

## ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ОТ ОБЩЕГО И ЛОКАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

**Е. Е. Алешечкина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, клиника профпатологии и гематологии, врач-невролог, клинический фармаколог; **Т. В. Шелехова** — ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой профпатологии и гематологии, профессор, доктор медицинских наук; **С. И. Богословская** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой клинической фармакологии, профессор, доктор медицинских наук; **М. Р. Зайцева** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра профпатологии и гематологии, доцент, кандидат медицинских наук; **Н. Е. Никифорова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, клиника профпатологии и гематологии, зам. главного врача по ОМП; **А. Н. Жилияков** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, клиника профпатологии и гематологии, заведующий реабилитационно-неврологическим отделением.

## PHARMACOTHERAPY OPTIMIZATION OF OSTEOPOROSIS AND OSTEOPENIC SYNDROME IN PATIENTS WITH VIBRATORY DISEASE OF COMMON AND LOCAL IMPACT

**E. E. Aleshechkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Clinic of Professional Pathology and Haematology, Neurologist, Clinical Pharmacologist; **T. V. Shelekhova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Professional Pathology and Haematology, Professor, Doctor of Medical Science; **S. I. Bogoslovskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **M. R. Zaitseva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Professional Pathology and Haematology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **N. E. Nikiforova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Clinic of Professional Pathology and Haematology, Deputy of Head Physician; **A. N. Zhilyakov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Clinic of Professional Pathology and Haematology, Head of Rehabilitation and Neurologic Ward.

Дата поступления — 25.12.2012 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2013 г.

**Алешечкина Е. Е., Шелехова Т. В., Богословская С. И., Зайцева М. Р., Никифорова Н. Е., Жилияков А. Н.** Оптимизация фармакотерапии остеопороза и остеопенического синдрома у пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 34–38.

Вибрационная болезнь является одной из ведущих патологий в области профессиональных заболеваний. Ей присущ полиморфизм проявлений, в том числе нарушение процессов костного ремоделирования. *Цель работы:* оптимизация фармакотерапии с учетом особенностей костного обмена у пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия. *Материал и методы.* У 272 участников исследования изучались минеральная плотность костной ткани, маркеры костеобразования и костной резорбции, цитокиновый профиль. В терапии использовались три различных варианта лечения в течение 12 месяцев: 1) препараты Са и витамина Д: Са-сандоз форте + Эталфа; 2) антирезорбтивный препарат Фороза; 3) комбинированная терапия: Са-сандоз форте + Эталфа + Фороза. *Результаты.* Наиболее выраженная положительная динамика показателей УЗД, маркеров костеобразования (ионизированного Са, щелочной фосфатазы), остеопрогегерина наблюдается в подгруппах лечения вибрационной болезни препаратами Са-сандоз форте + Эталфа. Применение комбинированной терапии дало менее выраженные изменения исследуемых показателей. Антирезорбтивная терапия препаратом Фороза не вызвала положительного эффекта. *Заключение.* Исследование минеральной плотности костной ткани, маркеров костного ремоделирования необходимо у пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия, в терапии остеопороза и остеопенического синдрома при данной патологии преимущественное значение, по нашим исследованиям, приобретает применение препаратов Са и витамина Д.

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

**Aleshechkina E. E., Shelekhova T. V., Bogoslovskaya S. I., Zaitseva M. R., Nikiforova N. E., Zhilyakov A. N.** Pharmacotherapy optimization of osteoporosis and osteopenic syndrome in patients with vibratory disease of common and local impact // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 1. P. 34–38.

Vibratory disease is one of the leading pathologies in the field of professional diseases, Polymorphism of manifestation is its peculiarity, including disorders of bone remodelling process. *The goal* of this study was to define peculiarity of bone interchange in patients with vibratory disease of common and local impact. *Material and methods.* 272 patients took part in the research; they were subjected to determination of mineral density level of bone tissue, markers of osteosis and bone resorption and cytokine profile. Three variants of treatment were used in the period of 12 months. *Results.* Positive dynamics of ultrasonic densitometry indices, osteogenesis markers (ionized calcium, alkaline phosphatase), osteoprotogerine in sub-groups with vibrating disease treated with calcium medication and vitamin D was revealed. *Conclusion.* Research of mineral density of bone tissue and markers of bone remodelling is necessary for prescription a pathogenetic therapy at osteoporosis and osteopenic syndrome in patients with vibrating disease from general to local impact.

