ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК (616.833-073.7:616.711):(622-057.2:331.312.64)

<https://doi.org/10.33573/ujoh2019.01.003>

РОЛЬ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ВИЗНАЧЕННІ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВУ РАДИКУЛОПАТІЮ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Басанець А. В., Андрусишина І. М., Лашко О. М.**Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України», м. Київ**

Вступ. У структурі професійної захворюваності населення України патологія опорно-рухового апарату (ОРА) займає друге місце, поступаючи лише захворюванню бронхолегеневої системи, і становить її п'яту частину. Це стосується когорти шахтарів, захворюваність якої формує близько 80 % у структурі професійної патології, і пов'язано з тим, що в більшості випадків умови праці шахтарів наближаються до небезпечних та екстремальних, а значну частку всієї патології ОРА складають хронічні радикулопатії. Сьогодні недостатньо вивчено роль макро- та мікроелементів (МаЕ та МЕ) у розвитку патологічних процесів, що впливають на формування захворювань кісткової та сполучної тканин, зокрема, дорсопатій та остеопорозу.

Мета дослідження – визначити роль есенційних елементів кальцію (Са), алюмінію (Al), магнію (Mg), бору (В), фосфору (Р) у сироватці крові та сечі у формуванні хронічної попереково-крижової радикулопатії (ХПКР) у шахтарів, що працюють у небезпечних умовах, роль іонізованих форм Са і Mg у плазмі та слині пацієнтів, хворих на остеопороз. Контрольну групу складали пацієнти без патології ОРА.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження стану ОРА проводили у групі 20 шахтарів основних професій (забійник, гірничий робітник очисного вибою, прохідник) вугледобувної промисловості Донбасу та Львівсько-Волинського басейнів, які хворіють на ХПКР. Аналіз результатів проводили в двох стажевих групах: І групу склали пацієнти зі стажем роботи від 10 до 15 років, ІІ – від 16 до 32 років. Контрольну групу склали 22 пацієнти без патології ОРА. Для визначення концентрації МаЕ та МЕ використовували метод атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП). Уміст іонізованого Са і Mg визначали в 13 пацієнтів у віці від 21 до 47 років з діагнозом остеопороз з застосуванням полум'яно-атомно-адсорбційної спектрофотометрії (ПААС). Контрольну групу склали 12 осіб, які не мали системних захворювань кісткової та сполучної тканин.

Результати. Середня концентрація Al у сироватці крові шахтарів, хворих на ХПКР (115,07 мкМоль/л), перевищувала показник у контрольній групі (3,3 мкМоль/л) майже в 30 разів ($p < 0,05$). За даними дослідження, концентрації В у сироватці крові в обох стажевих групах (25,90 мкМоль/л і 19,43 мкМоль/л) були нижчими порівняно з показником контрольної (62,90 мкМоль/л) ($p < 0,05$). Показник середньої концентрації Са сироватки крові у хворих на ХПКР професійної етіології (2,82 мМоль/л) у 1,3 разу перевищував аналогічний показник у контрольній групі (2,16 мМоль/л), при цьому в молодшій стажевій групі (3,20 мМоль/л) він був у 1,6 разу вищим за показник у старшій (1,98 мМоль/л мг/л), ($p < 0,05$). Встановлено, що середній рівень Р у сечі хворих на ХПКР (19,0 мМоль/л) перевищував його вміст у пацієнтів контрольної групи (11,96 мМоль/л) у майже 2,0 разу ($p < 0,05$). Аналіз показника середньої концентрації Al в сечі хворих на хронічну радикулопатію виявив його перевищення в обох стажевих групах (1,26 мкМоль/л і 1,334 мкМоль/л відповідно) порівняно з контрольною (0,85 мкМоль/л), ($p < 0,05$). При аналізі отриманих даних встановлено, що співвідношення іонізованих форм Са і Mg до загального їхнього вмісту в досліджуваних середовищах (50 % для Са і 70 % для Mg) співпадають з даними літератури.

Висновки. У дослідженні представлені результати, що уточнюють уявлення щодо патогенезу остеопорозу та ХПКР у працюючих в умовах значного фізичного навантаження на основі визначення концентрацій МаЕ та МЕ у біологічних середовищах. Доведено роль Са, Al, Mg, Р, В як біомаркерів ранніх порушень структури кісткової тканини та як фактор ризику розвитку остеопорозу. Встановлено залежність концентрацій Са і Mg у сироватці крові хворих на ХПКР від стажу роботи пацієнтів у небезпечних умовах праці. Отримані дані можуть бути застосовані для удосконалення системи діагностики та профілактики професійних захворювань ОРА.

Ключові слова: хронічна попереково-крижова радикулопатія, остеопороз, опорно-руховий апарат, професійна патологія, мікро- та макроелементи

Вступ

Понад 80 % захворювань у структурі професійної патології в Україні реєструється у вуглевидобувній промисловості, що є найнебезпечнішою для здоров'я робітників. У поєднанні з іншими шкідливими факторами виробничого середовища та трудового процесу фізичне навантаження є основним чинником розвитку професійної патології опорно-рухового апарату (ОРА), на яку припадає 20 % від усієї кількості (757–1569 випадків щорічно) [1]. Серед цієї групи значну питому вагу становить зокрема хронічна попереково-крижова радикулопатія (ХПКР), факторами ризику розвитку якої є: важка фізична праця, незручна (вимушена або фіксована) робоча поза, вимушені нахили, несприятливий мікроклімат, остеопороз.

