

УДК 616.72-018.3-007.248-085+616.728.2/.3-071-036.1-092

Ермолаева М. В., Гейко И. А., Синяченко О. В., Такташов Г. С., Грона Н. В., Потапов Ю. А.  
Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина

## Роль кремния при остеопорозе у больных остеоартрозом

**Резюме. Актуальность.** Остеоартроз (остеоартрит, ОА) является наиболее частым заболеванием опорно-двигательного аппарата, причем абсолютная и относительная численность таких пациентов постоянно увеличивается. К факторам риска развития ОА относятся высокие концентрации во вдыхаемом воздухе соединений кремния, которые активно участвуют в метаболизме костной ткани. **Цель исследования:** оценить клинико-патогенетическую значимость кремниевого микроэлемента при остеопорозе у больных ОА и характер его воздействия на состояние маркеров костного метаболизма. **Материалы и методы.** Обследовано 105 больных ОА (16% мужчин и 84% женщин в возрасте от 44 лет до 81 года). Длительность клинической манифестации заболевания составила в среднем 10 лет. I, II и III стадии болезни соответственно обнаружены у 27%, 48% и 26% от числа больных, реактивный синовит – в 48% наблюдений. Методом атомно-абсорбционной спектроскопии изучали уровни кремния в крови и волосах, подсчитывали интегральную степень в организме кремниевого микроэлемента. **Результаты и выводы.** Для ОА характерен кремниевый дисбаланс, который проявляется повышением содержания кремнеемии, что наблюдается у каждого второго больного, при этом существует зависимость параметров кремния в крови и волосах от наличия манифестного реактивного синовита, распространенности суставного синдрома, тяжести поражения крупных сочленений и субхондрального склероза. Остеопороз диагностирован у 37% от числа больных ОА и протекает со снижением содержания кремнеемии, которое определяет плотность кости, а в патогенезе нарушений последней участвуют такие остеоассоциированные химические элементы, как кальций, магний и стронций, степень субхондрального склероза и других суставных деструктивных изменений. С кремниевым дисбалансом тесно связаны концентрация в крови белка остеокальцина и активность щелочной фосфатазы, причем, интегральный уровень нарушений метаболизма кремния может обладать прогностической значимостью.

**Ключевые слова:** остеоартроз; кремний; кровь; волосы; остеопороз; кость; метаболизм; патогенез

### Введение

Остеоартроз (остеоартрит, ОА) является наиболее частым заболеванием опорно-двигательного аппарата [1, 2]. Распространенность его среди всего населения в некоторых регионах земного шара достигает 50%, причем абсолютная и относительная численность таких пациентов постоянно увеличивается, нанося огромный медико-социальный ущерб больным людям и оказывая неподъемное экономическое бремя на общество в целом [3].

К факторам риска развития ОА относятся высокие концентрации в атмосфере соединений кремния (Si), а токсическое воздействие на организм вдыхаемого кварца (диоксида Si) рассматривается как один из негативных патогенетических факторов данного заболевания [4, 5]. Необходимо отметить, что распространенность ОА выше у лиц, связанных с производством

строительных материалов, которые содержат Si [6]. При специальных методах исследования кристаллы кварца выявляются в артикулярном ликворе 80% больных ОА [7], при этом Si в суставной среде больных ОА ухудшает реологические свойства синовиальной жидкости [8-10].

Si активно участвует в метаболизме костной ткани при ОА [11], ослабляя апоптоз клеток, восстанавливая дифференцировку остеокластов и процессы резорбции кости [12], формируя нормальную минеральную плотность кости (BMD) [13, 14]. Установлено развитие остеопороза (ОП) у животных с дефицитом в пищевом рационе Si, что связывают с появлением измененной активности в организме остеокальцина (ОС) и коллагена типа I [15]. В свою очередь, употребление животными с моделью ОА пищи, богатой Si, способствует предупреждению ОП и восстановлению BMD [16]. В

исследовании Weitzmann M.N. и соавт. было показано, что у мышей с экспериментальным ОП внутрибрюшинные введения наночастиц сферического Si увеличивают BMD [17].

Следует подчеркнуть, что роль Si в клинико-патогенетических построениях ОП при ОА изучена недостаточно.

