксацию позвоночника из-за высокого риска миграции имплантируемых конструкций на фоне остеопороза и выполнения декомпрессии спинного мозга (Becker S., 2008; Aquen T.V., 2018).

Для решения этих задач применяют транспедикулярный остеосинтез,

позволяющий осуществить полноценную коррекцию деформации и фиксацию поврежденного отдела позвоночника (Усиков В.Д., 2006; Alvarez L., 2016).

Вопросы эффективной медикаментозной профилактики переломов позвоночника, выбора оптимальных методов хирургического лечения нуждаются в дальнейшем усовершенствовании.

Степень разработанности темы. На сегодняшний день по-прежнему нуждаются в изучении особенности нарушения метаболизма костной ткани и уточнение патогенетического значения паратиреоидного гормона (ПТГ) при переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде. Не ясны причины роста ПТГ и снижение уровня витамина 25(OH)D в крови у этих больных. Требуется разработка критериев прогнозирования переломов позвонков на основе комплекса биохимических показателей, характеризующих расстройства костного метаболизма (ионизированный кальций, активность щелочной фосфатазы (ЩФ), ПТГ, остеокальцин (ОК), 25(OH)D, В-CrossLaps).

В настоящее время основным методом определения остеопоретических изменений в организме является костная денситометрия. Однако для диагностики остеопоретических переломов наибольшей информативностью обладает комплексный подход, включающий всестороннюю оценку факторов риска – клинических проявлений, результатов лучевых методов и лабораторных тестов, направленных на выявление нарушений процессов метаболизма костной ткани. Такая оценка необходима для прогнозирования тяжести состояния пациентов, определения эффективности различных методов лечения переломов и разработки индивидуальной тактики терапии больных.

Значение показателей костного метаболизма в позднем послеоперационном периоде изучено недостаточно, нуждается в коррекции и сама фармакотерапия, применяемая на протяжении длительного периода реабилитации больных. Часто пациенты, ссылаясь на дороговизну лекарств или полипрагмазию, самовольно прекращают прием препаратов. Это заканчивается прогрессированием остеопороза, нарушением консолидации переломов, появлением новых переломов и развитием инфекции. В связи с этим представляется важной оценка костного метаболизма и характера заживления остеопоретических переломов позвонков в зависимости от продолжительности комплексного курса фармакотерапии в динамике раннего и позднего послеоперационного периода у женщин в постменопаузе.

Для профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде и улучшения результатов хирургического лечения пациентов с переломами позвоночника важное значение приобретает разработка методов их прогнозирования (Надыршина Д.Д. и соавт., 2014; Донников А.Е., 2016; Никитинская О.А. и соавт., 2016). Однако у женщин с остеопоретическими переломами, леченных хирургическим способом, таких методов прогнозирования не разработано.

Таким образом, недостаточная изученность патогенеза остеопоретических переломов позвоночника у женщин в постменопаузе и усовершенствование методов их прогноза, профилактики и лечения представляет важную научную и социальную задачу и служит побудительным

мотивом для выполнения данной работы.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с планом НИР Республиканского травматологического центра (РТЦ) МЗ ДНР. Соискатель являлся соисполнителем темы НИР: «Специализированная медицинская помощь пострадавшим с травматическими повреждениями позвоночника и спинного мозга в условиях локального военного конфликта».

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.

Задачами данного исследования являлись:

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.

Объект исследования: метаболизм костной ткани при остеопорозе и остеопоротических переломах позвоночника у женщин в постменопаузе; прогнозирование риска переломов позвоночника, оценка эффективности фармакотерапии остеопоротических переломов и прогнозирование местных инфекционно-воспалительных осложнений.

Предмет исследования: клинические, рентгенологические, биохимические критерии нарушенного метаболизма костной ткани и переломов позвоночника; методы диагностики и лечения (медикаментозного и хирургического) остеопоротических переломов позвоночника у женщин в постменопаузе.

Научная новизна полученных результатов. Уточнены нарушения метаболизма костной ткани при остеопоротических переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде. Показано, что снижение энтеральной абсорбции кальция и витамина ДЗ на фоне воспалительных и гипотрофических изменений слизистой оболочки кишечника, сопутствующих переломам позвонков, приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза. Эти факторы увеличивают потерю кальция, ухудшают заживление переломов в послеоперационном периоде, способствуют формированию нестабильности и местных инфекционных осложнений.

Впервые определены биохимические критерии осложненного течения переломов позвонков в раннем и позднем послеоперационном периоде.

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

Разработаны новые способы прогнозирования остеопоротических переломов позвонков и послеоперационных местных инфекционных осложнений у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Установлено, что только непрерывный и многомесячный характер комбинированной фармакотерапии в послеоперационном периоде улучшает консолидацию переломов позвонков, способствует росту позитивной клинической динамики, увеличивает минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и восстанавливает метаболизм кости.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов.

Раскрыты общие закономерности развития метаболических нарушений при остеопоротических переломах позвонков у женщин в постменопаузе. Выявлены дополнительные причины нарушений костного метаболизма, которые отягощают состояние пациентов, способствуют нестабильности в послеоперационном периоде и развитию местных инфекционных воспалительных осложнений. Показана целесообразность определения уровней ПТГ и витамина Д₃ в сыворотке крови перед началом антирезорбтивной терапии при остеопорозе и остеопоротических переломах позвонков.

Применение методов прогнозирования остеопоротических переломов позвонков и послеоперационных местных инфекционных осложнений способствует оптимизации фармакотерапии и совершенствованию хирургических методов лечения у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Результаты исследования позволяют врачам снизить количество ошибок диагностики, более точно определить тяжесть состояния больных и индивидуализировать терапию, что в целом повышает ее эффективность.

