УДК 616.72-002-15-594+577.17.049

DOI: 10.22141/2224-1507.3.23.2016.85010





СИНЯЧЕНКО О.В., ГЕЙКО И.А., СОКРУТ О.П., ХАПЧЕНКОВА Д.С., ПЕРЕПАДА А.В.,
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Лиман, Украина

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОСТЕОАССОЦИИРОВАННЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ БОЛЕЗНЯХ СУСТАВОВ. СООБЩЕНИЕ II. МИКРОЭЛЕМЕНТОЗ В ВОЛОСАХ

Резюме. ***Актуальность работы.*** Микроэлементоз (дисбаланс в организме уровней отдельных микроэлементов — МЭ) рассматривается как одно из важных клинико-патогенетических составляющих дегенеративно-воспалительных болезней суставов, а МЭ могут играть роль кофакторов, участвующих в процессах артикулярного воспаления. ***Цель работы:*** изучить уровни в волосах и провести оценку клинико-патогенетической значимости остеоассоциированных МЭ (кобальта — Co, меди — Cu, железа — Fe, лития — Li, марганца — Mn, свинца — Pb, стронция — Sr, цинка — Zn) при различных артритах — ревматоидном (РА), реактивном урогенитальном хламидийиндуцированном (РеА), псориатическом (ПсА), подагрическом (ПА) и остеоартрите (ОА). ***Материал и методы.*** Под наблюдением находились 262 больных, среди которых было 89 человек, страдающих РА, 31 — РеА, 35 — ПсА, 49 — ПА и 58 — ОА. Распределение мужчин и женщин в этих группах соответственно составило 1 : 2, 2 : 1, 1 : 1, 11 : 1, 1 : 3, средний возраст обследованных был 47, 34, 42, 48 и 58 лет, а длительность клинической манифестации заболевания — 10, 4, 11, 7 и 12 лет. МЭ в волосах исследовали с помощью атомно-абсорбционного спектрометра с электрографитовым атомизатором «SolAAr-Mk2-MOZe». ***Результаты.*** Микроэлементоз в волосах присущ всем больным артритами. При всех нозологических формах суставной патологии наблюдается достоверное уменьшение содержания в волосах Mn при накоплении уровней Fe и Pb. Только при РА отмечалось отсутствие изменений в волосах уровня Co, при ПсА — Cu, а при ПА — Li и Sr. Если по сравнению со здоровыми пациентами ПА протекает с повышением концентрации в волосах Zn, то для ОА характерно увеличение этого МЭ, что имеет определенное дифференциально-диагностическое значение. Существуют прямые взаимоотношения показателей в волосах и сыворотке крови (Mn, Pb), а также разнонаправленные (Fe). Микроэлементный состав крови зависит от степени активности и клинико-лабораторных признаков заболеваний, распространенности артикулярного процесса, тяжести костно-деструктивных изменений суставов (субхондральный склероз, остеокистоз, остеоузуры, эпифизарный остеопороз и пр.), наличия системного остеопороза, спондилопатии (остеохондроз, спондилоартроз) и экстраартикулярных проявлений артритов (поражения кожи, мышц, периферической нервной системы, лимфатических узлов, внутренних органов). Показатели содержания в крови Co, Cu, Li, Mn, Pb, Sr и Zn при РА, ПсА и ПА могут обладать определенной прогностической значимостью. ***Выводы.*** При всех нозологических формах артритов наблюдается достоверное уменьшение содержания в волосах Mn при накоплении уровней Fe и Pb, которые участвуют в патогенетических построениях РА, РеА, ПсА, ПА, ОА и определяют их клиническое течение, а в будущем появится возможность проводить более рациональную медицинскую технологию диагностики и лечения болезней суставов, разработать корригирующие микроэлементоз препараты, улучшить качество прогнозирования по эффективности терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: суставы, артриты, микроэлементы, волосы.

Адрес для переписки с авторами:
Синяченко Олег Владимирович
E-mail: synyachenko@ukr.net

Введение

В предыдущем сообщении («Сообщение I»), по данным литературы и приведенным собственным результатам исследований, была представлена клинико-патогенетическая значимость микроэлементоза (дисбаланс в организме уровней отдельных микроэлементов — МЭ) в сыворотке крови больных с различными артритами — ревматоидным (РА), реактивным урогенитальным хламидийиндуцированным (РеА), псориатическим (ПсА), подагрическим (ПА) и остеоартритом (ОА). При всех изученных заболеваниях суставов установлены нарушения микроэлементного состава крови, которые участвуют в патогенетических механизмах артритов и определяют их клиническое течение. Микроэлементоз рассматривается как одно из важных клинико-патогенетических составляющих дегенеративно-воспалительных болезней суставов [6, 11, 17].

Если параметры МЭ в крови весьма лабильны, что связано с множеством экзогенных и эндогенных факторов, включая характер проводимых лечебных мероприятий, то волосы являются своеобразным стойким накопителем в организме как эссенциальных (жизненно необходимых), так и токсичных МЭ.

