

pharmacokinetic requirements to preventive drugs, medical forms of benzatin-penicillin such as Extencillin 1.2 mln U and Bicillin-5 1.5 mln U, are not acceptable for adequate rheumatism prevention in adult patients.

Key words: *rheumatic fever, benzatin-penicillin, prevention, pharmacokinetics.*

Поступила 15.03.2000г.

ОБЗОРЫ

УДК: 616.72-002.775-036.2

ФАКТОРЫ РИСКА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Л.И.Алексеева

(Институт ревматологии

директор – академик РАМН В.А.Насонова) РАМН

Остеоартроз (ОА) занимает одно из лидирующих мест среди болезней костно-мышечной системы. Длительное время его относили к дегенеративным заболеваниям суставов, и только в 1986 г. подкомитет по ОА Американского Колледжа Ревматологов (АКР) и Комитет по терапевтическим критериям рекомендовали рассматривать ОА как гетерогенную группу состояний, приводящих к появлению симптомов, которые связываются с дефектом целостности суставного хряща и изменениями в подлежащей кости [4].

Более исчерпывающее определение ОА, которое суммировало клинические, патофизиологические, биохимические и биомеханические изменения, было разработано на конференции по этиопатогенезу ОА [10]: “Клинически заболевание характеризуется болями в суставах, болезненностью при пальпации, ограничением движений, крепитацией, периодически выпотом и локальным воспалением различной степени, без системных проявлений. Патологические изменения отличаются неравномерной потерей хряща (наиболее часто в местах, подвергающихся увеличенному давлению), склерозом субхондральной кости, субхондральными кистами, краевыми остеофитами, увеличением тока крови в метафизах и вариабельным воспалением синовиальной оболочки. Гистологически на ранних стадиях заболевание характеризуется фрагмен-

тацией поверхности хряща, делением хондроцитов, появлением вертикальных трещин в хряще, отложениями кристаллов различного состава, ремоделированием. При ОА присутствуют также определенные признаки восстановительных процессов, в частности остеофиты. На поздних стадиях для ОА характерны тотальная потеря хряща, склероз и локальный остеонекроз субхондральной кости. Биомеханически заболевание характеризуется изменением свойств хряща, определяющих сопротивление растяжению и давлению, увеличением содержания воды и набуханием хряща. Эти изменения в хряще сопровождаются увеличением жесткости субхондральной кости. К биохимическим изменениям относятся уменьшение содержания протеогликанов, изменения размеров и агрегации протеогликанов, изменения размеров коллагеновых фибрилл и увеличенный синтез и деградация макромолекул матрикса”.

Последнее определение ОА, принятое в 1994 г.[34], подчеркивает, что: “ОА – это группа различных, хотя и перекрещивающихся заболеваний, которые могут иметь разную этиологию, но одинаковые биологические, морфологические и клинические исходы. Патологический процесс захватывает не только суставной хрящ, но весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную мембрану и периапарткулярные мышцы. В конечном счете происходит дегенерация суставного хряща с фибрилляцией, образованием трещин, ульцерацией и полной его потерей”.

Различают первичный (идиопатический) и вторичный ОА. Идиопатический ОА разделен на

Адрес для переписки:
Алексеева Людмила Ивановна
115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34а
Институт ревматологии РАМН
Тел.: (095) 114-44-78

2 формы: локальный (кисти, стопы, коленные, тазобедренные суставы) и генерализованный; последний описан Kellgren и Moore [30] и включает поражение 3-х и более суставных групп. Вторичный ОА развивается в результате различных эндокринологических, метаболических и ряда других заболеваний.

Одним из путей раскрытия причин возникновения и изучения распространенности ОА являются эпидемиологические исследования. В течение последних лет увеличилось число публикаций по эпидемиологическим аспектам ОА, что прояснило картину его распространенности и факторы риска, связанные с этим заболеванием, в различных популяциях. Вместе с тем, существует относительно небольшое число исследований, которые пригодны для сравнения полученных данных, что объясняется либо использованием разных критериев, определяющих заболевание, либо применением различных методов обследования. Большинство эпидемиологических работ определяют ОА на основании наличия типичных рентгенологических признаков, описанных Kellgren и Lawrence в 1957 г.