Хронічна радикулопатія — поліетіологічне захворювання зі складним етіопатогенезом. Однією з причин розвитку патології є порушення кількісної та якісної характеристик кісткової тканини. Відомо, що одним з найважливіших біологічних факторів ризику розвитку хронічної радикулопатії є остеопороз [2]. Встановлено, що стан кісткової тканини залежить від кількісного складу ряду макро- та мікроелементів (МаЕ та МЕ) [4].

Виявлені численні біологічні фактори, які впливають одночасно як на м'язову, так і на кісткову тканину, серед них найзначуща роль відводиться вітаміну D та есенційним елементам кальцію (Ca), фосфору (P), алюмінію (Al), бору (B), магнію (Mg), які входять до складу ферментативних систем, відповідальних за формування кісткової тканини [3]. Саме ці елементи беруть активну участь у формуванні кістково-м'язової системи.

Алюміній бере участь у розвитку хондроцитів та остеоцитів, а його надлишок за даними експериментальних і клінічних досліджень гальмує засвоєння Ca, Mg, P, заміщаючи своїми катіонами Al^{3+} активатори ферменту E; впливає на регенерацію кісткової, сполучної та епітеліальної тканин, сприяє утворенню фосфатних і білкових комплексів, здатний впливати на функцію щитоподібної та парашитоподібної залоз.

Важливу роль у метаболізмі кісткової тканини відіграє B, що регулює обмін паратиреоїдного гормона, впливає на обмін Mg, Ca, P, вітаміну D і в комплексі з цими мінеральними речовинами попереджує розвиток остеопорозу, як одного з біологічних факторів ризику розвитку ХПКР [5, 6].

Особлива роль відводиться Ca — одному з найпоширеніших в організмі людини мікроелементів, що становить близько 2 % загальної маси тіла і 99 % його маси міститься саме в кістковій тканині, емалі та дентині зубів. Достатній рівень Ca^{2+} і HPO_4^{-2} (основною якого є іони P) у сироватці крові забезпечують нормальну мінералізацію кісткової тканини й тісно пов'язані з активними метаболітами вітаміну D — 25-гідроксихолекальциферолом і 1,25-дигідроксихолекальциферолом. В остеобластах $1,25(OH)_2D$ індукує експресію трансмембранного ліганду рецептора активатора ядерного фактора kB (receptor activator of nuclearfactor-kB ligand — RANKL), який у свою чергу сприяє дозріванню остеокластів, що беруть участь у резорбції Ca і P з кісткової тканини, тим самим підтримуючи їхній нормальний рівень у сироватці крові. Слід підкреслити, що іонізовані форми Ca і Mg беруть участь у багатьох процесах підтримки життєдіяльності організму. Кальцій активно впливає на метаболізм кісткової тканини, чинить позитивний інотропний ефект, забезпечує реакції нервово-м'язової передачі, контролює та активує гормони та нейромедіатори.

Відомо, що Mg є фізіологічним антагоністом Ca, його іони є важливим ланцюгом у функціонуванні синапсів, сприяють фібринолізу, чинять негативний інотропний ефект на серце, розширюють судини [7, 8]. За даними попередніх наукових досліджень доведено, що тільки іонізовані форми Ca^{2+} і Mg^{2+} відіграють роль у гомеостатичних механізмах організму. У нормі вміст іонізованих форм цих елементів у сироватці крові та сліні складає 50–60 %, а Mg — 70–75 % від загальної кількості Ca і Mg. Відомо, що іонізований Ca є внутрішньоклітинним трансмітером дії ферментів і гормонів на організм. Так, іонізований Ca з кальмодуліном чинить регуляторний вплив на функціонування багатьох структурних елементів клітини (рибосом, лізосом, сарко-плазматичного ретикулулу). Склад іонізованих форм цих мікроелементів у сироватці крові та сліні представляє інтерес у разі вивчення багатьох фізіологічних і патологічних станів, зокрема, захворювань ОРА [9, 10].

Вище зазначене представляє інтерес у розумінні патогенезу хронічної радикулопатії професійної етіології, з огляду на роль МаЕ та МЕ складу в розвитку патології. Визначення ролі елементного складу біологічних субстратів організму в разі ХПКР буде сприяти уточненню патогенезу порушень кісткової

тканини. Визначення біологічних маркерів порушення стану кісткової тканини підвищить якість діагностики ХПКР у шахтарів.

Матеріали та методи дослідження

У клініці професійних захворювань ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України» обстежено 20 шахтарів вугільних шахт України з діагнозом ХПКР. Середній вік пацієнтів складав 48,25 років, середній стаж у підземних умовах праці – 17,45 років. Концентрації Al, Ca, Mg, P, B у сироватці крові та сечі визначали в лабораторії аналітичної хімії інституту. Контрольну групу склали 22 пацієнти, що не мали патології ОРА.

Обстежено 13 хворих з діагнозом остеопороз, у яких у плазмі та слині визначені рівні іонізованих форм Ca і Mg. Контрольну групу склали 12 пацієнтів, що не мали системної патології кісткової тканини.

Уміст іонізованих форм Ca^{2+} і Mg^{2+} у сироватці та слині визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії (ПААС). Визначення небілкових форм металів проводили після стабілізації білків субстратів 5 % ізотонічним розчином глютаральдегіду (pH 7,4) [13]. У подальшому білки осаджували 10 % розчином азотної кислоти з наступним розведенням проб 0,1 % розчином хлориду лантану (1:10 та 1:5) відповідно [14]. Біологічні середовища (сироватка крові та сеча) обстеженим відбирали згідно з загальноприйнятими методиками відбору проб [8, 9]. Уміст хімічних елементів (Ca, Mg, B, Al, P) у пробах визначали за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) на приладі «Optima 2100 DV» фірми Perkin-Elmer (США). Для визначення елементного складу сироватки крові брали 0,5 мл відцентрованої плазми, до якої додавали 4,5 мл 10 % розчину HNO_3 (Merck) та піддавали центрифугуванню впродовж 20 хв при 5000 об/хв.