**Key words:** vibratory disease, osteoporosis, osteopenic syndrome, bone remodelling.

**Введение.** Доля вибрационной патологии в структуре профессиональной заболеваемости составляет 20–30% в ведущих отраслях промышленности [1]. По данным Фонда социального страхования РФ, ежегодные выплаты пострадавшим от профессиональных заболеваний, в первую очередь от вибрационной болезни, составляют от 4 до 8% внутреннего валового продукта страны. Становится очевидной актуальность проблемы исследования изменений, возникающих в организме человека при воздействии вибрации, и изыскание патогенетически обусловленных методов лечения. Вибрация является хроническим фактором, вызывающим развитие трофических нарушений в тканях: развитие миофиброзов, артрозов, образование кист, эностозов, а также нарушение процессов костного метаболизма [2, 3]. Костное ремоделирование — непрерывный процесс в течение всей жизни человека, при котором в норме количество резорбированной кости замещается таким же количеством вновь образованной костной ткани [4]. Обменные процессы в кости протекают с участием остеобластов, остеокластов и под влиянием разнообразных факторов: гормонов, цитокинов, простогландинов, интерлейкинов, факторов роста, белков, механических факторов, витамина Д [5]. По современным представлениям, процесс костного ремоделирования имеет много признаков воспалительного процесса [6], поэтому в настоящее время большое значение придается изучению роли интерлейкинов в костном обмене, в частности интерлейкина-6, как стимулятора ранних этапов гемопоза и остеокластогенеза, и интерлейкина-4, обладающего антирезорбтивным действием. В формировании и функционировании клеток остеогенеза, в скорости процесса костного ремоделирования принимает участие система, состоящая из рецептора-активатора ядерного фактора κВ (RANK), его лиганда (RANKL) и остеопротогерина. Остеопротогерин, являясь естественным рецептором-ловушкой, конкурентно связывается с RANK, препятствуя воздействию RANKL на клетки, вызывая тем самым угнетение конечной дифференцировки остеокластов, супрессию активации зрелых остеокластов, и индуцирует их апоптоз [7, 8].

Между тем особенности костного обмена у пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия изучены недостаточно. В литературе в основном освещены вопросы влияния локальной вибрации на метаболизм костной ткани и развитие вторичного локального остеопороза [9]. Но не менее актуальными являются проблемы костного ремоделирования и при системной патологии.

**Цель:** было изучение клинических, биохимических, иммунологических особенностей остеопороза и остеопенического синдрома у пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия, определение методов фармакологической коррекции выявленных нарушений антиостеопоротическими препаратами различного механизма действия.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 272 мужчины в возрасте от 37 до 80 лет с длительностью заболевания вибрационной болезнью от 1 года до 25 лет. Из них 51 человек с I степенью вибрационной болезни, 217 со II степенью

и 4 человека с III степенью вибрационной болезни. Период наблюдения составил 12 месяцев с исследованием минеральной плотности костной ткани, маркеров костного ремоделирования до лечения, через 6 и 12 месяцев от начала терапии. Критериями исключения явились: возраст менее 30 лет, наличие заболеваний, значительно влияющих на костный метаболизм: гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, синдром и болезнь Иценко — Кушинга, сахарный диабет, ревматические заболевания, злокачественные новообразования, заболевания крови, длительная иммобилизация, прием медикаментов, влияющих на костный метаболизм.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида вибрации, вызвавшей заболевание: 114 человек с вибрационной болезнью от воздействия общей вибрации и 118 с вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации; контрольная группа, не получавшая лечение антиостеопоротическими препаратами, составила 40 человек. В каждой из этих групп пациентам с остеопорозом и остеопеническим синдромом методом случайной выборки назначалась терапия одним из трех предложенных вариантов:

1) *Кальций-сандоз форте* (кальция карбонат, кальция лактат/глюконат, Calcium-Sandos Forte, Novartis Pharma AG, Швейцария) 500 мг + *Этальфа* (альфакальцидол, Лео Фармасьютикал Продактс, Дания) 1 мкг один раз в день курсами в интермиттирующем режиме по 2 месяца (с двухмесячным перерывом) в течение одного года;

