

УДК 616.7-057:656.61]-085

А. М. Игнатъев¹, И. П. Лубянова², Д. П. Тимошина², Т. Н. Ямилова¹**ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА**Одесский национальный медицинский университет¹, г.Одесса
НИИ медицины труда АМН Украины², г.Киев

Реферат. А. М. Игнатъев, И. П. Лубянова, Д. П. Тимошина, Т. Н. Ямилова. ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА. Обследовано 60 пациентов с остеопорозом и остеоартрозом коленных суставов. Диагностическая программа включала остеоденситометрию, исследование маркеров костной резорбции. При лечении использовали комплексную терапию, применение которой обеспечило достижение более выраженного и пролонгированного эффекта, привело к улучшению «качества» кости, уменьшению выраженности болевого синдрома и психо-эмоциональных нарушений.

Ключевые слова: костно-мышечная патология, остеопороз, остеоартроз.

Реферат. О. М. Игнатъев, І. П. Лубянова, Д. П. Тимошина., Т. М. Ямілова. ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПРАЦЮЮЧИХ ЗА УМОВ ДІЇ ШКІДЛИВИХ ФАКТОРІВ ВИРОБНИЦТВА. Обстежено 60 пацієнтів с остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів. Діагностична програма включала остеоденсітометрію, дослідження маркерів кісткової резорбції. У лікуванні застосовували комплексну терапію. Застосування забезпечило більш виражений і пролонгований терапевтичний ефект, покращилась "якість" кістки, зменшився больовий синдром і психо-емоційні порушення.

Ключові слова: кістково- м'язова патологія, остеопороз, остеоартроз.

Summary. A. M. Ignatiev, I. P. Lubianova, D. P. Timoshina, T. N. Yamilova. USE OF PHARMACOTHERAPY AT THE TREATMENT OF OSTEOMUSCULAR PATHOLOGY IN THE PATIENTS WORKING UNDER HARMFUL LABOUR CONDITIONS. They have examined 60 patients with osteoporosis and osteoarthritis of the knee joint. Diagnostic program included osteodensitometry, investigation of osteal markers resorbition. Under treatment they have used complex therapy which allowed to achieve prolog and marked therapeutical effect, improve osteal "quality", reduce algetic syndrome and psycho-emotional disturbances.

Key words: osteomuscular pathology, osteoporosis, osteoarthritis.

Актуальность темы. Огромное медико-социальное значение во всем мире, в том числе и в Украине, приобретают заболевания костно-мышечной системы, их широкое распространение делают проблему изучения причин и отдельных патогенетических звеньев при данной патологии одной из важных в медицине, ввиду неуклонного роста заболеваемости, быстрого развития функциональных нарушений. Эти заболевания встречаются в любом возрасте, имеют хроническое течение и часто приводят к длительной, временной или стойкой потере трудоспособности.

Многие болезни развиваются постепенно и между воздействием факторов риска и первыми клиническими проявлениями заболеваний проходят годы. На основании комплексных исследований работников различных профессиональных групп физического и умственного труда установлена степень вероятности нарушения их здоровья в зависимости от вида производственного фактора и интенсивности трудового процесса. Любой вид мышечного труда определяется качественными и количественными показателями основных факторов трудового процесса, которые существенно влияют на физиологические системы организма работающих, формируя такие состояния как утомление, перенапряжение и переутомление. Если утомление является нормальной физиологической реакцией организма, то состояние перенапряжение рассматривается как причина развития профессиональных заболеваний различной этиологии.

К факторам профессионального риска заболеваний костно-мышечной системы, связанной с работой, на наш взгляд, следует отнести:

- подъем или перемещение грузов вручную,
- частые наклоны или повороты туловища,
- наибольший вклад в изменение физиолого-клинических показателей вносят два фактора трудового процесса – количество движений и статическая нагрузка,
- вибрация.