Методы исследования. При проведении работы использовали следующие методы: общеклинические и ортопедические, рентгенологические (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия костной ткани позвоночника и проксимального отдела бедренной кости, компьютерная и магниторезонансная томография, а также лабораторная диагностика. При оценке метаболических нарушений костной ткани определены: уровень кальция в сыворотке, в т.ч. его ионизированной формы, фосфора, магния. Изучены в сыворотке крови кальций регулирующие гормоны: ПТГ, витамин Д₃, а также маркеры костного обмена: остеокальцин, общая и специфическая костная ЩФ, проколлагеновые С- и N-пептиды, β -Crosslaps, кислая фосфатаза сыворотки. Результаты исследования обработаны методами статистического анализа.

Используемые средства: рентгеновский денситометр «Hologic Discovery A/SL/B/C» (USA), МРТ аппарат «Magnetom Corcerto» (фирмы Simens, Германия), для компьютерной томографии аппарат «Brilliance CT10 Slice» (фирма Phillips), для выполнения биохимических исследований биохимический анализатор «Хумалайзер».

Положения, выносимые на защиту:

1. Нарушения метаболизма костной ткани у женщин с остеопоретическими переломами различаются по показателям ПТГ, ЩФ, В-CrossLaps и 25(ОН)D и выражены сильнее, чем в группе женщин, не имеющих таких переломов.
2. Причиной гиперсекреции ПТГ и дефицита витамина ДЗ у больных остеопоретическими переломами является нарушение всасывания кальция и витамина ДЗ в кишечнике, возникающее в связи с сопутствующими воспалительными и атрофическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.
3. Непрерывный характер комбинированной фармакотерапии в послеоперационном периоде улучшает консолидацию переломов позвонков и способствует росту позитивной клинической динамики, увеличивает МПКТ и восстанавливает метаболизм кости.
4. Применение методов прогнозирования остеопоретических переломов позвонков и послеоперационных местных инфекционных осложнений способствует оптимизации фармакотерапии и совершенствованию хирургических методов лечения у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Личный вклад соискателя. Автор самостоятельно провел патентно-лицензионный поиск и проанализировал тенденции развития данного направления в травматологии и ортопедии. Определил цель и задачи исследования осуществил выбор методологии работы.

Автор лично обследовал и лечил 159 пациентов, используя для этого общие клинические и специальные методы диагностики и лечения больных. Из этого числа диссертант лично прооперировал 63 больных, применив методику транспедикулярной фиксации винтами поврежденных сегментов позвоночника. Автором производился подбор необходимой фармакотерапии по остеопорозу и сопутствующим заболеваниям, осуществлялось динамическое наблюдение за эффективностью лечения.

Совместно с рентгенологическим отделом РТЦ провел анализ и дал оценку рентгенологической, денситометрической, компьютерно-томографической и магниторезонансной картины позвоночника.

Совместно с лабораторией «Био-лайн» и РТЦ выполнил исследования маркеров костного метаболизма.

Автор самостоятельно статистически обработал полученные клинические и данные специальных исследований, используя современные методы математического анализа, написал все главы диссертации и автореферат.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использования современных средств и методов исследования, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в 13 публикациях.

Апробация работы состоялась на заседании ученого совета РТЦ ДНР 14. 12. 2020г.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: VIII съезде хирургов-вертебрологов России с международным участием (Иркутск, 25-26 мая 2017 года), VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 18 - 22. 09. 2018), III Всероссийском конгрессе с международным участием (Санкт-Петербург 16-17. 02. 2018), X съезде Ассоциации хирургов-вертебрологов с участием Ассоциации нейрохирургов России и Всемирной Федерации Нейрохирургических обществ (Москва, 2019), научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Дагестанского государственного медицинского университета (Махачкала, 2018), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 15-16 ноября 2017 года), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии мирного и военного времени» (Донецк, 05. 10. 2018), заседаниях Донецкого областного общества ассоциации ортопедов-травматологов (2017 – 2019).

Материалы исследования используются при преподавании цикла «Ортопедия» студентам 5 курса Донецкого национального медицинского университета, врачам-интернам, травматологам-ортопедам на курсах повышения квалификации.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе четыре статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, три статьи в других журналах и шесть работ в материалах съездов и конференций.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана на русском языке на 112 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, трёх разделов собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 97 источников (77 отечественных и 20 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 2 рисунками и содержит 10 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Нами были изучены результаты лечения 322 женщин с постменопаузальным остеопорозом, которые находились на стационарном лечении в клинике нейрохирургии НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и Республиканского травматологического центра МЗ ДНР за период 2010–2019 гг.

Для уточнения роли ПТГ в патогенезе переломов позвонков у женщин с постменопаузальным остеопорозом изучены показатели метаболизма костной ткани в сыворотке крови у 139 женщин в возрасте от 50 до 65 лет.

Средний возраст обследованных женщин составил $58,3 \pm 4,8$ лет. Продолжительность периода менопаузы к моменту забора крови составила в среднем $8,7 \pm 5,9$ лет. У всех обследованных женщин состояние минеральной

плотности костной ткани (МПКТ) диагностировали по данным рентгеновской абсорбциометрии и трактовали как остеопороз при T (L2-L4) < -2,5 [18]. Все женщины с первичным остеопорозом были разделены на две группы. В первую группу (n=76) вошли пациентки без переломов позвонков, во вторую (n=63) – с переломами позвонков. Для выявления роли ПТГ в патогенезе остеопоротических переломов позвонков каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли пациентки с нормальными значениями ПТГ и без переломов (n=32). Во вторую подгруппу – с нормальным уровнем ПТГ, но с переломами позвонков (n=23). В третью подгруппу включены женщины с повышенным уровнем ПТГ и без переломов позвонков (n=44). В четвертую группу – с повышенным уровнем ПТГ и с переломами позвонков (n=40).

