

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Э.А. Причины и профилактика недостаточности сфинктера заднего прохода // Вестн. Нац. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова. — 2011. — Т. 6, №1. — С. 48–54. [Aliyev E.A. Causes and prophylaxis of anal sphincter incontinence. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2011; 6 (1): 48–54. (In Russ.)]

2. Мусаев Х.Н., Алиева Э.М., Ахундова Н.Н. Эффективность сочетанного применения новых методов оперативных вмешательств и послеоперационное лечение при родовых разрывах промежности и после родовом анальном недержании // Saġlamliq. — 2009. — №6. — С. 21–28. [Musaev Kh.N., Alieva E.M., Akhundova N.N. Effectiveness of combined use of

surgical interventions and post-surgical treatment at peritoneal tears and anal incontinence after birth. *Saġlamliq*. 2009; 6: 21–28. (In Russ.)]

3. Мусаев Х.Н., Ахундова Н.Н. Разрывы промежности в родах и их последствия // Cərrahiyyə (Surgery). — 2009. — №1. — С. 59–63. [Musaev Kh.N., Akhundova N.N. Peritoneal tears at birth and its consequences. *Cərrahiyyə (Surgery)*. 2009; 1: 59–63. (In Russ.)]

4. Adoff R.D. Surgical treatment options for fecal incontinence // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 126, N 1, suppl. 1. — P. 548–554.

5. Fenner D., Genberg B., Brahma P. et al. Fecal and urinary incontinence after vaginal delivery with anal sphincter disruption in an obstetrics unit in the United States // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 189. — P. 1543–1549.

УДК 612.018: 612.753: 622.41: 613.633: 616.71-007.234

**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ МЕДНО-ЦИНКОВЫХ КОЛЧЕДАННЫХ РУД НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ И ФАКТОРЫ ЕГО РЕГУЛЯЦИИ**

Екатерина Рафаэловна Фаришатов<sup>1\*</sup>, Тимур Ирикович Ганеев<sup>1</sup>,  
Ирина Асхатовна Меньшикова<sup>1</sup>, Людмила Валентиновна Сарменеева<sup>2</sup>,  
Никита Валерьевич Нургалеев<sup>1</sup>, Феликс Хусаинович Камил<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия;

<sup>2</sup>Городская поликлиника №1, г. Ижевск, Россия

**Реферат**

**DOI: 10.17750/KMJ2015783**

**Цель.** Характеристика интенсивности костного ремоделирования, баланса гормонов и локальных цитокинов, регулирующих процессы ремоделирования и метаболизма костной ткани, при хроническом поступлении в организм элементов медноцинковых колчеданных руд.

**Методы.** Обследованы 101 горняк, занятый на добыче медноцинковой колчеданной руды подземным способом, и 30 работников наземных служб ОАО «Учалинский горно-обогатительный комбинат». Экспериментальные исследования проведены на 60 белых половозрелых самцах крыс, разделённых на контрольную и опытную группы. Животные опытной группы в течение 3 мес получали суспензию порошка медноцинковой колчеданной руды в 2% растворе крахмала ежедневно из расчёта 60 мг на 100 г массы тела. В плазме крови определяли содержание тестостерона, паратиреоидного гормона, общего тироксина и трийодтиронина, кортизола, 25-гидроксивитамина D, растворимого лиганда рецептора активатора ядерного фактора транскрипции-κВ, остеопротегерина, склеростина, а также С-конецвых телопептидов коллагена I типа и активность костной щелочной фосфатазы.

**Результаты.** У горняков с выявленным снижением костной прочности в плазме крови был повышен уровень С-конецвых телопептидов коллагена I типа, а активность костной щелочной фосфатазы сохранялась на уровне контрольной группы. У горняков с физиологическим уровнем костной прочности снижение содержания тестостерона не было статистически значимым, а в группах с низким и очень низким показателями костной прочности отмечалось статистически значимое снижение уровня тестостерона и повышение паратиреоидного гормона. У экспериментальных животных при длительном поступлении элементов руды в плазме крови также установлено снижение уровня тестостерона, 25-гидроксивитамина D, трийодтиронина и тироксина, повышение содержания паратиреоидного гормона, кортизола. Кроме того, у животных опытной группы в крови увеличивалась концентрация склеростина, снижалась — остеопротегерина, а содержание растворимого лиганда рецептора активатора ядерного фактора транскрипции-κВ не претерпело изменений.

