

УДК 616.71-007.23+616.72-002-007.24]-092

Остеопороз и остеоартроз: патогенетически взаимосвязанные заболевания? (обзор литературы)

Н. А. Корж¹, Н. Н. Яковенчук², Н. В. Дедух¹

¹ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

²Коммунальное учреждение «Сумская областная клиническая больница». Украина

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, минеральная плотность кости, субхондральная кость

Остеопороз (ОП) и остеоартроз (ОА) относят к числу наиболее распространенных заболеваний, имеющих общую тенденцию к прогрессированию с возрастом. Оба заболевания характеризуются хроническим болевым синдромом, что существенно снижает качество жизни и приводит к ранней инвалидизации пациентов.

Известно, что ОП — распространенное системное метаболическое заболевание скелета, сопровождающееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани с последующим повышением ее хрупкости и увеличением риска переломов, тогда как ОА — метаболическое дегенеративное заболевание, при котором поражаются все компоненты сустава — суставной хрящ, капсула, субхондральная кость и периартикулярные ткани.

В пожилом и старческом возрасте ОП и ОА встречаются с высокой частотой и могут быть, по мнению различных авторов, как взаимодополняющими, взаимосвязанными, так и взаимоисключающими заболеваниями [1–4]. Исследование взаимоотношения между ОА и ОП проводят на различных уровнях — популяционном, организменном, тканевом, клеточном и молекулярном. Изучают минеральную плотность костной ткани (МПКТ), сходство и различие в проявлении боли и функциональной активности пациентов, а также используют экспериментальные модели, методы генетики и биомеханики [5–11].

Цель обзора: на основе данных научной литературы по эпидемиологическим исследованиям и МПКТ рассмотреть взаимосвязь ОП и ОА.

Эпидемиология остеоартроза и остеопороза

Результаты проспективных эпидемиологических исследований свидетельствуют о широкой распространенности ОП и ОА в популяции [12].

Риск развития ОП и ОА с возрастом повышается, поэтому наблюдающийся в последние десятилетия в развитых странах рост продолжительности жизни и, соответственно, увеличение в популяции доли пожилых людей, особенно женщин, ведет к нарастанию частоты возникновения этих заболеваний [13–15], что составляет важнейшую проблему здравоохранения во всем мире.

В начале XXI века ОП диагностирован более чем у 250 млн жителей развитых стран, а каждый год переломы, тяжелые осложнения остеопороза, наблюдаются у 1,5 млн человек [2, 16]. Риск возникновения остеопоротических переломов имеет место у 30–40 % женского населения Европы старше 50 лет и 13–22 % мужчин соответствующего возраста [17, 18]. Согласно прогнозам экспертов, к 2050 году частота переломов шейки бедренной кости, связанных с остеопорозом, возрастет в мире до 6,3 млн [19], что повлечет за собой рост не только социальных и медицинских проблем, но и экономических затрат на лечение данной патологии.

Для Украины проблема остеопенических состояний и ОП также актуальна в связи со старением населения. В стране на протяжении последних 10 лет наблюдается тенденция к увеличению числа людей старших возрастных групп. На основе результатов аудита, проведенного в странах восточной Европы и Центральной Азии, прогнозируется, что к 2050 году 50 % жителей Украины будут составлять люди в возрасте 50 лет и старше [20]. В настоящее время в Украине 7 млн женщин в постменопаузе имеют ОП или остеопению, что составляет 28 % от общего числа женщин [20].

ОА развивается преимущественно в среднем и пожилом возрасте. Частота встречаемости ОА в популяциях различается, но в целом на долю ОА

приходится около 75 % всех заболеваний опорно-двигательной системы [14]. По данным ВОЗ, 10 % жителей планеты болеют ОА, у большинства из них (80 %) нарушена физическая активность [21]. В США ОА выявлен у 20 млн человек. После 65 лет заболевание чаще встречается у белых женщин по сравнению с афро-американками [22]. В Англии и Уэльсе от 1,3 до 1,75 млн людей имеют симптоматический ОА [23]. По данным популяционных исследований, частота ОА прогрессивно увеличивается с возрастом. Так, если в возрастной группе 25–34 года заболевание обнаруживается у 0,1–1 % населения, то в возрасте 65–74 года ОА страдают 10–20 % человек [24, 25]. Заболеваемость ОА в Украине составляет 491,7, распространенность — 2200,6 на 100 000 населения (0,5 и 2,2 % соответственно) [26].

Частота встречаемости манифестного гонартроза в популяциях, по данным различных исследователей, широко варьирует. В Голландии гонартроз диагностирован у 7,7–14,3 % жителей в возрасте 45–49 лет и у 80 % людей старше 65 лет [27, 28]. В других западных странах рентгенологические признаки гонартроза выявлены у 40,7 % женщин и 29,8 % у мужчин в возрастной группе от 55 до 64 лет. Среди жителей США старше 30 лет гонартроз встречается в среднем у 6 % населения, а коксартроз — у 3 % [23].

Сочетание двух патологий — ОА и ОП — в высоком проценте случаев зафиксировано в постменопаузальном периоде. По данным В. В. Поворознюка [29], в Украине признаки системного остеопороза и клинико-рентгенологические симптомы гонартроза выявляются у 14,3 % женщин в возрастной группе 40–44 года, а в возрасте 65–69 лет сочетание этих заболеваний имеет место у 83,2 % женщин.