**Целью данной работы** стала оценка клинико-патогенетической значимости кремниевого микроэлемента при ОП у больных ОА и характер его воздействия на состояние маркеров костного метаболизма (МКМ).

## Материалы и методы

Обследовано 105 больных ОА, среди которых было 16,2% мужчин и 83,8% женщин в возрасте от 44 лет до 81 года (средний возраст  $58 \pm 0,9$  лет). Длительность клинической манифестации заболевания составила  $10 \pm 0,6$  лет. I, II и III стадии ОА (ARS) соответственно обнаружены у 26,7%, 47,6% и 25,7% от числа больных. Клинико-сонографически манифестный реактивный синовит диагностирован в 47,6% случаев, форма болезни с наличием узелков Гебердена и/или Бушара – в 38,1%, полиартроз – в 85,6%, остеохондроз позвоночника – в 90,5%, спондилоартроз – в 64,8%, гонартроз – в 90,5%, коксартроз – в 30,5%. Остеофитоз обнаружен в 83,8% наблюдений, субхондральный склероз – в 79,1%, изменения рогов менисков коленных суставов – в 53,3%, лигаментоз – в 41,0%, остеокистоз – в 40,0%, кисты Бейкера – в 30,5%, интраартикулярные хондромные тела – в 23,8%, остеоузуры – в 19,1%, липидные тела Гоффа – в 14,3%, кальцинаты Штайди – в 10,5%.

Всем больным выполняли рентгеновское исследование периферических суставов, крестцово-подвздошных и позвоночных сочленений (аппарат «Multix-Compart-Siemens», Германия), ультразвуковое исследование коленных суставов (сонограф «Envisor-Philips», Нидерланды), двухэнергетическую рентгеновскую денситометрию на уровне проксимального отдела бедренной кости («QDR-4500-Delphi-Hologic», США). Оценивали периферический метакарпальный индекс Барнетта-Нордина (BNI) и индекс BMD, подсчитывали индекс прогрессирования ОА (PAI) по формуле:  $PAI = [(ARS)2 + \Sigma]:D$ , где  $\Sigma$  – сумма рентгеносонографических признаков заболевания, D – продолжительность клинической манифестации ОА. Иммуноферментным методом (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франция) изучали содержание в сыворотке крови ОС, а уровни С-реактивного протеина (CRP), фибриногена (FG) и активность щелочной фосфатазы (AP) – с помощью анализатора «Olympus-AU-640» (Япония). Также определяли содержание химических макро- и микроэлементов, которые участвуют в метаболизме костной ткани (кальций – Ca, магний – Mg, фосфор – P, свинец – Pb, стронций – Sr), используя атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно связанной аргоновой плазмой «IRIS-Interid-II-XDL» и атомно-абсорбционный спектрометр «SolAAg-Mk2-MOZe» с электрографитовым ато-

мизатором (Великобритания). С помощью последнего изучали уровни Si в крови (SiK) и волосах (SiB), подсчитывали интегральную степень в организме кремниевого микроэлементоза (SDD). В случаях показателя Si, равного  $[(M \pm SD) \div (M \pm 2SD)]$  здоровых людей, мы расценивали как изменение содержания SiK или SiB в 1 балл, при  $[(M \pm 2SD) \div (M \pm 3SD)]$  – в 2 балла, при  $[(M \pm 3SD) \div (M \pm 4SD)]$  – в 3 балла, при  $>M \pm 4SD$  – в 4 балла. SDD получали как среднее значение отклонений от нормы концентрации Si в крови и волосах. В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых людей (10 мужчин и 20 женщин со средним возрастом  $40 \pm 2,7$  лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного 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, коэффициенты параметрической корреляции Пирсона и непараметрической Кендалла, критерии дисперсии Брауна-Форсайта, корреляции Уилкоксона-Рано, множественной регрессии, Стьюдента и достоверность статистических показателей.

## Результаты и обсуждение

У больных ОА уровень  $Si_K$  составил  $217,0 \pm 13,20$  мкг/л, а  $Si_B$  –  $23,6 \pm 2,04$  мкг/г. Если содержание этого микроэлемента в волосах мало отличалось от показателей у здоровых людей, то концентрация кремнеемии была достоверно повышенной на 43%. Кремневый дисбаланс в организме по данным критерия SDD составил  $3,2 \pm 0,10$  о.е., причем, отсутствовала корреляционная связь между параметрами  $Si_K$  и  $Si_B$ . Нормальные значения  $Si_K$  ( $M \pm SD$  здоровых) установлены в 3,8% случаев ОА, повышенные ( $>M + SD$ ) – в 51,4%, пониженные ( $<M - SD$ ) – в 44,8%, а уровни  $Si_B$  – соответственно в 16,2%, 23,8% и 60,0%. Как показал однофакторный дисперсионный анализ Брауна-Форсайта, на содержание  $Si_K$  оказывают влияние наличие манифестного реактивного синовита и показатель распространенности суставного синдрома (AA), на уровень  $Si_B$  – показатели AA, индекса Лансбури (LI) и тяжести субхондрального склероза.

Системный ОП имел место у 37,1% от числа больных ОА, а эпифизарный (околосуставной) – у 32,4%, при этом показатель BNI составил  $0,44 \pm 0,005$  о.е., а BMI –  $1,40 \pm 0,078$  -SD. Как видно из рис. 1-2, содержание кремнеемии прямо соотносится с параметром BNI, а обратно – с BMD, что продемонстрировал выполненный корреляционный анализ Пирсона. Однофакторный дисперсионный анализ Брауна-Форсайта показал, что на развитие ОП оказывает достоверное влияние концентрация  $Si_B$ , т.е. существует связь патогенетических построений остеодефицита при ОА с кремниевым метаболизмом.

У больных ОА с ОП уменьшается на 29% концентрация  $Si_K$ . По данным многофакторного дисперсион-

ного анализа Уилкоксона-Рао не обнаружено влияния ОП на рентгено-сонографические признаки суставного синдрома. В свою очередь, зарегистрировано влияние показателя ARS на формирование у больных ОА снижения плотности кости, а по результатам показателя Кендалла установлена обратная корреляционная связь ОП со степенью субхондрального склероза.

МКМ в крови больных ОА были следующими: уровень ОС составил  $15,2 \pm 0,38$  нг/мл, активность АР –  $125,5 \pm 4,69$  Е/л, концентрация Са –  $61,5 \pm 1,27$  мг/л, Mg –  $32,4 \pm 0,32$  мг/л, P –  $381,6 \pm 4,71$  мг/л, Pb –  $58,9 \pm 3,32$  мкг/л и Sr –  $44,2 \pm 0,56$  мкг/л. По сравнению со здоровыми людьми выявлено достоверное повышение ОС на 77%, АР на 41%, Mg на 19%, Pb и Sr на 35% при уменьшении параметра кальцемии на 38% и фосфатемии на 6%, что представлено на рис. 3. Паци-

енты, страдающие ОА с ОП, отличаются от остальных пациентов с нормальной плотностью кости более высоким (на 18%) содержанием в крови Са и на 8% Sr при сниженной (на 6%) концентрации магнемии, что нашло свое отражение на рис. 4-6.

Многофакторный дисперсионный анализ Уилкоксона-Рао не выявил влияния на интегральные показатели МКМ как повышенного уровня ( $>M+SD$ ) в крови и волосах Si, так и уменьшенного. Вместе с тем, однофакторный дисперсионный анализ Брауна-Форсайта обнаружил влияние значений SiB и SDD на параметры ОС, а также на активность АР. При этом еще с интегральным кремниевым дисбалансом установлена связь показателя магнемии.