**Вывод.** Длительное поступление элементов, содержащихся в медноцинковой колчеданной руде, приводит к дисбалансу ремоделирования костной ткани с превалированием фазы резорбции; при этом происходит снижение содержания тестостерона, кальцитриола и тиреоидных гормонов, оказывающих анаболическое и антикатаболическое действие на обмен костной ткани, усиливается синтез паратгормона и кортизола, стимулирующих процесс остеопороза, повышается соотношение цитокинов «лиганд рецептора активатора ядерного фактора транскрипции-κВ / остеопротегерин» и уровень склеростина.

**Ключевые слова:** костная ткань, маркёры ремоделирования, тестостерон, паратгормон, RANKL, остеопротегерин, склеростин, профессиональные вредности, медноцинковая колчеданная руда.

**INFLUENCE OF COPPER-ZINC SULFIDE ORES ELEMENTS ON BONE TISSUE REMODELING AND REGULATIVE FACTORS**

E.R. Farshatova<sup>1</sup>, T.I. Ganeev<sup>1</sup>, I.A. Men'shikova<sup>1</sup>, L.V. Sarmeneeva<sup>2</sup>, N.V. Nurgaleev<sup>1</sup>, F.Kh. Kamilov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>2</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

**Aim.** Characterize the intensity of bone remodeling, balance of hormones and local cytokines regulating bone remodeling and bone metabolism, at chronic intake of copper-zinc sulfide ores elements.

**Methods.** A total of 101 miner, producing copper-zinc sulfide ore by underground mining, and 30 employees of ground services of ОАО «Uchaly Mining and Processing Plant», were examined. Experimental studies were performed on 60 white adult male rats, distributed to control and experimental groups. The experimental animals of the study group got copper-zinc sulfide ore powder in a 2% starch solution daily for 3 months as a suspension at the dose of 60 mg per 100 g of body weight. The serum levels of testosterone, parathyroid hormone, total thyroxine and triiodothyronine, cortisol, 25-hydroxyvitamin D, soluble Receptor activator

of nuclear factor kappa-B ligand, osteoprotegerin, sclerostin and C-terminal telopeptide of collagen type I, as well as bone alkaline phosphatase activity were determined.

**Results.** Miners who were diagnosed with decreased bone density had increased level of C-terminal telopeptide of collagen type I, with bone alkaline phosphatase activity similar to the control group. In miners with physiological level of bone density, there was no statistically significant decrease in blood testosterone level, in the groups with low and very low bone mineral density there was a statistically significant decrease in testosterone level and increased level of parathyroid hormone. Experimental animals exposed to sulfide ore had serum levels of testosterone, 25-hydroxyvitamin D, thyroxine and triiodothyronine decreased, and increased level of parathyroid hormone and cortisol. Together with that, blood concentration of sclerostin was increased, level of osteoprotegerin – decreased, and soluble Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand was not changed.

**Conclusion.** Long-term intake of copper-zinc sulfide ore leads to an imbalance of bone remodeling with a predominance of resorption. It is associated with the reduction of testosterone, calcidiol and thyroid hormones levels providing anabolic and anti-catabolic effect on bone metabolism, and overproduction of parathyroid hormone and cortisol, stimulating osteolysis. Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand / osteoprotegerin ratio and sclerostin level increases.

**Keywords:** bone tissue, remodeling markers, testosterone, parathyroid hormone, RANKL, osteoprotegerin, sclerostin, occupational hazards, copper-zinc sulfide ore.