В структуре заболеваемости ОА прослеживаются половые различия. Женщины чаще страдают гонартрозом, а мужчины — коксартрозом [30]. До 50 лет у мужчин по сравнению с женщинами чаще встречается коксартроз, тогда как после 50 у женщин чаще наблюдается гонартроз, ОА суставов кисти и стопы [31]. Обнаружена достоверная связь между продолжительностью постменопаузального периода и стадией гонартроза [2, 31, 32].

В результате проведенных эпидемиологических исследований у больных ОП и ОА выявлены черты различия и сходства. Так, описан ряд антропометрических различий между этими группами больных, а именно: существенное увеличение индекса массы тела и подкожно-жировой клетчатки у больных ОА по сравнению с больными ОП [33, 34]. К сходным факторам риска в развитии постменопаузального ОП и идиопатического ОА относят высокую

частоту в популяции, женский пол, пожилой возраст, дефицит эстрогенов, генетическую предрасположенность, дефицит витамина D, повышение биохимических маркеров костной резорбции [2].

Минеральная плотность костной ткани у пациентов с остеоартрозом

Фундаментальные исследования взаимоотношения ОА и ОП по показателям МПКТ и состоянию субхондральной кости были начаты J. Dequeker в 1983 г. [35]. В 1996 г. он представил анализ 36 публикаций из 16 стран (Европа, США и Австралия), включающий 37 774 человека: 11 137 пациентов с ОА различных суставов и 26 637 человек контрольной группы без ОА [35, 36]. На основе анализа результатов исследований костной ткани (гистоморфометрии биопсийного материала и некропсии, индекса Синха, простой и двухфотонной абсорбциометрии и др.) автор сформулировал концепцию об инверсивном соотношении ОА и ОП, а также высказал идею, что изменения в субхондральной кости при идиопатическом ОА могут быть более выражены, чем нарушения в суставном хряще.

Среди дискуссионных направлений, касающихся взаимосвязи ОА и ОП, внимания заслуживают аспекты влияния МПКТ на прогрессирование ОА и оценку риска переломов у пациентов с ОА, т. к. имеются различные точки зрения на взаимосвязь этих показателей. МПКТ достигает максимума к 35 годам, а после 40 лет начинает постепенно снижаться в среднем на 1 % в год у женщин и на 0,5 % у мужчин. Диагностика МПКТ может служить предиктором остеопоротического перелома [37, 38]. Известно, что механическая прочность кости на 80–90 % зависит от ее минеральной плотности и лишь на 10–20 % — от структуры, состояния коллагенового матрикса, плотности стромальных полипотентных клеток костного мозга, способности кости к остеорепарации после микропереломов [39].

По данным исследований, индекс массы тела (ИМТ) является основной детерминантой МПКТ бедренной кости и позвоночника [40]. Низкий ИМТ является индикатором пониженной МПКТ (ИМТ меньше 20 кг/м² или вес тела менее 57 кг). Имеет значение и потеря массы тела более чем на 10 % от веса в возрасте старше 25 лет.

В большинстве проведенных исследований по оценке МПКТ у больных с ОА представлены данные и поддерживается точка зрения J. Dequeker [36] об инверсионной корреляции этого показателя с проявлением ОА. Показано, что у женщин с прогрессированием клинико-рентгенологических признаков гонартроза и коксартроза, а также ОА суставов кисти отмечается увеличение МПКТ

в поясничном отделе позвоночника и области проксимального отдела бедренной кости [41, 42].

В ходе Роттердамского проспективного исследования (Rotterdam Study), в котором приняли участие 1 723 человека, находившихся под наблюдением в течение 2 лет, была изучена взаимосвязь между МПКТ в области шейки бедренной кости и рентгенологическими проявлениями коксартроза, оцененными по критериям Kellgren и Lawtence. Пациенты контрольной и опытной групп соответствовали по возрасту и индексу массы тела. В исследовании продемонстрирована значимая связь коксартроза у женщин с высокой МПКТ (показатель повышен на 3–8 %), а также выявлено прогрессирование болезни с повышением МПКТ [41]. В этом же исследовании противоположные результаты получены у мужчин с ОА. Обнаружена потеря костной ткани в шейке бедренной кости с повышением возраста.

В результате другого масштабного эпидемиологического исследования была оценена связь между рентгенологическими признаками коксартроза и МПКТ в проксимальном отделе бедренной кости и поясничном отделе позвоночника, измеренной с помощью двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) [42]. Было обнаружено, что пожилые европейские женщины со средней и тяжелой формами рентгенологически выраженного коксартроза имели более высокие показатели МПКТ в проксимальном отделе бедренной кости по сравнению с женщинами без патологии, при этом отмечено значительное увеличение МПКТ у пациентов с остеофитозом [42]. В другом исследовании повышение МПКТ было зафиксировано в проксимальном отделе бедренной кости и поясничном отделе позвоночника у женщин с гонартрозом по сравнению с показателями у лиц без заболевания [43].

