

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ

Е.Б. Киреева, С.В. Гайдук, П.В. Агафонов ✉

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

Резюме

Цель исследования: на основании результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований изучить особенности нарушений метаболизма костной ткани у работников химически опасных объектов для разработки подходов к патогенетической терапии.

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. Проведено углубленное медицинское обследование и изучена медицинская документация 98 мужчин в возрасте 22–41 года (средний возраст — $29,7 \pm 5,1$ года). В зависимости от характера профессиональной деятельности всех обследованных разделили на две группы: I — 51 работник объектов хранения и уничтожения химического оружия (средний срок работы в данных условиях — 3,3 (1,9–6,2) года), II — 47 человек, профессиональная деятельность которых не связана с работой на химически опасных объектах. У обследованных оценивались жалобы, данные анамнеза, объективный статус (включая антропометрию), изучалась медицинская документация. Для оценки минеральной плотности костной ткани (МПК) применяли метод ультразвукографии пяточной кости. В качестве лабораторных показателей метаболизма костной ткани анализировали содержание общего кальция, неорганического фосфора, а также концентрации маркеров костной резорбции — С-концевого телопептида коллагена 1-го типа (β -cross laps, СТХ) и N-концевого телопептида (α -cross laps, NTX) в сыворотке крови.

Результаты. У работников объектов хранения и уничтожения химического оружия есть тенденция к снижению МПК по сравнению с таковой у тех, чья профессиональная деятельность не связана с работой на химически опасных объектах, однако доля испытуемых с Z-критерием $\leq -2,0$ SD (т. е. с низкой МПК для хронологического возраста, или соответствующей значениям ниже ожидаемых по возрасту) в I группе оказалась значительно выше (47,1%), чем во II группе (21,3%). В группе сотрудников объектов хранения и уничтожения химического оружия также были тенденция к снижению содержания общего кальция, статистически значимые уменьшение содержания неорганического фосфора и витамина D₃ и повышение уровня NTX, характеризующего скорость разрушения недавно сформированной кости, а также тенденция к увеличению уровня СТХ, отражающего скорость разрушения относительно старой кости. У участников подгруппы с низкой МПК концентрации всех исследованных маркеров метаболизма костной ткани статистически значимо отличались от таковых в подгруппе лиц с нормальной МПК.

Заключение. У сотрудников химически опасных объектов, длительно работающих с высокотоксичными химикатами, повышен риск нарушений метаболизма костной ткани, проявляющихся развитием остеопении. С целью профилактики и своевременной коррекции выявленных нарушений целесообразно включение в систему мониторинга состояния здоровья работников объектов хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов выполнение остеоденситометрии, определение содержания витамина D₃, а также курсовое применение комплексных препаратов на основе кальция и витамина D₃.

Ключевые слова: нарушения метаболизма костной ткани, работники химически опасных объектов, остеопения, факторы риска.

Киреева Е.Б., Гайдук С.В., Агафонов П.В. Нарушения метаболизма костной ткани у работников химически опасных объектов. Вестник терапевта. 2023; 2(57). URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/narusheniya-metabolizma-kostnoj-tkani-u-rabotnikov-himicheski-opasnyh-obektov/> (дата обращения: дд.мм.гг.)

Киреева Елена Борисовна — к. м. н., доцент кафедры и клиники военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 8954-1927. E-mail: kirr72@mail.ru

Гайдук Сергей Валентинович — д. м. н., полковник медицинской службы, заместитель начальника кафедры и клиники военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 8602-4922. E-mail: gaidyksergey@mail.ru

Агафонов Павел Владимирович ✉ — к. м. н., докторант при кафедре и клинике военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 3303-4786. <https://orcid.org/0000-0003-4934-320X>. E-mail: agafonov23@yandex.ru

BONE METABOLISM DISORDERS IN PERSONNEL OF CHEMICALLY HAZARDOUS FACILITIES

E.B. Kireeva, S.V. Gaiduk, P.V. Agafonov ✉

Kirov Military Medical Academy; 6 Akademician Lebedev Str., Saint Petersburg, Russian Federation 194044

Aim: based on the results of clinical, laboratory and instrumental studies, to study the features of bone metabolism disorders in workers of chemically hazardous facilities in order to develop approaches to pathogenetic therapy.

Design: comparative study.