В 80-90-ых гг. подкомитетом АКР по ОА были предложены клинические критерии для классификации ОА коленных [4], тазобедренных [7] и суставов кистей [5]; в этих критериях использован алгоритм Altman, созданный на основе данных клинических и популяционных исследований [6]. В соответствии с этими критериями диагноз ОА устанавливается только в тех случаях, когда присутствует главный признак – боль в суставах в течение большинства дней предыдущего месяца. Естественно, что распространенность ОА, оцениваемая с применением различных критериев, будет различной и, вероятно, занижается при использовании критериев АКР по сравнению с традиционной рентгенологической оценкой [25, 61].

Распространенность ОА

Распространенность ОА в США изучена в 2-х национальных исследованиях National Health Examination Survey (NHES) в 1960-1962 гг. [8] и в First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-1) в 1971-1975 гг. В общих исследованиях ОА диагностировался при наличии рентгенологических признаков заболевания: в исследовании NHES – в суставах кистей и стоп, а в исследовании NHANES-1 – в коленных и тазобедренных суставах. Кроме того, в последнем исследовании ставился и клинический диагноз. Показано, что в целом рентгенологические признаки ОА по крайней мере одной группы суста-

вов имелись примерно у 1/3 обследованных взрослых лиц в возрасте 25-74 лет. Определенный ОА суставов кистей наблюдался у 33%, стоп – у 22% и коленных суставов – у 4% обследованных. Клинический диагноз поставлен врачами у 12% из 6913 человек в возрасте 25 – 74 лет, включенных в NHANES-1. Экстраполяция этих данных на всю популяцию США в 1990 г. позволило предположить, что клинически выраженный ОА может иметь место более чем у 20 млн взрослых жителей этой страны [35].

Средняя распространенность манифестного ОА в Шотландии составила 65 на 1000 населения и увеличивалась с 5% в возрастной группе 40-50 лет до 25% к возрасту 70 лет [63]. В Швеции распространенность клинически выраженного ОА суставов кистей, коленных и тазобедренных суставов у лиц в возрасте 50-79 лет была 5,8% (28).

Распространенность ОА изучалась среди групп населения 7 городов СССР в возрасте 15 лет и старше общей численностью 41 348 человек [1]. Всего выявлено 2 659 больных манифестным ОА. Частота определенного ОА оказалась равной 5,11%, вероятного – 1,33%, что суммарно составило – 6,43%. В Туркмении при обследовании 7116 городских жителей частота манифестного ОА составила 6,73% [2].

Распространенность ОА, как пропорция умеренно выраженных и тяжелых форм заболевания, возрастает с увеличением возраста, особенно в промежутке 65-74 года. До 45-летнего возраста ОА чаще встречается среди мужчин, а после 54 лет – среди женщин. Известны клинические различия между полами: у женщин отмечается большее число пораженных суставов, чаще наблюдается утренняя скованность и припухлость суставов. Среди взрослых жителей США в исследовании NHANES-1 рентгенологический ОА коленных суставов был выявлен чаще среди женщин с черным цветом кожи [8], расовых различий в частоте ОА тазобедренных суставов не отмечено [65].

ОА коленных суставов

Распространенность ОА коленных суставов, как и ОА другой локализации, различна в зависимости от изучаемой популяции и используемого эпидемиологического метода. Например, в 1958 г. Kellgren и Lawrence установили распространенность рентгенологического ОА коленных суставов равную 40,7% для женщин и 29,8% для мужчин (среди лиц в возрасте 55-64 лет). Недавние исследования иллюстрируют значительный разброс показателей распространен-

ности этой локализации ОА: от 2,9% для женщин в возрасте 45-65 лет по данным одних авторов [57] до 7,7% - 14,3% у лиц в возрасте 45-49 лет других [68]. В исследовании, проведенном в Швеции, продемонстрировано, что среди лиц в возрасте 70-79 лет с жалобами на боли в суставах распространенность ОА коленных суставов составила 30-43% среди женщин и 15-25% среди мужчин; как у мужчин, так и у женщин среди всех изученных локализаций ОА поражение коленных суставов отмечалось наиболее часто [9].