Зависимость между коксартрозом и показателями МПКТ была выявлена также при обследовании женщин-близнецов [44]. В исследование были включены 1 148 женщин, из них 160 монозиготных и 414 дизиготных пар близнецов. Средний возраст близнецов составил 53 года (возрастной диапазон 40–70 лет). МПКТ измеряли методом ДРА в области проксимального отдела бедренной кости здоровой и пораженной конечностей, поясничного отдела позвоночника и всего тела. Ассоциацию ОА с МПКТ оценивали с помощью регрессионного анализа с учетом ИМТ, физической активности пациенток, климатического состояния, лечения эстрогенами и курения. Четкая взаимосвязь, отражающая зависимость между МПКТ и коксартрозом, была обнаружена только в пораженной конечности. У близ-

нецов с коксартрозом и остеофитозом показатель МПКТ бедренной кости был повышен на 3,5 %, по сравнению со здоровыми близнецами. Авторы предполагают, что локальные изменения плотности костной ткани в пораженном тазобедренном суставе могут быть компонентом патологического процесса. Однако если у женщин четко прослеживается связь между повышением МПКТ и коксартрозом, то у мужчин такой корреляции не выявлено [45].

Остеофитоз не только тазобедренного, но и коленного сустава у женщин сопровождается повышением МПКТ в проксимальном отделе бедренной кости [46]. В литературе представлены данные, что высокая МПКТ у пациентов с гонартрозом, также как и с коксартрозом, может рассматриваться в качестве фактора риска более тяжелого течения ОА (на основе ассоциации с поздними стадиями, тяжестью болезни по индексу Лекена, выраженным болевым синдромом, остеофитозом) и развития этой патологии в более молодом возрасте [42, 47].

Высокие показатели МПКТ не только влияют на прогрессирование ОА, но и повышают риск развития рентгенологически диагностируемого гонартроза, что было показано в результате проспективного Фремингемского исследования (Framingham Study) [48].

Хотя в большинстве представленных работ выявлена прямая взаимосвязь ОА и МПКТ, встречаются исследования, в которых не было обнаружено повышения МПКТ при ОА, а даже отмечалось ее снижение [49–53]. При этом показано, что остеопоротические нарушения костной ткани могут выступать в качестве протектора прогрессирования ОА [54]. Так, частота гонартроза и узелковой формы ОА дистальных межфаланговых суставов кисти (геберденовские узелки) у женщин с ОП поясничного отдела позвоночника оказалась ниже, чем у пациенток с нормальными показателями МПКТ (53,3 и 38,9 %; 78,6 и 53,6 % соответственно, $P < 0,05$) [53]. Также при остеопоротических нарушениях в области шейки бедренной кости реже диагностировали узелковую форму ОА дистальных межфаланговых суставов кисти по сравнению с женщинами с нормальными показателями МПКТ. При ОА суставов кисти данные по динамике МПКТ в различных областях скелета отличаются, повышение этого показателя зафиксировано не во всех исследованиях, в частности, такая связь не прослежена при локальном поражении [49]. Кроме того, установлено, что у женщин с рентгенологически диагностированным ОА суставов кисти скорость потери МПКТ в лучевой кости была больше, чем у женщин без ОА [50]. Однако у мужчин с ОА суставов кисти таких различий не обнаружено.

В исследовании, проведенном Т. J. Makinen и соавт. [52] при оценке МПКТ (поясничный отдел позвоночника, проксимальный отдел бедренной кости и предплечье) у женщин с коксартрозом (средний возраст 64,7 года), ОП был выявлен у 28 % пациенток, а остеопения у 45 %. Низкие показатели МПКТ авторы связывают с повышением ремоделирования кости. У пациенток со сниженной МПКТ в крови был повышен уровень остеокальцина, PINP и N-терминального телопептида коллагена I типа, а у 36 % пациенток присутствовал дефицит витамина D. В другом исследовании в качестве независимого фактора риска потери МПКТ (шейка бедренной кости, поясничный отдел позвоночника и другие сегменты скелета) при ОА выступает постменопаузальный период. При этом женщины, которые наиболее подвержены развитию остеопении и ОП, имели низкий ИМТ ($\leq 19 \text{ кг/м}^2$) и возраст старше 60 лет [53].

В отношении связи спондилоартроза с МПКТ представлены противоречивые данные. Показано, что спондилоартроз может оказывать протекторное действие в отношении прогрессирования ОП в позвоночнике [55], а по данным других исследований, у женщин с ОП снижен риск развития спондилоартроза [56]. Есть работы, в которых приведены данные, что у женщин со спондилоартрозом, также как и при ОА крупных суставов, имеет место повышение МПКТ, особенно в области шейки бедренной кости, и снижение маркеров метаболизма костной ткани [55, 57, 58,]. Снижение в биологических жидкостях маркеров как костеобразования, так и резорбции отражено и в другом исследовании женщин в возрасте 50–85 лет со спондилоартрозом. Снижение костного метаболизма у женщин со спондилоартрозом способствует тому, что потери МПКТ в сегментах скелета будут меньше, чем у женщин того же возраста без ОА [55]. Подобная закономерность не зафиксирована у мужчин.

Дегенеративные заболевания позвоночника существенно влияют на показатели МПКТ тел позвонков у пациентов старше 60 лет и имеют косвенное влияние на МПКТ в периферических сегментах скелета. По мнению исследователей, диагностика ОП у пациентов со спондилоартрозом этой возрастной категории должна быть основана не на оценке МПКТ тел позвонков поясничного отдела позвоночника, а на результатах ее измерения в шейке бедренной кости [59, 60].

Обнаружены противоречивые данные, что формирование остеофитов в телах позвонков не связано с высокими показателями МПКТ [43], а повышенные денситометрические показатели МПКТ

в поясничном отделе позвоночника у лиц пожилого и старческого возраста часто могут быть артефактами, обусловленными сколиотической деформацией, присутствием кальцификатов как в сосудах, так и мягких тканях [59].

