УДК 611–018.4:576.8.095.12

Н.М. КОСТИШИН, М.Р. ГЖЕГОЦЬКИЙ
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
kostyshyn.nm@gmail.com

Ремоделювання кісткової тканини за умов дії різних параметрів вібрації: сучасний стан проблеми

Важливим напрямом у сучасній науковій медицині є вивчення ремоделювання кісткової тканини під впливом різних стресових чинників, серед яких важливе місце посідають вібраційні коливання.

© Костишин Н.М., Гжегоцький М.Р., 2016

Кісткова тканина має здатність реагувати на різні екзогенні фактори навколишнього середовища, регулює мінеральний обмін та підтримує гомеостаз організму.

Як відомо, кістка метаболічно активна упродовж усього життя. У ній постійно відбуваються два різноспрямовані процеси – утворення нової кісткової тканини остеобластами та резорбція старої остеокластами. Мінеральна маса кісткової тканини залежить від балансу між рівнем резорбції та формуванням кістки, а також від кількості активних ділянок ремоделювання [8].

Кісткова тканина також відіграє ключову роль у складній системі механізмів регуляції гомеостазу електролітів, зокрема, кальцію та фосфору. Вплив вібрації може змінювати будову та функціональний стан кістки. Цей стресовий чинник призводить до дисбалансу іонного складу рідин організму, що своєю чергою порушує транспорт електролітів та їх обмін між позаклітинним середовищем і клітинами організму [12, 19, 24].

Сучасні лабораторні методи дослідження дають змогу контролювати значну кількість біохімічних та імунологічних параметрів кісткового метаболізму в біологічних рідинах.

До основних відносять визначення рівня кальцитоніну, паратиреоїдного гормону, вмісту макроелементів – кальцію та фосфору, остеокальцину, Procolagen type I N-terminal propeptide, Cros-lined telopeptide I type collagen та ін. [5, 11, 31, 34]. Проте стандартом визначення мінеральної щільності кісткової тканини є двовимірна рентгенівська денситометрія поперекових хребців та шийки стегнової кістки [16, 33, 34].

Стан і ремоделювання кісткової тканини – динамічний процес, який залежить від багатьох чинників, таких, як вік, стать, характер харчування, наявність хронічних захворювань і порушень метаболізму [2, 4, 6, 23, 24, 29].

Рандомізовані багатоцентрові дослідження, проведені в Європі та США, продемонстрували, що в пубертатному та постпубертатному періоді кісткова маса активно збільшується, досягаючи максимуму в середньому до 25–30 років. Далі настає період рівноваги. Фізіологічне зменшення кісткової маси розпочинається приблизно з 35-річного віку і різко зростає у перші 5–10 років після настання менопаузи в жінок, досягаючи 2–3 % на рік. У чоловіків середньорічна втрата кісткової тканини становить 0,3–0,4 %. Із 65–70 років темпи втрати кісткової тканини знижуються і фіксуються на рівні 0,2–0,3 % на рік для обох статей [10, 24].

Дисбаланс кісткового ремоделювання призводить до формування остеопенії і остеопорозу – системного або локального захворювання скелета, що характеризується зниженням мінеральної маси і мікропорушеннями архітектоніки кісткової тканини. Як наслідок, підвищується крихкість кісток із подальшим ризиком до переломів [9, 27, 29].

В Україні остеопороз являє собою серйозну медико-соціальну проблему, з огляду на високу частоту виявлення його не тільки серед літніх людей, але й серед осіб працездатного віку. Ризик виникнення переломів на тлі остеопорозу мають приблизно 4,7 млн осіб (10,7 % населення) [7]. Поширеність остеопенічного синдрому та остеопорозу серед чоловіків віком 50–85 років утричі нижча, ніж у жінок, і становить приблизно 6 і 21 % відповідно [7, 13, 14, 15].

Таку ситуацію пов'язують із різними факторами ризику, способом життя, особливостями харчування, різними захворюваннями, вживанням деяких лікарських препаратів та умовами трудової діяльності.

Остеопороз швидко розвивається в умовах виробничої діяльності та є відповіддю на стресовий фактор (вібрація, шум, гіпокінезія та інші негативні виробничі чинники) [10]. Адаптація організму до дії цих екстремальних факторів пов'язана з перебудовою діяльності його

регуляційних систем, що набуває форми патофізіологічних реакцій. Проте патогенез розвитку остеопорозу за таких умов вивчений недостатньо [4].