Надосадовий розчин переносили в мірний посуд і доводили до об'єму 10 мл. Для визначення концентрації елементів у 5 мл сечі додавали 5 мл 4 % розчину HNO_3 (Merck) [11, 12]. Отримані результати обробляли методами параметричної статистики з використанням стандартних програм «Microsoft Office Excel» і програми «Statistica».

Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом дослідження було визначення добового коливання загальної та іонізованої форм Ca^{2+} і Mg^{2+} у слині та сироватці хворих з діагнозом «остеопороз». У дослідженні було встановлено, що концентрації зазначених елементів не відрізнялись від даних, опублікованих у літературі [7, 15]. Виявлена незначна різниця між умістом загальних форм електролітів у сироватці та слині людини, яка обумовлена активною функцією слинних залоз та її білковим умістом. При аналізі отриманих результатів встановлено, що співвідношення іонізованих форм Ca і Mg до загального їхнього вмісту в досліджуваних середовищах (50 % для Ca і 70 % для Mg) співпадають з даними літератури (табл. 1).

Аналіз отриманих результатів свідчить про перевищення рівня загального Ca (2,42 мМоль/л) у сироватці крові хворих на остеопороз на 24,1 % порівняно з контрольною групою. Рівень іонізованого Ca у пацієнтів з остеопорозом (1,06 мМоль/л) практично не змінювався порівняно з рівнем у контрольній групі (0,98 мМоль/л), хоча його частка від загального рівня була нижчою на 6,46 % порівняно з контролем (табл. 2). У слині пацієнтів з остеопорозом спостерігали вищий рівень загального Ca^{2+} (1,46 мМоль/л) на 41,75 % порівняно з контрольною групою (1,03 мМоль/л). При цьому рівень іонізованого Ca суттєво не відрізнявся між дослідною (0,47 мМоль/л) та контрольною групою (0,51 мМоль/л).

Уміст загального Mg у сироватці крові хворих з остеопорозом (0,74 мМоль/л) був нижчим за

Таблиця 1

Коливання загальної та іонізованої форм кальцію та магнію в сироватці та слині обстежених контрольної групи протягом доби

Середовище	Форма хімічних елементів	Добовий діапазон концентрацій, мМоль/л	
		Ca^{2+}	Mg^{2+}
Сироватка крові	Загальна	1,95–2,25	0,85–1,02
	Іонізована	0,96–1,20	0,43–0,55
Слина	Загальна	0,67–1,33	0,70–1,67
	Іонізована	0,48–0,62	0,45–0,71

аналогічний показник у контрольній групі (1,02 мМоль/л) на 27,45 %. Рівень іонізованого Mg у сироватці крові пацієнтів з остеопорозом (0,60 мМоль/л) був нижчим, ніж у контрольній групі (0,77 мМоль/л) на 22,08 %. Аналіз засвідчив, що концентрації іонізованої форми Mg у слині обстежених дослідної групи (0,75 мМоль/л) був на 17 % нижчим за цей показник у контрольній групі (0,90 мМоль/л) (табл. 2).

Наступним етапом роботи було розширення діапазону досліджуваних МаЕ і МЕ у біологічних середовищах для більш точної оцінки елементного складу стану кісткової тканини, а саме: Al, B, Ca, Mg, P.

У дослідженні виявлено перевищення середньої концентрації Al у сироватці крові шахтарів з хронічною радикулопатією (115,07 мкМоль/л) порівняно з контрольною групою (3,3 мкМоль/л) у 34 рази. При цьому у групі шахтарів зі стажем роботи від 10 до 15 років цей показник був вищим у 6 разів (20,01 мкМоль/л), а у групі зі стажем роботи від 16 до 32 років – майже в 36 разів (118,98 мкМоль/л) порівняно з показником контрольної групи ($p < 0,05$). За даними отриманих результатів, концентрація Al у старшій стажевій групі була вищою в 6 разів порівняно з молодшою ($p > 0,05$) (табл. 3). Зазначене може бути наслідком того, що всі обстежені шахтарі, окрім значних фізичних навантажень, підлягали впливу інших небезпечних чинників виробничого середовища, серед яких провідне місце займає експозиція пилом, що містить чисельний спектр хімічних елементів.

Аналіз середньої концентрації В у крові хворих з ХПКР (25,90 мкМоль/л) був у 2,5 разу нижчим порівняно з контролем (62,90 мкМоль/л) ($p > 0,05$). Слід зазначити, що цей показник був найнижчим у групі обстежених зі стажем роботи у підземних умовах від 16 до 32 років (19,43 мкМоль/л), причому різниця з контрольною групою характеризувалась високим ступенем достовірності ($p < 0,05$). Даний аналіз може свідчити про зниження регуляторного впливу В на функціонування паратиреоїдного та статевих гормонів, що, як відомо, впливають на якісну структуру кісткової тканини.

У дослідженні встановлено, що середній уміст Са в сироватці крові хворих на ХПКР (2,82 мМоль/л) був у 1,3 разу вищим порівняно з контрольною групою (2,16 мМоль/л), ($p < 0,05$). При цьому в групі шахтарів зі стажем роботи у шкідливих умовах праці від 10 до 15 років цей показник (3,20 мМоль/л) був у 1,6 разу вищим, ніж у старшій стажевій групі (1,98 мМоль/л), ($p < 0,05$). Таким чином, аналіз рівня Са залежно від стажу роботи засвідчив його зниження зі збільшенням стажу роботи в підземних умовах ($p < 0,05$), що може пояснювати підвищений ризик виникнення переломів тіл хребців, трубчастих кісток у шахтарів, а також розвиток хронічних захворювань ОРА.

