

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЯ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Алешечкина Е. Е., Шелехова Т. В., Богословская С. И., Зайцева М. Р., Рощепкин В. В.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: aleshechkina-elena@mail.ru

Остеопороз – одна из ведущих проблем современной медицины. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, как первичный или вторичный остеопороз. Специфичность костного ремоделирования при различной патологии предполагают разные методы фармакологической коррекции данного состояния. Целью работы было определение особенностей костного обмена у пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия. У 272 участников исследования были определены уровни минеральной плотности костной ткани, маркеры костеобразования и костной резорбции, цитокиновый профиль. В терапии использовались три различных варианта лечения в течение 12 месяцев. Выявлены наиболее значимые маркеры костного обмена для вибрационной болезни от общего и локального воздействия, определена эффективная схема лечения.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, остеопороз, остеопенический синдром, костное ремоделирование.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF VIOLATION OF BONE REMODELING AT PATIENTS WITH A VIBRATION ILLNESS

Aleshechkina E. E., Shelekhova T. V., Bogoslovskaya S. I., Zaytseva M. R., Roshchepkin V. V.

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: aleshechkina-elena@mail.ru

Osteoporosis is one of the leading problems of the modern medicine. The disease can arise in any age as primary or secondary osteoporosis. Specificity of bone remodeling at various pathology is assumed by different methods of pharmacological correction of this condition. Determination of features of a bone exchange at patients with a vibration illness from common and local influence was the purpose of work. At 272 participants of research levels of mineral density of bone fabric, markers of an osteogenesis and a bone resorption, a tsitokinovy profile were defined. In therapy three various options of treatment within 12 months were used. The most significant markers of a bone exchange for a vibration illness from common and local influence are revealed, the efficient scheme of treatment is defined.

Key words: vibration illness, osteoporosis, osteopenichesky syndrome, bone remodeling.

Введение

Остеопороз – одна из актуальных проблем современного здравоохранения. Проявляясь как самостоятельное заболевание или вторичный процесс в любом возрасте (с детства и до преклонных лет) у мужчин и женщин, нарушение костного обмена требует внимательного и профессионального решения проблемы. По данным International Osteoporosis Foundation от 2010 года (IOF), около 75 млн человек страдают остеопорозом в Европе, США, Японии [9,10]. По прогнозам IOF, к 2050 году во всем мире заболеваемость переломами костей тазобедренных суставов увеличится на 240 % у женщин и на 310 % у мужчин [4]. Исследования, проведенные в отдельных регионах России, показали, что распространенность остеопороза среди населения старше 50 лет составляет от 23 % у мужчин до 33 % у женщин, при этом с возрастом увеличивается количество переломов при

незначительной травме – в среднем происходит один остеопоротический перелом у одной из трех женщин и одного из восьми мужчин [7]. Около 30 % всех переломов бедра возникает у мужчин. У 50–60 % мужчин диагностируется вторичный остеопороз [6].

Вопросы изменения структуры костей, влияния внешних факторов на этот процесс, в частности, вибрации, интересовали ученых еще в конце девятнадцатого столетия [1,5]. Дальнейшее развитие это научное направление с исследованием изменений со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, патологии опорно-двигательного аппарата, нарушениями функции внутренних органов, в основе которых лежат нейрогуморальные, рефлекторные, регуляторные расстройства, получило в трудах Андреевой-Галаниной Е. Ц. с соавторами в середине прошлого века. В 70–80-х гг. двадцатого века в монографиях Штерна Б. М. и Назарова Ю. Г. [9], Молоканова К. П. и Соколика Л. И. [3] был дан анализ изменений костно-суставного аппарата при воздействии вибрации. По мнению ученых, наиболее ранними профессиональными изменениями является функциональная перестройка костной ткани, которая проявляется в изменении толщины костных балок, изменении рельефа суставных поверхностей, появлении зон остеосклероза, усилении бугристости в местах прикрепления мышц, изменении направления костных балок и т.п. При наступлении декомпенсации развиваются патологические изменения в виде кист (из-за развития дистрофического процесса вследствие травмы или ангиоспазма, приводящего к появлению очагов ишемии), эностозов (из-за избыточной продукции остеобластов), остеоартрозов и т.п.

В настоящее время установлен патогенез развития остеопороза, определена роль остеобластов, остеокластов, гормонов, цитокинов, белков, механических факторов. Настоящим прорывом в этой области явилось открытие системы, состоящей из рецептора – активатора ядерного фактора κВ (RANK), его лиганда (RANKL) и остеопротогерина (ОПГ). Однако специфичность костного ремоделирования при различных патологиях изучена недостаточно. Так, при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации хорошо известна клиника [2], разработана подробная классификация, но в то же время вопросы особенностей костного обмена в литературе освещены скудно.