Целью данной работы («Сообщение II») стали изучение уровней остеоассоциированных МЭ (кобальта — Co, меди — Cu, железа — Fe, лития — Li, марганца — Mn, свинца — Pb, стронция — Sr, цинка — Zn) в волосах и оценка клинико-патогенетической значимости микроэлементоза при РА, РеА, ПсА, ПА и ОА.

Материал и методы

Под наблюдением находились 262 больных, среди которых было 89 человек, страдающих РА, 31 — РеА, 35 — ПсА, 49 — ПА и 58 — ОА. Распределение мужчин и женщин в этих группах соответственно составило 1 : 2, 2 : 1, 1 : 1, 11 : 1, 1 : 3. Средний возраст обследованных был 47,0 ± 1,2, 34,0 ± 1,5, 42,0 ± 1,8, 48,0 ± ± 0,9 и 58,0 ± 1,3 года, а длительность клинической манифестации заболевания — 10,0 ± 0,7, 4,0 ± 0,6, 11,0 ± ± 1,1, 7,0 ± 0,8 и 12,0 ± 0,7 года. III–IV стадии констатированы у 37 % от числа больных РА, 20 % — ПсА, 38 % — ОА. Серопозитивный вариант РА по ревматоидному фактору (RF) отмечен в 89 % наблюдений, а по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду (a-CCP) — в 87 %. *Chlamydia trachomatis* обнаружены в урогениталиях в 81 % случаев РеА, а противохламидийные антитела в серологических тестах — в 84 %. Вульгарная форма псориаза имела место в 66 % наблюдений ПсА, инфильтративно-бляшечная — в 25 %, экссудативная — в 9 %. Соотношение интермиттирующей к хронической форме ПА было 1 : 4, периферические тофусы обнаружены в 65 % наблюдений подагры, костные — в 59 %, метаболический тип гиперурикемии установлен в 61 % случаев, почечно-метаболический – в 39 %. Узлы Гебердена и/или Бушара отмечены у 31 % от числа больных ОА, реактивный синовит — в 54 %, полиартроз и спондилопатия (остеохондроз, спондилоартроз) — в 79 %.

Рентгенологическое исследование периферических суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника проводили на аппарате «Multix Compact Siemens» (Германия), ультразвуковое исследование суставов — на «EnVisor Philips» (Нидерланды), двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости — на «QDR-4500-Delphi-Hologic» (США). МЭ в волосах исследовали с помощью атомно-абсорбционного спектрометра с электрографитовым атомизатором «SolAAr-Mk2-MOZe» (Великобритания). Для оценки других лабораторных показателей использовали анализатор «Olympus-AU640» (Япония) и ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur» (Франция). В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых пациентов (13 мужчин и 17 женщин в возрасте 18–64 лет), которые не подвергались в процессе своей повседневной деятельности избыточному влиянию на организм тех или иных МЭ (обследованные контрольной группы были студентами и служащими — медицинскими, педагогическими, финансовыми, торговыми и техническими работниками).

Подсчитывали число болезненных суставов (JPN), индексы Лансбури (IL), активности (DAS и DAS28), интегральной тяжести (ASI) и прогрессирования (API) артрита по формулам: $ASI = \ln IL \times DAS$ и $API = (S^2 + \Sigma) : T$, где S — рентгенологическая стадия суставного синдрома, Σ — сумма его рентгеносонографических признаков, T — длительность клинической манифестации болезни. В группе пациентов с РА JPN составило 21,0 ± 0,9 а.е., IL — 221,0 ± 8,9 балла, DAS28 — 6,0 ± 1,1 о.е., при РеА — соответственно 12,0 ± 1,3 а.е., 84,0 ± 5,4 балла и 5 ± 1 о.е., при ПсА — 17,0 ± 1,1 а.е., 111,0 ± 8,1 балла, 5,0 ± 0,9 о.е.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica StatSoft, США). Оценивали медианы (M), их стандартные отклонения (SD) и ошибки, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао и достоверность статистических показателей.

Результаты

У здоровых пациентов контрольной группы показатели Co в волосах составили 18,10 ± 2,14 нг/г, Cu — 11,80 ± 0,56 мкг/г, Fe — 1,70 ± 0,03 мкг/г, Li — 32,00 ± 2,27 нг/г, Mn — 2,30 ± 0,08 мкг/г, Pb — 100,10 ± 0,69 мкг/г, Sr — 20,2 ± 2,4 мкг/г, Zn — 173,80 ± ± 7,23 мкг/г. Оказалось, что при всех нозологических формах артритов (табл. 1) наблюдается достоверное уменьшение содержания в волосах Mn при накоплении уровней Fe и Pb. Только у больных с РА не было изменений уровня Co в волосах, с ПсА — Cu, а с ПА — Li и Sr. Если по сравнению со здоровыми пациентами ПА протекает с достоверным повышением (на 14 %) концентрации Zn в волосах, то для ОА характер-

Таблица 1. Достоверность изменений показателей МЭ в волосах больных артритами по сравнению со здоровыми пациентами контрольной группы

МЭ	Заболевания				
	РА	РеА	ПсА	ПА	ОА
Co	–	↓	↓	↓	↓
Cu	↓	↓	–	↓	↓
Fe	↑	↑	↑	↑	↑
Li	↓	↓	↓	–	↓
Mn	↓	↓	↓	↓	↓
Pb	↑	↑	↑	↑	↑
Sr	↓	↓	↓	–	↓
Zn	–	–	–	↑	↓

***Примечания:** ↓ — достоверное уменьшение показателя, ↑ — достоверное повышение показателя.*

но увеличение этого МЭ на 13 %, что имеет определенное дифференциально-диагностическое значение.