Сочетанное действие подобных факторов присутствует у моряков, работников портов, шахт, работников тяжелой промышленности и т.д. Если для профессиональных заболеваний зависимость их причинных факторов, связанных с работой установлена, а сами факторы могут быть измерены и в конечном счете взяты под контроль, то для других болезней связь с условиями труда может быть слабой и непостоянной. Чаще такие заболевания называют производственно-обусловленными и трактуют их как заболевания, имеющие тенденцию к повышению по мере увеличения стажа работы в неблагоприятных условиях труда и превышающую таковую в профессиональных группах, не контактирующих с вредными факторами.

При заболеваниях костно-мышечной системы поражаются кости, суставы, сухожилия, мышцы. Основными классическими нозологическими формами являются артроз, остеоартроз, эпикондилит, периаартрит и др.

В последние годы внимание исследователей привлечено к изучению роли дефектов кальциевого гомеостаза в развитии не только остеопороза, но и других заболеваний, к которым относятся остеоартроз, артериосклероз, гипертоническая болезнь, ИБС и другая патология, получившая название кальций-дефицитных заболеваний человека. Низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности у пожилых мужчин и женщин, более ценным, чем уровни артериального давления и холестерина крови [3]. Остеопороз (ОП) и остеоартроз (ОА) являются взаимодополняющими заболеваниями, сочетанное развитие которых существенно снижает качество, а вероятно, и продолжительность жизни лиц пожилого возраста и больных с различной соматической патологией [1]. Формирующийся остеоартроз приводит к значительному повышению хрупкости костей и последующему возрастанию рисков переломов. В последние годы отмечается рост частоты поражения суставов у трудоспособной части населения – нетрудоспособность из-за остеоартроза увеличилась в 3 – 5 раз [1]. Причиной поражения суставов может быть как самостоятельное заболевание, так и проявление какой-либо другой патологии – нарушение обмена веществ, эндокринные расстройства, ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, климактерический период у женщин, нарушения кровообращения в конечностях (варикозная болезнь вен, атеросклероз), травмы.

Дистрофические поражения суставов (остеоартрозы) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц. Эти изменения происходят постепенно в результате травмирования хряща, которое при нагрузке превышает скорость репарации. Остеоартрозы – самая распространенная патология суставов. Она встречается у около 80% пациентов с заболеваниями суставов. Никакая иная патология

не затрудняет так ходьбу, подъем по лестнице и другие движения нижних конечностей, как остеоартроз. Пациенты с остеоартрозами тратят больше времени и сил на выполнение своих ежедневных обязанностей, в связи с чем, у них остается меньше времени на отдых. Они очень зависимы от своих родственников и близких, им требуется больше затрат на медицинскую помощь, чем людям того же пола и возраста из общей популяции.

Дистрофические поражения суставов проявляются множеством разнообразных синдромов и симптомов, специфичных для конкретного заболевания. Однако наиболее частым и характерным для всех является болевой синдром, который и заставляет обратиться пациентов за врачебной помощью. Интенсивность боли может быть различной – от резко выраженной, ограничивающей подвижность сустава, до умеренной, возникающей лишь при определенных движениях. Причиной сильной боли, как правило, является воспаление сустава (так называемый - синовит) или окружающих тканей (мышц, сухожилий, сумок). При воспалении боль достаточно выражена и усиливается при любых движениях. Без воспаления (в начальных стадиях артроза) болевой синдром незначителен, возникает только при выраженных нагрузках на сустав [2].

Изменения костного скелета начинается еще в молодом возрасте, а остеопоротические проявления определяются у каждого второго жителя планеты в возрасте от 30 до 40 лет и практически у всех – после 50 лет.

Необходимо иметь в виду, что остеопения и остеопороз в клинической практике нередко сочетаются с дегенеративными заболеваниями позвоночника и суставов. Существует целый ряд общих факторов, предрасполагающих к развитию данных заболеваний. К ним относятся женский пол, пожилой возраст, генетическую предрасположенность, дефицит эстрогенов и витамина Д и пр. У более 80% пациентов терапевтического профиля имеются факторы риска остеопороза, а у 64,2% при проведении костной денситометрии выявляют сниженную минеральную плотность костной ткани (МПКТ), в т.ч. у 37,2% пациентов – остеопению и у 27% - остеопороз [1]. Снижение МПКТ чаще всего выявлялась (65-80% случаев) у пациентов с наиболее распространенной терапевтической патологией: артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), ишемической болезнью сердца (ИБС), хроническими obstructивными болезнями легких (ХОБЛ) и их комбинацией.

