



УКРАЇНА

(19) UA (11) 79907 (13) C2
(51) МПК (2006)
A61K 33/06
A61K 31/56
A61P 19/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВІБРАЦІЙНОЇ ХВОРОБИ У ЖІНОК

1

(21) а200603543
(22) 03.04.2006
(24) 25.07.2007
(46) 25.07.2007, Бюл. №11, 2007р.
(72) Ігнат'єв Олександр Михайлович, Єрмоленко Тетяна Олексіївна
(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
(56) RU C1 2290221 27.12.2005
RU C2 2239363 20.05.2004
(57) Спосіб профілактики або лікування вібраційної хвороби у жінок, що працюють при підвищених

2

вібраційних та статичних навантажень, котрий включає використання препаратів знеболювальної та протизапальної дій, який **відрізняється** тим, що призначають щоденно Кальцій-Дз протягом всього курсу лікування, а також кальцитонін – ендокальцин внутрішньом'язово в дозі 50МО або міакальчик у вигляді спрею в дозі 200МО через добу протягом 15-20 днів, та зинаксин по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 25-30 днів, при цьому тривалість всього курсу лікування складає 3-4 місяці 2 рази на рік.

Винахід відноситься до області медицини і може бути використаний для профілактики і лікування вібраційної хвороби у осіб, що працюють при підвищених вібраційних та статичних навантажень. Вплив вібрації на кісткову тканину і суглоби приводить до розвитку кистевидних утворень, еностозів, деформуючого остеоартрозу (остеоартриту), періартриту, спондилозу, остеохондрозу на фоні остеопенії та остеопорозу [3,4].

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб лікування дегенеративно-дистрофічних процесів, виниклих під впливом вібрації та статичних навантажень, за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – диклофенак натрію, вольтарен, лорноксикам та інш., однак такі недоліки, як непереносимість, недостатня

ефективність, хондротоксичність, наявність іноді лише знеболюючого ефекту – без протизапального, у осіб похилого віку – це високий ризик виникнення інфаркту міокарда або раптової серцевої смерті – обмежують їх використання [1].

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу профілактики і лікування вібраційної хвороби шляхом застосування кальцій D3 (CaD3) в сполученні з кальцитонінами – ендокальціном, або у разі неперенесення його, з міакальчиком – спреєм, і зінаксіном, що дозволить зменшити больовий синдром і психоемоційні порушення,

сповільнити кісткові втрати, покращити метаболізм хрящової тканини, попередити переломи, підвищити якість і незалежність життя.

Поставлена задача виконується тим, що, згідно винаходу, призначають CaD3 (2500мг карбонату кальцію і 400МО холекальціферолу на добу) постійно, ендокальцин внутрішньом'язово 50МО разово, через добу курсом 15-20 днів в сполученні з зінаксіном по 1 капсулі 2 рази на добу на протязі 25-30 днів, а при неперенесенні парантерального введення ендокальцину, використовують міакальчик – спрей в дозі 200МО і зінаксін тим самим курсом. Комплексна терапія (CaD3, ендокальцин, зінаксін) діє 3-4 місяці, при необхідності повторні курси 1-2 на рік, ендокальцин при необхідності 3-4 рази на рік.

Спосіб виконується наступним чином. Застосовували патогенетичний підхід до лікування хворих. Показано: прийом кальцій-03 зменшує попередньо підвищену кісткову резорбцію, нормалізує показники кальцій-фосфорного обміну. На тлі його застосування зменшуються чи зникають симптоми кальцієвої недостатності. Ендокальцин та міакальчик мають патогенетичну дію на різні прояви вібраційної хвороби та фізичного перевантаження:

1. антистресову дію, попереджає з'явлення вогнищ застоного перезбудження у головному та хребтовому мозку, що в свою чергу попереджує розвиток стійких клінічних проявів, пов'язаних з

C2
(13)

79907
(11)

UA
(19)

розладом кровообігу, нейрогуморальної та м'язової регуляції;

2. антирезорбтивну дію, відновлюючи процеси ремоделювання кісткової тканини;

3. анальгетичну дію, що обумовлена взаємодією з серотонінергічною та холінергічною системами, збільшенням рівня бета-ендорфіну в плазмі, а також прямою дією на специфічні рецептори центральної нервової системи;

4. протизапальні якості ендокальцину пов'язані з інгібуванням синтезу простагландинів, продуктів метаболізму арахідонової кислоти - медіаторів запалення;

5. посилення процесів кісткоутворення, спрямовує до хрящобудування.