Таким образом, анализируя коррелятивную взаимосвязь между ОА и ОП по показателю МПКТ, необходимо отметить, что в большинстве исследований выявлена негативная связь — высокие показатели МПКТ в области поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости определяли у пациентов с гонартрозом и коксартрозом. Что касается пациентов со спондилоартрозом и ОА мелких суставов кисти, то не во всех исследованиях выявлена связь патологии с повышением МПКТ. Противоречия в полученных данных могут быть связаны с тем, что при различной локализации ОА потеря МПКТ происходит с неодинаковой скоростью в сегментах скелета. В связи с этим область измерения МПКТ накладывает определенный отпечаток на оценку коррелятивных взаимоотношений между ОА и ОП [2]. Кроме того, выбор лиц для обследования (пол, возраст), использование различной измерительной техники и методов оценки результатов также могут иметь определенное значение в выявленных различиях [61]. Во многих клинических исследованиях доказана связь более тяжелого течения ОА у пациентов с повышенной МПКТ. В большинстве исследований представлены данные, что если у женщин выявляется инверсивная связь ОА и ОП по показателю МПКТ, то у мужчин с ОА подобная закономерность фиксируется реже. Необходимы дальнейшие исследования для изучения связи между изменениями МПКТ и прогрессированием ОА.

МПКТ у больных ОА и риск переломов

Данные, касающиеся МПКТ у пациентов с ОА и риска переломов у этих пациентов, противоречивы.

В большинстве исследований отмечено, что у больных ОА наблюдают снижение риска переломов, особенно в области шейки бедренной кости, что может быть связано с тем, что высокие показатели МПКТ обуславливают обратную связь между переломом бедренной кости при коксартрозе [12, 45].

В результате расширенного исследования (The Mediterranean Osteoporosis Study, MEDOS) было показано, что ранее диагностированный коксартроз снижает риск перелома в области шейки бедренной кости у 40 % женщин и 60 % мужчин [62]. По данным других авторов, коксартроз оказывает протекторное действие, снижая риск перелома в области шейки бедренной кости, и эта связь не зависит от массы тела и физической активности [63]. Кроме того, выявлено, что у женщин пожилого возраста

с переломами в анамнезе независимо от показателей МПКТ снижен риск развития ОА [63]. Механизмы этого феномена требуют дальнейшего исследования, возможно это связано с метаболической перестройкой костной и хрящевой тканей после перелома.

В других проспективных исследованиях, несмотря на увеличение МПКТ в области поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости у больных ОА, не отмечено снижение риска позвоночных и непозвоночных переломов по сравнению с людьми, не страдающими ОА [44, 51, 64, 65]. Предполагается, что наряду с оценкой МПКТ необходимо принимать во внимание склонность пациентов к падению [64].

В рамках проспективного популяционного Роттердамского исследования (Rotterdam Study) был оценен риск переломов проксимального отдела бедренной кости у женщин постменопаузального периода (5 006 участниц) с коксартрозом и остеопорозом (1-я группа) по сравнению с женщинами с коксартрозом, но без остеопороза (2-я группа) и женщинами без заболевания (3-я группа) [66]. Выявлено, что у пациенток с ОА и остеопорозом показатели МПКТ всего скелета и черепа были повышены на 4 и 5 % по сравнению с контрольной группой, а у пациенток с ОА без остеопороза МПКТ была снижена по сравнению с женщинами 1-й и 3-й групп, риск переломов у обследованных этой группы был повышен на 50 %.

В 2011 году опубликованы результаты исследования Womens Health Initiative, основанные на анализе риска переломов у 146 000 женщин в менопаузе с ОА и без заболевания [67]. Установлено, что в группе пациенток с ОА риск переломов был повышен по сравнению с женщинами без ОА и составлял 1,09 (95 % доверительный интервал 1,05–1,13, $P < 0,001$). По данным других авторов, у больных с коксартрозом риск перелома шейки бедренной кости увеличивается двукратно [2, 42, 68].

Представленные данные имеют исключительное значение в принятии программ по профилактике остеопоротических переломов костей скелета не только у больных ОА со сниженными, но и нормальными или даже повышенными показателями МПКТ [2]. Полагают, что склонность к остеопоротическим переломам у больных ОА, несмотря на повышение или отсутствие выраженного снижения МПКТ, связана с нарушением качества костной ткани и снижением мышечной массы, что создает предпосылки для потери равновесия и падения [64, 69].

Субхондральная кость при остеопорозе

Поиск сходства и различия ОП и ОА в последние годы активно проводится на основе исследований

субхондральной кости. ОА — это заболевание, которое проявляется прежде всего деструктивными изменениями суставного хряща. Однако в настоящее время активно дискутируются вопросы первичности изменений в субхондральной кости и ее роли в патогенезе ОА [15, 26, 70].

Роль субхондральной кости в патофизиологии, инициации и прогрессировании ОА у больных с ОП до конца не выяснена и остается спорной [71–74]. Рассматривают четыре возможные клинические ситуации взаимодействия между суставным хрящом и МПКТ субхондральной кости — «здоровый хрящ/повышенная МПКТ», «здоровый хрящ/остеопороз», «повреждение хряща/повышенная МПКТ», «повреждение хряща/нормальная МПКТ» [72].