Середній рівень Mg у сироватці хворих на ХПКР професійного генезу (0,97 мМоль/л) перевищував аналогічний показник у контрольній групі (0,72 мМоль/л) у 1,34 разу, хоча різниця між показниками не характеризувалася достовірністю ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Концентрації загальної та іонізованої форм кальцію та магнію у сироватці крові та слині пацієнтів з остеопорозом

Середовище	Група обстежуваних	Форма хімічних елементів	Концентрація кальцію, мМоль/л	Частка іонізованої форми від загальної кількості, %	Концентрація магнію, мМоль/л	Частка іонізованої форми від загальної кількості, %
Сироватка крові	Контрольна	Загальна	1,95 ± 0,07		1,02 ± 0,02	
		Іонізована	0,98 ± 0,11	50,26	0,77 ± 0,07	75,49
	Дослідна	Загальна	2,42 ± 0,06		0,74 ± 0,02	
		Іонізована	1,06 ± 0,06	43,80	0,60 ± 0,02	81,08
Слина	Контрольна	Загальна	1,03 ± 0,13		1,20 ± 0,17	
		Іонізована	0,51 ± 0,07	49,51	0,90 ± 0,13	75
	Дослідна	Загальна	1,46 ± 0,20		1,31 ± 0,02	
		Іонізована	0,47 ± 0,06	41,78	0,75 ± 0,02	57,25

Таблиця 3

**Концентрації макро- і мікроелементів у сироватці крові шахтарів
(мг/л, мкМоль/л, мМоль/л), $M \pm m$, медіана**

Хімічний елемент	Контрольна група, n = 22 (1)	Концентрації елементів у обстежених групах			p
		Усього, n = 20 (2)	Стаж 10–15 років, n = 10 (3)	Стаж 16–32 років, n = 10 (4)	
Алюміній	0,10 ± 0,03 (мг/л) 0,09 (3,3 мкМоль/л)	0,62 ± 0,05 3,11 (115,07)	0,340 ± 0,065 0,54 (20,01)	1,31 ± 0,56 3,21 (118,98)	$p_{1-4} < 0,05$
Бор	0,070 ± 0,02 (мг/л) 0,68 (62,90 мкМоль/л)	0,17 ± 0,05 0,27 (25,90)	0,170 ± 0,044 0,28 (25,91)	0,15 ± 0,04 0,21 (19,43)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$
Кальцій	86,44 ± 5,54 (мг/л) 86,44 (2,16 мМоль/л)	93,44 ± 12,68 113,13 (2,82)	109,87 ± 9,82 128,4 (3,20)	79,17 ± 6,33 79,25 (1,98)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
Магній	17,43 ± 1,40 (мг/л) 17,40 (0,72 мМоль/л)	18,86 ± 2,32 23,57 (0,97)	21,30 ± 1,92 19,90 (0,82)	16,86 ± 0,86 15,79 (0,65)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
Фосфор	98,50 ± 2,20 (мг/л) 99,30 (3,20 мМоль/л)	76,91 ± 5,74 51,37 (1,66)	109,85 ± 57,13 366,41 (11,83)	43,45 ± 2,63 44,43 (1,43)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$

Концентрація Mg у групі шахтарів зі стажем у підземних умовах від 16 до 32 років (0,65 мМоль/л) була на 10 % нижчою як за аналогічний показник контрольної групи ($p > 0,05$), так і за показник у групі зі стажем від 10 до 15 років (0,82 мМоль/л), ($p < 0,05$). Дані результати свідчать про зменшення рівня Mg в крові пацієнтів зі збільшенням стажу роботи в шкідливих умовах, що може призводити до його дефіциту й дисбалансу в системі взаємозв'язку $Ca^{2+}-Mg^{2+}$ і, як наслідок – до появи порушень функціонування кістково-м'язової системи, що є фактором ризику розвитку ХПКР.

При аналізі середньої концентрації P у сироватці крові хворих на ХПКР встановлено, що в досліджуваній групі (1,66 мМоль/л) вона була в 1,5 разу меншою за показник контрольної групи (3,20 мМоль/л), ($p > 0,05$). У молодшій стажевій групі концентрація P (11,83 мМоль/л) перевищувала в 3,6 разу, а в старшій (1,43 мМоль/л) була на половину нижчою порівняно з концентрацією в контрольній групі (3,20 мМоль/л), причому різниця між показниками характеризувалась високим ступенем достовірності ($p < 0,05$).

Для коректної інтерпретації рівня МаЕ і МЕ в організмі пацієнтів, що хворіють на ХПКР, було визначено рівень цих есенційних елементів у сечі пацієнтів. При аналізі отриманих результатів встановлено перевищення середньої концентрації Al у дослідній групі (1,26 мкМоль/л) на 47 % порівняно з контрольною групою (0,85 мкМоль/л), ($p < 0,05$). Слід зазначити, що рівень Al був вищим у всіх стажевих групах порівняно з контрольною приблизно на 50 % (1,334 мкМоль/л – у I групі та 1,14 мкМоль/л – у II) відповідно, при цьому різниця між показниками в контрольній і обох стажевих групах була достовірною ($p < 0,05$).

У дослідженні встановлено, що середній рівень В у сечі в групі обстежуваних з ХПКР (25,90 мкМоль/л) був нижчим, ніж у контрольній групі (27,78 мкМоль/л) на 7 % ($p > 0,05$). Концентрація В у старшій стажевій групі (34,22 мкМоль/л) перевищувала аналогічний показник у контрольній на 23 % ($p < 0,05$) і на 130 % – у молодшій (14,80 мкМоль/л), ($p > 0,05$).