Зінаксін препарат рослинного походження з протизапальною дією, протизапальний, протитромботичний, протидеструктивний ефект хрящової тканини. Зінаксін потенціює протизапальний ефект ендокальцину, дозволяє використовувати мінімальні дози ендокальцину (50МО) [1,2].

Під спостереженням знаходилося 65 жінок у віці від 35 до 49 років, на яких у процесі роботи впливала вібрація та фізичні перевантаження. Середній вік пацієнток склав $44,3 \pm 2,5$ роки.

Клінічні симптоми остеопенії та остеопорозу оцінювали до лікування і у динаміці через 6, 12 місяців терапії.

Больовий синдром оцінювали в балах: 0 - відсутність болю; 1 - біль в хребті після вираженого фізичного навантаження; 2 - біль в хребті при невеликому фізичному навантаженні; 3 - біль в хребті та інших кістках кістяка при зміні положення тіла в спокої; 4 - болі в кістках, що виникають при найменшому русі і у спокої та порушують нічний сон.

Виразність астено-невротичного синдрому оцінювали в балах: 0 - астено-невротичні симптоми не виражені; 1 - невелика лабільність настрою, труднощі при засипанні; 2 - слізливість, збудливість, переривчастий сон, зниження апетиту, зниження лібідо; 3 - депресія, безсоння, повна відсутність апетиту лібідо.

Проводили визначення сили в кистях, методом динамометрії з використанням кистьового динамометра. Вимір робили тричі, три рази підряд визначається сила спочатку правої (чи лівої) руки, а потім іншої руки. Обчислювали середнє значення сили для кожної руки. Ведучою вважається рука, що перевершує іншу по силі більше, ніж на 2кг; різниця в силі менше 2кг не враховувалася. Рівень зниження м'язової сили виражали в балах: 0 - зниження не більше 5% від норми; 1 - зниження на 6-15%; 2 - зниження на 16-30%; 3 - зниження більш ніж на 30%.

Мінеральну щільність костної тканини (МЩКТ) досліджували методом ультразвукової денситометрії денситометром Achilles-express (Lunar, США). Виміри проводили по п'ятковій кістці, що складається з трабекулярної кісткової тканини. Порівняння з нормою проводили за наступними показниками: 1) індекс щільності (stiffness index); 2) Т-критерій для порівняння з нормальною піковою масою, тобто з типовими значеннями для того віку, у якому мінеральна щільність у даній ділянці максимальна; 3) Z-критерій - порівняння з типовими

значеннями для даного віку. Результат представляється у відсотках до відповідно до норми, що у цьому випадку приймається за 100%, і в одиницях стандартних відхилень (SD).

Комплексне лікування і профілактику остеопенії та остеопорозу проводили протягом 12 місяців,

Основні скарги пацієнти пред'являли на болі в спині та суглобах. Особливо болі турбували по ночах. Протягом дня біль був епізодичний і пов'язаний або з незначним рухом, або з підняттям ваги. Часто пацієнтки пред'являли скарги на "стомлюваність і ниючі болі в спині" після змушеного перебування в одному положенні чи після ходьби. Турбувало "відчуття важкості" між лопатками, необхідність багаторазового відпочинку протягом дня, слабкість.

Жінки скаржилися також на болі в суглобах, порушення ходи, обмеження рухів, скутість у суглобах. У всіх жінок був больовий синдром різної інтенсивності. Втрата кісткової тканини у всіх хворих перевищувала -1,8-2,5 по "Т" критерію, що відповідно до класифікації ВООЗ відповідає остеопенії, а при наявності в анамнезі переломів різних відділів кістяка відповідає вираженому остеопорозу.