2) *Фороза* (натрия алендроната тригидрат, Lek, Словения) один раз в неделю в течение одного года;

3) комбинированная терапия: *Кальций-сандоз форте* (кальция карбонат, кальция лактат/глюконат, Calcium-Sandos Forte, Novartis Pharma AG, Швейцария) 500 мг + *Этальфа* (альфакальцидол, Лео Фармасьютикал Продактс, Дания) 1 мкг один раз в день курсами в интермиттирующем режиме по 2 месяца (с двухмесячным перерывом) в течение одного года + *Фороза* (натрия алендроната тригидрат, Lek, Словения) один раз в неделю в течение одного года.

Уровень минеральной плотности костной ткани определялся на ультразвуковом денситометре «Sunlight Omnisens 7000» (Израиль) и остеоденситометре «Calscan» (Швеция) методом двухэнергетической абсорбциометрии и оценивался 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. Состояние костного метаболизма оценивалось по активности маркеров костеобразования и костной резорбции (общая щелочная фосфатаза, тартратрезистентная кислая фосфатаза, ионизированный кальций, фосфор, паратиреоидный гормон) и уровню интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), остеопротогерина (ОПГ). Для определения интерлейкинов использовались реактивы «Bender Medsystems» (Австрия), уровень остеопротогерина определяли с помощью реактива «BCM Diagnostics» (США), исследования проводились на иммуноферментном анализаторе «Alfa Prime» фирмы «Meredith Diagnostics» (Англия). Уровень паратиреоидного гормона определяли на анализаторе «ImmulaIt 2000» фирмы «DRS» (США) методом иммунохемилюминисценции.

Исследование проведено с соблюдением принципов Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 г. № 61. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом

Ответственный автор — Алешечкина Елена Евгеньевна  
Адрес: 410031, г. Саратов, ул. Валовая, д. 5, кв. 11.  
Тел.: +79172136261.  
E-mail: aleshechkina-elena@mail.ru

Таблица 1

## Динамика показателей УЗД при остеопорозе в течение 12 месяцев в разных подгруппах лечения

Остеопороз	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 ОБ	-2,6 (-3,0;-2,5)	-2,5 (-3,3;-2,5)	-2,9 (-3,9; -2,5)
Исходно ЛВ	-2,7 (-2,8;-2,5)	-3,0 (-3,4;-2,5)	-2,7 (-3,4;-2,5)
Через 6 мес. ОБ	-2,4 (-2,8;-2,3)*	-2,6 (-3,4;-2,6)*	-2,8 (-3,7;-2,3)*
Через 6 мес. ЛВ	-2,4 (-2,6;-2,0)*	-3,1 (-3,4;-2,6)*	-2,6 (-3,2;-2,5)*
Через 12 мес. ОБ	-2,3 (-2,6;-2,1)+	-2,8 (-3,4;-2,7)+#	-2,7 (-3,6;-2,3)+#
Через 12 мес. ЛВ	-2,2 (-2,0;-2,3)+	-3,2 (-3,6;-2,4)+#	-2,4 (-3,2;-2,4)+#^

Примечания: ОБ – общая вибрация; ЛВ – локальная вибрация; \* – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия исходных показателей и через 6 мес внутри каждой группы лечения; + – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия исходных показателей и через 12 мес внутри каждой группы лечения; # – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей УЗД через 12 мес при ОБ или ЛВ между подгруппами лечения препаратами Са-сандоз и Эталфой и Форозой, между Са-сандоз и Эталфой и 3-компонентным лечением; ^ – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей УЗД через 12 мес. при ОБ или ЛВ между подгруппами лечения Форозой и 3-компонентным лечением.