Воспалительно-дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата обычно не сопровождаются изменениями в организме Co [26], но этот МЭ может усиливать местный интраартикулярный синтез провоспалительных цитокинов [9]. Дефицит Zn в организме больных ОА усугубляется при наличии инсулинорезистентности с метаболическим синдромом, а тот, в свою очередь, усиливает процессы свободнорадикального окисления в артикулярных тканях [12, 19]. Низкий уровень Zn является фактором риска поражений периферической нервной системы, а содержание этого МЭ в крови никак не связано с концентрациями Cu, Mn и Pb [15]. Через систему цинксвязывающего белка металлотионеина недостаток в организме больных РА и ОА Zn определяет повышенный синтез синовиоцитами провоспалительных цитокинов — туморонекротического фактора α, интерлейкина-6 и -17 [3].

Повышение (> M + SD больных) концентрации Fe в волосах обнаружено во всех случаях у больных с РА, Pb — в 98 %. При этом уменьшение (< M – SD) содержания Mn отмечено у 97 % от числа пациентов, Li — у 39 %, Cu — у 32 %. При РеА происходят накопление Cu в волосах на 40 % и угнетение уровня Mn в 4,6 раза, что соответственно имеет место в 87 и 94 % наблюдений, к тому же существуют корреляционные взаимосвязи между содержанием этих МЭ. Изменения параметров в волосах Co и Sr установлены у всех обследованных с ПсА, Li — у 86 % из них, Pb — у 83 %, Fe — у 46 %. Микроэлементоз в виде дефицита Co и накопления Zn обнаружен во всех случаях ПА. Низкие показатели в волосах больных ОА Co отмечены в 95 % случаев заболевания, Cu — в 19 %, Li — в 55 %, Mn — в 40 %, Pb — 26 %, Sr — в 47 %, Zn — в 28 %.

Обсуждение

В целом при всех болезнях суставов выявлено достоверное повышение в волосах содержания Fe и Pb на фоне низкого уровня Mn. Необходимо отметить (см. «Сообщение I»), что при всех вариантах артритов отмечается также уменьшение концентрации Mn и в сыворотке крови, тогда как на этом фоне констатируется гипоферремия (исключение составляют лишь больные РеА) и гиперплюмбемия (кроме пациентов с ОА, при котором концентрация Pb в крови уменьшается). В литературе имеются сведения, что для РА содержание в крови Mn практически не изменяется, а снижение показателей этого МЭ констатируется в синовии [18]. Заболевания суставов могут протекать как с увеличенным, так и со сниженным уровнем в организме Fe [8, 20], что отчасти согласуется с выявленными разнонаправленными сдвигами содержания Fe в разных объектах исследования. Накопление в организме Pb способствует отложению данного МЭ в хряще и субхондральной кости, ухудшая течение дегенеративно-воспалительных заболеваний суставов [27].

Уровень Cu в волосах больных РА прямо коррелирует с содержанием Fe, Li, Mn, Sr и Zn, а Zn, в свою очередь, обратно соотносится с Pb. По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, на интегральный микроэлементный состав в волосах больных РА оказывают воздействие пол и возраст больных, значения DAS28 и API, а также серопозитивность заболевания по RF и a-CCP. В сравнении с больными женщинами у мужчин на 81 % возрастает содержание Pb, но достоверно меньшие уровни Cu (на 15 %), Li (на 35 %) и Sr (в 3,2 раза).

Как демонстрирует однофакторный дисперсионный анализ, серопозитивность РА по RF и a-CCP влияет на параметры в волосах Sr и Zn, содержание которых уменьшается соответственно на 90 и 33 %. Согласно возрасту больных уровень Co в волосах уменьшается, а Mn накапливается, что отрицательно коррелирует с API. DAS28 влияет на содержание Co, Cu, Fe, Li и Pb, а с увеличением показателя JPN возрастают в волосах параметры Fe, Pb и Zn, но снижается концентрация Mn, с которой обратно коррелирует IL.