Про актуальність проблеми свідчать і дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо несприятливих медико-соціальних наслідків, пов'язаних із впливом шкідливих професійних факторів, у тому числі вібрації. За даними ВООЗ 40–50 % населення планети зазнає ризику для здоров'я, зв'язаного з впливом фізичних, хімічних, біологічних, психічних, економічних та інших несприятливих чинників. У всьому світі щорічно зростає кількість випадків професійних захворювань, спричинених впливом виробничої вібрації на організм людини [ВООЗ, 2002–2006].

В Україні щорічно реєструється близько 6 тис. нових випадків професійних захворювань, із яких 6–8 % припадає на вібраційну хворобу [1, 5, 6, 7]. У Львівській області цей показник становить 1,2 %, в Донецькій області – понад 10 % [6, 7].

Розвиток вібраційної хвороби розглядається з позицій порушення адаптації організму до змін навколишнього середовища [26, 27, 28]. Доведено, що вібраційний подразник, який є сильним хронічним стресором, спричинює складні нейрорефлекторні та нейрогуморальні порушення. Характерним є також розвиток синдромів ураження серцево-судинної, центральної та периферійної нервової систем, опорно-рухового та вестибулярного апарату, а також патології інших органів і систем [3, 4, 9, 17, 18].

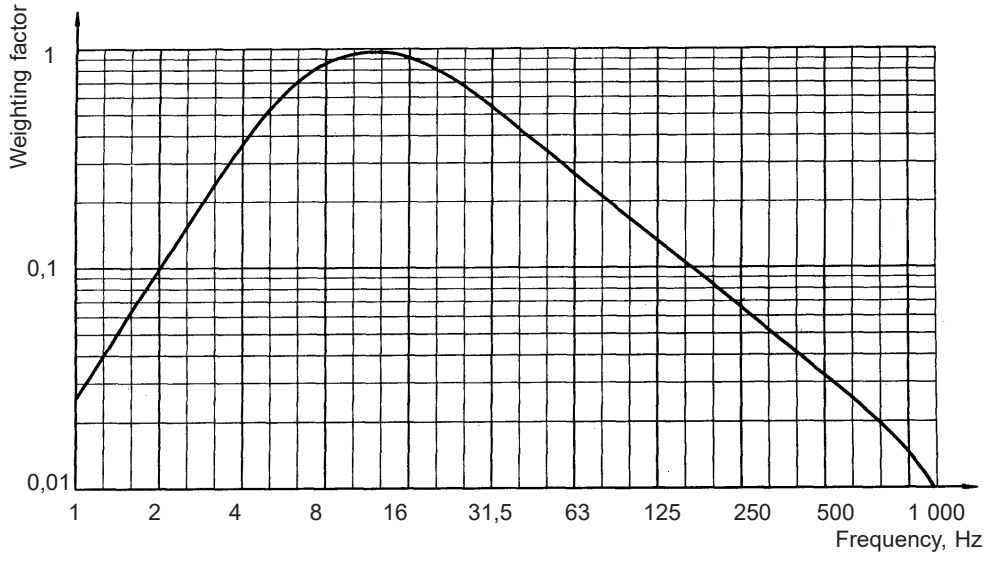
У 90-х роках минулого століття ідентифіковано речовини, що є основними медіаторами кісткового ремоделювання. До них належать активатор рецептора нуклеарного фактора каппа-В ліганд (RANKL), активатор рецептора цитокінової системи нуклеарного фактора (RANK) та остеопротегерин (OPG). Ці медіатори належать до родини фактора некрозу пухлин. Ця імунологічна система відіграє ключову роль у диференціації та виживанні остеокластів і остеобластів, що сприяє постійному процесу ремоделювання кістки [28, 33, 35].

Розвиток вібраційної хвороби та остеопорозу є спільні патогенетичні ознаки, пов'язані з активацією імунітету, гіперпродукцією прозапальних і недостатнім синтезом протизапальних цитокінів, дисбалансом у системі RANKL/RANK/OPG, що своєю чергою призводить до активації остеокластогенезу та підвищення резорбції кістки [13, 19, 20, 24, 25]. Мікротравматизація тканин, дистрофічні та дегенеративні процеси можуть змінювати структуру клітин кісткової тканини, надаючи їм антигенних властивостей. Однак немає достатньо даних щодо остаточного висновку про вплив імунної системи на патогенез остеопенічного синдрому та остеопорозу. Часто ці дані суперечливі [25, 28, 32].