В комплексе вредных факторов при добыче цветных металлов особая роль принадлежит действию рудничной пыли, которая сопровождается основными технологическими процессами проходки и выемки руды [3]. Медно-цинковые колчеданные руды содержат тяжёлые металлы и токсичные элементы (Ag, As, Cd, Cr, Hg, Cu, Mn, Pb и др.) [1]. Не случайно болезни костно-мышечной системы на предприятиях по добыче и обогащению руды цветных металлов занимают высокое ранговое место [3, 4, 12]. Изучение минеральной плотности костной ткани и костной прочности различных отделов скелета у горнорабочих, добывающих руду цветных металлов подземным способом, показало высокую частоту развития остеопенического синдрома уже в молодом возрасте [1, 12].

В эксперименте длительное (в течение 3 мес) ежедневное введение самцам крыс суспензии порошка медно-цинковой колчеданной руды приводило к резкому увеличению в костях животных содержания ряда металлов (Hg, Pb, Cd, Mn, Fe, Cu, Zn, Sr) и изменению гистологической структуры костной ткани с развитием деструктивно-дегенеративных процессов, характерных для остеопенического состояния [7, 10]. Однако патогенетические механизмы развития этих изменений требуют дальнейшего изучения.

Целью работы была характеристика состояния ремоделирования костной ткани и секреции ряда гормонов и цитокинов, участвующих в регуляции ремоделирования и обмена костной ткани при длительной интоксикации элементами медно-цинковых колчеданных руд.

У 131 рабочего ОАО «Учалинский горно-обогатительный комбинат» (г. Учалы) в возрасте 20–50 лет после определения костной прочности методом остеоденситометрии в плазме крови исследовали маркёры ремоделирования костной ткани: S-концевые телопептиды коллагена I типа (реагенты «Serum Cross Laps ELISA») и активность костной щелочной

фосфатазы (реагенты «Metra BAF EIA Kit»), уровень тестостерона и паратиреоидного гормона (ПТГ) с помощью стандартных наборов «RIA Testosterona direct» и «IRMA PTH».

Горняки, добывающие руду подземным способом, были разделены на три группы в зависимости от показателей костной прочности по t-критерию: первая – норма (t-критерий от 2,0 до –1,0 SD), вторая – сниженная (t-критерий от –1,1 до –2,5 SD), третья – очень низкая (t-критерий от –2,6 и ниже). Контрольную группу составили работники наземных служб.

Экспериментальные исследования, выполнены на 60 белых беспородных половозрелых самцах крыс с массой тела 180–220 г. Животным опытной группы ежедневно внутривентрикулярно с помощью зонда вводили суспензию мелко растёртого порошка медно-цинковой колчеданной руды из Учалинского месторождения в 2% растворе крахмала из расчёта 60 мг на 100 г массы тела крысы. Интоксикацию проводили в течение 3 мес.

В плазме крови животных определяли содержание S-концевых телопептидов коллагена I типа, активность костной щелочной фосфатазы, уровни тестостерона, ПТГ, 25-(ОН)-витамина D (реагенты «OSTEIA 25 Hydroxy Vit D» (IDS), трийодтиронина и тироксина (Т3 и Т4, реагенты «Т4-общий-ИФА-Бест» и «Т3-общий-ИФА-Бест»), кортизола (реагенты «IMMUNOTECH CORTISOL RIAKIT», реагенты «FRE Soluble RANKL»), остеопротегерина (реагенты «Osteoprotegerin») и склеростина (реагенты «Sclerostin»). Иммуноферментный анализ проводили с использованием комплекта автоматического анализатора «Униплана».

Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета программ Statistica 6,0 for Windows с использованием параметрических и непараметрических методов. Статистическую значимость межгрупповых различий средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента (при нормальном распределении

Таблица 1

Уровень маркёров костного ремоделирования в плазме крови у горняков подземных рудников, X±sx

Показатели	Группы рабочих			
	Сравнения, n=15	Первая, t-критерий от 2,0 до -1,0 SD, n=15	Вторая, t-критерий от -1,1 до -2,5 SD, n=15	Третья, t-критерий от -2,6 SD и ниже, n=15
СТх, нг/мл	1,85±0,09	2,09±0,13 p=0,0342	2,68±0,16 p=0,0086	2,85±0,19 p=0,0001
КЩФ, ЕД/л	22,0±4,53	24,1±3,43	21,3±2,34	20,8±2,89

Примечание: приведены данные межгрупповых различий только при p ≤ 0,05; СТх – С-концевые телопептиды коллагена I типа; КЩФ – костная щелочная фосфатаза.