На интегральный микроэлементный состав в волосах больных РА оказывают влияние наличие и тяжесть дигитального артериита, поражений скелетных мышц (миозит, миалгии), сердца (нарушения возбудимости миокарда и электрической проводимости), легких (интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узлы), почек (тубулоинтерстициальный нефрит, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, амилоидоз) и периферической нервной системы (моно- и полинейропатия, синдром Гийена — Барре, метатарзалгия), о чем свидетельствует выполненный ANOVA/MANOVA. В свою очередь, ANOVA демонстрирует влияние на параметры Co дигитального артериита, Cu — сердца, легких, почек и периферической нервной системы, Fe — только миокарда, Li — скелетных мышц, Mn — лимфоузлов, Pb — почек, Zn — легких. По нашим данным, интегральным показателем наличия системных (экстраартикулярных) проявлений РА можно считать уровень Cu < 8 мкг/г (< M – SD больных).

Что касается такого МЭ, как Cu, то необходимы некоторые комментарии. Высокий уровень Cu в почве и грунтовых водах регионов проживания людей является фактором риска развития в этих местностях РА и более тяжелого его течения [25], хотя употребление избыточного количества Cu с пищей не оказывает влияния на распространенность воспалительных заболеваний суставов [4]. Средние показатели Cu в грунте и подземных водах регионов проживания обследованных нами больных РА соответственно составили 60,80 ± 1,09 и 553,10 ± 61,27 мкг/л. Установлены прямые корреляционные связи с показателями в атмосфере фенола и в питьевой воде сульфатов, а обратные — с содержанием в воздухе 3,4-бензпирена и диоксида углерода. При этом содержание Cu в почве и грунтовых водах прямо коррелирует с концентрациями в волосах больных РА не Cu, а, соответственно, бария и никеля. От Cu в воде достоверно зависит развитие при РА остеопороза, энтезопатий и кист Бейкера, а от этого МЭ в грунте — значений DAS28, степеней выраженности субхондрального склероза и остеокистоза.

На распространенность суставного синдрома при РА дисперсионно влияет уровень в волосах Zn, а регрессионный анализ свидетельствует о прямой зависимости JPN от концентрации этого МЭ, который играет роль кофактора, участвующего в процессах артикулярного воспаления и функции иммунной системы при болезнях суставов. При РА через повышенное содержание Zn в синовиальной среде суставов возрастает протеолитическая активность матриксных протеиназ [5]. Zn при воспалительных болезнях суставов действует как иммуномодулятор, регулирующий активность иммуноцитов [2].

На ASI оказывает воздействие содержание в волосах Co и Sr. Многофакторный дисперсионный анализ демонстрирует влияние на интегральные рентгенологические признаки РА Pb и Zn. По результатам однофакторного анализа на стадию заболевания оказывают воздействие концентрации Fe, Mn, Sr и Zn. Степень сужения суставной щели связана с изменениями в волосах уровня Mn, остеопороза — Li, субхондрального склероза — Co, остеокистоза — Sr, артрокальцификатов — Zn, асептических остеонекрозов — Sr. Как свидетельствует анализ Уилкоксона-Рао, на интегральные системные (экстраартикулярные) признаки РА оказывают влияние Cu и Zn. С учетом однофакторного дисперсионного и регрессионного анализа развитие и тяжесть дигитального артериита определяли Pb, эндокарда и клапанов сердца — Cu, легких — Zn, периферической нервной системы — Li.

Состав МЭ при РеА тесно связан с JPN и IL, наличием тендовагинитов и энтезопатий, поражением кожи (псориазоподобная сыпь) и почек (пиелонефрит, гломерулонефрит), но мало определяется выраженностью сакроилеита и спондилопатии, патологией урогениталий (уретрит, простатит, баланопостит, аднексит, оофорит), глаз (конъюнктивит, склерит, кератит) и периферической нервной системы (моно- и полинейропатия). Исходя из однофакторного дисперсионного анализа, степень активности РеА влияет на показатели в волосах Mn и Cu, а с увеличением выраженности тендовагинитов и кожных проявлений уменьшается содержание Mn. Мы оценили параметры этого МЭ при I, II и III степени патологического процесса, и показатели оказались соответственно следующими: 0,660 ± 0,174, 0,490 ± 0,051 и 0,380 ± 0,031 мкг/г.

При вульгарной и экссудативной кожных формах псориза наблюдается наибольшее уменьшение концентрации в волосах Sr, а при инфильтративно-бляшечной — повышение уровня Fe. Результаты ANOVA/MANOVA демонстрируют влияние на интегральное состояние МЭ выраженности поражения дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, тазобедренных и крестцово-подвздошных сочленений. Однофакторный дисперсионный анализ обнаружил влияние тяжести поражения локтевых суставов при ПсА на уровни в волосах Cu и Fe. Имеет место также связь содержания Cu, Fe, Li и Pb с поражением дистальных суставов пальцев нижних конечностей, Cu — с вовлечением в процесс лучезапястных суставов, Pb — тазобедренных. По данным однофакторного анализа, степень субхондрального склероза оказывает воздействие на уровни Co и Cu, а выраженность остеокистоза — только на Co. Форма псориаза достоверно зависит от уровня в волосах Mn, степень активности патологического процесса — от Co, показатель JPN — от Zn. Результаты регрессионного анализа свидетельствуют об обратной зависимости активности болезни от содержания Cu, Sr и Zn. На частоту и характер поражения верхнечелюстных и тазобедренных суставов оказывает воздействие Li, плечевых — Cu, Fe и Li. Повышенное содержание в организме Li является одним из неблагоприятных факторов течения не только ПсА [1], но и РеА [14]. В клинической практике и на экспериментальных моделях остеоартрита было показано, что Li обладает определенным хондропротекторным действием, угнетая в суставном хряще активность матриксных протеиназ, простагландина-E2, ядерного фактора κB и провоспалительных цитокинов [10, 13, 22].