У всех женщин с переломами позвонков травма локализовалась в грудопоясничном отделе позвоночника. По механизму травмы преобладали низкоэнергетические повреждения – 85,7%, когда перелом происходил под влиянием незначительной нагрузки (чаще падения). У 9 женщин повреждения были высокоэнергетическими при ДТП (травма внутри автомобиля). У всех пациенток имелся выраженный болевой синдром. Неврологические нарушения, как следствие остеопоротических переломов позвонков, были выявлены у 40 женщин (63,5%). Данные нарушения были представлены радикулярным болевым синдромом с уровня перелома (49,2%), а у 9 (14,3%) больных отмечались явления нижнего парапареза с чувствительными расстройствами.

В контрольную группу (n=20) включены женщины без постменопаузального остеопороза, средний возраст которых составлял $57,9 \pm 6,8$ лет и с продолжительностью постменопаузального периода $9,0 \pm 5,3$ лет. Состояние МПКТ у них по T – критерию (L2-L4) было равно $-0,5 \pm 0,8$.

При разработке метода прогнозирования остеопоротических переломов позвоночника по отдельным клиническим, лучевым и лабораторным критериям нами были использованы данные двух групп пациентов с остеопорозом (n=139) и группы контроля (n=20) - всего 159 человек.

Пациентам второй группы (n=63), были выполнены различные операции в связи с переломами позвоночника (применялась тактика устранения деформации с фиксацией поврежденного сегмента позвоночника с использованием транспедикулярных винтов). В этой группе больных в зависимости от продолжительности консервативного (медикаментозного) лечения нами были изучены особенности костного метаболизма.

В послеоперационном периоде комплексная фармакотерапия включала в себя:

- 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. Во время контрольного посещения проводили комплексную оценку результатов лечения. Результаты лечения оценивали клинически по критериям купирования болевого синдрома и неврологических расстройств, по достижению стабильности на уровне перелома и состояния МПКТ (по данным лучевых методов исследования), а также по биохимической картине крови. Через 9 месяцев после оперативного лечения все больные были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли пациентки, у которых имелось не осложненное течение переломов позвоночника (n=34), во вторую подгруппу с нарушенной консолидацией (n=20). На основании сравнения биохимических показателей в подгруппах делали выводы о характере нарушения костного метаболизма и влияния на него фармакотерапии.

Для прогнозирования местных гнойно-воспалительных осложнений поле оперативного лечения нами выполнено одноцентровое рандомизированное ретроспективное когортное клиническое исследование. Проведен анализ общеклинических, лучевых и лабораторных показателей у 183 женщин, получивших низкоэнергетическую травму с переломами позвонков (падение с высоты собственного роста) в возрасте от 50 до 65 лет. Средний возраст женщин составил $58,9 \pm 3,5$ лет. У всех пациентов была менопауза. Продолжительность периода менопаузы к моменту обследования составила в среднем $8,2 \pm 0,7$ лет. У женщин с переломами позвонков травма локализовалась в грудно-поясничном отделе позвоночника и сопровождалась выраженным радикулярным болевым синдромом, исходящим с уровня перелома позвонков.

Отдаленные результаты лечения оценивали через 12 месяцев после выполнения операций на позвоночнике, выявляя для разработки прогностического метода количественные характеристики факторов, связанных с состоянием здоровья и оперативного лечения пациентов. Не осложненное течение имело место у 115 человек, осложненное – у 68. У 86 (74,8%) пациентов травме предшествовал остеопороз.

У всех пациентов проводился тщательный сбор анамнеза касательно низкотравматичных переломов в активный период заболевания. Все пациенты с подозрением на остеопоротический перелом тела позвонка были обследованы по определенной схеме с оценкой неврологического статуса и лабораторного исследования с индикацией показателей костного метаболизма.

Инструментальное обследование включало спондилографию, компьютерную томографию (КТ) области перелома, КТ или рентгеновскую денситометрию. На аппарате Axiom Icons R200 “Siemens” проводили рентгенологическое исследование в прямой и боковой проекциях грудного и поясничного отделов позвоночника Th4-L5. Переломы тел позвонков диагностировались на основании визуальной оценки рентгенограмм при снижении высоты тел позвонков (передней, средней и задней проекциях) на 20% и более (Скрипникова И.А. и соавт., 2015). При необходимости обследование расширяли.

Остеопороз диагностировали в соответствии с рекомендациями группы ВОЗ (1994) по T-критерию и официальными положениями международного

общества клинической денситометрии - The International Society For Clinical Densitometry (2007).

МПКТ определяли с помощью рентгеновского денситометра «Hologic Discovery A/SL/B/C» (USA), характер переломов позвонков уточняли с помощью МРТ на аппарате «Magnetom Corcerto» (фирмы Simens, Германия) и компьютерной томографии на аппарате «Brilliance CT10 Slice» (фирмы Phillips).

Биохимические методики исследования выполняли на базе клинико-диагностической лаборатории «Биолайн». Для оценки метаболизма костной ткани в сыворотке крови женщин определяли уровень общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, магния, креатина, общего белка, холестерина (Климова Ж.А. и соавт., 2014). Для выявления особенностей ремоделирования костной ткани в сыворотке определяли концентрацию остеокальцина (ОК), С-терминальные телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа (В-CrossLaps), активность общей щелочной фосфатазы (Машейко И.В., 2017). Проводили также исследование ПТГ – и витамина 25(ОН)D в сыворотке крови (Минченко Б.И., 2018). Исследования выполняли на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI 911 производства «Roche Diagnostics», с использованием реагентов «Corma» (Польша).

Для изучения показателей костного метаболизма осуществляли забор крови из кубитальной вены, утром, натощак, не менее, чем после 10-12 часового ночного голодания. Кровь центрифугировали, сыворотку крови хранили при температуре -38°C до проведения исследования.

Математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010, STATISTICA 10 (StatSoft Inc., USA), онлайн-калькулятора (<http://gen-exp.ru/calculatoror.php>).