Корреляционный анализ Пирсона выявил прямую взаимосвязь уровня SDD с содержанием в сы-

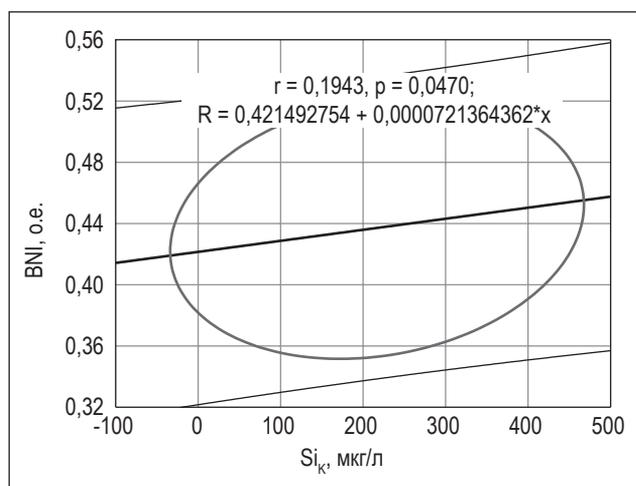


Рис. 1. Прямые корреляционно-регрессионные связи  $Si_k$  с параметром BNI у больных ОА.

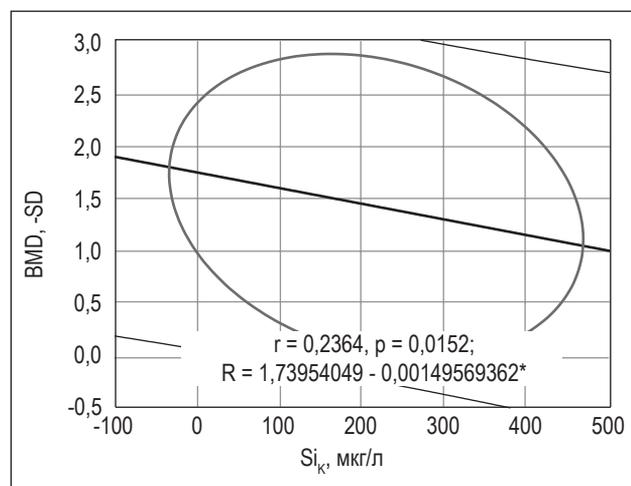


Рис. 2. Обратные корреляционно-регрессионные связи  $Si_k$  с параметром BMD у больных ОА.

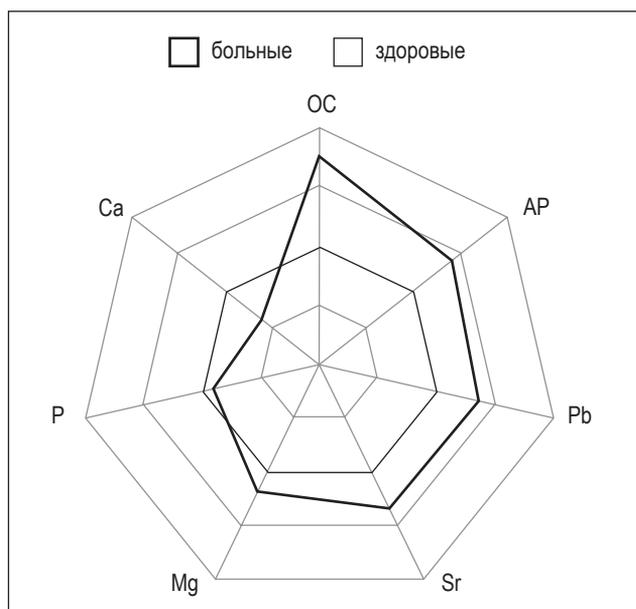


Рис. 3. Различия показателей МКМ в крови больных ОА и здоровых людей, которые приняты за 100%

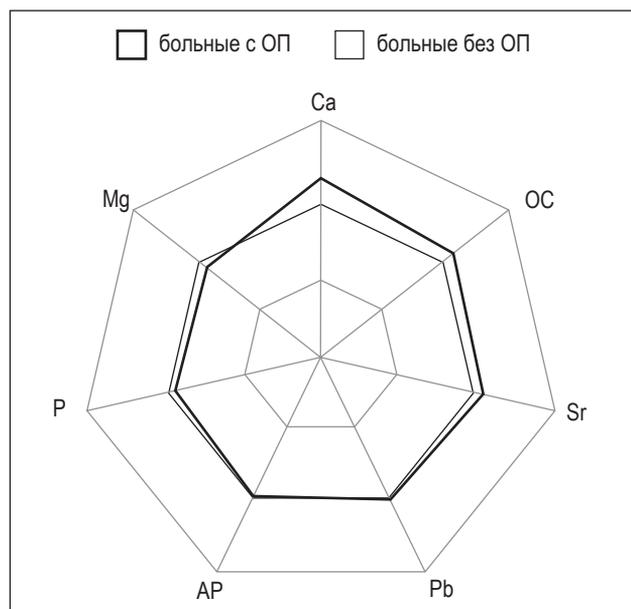
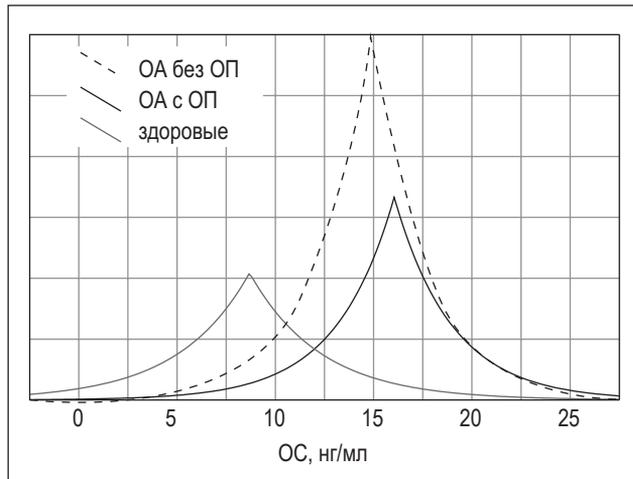
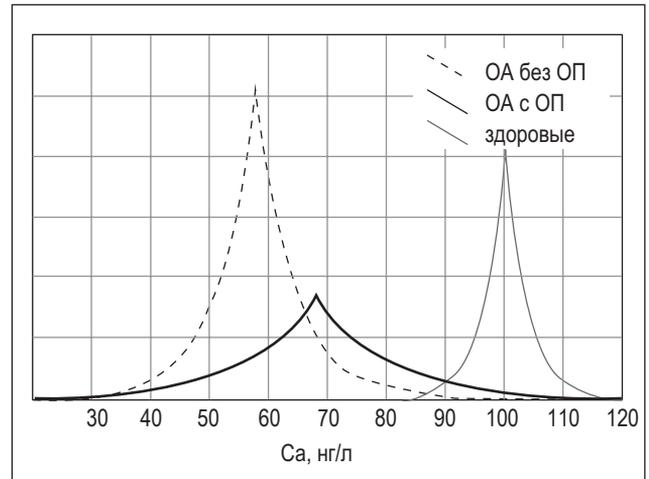


Рис. 4. Различия показателей МКМ в крови больных ОА с ОП и без такового, которые приняты за 100%



**Рис. 5. Гистограммы Лапласа показателя ОС в крови больных ОА и здоровых**



**Рис. 6. Гистограммы Лапласа показателя Са в крови больных ОА и здоровых**

воротке крови ОС. С учетом данных статистической обработки полученных результатов исследований сделано заключение, имеющее практическую направленность: показатель  $SDD > 4$  о.е. ( $>M+SD$  больных ОА) является фактором риска развития гиперостеокальциемии. Показатели ОС прямо коррелируют с интегральной степенью изменений других параметров МКМ.

## Выводы

1. Для ОА характерен кремниевый дисбаланс, который проявляется повышением содержания SiK, что наблюдается у каждого второго больного, при этом существует зависимость параметров SiK и SiB от наличия манифестного реактивного синовита, распространенности суставного синдрома, тяжести поражения крупных сочленений и субхондрального склероза.

2. ОП диагностируется у 37% от числа больных ОА и проявляется снижением содержания кремнеемии, которое определяет плотность кости, а в патогенезе нарушений последней участвуют такие остеоассоциированные химические элементы, как Ca, Mg и Sr, степень субхондрального склероза и других суставных деструктивных изменений.

3. С кремниевым дисбалансом тесно связаны концентрация в крови белка ОС и активность АР, причем, уровень SDD может обладать прогностической значимостью.

## Литература

1. Egerton T., Diamond L., Buchbinder R. et al. Barriers and enablers in primary care clinicians' management of osteoarthritis: protocol for a systematic review and qualitative evidence synthesis // *BMJ Open*. – 2016. – Vol. 6 (5). – E. 011618.
2. Kingsbury S.R., Corp N., Watt F.E. et al. Recommendations on core data collection from an arthritis research UK clinical studies group // *Rheumatology*. – 2016. – Vol. 55 (8). – P. 1394-1402.

3. De Rooij M., Van der Leeden M, Cheung J. et al. Efficacy of tailored exercise therapy on physical functioning in patients with knee osteoarthritis and comorbidity: A randomized controlled trial // *Arthritis Care. Res.* – 2016. – Vol. 26 (8). – P. 149-156.

4. Murphy D., Sinha A., Hutchinson D. A trigger for rheumatoid arthritis? // *Am. J. Med.* – 2015. – Vol. 128 (12). – P. 35-45.

5. Too C.L., Muhamad N.A., Ilar A. et al. Occupational exposure to textile dust increases the risk of rheumatoid arthritis: results from a Malaysian population-based case-control study // *Ann. Rheum. Dis.* – 2016. – Vol. 75 (6). – P. 997-1002.

6. Blanc P.D., Järholm B., Torén K. Prospective risk of rheumatologic disease associated with occupational exposure in a cohort of male construction workers // *Am. J. Med.* – 2015. – Vol. 128 (10). – P. 1094-1101.

7. Oliviero F., Frallonardo P., Peruzzo L. et al. Evidence of silicon dioxide crystals in synovial fluid of patients with osteoarthritis // *J. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 35 (6). – P. 1092-1095.

8. Andresen Eguiluz R.C., Cook S.G., Brown C.N. et al. Fibronectin mediates enhanced wear protection of lubricin during shear // *Biomacromolecules*. – 2015. – Vol. 16 (9). – P. 2884-2894.

9. Esmonde-White K.A., Mandair G.S., Raaij F. et al. Raman spectroscopy of synovial fluid as a tool for diagnosing osteoarthritis // *J. Biomed. Opt.* – 2013. – Vol. 14 (3). – E. 034013.

10. Preianò M., Pasqua L., Gallelli L. et al. Simultaneous extraction and rapid visualization of peptidomic and lipidomic body fluids fingerprints using mesoporous aluminosilicate and MALDI-TOF MS // *Proteomics*. – 2012. – Vol. 22 (12). – P. 3286-3294.

11. Horecka A., Hordyjewska A., Blicharski T. et al. Simvastatin effect on calcium and silicon plasma levels in postmenopausal women with osteoarthritis // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2016. – Vol. 171 (1). – P. 1-5.

12. Casarrubios L., Matesanz M.C., Sánchez-Salcedo S. et al. Nanocrystallinity effects on osteoblast and osteoclast

response to silicon substituted hydroxyapatite // J. Colloid. Interface Sci. – 2016. – Vol. 15 (482) – P. 112-120.

13. Shadjou N., Hasanzadeh M. Silica-based mesoporous nanobiomaterials as promoter of bone regeneration process // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2015. – Vol. 103 (11). – P. 3703-3716.

14. Tatara M.R., Krupski W., Szpetnar M. et al. Effects of total gastrectomy on plasma silicon and amino acid concentrations in men // Exp. Biol. Med. – 2015. – Vol. 240 (12). – P. 1557-1563.

15. Dong M., Jiao G., Liu H. et al. Biological silicon stimulates collagen type I and osteocalcin synthesis in human

osteoblast-like cells through the BMP-2/Smad/RUNX2 signaling pathway // Biol. Trace. Elem. Res. – 2016. – Vol. 173 (2). – P. 306-315.

16. Rodella L.F., Bonazza V., Labanca M. et al. A review of the effects of dietary silicon intake on bone homeostasis and regeneration // J. Nutr. Health Aging. – 2014. – Vol. 18 (9). – P. 820-826.

17. Weitzmann M.N., Ha S.W., Vikulina T. et al. Bio-active silica nanoparticles reverse age-associated bone loss in mice // Nanomedicine – 2015. – Vol. 11 (4). – P. 959-967.

