

*Таблица 4 – Соотношение выживаемости пациентов  
Минского городского клинического онкологического диспансера (2013-2019 гг)*

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Средние показатели, в %
Летальный исход	67	61	60	60	43	47	61	57
Жив	33	39	40	40	67	53	39	43

Был проведен расчет по выживаемости пациентов Минского городского клинического онкологического диспансера (2013-2019 гг).

Срок жизни у пациентов составлял:

2013 – от 1 до 62 месяцев;  
2014 – от 0 до 32 месяцев;  
2015 – от 0 до 40 месяцев;  
2016 – от 0 до 28 месяцев;  
2017 – от 0 до 19 месяцев.  
2018 – от 1 до 39 месяцев;  
2019 – от 0 до 33 месяцев (таблица 4).

Тема исследования рак легких довольно актуальна в настоящее время, об этом свидетельствует статистика по заболеваемости злокачественными новообразованиями. Актуальность темы исследования также обусловлена тяжелым течением заболевания и высокой смертностью.

Отмечается рост заболеваемости населения Республики Беларусь раком легких. Средний показатель заболеваемости раком легкого среди мужчин составил 82,1 %, а средняя заболеваемость среди женщин от общего количества составила 17,9%.

Наиболее значимым факторами риска развития рака легкого являются табакокурение, возраст старше 50 лет, а также легочные заболевания и радиоактивное излучение.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Демидчик, Ю. Е. Рак легкого / Ю. Е. Демидчик // Белорусский медицинский журнал. - 2002. - № 1. - С. 18-23.
2. Михайлов, А.Н. Современные подходы к оценке опухолевой регрессии при лучевой терапии рака легкого / А.Н. Михайлов, С.А. Хоружик, В.А. Ковалев // Весці Нац. акад. мед. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2005. – № 3. – С. 111– 117.
3. Хоружик, С.А. Трехмерная конформная лучевая терапия при раке легкого в Польском институте онкологии имени Марии Склодовской-Кюри в Варшаве / С.А Хоружик., Л.Кепка, А.Н.Михайлов // Актуальные вопросы лучевой диагностики: Материалы науч.-практ. конф., Минск, 5 нояб. 2001 г. – Минск, 2001. – С. 94–96.

## **МИКРОЭЛЕМЕНТОЗЫ ПРИ ОСТЕОАРТРИТАХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКИ**

## **MICROELEMENTOSIS IN OSTEOARTHRITIS UNDER CONDITIONS OF HIGH ANTHROPOGENIC LOAD**

**A. M. Башура<sup>1</sup>, И. В. Коктыш<sup>1</sup>, В. Т. Коктыш<sup>2</sup>**

**N. Bashura<sup>1</sup>, I. Koktysh<sup>1</sup>, V. Koktysh<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д.Сахарова БГУ  
г. Минск, Республика Беларусь,

<sup>2</sup>11-ая городская клиническая больница г. Минска, г. Минск, Республика Беларусь,  
anstashion1998@gmail.com

<sup>1</sup>Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus,

<sup>2</sup>11 Minsk city clinical hospital, Minsk, Republic of Belarus

Исследовано содержание микроэлементов марганца (Mn), железа (Fe), хрома (Cr), молибдена (Mo), цинка (Zn), меди (Cu) в периферической крови и синовиальной жидкости у 26 пациентов с остеоартритом. Установлено снижение концентрации Mn ( $p=0,02$ ) и Fe ( $p=0,02$ ) и снижение Zn ( $p=0,01$ ) в периферической крови и повышение концентрации Fe ( $p=0,01$ ) и Zn ( $p=0,02$ ) в синовиальной жидкости у пациентов с остеоартритом при сравнении с контрольной группой. Выявлено статистически значимое повышение концентрации Mn ( $p=0,001$ ), Cr ( $p=0,01$ ), Zn ( $p=0,002$ ) и Fe ( $p<0,05$ ) в периферической крови и снижение концентрации Fe ( $p=0,001$ ) и Mn ( $p=0,001$ ) в синовиальной жидкости у пациентов с гонартрозом по сравнению с пациентами

с коксартрозом. Анализ микроэлементного состава синовиальной жидкости и периферической крови можно использовать в комплексной диагностике пациентов с остеоартритами.