Для построения прогностической модели использована технология многофакторной логистической регрессии с пошаговым включением независимых переменных из программного пакета GLZ (Statistica 10, StatSoft, Inc. США) (Сергиенко В.И. и соавт., 2006).

Отбор оптимальных предикторов осуществляли по методу максимального правдоподобия. Эффективность последних, оценивалась интервальным методом на основе статистики Вальда (Wald), а общую адекватность модели – с использованием диаграммы операционной характеристики (ROC), по которой рассчитывали площадь под ROC-кривой – AUC, ее ошибку и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Кроме этого для модели вычисляли коэффициент максимального правдоподобия (Log-Likelihood) и χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе исследования осуществляли выявление особенностей нарушения метаболизма костной ткани и уточняли роль паратрина при переломах позвоночника, а также причину роста его концентрации и снижения концентрации витамина ДЗ в сыворотке крови у женщин в постменопаузальном периоде.

Для достижения этой цели изучены показатели метаболизма костной ткани в сыворотке крови у 139 женщин в возрасте от 50 до 65 лет с

постменопаузальным остеопорозом. Установлено, что уровень общего кальция в подгруппах больных не изменялся. Уровень ионизированного кальция во второй подгруппе был снижен на 15,6% ($p < 0,05$), а в четвертой подгруппе – снижен на 20,3% ($p < 0,05$). Концентрация магния в исследуемых группах не изменялась, хотя и имела тенденцию к снижению.

Уровень неорганического фосфора в первой подгруппе женщин, по сравнению со значениями этого показателя у женщин без остеопороза, был повышен на 35,5% ($p < 0,05$). В остальных подгруппах концентрация фосфора была в пределах нормы. Несмотря на повышение уровня неорганического фосфора в первой подгруппе женщин критических значений этот показатель не достигал.

Активность общей ЩФ в первой и третьей подгруппах остеопоретических больных не изменялась, а во второй и четвертой, по сравнению с данными группы контроля повышалась. Это повышение во второй подгруппе было на 48,7% ($p < 0,05$), а в четвертой – на 83,5% ($p < 0,05$). Наиболее значимым также повышение было в четвертой подгруппе (в которой уровень ПТГ был повышен и имелись переломы позвонков). Повышенные значения ЩФ у больных с остеопорозом и наличием переломов позвонков указывали на выход ферментов из поврежденной костной ткани (Киселева И.В., 2014).

Исследование крови на витамин Д – 25(OH)D показало, что во всех подгруппах больных имелся его дефицит, который увеличивался, достигая максимальных значений в четвертой подгруппе женщин. К примеру, в первой подгруппе его снижение было, по сравнению, с контролем меньше на 23,4% ($p < 0,05$), во второй – на 34,7% ($p < 0,05$), в третьей – на 43,8% ($p < 0,05$), в четвертой – на 54,2% ($p < 0,001$). Малое содержание витамина D при остеопорозе, особенно сопровождаемом переломами позвонков, в наших исследованиях коррелировало с содержанием ионизированного кальция и могло быть связано с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и недостаточным превращением его предшественника витамин D₂ в почках (Климова Ж.А., 2014).

Уровень ПТГ, на основании значений которого были сформированы подгруппы, характеризовался наибольшими значениями в третьей и четвертой подгруппах больных. В этих подгруппах его значения выходили за пределы нормальных колебаний показателя, отображая истинную гиперпаратиреоидемию. В третьей подгруппе, по сравнению со значениями гормона в контрольной группе, величина ПТГ была в 2,8 раза ($p < 0,001$), а в четвертой подгруппе – в 3,0 раза выше ($p < 0,001$). Состояние, при котором паратиреоидный гормон выделяется в избыточных количествах из-за высокой функции самих паращитовидных желез называется первичным гиперпаратиреозом (Мокрышева Н.Г., 2011). При гиперпаратиреозе кости становятся хрупкими, они часто ломаются, в кровь поступает кальций, который либо удаляется почками, либо откладывается в тканях и сосудах. Нередко из-за этого в почках образуются камни (Павлов С.Б., 2013).

Изменение остеокальцина у больных остеопорозом показало, что в третьей и четвертой подгруппах, по сравнению с контролем, имело место

снижение значений на 24,1% ($p < 0,05$) и 32,5% ($p < 0,05$) соответственно. И хотя такое снижение носило достоверный характер, его все же нельзя было назвать истинной гипоостеокальцинемией, поскольку значение ОК за грань референтных значений нормы не выходило (т.е. было > 11 нг/мл). Уровень остеокальцина отражал синтетическую активность остеобластов и одонтобластов, являясь неколлагеновым белком костного матрикса, который связывает кальций и гидроксиапатиты (Павлов С.Б., 2013). Витамин D3 стимулирует, а ПТГ, наоборот, подавляет синтез остеокальцина в остеобластах, что сказывается на уровне этого белка в крови (Киселева И.В., 2014). В наших исследованиях повышенный уровень ПТГ и пониженный уровень витамина D3 способствовали большему снижению значений остеокальцина в третьей и четвертой подгруппах.

Показатель β -CrossLaps был повышен у больных остеопорозом второй (на 70,6%, $p < 0,01$) и четвертой (в 2,2 раза, $p < 0,001$) подгрупп. В этих подгруппах у больных были остеопоретические переломы. β -CrossLaps является С-терминальным полипептидом, образующимся в результате деградации коллагена I типа (Машейко И.В., 2017). Он характеризует состояние разрушения костной ткани, которое было максимальным у больных с остеопоретическими переломами.