Пацієнтки були розділені на три групи:

I гр. - 20 жінок, яким проводилася монотерапія вольтареном (НПЗП);

II гр. - 35 жінок, яким проводилася комплексна терапія.

III гр. - контрольна група (10) - жінки з нормальними показниками МЩКТ (немає скарг на болі та т.і.)

Обстежувані не одержували раніше препарати, що впливають на метаболізм кісткової тканини, у них не виявлено захворювань щитовидної залози, нирок, цукрового діабету. Жінки всіх груп не курили, не зловживали спиртними напоями.

Лікування проводили протягом 12 місяців. Поліпшення самопочуття відзначали усі пацієнтки до кінця першого місяця терапії. Це виражалось в зменшенні болю в області спини, у кістках і зменшенні загальної слабкості, що сприяло розширенню рухового режиму, нормалізації сну і поліпшенню настрою.

В 1-й групі через 6 місяців лікування болі зменшилися у 5 пацієнток, 14 жінок відзначали періодичні болі в області спини і крупних суглобів. У всіх пацієнток зменшилася загальна слабкість і явища астено-невротичного синдрому. Через 6 місяців Stiff, ind. упав на $2\% \pm 0,3\%$ ($p > 0,5$), через 12 міс. на 3% ($p < 0,05$).

В 2-й групі через 6 місяців у всіх жінок зменшилася загальна слабкість і явища астено-невротичного синдрому. Stiff, ind. виріс на $4,5\%$ ($p < 0,05$), через 1 рік на 6% ($p < 0,05$), болі припинилися у більшості пацієнток. Жінки не пред'являли скарги на слабкість, відзначали поліпшення самопочуття.

В 3-й групі через 6 місяців Stiff, ind. знизився на $1,5\%$ ($p > 0,5$), через 1 рік на $4,5\%$ ($p < 0,05$).

Таким чином, поліпшення самопочуття жінок, позитивна динаміка МЩКТ у 2-й групі свідчить про уповільнення процесу втрати кісткової маси і про позитивний результат терапії. Про поліпшення

"якості" кістки під впливом терапії свідчить відсутність нових переломів. У 1-й групі хворих вірогідно знизилася інтенсивність болю, якісно і кількісно покращилася щоденна рухова активність, однак вплив болю на життя, ступінь зниження якості життя не зазнали значимих змін.

У 2-й групі хворих прийом терапевтичного комплексу сприяв істотному зниженню інтенсивності болю, покращилася щоденна рухова активність, що вірогідно підвищувало якість життя пацієнтів. У 3-й групі стан хворих погіршився у більшості жінок, у 4-х з них залишився на колишньому рівні.

У пацієток зі зниженої МЩКТ зміст кальцію в крові був $1,89 \pm 0,03$ ммоль/л, вміст фосфору - на верхній границі норми. Лужна фосфатаза мала тенденцію до зниження. Біохімічні показники свідчать про тенденцію до підвищеної резорбції кісткової тканини і зниження кісткоутворення. (Таблиця №1)

Таблиця 1

Показники кальцій-фосфорного обміну пацієток із зниженою МЩКТ

Група	Кіл-ть жінок	Са крові ммоль/л	Р крові ммоль/л	Лужна фосфатаза
1 гр	20	$1,87 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,90 \pm 0,06$ $P > 0,05$	$162,21 \pm 8,1$ $P > 0,05$
2 гр	35	$1,89 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,93 \pm 0,08$ $P > 0,05$	$160,33 \pm 8,1$ $P > 0,05$
3 гр	10	$2,15 \pm 0,04$	$0,90 \pm 0,01$	$172, \pm 2,5$

На Фіг.1 представлена динаміка зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), яка відображає зріст МЩКТ у жінок 2 групи де використовувався спосіб профілактики і лікування вібраційної хвороби у жінок, що працюють при підвищених вібраційних та статичних навантаженнях, у 1 та 3 групах була тенденція до зниження МЩКТ.