The content of trace elements (manganese (Mn), iron (Fe), chromium (Cr), molybdenum (Mo), zinc (Zn), copper (Cu) in peripheral blood, and synovial fluid in 26 patients with osteoarthritis was studied. A decrease in the concentration of Mn ( $p = 0,02$ ) and Fe ( $p = 0,02$ ) and a decrease in Zn ( $p = 0,01$ ) in the peripheral blood and an increase in the concentration of Fe ( $p = 0,01$ ) and Zn ( $p = 0,02$ ) in the synovial fluid in patients with osteoarthritis when compared with the control group. A statistically significant increase in the concentration of Mn ( $p = 0,001$ ), Cr ( $p = 0,01$ ), Zn ( $p = 0,002$ ) and Fe ( $p < 0,05$ ) in the peripheral blood and a decrease in the concentration of Fe ( $p = 0,001$ ) and Mn ( $p = 0,001$ ) in synovial fluid in patients with gonarthrosis compared with patients with coxarthrosis. Analysis of the trace element composition of synovial fluid and peripheral blood can be used in the complex diagnosis of patients with osteoarthritis.

**Ключевые слова:** остеоартрит; гонартроз; коксартроз; микроэлементы; периферическая кровь; синовиальная жидкость.

**Keywords:** osteoarthritis; gonarthrosis; coxarthrosis; trace elements; peripheral blood; synovial fluid.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-13-16>

В Республике Беларусь наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости дегенеративными заболеваниями суставов в том числе и в результате усиливающихся неблагоприятных воздействий городской среды. Остеоартрит в настоящее время является одной из самых главных проблем в ревматологии и ортопедии. На долю остеоартрита приходится 60% от всех костно-мышечных патологий. Остеоартрит рассматривается как мультифакториальное заболевание, при котором наблюдается дегенеративно-воспалительные изменения во всех структурах сустава. Основными факторами риска развития остеоартрита являются возраст старше 45 лет, женский пол, избыточная масса тел, а также различного рода травмы.

Анализ микроэлементного состава может быть одним из методов ранней диагностики остеоартрита. Микроэлементы могут играть роль кофакторов, участвующих в процессах артикулярного воспаления, а также влиять на функционирование клеточного состава и гомеостаза суставов. Нарушение микроэлементного состава организма может вызвать различные воспалительно-дегенеративные изменения в костно-мышечной системе, увеличивает риск переломов и процесс резорбции кости [1].

Поэтому диагностика микроэлементного состава биологических жидкостей с целью определения концентрации химических элементов в организме человека необходима для оценки развития и прогрессирования костно-мышечной патологией, а также для коррекции питания таких пациентов.

Информативными маркерами воздействия микроэлементов на ранней стадии клинической диагностики микроэлементов принято считать цельную кровь и синовиальную жидкость, которые способны депонировать и накапливать микро- и макроэлементы.

Цель исследования: установить особенности содержания микроэлементов в периферической крови и синовиальной жидкости при остеоартритах для определения экологических факторов риска развития данной патологии.

Материалом исследования послужила периферическая кровь и синовиальная жидкость с информированного согласия 26 пациентов с гонартрозом и коксартрозом, проходящих лечение в 11-й городской клинической больнице, а также периферическая кровь и синовиальная жидкость 10 пациентов с отсутствием заболеваний опорно-двигательного аппарата, которые послужили контрольной группой сравнения. Обследованные пациенты – жители крупного промышленного города (г. Минска).

Забор периферической крови и синовиальной жидкости проводился в асептических условиях во время оперативного вмешательства (эндопротезирование суставов, артроскопия) в пробирки с литиевой солью гепарина. Дальнейшая подготовка образцов включала минерализацию образцов с использованием системы микроволновой пробоподготовки Milestone Ethos E (Италия). Условия минерализации (температура, давление, время и др.) устанавливали согласно стандартным протоколам фирмы-производителя. Концентрацию микроэлементов определяли с помощью атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-9000, Shimadzu, Япония), используя стандартные растворы ГСО и фирмы «Merck». Построение калибровочных графиков, расчет концентрации анализируемых образцов, оценка статистических параметров измерения производилась автоматически программным обеспечением «ICPESolution». Статистический анализ полученных результатов проведен непараметрическими методами в программе «STATISTICA 8».

Проведена сравнительная оценка содержания марганца (Mn), железа (Fe), хрома (Cr), молибдена (Mo), цинка (Zn), меди (Cu) в периферической крови и синовиальной жидкости у пациентов с остеоартритом с контрольной группой сравнения.

У пациентов с остеоартритами выявлено изменение микроэлементного состава периферической крови. Установлено статистически значимое снижение концентрации марганца и железа, а также увеличение уровня цинка в периферической крови по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе сравнения ( $p < 0,05$ , соответственно, таблица 1).

Сравнительная оценка микроэлементного состава синовиальной жидкости в исследуемых группах выявила статистически значимое повышение концентрации железа ( $p=0,006$ ) и цинка ( $p=0,02$ ) при деформирующих заболеваниях суставов. Уровень меди в периферической крови и синовиальной жидкости при остеоартрите значимо не изменяется.