В представленных ранее клинических исследованиях [44, 47, 48] показано, что у людей с высокими системными показателями МПКТ суставной хрящ в крупных суставах подвергается большему риску развития деструктивных нарушений. Эти изменения особенно четко проявляются у женщин, т. е. ситуация «здоровый хрящ/повышенная МПКТ» может рассматриваться как пусковое звено в патогенезе ОА.

Фактором повышенного риска развития ОА является ОП (ситуация «здоровый хрящ/остеопороз»). Изменения в костной ткани, происходящие у женщин в постменопаузе и обусловленные дефицитом эстрогенов, связаны с повышением резорбции и снижением МПКТ в области субхондральной кости, что может инициировать повреждение хряща [31, 75, 76]. Установлено, что у женщин в первые два года менопаузы наряду со снижением МПКТ в 25 % случаев развиваются симптомы дегенеративного поражения суставов [2]. Если до 50 лет ОА (как и ОП) встречается у лиц обоего пола примерно с одинаковой частотой, то после 50 частота развития ОА резко возрастает у женщин, но не у мужчин [2]. В поддержку теории «нарушение субхондральной кости — остеопороз» представлены данные о том, что субхондральная кость как метаболически активная ткань продуцирует большое количество провоспалительных цитокинов и факторов роста, способных воздействовать на хрящевую матрикс [77, 78]. Истинными медиаторами ремоделирования костной ткани являются цитокины [79, 80]. С использованием методов молекулярной биологии в 1990-х годах была идентифицирована молекулярная триада, регулирующая костное ремоделирование: активатор рецептора нуклеарного фактора капа-β лиганда (RANKL)/активатор рецептора цитокиновой системы нуклеарного фактора (RANK)/остеопротегерин (OPG) [81]. Данная триада относится к семейству

фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), которое наряду с другими провоспалительными факторами (протеиназы, лейкотриены, простагландины, интерлейкины, цитокины макрофагального происхождения), продуцируемыми суставными тканями в первую очередь активированными хондроцитами и синовиальными клетками, играет существенную роль в разрушении хряща [82–84].

Соотношение RANKL/OPG было значительно выше у пациентов с ОП за счет повышенной остеобластами экспрессии RANKL, а в группе пациентов с ОА отмечена повышенная экспрессия OPG. Костный изофермент щелочной фосфатазы и остеокальцина были повышены у больных с ОА и значительно снижены у пациентов с ОП [84]. Выявлено, что экспрессия остеобластами регуляторных веществ при ОА и ОП имеет признаки сходства и различия. Как при ОА, так и ОП предполагается вовлечение Wnt-пути в патогенез заболеваний. Однако экспрессия остеобластами DKK-1 (Dickkopf-1 protein factor) и DKK-2 (Dickkopf-2 protein factor), белковых факторов Wnt-пути противоположна у пациентов с ОА и ОП [85].

Итак, на основе проведенных фундаментальных исследований доказано, что при ОА и ОП нарушается процесс костного ремоделирования в области субхондральной кости с повышением активности остеобластов при ОА и их метаболической редукцией при ОП, что сопровождается повышением костной резорбции.

Взаимосвязь между МПКТ и ОА может быть рассмотрена в ситуации «повреждение хряща/повышенная МПКТ». Вследствие деструкции суставного хряща субхондральная кость подвергается значительным нарушениям: возникают микротрещины и микропереломы костных трабекул, а нефизиологическое перераспределение нагрузки на сустав вызывает ее уплотнение, склероз и образование остеофитов [26, 69, 71, 86]. Уплотнение субхондральной кости, представляющее собой так называемый эффект «стресс-защиты», в ответ на перераспределение локальных нагрузок при деформации суставных поверхностей при ОА может приводить к нарушению структурной организации кости и повышению риска остеопоротических переломов [87–89]. По данным ряда клинических и экспериментальных исследований, при ОА увеличивается скорость процессов костного ремоделирования как резорбции, так и костеобразования, а последнее приводит к склерозированию субхондральной кости [49, 55, 72, 73]. Несмотря на склерозирование субхондральной кости при ОА, снижение ее метаболизма в дальнейшем может при-

вести к гипоминерализации остеонов и увеличению хрупкости кости в этой области [90, 91].

Описан еще один механизм взаимоотношений в суставе при ОА — «нарушение суставного хряща/ нормальная МПКТ». В таких случаях одним из факторов, провоцирующих дегенерацию суставного хряща, может быть менискэктомия, а изменения в субхондральной кости происходят в отдаленный период после возникших нарушений в суставном хряще [92, 93].

В статье представлены данные, касающиеся взаимоотношения МПКТ и ОА. Однако известно, что ремоделирование кости и метаболизм суставного хряща регулируют системные и локальные факторы, включающие гормоны, факторы роста, цитокины и механические нагрузки. В связи с этим проблема изучения общих механизмов развития ОА и ОП нуждается в продолжении исследований с учетом биологических, молекулярных и биомеханических факторов, оказывающих сложное влияние на взаимодействие субхондральной кости и суставного хряща.

Таким образом, несмотря на достигнутую ясность в вопросах патогенеза ОП и ОА, проблема их взаимосвязи остается социально значимой, т. к. сочетание патологии снижает качество жизни пациентов. Высокая распространенность ОА в популяции, рост заболеваемости с возрастом, с одной стороны, и высокая частота ОП у того же возрастного контингента больных, с другой, делают весьма актуальной проблему исследования сходства и различия этих заболеваний и выявления сходных механизмов развития и прогрессирования ОА и ОП.

В большинстве исследований показано, что несмотря на повышенные показатели МПКТ при ОА, риск переломов значительно превышает популяционный, а это безусловно требует проведения мероприятий по профилактике остеопоротических переломов не только у больных ОА со сниженной, но и «нормальной» и даже «повышенной» МПКТ [2]. Раскрытие механизмов взаимосвязи между ОА и ОП, выявление групп риска, использование современных диагностических методов, целенаправленная профилактика переломов будут способствовать улучшению качества жизни пациентов старших возрастных групп [29].

Список литературы

1. Dequeker J. Inverse relationship osteoarthritis-osteoporosis: what is the evidence? What are the consequences? / J. Dequeker // Br. J. Rheumatol. — 1996. — Vol. 35. — P. 813–820.
2. Насонов Е. Л. Остеопороз и остеоартроз: взаимоисключающие или взаимодополняющие болезни? / Е. Л. Насонов // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 6. — С. 248–252.
3. Pelletier J.-P. Osteoporosis and osteoarthritis: similarities and

- differences in experimental models / J.-P. Pelletier // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S71.
4. Романов Г. Н. Современные проблемы возраст-ассоциированных заболеваний: остеоартроз и остеопороз / Г. Н. Романов, Э. В. Руденко // *Медицинские новости.* — 2012. — № 8. — С. 26–29.
 5. Valdes A. M. Human genetics of osteoarthritis and osteoporosis / A. M. Valdes // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S70.
 6. Martel-Pelletier J. Molecular and cellular studies (osteoporosis and osteoarthritis similarities and differences) / J. Martel-Pelletier // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S70.
 7. Bouxsein M. L. Biomechanics of osteoporosis and osteoarthritis: similarities and differences / M. L. Bouxsein // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S71.
 8. Cortet B. Assessment of pain in osteoarthritis and osteoporosis: similarities and differences / B. Cortet // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S71.
 9. Bellamy N. Similarities and differences in the assessment of function in osteoporosis (OP) and osteoarthritis (OA) / N. Bellamy // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S72.
 10. Adachi J. D. Osteoporosis and osteoarthritis: similarities and differences / J. D. Adachi // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S73.
 11. Genant H. K. Conventional radiography in assessment of osteoporosis and osteoarthritis in clinical research / H. K. Genant // *Osteoporosis Int.* — 2013. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. S74.
 12. The association between hip fracture and hip osteoarthritis: a case-control study / J. Franklin, M. Englund, T. Ingvarsson, S. Lohmander // *BMC Musculoskelet. Disord.* — 2010. — Vol. 26, № 11. — P. 274–285.
 13. Беневоленская Л. И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза / Л. И. Беневоленская // *Consilium Medicum.* — 2000. — Т. 2, № 6. — С. 240–244.
 14. Торопцова Н. В. Проблема остеопороза в современном мире [Электронный ресурс] / Н. В. Торопцова, Е. Е. Михайлов, Л. И. Беневоленская. — Режим доступа к докум.: http://www.rmj.ru/articles_4058.htm.
 15. Поворознюк В. В. Менопауза и костно-мышечная система / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. — К.: Экспрес, 2004. — 512 с.
 16. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н. А. Корж, В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух и др. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — 648 с.
 17. Johnell O. Epidemiology of osteoporotic fractures / O. Johnell, J. Kanis // *Osteoporosis Int.* — 2005. — № 16. — P. 3–7.
 18. Kanis J. A. The incidence of hip fracture in Europe / J. A. Kanis // *Osteoporosis Int.* — 1993. — № 3, Suppl 1. — P. 10–15.
 19. Sambrook Ph. Osteoporosis / Ph. Sambrook, C. Cooper // *Lancet.* — 2006. — Vol. 367. — P. 2010–2018.
 20. Лесняк О. М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах восточной Европы и Центральной Азии 2010 / О. М. Лесняк // *International Osteoporosis Foundation.* — 2011. — 68 с.