Возможно, что дефицит витамина D3 и гиперсекреция ПТГ вызываются нарушением всасывательной активности желудочно-кишечного тракта или нарушением диеты. Для проверки этого предположения мы проанализировали данные частоты случаев наличия и отсутствия болезней желудочно-кишечного тракта у больных с остеопоротическими переломами позвонков при гиперсекреции ПТГ (А) и дефиците витамина D3 (Б). При анализе материала в составе болезней желудочно-кишечного тракта у больных мы учитывали наличие хронических воспалительных заболеваний желудка, кишечника, поджелудочной железы, а также наличие постхолецистэктомического синдрома. Для уточнения диагностики этих заболеваний приглашались консультанты-гастроэнтерологи и пациентам проводили дополнительные методы исследования. Анализ данных провели при помощи проверки нулевой гипотезы, которая предполагала, что между болезнями желудочно-кишечного тракта у пациентов с остеопоротическими переломами и самими переломами нет никакой связи (критерий Хи-квадрат Пирсона). Вычисление критерия Пирсона показало, что при гиперсекреции ПТГ и при дефиците витамина D3 нулевая гипотеза не выполняется: хи-квадрат в первом случае равен 20.07 ($p < 0,001$), во втором – 59,68 ($p < 0,001$). Высокие значения хи-квадрата свидетельствовали, что заболевания желудочно-кишечного тракта, при которых повышался уровень ПТГ и снижалась концентрация витамина D3, и сами остеопоротические переломы находятся в причинной связи, т.е. заболевания желудочно-кишечного тракта приводят к уменьшению всасывания из кишечника кальция и витамина D3. Это приводит к гиперсекреции ПТГ и нарушению костного метаболизма, что, в конечном счете, приводит к развитию остеопороза и остеопоретических переломов позвонков.

В связи с ограничением использования на практике известных прогностических моделей, описывающих остеопороз, нами осуществлена попытка разработки метода прогнозирования низкоэнергетических остеопоротических переломов у женщин в постменопаузальном периоде на основе комплексного учета факторов риска.

Для достижения цели исследования были изучены общеклинические, лучевые и лабораторные показатели, имеющие отношение к остеопорозу и остеопоротическим переломам позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде. Всего в исследование включено 130 женщин с низкоэнергетическими переломами позвонков (падение с высоты собственного роста) в возрасте от 50 до 65 лет. Для оценки в качестве факторов риска выбраны следующие показатели: боль в области позвоночника, величина критерия T(L2-L4), число сопутствующих заболеваний и индекс массы тела (ИМТ). Эти факторы вместе со своими пограничными значениями для оценки взяты из литературы (Марченкова Л.А., 2020). Но дополнительно к ним мы добавили биохимические показатели, полученные в нашем исследовании, которые различались в группах женщин с постменопаузальным остеопорозом. Такими показателями явились: концентрация ПТГ, В-CrossLaps, 25(OH)D и активность ЩФ.

Для суммарного учета и вклада всех факторов риска в процесс развития остеопоротических переломов мы применили метод Вальда, с помощью которого определяли диагностические коэффициенты (ДК), отражающие логарифмическую меру информативности каждого показателя. Распределение случаев при наличии и отсутствии тестируемых признаков в группах без переломов и с переломами позвонков, мы представили в виде частот, и разместили в таблице 1.

Диагностические коэффициенты вычисляли по формулам:

$$-ДК = 10 \log(P1/P2), \quad 1.1$$

$$+ДК = 10 \log(P3/P4), \quad 1.2$$

Для учета всех этих факторов риска в процессе развития переломов позвонков у женщин в постменопаузальном периоде необходимо значения этих признаков у каждой тестируемой женщины сопоставить с табличными и определить сумму всех ДК. Если эта сумма будет больше или равна +20, то, согласно метода Вальда, с вероятностью 95% можно исключить перелом позвонков у такой пациентки, если эта сумма будет меньше или равна -20, то, с такой же вероятностью следует думать о возможном у нее переломе позвонков.

На следующем этапе исследования проведена оценка костного метаболизма и характера заживления остеопоротических переломов позвонков в зависимости от продолжительности комплексного курса фармакотерапии в динамике раннего и позднего послеоперационного периода у женщин в постменопаузе. Для этого изучены общеклинические, лучевые и лабораторные показатели, имеющие отношение к остеопорозу и остеопоротическим переломам позвоночника у 54 женщин, находящихся в постменопаузальном периоде. У всех больных применяли тактику устранения деформации с фиксацией поврежденного сегмента позвоночника с использованием

транспедикулярных винтов, а в послеоперационном периоде проводили комплексную фармакотерапию. Результаты лечения оценивали клинически по критериям купирования болевого синдрома и неврологических расстройств, по достижению стабильности на уровне перелома и состояния МПКТ (по данным лучевых методов исследования), а также по биохимической картине крови.

Таблица 1

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 $\geq 6,5$ пг/мл	14	28	-3,0
	$< 6,5$ пг/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

где: \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%. В последней колонке таблицы 1 указаны значения ДК для восьми признаков.

По результатам лечения, выполненного через 9 месяцев после оперативного лечения, все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли пациентки, у которых имелось не осложненное течение переломов позвоночника (n=34), во вторую группу с нарушенной консолидацией (n=20). У всех больных на вторые сутки после операции активность ЩФ в крови была повышенной. В группе с не осложненным течением переломов она была на 65,2% (p<0,05), а в группе с нарушенной консолидацией переломов - на 60,1% (p<0,05) выше, чем в группе контроля.

Концентрация 25(OH)D на вторые сутки у больных с неосложненным течением переломов была по сравнению с контролем снижена на 36,4% ($p < 0,05$), а у больных с нарушенной консолидацией переломов сниженной на 44,4% ($p < 0,05$). Низкие показатели 25(OH)D в крови больных указывали на состояние нарушенного костного ремоделирования и гиповитаминоз D3.