Таблица 2

Содержание тестостерона и паратиреоидного гормона у горнорабочих подземных рудников, Me [25%; 75%]

Возраст, годы	Группы рабочих	Показатели			
		Тестостерон, нмоль/л	p	ПТГ, пг/мл	p
20-39	Сравнения, n=15	26,8 [24,2; 32,8]	–	22,3 [17,5; 25,8]	–
	Первая, n=10	24,5 [19,5; 32,7]	–	23,8 [20,5; 31,4]	–
	Вторая, n=16	19,1 [14,6; 25,3]	0,0132	27,4 [20,1; 28,8]	0,0483
	Третья, n=31	19,5 [13,1; 28,9]	0,0077	29,2 [19,3; 42,7]	0,0346
40-50	Сравнения, n=15	20,1 [16,8; 25,6]	–	19,8 [17,1; 29,6]	–
	Первая, n=12	23,6 [21,7; 25,9]	–	20,3 [16,6; 22,6]	–
	Вторая, n=16	15,8 [13,0; 24,2]	0,05	37,6 [30,2; 41,3]	0,0146
	Третья, n=16	13,8 [12,0; 21,3]	0,0352	39,9 [26,3; 47,6]	0,0022

Примечание: приведены данные межгрупповых различий только при p ≤ 0,05; ПТГ – паратиреоидный гормон.

признака) и U-критерию Манна-Уитни (при использовании непараметрического метода анализа признака).

Результаты изучения биохимических маркёров ремоделирования костной ткани у горняков представлены в табл. 1. У горняков второй и третьей групп с выявленной сниженной и очень низкой костной прочностью в плазме крови был повышен уровень С-концевых телопептидов коллагена I типа, характеризующий интенсивность костной резорбции, а активность костной щелочной фосфатазы сохранялась на уровне контрольной группы, отражая процессы остеогенеза как достаточно стабильные.

При определении гормонов обследованные рабочие были разделены на две возрастные группы, поскольку после 40–45 лет у мужчин происходит снижение секреции тестостерона в год приблизительно на 0,4% [9].

У горняков с физиологическим уровнем костной прочности (первая группа) снижение содержания тестостерона не было статистически значимым, у горняков со сниженным (вторая группа) и очень низким (третья группа) показателями костной прочности уровень тестостерона был существенно снижен (табл. 2). В крови горняков содержание ПТГ оказалось повышенным, характеризую развитие гиперпаратиреоза, что негативно отражается на состоянии костного метаболизма. У рабочих основной группы, как показали проведённые

ранее исследования [1], в плазме крови было снижено содержание кальция и фосфора, повышено – магния, что сопровождалось падением коэффициента Ca/Mg.

При моделировании интоксикации элементами медно-цинковых колчеданных руд путём ежедневного их введения экспериментальным животным в течение 3 мес у крыс опытной группы в плазме крови также было установлено повышение С-концевых телопептидов коллагена I типа при незначительных изменениях активности костной щелочной фосфатазы. Медиана содержания С-концевых телопептидов коллагена I типа увеличилась с 0,56 [0,45; 0,65] нг/мл до 1,05 [0,62; 1,59] нг/мл (p=0,0322), а активности костной щелочной фосфатазы – с 14,5 [11,6; 16,9] ЕД/л до 15,9 [13,8; 17,3] ЕД/л (p=0,4216).