У патогенезі вібраційної хвороби активно вивчаються процеси порушення обміну макро- і мікроелементів у клітинах та в позаклітинному середовищі. Проблему порушення елементного обміну в організмі людини під дією різних екзогенних чинників висунуто як одну з найперспективніших програм національного інституту охорони здоров'я США (New York, 2000).

Проведено низку досліджень, де описано анаболічний вплив на кісткову тканину середньо- та високочастотної вібрації (45–90 Гц) із віброприскоренням нижче 9,81 м·с^2 (< 1 G) [17–19, 24, 27]. Міжнародна організація з питань стандартизації (ISO) впровадила санітарні норми впливу вібрації на організм людини (ISO 5349-1, 2001) [22]. Нормативний документ включає частотно-вагову криву, яка надає найбільше значення низькочастотній високоамплітудній вібрації (≤ 16 Гц) та набагато менше для середньо- та високочастотної вібрації. Ваговий коефіцієнт є числовою поправкою до абсолютного чи логарифмічного значення кінематичного параметра, що відображає

вібраційну чутливість організму в межах частот 1/3 октави. Попри це, епідеміологічні та експериментальні дослідження, проведені в Європі та США, свідчать, що ризик розвитку вібраційної хвороби з остеопенічним синдромом спостерігається переважно у працівників, які контактують зі середньо- та високочастотною вібрацією. Локальні вібраційні коливання з частотою 100–300 Гц та віброприскоренням < 1 G, які часто трапляються в промисловості, спричинюють стрес для тканин організму, викликають судинні, нейросенсорні, електролітні та імунологічні порушення [20, 21, 23, 25, 35]. Частотно-вагова крива впливу вібрації на організм людини, що запропонована Міжнародною організацією з питань стандартизації (ISO 5349-1, 2001), представлена на рисунку.



Частотно-вагова крива впливу вібрації на організм людини (ISO 5349-1, 2001)

Проведений огляд літератури дає змогу зробити висновок про недостатнє вивчення впливу вібраційних коливань різної частоти та амплітуди на процеси ремоделювання кісткової тканини. Не визначено терміни виникнення змін кісткового ремоделювання у працівників, що контактують із вібраційним обладнанням [1, 5, 6]. Обмаль даних, які висвітлюють статевий дезморфізм у порушенні ремоделювання кістки під впливом різних стресових чинників [16, 17, 30].

У санітарних нормах (ISO 5349-1, 2001) не врахований ризик ушкодження тканин під впливом високочастотної вібрації, що потребує подальшого перегляду. Бракує даних для обґрунтування механізмів впливу імунної системи на патогенез розвитку остеопенічного синдрому під впливом вібраційного подразника. Тому важливим аспектом для досліджень є вивчення механізмів адаптації кісткової тканини та організму загалом до вібраційного стресора з метою донозологічної діагностики осіб, схильних до розвитку остеопенічного синдрому та остеопорозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Динаміка* професійної захворюваності в Україні та досвід інституту медицини праці НАМН України / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна, М.П. Соколова, І.Г. Кононова // Український журнал з проблем медицини праці. – 2013. – Т. 4, № 37. – С. 11–22 *(Dynamics of occupational morbidity in Ukraine and experience of the institute for occupational health of NAN Ukraine / Kundiiev Y., Nagornaya A., Sokolova M., Kononova I. // Ukr. J. Occup. Health. – 2013. – T. 4, N 37. – P. 11–22).* **2.** *Капустник В.А.* Роль змін біоелементного гомеостазу у хворих із вібраційною хворобою у поєднанні з гіпертонічною хворобою / В.А. Капустник, Н.К. Сухонос // Одеський