*Таблица 1 – Содержание микроэлементов в периферической крови и синовиальной жидкости у пациентов с остеоартритом*

Микроэлемент, мкг/г	Периферическая кровь		Синовиальная жидкость	
	Остеоартрит	Контроль	Остеоартрит	Контроль
Mn	0,643 [0,638;0,647] <b>p = 0,02</b>	0,646 [0,644; 0,65]	0,131 [0,124; 0,139]	0,112 [0,120; 0,125]
Fe	510,0 [462,8; 558,9] <b>p = 0,02</b>	650,4 [572,4; 673,8]	100,2 50,85;149,55] <b>p = 0,006</b>	0,8 [0,7; 88,8]
Cr	0,04 [0,02;0,06]	0 [0;0]	0,002 [0,001; 0,003]	0 [0;0]
Mo	0,279 [0,228;0,33]	0,403 [0;1,947]	0,039 [0,019;0,06]	0 [0;0]
Cu	0 [0; 0,89]	0 [0; 10,855]	0 [0; 0,149]	0 [0;1,151]
Zn	3,358 [2,825; 4,608] <b>p = 0,01</b>	2,771 [2,552; 4,141]	0,536 [0,021; 1.22] <b>p = 0,02</b>	1,454 [0; 3,805]

Примечание: указаны медианы и процентили [25%; 75%]

Доказано влияние нарушения концентрации железа в развитии заболеваний костно-мышечной патологии. В частности, дефицит ионов железа приводит к нарушению гомеостаза костной ткани: нарушается как формирование костной ткани, так и ее резорбция, что приводит к снижению минеральной плотности кости, изменению архитектуры и снижению ее прочности. При дефиците железа наблюдается также и снижение сывороточных концентраций 1,25-дигидрокальциферола, инсулиноподобного фактора роста-1 и остеокальцина. Изменения в работе костной ткани наблюдаются и при избытке железа в периферической крови или синовиальной жидкости. Повышенная концентрация железа может быть связана с различными типами остеопороза, усилением резорбции костной ткани, ухудшением биомеханических свойств кости и увеличением риска переломов. При избытке железа наблюдается изменение в метаболизме как остеобластов, так и остеокластов. В остеобластах повышенная концентрация железа оказывает антагонистическое действие на преостеобластные клетки, нарушая дифференцировку клеток. Помимо этого, наблюдается повышение производства активных форм кислорода при избыточной концентрации железа. Этот эффект связывают с высоким уровнем сывороточных факторов роста и остеопонтина, которые стимулируют работу остеокластов [2].

Марганец является эссенциальным элементом для человека. Данный микроэлемент обеспечивает развитие соединительной ткани, хрящей и костей. Супероксиддисмутаза марганца защищает остеобласти от активных форм кислорода, выделяемых остеокластами. Также марганец является важным кофактором для гидролаз и трансфераз, участвующих в синтезе протеогликанов хрящевой ткани. Помимо этого, участвует в регуляции обмена витаминов С, Е, группы В, холина и меди. Дефицит данного микроэлемента, по некоторым исследованиям, приводит к нарушению работы инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) [3].

Цинк относится к эссенциальным микроэлементам с широким спектром действия и принимает участие в обмене белков и углеводов, который связан с действием, как цинкодержащих ферментов, так и ферментов, активируемых цинком. Помимо этого, цинк стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов, регулирует активность витамина D, предотвращает резорбцию костной ткани. Результаты некоторых исследований подтверждают такое свойство цинка, как блокировка апоптоза клеток различного происхождения и его эффект связан преимущественно с блокадой активности кальция и магния. Кроме этого, цинк принимает участие в процессах деления и дифференцировки различного типа клеток и функционировании многих антиоксидантных ферментов. Другие микроэлементы могут взаимодействовать с цинком и тем самым влиять на метаболизм кости. Например, повышенное потребление цинка может усугубить костные поражения, вызванные низким содержанием меди, но ослабить токсические скелетные эффекты кадмия, ванадия, германия, селена и алюминия. Цинк также может изменять гормональные влияния на метаболизм костной ткани [3].

Проведена сравнительная оценка содержания микроэлементов в периферической крови и синовиальной жидкости у пациентов с деформирующими повреждениями тазобедренного и коленного суставов.

Для гонартроза характерно повышение концентрации марганца ( $p=0,001$ ), хрома ( $p=0,014$ ) и железа ( $p<0,05$ ) в периферической крови по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с коксартрозом (таблица 2).

В то же время анализ микроэлементного состава показал снижение концентрации железа ( $p=0,001$ ) и марганца ( $p=0,001$ ) в синовиальной жидкости у пациентов с гонартрозом по сравнению с показателями пациентов с коксартрозом (таблица 2). При этом концентрация цинка в синовиальной жидкости увеличена у пациентов с коксартрозом ( $p=0,008$ ).