По данным анализа Уилкоксона-Рао, на интегральное состояние МЭ в волосах больных подагрой влияют снижение функции почек и наличие костно-деструктивных признаков суставного синдрома, но не развитие периферических тофусов. Однофакторный дисперсионный анализ свидетельствует о достоверном воздействии почечной недостаточности на концентрацию Cu, а остеокистоза, эпифизарного остеопороза и остеоузур — на параметры Cu, Li и Sr. Отсутствуют отличия микроэлементного статуса при ПА с латентным и уролитиазным типами нефропатии. В свою очередь, снижение функции почек сопровождается достоверным дефицитом в волосах Co — на 94 %, Cu — на 20 % и Mn — в 3,5 раза, при депозиции Pb в 3,8 раза и Zn на 18 %. Наличие периферических и костных тофусов сопровождается изменениями в волосах больных ПА уровня Li и Pb. Существуют разнонаправленные корреляционные связи уровней мочевой кислоты в крови, моче и экспиратах с содержанием в волосах Co, Cu, Fe, Li, Mn, Pb, Sr и Zn. Активность ксантиноксидазы, аденозиндезаминазы и 5-нуклеотидазы в сыворотке крови достоверно соотносится с содержанием Pb, тогда как ингибирующий эффект в отношении ферментов пуринового обмена свойственен Co, Cu, Mn и Zn. Установлено, что, по данным ANOVA, на хроническую форму ПА влияет Sr, на тип нефропатии — Mn, Pb и Zn, на развитие периферических и костных тофусов — Pb и Sr. Необходимо отметить, что показатель ASI при хроническом ПА также тесно связан с концентрацией Sr в крови. Следовательно, содержание в волосах Sr < 11 мкг/г (< M – SD) у больных подагрой можно считать маркером тяжести костно-деструктивных изменений со стороны суставов.

Sr на разных моделях артрита у животных вызывает угнетение внутрисуставной продукции провоспалительных цитокинов [7]. Экзогенное введение в организм больных ОА Sr вызывает улучшение метаболических процессов в хряще и субхондральной кости, усиливает функцию остеобластов и угнетает дифференцировку остеокластов, стимулирует образование кости через пролиферацию преостеобластов, подавляет активность матриксных протеиназ в синовиальной среде суставов [23, 24]. Снижение в организме больных РА, РеА, ПсА и ОА содержания Sr является одним из факторов, индуцирующих остеопороз [16], а уменьшение резорбции кости отражает антиостеопорозное действие Sr [21].

Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует влияние пола больных ОА на содержание в волосах Co, Cu, Fe, Li, Pb, Sr и Zn. У больных мужчин на 30 % выше оказались значения Fe и на 1/2 Pb при меньших показателях Li — в 3,7 раза и Mn — на 38 %. Независимо от пола больных существует достоверное воздействие Co и Zn на развитие остеопороза. У мужчин нарушения минеральной плотности кости связывают с изменением содержания Fe, Li, Mn и Sr, а у женщин — Pb. Выраженность дегенеративно-деструктивных изменений со стороны суставов у мужчин оказывает воздействие на показатели Co, Cu, Fe, Li, Mn, Pb и Sr, у женщин — Co, Cu, Fe, Li и Sr, распространенность суставного синдрома влияет у мужчин на концентрации Co, Fe, Li, Mn и Sr, а у женщин — Fe, Li и Sr, выраженность синовита — соответственно на Co, Fe, Li, Pb, Sr и на Cu, Fe, Sr.

Все рентгенологические признаки ОА оказывают достоверное воздействие на содержание в волосах Sr, структурные костно-деструктивные признаки заболевания не связывают с содержанием Mn и Zn. Остеофитоз тесно связан с накоплением в волосах Co и Mn, остеоузуры определяют Cu, Pb и Zn, степень субхондрального склероза — Co, Fe, Li, Mn, Sr и Zn, остеокистоза — Cu, Pb, Sr и Zn. Различием для представителей разного пола можно считать воздействие на подхрящевой склероз Sr и Zn, на остеохондроз позвоночника — Pb, на спондилоартроз — Mn.

Выводы

1. При всех изученных заболеваниях суставов (РА, РеА, ПсА, ПА, ОА) развивается микроэлементоз, который проявляется уменьшением содержания в волосах Mn при накоплении уровней Fe и Pb, только при РА отсутствуют изменения уровня Co, при ПсА — Cu, а при ПА — Li и Sr, причем если по сравнению со здоровыми людьми ПА протекает с повышением концентрации Zn, то для ОА характерно увеличение этого МЭ.

2. Существуют прямые взаимоотношения показателей в волосах и сыворотке крови Mn и Pb, разнонаправленные — Fe, а микроэлементный состав волос зависит от степени активности и клинико-лабораторных признаков заболеваний, распространенности артикулярного процесса, тяжести костно-деструктивных изменений суставов, наличия остеопороза, спондилопатии и экстраартикулярных (системных) проявлений артритов.

3. Микроэлементоз участвует в патогенетических построениях всех изученных болезней суставов.

4. Показатели содержания Cu и Sr в волосах больных РА и ПА могут обладать определенной прогностической значимостью. ■

Список литературы

1. Baran R. How to diagnose and treat psoriasis of the nails / R. Baran // Presse Med. — 2014. — Vol. 43, № 11. — P. 1251-1259.

2. Bonaventura P. Zinc and its role in immunity and inflammation / P. Bonaventura, G. Benedetti, F. Albarède, P. Miossec // Autoimmun. Rev. — 2015. — Vol. 14, № 4. — P. 277-285.

3. Bonaventura P. A feedback loop between inflammation and Zn uptake / P. Bonaventura, A. Lamboux, F. Albarède, P. Miossec // PLoS One. — 2016. — Vol. 11, № 2. — E. 0147146.

4. Bost M. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues / M. Bost, S. Houdart, M. Oberli [et al.] // J. Trace. Elem. Med. Biol. — 2016. — Vol. 35, № 5. — P. 107-115.

5. Collins-Racie L.A. Global analysis of nuclear receptor expression and dysregulation in human osteoarthritic articular cartilage: reduced LXR signaling contributes to catabolic metabolism typical of osteoarthritis / L.A. Collins-Racie, Z. Yang, M. Arai [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. — 2009. — Vol. 17, № 7. — P. 832-842.

6. Colotti G. Metals and metal derivatives in medicine / G. Colotti, A. Ilari, A. Boffi, V. Morea // Mini Rev. Med. Chem. — 2013. — Vol. 13, № 2. — P. 211-221.

7. De Melo Nunes R. Strontium ranelate analgesia in arthritis models is associated to decreased cytokine release and opioid-dependent mechanisms / R. De Melo Nunes, M.R. Martins, F.S. da Silva Junior [et al.] // Inflamm Res. — 2015. — Vol. 64, № 10. — P. 781-787.

8. Dilandro G. May biscuits contribute to iron balance? An observation in children with juvenile idiopatic arthritis / G. Dilandro, V. De Cosmi, F. Corona [et al.] // Int. J. Food. Sci. Nutr. — 2015. — Vol. 66, № 7. — P. 811-814.

9. Dong L. Antisense oligonucleotide targeting TNF-alpha can suppress Co-Cr-Mo particle-induced osteolysis / L. Dong, R. Wang, Y.A. Zhu, C. Wang // J. Orthop. Res. — 2010. — Vol. 26, № 8. — P. 1114-1120.

10. Hui W. Lithium protects cartilage from cytokine-mediated degradation by reducing collagen-degrading MMP production via inhibition of the P38 mitogen-activated protein kinase pathway / W. Hui, G.J. Litherland, M. Jefferson [et al.] // Rheumatology. — 2010. — Vol. 49, № 11. — P. 2043-2053.

11. Kiran M. Adverse reactions to metal debris in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty using a titanium-molybdenum-zirconium-iron alloy stem / M. Kiran, P.J. Boscainos // J. Arthroplasty. — 2015. — Vol. 30, № 2. — P. 277-281.

12. Kloubert V. Zinc as a micronutrient and its preventive role of oxidative damage in cells / V. Kloubert, L. Rink // Food. Funct. — 2015. — Vol. 6, № 10. — P. 3195-3204.

13. Minashima T. Lithium protects against cartilage degradation in osteoarthritis / T. Minashima, Y. Zhang, Y. Lee, T. Kirsch // Arthritis Rheumatol. — 2014. — Vol. 66, № 5. — P. 1228-1236.

14. Monteiro R.C. A case of Reiter's disease exacerbated by lithium / R.C. Monteiro, R.M. Bhat, D. Sukumar, M.K. Srinath // Indian J. Sex. Transm. Dis. — 2011. — Vol. 32, № 2. — P. 121-123.

15. Peters T.L. Blood levels of trace metals and amyotrophic lateral sclerosis / T.L. Peters, J.D. Beard, D.M. Umbach [et al.] // Neurotoxicology. — 2016. — Vol. 13, № 4. — E. 30044.

16. Pongchaiyakul C. Osteoporosis: overview in disease, epidemiology, treatment and health economy / C. Pongchaiyakul, T. Songpattanasilp, N. Taechakraichana // J. Med. Assoc. Thai. — 2008. — Vol. 91, № 4. — P. 581-594.

17. Sahebari M., Ayati R., Mirzaei H., Sahebkar A., Hejazi S., Saghafi M., Saadati N., Ferns G.A., Ghayour-Mobarhan M. Serum trace element concentrations in rheumatoid arthritis // Biol. Trace Elem. Res. — 2015. — Vol. 169, № 10. — P. 52-58.

18. Sarban S. Relationship between synovial fluid and plasma manganese, arginase, and nitric oxide in patients with rheumatoid arthritis / S. Sarban, U.E. Isikan, Y. Kocabey, A. Kocygit // Biol. Trace Elem. Res. — 2007. — Vol. 115, № 2. — P. 97-106.

19. Silva B.N. Intake of antioxidants in patients with rheumatoid arthritis / B.N. Silva, I.L. Arauo, P.M. Queiroz [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. — 2014. — Vol. 60, № 6. — P. 555-559.

20. Tekatas A. Increased frequency of restless leg syndrome in patients with ankylosing spondylitis / A. Tekatas, O.N. Pamuk // Int. J. Rheum. Dis. — 2015. — Vol. 18, № 1. — P. 58-62.

21. Tenti S. What about strontium ranelate in osteoarthritis? Doubts and securities / S. Tenti, S. Cheleschi, G.M. Guidelli [et al.] // Mod. Rheumatol. — 2014. — Vol. 24, № 6. — P. 881-884.

22. Thompson C.L. Lithium chloride prevents interleukin-1β induced cartilage degradation and loss of mechanical properties / C.L. Thompson, H. Yasmin, A. Varone [et al.] // J. Orthop. Res. — 2015. — Vol. 33, № 10. — P. 1552-1559.

23. Tournis S. Improvement in bone strength parameters. The role of strontium ranelate / S. Tournis // J. Musculoskelet. Neuronal. Interact. — 2007. — Vol. 7, № 3. — P. 266-267.

24. Wang Y. Research progress of effects of strontium ranelate on osteoarthritis / Y. Wang, M. Dai, F. Tian, L. Zhang // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. — 2014. — Vol. 28, № 12. — P. 1479-1483.

25. Yang T.H. Increased inflammation in rheumatoid arthritis patients living where farm soils contain high levels of copper / T.H. Yang, T.H. Yuan, Y.H. Hwang // J. Formos Med. Assoc. — 2015. — Vol. 20, № 11. — E. 00339.

26. Zijlstra W.P. Large head metal-on-metal cementless total hip arthroplasty versus 28-mm metal-on-polyethylene cementless total hip arthroplasty: design of a randomized controlled trial / W.P. Zijlstra, N. Bos, J.J. van Raay // BMC Musculoskelet. Disord. — 2008. — Vol. 9, № 1. — P. 136-140.

27. Zoeger N. Lead accumulation in tidemark of articular cartilage / N. Zoeger, P. Roschger, J. G. Hofstaetter, C. Jokubonis // Osteoarthritis Cartilage. — 2009. — Vol. 14, № 9. — P. 906-913.

Получено 19.10.16 ■

Синяченко О.В., Гейко І.А., Сокрут О.П., Хапченкова Д.С., Перепада Г.В.
Донецький національний медичний університет імені М. Горького, м. Лиман, Україна

Клініко-патогенетична значущість остеоасоційованих мікроелементів при хворобах суглобів. Повідомлення II. Мікроелементоз у волоссі

Резюме. ***Актуальність роботи.*** Мікроелементоз (дисбаланс в організмі рівнів окремих мікроелементів — МЕ) розглядають як одну з важливих клініко-патогенетичних складових дегенеративно-запальних хвороб суглобів, а МЕ можуть відігравати роль кофакторів, що беруть участь у процесах артикулярного запалення. ***Мета роботи:*** вивчити рівні у волоссі та провести оцінку клініко-патогенетичної значущості остеоасоційованих МЕ (кобальту — Co, міді — Cu, заліза — Fe, літію — Li, марганцю — Mn, свинцю — Pb, стронцію — Sr, цинку — Zn) при різних артритах — ревматоїдному (РА), реактивному урогенітальному хламідійіндукованому (РеА), псоріатичному (ПсА), подагричному (ПА) та остеоартриті (ОА). ***Матеріал і методи.*** Під наглядом перебували 262 хворі, серед яких було 89 чоловік, що страждають від РА, 31 — від РеА, 35 — від ПсА, 49 — від ПА та 58 — від ОА. Розподіл чоловіків і жінок у цих групах відповідно становив 1 : 2, 2 : 1, 1 : 1, 11 : 1, 1 : 3, середній вік обстежених був 47, 34, 42, 48 і 58 років, а тривалість клінічної маніфестації захворювання — 10, 4, 11, 7 та 12 років. МЕ у волоссі досліджували за допомогою атомно-абсорбційного спектрометру з електрографітовим атомізатором «SolAAr-Mk2-MOZe». ***Результати.*** Мікроелементоз у волоссі притаманний усім хворим на артрити. При усіх нозологічних формах суглобової патології спостерігається вірогідне зменшення вмісту у волоссі Mn при накопиченні Fe та Pb. Тільки при РА відмічалася відсутність змін у волоссі рівня Co, при ПсА — Cu, а при ПА — Li й Sr. Якщо порівняно зі здоровими особами ПА перебігає з підвищенням концентрації у волоссі Zn, то для ОА характерне збільшення цього МЕ, що має певне диференціально-діагностичне значення. Існують прямі відношення показників у волоссі та сироватці крові (Mn, Pb), а також різноспрямовані (Fe). Мікроелементний склад крові залежить від ступеня активності й клініко-лабораторних ознак захворювань, поширеності артикулярного процесу, тяжкості кістково-деструктивних змін суглобів (субхондральний склероз, остеокістоз, остеоузури, епіфізарний остеопороз тощо), наявності системного остеопорозу, спондилопатії (остеохондроз, спондилоартроз) та екстраартикулярних проявів артритів (ураження шкіри, м'язів, периферійної нервової системи, лімфатичних вузлів, внутрішніх органів). Показники Co, Cu, Li, Mn, Pb, Sr і Zn у крові при