Таблица 2

## Динамика показателей УЗД при остеопеническом синдроме в течение 12 месяцев в разных подгруппах лечения

Остеопенический синдром	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 ОБ	-1,9 (-2,3;-1,5)	-1,9 (-2,4;-1,4)	-2,0 (-2,4;-1,6)
Исходно ЛВ	-2,0 (-2,3;-1,2)	-2,0 (-2,2;-1,5)	-1,9 (-2,5;-1,7)
Через 6 мес. ОБ	-1,6 (-2,1;-1,8)*	-2,1 (-2,5;-1,5)*	-1,8 (-2,2;-1,5)*
Через 6 мес. ЛВ	-1,7 (-1,9;-1,0)*	-2,1 (-2,3;-1,6)*	-1,7 (-2,5;-1,6)*
Через 12 мес. ОБ	-1,4 (-1,9;-1,0)+	-2,1 (-2,6;-1,5)+#	-1,8 (-2,2;-1,5)+#^
Через 12 мес. ЛВ	-1,5 (-1,8;-1,0)+	-2,2 (-2,4;-1,7)+#	-1,6 (-2,4;-1,4)+^

Примечания: ОБ – общая вибрация; ЛВ – локальная вибрация; \* – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия исходных показателей и через 6 мес внутри каждой группы лечения; + – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия исходных показателей и через 12 мес. внутри каждой группы лечения; # – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей УЗД через 12 мес. при ОБ или ЛВ между подгруппами лечения препаратами Са-сандоз и Эталфой и Форозой, между Са-сандоз и Эталфой и 3-компонентным лечением; ^ – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей УЗД через 12 мес. при ОБ или ЛВ между подгруппами лечения Форозой и 3-компонентным лечением.

Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. До включения в исследование от всех участников получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью статистического пакета программ Statistica 6.0, использовался тест Колмогорова – Смирнова для анализа полученных данных на соответствие закону нормального распределения и критерий Манна – Уитни для сравнения групп, внутригрупповые изменения оценивались с помощью критерия Вилкоксона, различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Полученные результаты представлялись в виде медианы с указанием квартильного диапазона – Ме (25%; 75%).

**Результаты.** Динамика показателей минеральной плотности костной ткани, по результатам УЗД, наиболее выражена в подгруппах пациентов, получавших лечение препаратами Са-сандоз форте и Эталфа: от  $-2,6$  SD до  $-2,3$  SD у пациентов с вибрационной болезнью от общего воздействия и остеопорозом и от  $-2,7$  SD до  $-2,2$  SD у пациентов с вибрационной болезнью от локального воздействия и остеопорозом (табл. 1). В аналогичных подгруппах пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия, но с остеопенией рост показателей УЗД следующий: от  $-1,9$  SD до  $-1,4$  SD и от  $-2,0$  SD до  $-1,5$  SD соответственно (табл. 2). Уровень минеральной плотности костной ткани у пациентов, получавших Форозу, имеет тенденцию к снижению вне зависимости от исходного уровня и вида вибрации. При комбинированном лечении пациентов с вибрацион-

ной болезнью от общей и локальной вибрации, остеопорозом и остеопенией отмечается положительная динамика (см. табл. 1, 2). Сравнение эффективности терапии (у пациентов с вибрационной болезнью от воздействия общей и локальной вибрации, остеопорозом и остеопенией) между группами лечения: Са-сандоз форте + Эталфа + Фороза; Са-сандоз форте + Эталфа и комбинированная терапия, по показателям УЗД через 12 месяцев, продемонстрировало достоверно лучшие результаты при применении Са-сандоз форте + Эталфа ( $p < 0,05$ ).

Отмечены изменения маркеров костеобразования: ионизированного кальция и щелочной фосфатазы. Выявлено повышение уровня ионизированного Са у пациентов с вибрационной болезнью от общей и локальной вибрации во всех подгруппах лечения (при этом показатели достоверны в подгруппе пациентов с вибрационной болезнью и остеопорозом ( $p < 0,05$ )). А нормальных величин уровень Са<sup>++</sup> достиг только в подгруппе лечения Са-сандоз форте и Эталфой ( $p < 0,05$ ). Средние показатели щелочной фосфатазы наиболее значимо увеличиваются при лечении Са-сандоз форте и Эталфой: у пациентов с вибрационной болезнью от общей вибрации и остеопорозом от 92 ед/л до 228 ед/л и у пациентов с вибрационной болезнью от локальной вибрации и остеопорозом с 100 до 245 ед/л. При остеопении у пациентов с вибрационной болезнью от общей вибрации изменение щелочной фосфатазы составило от 192 до 299 ед/л и у пациентов с вибрационной болезнью от локальной вибрации – от 210 до 300 ед/л. В подгруппе паци-