Частота боли в коленных суставах при наличии рентгенологического ОА колебалась в различных исследованиях от 40% до 80% и увеличивалась у лиц в возрасте 50 лет и старше [59].

При анализе данных из исследований NHES и NHANES-1 Lawrence и соавт. установили, что распространенность «легкого, средней тяжести и тяжелого» ОА (при наличии боли или без нее) в возрастных группах 35-44 и 45-54 года составляла, соответственно, 1,6% и 3,0% [35], распространенность же «средней тяжести и тяжелого» ОА - 0,3% и 0,4%. По данным Л.И.Беневоленской [1] гонартроз - наиболее частая локализация ОА у лиц обоего пола, среди 2659 выявленных больных он диагностирован у 76,8% мужчин и у 68% женщин.

ОА мелких суставов кистей

По данным обзора Petersson [47] о распространенности ОА периферических суставов в европейских популяциях, поражение суставов кистей встречалось у 10% лиц в возрасте 40-49 лет и у 92% лиц в возрасте старше 70 лет (более чем у 90% женщин и у 80% мужчин). Сходные данные (92% и 75% соответственно) были получены при обследовании лиц в возрасте старше 70 лет в Швеции и Дании. У лиц старше 15 лет распространенность ОА кистей составляла 22% у мужчин и 29% у женщин. Интересно, что при ОА 3-4 стадии по Kellgren и Lawrence болевой синдром наблюдался только у 9% мужчин и у 26% женщин.

ОА тазобедренных суставов

Распространенность ОА тазобедренных суставов среди лиц в возрасте 55 лет и старше значительно ниже, чем коленных суставов и суставов кистей. В Англии Kellgren и Lawrence нашли, что у лиц в возрасте старше 55 лет распространенность коксартроза 3 и 4 стадий составила 8,4% у женщин и 3,1% у мужчин [31]. В Дании у лиц старше 60 лет частота ОА тазобедренных суставов составила 5,6% и 3,7% соответственно, а двухстороннее поражение отмечалось в 44% случаев [29]. В Швеции среди лиц в возрас-

те старше 55 лет распространенность первичного коксартроза была 3,4% (без различий по полу, из них двухстороннее поражение выявлено у 31% лиц [37], в Голландии у лиц в возрасте 45-49 лет (учитывались 2 и 4 стадии по Kellgren и Lawrence) - примерно 3% [68].

По данным Lawrence [35] распространенность ОА тазобедренных суставов в США составляла 2,6% у мужчин и 2,8% у женщин в возрасте 55-64 года, и 4,6% и 2,7% - в возрасте 64-74 года (учитывались 2-4 стадии по Kellgren и Lawrence).

Факторы риска ОА

В настоящее время ОА рассматривают как группу заболеваний, которые могут различаться, в частности, локализацией поражения, но признаки общего патологического процесса, который приводит к функциональной недостаточности суставов [16], обнаруживаются во всех случаях. Концепция о разнородности ОА возникла, главным образом, в результате анализа факторов риска при различных локализациях заболевания. Установлено, например, что факторы риска развития ОА тазобедренных и коленных суставов четко различаются: при коксартрозе нет различий по полу, он редко диагностируется у представителей азиатской расы, часты врожденные дефекты развития; ОА коленных суставов чаще отмечается у женщин черного цвета кожи (по сравнению с женщинами белого цвета кожи), характерно предшествующее травматическое повреждение суставов. Недавно опубликованные данные исследования, проведенного в Бристоле (Англия), свидетельствуют о том, что группа факторов риска ОА пателло-фemorального отдела коленных суставов отличается от факторов риска поражения медиального тибно-фemorального отдела (первые больше связаны с семейным анамнезом ОА и наличием узелкового поражения кистей, вторые - частично связаны с ожирением и предшествующими хирургическими вмешательствами на коленном суставе).

Современная концепция происхождения ОА состоит в том, что это заболевание возникает вследствие взаимодействия множества генетических и средовых (включая травматические) факторов. Соответственно считается, что ОА имеет мультифакториальный генез (рис. 1).

Эндогенные факторы риска

Показано, что эндогенные факторы риска - возраст, пол и наследственная предрасположенность - играют определенную роль в развитии ОА, но влияние их не однозначно при ОА раз-

личных локализаций.

Возраст

Распространенность ОА суставов кистей, тазобедренных и коленных суставов резко увеличивается и у мужчин и у женщин в возрасте от 50 до 80 лет [36, 44], однако причины, по которым возраст является одним из самых значимых факторов риска ОА, не ясны. Возможно,

наблюдается более быстрый подъем частоты заболевания у женщин до 60 лет, далее частота ОА этой локализации существенно не меняется; у мужчин отмечается более медленное повышение частоты заболевания, оно продолжается и в течение 7 и 8-ой декад жизни [68]. Указанные особенности позволили предположить, что определенную роль при ОА играют эндокринные фак-

Рис.1

Факторы риска остеоартроза

Эндогенные

Возраст

Пол

Дефекты развития

Наследственная предрасположенность

Экзогенные

Травма

Профессиональная деятельность

Спортивная активность

Избыточный вес

что, с одной стороны, хондроциты при старении человека теряют способность к пополнению или восстановлению матрикса суставного хряща, утрачивающегося в результате повреждения или нормального (для этого возраста) обмена, и, в конечном итоге, развивается дефицит межклеточного вещества (как при остеопорозе). С другой стороны, матрикс хряща в пожилом возрасте может становиться более чувствительным к нормальным кумулятивным микроповреждениям, и восстановительные механизмы клеток не в состоянии компенсировать эту увеличивающуюся чувствительность. В обоих случаях существует расхождение между требованиями внешней среды к суставному хрящу и способностями хондроцитов или матрикса реагировать на эти требования. И хотя время от появления первоначальных изменений в суставах до возникновения симптомов и рентгенографических признаков ОА различно, обычно оно измеряется годами и десятилетиями. Вместе с тем, скорость прогрессирования ОА у отдельных больных варьирует даже в одной возрастной группе и при одинаковой локализации заболевания [38]. Это предполагает роль в развитии ОА таких факторов, как генетическая подверженность, уровень физической активности, различия между суставами и т.п. Индивидуальный ответ на суставное повреждение настолько вариабелен, что прогрессирование ОА не всегда является неизбежным процессом [58] и вероятно зависит от различной способности к восстановлению и деградации тканей сустава их после повреждения.

Пол

ОА, особенно коленных суставов, чаще встречается у женщин. При ОА суставов кистей

наблюдается более быстрый подъем частоты заболевания у женщин до 60 лет, далее частота ОА этой локализации существенно не меняется; у мужчин отмечается более медленное повышение частоты заболевания, оно продолжается и в течение 7 и 8-ой декад жизни [68]. Указанные особенности позволили предположить, что определенную роль при ОА играют эндокринные фак-

торы. Действительно, результаты многих работ, особенно на моделях ОА у животных, свидетельствуют о том, что половые гормоны способны модифицировать метаболизм хряща. Рецепторы эстрогенов найдены в суставном хряще многих видов животных [24, 54, 70]. Некоторые исследования показали, что овариоэктомия увеличивает поломку хряща у животных [14]. Более прямые доказательства роли эстрогенов получены в экспериментальных работах, выполненных за последние 20 лет. На моделях животных было показано, что эстрадиол может угнетать синтез протеогликанов [50]. В последующих экспериментах установлено, что сверхфизиологические дозы эстрадиола увеличивают поломку хряща, которая блокировалась антиэстрогеном – тамоксифеном [51, 52]. У кроликов после овариоэктомии, получавших высокие дозы эстрогенов, развивались истончение и фибрилляция суставного хряща, т.е. изменения, типичные для ОА человека [66].

Существуют и некоторые эпидемиологические доказательства участия половых гормонов, в первую очередь, эстрогенов, в развитии ОА. К ним относят большую частоту ОА у женщин, которая возрастает ко времени менопаузы, ассоциацию распространенного ОА с такими факторами, как гинекологические операции, масса кости и ожирение, которые могут отражать воздействия эндогенных половых гормонов. Spector и Campion [55] предположили, что женщины с избытком эндогенных эстрогенов предрасположены к генерализованному ОА. С другой стороны, результаты исследований, в которых оценивался уровень половых гормонов у женщин с ОА, противоречивы.

Возможная роль эстрогенов в патогенезе ОА предполагается на основании “антагонистических” взаимоотношений остеопороза с ОА и увеличенного риска развития ОА при ожирении [55]. Эстрогены регулируют метаболизм кости и дефицит эстрогенов вызывает потерю костной ткани у женщин в пре- и постменопаузе; высокая масса кости у женщин в постменопаузе может свидетельствовать о длительном сохранении избытка эстрогенов [33]. У женщин в постменопаузе с ОА коленных, тазобедренных, суставов кистей и с полиостеоартрозом отмечается увеличенная минеральная плотность кости, что не объясняется ожирением [23] или более медленной потерей костной ткани у женщин с ОА во время менопаузы [11]. Более высокая костная масса, являющаяся результатом избытка эстрогенов, может способствовать повышению механических нагрузок на хрящ сустава.

Ожирение также связывают с более высокими уровнями эндогенных эстрогенов у женщин в постменопаузе. Ожирение увеличивает риск развития ОА коленных, тазобедренных суставов и суставов кистей у женщин, но вопрос о том, чем это обусловлено (механическим действием избыточной массы тела на хрящ, более высоким уровнем эстрогена или другими системными влияниями), пока не изучен [22].

Некоторые доказательства связи женских половых гормонов с ОА были получены в работах, посвященных изучению факторов риска ОА у женщин, получающих заместительную гормональную терапию эстрогенами (ЗТЭ) в постменопаузе. Было показано, что ЗТЭ ассоциируется с меньшим, чем ожидалось, риском развития ОА коленных и тазобедренных суставов [42]. Zhang и соавт. [71] сообщили о меньшем рентгенологическом прогрессировании ОА у женщин, получавших ЗТЭ в течение 8 лет. Поскольку ЗТЭ уменьшает обмен костной ткани у женщин в постменопаузе, можно предположить, что эстрогены способствуют стабилизации ОА посредством замедления ремоделирования субхондральной кости.

Эстрогены могут вызывать развитие ОА, влияя на цитокины и факторы роста, которые, в свою очередь, оказывают действие на метаболизм хряща. Например, такие цитокины, как интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли альфа, продуцируемые суставными тканями, активируют энзимы, которые разрушают матрикс хряща [19,46]. Предполагается, что продукция ИЛ-6 хондроцитами играет роль в метаболизме хряща. Действие эстрогенов на кость, по-

видимому, также частично связано с этими цитокинами (41). Рецепторы эстрогенов обнаруживаются в суставном хряще и, вероятно, ИЛ-1 и ИЛ-6 способны опосредовать действие эстрогенов на его метаболизм. Инсулиноподобный фактор роста 1 и трансформирующий фактор роста бета участвуют в синтезе и восстановлении матрикса хряща, а эстрогены обладают, по-видимому, комплексным действием на факторы роста [49].

Таким образом, доказательства ассоциации ОА с факторами, связанными с воздействием половых гормонов у женщин, противоречивы. Возможно, что эстрогены оказывают различное действие, которое зависит от времени наступления менопаузы и стадии ОА [43,56]. Высокий уровень эстрогенов может повышать риск развития ОА у женщин в пременопаузе либо непосредственно, либо благодаря увеличенной костной массе, но, с другой стороны, способен замедлять развитие и прогрессирование заболевания в постменопаузе и в пожилом возрасте.

Дефекты скелета

По мнению Brandt [10], около 80% всех случаев «идиопатического» ОА тазобедренных суставов связаны с нераспознанными дефектами развития, такими как дисплазии и подвывихи. В то же время, известной частотой этих аномалий развития объяснить высокую распространенность ОА тазобедренных суставов в Европе и США не удастся.