Середня концентрація Са в сечі обстежуваних шахтарів і контрольної групи була приблизно однаковою: 3,195 мМоль/л і 2,944 мМоль/л відповідно (табл. 4). Концентрація Са в групі хворих зі стажем роботи в підземних умовах праці від 10 до 15 років (3,252 мМоль/л) на 10 % перевищувала аналогічний показник у контрольній групі ($p < 0,05$), а в групі зі стажем від 16 до 32 років становила 2,671 мМоль/л ($p < 0,05$) і різниця між показниками контрольної та обох стажевих груп є достовірною ($p < 0,05$).

Таблиця 4

**Концентрації макро- і мікроелементів у сечі шахтарів
(мг/л, мМоль/л, мМоль/л), $M \pm m$, медіана**

Хімічний елемент	Контрольна група, n = 22 (1)	Концентрації елементів у обстежених групах			p
		Усього, n = 20 (2)	Стаж 10–15 років, n = 10 (3)	Стаж 16–32 років, n = 10 (4)	
Алюміній	0,023 ± 0,008 мг/л 0,023 (0,85 мМоль/л)	0,036 ± 0,008 0,034 (1,26)	0,036 ± 0,003 0,036 (1,334)	0,031 ± 0,008 0,031 (1,14)	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05
Бор	0,13 ± 0,08 мг/л 0,30 (27,78 мМоль/л)	0,230 ± 0,008 0,28 (25,90)	0,21 ± 0,03 0,16 (14,80)	0,25 ± 0,08 0,37 (34,22)	p ₁₋₄ < 0,05
Кальцій	119,07 ± 20,19 мг/л 118,0 (2,944 мМоль/л)	169,07 ± 24,19 128,06 (3,195)	182,55 ± 23,76 130,37 (3,252)	129,52 ± 24,19 107,09 (2,671)	p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05
Магній	40,97 ± 8,36 мг/л 49,50 (2,036 мМоль/л)	60,97 ± 8,36 59,50 (2,406)	90,03 ± 13,79 79,93 (3,287)	51,95 ± 8,36 45,86 (1,886)	p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05
Фосфор	370,20 ± 48,35 мг/л 370,70 (11,96 мМоль/л)	552,90 ± 99,23 588,70 (19,0)	533,53 ± 56,22 567,05 (18,3)	511,59 ± 99,23 588,70 (19,1)	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05

Середній рівень Mg у сечі хворих на радикулопатію професійної етіології (2,406 мМоль/л) перевищував цей показник у контрольній групі (2,036 мМоль/л) на 20 % (p > 0,05). Слід відзначити, що концентрація Mg у сечі пацієнтів зі стажем роботи у шкідливих умовах від 10 до 15 років (3,287 мМоль/л) перевищувала аналогічний показник у групі зі стажем роботи від 16 до 32 років (1,886 мМоль/л) на 70 %, при цьому різниця між показниками контрольної, молодшої та старшої стажевих груп характеризувалась високим ступенем достовірності (p < 0,05).

У дослідженні встановлено, що середній рівень Р у сечі обстежуваних з діагнозом ХПКР (19,0 мМоль/л) був вищим за рівень у контрольній групі (11,96 мМоль/л) на 58 % (p < 0,05). Концентрації Р у I (18,3 мМоль/л) і II стажевих групах (19,0 мМоль/л) були вищими за аналогічний показник контрольної групи в середньому на 55 % (p < 0,05). Підвищення рівня Р у сечі пацієнтів, хворих на ХПКР, свідчить про його надлишок в організмі. Наслідком цього є блокування переходу вітаміну D в активні форми і порушення кількісної та якісної структури кісткової тканини з подальшим ризиком розвитку захворювань ОРА, зокрема, хронічної радикулопатії.

Висновки

1. У дослідженні представлені результати, що уточнюють уявлення щодо патогенезу остеопорозу та ХПКР у працюючих в умовах значного фізичного навантаження на основі визначення концентрацій МаЕ і МЕ у біологічних середовищах.
2. У результаті дослідження встановлено надлишок загальної форми Са та дефіцит його іонізованої форми в сироватці крові хворих з остеопорозом, що є фактором ризику розвитку ХПКР.
3. Встановлено, що у хворих на остеопороз визначається зниження рівня іонізованих форм Са і Mg у крові ($1,06 \pm 0,06$ мМоль/л і $0,60 \pm 0,02$ мМоль/л) і слині ($0,60 \pm 0,02$ мМоль/л та $0,75 \pm 0,02$ мМоль/л) відповідно, що свідчить про їхній загальний дефіцит в організмі пацієнтів з даною патологією.
4. Підвищення рівня Са в організмі може сприяти підсиленню фізіологічної дії кальцитоніну, направлено на резорбцію кісткової тканини. Зазначене призводить до порушення структури кісткової тканини та високого ризику розвитку хронічної радикулопатії.
5. Виявлено зниження рівня Са (1,98 мМоль/л) і Mg (0,65 мМоль/л) у сироватці крові шахтарів, хворих на ХПКР, у разі збільшення стажу робо-