У животных опытной группы после 3-месячного введения компонентов руды в плазме крови происходило снижение уровня тестостерона, 25-(ОН)-витамина D, Т3 и Т4, а содержание ПТГ и кортизола повышалось (табл. 3). Тестостерон стимулирует пролиферацию и увеличивает продолжительность функционирования остеобластов, усиливает биосинтез компонентов и минерализацию остеоида, а также тормозит секрецию ПТГ и костную резорбцию [2, 16]. ПТГ при длительном непрерывном действии стимулирует процессы остеолитической и остеокластической резорбции кости [13]. Чрезмерный синтез тироксина и

Содержание некоторых гормонов в плазме крови самцов крыс при интоксикации компонентами медно-цинковых колчеданных руд, Me [25%; 75%]

Показатели	Группа животных		
	Контрольная, n=12	Опытная (3 мес), n=15	p
Тестостерон, нмоль/л	25,9 [21,3; 30,8]	16,5 [12,6; 18,3]	0,0001
oT3, нмоль/л	2,30 [1,36; 3,17]	2,04 [1,42; 2,36]	0,0433
oT4, нмоль/л	66,0 [51,5; 78,2]	54,7 [48,3; 63,6]	0,0038
ПТГ, пг/мл	12,9 [9,6; 19,4]	18,6 [11,9; 19,3]	0,0308
Кортизол, нмоль/л	187 [167; 193]	244 [188; 333]	0,0048

Примечание: приведены данные межгрупповых различий только при  $p \leq 0,05$ ; oT3 – общий трийодтиронин; oT4 – общий тироксин; ПТГ – паратиреоидный гормон.

трийодтиронина сопровождается снижением и анаболической функции остеобластов, и резорбционной активности остеокластов.

Глюкокортикоиды на метаболизм костной ткани оказывают выраженный катаболический эффект, подавляя остеобластогенез и активируя остеокластогенез [5, 14]. Регулирующее влияние большинства системных гормонов на процессы ремоделирования связано с действием на локальные факторы регуляции – ростовые факторы/цитокины. Они составляют до 0,01% общей массы органических компонентов костной ткани [11].

В механизмах контроля ремоделирования и эффектов факторов регуляции особую роль придают цитокиновой системе «RANKL – RANK – остеопротегерин». RANKL (лиганд рецептора ядерного фактора-кВ) синтезируется остеобластами, взаимодействует с рецептором RANK на предшественниках остеокластов, активирует процессы остеокластогенеза с интенсификацией костной резорбции [15]. Остеопротегерин является растворимым, «ложным» рецептором RANKL, связывает RANKL и ингибирует пролиферацию остеокластов, резорбцию костной ткани [8].

Важным регулятором остеобластогенеза служит склеростин, синтезируемый остеоцитами и оказывающий ингибирующее действие на систему Wnt/ $\beta$ -catenin, необходимую

для стимуляции остеобластогенеза и функций остеобластов [6]. Склеростин представляет собой негативный регулятор остеобластогенеза.

Длительное поступление в организм элементов, содержащихся в медно-цинковых колчеданных рудах, вызывает снижение содержания остеопротегерина, повышение концентрации склеростина при отсутствии существенных изменений количества растворимого RANKL в плазме крови (табл. 4). В результате общее «конвергентное» соотношение RANKL/остеопротегерин, определяющее степень остеокластной дифференцировки, активации и апоптоза остеокластов, повышалось с  $1,46 \pm 0,22$  до  $2,1 \pm 0,20$  ( $p=0,0415$ ), что отражает доминирование процессов остеокластогенеза и резорбции костной ткани. Увеличение содержания склеростина отражает при действии элементов, содержащихся в руде, ингибирование генеза клеток остеобластного ряда и снижение анаболического потенциала остеобластов.

## ВЫВОДЫ

1. Длительное поступление элементов медно-цинковой колчеданной руды приводит в костной ткани к превалированию процессов резорбции, усилению остеокластогенеза, ингибированию остеобластогенеза.

2. Остеотоксическое действие элементов, содержащихся в медно-цинковой колчеданной руде, проявляется также изменением системы многоуровневой регуляции метаболизма костной ткани: снижением секреции тестостерона и тиреоидных гормонов, образования кальцидиола, оказывающих анаболическое действие на костный обмен; усилением синтеза паратиреоидного гормона и кортизола, стимулирующих процессы остеолита и резорбции; повышением соотношения «растворимый лиганд рецептора активатора ядерного фактора транскрипции-кВ / остеопротегерин» и уровня склеростина.