 21. Global Economic and Health Care Burden of Musculoskeletal Disease [Электронный ресурс]. — 2001. — Режим доступа к докум.: www.boneandjointdecade.org.
 22. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review / D. Pereira, B. Peleteiro, J. Araújo et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2011. — Vol. 19, № 11. — P. 1270–1285.
 23. Tanna S. Osteoarthritis «Opportunities to Address Pharmaceutical Gaps» [Электронный ресурс] / S. Tanna. — 2004. — Режим доступа к докум.: <http://archives.who.int/prioritymeds/report/background/osteoarthritis.doc>.
 24. Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I epidemiologic follow-up study / M. A. Davis, W. H. Ettinger, J. M. Neuhaus, K. P. Mallon // *J. Rheumatol.* — 1991. — Vol. 18. — P. 591–598.
 25. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: the Framingham study / Y. Zhang, J. Niu, M. Kelly-Hayes et al. // *Am. J. Epidemiol.* — 2002. — Vol. 156. — P. 1021–1027.
 26. Коваленко В. Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. — К.: Моріон, 2003. — 448 с.
 27. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer study. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations / J. L. C. M. Van Saase, L. K. J. Van Romunde, A. Cats et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 1989. — Vol. 4. — P. 271–280.
 28. Neustadt D. H. Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee / D. H. Neustadt // *Cleve Clin. J. Med.* — 2006. — Vol. 73, № 10. — P. 897–911.
 29. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку / В. В. Поворознюк. — Київ, 2009. — Т. 3. — 664 с.
 30. A meta-analysis of sex difference prevalence, incidence and severity of osteoarthritis / V. K. Srikanth, J. L. Fryer, G. Zhai et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2005. — Vol. 13. — P. 769–781.
 31. Поворознюк В. В. Остеоартроз и постменопауза. Медицина климактерия / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. — Ярославль: Литера, 2006. — С. 728–747.
 32. Bone mineral density in osteoarthritis / V. Živković, B. Stamenković, J. Nedović et al. // *Acta Facultatis Medicae Naissensis.* — 2010. — Vol. 27, № 3. — P. 135–141.
 33. Holmberg S. Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study / S. Holmberg, A. Thelin, N. Thelin // *Scand. J. Rheumatol.* — 2005. — Vol. 34, № 1. — P. 59–64.
 34. Bultnik I. E. Osteoarthritis and osteoporosis: what is the overlap? / I. E. Bultnik, W. F. Lems // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2013. — Vol. 15, № 5. — P. 328.
 35. Dequeker J. Osteoporosis and osteoarthritis / Anthropometric distinctions / J. Dequeker, P. Goris, R. Uytterhoeven // *JAMA.* — 1983. — Vol. 249. — P. 1448–1455.
 36. Dequeker S. J. Inverse relationship osteoarthritis-osteoporosis: what is the evidence? What are the consequences? / J. Dequeker, S. Boonen, J. Aerssens, R. Westhovens // *British J. Rheumatology.* — 1996. — Vol. 35. — P. 813–820.
 37. WHO: «Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group». World Health Organization technical report series 843 [Электронный ресурс]. — 1994. — Режим доступа к докум.: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/ageing/9241208430/en/>.
 38. Kanis J. A. Diagnosis of osteoporosis assessment of fracture risk / J. A. Kanis // *Lancet.* — 2002. — 359 p.
 39. Дедух Н. В. Костная ткань: структурно-функциональные особенности старения / Н. В. Дедух // *Проблемы остеології.* — 2007. — Т. 10, № 3–4. — С. 9–15.
 40. Riggs B. L. Osteoporosis: etiology, diagnosis and management / B. L. Riggs, L. G. Melton. — Lippincott: Raven Publisher, 1995. — 524 p.
 41. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age. The Rotterdam Study / H. Burger, P. L. van Daele, E. Odding et al. // *Arthritis Rheum.* — 1996. — Vol. 39, № 1. — P. 81–86.
 42. Radiographic osteoarthritis of hip and bone mineral density. The study of osteoporotic fractures research group / M. C. Nevitt, N. E. Lane, J. C. Scott et al. // *Arthritis Rheum.* — 1995. — Vol. 38, № 7. — P. 907–916.
 43. Bone mineral density is not related to osteophyte formation in