На десятые сутки после операции активность ЩФ у пациентов с неосложненным течением переломов снижалась до уровня значений контрольной группы женщин ($p < 0,05$). В группе с нарушенной консолидацией переломов величина активности ЩФ имела лишь тенденцию к снижению. Величина ОК в группе с неосложненным течением переломов не изменялась, а в группе с нарушенной консолидацией уменьшалась по сравнению с контролем на 26,9% ($p < 0,05$). Такое уменьшение свидетельствовало о нарушении процесса остеогенеза в этой группе. Концентрация β -CrossLaps на десятые сутки в группе с неосложненным течением не изменялась, а в группе с осложненным – увеличивалась на 83,9% ($p < 0,05$). Такое увеличение свидетельствовало о продолжающемся процессе разрушения кости, нарушении стабильности коллагенового матрикса и усилении экскреции продуктов деградации коллагена I типа. Величина показателя 25(OH)D у больных с нормальной консолидацией переломов на 10-е сутки была на 41,5% ($p < 0,05$) меньше, чем в контроле.

Через 6 месяцев после операции у больных с неосложненным течением переломов показатели ЩФ, ОК, β -CrossLaps и 25(OH)D восстанавливались до уровня нормы. У пациентов с нарушенной консолидацией переломов показатели ЩФ были на 14,3% ($p < 0,05$) выше, ОК – на 16,1% ($p < 0,05$) ниже, β -CrossLaps в 2 раза выше, а 25(OH)D на 39,7% ($p < 0,05$) ниже, чем в контроле. Такое состояние указывало на сохраняющиеся нарушения метаболизма костной ткани.

Через 9 месяцев после операции у всех больных с нормальной консолидацией переломов биохимическая картина крови по сравнению с предыдущим контролем не изменялась. У больных с нарушенной консолидацией переломов биохимическая картина крови сохраняла следы нарушенного костного метаболизма. За исключением ОК у них активность ЩФ была на 55,2% ($p < 0,05$), β -CrossLaps – на 94,6% ($p < 0,01$) выше нормы, а уровень 25(OH)D был на 31,4% ($p < 0,05$) ниже контрольных данных.

Таким образом, у пациентов с неосложненным течением переломов биохимические маркеры костного метаболизма восстанавливались с 10-го дня послеоперационного периода, а у пациентов с осложненным типом течения восстановления не происходило и к 9 месяцам этого периода.

На следующем этапе исследования мы изучали частоту случаев прерванного фармакологического лечения у больных в 9-ти месячном периоде наблюдения. Установлено, что 38,9% пациентов не выполняли врачебные рекомендации. Как правило, у них не исчезал болевой синдром, не проходили неврологические расстройства и не увеличивалась МПКТ. Продолжительность лечения у них не превышала 6 месяцев. У пациентов, которые продолжали лечение, имелась положительная клиническая динамика болезни с исчезновением болевого синдрома, неврологических расстройств и

увеличением МПКТ. 61,1% больных к моменту второго контроля продолжали прием назначенных препаратов.

Для проверки нулевой статистической гипотезы, что фактор риска не влияет на нарушение консолидации переломов в послеоперационном периоде, рассчитывали критерий χ^2 . Установлено, что величина этого критерия, равная 28,4, исключила факт отсутствия влияния с вероятностью ошибки 0,001. Иными словами, непрерывный характер комбинированной фармакотерапии в послеоперационном периоде улучшает консолидацию переломов позвонков, способствует росту позитивной клинической динамики, увеличивает МПКТ и восстанавливает ее метаболизм.

На заключительном этапе исследования осуществлена попытка разработки метода прогнозирования местных гнойно-воспалительных осложнений после хирургического восстановления целостности позвоночника у женщин в постменопаузе.

Проведено одноцентровое рандомизированное ретроспективное когортное клиническое исследование. Изучены общеклинические, лучевые и лабораторные показатели у 183 женщин, получивших низкоэнергетическую травму с переломами позвонков (падение с высоты собственного роста) в возрасте от 50 до 65 лет. В зависимости от наличия местных гнойно-воспалительных осложнений все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли женщины, не имевшие таких осложнений (n=115), во вторую – с осложнениями (n=68). У 86 (74,8%) пациентов травме предшествовал остеопороз. В программу исследования для математической оценки включены как наиболее значимые 11 факторов риска развития местных гнойно-воспалительных осложнений. Для их суммарного учета и разработки метода прогнозирования применен метод Вальда (Гублер Е.В., 1978). С помощью этого метода определяли для каждого оцениваемого фактора риска диагностические коэффициенты (ДК_i).

В таблице 2 представлены одиннадцать признаков в той или иной степени влияющих на конечный прогнозируемый результат (в соответствии с вычисляемой величиной ДК_i).

На практике для прогнозирования осложненного течения переломов позвонков необходимо сравнить данные пациента по 11 табличным признакам и найти соответствующую каждому признаку величину ДК_i. Затем вычислить общую сумму всех ДК_i. Если величина суммы всех ДК_i будет ≥ 20 , то, согласно метода Вальда, делается заключение, что у данного пациента с вероятностью 95%, течение болезни позвоночника будет без инфекционных осложнений. Если величина этой суммы будет ≤ -20 , то у данного пациента с вероятностью 95% послеоперационное течение осложнится инфекцией. При значениях суммарного показателя, лежащего в интервале от +19 до -19, заключение имеет меньшую точность прогноза, чем 95% (Гублер Е.В., 1978).