Materials and methods: An in-depth medical examination was carried out and the medical records of 98 men aged 22–41 years were studied (mean age — 29.7 ± 5.1 years). Depending on the nature of the professional activity, all the surveyed were divided into two groups: I — 51 employees of chemical weapons storage and destruction facilities (the average period of work under these conditions is 3.3 (1.9–6.2) years), II — 47 people whose professional activities are not related to work at chemically hazardous facilities. Complaints, anamnesis data, objective status (including anthropometry) were assessed among the examined, medical records were studied. Calcaneal ultrasonography was used to assess bone mineral density (BMD). As laboratory indicators of bone tissue metabolism, we analyzed the content of total calcium, inorganic phosphorus, as well as the concentrations of bone resorption markers — the C-terminal telopeptide of type 1 collagen (β -cross laps, CTX) and the N-terminal telopeptide (α -cross laps, NTX) in blood serum.

Results. Workers at chemical weapons storage and destruction facilities tend to have lower MICs compared to those whose professional activities are not related to work at chemically hazardous facilities, however, the proportion of test subjects with a Z-score ≤ -2.0 SD (i.e. low BMD for chronological age, or corresponding to values lower than expected for age) in group I was significantly higher (47.1%) than in group II (21.3%). In the group of employees of chemical weapons storage and destruction facilities, there was also a trend towards a decrease in the content of total calcium, a statistically significant decrease in the content of inorganic phosphorus and vitamin D₃ and an increase in the level of NTX, which characterizes the rate of destruction of newly formed bone, as well as a tendency to an increase in the level of CTX, which reflects the rate of destruction relative to the old bone. In participants in the subgroup with low BMD, the concentrations of all studied markers of bone tissue metabolism were statistically significantly different from those in the subgroup of individuals with normal BMD.

Conclusion. The workers of chemically hazardous facilities, who work with highly toxic chemicals for a long time, have an increased risk of developing bone metabolism disorders, manifested by the development of osteopenia. For the purpose of prevention and timely correction of the identified violations, it is advisable to include in the system of monitoring the health of personnel at facilities for the storage and destruction of highly toxic chemicals, osteodensitometry, determination of the content of vitamin D₃, as well as the course use of complex preparations based on calcium and vitamin D₃.

Keywords: metabolic disorders of bone tissue, personnel of chemically hazardous facilities, osteopenia, risk factors.

For citation

Kireeva E.B., Gaiduk S.V., Agafonov P.V. Bone Metabolism Disorders in Personnel of Chemically Hazardous Facilities. Therapist`s Bulletin. 2023;2(57). (in Russian). URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/narusheniya-metabolizma-kostnoj-tkani-u-rabotnikov-himicheski-opasnyh-obektov/> (application: mm/dd/yyyy)

Введение

В настоящее время на территории Российской Федерации завершен процесс уничтожения боевых отравляющих веществ нервно-паралитического (зарин, зоман, VX) и кожно-нарывного действия (иприт, люизит). В последние годы инициирована программа ликвидации последствий деятельности химически опасных объектов, чьи технологические линии и реакционные массы нуждаются в дезактивации. Процесс уничтожения боевых отравляющих веществ сопряжен с высокой вероятностью развития у работников острых отравлений, связанных с воздействием токсических химикатов и сопутствующих технологических компонентов. Помимо острого воздействия токсикантов на организм, существует и риск влияния подпороговых концентраций отравляющих веществ (ОВ), приводящих к развитию подострых и хронических интоксикаций [1].

Другие неблагоприятные профессиональные факторы у сотрудников химически опасных объектов, не связанные с непосредственным контактом с ОВ, включают работу в индивидуальных средствах защиты, постоянное психоэмоциональное напряжение, обусловленное осознанием смертельной опасности в случае поражения ОВ, а также десинхроноз, сопряженный со сменным характером работы.

Перечисленные неблагоприятные профессиональные факторы запускают в организме каскад провоспалительных реакций, связанных с угнетением антиоксидантной защиты и активизацией процессов перекисного окисления липидов, а также инициируют повышение уровней катехоламинов, что сопровождается развитием гипоксии, гиповолемии и нарушений водно-электролитного баланса. Эти нарушения, в свою очередь, влияют на функционирование различных систем организма, в том числе опорно-двигательного аппарата, и на метаболизм костной ткани (рис.).

Рисунок

Схема патогенеза нарушений метаболизма костной ткани у работников химически опасных объектов



В основе формирования остеопении у работников химически опасных объектов могут лежать усиление мембранодеструкции, нарушение функциональной активности остеобластов и остеокластов, активация механизмов апоптоза и, в итоге, клеточная гибель [2–4]¹.

Участие Российской Федерации в Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и его уничтожении сопряжено с выполнением ряда обязательств перед международным сообществом в сфере обеспечения безопасности окружающей среды и сохранения здоровья лиц, занятых в ликвидации запасов оружия массового уничтожения [5, 6]². Вместе с тем изучению вопросов профилактики и лечения нарушений метаболизма костной ткани у сотрудников химически опасных объектов уделяется недостаточно внимания.

Цель исследования: на основании результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований изучить особенности нарушений метаболизма костной ткани у работников химически опасных объектов для разработки подходов к патогенетической терапии.

Материалы и методы

На базе кафедры и клиники военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, а также на объектах хранения и уничтожения химического оружия проведен анализ результатов углубленного медицинского обследования и изучена медицинская документация 98 мужчин в возрасте 22–41 года (средний возраст — 29,7 ± 5,1 года) в период с 2017 по 2022 г. В зависимости от характера профессиональной деятельности всех обследованных разделили на две группы: I — 51 работник объектов хранения и уничтожения химического оружия (средний срок работы в данных условиях — 3,3 (1,9–6,2) года), II — 47 человек, профессиональная деятельность которых не связана с работой на химически опасных объектах.

У обследованных оценивались жалобы, данные анамнеза, объективный статус (включая антропо-

метрию), изучалась медицинская документация. Критериями включения являлись отсутствие заболеваний опорно-двигательной системы, отсутствие анамнеза переломов, хронических соматических и инфекционных заболеваний, онкологической патологии, нормальные показатели общего и биохимического анализа крови.

Для оценки минеральной плотности костной ткани (МПК) применяли метод ультрасонографии пяточной кости с использованием денситометра GE Healthcare Achilles. Результат выражали в виде Z-критерия (SD), представляющего собой стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя МПК у здоровых мужчин аналогичного возраста.

В качестве лабораторных показателей метаболизма костной ткани анализировали содержание общего кальция, неорганического фосфора, а также концентрации маркеров костной резорбции — С-концевого телопептида коллагена 1-го типа (β -cross laps, CTX) и N-концевого телопептида (α -cross laps, NTX) в сыворотке крови.

Результаты представляли в виде среднего значения признака (M) и отклонения среднего ($M \pm m$), для сравнения количественных показателей в группах использовался метод параметрического анализа — t-критерий Стьюдента [7]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Обследованные группы не различались по возрасту ($p = 0,072$). Большинство участников относились к возрастной группе до 40 лет (76 человек, 77,6%). На первом этапе работы сравнивали показатели метаболизма костной ткани, по данным инструментального и лабораторного обследования в обеих группах. Значения МПК, полученные при ультрасонографии пяточной кости, представлены в *таблице 1*.

Результаты анализа показателей МПК в зависимости от особенностей профессиональной деятельности свидетельствуют, что у работников объектов хранения и уничтожения химического оружия есть тенденция к снижению МПК по сравнению

Таблица 1

Показатель минеральной плотности костной ткани в исследованных группах

| Показатель | I группа (n = 51) | II группа (n = 47) | P |
|--|-------------------|--------------------|-------|
| Z-критерий, SD | -0,7 ± 0,7 | 1,1 ± 1,0 | 0,121 |
| Доля лиц с Z-критерием ≤ -2,0 SD, n (%) [*] | 24 (47,1) | 10 (21,3) | 0,032 |

^{*} Z-критерий ≤ -2,0 SD свидетельствует о низкой МПК для хронологического возраста, или ниже ожидаемых по возрасту значений.

¹ Конвенция о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении (исправленный вариант от 8 августа 1994 г.). PTS PC OPCW; 1994. 191 с.

² Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: ФГУП «НИЦ ИТЭП» ФМБА; 2005. 75 с.

с таковой у тех, чья профессиональная деятельность не связана с работой на химически опасных объектах, однако статистически значимых различий не было. Вместе с тем доля испытуемых с Z-критерием $\leq -2,0$ SD (т. е. с низкой МПК для хронологического возраста, или соответствующей значениям ниже ожидаемых по возрасту) в I группе оказалась значимо выше (47,1%), чем во II группе (21,3%).

Результаты лабораторного исследования маркеров метаболизма костной ткани у участников исследования представлены в *таблице 2*.

При их анализе в зависимости от наличия профессиональных факторов отмечено, что в группе работников объектов хранения и уничтожения химического оружия имелись тенденция к снижению содержания общего кальция и статистически значимое уменьшение содержания неорганического фосфора и витамина D₃ (до степени недостатка витамина D₃).

При изучении маркеров резорбции костной ткани выявлено, что в I группе наблюдались статистически значимое повышение уровня NTX, характеризующего скорость разрушения недавно

сформированной кости, а также тенденция к увеличению уровня СТХ, отражающего скорость разрушения относительно старой кости.

Таким образом, у сотрудников объектов хранения и уничтожения химического оружия нами зафиксированы признаки нарушения метаболизма костной ткани в виде снижения содержания неорганического фосфора, витамина D₃ и маркера деградации недавно сформированной кости СТХ (β -cross laps).

На следующем этапе исследования принято решение об изучении лабораторных показателей метаболизма костной ткани в подгруппах работников объектов хранения и уничтожения химического оружия с низкой (подгруппа Ia) или нормальной (подгруппа Ib) МПК (на основании Z-критерия $\leq -2,0$ SD). Результаты представлены в *таблице 3*.

У участников подгруппы с низкой МПК концентрации всех исследованных маркеров метаболизма костной ткани (кальция общего, фосфора неорганического, витамина D₃, СТХ и NTX) статистически значимо отличались от таковых в подгруппе лиц с нормальной МПК.

Таблица 2

Лабораторные маркеры метаболизма костной ткани у участников исследования в зависимости от наличия профессиональных факторов риска

| Показатель | Нормативные значения | I группа (n = 51) | II группа (n = 47) | P (для различий между группами) |
|---|----------------------|-------------------|--------------------|---------------------------------|
| Кальций общий, ммоль/л | 2,10–2,55 | 2,12 ± 0,13 | 2,33 ± 0,51 | 0,120 |
| Фосфор неорганический, ммоль/л | 0,74–1,52 | 0,54 ± 0,08 | 1,21 ± 0,72 | 0,035 |
| Витамин D ₃ , нг/мл | 30–100 | 24,7 ± 2,9 | 39,2 ± 3,0 | 0,004 |
| С-концевой телопептид коллагена 1-го типа (β -cross laps), нг/мл | 0,087–1,200 | 0,81 ± 0,33 | 0,52 ± 0,20 | 0,071 |
| N-концевой телопептид (α -cross laps), мкг/ммоль | 0,38–1,13 | 1,28 ± 0,52 | 0,64 ± 0,31 | 0,047 |

Таблица 3

Лабораторные маркеры метаболизма костной ткани у работников объектов хранения и уничтожения химического оружия в зависимости от показателя минеральной плотности кости

| Показатель | Нормативные значения | Подгруппа Ia (n = 24) | Подгруппа Ib (n = 27) | P (для различий между группами) |
|---|----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|
| Кальций общий, ммоль/л | 2,10–2,55 | 1,66 ± 0,23 | 2,32 ± 0,48 | 0,035 |
| Фосфор неорганический, ммоль/л | 0,74–1,52 | 0,42 ± 0,11 | 1,09 ± 0,41 | 0,025 |
| Витамин D ₃ , нг/мл | 30–100 | 19,5 ± 3,6 | 33,1 ± 5,4 | 0,001 |
| С-концевой телопептид коллагена 1-го типа (β -cross laps), нг/мл | 0,087–1,200 | 1,22 ± 0,17 | 0,72 ± 0,18 | 0,023 |
| N-концевой телопептид (α -cross laps), мкг/ммоль | 0,38–1,13 | 3,52 ± 0,72 | 0,67 ± 0,33 | 0,032 |

Обсуждение

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что в основе патогенеза снижения МПК у сотрудников объектов хранения и уничтожения химического оружия лежит нарушение различных звеньев метаболизма костной ткани (обмена микроэлементов и дефицита витамина D₃), что сопровождается повышением содержания различных маркеров резорбции костной ткани, отвечающих за деградацию как недавно сформированной (НТХ), так и относительно старой кости (СТХ).

С целью профилактики и коррекции нарушения метаболизма костной ткани у работников таких предприятий можно использовать комбинированные препараты на основе кальция и витамина D₃. Их применение будет способствовать восполнению дефицита основных микроэлементов и препятствовать разрушению как недавно сформированной, так и относительно старой кости. Это не только повысит физическую работоспособность сотрудников химически опасных объектов, но и обеспечит профилактику развития остеопороза, а также будет содействовать их профессиональному долголетию.

Заключение

Установлено, что почти у 50% работников объектов хранения и уничтожения химического оружия

показатель МПК оказался ниже среднего значения для здоровых мужчин аналогичного возраста, что значимо чаще, чем среди лиц, деятельность которых не связана с работой на химически опасных объектах. Основные звенья патогенеза снижения МПК у них включают изменение метаболизма витамина D₃ и связанное с ним нарушение функциональной активности остеобластов и остеокластов, приводящее к развитию остеопении. Это вызывает усиление костной резорбции, характеризующейся повышением содержания маркеров деградации недавно сформированной и относительно старой кости.

Высокая распространенность нарушений МПК среди сотрудников объектов хранения и уничтожения химического оружия обуславливает необходимость включения в мониторинг состояния здоровья углубленного обследования системы метаболизма костной ткани (определение содержания общего кальция, неорганического фосфора, витамина D₃), а также выполнения по показаниям остеоденситометрии [3].

У лиц с признаками остеопении, а также с другими проявлениями нарушений метаболизма костной ткани целесообразно курсовое применение комплексных препаратов на основе кальция и витамина D. Это позволит обеспечить раннюю профилактику нарушений метаболизма костной ткани, а также повысить показатели физической работоспособности и профессионального долголетия у таких людей.

Литература

1. Гордиенко А.В., Горичный В.А., Парцерняк А.С., Сердюков Д.Ю. и др. Диагностика атеросклероза и его факторов риска у военнослужащих химически опасных объектов. *Военно-медицинский журнал*. 2019;12:37–44. Gordienko A.V., Gorichny V.A., Partsernyak A.S., Serdyukov D.Yu. et al. Diagnosis of atherosclerosis and its risk factors in military personnel of chemically hazardous objects. *Military Medical Journal*. 2019;12:37–44. (in Russian)
2. Горичный В.А., Язенко А.В., Фомичёв А.В. Факторы риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца у персонала химически опасных объектов. *Medline.ru*. 2021;22:108–18. Gorichny V.A., Yazenok A.V., Fomichev A.V. Risk factors for the development of atherosclerosis and coronary heart disease in personnel of chemically hazardous facilities. *Medline.ru*. 2021;22:108–18. (in Russian)
3. Язенко А.В., Халимов Ю.Ш., Гайдук С.В., Говердовский Ю.Б. и др. Итоги деятельности кафедры военно-полевой терапии в формировании современной системы контроля состояния здоровья персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия. *Медлайн.ру*. 2021;22:689–99. Yazenok A.V., Khalimov Yu.Sh., Gaiduk S.V., Goverdovsky Yu.B. et al. Results of activity of the department of military field therapy in the developed a modern system of medical control over health personnel of storage and destruction of chemical weapons objects. *Medline.ru*. 2021;22:689–99. (in Russian)
4. Халимов Ю.Ш., Матвеев С.Ю., Воронин С.В., Язенко А.В. и др. Опыт проведения военно-врачебной экспертизы военнослужащих, работающих на химически опасных объектах. *Военно-медицинский журнал*. 2018;339(8):12–17. Khalimov Yu.Sh., Matveev S.Yu., Voronin S.V., Yazenok A.V. et al. Experience of military medical examination of personnel working with chemically dangerous objects. *Military Medical Journal*. 2018;339(8):12–17. (in Russian). DOI: 10.17816/RMMJ73003
5. Говердовский Ю.Б., Синячкин Д.А., Язенко А.В., Фомичёв А.В. и др. Мониторинг состояния здоровья персонала химически опасных объектов. В сб.: Актуальные вопросы лечения заболеваний внутренних органов у военнослужащих. *Материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН профессора Г.И. Алексеева*. СПб.; 2022: 107–12. Goverdovsky Yu.B., Sinyachkin D.A., Yazenok A.V., Fomichev A.V. Monitoring of the health status of personnel of chemically hazardous facilities. In: Topical issues in the treatment of diseases of internal organs in military personnel. *Materials of the All-Russian scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of corresponding member of the Russian Academy of medical sciences professor G.I. Alekseev*. SPb.; 2022: 107–12. (in Russian)
6. Холстов В.И., Фокин Е.А., Спиранде В.В., Мартынов М.В. и др. Химическое разоружение. Практика обеспечения выполнения конвенционных обязательств по запрещению химического оружия и его уничтожению. *Российский химический журнал*. 2007;51(2):4–8. Kholstov V.I., Fokin E.A., Spirande V.V., Martynov M.V. et al. Chemical disarmament. The practice of ensuring the fulfillment of convention obligations on the prohibition of chemical weapons and their destruction. *Russian Chemical Journal*. 2007;51(2):4–8. (in Russian)
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВмедА; 2002. 266 с. Junkerov V.I., Grigoriev S.G. Mathematical and statistical processing of medical research data. S.Pb.: VmedA; 2002. 266 p. (in Russian) ■