Наследственная предрасположенность

Наследственная предрасположенность выявляется чаще при генерализованном ОА. Например, показана ассоциация узелкового ОА с HLA A1 B8 и HLA B8 гаплотипами, а также геном α -1 антитрипсина [45].

Описано несколько больших семей, в которых выявлен аутомно-доминантный тип наследования генерализованного ОА и пирофосфатной артропатии с ранним возрастом начала этих болезней (между 2-й и 5-й декадами жизни) [53]. Известная семейная форма ОА с поражением глаз (синдром Стиклера), также характеризуется аутомно-доминантным типом наследования [64]. Существует несколько форм семейного ОА, связанного с хондродисплазиями, которые наследуются по аутомно-доминантному типу [72].

В больших семьях с генерализованным ОА путем анализа сцепления показано совместное наследование ОА и аллеля гена проколлагена 2 (COL2A1), расположенного на 12 хромосоме (32). Этот аллель был квантирован и в нем обнаружена единственная мутация в позиции 519 в

I-ой цепи коллагена [3], которая присутствовала у всех пораженных членов семей, но не выявлялась ни у одного здорового. Данная мутация найдена у четверти больных синдромом Стиклера, хотя этот факт подтвержден не во всех исследованиях [69]. Первичный генерализованный ОА, по-видимому, является гетерогенным заболеванием и может быть ассоциирован с мутациями других генов. Недавно проведенные исследования полиморфных маркеров генов, кодирующих коллаген 2-го типа, протеин матрикса хряща и связующий (link) протеин, у 38 пар сиблингов не подтвердили предположение об их отношении к локусам подверженности к ОА [39]. При изучении семейного ОА с ранним возрастом начала заболевания мутации в гене COL2A1 были найдены только у 2% больных. Следовательно, только небольшую часть ОА можно объяснить этим генетическим отклонением.

Недавно на основе рентгенологического обследования (кисти и коленные суставы) 500 пар близнецов в возрасте 45-70 лет показано, что конкордантность по ОА у 130 пар монозиготных близнецов была вдвое выше, чем у дизиготных, вклад генетических факторов достигал 65% [62].

участвующих в патогенезе ОА, необходимы дальнейшие исследования.

Экзогенные факторы риска

Экзогенные факторы, такие как травма, ожирение, чрезмерная нагрузка на суставы, также являются доказанными факторами риска ОА, но и здесь отмечается различный вклад при разной локализации заболевания, зависимость от пола и возраста.

Травма

Важная роль травмы в этиологии ОА признается многими исследователями [48], но ОА нельзя однозначно признать посттравматическим заболеванием. Факторы риска, вероятно, обладают аддитивным действием; например, больные с ОА дистальных межфаланговых суставов кистей (где предполагается роль эндогенного, в частности, генетического фактора риска) имеют повышенный риск развития ОА коленных суставов после менискэктомии [17].

Профессиональные и спортивные факторы

Имеются серьезные доказательства связи профессиональных факторов и спортивной нагрузки с развитием ОА (таблица 1). Так, фермеры и футболисты имеют повышенный относительный риск возникновения ОА тазобедренных

Таблица 1.

Профессиональные и спортивные факторы и риск развития ОА

Профессия	Локализация ОА
Сборщики хлопка (Felson, 1988)	Суставы кистей
Фермеры (Croft, 1992)	Тазобедренные суставы
Строители, пожарники, работники пищевой и перерабатывающей промышленности (Vingard, 1991)	Тазобедренные суставы
Работы, связанные с длительным нахождением коленных суставов в согнутом состоянии (Cooper, 1994)	Коленные суставы
Дорожные рабочие (Kivimaki, 1992)	Коленные суставы
Вид спорта	
Футбол (Roos, 1994)	Коленные и тазобедренные суставы
Футбол, штанга (Kujala, 1995)	Коленные суставы
Бег на длинные дистанции, теннис (Spector, 1995)	Коленные и тазобедренные суставы
Бейсбол – подающие мяч (Bennett, 1941)	Локтевые и плечевые суставы

Природа генетического влияния при ОА неясна. С одной стороны, оно может быть обусловлено структурными дефектами (например, коллагена) или изменениями в метаболизме хряща или кости, а с другой, возможно генетическое влияние на известные факторы риска, например, ожирение. Для выделения гена или генов,

суставов. Избыточная нагрузка на определенные суставы ассоциируется с повышенным риском развития ОА этих суставов (например, плечевые и локтевые суставы – у подающих мяч в бейсболе, голеностопные суставы – у танцоров балета, пястно-фаланговые суставы – у боксеров, коленные суставы – у баскетболистов).