Таблица 2

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 осложнениям и (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

В диссертационной работе представлено теоретическое обобщение и достигнуто новое решение актуальной научной задачи по установлению патогенетической значимости нарушений метаболизма костной ткани при остеопоротических переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде и разработке методов прогнозирования переломов позвонков и местных инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

1. Метаболизм костной ткани при остеопоротических переломах позвонков в постменопаузальном периоде, по сравнению с показателями женщин без переломов, 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 D3. 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 D3, 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 D3 у больных остеопоротическими переломами является нарушение всасывания кальция и витамина D3 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 D3 – 59,68 ($p < 0,001$).
4. На основании учета четырех клинико-инструментальных (боль в позвоночнике, величина Т-критерия, число сопутствующих болезней и ИМТ) и четырех биохимических показателей, характеризующих риск остеопоротических переломов (ПТГ, В-CrossLaps, 25(OH)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. Не осложненное течение переломов после применения транспедикулярной фиксации поврежденного сегмента позвоночника и комбинированной фармакотерапии возникает у женщин с остеопорозом в постменопаузе в 61,1% случаев. О не осложненном 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(OH)D на 10-е сутки и через 6 и 9 месяцев указывают на нарушение консолидации переломов.
7. Непрерывный характер комбинированной фармакотерапии в послеоперационном периоде улучшает консолидацию переломов позвонков, способствует росту позитивной клинической динамики, увеличивает МПКТ и восстанавливает метаболизм кости. 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 (ΣDK_i).

8. 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с выявленными остеопоротическими переломами нуждаются в углубленном обследовании с определением в сыворотке крови биохимических показателей ПТГ и 25 (ОН)D.
2. Выявленное повышенное значение ПТГ и дефицит витамина Д3 является основанием для дополнительного обследования больных на предмет наличия сопутствующих болезней желудочно-кишечного тракта.
3. Больным с заболеваниями желудочно-кишечного тракта целесообразно дополнить антирезорбтивную терапию препаратами, направленными на лечение выявленных заболеваний.
4. Применение методов прогнозирования остеопоротических переломов позвонков у женщин с постменопаузальным остеопорозом и прогнозирования послеоперационных местных инфекционных осложнений при переломах позвонков у женщин в постменопаузе позволяет индивидуализировать и оптимизировать профилактику и комплексную их терапию.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК:

1. А.Л. Боряк, Ю.Д. Титов. Метод прогнозирования местных гнойно-воспалительных осложнений после хирургического восстановления целостности позвоночника у женщин в постменопаузе // Вестник гигиены и эпидемиологии, 2021. – Т. 25, № 1.- С. 58-61.
2. Боряк А.Л. Метод прогнозирования переломов позвонков при низкоэнергетической травме при остеопорозе у женщин в постменопаузальном периоде/ Боряк А.Л., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Титов Ю.Д.// Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2019, - Т.17, №4. – С. 19 – 24.
3. Боряк А.Л. Нарушения метаболизма костной ткани и прогнозирование остеопоротических переломов позвонков в постменопаузальном периоде у

женщин/ Боряк А.Л., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Титов Ю.Д.// Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т.23, №4. – С. 371-376.

4. Титов Ю.Д. Хирургическое лечение гематогенных спондилитов, осложненных неврологическим дефицитом/ Титов Ю.Д., Лихолетов А.Н., Боряк А.Л., Дмитриев К.Н. // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2017. – Том 23. - № 3 (48). – С. 10–14.

Публикации в других журналах:

5. Жихарев Д.В. Наш первый опыт применения аддитивных технологий в нейрохирургии/ Жихарев Д.В., Боряк А.Л., Титов Ю.Д., Гохфельд И.Г., Шпаченко Н.Н., Дмитриев К.Н // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2018. – №4. – С. 52-55.
6. Боряк А.Л. Особенности костного метаболизма при остеопоротических переломах позвоночника в зависимости от продолжительности консервативного лечения у женщин в постменопаузе/ Боряк А.Л., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Титов Ю.Д., Романчук С.А.// Травматология, ортопедия, военная медицина. – 2020. - №2. –С. 22 – 26.
7. Боряк А.Л. Прогнозирование послеоперационных местных инфекционных осложнений при переломах позвонков у женщин в постменопаузе/ Боряк А.Л., Титов Ю.Д. // Травматология, ортопедия, военная медицина. – 2020. - №2. –С. 33 – 36.

Материалы конференций, конгрессов, форумов:

8. Титов Ю.Д. Особенности хирургического лечения гематогенных спондилитов, осложненных неврологическим дефицитом/ Титов Ю.Д., Лихолетов А.Н., Боряк А.Л., Дмитриев К.Н. // Фундаментальные и прикладные аспекты поражений и повреждений позвоночника: сборник материалов VIII съезда хирургов-вертебрологов России с международным участием (25-26 мая 2017 года) / редкол.: В.А. Сороковиков, А.О. Гуца; ИНЦХТ.— Иркутск. — 2017. — С. 210-212.
9. Жихарев Д.В. Аддитивные технологии, применение в нейрохирургии/ Жихарев Д.В., Боряк А.Л., Титов Ю.Д., Гохфельд И.Г., Дмитриев К.Н. // Материалы VIII Всероссийского съезда нейрохирургов 18-22.09.2018. – Санкт-Петербург. – С. 89-90.
10. Военный И.В. Метод 3D моделирования в реконструктивной нейрохирургии последствий черепно-мозговой травмы/ Военный И.В., Жихарев Д.В., Боряк А.Л. // Материалы III Всероссийского конгресса с международным участием 16-17.02.2018. – Санкт-Петербург. – С. 54-55.
11. Военный И.В. Методики транскраниальной магнитостимуляции в восстановительном лечении больных с позвоночно-спинномозговой травмой/ Военный И.В., Жихарев Д.В., Боряк А.Л. // Материалы III Всероссийского конгресса с международным участием 16-17.02.2018. – Санкт-Петербург. – С. 54-55.
12. Верещагин С.И. Диагностика и структура повреждений позвоночника у детей/ Верещагин С.И., Титов Ю.Д., Шпаченко Н.Н., Боряк А.Л., Жихарев Д.В. // X Съезд Ассоциации хирургов-вертебрологов с участием Ассоциации нейрохирургов России, Всемирной Федерации

Нейрохирургических обществ: материалы съезда:/ под редакцией д.м.н., профессора, чл.-корр. РАН Коновалова Н.А. – Москва: 2019. – С. 32.