- ти у шкідливих умовах праці. Отримані результати можуть бути покладені в основу методики скринінгового дослідження рівня цих елементів у осіб даної категорії з тривалим стажем роботи в підземних умовах для своєчасного виявлення факторів ризику розвитку хронічної радикулопатії.
6. У дослідженні встановлено перевищення середньої концентрації Al у крові пацієнтів з ХПКР (115,07 мкМоль/л) аналогічного показника в контрольній групі майже в 35 разів, що призводить до негативного впливу на функціонування ферментів шляхом заміщення в їхньому алостеричному центрі іонів Ca^{2+} і Mg^{2+} , і як наслідок перешкоджати росту кристалів фосфату кальцію та мінералізації остеоїда. За результатами дослідження Al може бути запропонований як біомаркер порушень структури кісткової тканини у шахтарів, хворих на ХПКР.
7. Встановлено зниження концентрації В у крові шахтарів з хронічною радикулопатією в 2,5 разу (25,9 мкМоль/л), що може призводити до зниження регуляторного впливу цього елемента на функціонування паратиреоїдного та статевих гормонів, які впливають на якісну структуру кісткової тканини, з подальшим ризиком розвитку патології ОРА.
8. У дослідженні встановлено статистично достовірне підвищення рівня Р у сечі в усіх дослідних групах більше, ніж у 1,5 разу порівняно з контролем, що може блокувати перехід вітаміну D у його активні форми й призводити до порушення структури кісткової тканини.
9. Уміст елементів у одному біологічному середовищі не завжди відповідає їхньому адекватному розподілу в організмі. Для більш ефективної діагностики розвитку захворювань ОРА потрібний комплексний підхід до визначення МАЕ і МЕ у різних біологічних середовищах (як, наприклад, цільна кров і сеча).

Література

1. Нагорна А. М., Соколова М. П., Вітте П. М. Стан професійної захворюваності в період законодавчих змін в Україні. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2016. № 1(46). С. 3–15.
2. Поворознюк В. В., Дзерович Н. І., Орлик Т. В. Показник якості трабекулярної кісткової тканини в клінічній практиці: огляд літератури та результати власних досліджень. *Проблеми остеології*; за ред. В. В. Поворознюка. Київ : ВПЦ «Експрес», 2014. 6 с.
3. Оберлис Д., Харланд Б., Скальний А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных; за ред. Д. Оберлиса. Санкт-Петербург : Наука, 2008. 544 с.
4. Hiroshi Kaji. Interaction between Muscle and Bone. Japan, Osaka. Kinki University Faculty of Medicine, 2014. 32 p.
5. Спосіб оцінки ризику остеопорозу та його ускладнень на первинному рівні медичної допомоги. Поворознюк В. В., Григор'єва Н. В., Дзерович Н. І. та ін. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2018. № 1. С. 68–69.
6. Андрусишина І. М., Лампека О. Г., Голуб І. О. До проблеми обґрунтування оптимальних рівнів вмісту важких металів у біологічних середовищах людини. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2015. № 3 (44). С. 48–56.
7. Руководство по клинической лабораторной диагностике: Клиническая биохимия; под ред. М. А. Базарновой. Ч. 3. Київ : Вища школа, 1990. 319 с.
8. Ярмагомедов А. А., Матерова Е. А., Колосов И. В. Экспресс-метод определения ионизированного кальция в сыворотке и цельной крови. *Лабораторное дело*. 1978. № 9. С. 552–556.
9. The level of magnesium and calcium in the saliva of patients with dental caries. Kowalczyk K., Stryjecka-Zimmer M., Bachanek T., Nakonieczna-Runicka M. *Polish. J. Environ. stud.* 2007. V. 16. P. 147–150.
10. Sighinoli G. P., Gordoni C., Bonori O. Comprehensive determination of trace elements in human saliva by ETA-AAS. *Microchim. Acta*. 1989. № 1. P. 171–179. <https://doi.org/10.1007/BF01242463>.
11. Оцінка порушень мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою: методичні рекомендації. Андрусишина І. М., Лампека О. Г., Голуб І. О. та ін. Київ : ВД «Авіцена», 2014. С. 60.
12. Аналитические методы в биоэлементологии. Скальный А. В., Лакарова Е. В., Кузнецов В. В., Скальная М. Г. Санкт-Петербург : Наука, 2009. 264 с.
13. Титов В. Н. Диагностическое значение определения магния в сыворотке крови. *Клин.-лаб. диагн.* 1995. № 2. С. 3–7.
14. Plasma magnesium deficiency is correlated to pulse pressure values in essential hypertension – influence of a metabolic syndrome. Kisters K., Hoffman O., Hausberg M. et al. 5th Inter symp. of Trace elements in human: new perspectives, part II Athens Grece. 2005. P. 180–182.
15. Коновалова С. О. Сравнение информативности изучения различных биосубстратов для мониторинга минерального обмена. *Украинский биохимический журнал*. 2002. № 4 а. С. 145–146.

Басанец А. В., Андрусишина И. Н., Лашко О. Н.

РОЛЬ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Государственное учреждение «Институт медицины труда имени Ю. И. Кундиева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев.

Вступление. В структуре профессиональной заболеваемости Украины патология опорно-двигательного аппарата (ОДА) занимает второе место, уступая лишь болезням бронхолегочной системы, и составляет ее пятую часть, достигая 601–604 случаев в год. В частности, это касается категории шахтеров, заболеваемость которых формирует около 80 % в структуре профессиональной патологии, и обусловлено тем, что в большинстве случаев условия работы шахтеров приближаются к опасным и экстремальным, а значительную часть всей патологии ОДА составляют хронические радикулопатии. На сегодня не в полном объеме изучена роль макро- и микроэлементов (МаЭ и МЭ) в развитии патологических процессов, что влияют на формирование заболеваний костной и соединительной ткани.

Цель исследования – определить роль эссенциальных элементов кальция (Ca), алюминия (Al), магния (Mg), бора (B), фосфора (P) в сыворотке крови и моче в формировании хронической пояснично-крестцовой радикулопатии (ХПКР) у шахтеров, которые работают в опасных условиях. Определить роль ионизированных форм кальция и магния в плазме и слюне пациентов с остеопорозом.