Получено 01.03.2017 ■

Єрмолаєва М. В., Гейко І. А., Синяченко О. В., Такташов Г. С., Грона Н. В., Потапов Ю. О.  
Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

### Роль кремнію при остеопорозі у хворих на остеоартроз

**Резюме. Актуальність.** Остеоартроз (остеоартрит, ОА) є найчастішим захворюванням опорно-рухового апарату, причому абсолютна й відносна чисельність таких пацієнтів постійно збільшується. До чинників ризику розвитку ОА належать високі концентрації в повітрі, яке вдихається, сполук кремнію, які активно беруть участь у метаболізмі кісткової тканини. **Мета дослідження:** оцінити клініко-патогенетичну значущість кремнієвого мікроелементозу при остеопорозі у хворих на ОА й характер його дії на стан маркерів кісткового метаболізму. **Матеріали та методи.** Обстежено 105 хворих на ОА (16% чоловіків і 84% жінок у віці від 44 до 81 року). Тривалість клінічної маніфестації захворювання склала в середньому 10 років. I, II і III стадії хвороби відповідно виявлено в 27%, 48% і 26% від числа хворих, реактивний синовіт – у 48% спостережень. Методом атомно-абсорбційної спектрометрії вивчали рівні кремнію в крові та волоссі, підраховували інтегральний ступінь у організмі кремнієвого мікроелементозу. **Результати та висновки.** Для ОА характерний

кремнієвий дисбаланс, який виявляється підвищенням вмісту кремніємії, що спостерігається в кожного другого хворого, при цьому існує залежність параметрів кремнію в крові й волоссі від наявності маніфестного реактивного синовіту, поширеності суглобового синдрому, тяжкості уражень великих зчленувань і субхондрального склерозу. Остеопороз діагностований у 37% від числа хворих на ОА й перебігає зі зниженням вмісту кремніємії, яке визначає компактність кістки, а в патогенезі порушень останньої беруть участь такі остеоасоційовані хімічні елементи, як кальцій, магній і стронцій, ступінь субхондрального склерозу та інших суглобових деструктивних змін. Із кремнієвим дисбалансом щільно пов'язані концентрація в крові білка остеокальцину та активність лужної фосфатази, причому інтегральний рівень порушень метаболізму кремнію може мати прогностичну значущість.

**Ключові слова:** остеоартроз; кремній; кров; волосся; остеопороз; кістка; метаболізм; патогенез

M. V. Yermolaeva, I. A. Geiko, O. V. Syniachenko, G. S. Taktashov, N. V. Grona, Yu. O. Potapov  
Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

### Silicon effect on osteoporosis in patients with osteoarthritis

**Abstract. Background.** Osteoarthritis (osteoarthritis, OA) is the most common disease of the musculoskeletal system, and the absolute and relative number of such patients is constantly increasing. Risk factors of OA development are high concentrations of silicon compounds in the inhaled air, which are actively involved in bone metabolism. The purpose of the study was to evaluate the clinical and pathogenetic significance of silicon microelementosis in osteoporosis in patients with OA and the nature of its impact on the markers of bone metabolism. **Materials and methods.** We observed 105 patients with OA (16% of men and 84% of women aged from 44 to 81 years old). Duration of clinical manifestation was in average 10 years. Stages I, II and III of the disease were diagnosed in 27%, 48% and 26% of the patients, respectively, reactive synovitis was detected in 48% of the cases. Using the method of atomic absorption spectrometry, we studied the levels of silicon in the blood and in the hair, calculated the integral degree of silicon microelementosis in the

body. **Results and conclusions.** OA is characterized by silicon imbalance which is manifested by hypersiliconemia that is observed in every second patient, however, there is a dependence of silicon parameters in the blood and in the hair on presence of overt reactive synovitis, incidence of articular syndrome, severity of large joint disease and subchondral sclerosis. Osteoporosis is diagnosed in 37% of the patients with OA and it reveals itself in decrease of siliconemia which determines the density of bone, while osteoassociated chemical elements such as calcium, magnesium and strontium, degree of subchondral sclerosis and other destructive articular changes are involved in pathogenesis of its disturbances. Silicon imbalance is closely associated with blood concentration of osteocalcin protein and activity of alkaline phosphatase, and thus integral level of metabolic silicon disturbances may have a prognostic significance.

**Keywords:** osteoarthritis; silicon; blood; hair; osteoporosis; bone; metabolism; pathogenesis