13. Военный И.В. Транскраниальная магнитостимуляция в восстановительном лечении пострадавших с позвоночно-спинномозговой травмой/ Военный И.В., Жихарев Д.В., Лихолетов А.Н., Боряк А.Л., Титов Ю.Д., Мороз А.Г. // Сборник тезисов научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Дагестанского государственного медицинского университета «Современные подходы к диагностике и лечению травматологических и ортопедических больных». — г. Махачкала. — 2018. — С. 49-50.

АННОТАЦИЯ

Боряк А. Л. Особенности метаболизма костной ткани, прогнозирование переломов позвоночника и местных инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у женщин с постменопаузальным остеопорозом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03.- патологическая физиология. – Республиканский травматологический центр МЗ ДНР, Донецк, 2021.

Диссертация посвящена теоретическому обоснованию общих закономерностей нарушения метаболизма костной ткани при остеопоретических переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде и усовершенствованию методов их прогнозирования.

Выявлены нарушения метаболизма костной ткани. Установлено, что метаболизм костной ткани при остеопоретических 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% ($p < 0,001$). Показано патогенетическое значение, причина роста ПТГ и дефицита витамина Д3 при остеопоретических переломах позвоночника у женщин в постменопаузе. Гиперсекрецию ПТГ и дефицит витамина Д3 у больных остеопоретическими переломами вызывают воспалительные и атрофические заболевания желудочно-кишечного тракта, при которых нарушается всасывание кальция и витамина Д3 в кишечнике.

Разработаны критерии и метод прогнозирования остеопоретических переломов позвонков у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Метод построен 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(OH)D и активность ЩФ). Точность разработанного метода, определенная на независимой выборке 20

историй болезней женщин с остеопорозом, составила 95%.

Установлены особенности костного метаболизма при остеопоротических переломах позвоночника в зависимости от продолжительности консервативного лечения (фармакотерапии) в послеоперационном периоде у женщин в постменопаузе. Показано, что непрерывный характер комбинированной фармакотерапии в послеоперационном периоде улучшает консолидацию переломов позвонков, способствует росту позитивной клинической динамики, увеличивает МПКТ и восстанавливает метаболизм кости.

Разработан метод прогнозирования послеоперационных местных инфекционных осложнений при переломах позвонков у женщин в постменопаузе. Он основывается на учете признаков, оцениваемых по балльной системе и вычисления суммарного значения диагностических показателей (ΣDK_i). 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.

Ключевые слова: остеопоротические переломы позвоночника, прогнозирование переломов, нестабильность, послеоперационные осложнения.

ABSTRACT

Boriak, A. L. The features of bone metabolism, prediction of spinal fractures and local infectious complications in the postoperative period in women with postmenopausal osteoporosis. – Manuscript.

PhD Thesis, Specialty 14.03.03 – Pathological Physiology. - Republican Trauma Center of the DPR Ministry of Health, Donetsk, 2021.

Thesis is devoted to the theoretical substantiation of general regularities of bone metabolism disorders in postmenopausal women with osteoporetic spinal fractures and improvement of methods for prediction.

Disorders of bone metabolism have been identified. It was found that the bone metabolism in postmenopausal osteoporetic spinal fractures is characterized by a decrease in the concentration of ionized calcium by 15.6% ($p < 0.05$), an increase in the activity of alkaline phosphatase by 66.1% ($p < 0.01$), and a decrease in the level of vitamin 25 (OH)D by 44.4% ($p < 0.01$), an increase in PTH concentration by 3.1 times ($p < 0.001$) compared to women without osteoporosis. The concentration of osteocalcin decreases by 23.3% ($p < 0.05$) and the concentration of collagen degradation products B-CrossLaps increases by 92.9% ($p < 0.001$). The pathogenetic significance, the cause of PTH growth and vitamin D3 deficiency in osteoporotic spinal fractures in postmenopausal women are demonstrated.

Criteria and method for predicting osteoporotic spinal fractures in women with postmenopausal osteoporosis were developed. The method is based on four clinical and instrumental indicators (spinal pain, T-criterion, number of concomitant diseases,

and BMI) and four biochemical indicators characterize the risk of osteoporotic fractures (PTG, B-CrossLaps, 25(OH)D, and ALF activity).

The features of bone metabolism in osteoporotic spinal fractures were determined depending on the duration of conservative treatment (pharmacotherapy) in the postoperative period in postmenopausal women. The continuous nature of combined pharmacotherapy in the postoperative period improves the consolidation of spinal fractures, promotes positive clinical dynamics, increases BMD and restores bone metabolism.

The method for predicting postoperative local infectious complications in postmenopausal women has been developed. It is based on taking into account the features evaluated by the point system and calculating the total value of diagnostic indicators (Σdci). The accuracy of the developed forecasting method is 95%. It is determined on an independent sample of women's post-menopause cases with spinal fractures. The method of prognostication should be used to improve the means and methods that increase the efficiency of prevention and treatment of patients with spinal fractures in the postoperative period.

Keywords: osteoporotic spinal fractures, fracture prediction, instability, postoperative complications.

СПИСОК сокращений и условных обозначений

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения.
ДК	Диагностический коэффициент.
ДНИИТО	Донецкий научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии.
ДТП	Дорожно-транспортное происшествие.
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт.
ИБС	Ишемическая болезнь сердца.
ИМТ	Индекс массы тела.
КТ	Компьютерная томография.
КФ	Кислая фосфатаза.
МПКТ	Минеральная плотность костной ткани.
МРТ	Магниторезонансная терапия.
ОДА	Опорно-двигательный аппарат.
ОК	Остеокальцин.
ПТГ	Паратиреоидный гормон.
РТЦ	Республиканский травматологический центр.
ЩФ	Щелочная фосфатаза.
B-CrossLaps	C-терминальные телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа.