

О.В. Синяченко
Н.В. Сокрут
М.В. Ермолаева
Ф.В. Климовицкий

Донецкий национальный
медицинский университет,
г. Лиман

МЕТАЛЛЫ В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ, СОДЕРЖАЩИЕСЯ В ЭНДОПРОТЕЗАХ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Ключевые слова: гонартроз,
металлы, кровь, волосы,
течение, патогенез.

Актуальность. Гонартроз — одно из наиболее частых заболеваний ревматологического и ортопедического профиля, которое наносит ощутимый медико-социальный ущерб больным людям и обществу в целом. Гонартроз сопровождается микроэлементозом, протекающим с нарушением в организме уровней многих эссенциальных и токсичных металлов. После эндопротезирования коленных суставов в организме больных изменяется содержание таких металлов, как Co, Cr, Ti и другие, которые способны определять «выживаемость» трансплантатов протезов и дальнейшее течение гонартроза. **Цель и задачи исследования** — определить в крови больных гонартрозом уровень металлов, входящих в состав эндопротезов коленных суставов (Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ni, Ti, V), сопоставив показатели с концентрациями этих микроэлементов в волосах, оценить клинико-патогенетическую значимость данного микроэлементоза при разных вариантах течения заболевания. **Объект и методы.** Обследованы 87 больных гонартрозом (из них 45% мужчин и 55% женщин, средний возраст — 53 года). I, II и III стадии болезни соответственно установлены в 28; 41 и 31% наблюдений, полиартроз отмечали в 53% случаев, остеохондроз позвоночника — в 92%, спондилоартроз дугоотростчатых сочленений — в 71%, клинически манифестный синовит (гонит) — в 67%. Для исследования показателей металлов в организме использовали атомно-абсорбционный спектрометр «SolAAg-Mk2-MOZe» с электрографитовым атомизатором (Великобритания). **Результаты.** Микроэлементоз в крови больных гонартрозом наблюдается в 41% случаев, тогда как в волосах — в 23%, который сопровождается повышением уровней Ti и V в сыворотке крови на фоне снижения концентрации Fe, что соответственно отмечается у 40; 44 и 43% обследованных, а в волосах изменения металлов касаются повышения содержания Al, Fe и Ti при уменьшении параметров Co, Cr и Mo в 46; 100; 22; 12; 29 и 45% наблюдений. Это зависит от рентгенологической стадии заболевания, наличия синовита, распространенности и тяжести течения суставного синдрома. Микроэлементоз участвует в патогенезе повреждений менисков, бурсита, трабекулярного отека в надколеннике, формировании остеофитоза, остеокистоза и интраартикулярных тел Штайди, взаимосвязан с остеопорозом (Al, Co, Cr, Ni), а значения Cr, Ti и V в разных объектах исследования (кровь, волосы) коррелируют между собой, имеют прогностическую значимость. **Выводы.** Гонартроз протекает с изменением уровней в крови и волосах металлов (Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ti, V), содержащихся в эндопротезах коленных сочленений, что зависит от клинического течения заболевания, определяет патогенетические построения артикулярных дегенеративно-воспалительных поражений и диктует необходимость исследования состояния микроэлементоза в организме больных в процессе динамического наблюдения после эндопротезирования суставов.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гонартроз — одно из наиболее частых заболеваний ревматологического и ортопедическо-

го профиля (Lamberg E.M. et al., 2016; Leung Y.Y. et al., 2017; Nelson A.E. et al., 2017), которое наносит ощутимый медико-социальный ущерб больным лю-

дям и обществу в целом (Malzahn J., 2014; Vina E.R., Kwoh C.K., 2017). Манифестный гонартроз отмечают у 9% взрослых людей (Plotnikoff R. et al., 2015), а при специальных исследованиях диагностируют в 5 раз чаще (McQueen P. et al., 2017).

Гонартроз и другие дегенеративно-воспалительные болезни суставов сопровождаются микроэлементозом с нарушением в организме уровней Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Zn и других металлов (Colotti G. et al., 2013). В артикулярном хряще повышается содержание Cu, а уровни в кости Mo, Ni, Pb и Zn либо не изменяются, либо снижаются (Kubaszewski L. et al., 2014). Отметим, что течение гонартроза у каждого десятого больного происходит с кобальтовым микроэлементозом (Matharu G.S. et al., 2015). Кроме того, зачастую выявляют повышенные уровни в крови Ni, нередко вызывающего аллергические реакции на данный металл (Hofer J.K., Ezzet K.A., 2014; Stejskal V. et al., 2015).

Для эндопротезирования коленных суставов обычно используют искусственные сочленения, содержащие Co, Cr, Mo, Ti, V и другие металлы (Weber P. et al., 2017). Н.А. Kazi и соавторы (2013) установили, что после двух лет существования в организме больных гонартрозом таких эндопротезов только уровень V в крови не меняется, тогда как концентрации остальных микроэлементов значительно возрастают. J. Lützner и соавторы (2013) в случаях эндопротезирования коленного сустава по поводу гонартроза не выявили повышения в крови показателей Co, Cr, Mo и Ni, входящих в состав сплава использованных протезов. J. Czekaj и соавторы (2016) считают, что кобальто-хромовые эндопротезы способны вызывать синдром эндогенной интоксикации. J. Steinberg и соавторы (2017) установили, что неблагоприятное течение гонартроза после эндопротезирования суставов искусственными сочленениями, содержащими кобальто-хромовый сплав, сопровождается повышением в крови уровней и Co, и Cr. По мнению I.A. Malek и соавторов (2015), все-таки диагностическая и прогностическая значимость уровней Co и Cr в крови до эндопротезирования малоинформативна, поскольку имеет место весьма значительная изменчивость показателей этих металлов при гонартрозе, хотя подобные исследования требуют своего продолжения. В свою очередь, J.C. Hill и соавторы (2015), а также M. Kiran, P.J. Boscainos (2015) придерживаются иного мнения, а параметры кобальт- и хромемии предлагаются в качестве критериев мониторинга больных после Co-Cr-эндопротезирования суставов.

Цель и задачи данного исследования — определить в крови и волосах больных гонартрозом уровень металлов, входящих в состав эндопротезов коленных суставов (Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ni, Ti, V), сопоставив показатели с концентрациями этих микроэлементов в разных объектах исследования; оценить клиничко-патогенетическую значимость данного микроэлементоза при разных вариантах течения заболевания.

ОБЪКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 87 больных гонартрозом в возрасте от 32 до 76 лет (в среднем — $53 \pm 1,0$ года), среди которых было 44,8% мужчин и 55,2% женщин. В 35,6% наблюдений диагностирован коксартроз, а полиартроз выявлен в 52,9% случаев, при этом суставной счет составил $5 \pm 0,4$ а.е. 1-я, 2-я и 3-я стадии гонартроза имели место соответственно у 27,6; 41,4 и 31,0% больных, манифестный синовит при сонографии коленных суставов отмечен у 66,7%. Остеохондроз позвоночника диагностирован у 92,0% пациентов, спондилоартроз дугоотростчатых сочленений — у 71,3%, системный остеопороз — у 16,1%.

По данным рентгенографии, сонографии и магнитно-резонансной томографии коленных суставов установлены (в убывающем порядке) сужение артикулярных щелей в 98,9% наблюдений, субхондральный склероз — в 78,2%, остеофитоз — в 77,0%, бурсит — в 64,4%, дегенеративные изменения менисков — в 60,0%, повреждения задних рогов медиального мениска — в 48,3%, интраартикулярные хондромные тела — в 44,8%, лигаментоз — в 41,4%, остеокистоз — в 31,0%, остеоузуры — в 30,0%, трабекулярный отек бедренной кости — в 27,6%, большеберцовой — в 25,3%, внутрисуставные тела Штайди — в 24,1%, эпифизарный остеопороз — в 23,0%, кисты Бейкера, изменения сухожилия подколенной мышцы и переднего рога латерального мениска — соответственно в 21,8%, трабекулярный отек надколенника — в 20,7%, внутрисуставные тела Гоффа — в 12,7%, перилигаментит — в 11,5%, повреждения передней крестообразной связки — в 9,2%, медиальной коллатеральной — в 5,8%, изменения надколенника — в 2,3%.

Пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат «Multix-Compact-Siemens», Германия) и ультразвуковое (сонограф «Envisor-Philips», Нидерланды) исследование суставов, двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США) и магнитно-резонансную томографию коленных суставов (томограф «Signa-Excite-HD», Германия). Подсчитывали индекс тяжести гонартроза (GWI) по формуле:

$$GWI = \frac{S^2 + S}{D},$$

где S — стадия заболевания, S — сумма клиничко-инструментальных признаков гонартроза, D — длительность его клинической манифестации.

В крови и волосах изучали концентрации тех металлов, которые входят в состав используемых суставных эндопротезов — Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ni, Ti, V. Применяли атомно-абсорбционный спектрометр «SolAAg-Mk2-MOZe» с электрографитовым атомизатором (Великобритания). В качестве контроля обследованы 44 практически здоровых человека в возрасте от 19 до 62 лет, среди которых — 17 мужчин и 27 женщин.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью ком-

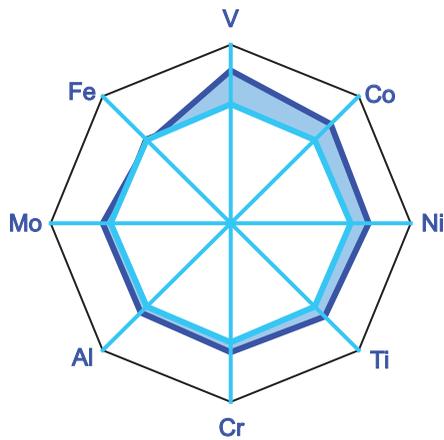


Рис. 1. Различия показателей металлов в крови больных гонартрозом и параметров у здоровых людей, которые приняты за 100%

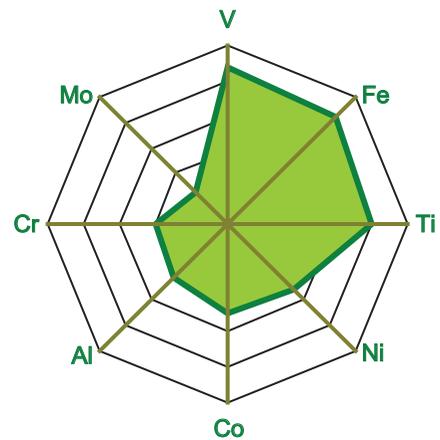


Рис. 3. Частота отклонений (%) показателей металлов в крови больных гонартрозом от аналогичных параметров у здоровых людей ($\langle M \pm SD \rangle$)

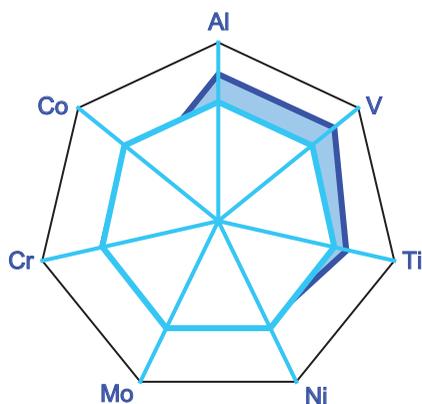


Рис. 2. Различия показателей металлов в волосах больных гонартрозом и параметров у здоровых людей, которые приняты за 100%

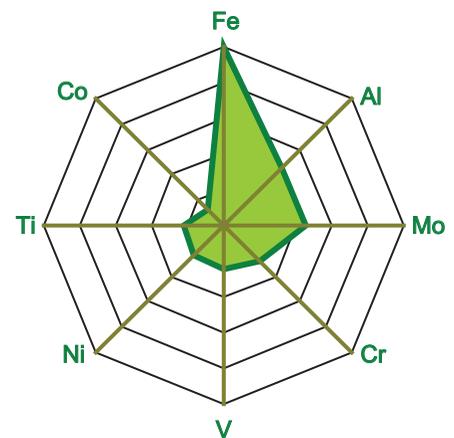


Рис. 4. Частота отклонений (%) показателей металлов в волосах больных гонартрозом от аналогичных параметров у здоровых людей ($\langle M \pm SD \rangle$)

пьютерного вариационного непараметрического корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные отклонения (SD) и ошибки (SE), коэффициенты параметрической корреляции Пирсона и непараметрической Кендалла, критерии дисперсии Брауна — Форсайта, Уилкоксона — Рао, Стьюдента и достоверность статистических показателей.

Определяли степень микроэлементоза (нарушений микроэлементного состава) в крови (W) и волосах (Y). При этом концентрацию каждого металла у конкретного больного, равную $\langle M \pm SD \rangle$ здоровых, определяли как неизмененную в 0 баллов, показатель от $M \pm SD$ до $M + 2SD$ — как минимально измененную в 1 балл, от $M + 2SD$ до $M + 3SD$ — как умеренно измененную в 2 балла, $>M + 3SD$ — как значительно измененную в 3 балла. Микроэлементоз для каждого металла устанавливали при ≥ 1 балла ($\geq M \pm SD$). W и Y были суммой баллов изменений того или иного металла (микроэлемента) соответственно в крови и волосах, а интегральную степень

нарушений метаболизма металлов в организме (Q) подсчитывали по формуле:

$$Q = W \cdot Y.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У больных гонартрозом уровень в крови Al составил ($M \pm SD \pm SE$) $3,9 \pm 1,43 \pm 0,15$ мкг/л, Co — $9,8 \pm 5,68 \pm 0,61$ мкг/л, Cr — $1,3 \pm 0,49 \pm 0,05$ нг/л, Fe — $426,3 \pm 33,33 \pm 3,57$ мг/л, Mo — $1,7 \pm 0,69 \pm 0,08$ мкг/л, Ni — $4,5 \pm 2,11 \pm 0,23$ мкг/л, Ti — $2,2 \pm 0,53 \pm 0,06$ мкг/л, V — $1,8 \pm 0,78 \pm 0,08$ мкг/л. Показатели металлов в волосах оказались следующими: концентрация Al — $2,7 \pm 0,87 \pm 0,09$ мкг/г, Co — $14,0 \pm 7,91 \pm 0,85$ нг/г, Cr — $33,6 \pm 17,97 \pm 1,93$ нг/г, Fe — $10,3 \pm 4,19 \pm 0,45$ мкг/г, Mo — $1,6 \pm 0,34 \pm 0,04$ мкг/г, Ni — $3,7 \pm 1,81 \pm 0,19$ мкг/г, Ti — $2,3 \pm 0,48 \pm 0,05$ мкг/г, V — $128,4 \pm 112,93 \pm 12,11$ нг/г. По сравнению со здоровыми людьми (рис. 1 и 2) установлено достоверное повышение в крови (на 29%) концентрации V и на 10% — Ti при снижении на 4% содержания Fe, что $\langle M \pm SD \rangle$ соответственно выявлено у 43,7; 40,2 и 42,5% обследованных больных (рис. 3). При этом гонартроз протекает с достоверным повышением (на 23%) в волосах содержания Al, на 10% Ti

и в 6,1 раза Fe, а уровень Co снижается на 23%, Cr — на 22% и Mo — на 16%. Изменения показателей в волосах Fe, Al, Mo, Cr, Ti и Co соответственно выявлены у 100; 46; 45; 29; 22 и 12% обследованных больных. В целом микроэлементоз металлов (³¹ балла) в крови больных гонартрозом отмечен в 41,4% случаев, а в волосах — в 23,0%.

При гонартрозе отмечены прямые корреляционные связи Пирсона показателя ферремии с уровнями в крови Cr и V, а последнего, кроме того, с содержанием в сыворотке крови Ti. Установлена прямая корреляционная связь между параметрами в волосах Ni↔Ti, а обратная — Co↔Mo и Cr↔V. Мы выполнили сопоставления между уровнем отдельных металлов в волосах и крови больных гонартрозом. Установлено, что прямо коррелируют между собой в разных объектах исследования такие микроэлементы, как Cr, Ti и V. Кроме того, содержание Cr в волосах имеет обратные соотношения с концентрациями в крови Al и V, Al — позитивные корреляции с Ti и V, Ni — с Co и Ti, V — с Al.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимо отметить, что при воспалительных заболеваниях суставов уровень Fe в сыворотке крови существенно колеблется, соотносится с активностью патологического процесса и уровнем провоспалительных цитокинов в крови (Glossop J.R. et al., 2015). Указанные изменения во многом связаны с нарушениями рецепции трансферрина-ферритина (Margetic S. et al., 2005). Показатели Fe были исследованы в плазме крови и суставной жидкости больных гонартрозом (Yazar M. et al., 2005), при этом развитие синовита и прогрессирование дегенеративных поврежденных хряща сопровождалось накоплением этого металла в артикулярном выпоте, что коррелировало с изменением активности в синовию провоспалительных цитокинов. В экспериментах на животных с моделью остеоартроза показано, что внутрисуставное введение цитратного Fe вызывает в артикулярной полости продукцию туморнекротического фактора-α (Poljak-Blazi M. et al., 2013). По данным J.F. Telfer и J.H. Brock (2004), аккумуляция в синовиальной среде суставов Fe ведет к изменению активности фибробластов, макрофагов и лимфоцитов, вызывая деструктивные изменения хряща.

Анализ ANOVA/MANOVA продемонстрировал влияние на состав металлов в крови рентгенологической стадии гонартроза, наличия манифестного синовита и параметра GWI. На уровень Ti в крови оказывают влияние стадия болезни, суставной счет, наличие синовита и остеохондроза позвоночника, с распространенностью суставного синдрома также связаны показатели Co, а с остеопорозом — Al, о чем свидетельствует дисперсионный анализ Брауна — Форсайта. Стадия гонартроза прямо коррелирует с параметрами Co, Mo и Ti, с распространенностью суставного синдрома — только Co и Ti, а показатель минеральной плотности кости — с содержанием Cr.

Интегральное состояние микроэлементного состава металлов в волосах больных гонартрозом зависит от GWI, наличия манифестного синовита и системного остеопороза, что отражает выполненный многофакторный анализ Уилкоксона — Рао. По данным однофакторного анализа Брауна — Форсайта возраст больных влияет на содержание Al, Co, Cr, Fe и V, при этом по результатам корреляционного анализа с возрастом пациентов возрастают в волосах уровни Mo и V, но снижается концентрация Cr. Рентгенологическая стадия гонартроза оказывает воздействие на содержание в волосах Al, Co и Ti, а с остеохондрозом позвоночника дисперсионно связан только уровень Al. Показатель последнего обратно коррелирует с минеральной плотностью кости.

С учетом выполненного вариационного, дисперсионного и корреляционного анализа сделаны заключения, имеющие практическую направленность: показатели в крови Ti >2,7 мкг/л и Co >16 мкг/л (>M+SD больных) являются прогностически негативными признаками в отношении течения гонартроза, Cr <0,8 (<M-SD) — в отношении развития остеопороза. В этой связи целесообразно привести некоторые комментарии. Титано-кобальтовые суставные эндопротезы широко используются в ортопедической практике для лечения больных гонартрозом. Примеси в имплантатах Ti оказывают стимулирующее действие на повышение содержания в крови Co и Cr (Grubl A. et al., 2006; Savarino L. et al., 2016). Титано-кобальтовые искусственные сочленения способствуют повышению в организме маркеров системного воспалительного процесса (Kovacic M.W. et al., 2010). В содержащих Co протезах этот металл изменяет местную активность в параартикулярных тканях моноцитов/макрофагов с последующей гиперпродукцией провоспалительного интерлейкина-6 и туморнекротического фактора-α (Chen F. et al., 2017).

При двустороннем протезировании суставов показатели Co и Cr в крови выше, чем при одностороннем, а спустя 6 лет после операции результаты лечения обратно связаны с параметром хромемии (Hussey D.K. et al., 2016). Отмечено, что повышение продукции в организме Co и Cr, индуцированной кобальто-хромовыми протезами, способно вызывать вокруг такого металлического эндотрансплантата формирование воспалительного псевдоопухового процесса, что через 5–8 лет после операции наблюдается у 9–10% больных (Koper M.C. et al., 2016).

Следующим этапом нашей работы стала оценка влияния металлов на патогенетические построения гонартроза. Содержание в крови Al влияет на параметры GWI и суставного счета, на развитие синовита и формирование остеопороза. Выраженность гонартроза тесно связана с уровнями Fe, Mo, Ni, Ti и V, распространенность суставного синдрома — только с Ti и V, воспаление суставной мембраны — с Ti и Cr. Показатель GWI имеет прямые корреляции Пирсона (рис. 5 и 6) с содержа-

нием в крови Al, Mo и Ni. При этом на показатель GWI высокодостоверно влияют значения в волосах Al, Fe, Mo и Ti. От накопления в волосах Al, Mo и Ti также зависят параметры суставного счета, развитие синовита тесно связано с содержанием Co, а остеопороза — Fe. С уровнем Ni прямо коррелирует показатель GWI. С учетом результатов выполненного дисперсионного и корреляционного анализа сделано заключение, что в патогенезе гонартроза основное значение придается Al и Ni, причем показатели в крови Ni >7 мкг/л можно считать прогностически неблагоприятным признаком.

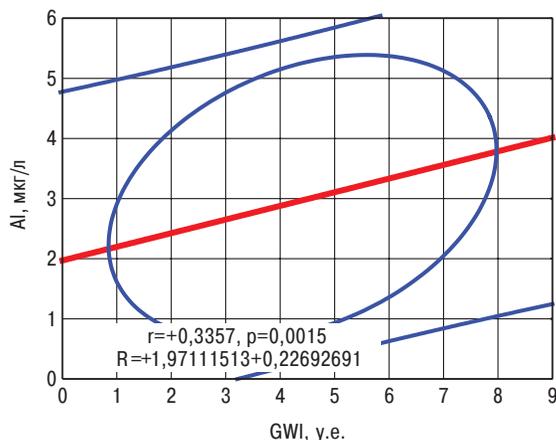


Рис. 5. Корреляционно-регрессионные связи показателя GWI с уровнем в крови Al

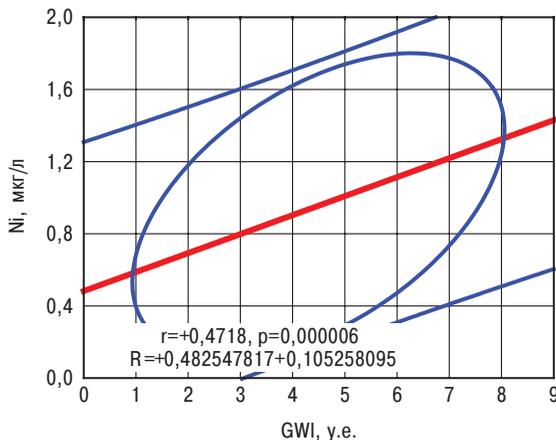


Рис. 6. Корреляционно-регрессионные связи показателя GWI с уровнем в крови Ni

Нами отобраны те признаки течения гонартроза, которые соответствовали одновременно достоверным показателям Брауна — Форсайта и Кендалла в дисперсионно-корреляционных связях с отдельными металлами. Оказалось, что от содержания в крови Al зависит изменение переднего латерального рога мениска коленных суставов, от Cr — развитие бурсита, от Mo — формирование остеофитоза, от Ni — остеокистоза, от V — появление интраартикулярных тел Штайди. На интегральные признаки течения гонартроза оказывают воздействие уровни в крови Mo и Ti, что продемонстрировал многофакторный анализ

Уилкоксона — Рао. По результатам однофакторного анализа Брауна — Форсайта наличие микроэлементоза Co влияет на развитие синовита, Cr — на распространенность суставного синдрома.

С показателем W в большей степени связано развитие у больных гонартрозом остеокистоза и трабекулярного отека в надколеннике, поскольку эти структурные признаки имеют достоверные и дисперсионные, и корреляционные связи с микроэлементозным индексом изученных металлов. Со значениями Y при гонартрозе имеют место прямые дисперсионно-корреляционные связи степени повреждения надколенника и дегенеративных изменений менисков коленных суставов, о чем свидетельствуют выполненные анализы Брауна — Форсайта и Кендалла. Кроме того, существует влияние Y на развитие перилигаментита. С учетом представленных данных, параметры Y >1,1 у.е. (>M+SD больных с гонартрозом) являются факторами риска тяжелых изменений надколенника и менисков.

Со степенью интегрального микроэлементоза в волосах и крови (Q) больных гонартрозом прямо связаны трабекулярный отек в надколеннике, его структурные повреждения и развитие лигаментита. Как показывает дисперсионный анализ Брауна — Форсайта, Q оказывает влияние на изменения переднего латерального рога мениска, а непараметрический корреляционный анализ Кендалла демонстрирует прямую взаимосвязь с интраартикулярными телами Штайди и Гоффа.

ВЫВОДЫ

1. Микроэлементоз металлов, содержащихся в эндопротезах коленных сочленений, в крови больных гонартрозом наблюдается в 41% случаев, а в волосах — в 23%, при этом значения Cr, Ti и V в разных объектах исследования коррелируют между собой и имеют прогностическую значимость.

2. Дисбаланс микроэлементов сопровождается повышением уровней Ti и V в сыворотке крови на фоне снижения концентрации Fe, что соответственно наблюдается у 40; 44 и 43% обследованных, тогда как в волосах изменения металлов касаются повышения содержания Al, Fe и Ti при снижении параметров Co, Cr и Mo соответственно в 46; 100; 22; 12; 29 и 45% наблюдений.

3. Уровень в организме больных гонартрозом микроэлементов-металлов зависит от рентгенологической стадии заболевания, наличия синовита, распространенности и тяжести течения суставного синдрома.

4. Микроэлементоз участвует в патогенетических построениях повреждений менисков, бурсита, трабекулярного отека в надколеннике, формирования остеофитоза, остеокистоза и интраартикулярных тел Штайди, взаимосвязан с остеопорозом (Al, Co, Cr, Ni), что диктует необходимость исследования баланса металлов в организме больных в процессе динамического наблюдения после эндопротезирования суставов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ
ЛИТЕРАТУРЫ

- Chen F., Chen R., Liu H. et al.** (2017) BMP-7 ameliorates cobalt alloy particle-induced inflammation by suppressing Th17 responses. *APMIS*, 125(10): 880–887.
- Colotti G., Ilari A., Boffi A., Morea V.** (2013) Metals and metal derivatives in medicine. *Mini Rev. Med. Chem.*, 13(2): 211–221.
- Czekaj J., Ehlinger M., Rahme M., Bonnomet F.** (2016) Metallosis and cobalt-chrome intoxication after hip resurfacing arthroplasty. *J. Orthop. Sci.*, 21(3): 389–394.
- Glossop J.R., Dawes P.T., Hassell A.B., Matthey D.L.** (2015) Anemia in rheumatoid arthritis: association with polymorphism in the tumor necrosis factor receptor I and II genes. *J. Rheumatol.*, 32(9): 1673–1678.
- Grubl A., Weissinger M., Brodner W.** (2006) Serum aluminium and cobalt levels after ceramic-on-ceramic and metal-on-metal total hip replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 88(8): 1003–1005.
- Hill J.C., Diamond O.J., O'Brien S. et al.** (2015) Early surveillance of ceramic-on-metal total hip arthroplasty. *Bone Joint J.*, 97(3): 300–305.
- Hofer J.K., Ezzet K.A.** (2014) A minimum 5-year follow-up of an oxidized zirconium femoral prosthesis used for total knee arthroplasty. *Knee*, 21(1): 168–171.
- Hussey D.K., Madanat R., Donahue G.S. et al.** (2016) Worse health-related quality of life and hip function in female patients with elevated chromium levels. *Acta Orthop.*, 87(5): 485–491.
- Kazi H.A., Perera J.R., Gillott E. et al.** (2013) A prospective study of a ceramic-on-metal bearing in total hip arthroplasty. Clinical results, metal ion levels and chromosome analysis at two years. *Bone Joint J.*, 95(8): 1040–1044.
- Kiran M., Boscaino P.J.** (2015) Adverse reactions to metal debris in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty using a titanium-molybdenum-zirconium-iron alloy stem. *J. Arthroplasty*, 30(2): 277–281.
- Koper M.C., Mathijssen N.M., Vehmeijer S.B.** (2016) A 5-year survival analysis of 160 Biomet Magnum M2 metal-on-metal total hip prostheses. *Hip. Int.*, 26(1): 50–56.
- Kovacik M.W., Gradisar I.A.J., Naprian J.J., Alexander T.S.** (2010) Osteolytic indicators found in total knee arthroplasty synovial fluid aspirates. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 379: 186–194.
- Kubaszewski L., Zioła-Frankowska A., Frankowski M. et al.** (2014) Comparison of trace element concentration in bone and intervertebral disc tissue by atomic absorption spectrometry techniques. *J. Orthop. Surg. Res.*, 25(9): 99–109.
- Lamberg E.M., Streb R., Werner M. et al.** (2016) The 2- and 8-week effects of decompressive brace use in people with medial compartment knee osteoarthritis. *Prosthet. Orthot. Int.*, 40(4): 447–453.
- Leung Y.Y., Ma S., Noviani M. et al.** (2017) Validation of screening questionnaires for evaluation of knee osteoarthritis prevalence in the general population of Singapore. *Int. J. Rheum. Dis.*, 21(12): 132–138.
- Lützner J., Hartmann A., Dinnebieg G. et al.** (2013) Metal hypersensitivity and metal ion levels in patients with coated or uncoated total knee arthroplasty: a randomised controlled study. *Int. Orthop.*, 37(10): 1925–1931.
- Malek I.A., Rogers J., King A.C. et al.** (2015) The interchangeability of plasma and whole blood metal ion measurement in the monitoring of metal on metal hips. *Arthritis*, 16785.
- Malzahn J.** (2014) Conservative and operative treatment of working age patients with gonarthrosis. *Economic considerations. Orthopade*, 43(6): 503–510.
- Margetic S., Topic E., Ruzic D.F., Kvaternik M.** (2005) Soluble transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index in iron deficiency anemia and anemia in rheumatoid arthritis. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 43(3): 326–331.
- Matharu G.S., Berryman F., Brash L. et al.** (2015) Predicting high blood metal ion concentrations following hip resurfacing. *Hip. Int.*, 25(6): 510–519.
- McQueen P., Gates L., Marshall M. et al.** (2017) The effect of variation in interpretation of the La Trobe radiographic foot atlas on the prevalence of foot osteoarthritis in older women: the Chingford general population cohort. *J. Foot. Ankle Res.*, 8(10): 54–59. Nel-

son A.E. (2017) Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis Cartilage*, 8(12): 348–351.

- Plotnikoff R., Karunamuni N., Lytvyak E. et al.** (2015) Osteoarthritis prevalence and modifiable factors: a population study. *BMC Public Health.*, 30(15): 1195.
- Poljak-Blazi M., Hrvacic B., Zupanovic Z.** (2013) Differing effects of two iron compounds on experimental arthritis, TNF-alpha levels and immune response in mice. *Int. Immunopharmacol.*, 3(13–14): 1743–1749.
- Savarino L., Greco M., Cenni E.** (2016) Differences in ion release after ceramic-on-ceramic and metal-on-metal total hip replacement: Medium-term follow-up. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 88(4): 472–476.
- Steinberg J., Shah K.M., Gartland A. et al.** (2017) Effects of chronic cobalt and chromium exposure after metal-on-metal hip resurfacing: An epigenome-wide association pilot study. *J. Orthop. Res.*, 18(1): 133–139.
- Stejskal V., Reynolds T., Bjørklund G.** (2015) Increased frequency of delayed type hypersensitivity to metals in patients with connective tissue disease. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 31: 230–236.
- Telfer J.F., Brock J.H.** (2004) Proinflammatory cytokines increase iron uptake into human monocytes and synovial fibroblasts from patients with rheumatoid arthritis. *Med. Sci. Monit.*, 10(4): 91–95.
- Vina E.R., Kwok C.K.** (2017) Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 8(12): 142–149.
- Weber P., Steinbrück A., Paulus A.C. et al.** (2017) Partial exchange in total hip arthroplasty: what can we combine? *Orthopade*, 46(2): 142–147.
- Yazar M., Sarban S., Kocyigit A., Isikan U.E.** (2005) Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biol. Trace Elem. Res.*, 106(2): 123–132.

МЕТАЛИ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ
НА ГОНАРТРОЗ, ЩО МІСТЯТЬСЯ
В ЕНДОПРОТЕЗАХ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

**О.В. Синяченко, М.В. Сокрут,
М.В. Єрмолаєва, Ф.В. Климовицький**

Резюме. *Актуальність.* Гонартроз — одне з найчастіших захворювань ревматологічного й ортопедичного профілю, яке завдає відчутного медико-соціального збитку хворим людям та суспільству в цілому. Гонартроз супроводжується мікроелементозом, перебіг якого відбувається з порушенням в організмі рівнів багатьох есенціальних і токсичних металів. Після ендопротезування колінних суглобів в організмі хворих змінюється вміст таких металів, як Co, Cr, Ti тощо, здатних визначати «виживаність» трансплантатів протезів і подальший перебіг гонартрозу. *Мета і завдання дослідження* — визначити у крові хворих на гонартроз рівень металів, що входять до складу ендопротезів колінних суглобів (Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ni, Ti, V), зіставивши показники з концентраціями цих мікроелементів у волоссі, оцінити клініко-патогенетичну значущість цього мікроелементозу при різних варіантах перебігу захворювання. *Об'єкт і методи.* Обстежено 87 хворих на гонартроз (з них 45% чоловіків і 55% жінок, середній вік — 53 роки). I, II і III стадію хвороби відповідно встановлено у 28; 41 і 31% спостережень, поліартроз відзначали у 53% випадків, остеохондроз хребта — у 92%, спондилоартроз дуговіддростчатих зчленувань — у 71%, клінічно маніфестний синовіт (гоніт) — у 67%. Для дослідження показників металів в організмі використовували атомно-абсорбційний