Вероятно, наличие хронической соматической патологии независимо от возраста пациента является одним из факторов риска остеопороза, и это необходимо учитывать терапевту при разработке программ индивидуального обследования и лечения больного. Медико-социальное значение проблемы постменопаузального остеопороза трудно переоценить: в настоящее время в мире он диагностирован примерно у 200 млн. женщин, у 20-25% женщин старше 50 лет отмечается один или более переломов тел позвонков. Непосредственной причиной развития постменопаузального остеопороза и остеопоротических переломов является существенная потеря костной ткани, возникающая у женщин после наступления менопаузы (средний возраст наступления менопаузы в Украине -48,7 лет).

Существует несколько определений остеопороза, однако сегодня общепринято определение, предложенное экспертами ВОЗ (1991): остеопороз – это системное заболевание скелета, которое характеризуется снижением костной массы, микроструктурными повреждениями костной ткани, которые приводят к увеличению хрупкости костей и повышению риска переломов. Известно, что основной предиктор риска возникновения остеопоротических переломов – низкая минеральная плотность костной ткани. Вместе с тем, важное значение имеют качественные характеристики костной ткани, ее геометрия и особенности структуры. При остеопорозе нередко имеется несоответствие между рентгенологической картиной и клиническими проявлениями заболеваний. Так, нередко в телах позвонков постепенно накапливаются изменения остеопоротического характера, вследствие этого их переломы обычно возникают не одномоментно, а в течение продолжительного времени. При наличии у пациента хотя бы одного из перечисленных факторов целесообразно предполагать у них наличие снижения МПКТ и начинать профилактику остеопороза.

Остеопения и остеопороз являются последовательными звеньями одного патогенетического процесса – метаболического деструктивного поражения костной ткани,

приводящего к снижению ее прочности и высокому риску переломов. Однако, как свидетельствует практика, диагноз остеопороза в 98% случаев устанавливается пациенту только после атраumaticкого перелома и более чем в 75% случаев – после повторных переломов. По мнению экспертов Международного фонда остеопороза, главной причиной столь неутешительной ситуации является отсутствие своевременной диагностики. Особую проблему представляют переломы бедренной кости, при которых очень высоки показатели летальности, в развитых странах мира даже превышающие таковые при инсультах.

Какие же пациенты в первую очередь подлежат обследованию с целью выявления остеопороза? Естественно, это лица с клиническими маркерами остеопороза или факторами риска: преждевременная менопауза, андропауза, длительное лечение глюкокортикоидами, наличие атраumaticких переломов, переломы костей скелета у ближайших родственников, курение и алкоголизм. При наличии у пациента хотя бы одного из перечисленных факторов целесообразно предполагать у них наличие снижения МПКТ и начинать профилактику остеопороза. В последние годы произошел существенный прогресс в понимании биологии костной ткани и процессов ее ремоделирования, без знания которых невозможно понять механизм действия современных препаратов для лечения остеопороза. Так, установлено, что продукты жизнедеятельности остеобластов и остеокластов, играющих ключевую роль в процессах формирования и резорбции кости, можно использовать как биохимические маркеры костного метаболизма.

Цель работы: изучить особенности диагностики и эффективность комплексного лечения остеотропными препаратами и хондропротекторами структурно-функциональных изменений костной ткани.

Материалы и методы

В исследование включены 60 пациентов с ОП (14 мужчины, 46 женщин в возрасте от 42 до 70 лет; средний возраст 53,85 ± 8,91 года) страдающих остеоартрозом коленных суставов. Стаж работы составлял от 20 лет и более. У 37 (58,8%) больных была диагностирована I, у 23 (41,2%) — II стадия заболевания. Средняя продолжительность заболевания составила 6,2 ± 0,98 года (от 1 года до 20 лет). Ухудшение состояния в виде нарастания болевого синдрома, уменьшение подвижности суставов наблюдалось у 61 (76,3%) обследованного на протяжении от 1 до 3 нед., у 19 (23,7%) больных — в течение 1 мес.