медичний журнал. – 2013. – № 4. – С. 74–78 *(Kapustnik V. The role of bioelemental homeostasis changes in patients suffering from vibration disease combined with hypertension disease / V. Kapustnik, N. Sukhonos // Odessa Medical Journal. – 2013. – N 4. – P. 74–78)*. **3.** *Коробчанський В.А.* Биохимические критерии донозологической и ранней диагностики вибрационной болезни под воздействием локальной вибрации / В.А. Коробчанський, И.В. Новикова, О.И. Герасименко // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 4. – С. 139–144 *(Korobchanskiy V. Biochemical criteria of prenosologic and early diagnostics of vibrating illness under influence of local vibration / V. Korobchanskiy, I. Novikova, O. Gerasymenko // J. Med. today and tomorrow. – 2011. – № 4. – P. 139–144)*. **4.** *Мазур В.В.* Порівняльна оцінка методів діагностики вібраційної хвороби та вегето-сенсорної поліневропатії рук у шахтарів / В.В. Мазур // Український журнал з проблем медицини праці. – 2011. – № 3. – С. 33–37 *(Mazur V. Comparative assessment of methods of diagnostics of vibration disease and hands vegeto-sensory polyneuropathy in miners / V. Mazur // Ukrainian journal of occupational health problems. – 2011. – N 3. – P. 33–37)*. **5.** *Мельник О.Г.* Стан здоров'я робочих нафтогазовидобувної промисловості / О.Г. Мельник, А.І. Рябоконь, Т.М. Попова // Медицина сьогодні і завтра. – 2013. – № 3. – С. 113–117 *(Melnyk O. Health of workers of gas company / O. Melnyk, A. Riabokon, T. Popova // J. Med. today and tomorrow. – 2013. – N 3. – P. 113–117)*. **6.** *Медицина* праці на сучасному етапі / Ю.І. Кундієв, І.М. Трахтенберг, В.І. Чернюк, А.М. Нагорна // Науковий журнал МОЗ України. – 2014. – № 1. – С. 47–55 *(Occupational medicine in the modern stage / Y. Kundiiev, I. Trakhtenberg, V. Chernyuk, A. Nagornaya // Cientific Journal of the Ministry of Health of Ukraine. – 2014. – N 1. – P. 47–55)*. **7.** *Рання* діагностика та фармакопрофілактика вібраційної хвороби і вегето-сенсорної поліневропатії рук у шахтарів вугільних шахт Львівсько-волинського басейну / В.І. Чернюк, О.О. Абрагамович, В.В. Мазур, О.С. Пелешко // Український журнал з проблем медицини праці. – 2014. – № 1 (38). – С. 53–59 *(Early diagnosis and pharmacoprophylaxis of vibration disease and hands vegeto-sensory polyneuropathy among miners of colliers in Lviv-Volun region / V. Chernyuk, O. Abrahamovych, V. Mazur, O. Peleshko // Ukrainian journal of occupational medicine. – 2014. – N 1 (38). – P. 53–59)*. **8.** *Ремоделювання* кісткової тканини при недосконалому остеогенезі: з'ясовані і нез'ясовані питання та перспективи їх вирішення / Ю.М. Гук, О.М. Магомедов, А.М. Зима, Т.А. Кінча-Поліщук // Травма. – 2013. – № 6(14). – С. 32–38 *(Remodeling of bone tissue at osteogenesis imperfecta: undecided and clarified issues and prospects of their decision / Y. Hook, O. Magomedov, A. Zyma, T. Kincha-Polishchuk // Trauma. – 2013. – N 6 (14). – P. 32–38)*. **9.** *Поворознюк В.В.* Остеопоротичні переломи в українських жінок: зв'язок із віком, станом кісткової тканини та вертебральним больовим синдромом / В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, Н.Н. Григор'єва // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 4. – С. 04–11 *(Povorozniuk V. Osteoporotic fractures in Ukrainian women: relationship with age, as bone and vertebral pain syndrome / V. Povorozniuk, T. Orlik, N. Grigoriev // The journal Bol. Sustavy. Podzvonochnik. – 2011. – N 4. – P. 04–11)*. **10.** *Сова С.Г.* Гігієнічна оцінка імпульсної локальної вібрації та супутніх фізичних факторів виробничого середовища на робочих місцях збиральників-клепальників і слюсарів-складальників авіаційного підприємства (до проблеми гігієнічного нормування) / С.Г. Сова, О.П. Яворський, Г.А. Шкурко // Environment and Health. – 2014. – № 2. – С. 30–35 *(Sova S. Hygienic assessment of the pulse local vibration and physical cofactors of the industrial environment on the working places of fitter-rivots and locksmith-fitters of the aviation enterprises (to the problem of hygienic setting) / S. Sova, O. Yavorovsky, G. Shkurko // Environment and Health. – 2014. – N 2. – P. 30–35)*. **11.** *Сухонос Н.К.* Распределение макроэлементов в биологических средах при сочетании вибрационной и гипертонической болезни / Н.К. Сухонос // Медицина сьогодні і завтра. – 2013. – № 3. – С. 170–175 *(Sukhonos N. Distribution of macro-elements in biological media with a combination of vibration and hypertension / N. Sukhonos // J. Med. today and tomorrow. – 2013. – N 3. – P. 170–175)*. **12.** *Beck B.R.* The effect of 8 mos of twice-weekly low- or higher intensity whole body vibration on risk factors for postmenopausal hip fracture / B.R. Beck, T.L Norling // J. Phys. Med. Reabil. – 2010. – Vol. 89, N 12. – P. 997–1009. **13.** *Christiansen B.A.* The effect of varying magnitudes of whole- body vibration on several skeletal sites in mice / B.A. Christiansen, M.J. Silva // Ann Biomed – 2006. – N 34. – P. 1149–1156. **14.** *Effect* of whole-body vibration on BMD: a systematic review and meta-analysis / L. Slatkovska, S. Alibhai, J. Beyene, A. Cheung // Osteoporosis Int. – 2010. – Vol. 21, N 12. – P. 1968–1980. **15.** *Effect* of whole-body vibration on bone properties in ageing mice / K. Wenger, J. Freeman, S. Fulzele [et al.] // Bone. – 2010. – N 47. – P. 746–755. **16.** *Effects* of whole body vibration on bone mineral density and falls: results of the randomized controlled ELVIS study with postmenopausal women / S. von Stengel, W. Kemmler, K. Engelke, W. Kalender // Osteoporosis Int. – 2011. – Vol. 22, N 1. – P. 317–325. **17.** *Effects* of vibration therapy on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis / X.Y. Ruan, F.Y. Jin, Y.L. Liu [et al.] // Chin. Med. J. – 2008. – Vol. 121, N 13. – P. 1155–1158. **18.** *Effect* of 12 months of whole-body vibration therapy on bone density and structure in postmenopausal women: a randomized trial / L. Slatkovska, S. Alibhai, J. Beyene [et al.] // Ann Internalnal Medicine. –

2011. – Vol. 155, N 10. – P. 668–679. **19.** *Effect* of whole-body vibration on bone properties in ageing mice / K.H. Wenger, J.D. Freeman, S. Fulzele [at al.] // Bone. – 2010. – Vol. 47, № 4. – P. 746–755. **20.** *Frequency-dependent* effects of vibration on physiological systems: experimental with animals and other human surrogates / K. Krainak, D. Riley, J. Wu [et al.] // Industrial health. – 2012. – N 50. – P. 343–353. **21.** *Hand-arm* vibration syndrome: a common occupational hazard in industrialized countries / C. Heaver, K.S. Goonetilleke, H. Ferguson, S. Shiralkar // J. Hand. Surg. Eur. – 2011. – Vol. 36. – P. 54–63. **22.** *ISO / ISO 5349-1.* / Mechanical Vibration – Measurement and evaluation of human exposure to hand transmitted vibration, Part 1: General Requirements Medicine // Mechanical Vibration and Shock – 2001. – P. 1–24. **23.** *Judex S.* Is bone formation induced by high-frequency mechanical signals modulated by muscle activity? / S. Judex, C. Rubin // J. Musculoskelet Neuronal Interact. – 2010. – Vol. 10, N 1. – P. 3–11. **24.** *Low-magnitude* mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude / S. Judex, X. Lei, D. Han, C. Rubin // J. Biomech. – Vol. 40, N 6. – P. 1333–1339. **25.** *Rauch F.* International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. Reporting whole-body vibration intervention studies: recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions / F. Rauch, H. Sievanen, S. Boonen // J. Musculoskelet Neuronal Interact. – 2010. – Vol. 10, N 3. – P. 193–198. **26.** *Role of* oxidative stress in osteoporosis / M. Abdollahi, B. Larijani, R. Rahimi, P. Salari // Therapy. – 2005. – Vol. 2. – P. 787–796. **27.** *Rubin C.* The anabolic activity of bone tissue, suppressed by disuse, is normalized by brief exposure to extremely low-magnitude mechanical stimuli / C. Rubin, G. Xu, S. Judex // FASEB Journal. – 2011. – Vol. 15, N 12. – P. 2225–2229. **28.** *Seibel M.P.* Dynamics of bone and cartilage metabolism / M.P. Seibel, S.P. Robins, J.P. Belezikian // Elsevier. – 2006. – N 1. – P. 919. **29.** *Scuffham P.* Incidence and costs of unintentional falls in older people in the United Kingdom / P. Scuffham, S. Chaplin, R. Legood // J. Epidemiologycal Community Health. – 2008. – Vol. 57, N 9. – P. 740–744. **30.** *Silvestrini G.* Detection of osteoprotegerin (OPG) and its ligand (RANKL) mRNA and protein in femur and tibia of the rat / G. Silvestrini, P. Ballanti, F. Patacchiolii [et al.] // J. Molecular Histology. – 2005. – Vol. 36. – P. 59–67. **31.** *Totosy de Zepetnek J.O.* Whole-body vibration as potential intervention for people with low bone mineral density and osteoporosis: a review / J.O. Totosy de Zepetnek, L. M. Giangregorio, B.C. Craven // J. Rehabil. Res. Dev. – 2009. – Vol. 46, N 4. – P. 529–542. **32.** *Transmissibility* of 15-hertz to 35-hertz vibrations to the human hip and lumbar spine: determining the physiologic feasibility of delivering low- level anabolic mechanical stimuli to skeletal regions at greatest risk of fracture because of osteoporosis / C. Rubin, M. Pope, J.C. Fritton [et al.]// Spine. – 2008. – Vol. 28, N 23. – P. 2621–2627. **33.** *Vibration* exposure and biodynamic responses during whole-body vibration training / A.F. Abercromby, W.E. Amonette, C.S. Layne [et al.] // Med. Sci. Sports Exercises. – 2007. – № 39. – P. 1794–1800. **34.** *Whole-body* vibration therapy for osteoporosis: state of the science / A. Wysocki, M. Butler, T. Shamliyan, R. Kane // Ann. Internal Medicine. – 2011. – Vol. 155, N 10. – P. 680–686. **35.** *Whole-body* vibration exercise: what do you know about scientific interest? / S.D. Santos-Filho, P.F. Meyer, O.A. Ronzio [et al.] // Fiep. Bull. – 2010. – N 80. – P. 875–878.