РА, ПсА та ПА можуть мати певну прогностичну значущість. ***Висновки.*** При усіх нозологічних формах артритів спостерігається вірогідне зменшення у волоссі Mn при накопиченні рівнів Fe та Pb, що беруть участь у патогенетичних побудовах РА, РеА, ПсА, ПА, ОА і визначають їх клінічний перебіг. Очевидно, у майбутньому з'явиться можливість проводити раціональнішу медичну технологію діагностики й лікування хвороб суглобів, розробити коригуючі мікроелементоз препарати, поліпшити якість прогнозування за ефективністю терапевтичних заходів.

Ключові слова: суглоби, артрити, мікроелементи, волосся.

Syniachenko O.V., Heiko I.A., Sokrut O.P., Hapchankova D.S., Perepada A.V.
Donetsk National Medical University named after M. Horkyi, Lyman, Ukraine

Clinical and Pathogenetic Significance of Osteoassociated Microelements in the Joint Diseases. Report II: Microelementosis in the Hair

Summary. ***The relevance.*** Microelementosis (imbalance of certain microelements in the body, ME) is considered as one of the most important clinical and pathogenetic components of degenerative and inflammatory joint diseases. ME can play the role of co-factors involved in the processes of articular inflammation. ***Objective.*** To study the levels in the hair and to assess the clinical and pathogenetic significance of osteoassociated ME (cobalt — Co, copper — Cu, iron — Fe, lithium — Li, manganese — Mn, lead — Pb, strontium — Sr, zinc — Zn) at a variety of arthritis — rheumatoid (RA), chlamydia-induced (ReA), psoriatic (PsA), gouty (PA) and osteoarthritis (OA). ***Material and methods.*** There were 262 patients under observation, among them 89 persons suffered from RA, 31 — ReA, 35 — PsA, 49 — GA and 58 — OA. The distribution of males and females in these groups was 1 : 2, 2 : 1, 1 : 1, 11 : 1, 1 : 3, respectively, the average age of the patients was 47, 34, 42, 48 and 58 years old, while the duration of clinical manifestations of disease was 10, 4, 11, 7 and 12 years. ME in the hair was examined by atomic absorption spectrometer with electrographite atomizer «SolAAr-Mk2-MOZe». ***Results.*** All patients with arthritis are prone to have microelementosis in hair. All nosological forms of joint pathology are associated with a significant decrease of Mn level in hair, when the level of Pb and Fe accumulated. Only RA was characterized by the absence of changes in the hair level of Co, PsA — of Cu, PA — Li and Sr. If, in comparison with healthy persons, the PA proceeds with an increased concentration level of Zn in the hair, the OA is characterized by an increased level of ME, that has a certain differential diagnostic value. There is either direct relationship between the hair and blood serum indexes (Mn, Pb) or multidirectional (Fe) ones. Microelement blood composition depends on the activity level, clinical and laboratory signs of disease, the prevalence of articular process, aggravation of bone destructive changes in the joints (subchondral sclerosis, osteocystosis, osteouzur, epiphyseal osteoporosis, etc), the presence of systemic osteoporosis, spondylopathies (osteochondrosis, spondyloarthrosis) and extra-articular manifestations of arthritis (lesions of skin, muscle, peripheral neural system, lymph nodes, internal organs). Blood indexes of Co, Cu, Li, Mn, Pb, Sn and Zn during RA and PsA may have a certain prognostic value. ***Conclusions.*** All nosological forms of arthritis are associated with a significant decrease of Mn level in the hair, when the levels of Fe and Pb accumulate, which are involved in the pathogenetical development of RA, ReA, PsA, GA, OA and determine their clinical course. In the future it will be possible to indroduce more rational medical technology of diagnose and treat joint diseases, to develop medications for correction of microelementosis, improve the prediction of quality of therapeutic interventions effectiveness.

Key words: joints, arthritis, traces, hair.