Критериями включения в исследование были диагноз гонартроза (рентгенологически I—II стадия), наличие болевого синдрома не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), возраст пациентов от 40 до 70 лет. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включали пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет), а также пациентов с нарушениями функции печени и почек.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы: больные основной группы (n = 40) получали комплексную терапию, пациенты группы сравнения (n = 20) — не получали остеотропную терапию. Больные двух групп были сопоставимы по возрасту, полу, основным клиническим проявлениям (табл. 1).

Во время первичного обследования пациенты подписывали информированное согласие, определялись критерии включения и исключения (стадия гонартроза, интенсивность боли, функциональная активность). При включении пациента в исследование проводили анкетирование, клиническое обследование, определение маркеров резорбции, остеоденситометрию.

С клинической точки зрения состояние костной ткани характеризуется выраженностью болей в костях. Объем движений, функциональные возможности, болевой синдром оценивали с помощью ВАШ и индекса Лекена [1,6] до начала лечения через 3, 6 и 12 месяцев после приема препарата. У 40 пациентов основной группы определяли маркер костной резорбции - В-CrossLaps (СТх - С-терминальный телопептид, продукт деградации коллагена 1-го типа) на автоматическом анализаторе «Elecsys» (2010) фирмы F. Hoffman La Roche с использованием тест- систем « Elecsys В-Cross-laps-serum » с моноклональными антителами, в крови утром, после ночного голодания. Маркеры определяли исходно и через 3 месяца лечения.

Таблица 1.

Клиническая характеристика обследованных больных ОА (M±t)

Характеристика	Основная группа (n= 40)	Группа сравнения (n = 20)
Пол		
М	8	6
Ж	32	14
Средний возраст, годы	54,84 ± 1,53	53,5 ± 1,38
Средний индекс массы тела, кг/м ²	31,66 ± 1,02	30,55 ± 1,04
Оценка по ВАШ:		
боль в покое, мм	41,1 ± 3,54	42,4 ± 2,54
боль при ходьбе по ровной местности, мм	55,63 ± 2,27	53,37 ± 2,47
"Стартовые боли", мм	47,6 ± 4,43	46,5 ± 4,34
Ночные боли, мм	44 ± 4,64	44,52 ± 4,64
Индекс Лекена, баллы	8,45 ± 0,57	7,85 ± 0,46

Для диагностики костных изменений применяли ультразвуковую денситометрию с использованием аппарата "Aloka-AOS-100". Измерения проводили по пяточной кости, которая состоит из трабекулярной костной ткани. Определяли индекс жесткости кости (Stiffnes index), отражающий состояние губчатой костной ткани обследуемого относительно ее состояния у молодых людей в возрасте 20 лет. Динамику изменения МПКТ в ходе исследования оценивали через 12 месяцев.

В комплексном лечении пациентов применяли препараты, оказывающие влияние на процессы ремоделирования костной ткани. Использовали СаДЗ – постоянно, прием препарата уменьшает костную резорбцию, нормализует показатели кальция-фосфорного обмена. Кальцитонин - спрей в дозе 200МЕ, курсом 15-20 дней в сочетании с хондропротектором - комплекс (глюкозамина сульфат и хондроитин сульфат натрия, метилсульфонметан) на протяжении 3х месяцев. Кальцитонины имеют патогенетическое действие на проявления, вызванные влиянием негативных физических факторов (вибрация, шум и др.), физической перегрузки - это антистрессовое, антирезорбтивное, анальгетическое, противовоспалительное действие, усиление процессов костеобразования, хрящеобразования. Хондропротектор обеспечивает: противовоспалительное действие и устраняет боль в суставах; улучшает функциональную способность опорно-двигательного аппарата, увеличивает гидрофильность и амортизационные свойства суставного хряща; останавливает патологический процесс в хрящевой ткани и стимулирует хрящеобразование за счет активации анаболических процессов в матриксе хряща и стимуляции хондроцитов, снижение активности лизосомальных ферментов, увеличение резистентности хондроцитов к влиянию провосполительных цитокинов; сохраняет кальциевый запас костей благодаря снижению пула паратгормона, регуляции остеоцитарного биосинтеза, усиление репаративного остеогенеза; длительный эффект последствие (не меньше трех месяцев): противотромботический, противодеструктивный эффект хрящевой ткани. Указанный метод обеспечивает патогенетический подход к лечению больных.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты имели болевой синдром различной интенсивности, у 32 – явления астено-невротического синдрома и у 28 – общая слабость.

Потеря костной ткани у всех больных превышала: – 2,5 по Т критерию (-2,7±1,31), что согласно классификации ВОЗ соответствует выраженному ОП. Полученный исходно уровень маркера резорбции у обследуемых основной группы был повышен (СТх - 0,64 +

0,04нг/мл), что свидетельствует об ускоренной потере МПКТ, результаты маркеров ремоделирования (СТх) соответствуют средним показателям костной резорбции. На фоне структурно-функциональных изменений КТ происходящих под воздействием производственных факторов возрастает степень резорбции, это приводит к увеличению общей скорости костного метаболизма. Терапия ОП предполагает замедление или прекращение потери костной массы, нормализацию процессов костного ремоделирования, предотвращения переломов костей и хрящевой деструкции, а также улучшение общего состояния и самочувствия, максимальное восстановление трудоспособности. Улучшение самочувствия отмечали все пациенты к концу третьего месяца лечения. Это выражалось в уменьшении болей в области спины, рук, ног, в суставах и уменьшении общей слабости, что способствовало расширению двигательного режима, нормализации сна и улучшению настроения. Определение маркеров костной резорбции (СТх) через 3 месяца от начала лечения показало достоверное снижение СТх на 28,5%. Столь выраженная динамика маркеров костной резорбции свидетельствует о ранней эффективности проводимой терапии, тогда как денситометрическое исследование еще не информативно. На основании полученных результатов, а также данных многоцентровых исследований снижение уровня маркеров резорбции на 25% и более в течение 3-6 месяцев лечения свидетельствует об эффективности проводимой антирезорбтивной терапии. В группе сравнения СТх был прежним.

У 20 пациентов исчезла общая слабость, у 27– нормализовался сон и настроение. В группе сравнения не было положительной динамики. При изучении зависимости исходного уровня маркера резорбции и динамики МПКТ на фоне комплексного лечения выявлена прямая коррелятивная зависимость между СТх и степенью прироста маркера резорбции МПКТ на фоне лечения ($r = 0,47$). Через 6 месяцев улучшение самочувствия отмечали все пациенты. Это выражалось в уменьшении боли в области спины, в костях и уменьшении общей слабости, что способствовало расширению двигательного режима, нормализации сна. Stiff. ind. вырос на 3,9% ($p < 0,05$) через 6 мес., через 1 год на 4,6% ($p < 0,05$).

Таким образом, улучшение самочувствия пациентов, положительная динамика СТх, МПКТ свидетельствует о замедлении процесса потери костной массы и о положительном результате терапии.

Важнейшим этапом в восстановлении здоровья является медицинская реабилитация, имеющая целью улучшение функционального состояния организма, профилактику рецидивов заболевания и его прогрессирования.

Выводы:

Для лечения больных ОА и ОП необходимо применение комплексной терапии с включением остеотропных препаратов и хондропротекторов, которые дополняют и потенцируют эффекты друг друга, что оказывает пролонгированный терапевтический эффект в виде значимого уменьшения болевого синдрома, снижения уровня маркеров костной резорбции, увеличения показателей денситометрии, все это свидетельствует о замедлении процесса потери костной массы и о положительном результате проводимой терапии.

Литература:

1. Веркин А. Л., Наумов А. В. Остеопороз и дегенеративные заболевания позвоночника в общетерапевтической практике // Здоровье Украины. – 2007.- № 3. - С. 36 - 37.
2. Гриднев А. Е. Местная терапия болей в суставах // Украинский терапевтич. журнал. - 2006. - №2. - С. 68 - 70.
3. Поворознюк В. В., Григорьева Н. В. Менопауза и остеопороз.— К.: Здоров'я, 2004.— 356 с.