ентов с вибрационной болезнью от общей вибрации, получавших комбинированную терапию, рост уровня щелочной фосфатазы при остеопорозе незначителен: от 88 до 92 ед/л и при остеопении от 228 до 236 ед/л; а в подгруппе пациентов с вибрационной болезнью от локальной вибрации прирост уровня щелочной фосфатазы более значим: при остеопорозе от 98 до 286 ед/л и при остеопении от 238 до 319 ед/л. При лечении Форозой динамика значений щелочной фосфатазы не выражена. Таким образом, можно предположить, что препараты Са и витамина Д оказывают положительное действие на процессы костеобразования у пациентов с вибрационной болезнью от общего и локального воздействия.

Уровень тартратрезистентной кислой фосфатазы сохраняется в пределах нормы во всех группах и имеет тенденцию к повышению, наиболее выраженную у пациентов с вибрационной болезнью от локальной вибрации и остеопорозом (от 5,0 до 5,5 ед/л) и у пациентов с вибрационной болезнью от общей вибрации с остеопенией (от 5,2 до 5,6 ед/л), получавших лечение Са-сандоз форте и Эталфой.

По современным представлениям, остеопротогерин (ОПГ) вместе с цитокинами участвует в процессе костного ремоделирования и является важным показателем резорбции кости. Значимое увеличение показателей ОПГ за 6 месяцев имеет место у пациентов, получавших Са-сандоз форте и Эталфу ( $p < 0,05$ ), при этом более выраженная динамика отмечается у пациентов с вибрационной болезнью от

локальной вибрации с остеопорозом (на 9,84 пг/мл по Ме) (табл. 3) и остеопенией (на 8,72 пг/мл по Ме) (табл. 4), а также у пациентов с вибрационной болезнью от воздействия общей вибрации с остеопорозом (на 9,78 пг/мл по Ме) (см. табл. 3). В группах пациентов, получавших терапию Форозой и комбинированное лечение, динамика значений ОПГ не выражена, сохраняется в пределах нормальных показателей, ближе к минимальным при остеопорозе и в средних пределах при остеопении. Изменения уровня ОПГ при сравнении через 6 месяцев достоверны во всех группах исследования.

Уровень ИЛ-4 у пациентов с вибрационной болезнью от общей вибрации и остеопорозом, получавших лечение Са-сандоз форте и Эталфой, имеет тенденцию к снижению (от 2,61 до 2,58) и повышается у пациентов, получавших терапию Форозой и комбинированной схемой лечения. У пациентов с вибрационной болезнью от локальной вибрации и остеопенией уровень ИЛ-4 склонен к повышению. При этом все показатели остаются в пределах нормы ( $p < 0,05$ ). Уровень ИЛ-6 практически не изменяется.

**Обсуждение.** Актуальность исследования остеопороза как патологии, развивающейся при многих заболеваниях, очевидна. Механизм развития нарушений процессов костного ремоделирования имеет отличительные особенности для каждой нозологии, что необходимо учитывать при терапии остеопороза и остеопенического синдрома.

Таблица 3

Показатели ОПГ у пациентов с остеопорозом

Остеопороз	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%)
ОПГ при ОВ исходно	3,02 (3,00; 3,12)	3,11 (3,05; 3,12)	3,06 (3,00; 3,12)
ОПГ при ОВ через 6 мес.	11,80 (10,48; 12,23)*	3,15 (3,10; 3,28)*#	3,98 (3,20; 4,12)*#^
ОПГ при ЛВ исходно	3,11 (2,89; 4,12)	3,01 (3,00; 3,18)	3,06 (3,00; 5,18)
ОПГ при ЛВ через 6 мес.	12,95 (12,87; 13,01)*+	3,21 (3,11; 3,27)*#	4,01 (3,61; 6,01)*#^

Примечание: ОПГ-остеопротогерин, ОВ-общая вибрация, ЛВ-локальная вибрация, 3,12-13,17 пг/мл – нормальные величины ОПГ; \* – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия исходных показателей и через 6 мес. внутри каждой группы лечения; + – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей ОПГ между группами общей и локальной вибрации внутри каждой группы лечения; # – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей ОПГ через 6 мес. при ОВ или ЛВ между подгруппами лечения препаратами Са-сандоз и Эталфой и Форозой, между Са-сандоз и Эталфой и 3-компонентным лечением; ^ – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей ОПГ через 6 мес. при ОВ или ЛВ между подгруппами лечения Форозой и 3-компонентным лечением.