Таблица 4

Уровень цитокинов костной ткани в плазме крови при интоксикации компонентами медно-цинковых колчеданных руд, Me [25%; 75%]

Цитокины, нмоль/л	Контрольная группа, n=12	Опытная группа (3 мес), n=10	p
sRANKL	0,60 [0,12; 1,29]	0,63 [0,45; 0,75]	0,2074
OPG	0,41 [0,41; 0,43]	0,30 [0,26; 0,38]	0,0427
Склеростин	12,3 [12,2; 12,6]	14,2 [12,5; 14,7]	0,0458

Примечание: приведены данные межгрупповых различий только при  $p \leq 0,05$ ; sRANKL – растворимый лиганд рецептора активатора ядерного фактора транскрипции-кВ; OPG – остеопротегерин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аглетдинов Э.Ф., Нургалиев Н.В., Фаршатов Е.Р. и др. Влияние полиметаллической пыли медно-цинковых колчеданных руд на состояние минерального обмена и костной ткани // Вестн. Оренбургского ГУ. — 2011. — №15 (134). — С. 15–18. [Agletdinov E.F., Nurgaliev N.V., Farshatova E.R. et al. The impact of copper-zinc pyritic ore's polymetallic dust on mineral metabolism and bone tissue. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; 15 (134): 15–18. (In Russ.)]

2. Анетов С.С., Калинин С.Ю. Роль половых гормонов: андрогенов и эстрогенов, в профилактике и терапии остеопороза у мужчин и женщин // Фарматека. — 2013. — №S2. — С. 43–45. [Anetov S.S., Kalinchenko S.Yu. The role of sex hormones: androgens and estrogens in prevention and treatment of osteoporosis in males and females. *Farmateka*. 2013; S2: 43–45. (In Russ.)]

3. Аскарова З.Ф., Чащин В.П., Денисов Э.И. Профессиональный риск у работников горнодобывающих предприятий. — СПб.: Норд-медиздат, 2010. — 216 с. [Askarova Z.F., Chashchin V.P., Denisov E.I. *Professional'nyy risk u rabotnikov gornodobyvayushchikh predpriyatiy*. (Professional risk in mining companies employees.) Saint Petersburg: Nord-medizdat. 2010; 216 p. (In Russ.)]

4. Баттакова Ж.Е., Исмаилова А.А., Султанбекова З.К. и др. Оценка общей и профессиональной заболеваемости на предприятиях горнорудной промышленности Казахстана // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — №2. — С. 1–5. [Battakova Zh.E., Ismailova A.A., Soultanbekov Z.K. et al. Evaluating general and occupational morbidity on mining enterprises of Kazakhstan. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2008; 2: 1–5. (In Russ.)]

5. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В. и др. Сывороточные концентрации белков регуляторов остеобластогенеза и остеокластогенеза у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — №2 — С. 3–8. [Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Dragunova N.V. et al. Serum concentrations of protein regulators osteoblastogenesis and osteoclastogenesis in patients with endogenous hypercorticism. *Osteoporoz i osteopatii*. 2012; 2: 3–8. (In Russ.)]

6. Дыдыкина С.И., Веткова Е.С. Склеростин и его роль в регуляции метаболизма кости // Науч.-практ. ревматол. — 2013. — Т. 51, №3. — С. 296–301. [Dydykina I.S., Vetkova E.S. Sclerostin and its role in the regulation of bone metabolism *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013; 51 (3): 296–301. (In Russ.)]

7. Камиллов Ф.Х., Фаршатов Е.Р., Нургалиев Н.В. и др. Особенности обмена костной ткани при хронической интоксикации элементами, содержащимися в медно-цинковых колчеданных рудах // Мед. наука и образование Урала. — 2013. — Т. 14, №1. — С. 76–79. [Kamilov F.Kh., Farshatova E.R., Nurgaliev N.V. et al. Peculiarities of exchange

of bone tissue with chronic intoxication elements contained in the copper-zinc sulphide ores. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2013; 14 (1): 76–79. (In Russ.)]