Материалы и методы исследования. Обследование состояния ОДА проводили в группе 20 шахтеров основных профессий (забойщик, горнорабочий очистного забоя, проходчик) угледобывающей промышленности Донбасса и Львовско-Волынского бассейнов, которые болеют ХПКР. Анализ результатов проводили у двух стажевых групп: первую группу составляли пациенты со стажем во вредных условиях работы от 10 до 15 лет, вторую – от 16 до 32 лет. Контрольную группу составили 22 пациента без патологии ОДА. Для определения концентраций МаЭ и МЭ использовали метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП). Содержание ионизированного Ca и Mg определяли у 13 пациентов в возрасте от 21 до 47 лет с диагнозом остеопороз с использованием пламя-атомно-адсорбционной спектрофотометрии (ПААС). Контрольную группу составили 12 мужчин, которые не имели системных заболеваний костной и соединительной ткани.

Результаты. Средняя концентрация Al в сыворотке крови шахтеров с хронической радикулопатией (115,07 мкмоль/л) превышала показатель в контрольной группе (3,3 мкмоль/л) более, чем в 30 раз. Снижение уровня B в сыворотке крови наблюдали в двух стажевых группах (25,91 мкмоль/л и 19,43 мкмоль/л) соответственно в сравнении с показателем контрольной (62,90 мкмоль/л). Среднее содержание Ca в сыворотке крови у больных с ХПКР профессиональной этиологии (2,82 ммоль/л) на 30 % превышало аналогичный показатель в контрольной группе (2,16 ммоль/л), при этом в младшей стажевой группе он на 60 % был выше (3,20 ммоль/л), чем показатель старшей (1,98 ммоль/л). Среднее содержание P в моче больных радикулопатией (19,0) превышало его содержание у пациентов контрольной группы (18,3 ммоль/л) в среднем на 58 % и достигало 19,1 ммоль/л в группе шахтеров со стажем работы от 16 до 32 лет.

Выводы. В исследовании представлены результаты, которые уточняют представление о патогенезе остеопороза и ХПКР у работающих в условиях значительной физической нагрузки на основании концентраций МаЭ и МЭ в биологических средах. Доказана роль Ca, Al, Mg, P, B в качестве биомаркеров ранних нарушений структуры костной ткани и фактора риска развития остеопороза. Установлена зависимость концентраций Ca и Mg в сыворотке крови больных с ХПКР от стажа работы пациента в опасных условиях труда. Полученные данные могут быть использованы для усовершенствования системы диагностики и профилактики профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия, остеопороз, опорно-двигательный аппарат, профессиональная патология, макро- и микроэлементы

Basanets A. V., Andrusyshyna I. N., Lashko O. N.

THE ROLE OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN DETERMINING THE STATE OF THE BONE TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY OF OCCUPATIONAL ETIOLOGY

State Institution «Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Introduction. In the structure of occupational morbidity in Ukraine, the pathology of the musculoskeletal apparatus takes the second place, after diseases of the broncho-pulmonary system, and constitutes its fifth part, reaching 601–604 cases per year.

In particular, this concerns the category of miners, the morbidity of which makes up near 80 % in the structure of occupational pathology, due to the fact that in most cases working conditions for miners are dangerous and extreme, and a significant part of the total pathology of the musculoskeletal apparatus is chronic radiculopathy. At present, the role of macro- and microelements (MaE and ME) in development of pathological processes that affect the formation of bone and connective tissue diseases has not yet been fully studied.

Purpose. To determine the role of the essential elements calcium (Ca), aluminum (Al), magnesium (Mg), boron (B), phosphorus (P) in the blood serum and in urine in formation of chronic lumbosacral radiculopathy (LSR) in miners, working in dangerous conditions. To define the part of ionized forms of Ca and Mg in plasma and saliva of patients with osteoporosis.

Materials and methods. The survey of the state of the motor system was carried out in a group of 20 miners of main professions (miners, clearing face miners, sinkers of the coal mining industry in Donbass and Lviv-Volyn regions, who suffer from LSR). The analysis of the results was conducted in two experienced groups: the first group consisted of patients with experience of work in harmful conditions from 10 to 15 years (senior group), the second (junior group) – from 16 to 32 years. The control group included 22 patients without pathology of the musculoskeletal system. To determine the concentrations of MaE and ME, we used a method of atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma (AES-ICP). The content of ionized Ca and Mg was determined in 13 patients aged 21–47 years with a diagnosis of osteoporosis, using a flame-atomic adsorption spectrophotometry (FAAS). The control group consisted of 12 men who did not have systemic diseases of the bone and connective tissue.

Results. Based on the analysis of MaE and ME concentrations in the biological media of patients with LSR, a significant difference in the indices was found as compared with the control group. The average Al concentration in the blood of miners with chronic radiculopathy (115.07 $\mu\text{mol/l}$) was higher than in the control group (3.3 $\mu\text{mol/l}$) for more than 30 times. The decline in the level of B in the blood serum was found in two experienced groups (25.91 $\mu\text{mol/l}$ and 19.43 $\mu\text{mol/l}$), respectively, in comparison with the control (62.90 $\mu\text{mol/l}$). The average Ca content in the blood serum in patients with LSR of occupational etiology (2.82 mmol/l) was by 30 % higher than the same indicator in the control group (2.16 mmol/l), while it was by 60 % higher in the junior experienced group (3.20 mmol/l) than in the senior (1.98 mmol/l). The average content of P in the urine of patients with radiculopathy (19.0 mmol/l) exceeded its content in patients of the control group (18.3 mmol/l) by 58 % in the average, and reached 19.1 mmol/l in the group of miners with work experience from 16 to 32 years.