Винахід ілюструється наступним прикладом: Хвора Д., 37 років звернулася у січні 2005 р. зі скаргами на болі в спині та крупних суглобах. Біль була постійною, особливо по ночах. Ранком відзначалася скутість у суглобах. Відзначалася стомлюваність і ниючі болі в спині після змушеного перебування в одному положенні чи після ходьби. Турбувало "відчуття важкості" між лопатками, необхідність багаторазового відпочинку протягом дня, слабкість. Виразність астено-невротичного синдрому оцінювали в 3 бали (депресія, безсоння, повна відсутність апетиту); Сила в кистях - 3 бали; біль - 3 бали.

Біохімічні показники свідчили про тенденцію до підвищеної резорбції кісткової тканини і зниження кісткоутворення. У пацієтки на фоні зниженої МЩКТ - вміст кальцію в крові був статистичне вірогідно нижчий ($2,09 \pm 0,14$ ммоль/л, $P < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою, вміст фосфору - на верхній границі норми. Лужна фосфатаза мала

тенденцію до зниження ($162,21 \pm 6,1$ Мед/л), але зміни не були достовірні.

Показники остеометрії відповідали: індекс щільності - 79,5%; Т критерій -1,9; Z= -1,5; що відповідало остеопенії. Пацієнтці був поставлений діагноз - остеопенія.

Лікування та профілактику здійснювали: курс 2 рази на рік по 3 місяці - кальцій D3 2 табл. на добу постійно; ендокальцин 50 МО внутрішньом'язово №15, зінаксін - 2 капсули на добу.

Через 6 місяців значно зменшилися болі у всьому тілі (2 б). Покращився настрій, збільшилася сила (2 б). Нормалізувалися біохімічні показники крові. Показники остеометрії: індекс щільності - 83,5%; Т критерій - (-1,8); Z= (-1,4).

Через 12 місяців болі у всьому тілі практично відсутні (0-1 бал). Покращився настрій, немає зниження м'язової сили (0 б). Нормалізувалися біохімічні показники крові. Показники остеометрії: індекс щільності змінився до нормальних показників. Мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ), якість життя пацієнтки практично цілком відновлені.

Таким чином, спосіб профілактики і лікування вібраційної хвороби у осіб, що працюють при підвищених вібраційних та статичних навантаженнях включає постійне вживання кальцій-Дз. Відмічено, що постійне призначення кальцій-Дз в дозі 2500мг карбонату кальцію і 400МЕ холекальціферолу на добу, ендокальцина внутрішньом'язово 50МО разово, через добу курсом 15-20 днів в сполученні з зінаксіном по 1 капсулі 2 рази на добу експозицією 25-30 днів, а при неперенесенні парантерального введення ендокальцину, використовують міакальцик - спрей в дозі 200МО і зінаксін, тим самим курсом сприяє сповільненню чи припиненню кісткових втрат.

Комплексна терапія дає різнобічний позитивний ефект: поліпшується "якість" кістки, зменшується больовий синдром і психоемоційні порушення у хворих, попереджуються переломи. Зниження інтенсивності болю у кістках, розширення рухової активності ведуть до підвищення якості і незалежності життя.

Джерела інформації:

1. Станиславчук НА., Борткевич О.П. Противоречия и консенсус во взглядах на лечение остеоартроза. //Киев.-2005.- 24с.

2. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение/под.ред. Н.А. Коржа и др.- Х.: Золотые страницы, 2002.- 648с.

3. Игнатъев А.М., Ярмула К.А. Использование ультразвуковой денситометрии для ранней диагностики вибрационной патологии // Вісник морської медицини. - 2004.- №2.- С. 41-48.

4. Любченко П.Н., Родионова С.С., Дмитрук Л.И., Мылов Н.Н. Профессиональные остеопатии // Медицина труда и промышленная экология 1998.-№3.-с.20-25.