Стаття надійшла до редколегії 30.11.2015

Bone Remodeling under Various Vibration Parameters: Current State of Problem

N. KOSTYSHYN, M. GZREGOTSKY
Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

The article provides a literature overview on the impact of different frequencies and amplitudes vibration on the body and also in bone. The ability of vibrating stimulus affect on the physiological remodeling of bone, and the feasibility of using high-frequency low amplitude vibrations in prevention of osteopenic syndrome and osteoporosis were investigated. It was noted that osteopenic syndrome and osteoporosis developed rapidly in terms of production activities.

Adapting to extreme factors action is associated with the restructuring of its regulatory system, which takes shape of pathophysiological responses. Tissue damage, dystrophic and degenerative processes may change the structure of bone cells, giving them the antigenic properties. Bone tissue has a key role in the complex system of mechanisms regulating homoeostasis of electrolytes, including calcium and phosphorus. Vibration can change the structure and functional status of bone tissue. This stress factor leads to imbalance of ionic composition of body fluids, which violates electrolyte transport between the extracellular space and cells of the body. Modern laboratory methods allow control-

ling a significant number of biochemical and immunological bone metabolism parameters. The main aspects to consider are the following: level of calcitonin, parathyroid hormone, macroelements (calcium and phosphorus) in biological fluids, osteocalcin in plasma, Procolagen type I N-terminal propeptide, Cros-lined telopeptide I type collagen and others.

Development of vibration disease and osteoporosis have common pathogenetic features associated with activation of the immune system, hyper production of pro-inflammatory and insufficients of anti-inflammatory cytokines, imbalances in the RANKL/RANK/OPG-system, which activates osteoclastogenesis and increases bone resorption.

International Organization for Standardization (ISO) introduced health standards, normalizing effect on the human body vibration (ISO 5349-1, 2001). It includes frequency-weighting curve which gives the highest value of low-frequency high-amplitude local vibration (≤ 16 Hz) and much less for the medium and high frequency vibration. Nevertheless, epidemiological and experimental studies conducted in Europe and the USA indicated that the risk of vibration disease with osteopenic syndrome occurs mainly in workers contacting with the medium and high-frequency vibration.

The scientific literature review suggests that there is not enough data about the impact of vibration of the bone remodeling processes.

There is enough data to conduct the effect of the immune system in the pathogenesis of osteopenic syndrome under vibration stimulus. And scierntists are aware of unproven anabolic impact of high-frequency low amplitude vibrations on bone remodelling process.

These studies are topical as they give the ability to detect violations of bone remodeling in persons contacting with vibration and increase the effectiveness of early diagnosis of osteopenic syndrome and osteoporosis.

Key words: vibration disease, bone remodeling, mineral metabolism.