Избыточный вес

В популяционных исследованиях однозначно установлено, что лица с избыточным весом имеют более высокий риск развития ОА коленных суставов, чем лица с нормальным весом. В исследовании NHANES-1 [8] показано, что у тучных женщин с индексом массы тела (ИМТ) больше 30, но меньше 35, риск развития ОА был в 4 раза выше по сравнению с женщинами, у которых ИМТ достигал 25. У мужчин с таким же избыточным весом риск увеличивался в 4,8 раза по сравнению с мужчинами с нормальным весом. Эти данные сходны с результатами других исследований. По данным MacAlinden и соавт. [40], избыточный вес ассоциировался и с тиббио - феморальным и с пателло - феморальным ОА. Связь избыточного веса с ОА наводила на мысли о том, что вес увеличивался уже после развития ОА из-за ограничения двигательной активности. Однако дальнейшие исследования доказали, что при наличии избыточного веса в возрасте около 37 лет, когда ОА крайне редок, риск развития ОА коленных суставов к 70 годам возрастает [19]. Проспективное популяционное исследование и повторные рентгенологические наблюдения дали основание говорить о том, что избыточный вес у лиц без ОА является потенциальным фактором риска ОА коленных суставов в дальнейшем [21].

У лиц с избыточным весом имеется не только высокий риск развития ОА коленных суставов, но, как показали длительные наблюдения, и высокий риск прогрессирования заболевания [18], а у женщин - развития билатерального ОА [60].

При избыточном весе повышен риск развития ОА тазобедренных суставов [26], хотя эта ассоциация не такая сильная, как при гонартрозе. Результаты подобных исследований противоречивы. Известны данные о том, что лица с избыточным весом предрасположены к двустороннему, но не одностороннему ОА тазобедренных суставов [27, 67].

Удивительно, но по данным проспективного (в течение 23 лет) наблюдения при избыточном весе, по - видимому, отмечается и более высокий риск развития ОА суставов кистей [12]. Близнецовые исследования, проведенные в Лондоне, также выявили ассоциацию избыточного веса с ОА запястно-пястного сустава 1 пальца кистей [13].

Взаимосвязь избыточного веса и ОА, можно объяснить увеличением нагрузки на суста-

вы, которое вызывает механическую "поломку" хряща, приводящую затем к развитию ОА. Однако такое объяснение применимо лишь для ОА коленных и тазобедренных суставов, но не для ОА суставов кистей. Возможно также, что у лиц с ожирением существует пока неизвестный фактор, ускоряющий "поломку" хряща и способствующий развитию заболевания. Кроме того, у тучных людей обнаруживается более высокая минеральная плотность кости, которая также считается фактором риска ОА [23].

В Фрамингемском исследовании, где осмотр наблюдавшихся лиц осуществлялся один раз в 2 года в течение 40 лет, установлено, что увеличение веса является фактором риска манифестного ОА коленных суставов у женщин, а снижение веса на 5 кг у женщин с ИМТ, равным 25 (т.е. выше среднего), уменьшало риск развития ОА на 50% [20]. Для женщин с ИМТ ниже средней величины ни увеличение, ни потеря веса значимо на риск развития заболевания не влияли. Следовательно, избыточный вес - важный фактор риска ОА коленных, тазобедренных суставов и суставов кистей, у лиц с избыточным весом имеется также высокий риск прогрессирующего течения заболевания. Снижение веса может предотвратить заболевание, особенно ОА коленных суставов.