Таблица 2 – Микроэлементный состав периферической крови и синовиальной жидкости при гонартрозах и коксартрозах

Микроэлемент, мкг/г	Периферическая кровь		Синовиальная жидкость	
	Гонартроз	Коксартроз	Гонартроз	Коксартроз
Mn,	0,646 [0,637; 0,656] <b>p = 0,001</b>	0,633 [0,631; 0,646]	0,116 [0,112; 0,119] <b>p = 0,001</b>	0,146 [0,120; 0,166]
Fe	609,9 [590,9; 635,9] <b>p &lt; 0,05</b>	414,7 [380; 470,4]	1,5 [0; 10,2] <b>p = 0,001</b>	198,9 [54,1; 309]
Cr	3,19 [1,71; 3,83] <b>p = 0,014</b>	0,08 [0,02; 0,455]	0 [0; 0,048]	0,004 [0; 0,28]
Mo	0,51 [0,09; 2,80]	0,38 [0; 0,53]	0 [0; 0,15]	0,08 [0; 0,62]
Cu	0 [0; 0,228]	0 [0; 0]	0 [0; 0,499]	0 [0; 0]
Zn	3,47 [1,94; 4,18] <b>p = 0,015</b>	3,25 [3,22; 5,88]	0,11 [0; 0,05]	2,68 [0,54; 4,82] <b>p = 0,008</b>

Примечание: указаны медианы и процентили [25%; 75%]

Не установлено изменение концентрации меди в периферической крови и синовиальной жидкости в исследуемых группах.

Медь входит в состав цитохромоксидазы, тироназы и других ферментов. Их биологическая роль связана с процессами гидроксилирования, переноса кислорода, электронов и окислительного катализа. Около 95 % меди в организме присутствует в составе гликопротеина крови церулоплазмина, который играет важнейшую роль в механизмах антиоксидантной защиты. Помимо этого, медь является кофактором такого фермента, как лизилоксидаза, который выполняет функцию сшивания коллагена и эластина. Недостаток меди в цепи реакций метаболизма приводит к естественному для здорового организма синтезу соединительной ткани. Дефекты эластина и соединительной ткани сосудов и синтеза скелетного коллагена, наблюдаются у людей с дефицитом меди и являются следствием сопутствующего снижения аминооксидазной активности в тканях.

Избыток меди приводит к ее накоплению в костной ткани, подавлению остеобластической и остеокластической функции, изменениям в суставной хряще и приводит к нарушению гомеостаза всего сустава. Медь подавляет функции остеобластов и остеокластов, что приводит к низкому костному обороту.

Молибден входит в состав многих ферментов (альдегидоксидазы, сульфитоксидазы, ксантиоксидазы). Недостаток молибдена в организме вызывает нарушение функционирования данных ферментов, в частности, уменьшением содержания в тканях организма ксантиоксидазы приводит к нарушению обмена мочевой кислоты. Тиомолибдат аммония является антагонистом меди и нарушает ее утилизацию в организме [3].

Исследования *in vitro* показали, что ионы хрома вызывают остеолиз, усиливая резорбцию костной ткани, и уменьшают процессы остеообразования. Уменьшение остеообразования может быть опосредовано цитотокическим действием на остеобlastы, которое снижает пролиферацию, подавляет высвобождение остеокальцина и снижает активность щелочной фосфатазы. Также было обнаружено, что ионы хрома нарушают высвобождение цитокинов из остеобластов, способствуя пролиферации преостеокластов и созреванию в активные остеоклости, что в конечном итоге увеличивает резорбцию кости [2].

Полученные результаты свидетельствуют об изменениях в содержании микроэлементов в синовиальной жидкости и периферической крови у пациентов с деформирующими заболеваниями суставов. Таким образом, можно установить взаимосвязь между содержанием таким микроэлементов, как кальций, железо, цинка, марганца, молибдена и хрома и развитием остеоартрита, а также участия в прогрессировании заболевания.

Анализ микроэлементного состава синовиальной жидкости и периферической крови можно использовать в комплексной диагностике пациентов с деформирующими заболеваниями суставов, а также прогнозировании течения заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Trace elements have beneficial, as well as detrimental effects on bone homeostasis / Zofkova I. [et al.] // Physiol. Res. – 2017. – № 66. – С. 391-402. DOI: 10.33549/physiolres.933454.
2. Gaffney-Stomberg, E. The Impact of Trace Minerals on Bone Metabolism. / Gaffney-Stomberg, E // Biol Trace Elem Res.- 2019. – № 188. – С. 26–34. DOI: 10.1007/s12011-018-1583-8.
3. The content of structural and trace elements in the knee joint tissues / W. Rocznak [et al.] // International journal of environmental research and public health. – 2017. – Т. 14. – №. 12. – С. 1441. DOI: 10.3390/ijerph14121441.