Таблица 4

Показатели ОПГ у пациентов с остеопеническим синдромом

Остеопенический синдром	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%)
ОПГ при ОВ исходно	8,33 (6,45; 9,52)	7,08 (6,75; 8,18)	7,73 (6,68; 8,03)
ОПГ при ОВ через 6 мес.	14,61 (13,48; 16,32)*	7,12 (6,70; 8,20)#	8,22 (7,73; 9,15)*#^
ОПГ при ЛВ исходно	5,16 (3,87; 7,45)+	5,57 (3,02; 8,22)+	7,08 (3,06; 8,00)+
ОПГ при ЛВ через 6 мес.	13,88 (13,76; 14,56)*+	5,60(3,08; 8,20)*+#	7,25 (3,72; 8,30)*#^

Примечание: ОПГ – остеопротогерин, ОВ – общая вибрация, ЛВ – локальная вибрация, 3,12-13,17 пг/мл – нормальные величины ОПГ; \* – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия исходных показателей и через 6 мес. внутри каждой группы лечения; + – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей ОПГ между группами общей и локальной вибрации внутри каждой группы лечения; # – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей ОПГ через 6 мес. при ОВ или ЛВ между подгруппами лечения препаратами Са-сандоз и Эталфой и Форозой, между Са-сандоз и Эталфой и 3-компонентным лечением; ^ – статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия показателей ОПГ через 6 мес. при ОВ или ЛВ между подгруппами лечения Форозой и 3-компонентным лечением.

По результатам проведенного исследования можно предположить патогенетическое влияние вибрации на снижение минеральной плотности костной ткани и развитие остеопороза. Низкие уровни Са<sup>++</sup> и щелочной фосфатазы, как показателей костеобразования, выявленные нами у пациентов в начале работы, отмечает в своем исследовании и Дмитрук Л. И. [10]. При динамическом анализе полученных нами данных выявлено стимулирующее влияние препаратов Са-сандоз форте и Эталфа на костеобразование у пациентов с вибрационной болезнью, о чем свидетельствует динамика показателей ультразвуковой денситометрии, ионизированного кальция, щелочной фосфатазы, остеопрогерина. Применение комбинированной терапии дало менее выраженный эффект, а в подгруппе лечения антирезорбтивным препаратом Фороза положительная динамика или не выражена (по изменению уровней Са<sup>++</sup>, щелочной фосфатазы, ОПГ), или имеет тенденцию к снижению (по результатам минеральной плотности костной ткани). Процессы костной резорбции при вибрационной болезни менее выражены, чем процессы костеобразования (динамика изменений тарtrateзистентной кислой фосфатазы не выражена) и применение антирезорбтивной терапии не является целесообразным. Снижение минеральной плотности костной ткани за счет угнетения процессов костеобразования при вибрационной болезни получены и в работах Вербовой А. Ф. [11]. Однако вопросы патогенетического лечения остеопороза и остеопенического синдрома при вибрационной болезни от воздействия общей и локальной вибрации в литературе освещены недостаточно.

По мнению многих авторов, баланс между RANKL и остеопрогеринном, фактически определяет количество резорбированной кости. Выявленное в ходе исследования значительное изменение уровня остеопрогерина у пациентов с вибрационной болезнью от воздействия общей и локальной вибрации при применении препаратов Са-сандоз форте и Эталфа позволяет подтвердить предположение о ведущей роли костеобразования в ремоделировании костной ткани у пациентов с данной патологией и рекомендовать включение в терапию этих препаратов. Отсутствие динамики изменений ИЛ-6 является косвенным доказательством низкой активности процессов костной резорбции.