8. Кушлинский Н.Е., Тимофеев Ю.А., Герштейн Е.С. Система RANK/RANKL/OPG при метастазах и первичных новообразованиях костей // Молекул. мед. — 2013. — №6. — С. 3–10. [Kushlinskiy N.E., Timofeev Yu.A., Gershtein E.S. RANK/RANKL/OPG system in bone metastases and primary bone tumors. *Molekulyarnaya meditsina*. 2013; 6: 3–10. (In Russ.)]

9. Мсхалая Г.Ж., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит мужчин и остеопороз. Обзор литературы и собственные данные // Остеопороз и остеопатии. — 2004. — №1. — С. 26–32. [Mskhalaya G.Zh., Kalinchenko S.Yu. Age-related androgen deficit in males and osteoporosis. Literature review and own data. *Osteoporoz i osteopatii*. 2004; 1: 26–32. (In Russ.)]

10. Нургалиев Н.В., Аглетдинов Э.Ф., Фаршатов Е.Р. и др. Гистологическая структура трубчатых костей у белых крыс при действии компонентов медноцинковых колчеданных руд // Мед. вестн. Башкортостана. — 2013. — Т. 8, №1. — С. 89–92. [Mskhalaya G.Zh., Kalinchenko S.Yu. Age-related androgen deficit in males and osteoporosis. Literature review and own data. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2013; 8 (1): 89–92. (In Russ.)]

11. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) / Под ред. С.П. Миронова. — М.: Известия, 2010. — Т. II. — 600 с. [Omel'yanenko N.P., Slutskiy L.I. *Soedinitel'naya tkan' (gistofiziologiya i biokhimiya)*. (Connective tissue (histophysiology and biochemistry).) Ed. by S.P. Mironov. Moscow: Izvestiya. 2010; II: 600 p. (In Russ.)]

12. Профессиональная и производственно обусловленная заболеваемость у горнорабочих: особенности формирования и профилактика / Под ред. З.С. Тергуловой, Л.К. Каримовой, А.Б. Бакирова. — Уфа, 2010. — 176 с. [Professional'naya i proizvodstvenno obuslovlennaya zabolevaemost' u gornorabochikh: osobennosti formirovaniya i profilaktika. (Professional and industry-related diseases in miners: features of onset and prevention.) Ed. by Z.S. Teregulova, L.K. Karimova. Ufa. 2010; 176 p. (In Russ.)]

13. Bernardo G.D., Galderisi U., Fiorito C. et al. Dual role parathyroid hormone in endothelial g progenitor cells and marrow stromal mesenchymal stem cells // J. Cell. Physiol. — 2009. — Vol. 222. — P. 474–480.

14. Canalis E., Mazzotti G., Giustina A., Belizikian J.P. Glucocorticoid — induced osteoporosis: pathophysiology and therapy // Osteoporosis Inter. — 2007. — Vol. 18. — P. 1319–1328.

15. Sigalovsky S., Schonert M. RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis // Clin. Exprt. Pathol. — 2011. — Vol. 10, N 2. — P. 146–153.

16. Syed F., Khosla S. Mechanisms of sex steroid effects on bone // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2005. — Vol. 328, N 3. — P. 688–696.

УДК 616.12-008.331.1: 616-056.52: 611.018.74: 616.153

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА, УРОВНИ АДИПОКИНОВ И МАРКЁРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Владислав Сергеевич Чулков, Вероника Андреевна Сумеркина, Василий Сергеевич Чулков\*, Сергей Петрович Сеницын, Наталья Константиновна Вереина

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015787

**Цель.** Провести сравнительную оценку показателей системы гемостаза, уровней адипокинов и маркёров дисфункции эндотелия у молодых пациентов с различными компонентами метаболического синдрома.

**Методы.** В исследование включены 154 пациента в возрасте 18–44 лет, которые были разделены на четыре группы, сопоставимые по возрасту и полу: первая группа — 35 пациентов с метаболическим синдромом, вторая группа — 25 па-