Цель исследования

В 2012 году на базе клиники профпатологии и гематологии СГМУ было проведено обследование 272 пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия с целью выявления особенностей костного метаболизма при данной патологии и определения наиболее эффективных механизмов фармакологической коррекции.

Материалы и методы

114 человек с вибрационной болезнью от общего воздействия и 118 человек с вибрационной болезнью от локального воздействия в течение года получали лечение

препаратами кальция и витамина Д или препаратом алендроновой кислоты или комплексную терапию тремя препаратами. Контрольная группа, не получавшая терапию, составила 40 человек. Разделение на группы лечения происходило методом случайной выборки. Были исследованы маркеры костного метаболизма: кальций ионизированный (Са ион), кислая фосфатаза (К.ф.), щелочная фосфатаза (Щ.ф.), интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-6 (ИЛ-6), остеопротогерин (ОПГ) исходно, через 6 и 12 месяцев. Минеральная плотность костной ткани оценивалась по показателям ультразвуковой денситометрии (УЗД) и двухэнергетической абсорбциометрии по Т-критерию (T-score) в величинах стандартного отклонения (SD): до -1 SD – норма, от -1 до -2,5 SD – остеопения, от -2,5 SD и ниже – остеопороз. Т.К. показатели УЗД и двухэнергетической абсорбциометрии коррелируют между собой, мы опирались на результаты УЗД.

Результаты и обсуждение

Динамика данных показателей представлена в таблицах 1, 2, 3, 4.

Таблица 1. Динамика изменений показателей костеобразования и костной резорбции при вибрационной болезни от воздействия общей вибрации с остеопорозом

	Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз и Эталфа Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратом Фороза Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз, Эталфа, Фороза Ме (25 %; 75 %)	
	Исходно	Через год	Исходно	Через год	Исходно	Через год
УЗД	-2,6 (-3,0; -2,5)	-2,3 (-2,6; -2,1)*	-2,5 (-3,3; -2,5)	-2,8 (-3,4; -2,7)*	-2,9 (-3,9; -2,5)	-2,7 (-3,6; -2,3)*
Са ион	1,02 (0,98; 1,14)	1,15 (1,10; 1,16)*	1,06 (1,00; 1,10)	1,07 (1,02; 1,11)*	0,98 (0,96; 1,10)	1,05 (1,00; 1,16)*
К.ф.	5,2 (2,9; 5,3)	5,3 (4,8; 5,4)*	5,3 (3,8; 5,7)	5,3 (4,0; 5,7)*	4,0 (3,1; 5,8)	4,3 (3,2; 6,0)*
Щ.ф.	92 (78; 139)	228 (198; 290)*	96 (89; 96)	95 (92; 97)	88 (82; 96)	92 (88; 100)*
Креат	100 (91; 112)	103 (87; 108)*	101 (93; 108)	98 (95; 106)*	83 (71; 104)	88 (76; 104)*
ИЛ-4	2,61 (2,22; 4,23)	2,58 (2,24; 4,20)*	2,26 (1,90; 2,68)	2,30 (1,92; 2,72)*	2,64 (2,16; 3,16)	2,78 (2,14; 3,20)*
ИЛ-6	2,91 (1,11; 3,54)	2,92 (1,12; 3,61)*	2,64 (2,61; 3,16)	2,70 (2,68; 3,20)*	2,82 (2,13; 4,25)	2,89 (2,10; 4,20)
ОПГ	3,02 (3,00; 3,12)	11,80 (10,48; 12,23) *	3,11 (3,05; 3,12)	3,15 (3,10; 3,28)*	3,06 (3,00; 3,12)	3,98 (3,20; 4,12)*

Примечание: показатели ИЛ-4, ИЛ-6, ОПГ исследованы в исходном уровне и через 6 месяцев; * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия исходных и конечных показателей внутри каждой группы лечения.