Таким образом, уже имеющиеся доказательства влияния некоторых факторов на развитие ОА вместе с новыми данными, которые могут быть получены в эпидемиологических исследованиях, способны помочь найти "ключ" для будущих исследований этиологии и патогенеза ОА.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. М., Медицина., 1988.
2. Сеитнепесов К.Н., Полубабкина О.В, Клычев С.М и др. Некоторые особенности клинической картины дегенеративно-деструктивных изменений суставов у больных остеоартрозом эпидемиологического контингента. Тез. докл. XVI симп. Европейского общества остеоартрологов., 1987, 139.
3. Alla-Kokko L., Baldwin C.T., Moscovitz R.W. et al. A single base mutation in the type 11 procollagen gene (Col 2A1) as cause of primary osteoarthritis associated with mild chondrodysplasia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, 87, 6565-6568.

55. Spector T.D., Champion G.C. Generalized osteoarthritis is a hormonally mediated disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 1989, 48, 256-261.
56. Spector T., Champion G.C. Generalized osteoarthritis is a hormonally mediated disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 1989, 48, 256-261.
57. Spector T.D., Hart D.J., Leedham-Green M. The prevalence of knee and hand osteoarthritis (OA) in the general population using different criteria: the Chingford Study. *Arthritis Rheum.*, 1991, 34, 171.
58. Spector T.D., Dacre J.E., Harris P.A., Huskisson E.C. Radiological progression of osteoarthritis: an 11-year follow-up study of the knee. *Ann. Rheum. Dis.*, 1992, 51, 1107-1110.
59. Spector T.D., Hart D.J., Byrne J. et al. Definition of osteoarthritis of the knee for epidemiological studies. *Ann. Rheum. Dis.*, 1993, 52, 790-794.
60. Spector T.D., Hart D.J., Doyle D.V. Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity. *Ann. Rheum. Dis.*, 1994, 53, 565-568.
61. Spector T.D., Hochberg M.C. Methodological problems in the epidemiological study of osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1994, 53, 43-46.
62. Spector T.D., Ciccuttini F., Baker J. et al. Genetic influences on osteoarthritis in females: a twin study. *B.M.J.*, 1996, 312, 940-943.
63. Steven M.M. Prevalence of chronic arthritis in four geographical areas of the Scottish Highlands. *Ann. Rheum. Dis.*, 1992, 2, 186-194.
64. Stickler G.B., Belau P.G., Farrell F.J., Hayles A.C. Hereditary progressive arthroophthalmopathy. *Mayo. Clin. Proc.*, 1965, 40, 433-435.
65. Tepper S., Hochberg M.C. Factors associated with hip osteoarthritis: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1). *Am. J. Epidemiol.*, 1993, 137, 1081-1088.
66. Tsai C.L., Liu T.K. Oestradiol- induced knee osteoarthritis in ovariectomized rabbits. *Clin. Orthop.*, 1993, 291, 295-302.
67. Van Saase J.L.C.M., Vandenbroucke J.P., van Romunde L.K.J., Valkenburg H.A. Osteoarthritis and obesity in the general population. A relationship calling for an explanation. *J. Rheumatol.*, 1988, 15, 1152-1158.
68. Van Saase J.L.C.M., van Romunde L.K.J., Cats A. et al. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer study. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann. Rheum. Dis.*, 1989, 48, 4, 271- 280.
69. Williams C.J., Jimenez S.A. Heritable diseases of cartilage caused by mutations in the collagen genes. *J. Rheumatol.*, 1995, 43, suppl. 1, 28-33.
70. Young P.C.M., Stack M.T. Estrogen and glucocorticoid receptors in adult canine articular cartilage. *Arthritis Rheum.*, 1982, 25, 568-573.
71. Zhang Y.O., McAlindon T., Hannan M.T. et al. A longitudinal study of the relation of estrogen replacement therapy (ERT) to the risk of radiographic knee osteoarthritis. Abstracts of the ACR National Scientific Meeting, 1995.
72. Zitnan D., Sitaj S. Chondroarticularis. Clinical and radiologic study. *Ann. Rheum. Dis.*, 1963, 22, 142-169.