Conclusion. The study presents the results that clarify the understanding of the pathogenesis of osteoporosis and chronic lumbosacral radiculopathy in worker in conditions of significant physical activity, based on the concentration of Ca, Al, Mg, P, B as biomarkers of early bone structure disorders, as a risk factor of development of osteoporosis. The dependence of concentrations Ca and Mg in blood serum of patients with chronic lumbosacral radiculopathy from the patient's work experience in hazardous working conditions was diagnosed. The resulting data can be used to improve the diagnostic system and prevention of occupational diseases.

Key words: chronic lumbosacral radiculopathy, osteoporosis, musculoskeletal apparatus, occupational pathology, macro- and microelements

References

1. Nahorna A. M., Sokolova M. P. and Vitte P. M. (2016) «State of occupational morbidity in the period of legislation changes», *Ukr. J. Occup. Health*, 46 (1), 3–15.
2. Povoroznyuk V. V., Dzerovych N. I. and Orlyk T. V. (2014) Pokaznyk yakosti trabekulyarnoi kistkovoï tkanyiny v klinichniy praktytsi: ohlyad literatury ta rezultaty vlasnykh doslidzhen], in *Problemy osteologii*, V. V. Povoroznyuk, VPC «Express», Kyiv, Ukraine.
3. Oberlis D., Kharland B. and Skalniy A. (2008) *Biologicheskaya rol makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnykh* [Biological role of micro- and macroelements in humans and animals], Nauka, Sankt-Peterburg, Russia.
4. Hiroshi Kaji (2014). Interaction between muscle and bone, Kinki University Faculty of Medicine, Osaka, Japan.
5. Povoroznyuk V. V., Grygoryeva N. V. et al. (2018), «Method of assessment of risk of osteoporosis and its complications at the primary level of medical care», *Bol. Sustavy. Pozvonochnik*, 1, 69–69.
6. Andrusyshyna I. M., Lampeka O. G. and Golub I. O. (2015), «To the problem of grounding optimal levels on the content of heavy metals in human biological fluids», *Ukr. J. Occup. Health*, 3 (44), 48–56.
7. Rukovodstvo po klinicheskoi laboratornoi diagnostike [Manual on clinical diagnostics] (1990), Part 3, Clinical biochemistry, Bazarnova M. A. (ed.), Vyscha shkola, Kyiv, Ukraine.
8. Yarmagomedov A. A., Materova E. A. and Kolosov I. V. (1978), «Express-method for determination of ionized calcium in serum and whole blood», *Laboratornoye delo*, 9, 552–556.
9. Kowalczyk K., Stryjecka-Zimmer M., Bachanek T. and Nakonieczna-Runicka M. (2007), «The level of magnesium and calcium in the saliva of patients with dental caries», *J. Environ. Stud.*, 16 (3), 147–150.
10. Sighinoli G. P., Dordoni C., Bonori O. et al. (1989), «Comprehensive determination of trace elements in human saliva by ETA-AAS», *Microchim. Acta*, 1, 171–179. <https://doi.org/10.1007/BF01242463>.

11. Andrusoshina I. M., Lampeka O. G., Golub I. O., Lubyanova I. P. and Kharchenko T. D. (2014), *Metodychni rekomendatsii 72.14/133.14 «Otsinka porushen mineralnogo obminu u profesiynykh kontungentiv za dopomogyu atomno-emisyinoi spektrometrii z induktyvno zv'yazanoyu plazmoyu»* [Methodical recommendations 72.14/133.14 «Assessment of disorders in the mineral metabolism of occupational contingents using a method of atomic-emission spectrometry with inductive coupled plasma»], Avicenna, Kyiv, Ukraine.

12. Skalniy A. V., Lakarova E. V., Kuznetsov V. V. and Skalnaya M. G. (2009), *Analiticheskiye metody v bioelementologii* [Analytical methods in elementology], Nauka, Sankt-Peterburg, Russia.

13. Titov V. N. (1995), «Diagnostic significance of magnesium determination in blood serum», *Klin. Lab. Diagnostika*, 2, 3–7.

14. Kisters K., Hoffman O., Hausberg M. et al. (2005), Plasma magnesium deficiency is correlated with pulse pressure values in essential hypertension – influence of a metabolic syndrome, 5th Intern. Symp. of trace elements in humans; new perspectives, Part II, Athens, Greece, 180–182.

15. Konovalova S. O. (2002), «Comparison of information in studying different biosubstrates for mineral metabolism monitoring», *Ukr. Biokhimichniy zhurnal*, 4 (4), 145–146.

ORCID ID співавторів та їхній внесок у підготовку та виконання статті:

Басанець А. В. (ORCID ID 0000-0001-8236-4251) – ідея дослідження, аналіз окремих положень, узагальнені висновки;

Андрусишина І. М. (ORCID ID 0000-0001-5827-3384) – ідея дослідження, аналіз окремих положень, узагальнені висновки;

Лашко О. М. (ORCID ID 0000-0001-7938-5887) – формування таблиць, аналіз отриманих результатів, написання статті.

Інформація щодо джерел фінансування дослідження: дослідження виконано за темою «Удосконалення підходів до діагностики та профілактики попереково-крижової радикулопатії професійної етіології у шахтарів», № держреєстрації 0116U000601.

Надійшла: 12 грудня 2018 р.

Контактна особа: Лашко Олег Миколайович, молодший науковий співробітник, відділ профпатології, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: + 38 0 44 289 62 52.