спектрометр «SolAAr-Mk2-MOZe» з електрографітовим атомізатором (Велика Британія). Результати. Мікроелементоз у крові хворих на гонартроз спостерігається у 41% випадків, тоді як у волосся — у 23%, який супроводжується підвищенням рівнів Ti та V в сироватці крові на тлі зниження концентрації Fe, що відповідно відзначається у 40; 44 і 43% обстежених, а у волосся зміни металів стосуються підвищення вмісту Al, Fe та Ti при зниженні параметрів Co, Cr та Mo у 46; 100; 22; 12; 29 і 45% спостережень. Це залежить від рентгенологічної стадії захворювання, наявності синовіту, поширеності й тяжкості перебігу суглобового синдрому. Мікроелементоз бере участь у патогенезі уражень менісків, бурситу, трабекулярного набряку в надколінку, формуванні остеофітозу, остеокістозу та інтраартикулярних тіл Штайди, взаємопов'язаний з остеопорозом (Al, Co, Cr, Ni), а значення Cr, Ti і V в різних об'єктах дослідження (кров, волосся) корелюють між собою, мають прогностичну значущість. Висновки. Перебіг гонартрозу відбувається зі зміною рівнів у крові та волосся металів (Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ti, V), які містяться в ендопротезах колінних зчленувань, що залежить від клінічного перебігу захворювання, визначає патогенетичні побудови артикулярних дегенеративно-запальних уражень і диктує необхідність дослідження стану мікроелементозу в організмі хворих у процесі динамічного спостереження після ендопротезування суглобів.

Ключові слова: гонартроз, метали, кров, волосся, перебіг, патогенез.

METALS IN THE BODY OF PATIENTS WITH GONARTHROSIS, INCLUDED IN THE PROSTHETIC KNEE JOINTS

O.V. Syniachenko, N.V. Sokrut,
M.V. Yermolaieva, F.V. Klimovitskiy

Summary. Actuality. Gonarthrosis is one of the most common diseases rheumatologic and orthopedic profile, which causes a significant health and social damage either to the people with illness or to society as a whole. Gonarthrosis is accompanied by microelementosis proceeding with a violation of in the body levels of many essential and toxic metals. After endoprosthesis replacement of knee joints in the body of patients does the content of such metals as Co, Cr, Ti, and others which are able to determine the «durability» of the graft prosthesis and the further course of gonarthrosis. The purpose and objectives of the research — to determine levels of metals included in the composition of total knee joints

(Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ni, Ti, V) in patients with gonarthrosis, as well as compare the values with concentrations of these trace elements in the hair, to evaluate the clinical and pathogenetic significance of this microelementosis with different variants of disease course. Materials and methods. Were examined 87 patients with gonarthrosis (45% men and 55% women with an average age of 53 years). I, II and III stages of the disease respectively identified in 28; 41 and 31% of observations, polyarthrosis occurred in 53% of cases, osteochondrosis is 92%, spondylarthrosis of bootastic joints in 71%, clinically symptomatic synovitis (drive) — 67%. To study the performance of metals in the organism were used atomic absorption spectrometer «SolAAr-Mk2-MOZe» with electrographite atomizer (UK). Results. Microelementosis in the blood of patients with gonarthrosis observed in 41% of cases, while in the hair is 23%, which is accompanied by increased levels of Ti and V in the serum on the background of reducing the concentration of Fe that is accordingly observed in 40; 44 and 43% of patients, and the hair changes of metals are related to the increasing content of Al, Fe and Ti with decreasing parameters of Co, Cr and Mo in 46; 100; 22; 12; 29 and 45% of cases. It depends on the radiographic stage of the disease, the presence of synovitis, the prevalence and severity of articular syndrome. Microelementosis involved in the pathogenesis of lesions of the meniscus, bursitis, trabecular oedema in the patella, forming osteophytes, osteocytes and intraarticular Shtydy bodies, which is correlated with osteoporosis (Al, Co, Cr, Ni), values of Cr, Ti and V in different objects of study (blood, hair) are correlated to each other, as well as have prognostic significance. Conclusions. Gonarthrosis courses with changing levels of metals in blood and hair (Al, Co, Cr, Fe, Mo, Ti, V) contained in the total knee joints, which depends on the clinical course of the disease, determines the pathogenetic compositions of articular degenerative inflammatory lesions and forces the necessity of the microelements study in the body of patients in the process of dynamic observation after joint replacement.

Key words: gonarthrosis, metals, blood, hair, course, pathogenesis.

Адрес для переписки:

Синяченко Олег Владимирович
Украина, 84404, Донецкая обл., Лиман,
ул. Привокзальная, 27
Донецкий национальный медицинский
университет
E-mail: synyachenko@ukr.net