Таблица 2. Динамика изменений показателей костеобразования и костной резорбции при вибрационной болезни от воздействия общей вибрации с остеопеническим синдромом

	Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз и Эталфа Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратом Фороза Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз, Эталфа, Фороза Ме (25 %; 75 %)	
	Исходно	Через год	Исходно	Через год	Исходно	Через год
УЗД	-1,9 (-2,3; -1,5)	-1,45 (-1,9; -1,0)*	-1,9 (-2,4; -1,4)	-2,1 (-2,6; -1,5)*	-2,0 (-1,6; -2,1)	-1,8 (-2,2; -1,5)*
Са ион	1,09 (0,92; 1,17)	1,13 (1,00; 1,20)*	1,06 (1,02; 1,10)	1,05 (1,02; 1,10)	1,14 (1,10; 1,33)	1,15 (1,12; 1,30)
К.ф.	5,2 (3,1; 6,0)	5,6 (6,0; 5,2)*	5,2 (4,9; 5,5)	5,0 (4,9; 5,3)*	5,4 (3,9; 6,1)	5,3 (3,9; 6,0)
Щ.ф.	192 (90; 298)	299 (218; 330)*	134 (96; 283)	140 (122; 218)	228 (178; 286)	236 (190; 290)*
Креат	115 (70; 121)	102 (80; 114)*	100 (98; 109)	96 (94; 108)	94 (69; 104)	96 (74; 102)
ИЛ-4	2,67 (2,24; 3,96)	2,61 (2,46; 3,88)*	2,51 (2,22; 3,84)	2,57 (2,11; 3,86)	3,25 (2,59; 4,24)	2,79 (2,48; 4,15)
ИЛ-6	2,76 (1,95; 4,08)	2,89 (1,98; 4,02)	2,87 (2,50; 3,32)	2,89 (2,56; 3,36)*	2,69 (2,18; 3,65)	2,72 (2,24; 3,72)*
ОПГ	8,33 (6,45; 9,52)	14,61 (13,48; 16,32) *	7,08 (6,75; 8,18)	7,12 (6,70; 8,20)	7,73 (6,68; 8,03)	8,22 (7,73; 9,15)*

Примечание: показатели ИЛ-4, ИЛ-6, ОПГ исследованы в исходном уровне и через 6 месяцев; * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия исходных и конечных показателей внутри каждой группы лечения.

Таблица 3. Динамика изменений показателей костеобразования и костной резорбции при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации с остеопорозом

	Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз и Эталфа Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратом Фороза Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз, Эталфа, Фороза Ме (25 %; 75 %)	
	Исходно	Через год	Исходно	Через год	Исходно	Через год
УЗД	-2,7 (-2,8; -2,5)	-2,2 (-2,5; -2,0)*	-3,0 (-3,4; -2,5)	-3,2 (-3,6; -2,4)*	-2,7 (-3,4; -2,5)	-2,4 (-3,2; -2,4)*
Са ион	1,07 (1,00; 1,10)	1,10 (1,06; 1,14)*	1,07 (0,96; 1,19)	1,10 (1,02; 1,20)*	1,11 (0,91; 1,12)	1,10 (0,98; 1,14)*
К.ф.	5,0 (4,9; 5,2)	5,5 (5,4; 5,7)*	4,2 (3,4; 5,9)	4,2 (3,5; 5,8)*	5,2 (2,9; 5,4)	5,2 (3,0; 5,4)*
Щ.ф.	100	245	98	102	98	286

	(98; 104)	(104; 320)*	(94; 227)	(96; 228)*	(95; 220)	(96; 300)*
Креат	80 (77; 95)	102 (82; 108)*	104 (87; 112)	102 (88; 110)*	91 (76; 102)	93 (77; 102)*
ИЛ-4	3,86 (3,76; 3,95)	3,88 (3,82; 3,94)*	3,36 (2,47; 3,63)	3,48 (2,51; 3,65)*	3,78 (2,41; 4,16)	3,92 (2,44; 4,20)*
ИЛ-6	2,17 (2,15; 2,24)	2,22 (2,18; 2,30)*	2,56 (2,44; 3,18)	2,61 (2,40; 3,21)*	2,55 (2,16; 2,68)	2,57 (2,21; 2,76)
ОПГ	3,11 (2,89; 4,21)	12,95 (12,87;13,01) *	3,01 (3,00; 3,18)	3,21 (3,11; 3,27)*	3,06 (3,00; 5,18)	4,01 (3,61; 6,01)*

Примечание: показатели ИЛ-4, ИЛ-6,ОПГ исследованы в исходном уровне и через 6 месяцев; * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия исходных и конечных показателей внутри каждой группы лечения.