**Заключение.** Выявленное патогенетическое влияние вибрации на развитие остеопороза и остеопенического синдрома предполагает исследование минеральной плотности костной ткани, маркеров костного ремоделирования у пациентов с вибрационной болезнью от общей и локальной вибрации; преимущественное значение в фармакологической коррекции данной патологии, судя по результатам проведенных нами исследований, приобретает применение препаратов Са и витамина Д.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках диссертационного исследования Е.Е. Алешечкиной.

#### Библиографический список.

1. Антошина Л.И., Сааркопель Л.М., Павловская Н.А. Действие вибрации на биохимические показатели,

характеризующие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 2. С. 32–37.

2. Штерн А.Е., Назаров Ю.Г. Рентгенодиагностика вибрационных поражений костно-суставного аппарата. Л.: Медицина, 1972.

3. Якупов Р.Р., Каримов Л.К. Остеопороз как проблема медицины труда (клинико-рентгенологические проблемы диагностики) // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 7. С. 12–14.

4. Скрипникова И.А., Косматова О.В., Оганов Р.Г. Инновационные методы лечения остеопороза: ингибиторы RANKL // Профилактическая медицина. 2011. № 2. С. 23–29.

5. Риггз Б.Л., Мелтон III Л. Дж. Остеопороз, этиология, диагностика, лечение. М.: Бином, 2000. С. 15–85.

6. Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И. Остеопороз: современный взгляд на проблему // Лечащий врач. 2008. №4. С. 38–40.

7. Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской. М., 2003. С. 77–88.

8. Anandarajan A.P. Role of RANKL in bone diseases. // Trends Epidemiol. Metab. 2008. № 20 (2). P. 88–94.

9. Любченко П.Н., Дмитрук Л.И., Фонин О.П., Николаева В.В., Саратцева В.М. К вопросу об эффективности местного лечения ксидифоном остеопоротических изменений в кистях у больных вибрационной болезнью // Медицина труда и промышленная экология. 2007. № 12. С. 39–42.

10. Дмитрук Л.И. Особенности нарушения метаболизма костной ткани при вибрационной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.

11. Вербовой А.Ф. Научные основы патогенеза остеопенического синдрома при различных формах производственных остеопатий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2002.

#### Translit

1. Antoshina L.I., Saarkopel» L. M., Pavlovskaja N.A. Dejstvie vibracii na biohimicheskie pokazateli, harakterizujushhie oksiditelnyj metabolizm, immunitet, obmen myshechnoj i soedinitelnoj tkanej // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. 2009. № 2. S. 32–37.

2. Shtern A.E., Nazarov Ju.G. Rentgenodiagnostika vibracionnyh porazhenij kostno-sustavnogo apparata. L.: Medicina, 1972.

3. Jakupov R.R., Karimov L.K. Osteoporoz kak problema mediciny truda (kliniko-rentgenologicheskie problemy diagnostiki) // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. 2010. № 7. S. 12–14.

4. Skripnikova I.A., Kosmatova O.V., Oganov R.G. Innovacionnye metody lechenija osteoporoz: inhibitory RANKL // Profilakticheskaja medicina. 2011. № 2. S. 23–29.

5. Riggz B.L., Melton III L. Dzh. Osteoporoz, jetiologija, diagnostika, lechenie. M.: Binom, 2000. S. 15–85.

6. Toropcova N.V., Benevolenskaja L.I. Osteoporoz: sovremennij vzgljad na problemu // Lechashhij vrach. 2008. №4. S. 38–40.

7. Rukovodstvo po osteoporozu / pod red. L.I. Benevolenskoj. M., 2003. S. 77–88.

8. Anandarajan A.P. Role of RANKL in bone diseases. // Trends Epidemiol. Metab. 2008. № 20 (2). P. 88–94.

9. Ljubchenko P.N., Dmitruk L.I., Fonin O.P., Nikolaeva V.V., Saratceva V.M. K voprosu ob jeffektivnosti mestnogo lechenija ksifidonom osteoporoticheskijh izmenenij v kistjah u bolnyh vibracionnoj boleznu // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. 2007. № 12. S. 39–42.

10. Dmitruk L.I. Osobennosti narushenija metabolizma kostnoj tkani pri vibracionnoj bolezni: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2000.

11. Verbovoj A.F. Nauchnye osnovy patogeneza osteopenicheskogo sindroma pri razlichnyh formah proizvodstvennyh osteopatij: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 2002.