Таблица 4. Динамика изменений показателей костеобразования и костной резорбции при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации с остеопеническим синдромом

	Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз и Эталфа Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратом Фороза Ме (25 %; 75 %)		Подгруппа лечения препаратами Са-сандоз, Эталфа, Фороза Ме (25 %; 75 %)	
	Исходно	Через год	Исходно	Через год	Исходно	Через год
УЗД	-2,0 (-2,3; -1,2)	-1,5 (-1,8; -1,0)*	-2,0 (-2,2; -1,5)	-2,2 (-2,4; -1,7)*	-1,9 (-2,5; -1,7)	-1,6 (-2,3; -1,4)*
Са ион	1,14 (1,09; 1,20)	1,14 (1,11; 1,18)	1,18 (1,08; 1,21)	1,19 (1,09; 1,21)*	1,16 (1,00; 1,23)	1,16 (1,03; 1,22)
К.ф.	5,6 (4,9; 6,0)	5,8 (5,6; 6,8)*	5,4 (3,2; 5,7)	5,3 (3,1; 5,7)	3,7 (2,9; 5,2)	3,6 (3,0; 5,2)
Щ.ф.	210 (192; 265)	300 (288; 325)*	212 (96; 248)	212 (100; 251)	238 (98; 307)	319 (278; 322)*
Креат	52 (45; 66)	50 (49; 60)*	86 (74; 115)	89 (76; 116)*	98 (68; 112)	101 (66; 112)*
ИЛ-4	3,13 (3,08; 3,15)	3,18 (3,12; 3,20)*	2,77 (2,25; 3,76)	2,86 (2,35; 3,78)*	3,20 (2,70; 3,78)	3,38 (2,73; 3,92)*
ИЛ-6	2,92 (2,89; 2,94)	2,95 (2,87; 2,97)	2,68 (2,02; 3,03)	2,72 (2,10; 3,12)*	2,91 (2,55; 3,04)	2,94 (2,57; 3,11)*
ОПГ	5,16 (3,87; 7,45)	13,88 (13,76;14,56) *	5,57 (3,02; 8,22)	5,60 (3,08; 8,20)*	7,08 (3,06; 8,00)	7,25 (3,72; 8,30)*

Примечание: показатели ИЛ-4, ИЛ-6,ОПГ исследованы в исходном уровне и через 6 месяцев; * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия исходных и конечных показателей внутри каждой группы лечения.

По итогам исследования выявлена положительная динамика показателей ультразвуковой денситометрии, ионизированного кальция и щелочной фосфатазы (как маркеров костеобразования), остеопротогерина при лечении препаратами кальция и витамина Д. Процессы костной резорбции при данной патологии, предположительно, выражены меньше и применение антирезорбтивной терапии не является ведущим. Изменение уровня остеопротогерина позволяет предположить актуальность его исследования у пациентов с вибрационной патологией.

Заключение

На основании полученных данных можно предположить патогенетическое влияние вибрации на снижение минеральной плотности костной ткани и развитие остеопороза. Своевременное обследование и лечение пациентов с вибрационной болезнью приводит к улучшению костного ремоделирования и сохранению прочности костной ткани.

Список литературы

1. Лесгафт П. Ф. Труды общества русских врачей в С.Петербурге. – СПб., 1881.
2. Махонько М. Н., Шкробова Н. В. Клиника, течение, диагностика остеопороза у профессиональных больных // Актуальные проблемы гигиенической оценки и управления рисками здоровью сельского населения и работников сельского хозяйства: сб. ст. Межрегиональной научно-практической конференции. – Саратов, 2011. – С.155-157.
3. Молоканов К. П., Соколик Л. И. Влияние производственной вибрации на костно-суставную систему // Медицина. – 1975. – С.207.
4. Новикова В. А., Аутлева Ф. Р., Хосева Е. Н. Современные возможности лечения и профилактики остеопороза у женщин в менопаузе // Гинекология. – 2012. – Т.14. – № 1. – С.4 – 7.
5. Попов В. О. Изменение формы костей под влиянием ненормальных механических условий в окружающей среде: дисс. – СПб., 1880.
6. Ринге Й. Д. Остеопороз у мужчин // Профилактическая медицина. – 2011. – № 2. – С.31-37.
7. Торопцова Н. В., Беневоленская Л. И. Остеопороз: современный взгляд на проблему // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С.38-40.
8. Штерн Б. М., Назаров Ю. Г. Рентгенодиагностика вибрационных поражений костно-суставного аппарата // Медицина. – 1972. – С.215.
9. EFFE and NOF. Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? Osteoporos Int 1997; 7; 1.
10. International Osteoporosis Foundation 2010. – <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html#facts-beet-category-22> (дата обращения 25.04.13).

Рецензенты:

Довгалецкий Павел Яковлевич, д-р мед. наук, профессор, клинический фармаколог, директор ФГБУ «СарНИИК» Минздрава России, г. Саратов.

Спирин Владимир Федорович, д-р мед. наук, профессор, директор ФБУН «Саратовский научно-исследовательский институт сельской гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Саратов.