- osteoarthritis of the hip / K. Okano, K. Aoyagi, K. Chiba et al. // *J. Rheumatology*. — 2011. — Vol. 38, № 2. — P. 358–361.
44. A co-twin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density / L. A. Antoniadou, A. J. Macgregor, M. Matson, T. D. Spector // *Arthritis Rheum.* — 2000. — Vol. 43, № 7. — P. 1450–1455.
 45. Increased bone mineral content and bone size in the femoral neck of men with hip osteoarthritis / J. P. A. Arokoski, M. H. Arokoski, J. S. Jurvelin et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — Vol. 61. — P. 145–150.
 46. Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women. The Framingham study / M. Hannan, P. Anderson, Y. Zhang // *Arthritis & Rheumatism*. — 1993. — Vol. 36, № 12. — P. 1671–1680.
 47. Joint space narrowing and Kellgren-Lawrence progression in knee osteoarthritis: an analytic literature synthesis / P. S. Emrani, J. N. Katz, C. L. Kessler et al. // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2008. — Vol. 16, № 8. — P. 873–882.
 48. Bone mineral density and risk of incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: the Framingham Study / Y. Zhang, M. T. Hannan, C. E. Chaisson et al. // *J. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 1032–1037.
 49. Progression of osteoarthritis of the hand and metacarpal bone loss. A twenty-year follow up of incident cases / M. R. Sowers, D. Zobel, L. Weissfeld et al. // *Arthritis Rheum.* — 1991. — Vol. 34. — P. 36–42.
 50. Hochberg M. C. Bone mineral density and osteoarthritis: data from the Baltimore longitudinal study of aging / M. C. Hochberg, M. Lethbridge-Cejku, J. D. Tobin // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2004. — Vol. 12, Suppl. A. — P. S45–S48.
 51. The relationship of bone density and fracture to incident and progressive radiographic osteoarthritis of the knee: the Chingford study / D. J. Hart, C. Cronin, M. Daniels et al. // *Arthritis Rheum.* — 2002. — Vol. 46, № 1. — P. 92–99.
 52. The incidence of osteopenia and osteoporosis in women with hip osteoarthritis scheduled for cementless total joint replacement / T. J. Makinen, J. J. Alm, H. Laine et al. // *Bone*. — 2007. — Vol. 40, № 4. — P. 1041–1047.
 53. Распространенность остеоартроза коленных суставов и суставов кистей среди лиц с различными показателями плотности костной массы: Тезисы Третьего Российского симпозиума по остеопорозу / Л. И. Алексеева, Л. И. Беневоленская, Е. Е. Михайлов, А. В. Смирнов. — СПб, 2000. — 78 с.
 54. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis / C. De Laet, J. A. Kanis, A. Odén et al. // *Osteoporosis Int.* — 2005. — Vol. 16, № 11. — P. 1330–1338.
 55. Altered bone mineral metabolism in patients with osteoarthritis [Электронный ресурс] / M. Yasser, El. Miedany, N. Annie et al. — Режим доступа к докум.: http://cts.shams.edu/eg/staff/cv/1504919083_Yasser_Mahros_Abd_ElHaleem.pdf.
 56. Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship — is osteoarthritis a predictor for osteoporosis or vice versa?: the Miyama study / N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka et al. // *Osteoporosis Int.* — 2009. — Vol. 20, № 6. — P. 999–1008.
 57. Bone mineral density and bone turnover in spinal osteoarthritis / N. A. Barrington, N. F. A. Peel, A. Blumsohn et al. // *Annals Rheumatic Diseases*. — 1995. — Vol. 54. — P. 867–871.
 58. Sex difference in the validity of vertebral deformities as an index of prevalent vertebral osteoporotic fractures: a population survey of older men and women / G. Leidegger-Bruckner, B. Limberg, D. Felsenberg et al. // *Osteoporosis Int.* — 2000. — Vol. 11, № 2. — P. 102–119.
 59. Prevalent vertebral deformities: relationship to bone mineral density and spinal osteophytosis in elderly men and women / G. Jones, C. White, T. Nguyen et al. // *Osteoporosis Int.* — 1996. — Vol. 6, № 3. — P. 233–239.
 60. Relationship between spine osteoarthritis, bone mineral density and bone turn over markers in postmenopausal women / L. Ichchou, F. Allali, S. Rostou et al. // *BMC Womens Health*. — 2010. — Vol. 10. — P. 25.
 61. Торощова Н. В. Взаимосвязь остеопороза и остеоартроза [Электронный ресурс] / Н. В. Торощова // *Лечащий врач*. — 2006. — Режим доступа к докум.: <http://www.lvrach.ru/2006/02/4533438/>.
 62. Dequeker J. Osteoarthritis protects against femoral neck fracture: the MEDOS experience / J. Dequeker, O. Johnell // *Bone*. — 1993. — Vol. 14. — P. S51–S56.
 63. Cumming R. G. Epidemiological study of the relation between arthritis of the hip and hip fractures. / R. G. Cumming, R. J. Klineberg // *Ann Rheum Dis*. — 1993. — Vol. 52, № 10. — P. 707–710.
 64. Osteoarthritis and risk of falls, rates of bone loss, and osteoporotic fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group / N. K. Arden, M. C. Nevitt, N. E. Lane et al. // *Arthritis Rheum.* — 1999. — Vol. 42, № 7. — P. 1378–1385.
 65. Osteoarthritis, bone density, postural stability, and osteoporotic fractures: a population based study / G. Jones, T. Nguyen, P. N. Sambrook et al. // *J. Rheumatol.* — 1995. — Vol. 22. — P. 921–925.
 66. Bone parameters across different types of hip osteoarthritis and their relationship to osteoporotic fracture risk / M. C. Castaño-Betancourt, F. Rivadeneira, S. Bierma-Zeinstra et al. // *Arthritis Rheum.* — 2013. — Vol. 65, № 3. — P. 693–700.
 67. Arthritis increases the risk for fractures—results from the Women’s Health Initiative / N. C. Wright, J. R. Lisse, B. T. Walitt et al. // *J. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 38, № 8. — P. 1680–1688.
 68. Risk factors for the development of hip osteoarthritis: a population-based prospective study / R. Juhakoski, M. Helivaara, O. Impivaara et al. // *Rheumatology (Oxford)*. — 2009. — Vol. 48. — P. 83–87.
 69. Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee / R. L. Karvonen, P. R. Miller, D. A. Nelson et al. // *J. Rheumatol.* — 1998. — Vol. 25. — P. 2187–2194.
 70. Корж Н. А. Остеоартроз: консервативная терапия / Н. А. Корж, А. Н. Хвисьюк, Н. В. Дедух. — Х.: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
 71. Goldring S. R. Role of bone in osteoarthritis pathogenesis / S. R. Goldring // *Med. Clin. North. Am.* — 2009. — Vol. 93, № 1. — P. 25–35.
 72. Bone mineral density and joint cartilage: four clinical settings of a complex relationship in osteoarthritis / G. Herrero-Beaumont, J. A. Roman-Blas, R. Largo et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 1523–1525.
 73. The electron microscope appearance of the subchondral bone plate in the human femoral head in osteoarthritis and osteoporosis / B. Li, D. Marshall, M. Roe, R. M. Aspden // *J. Anat.* — 1999. — Vol. 195. — P. 101–110.
 74. Micro-CT and mechanical evaluation of subchondral trabecular bone structure between postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis / Z. M. Zhang, Z. C. Li, L. S. Jiang et al. // *Osteoporosis Int.* — 2009. — Vol. 21, № 8. — P. 1383–1390.
 75. Алексеева Л. И. Роль субхондральной кости при остеоартрозе / Л. И. Алексеева, Е. М. Зайцева // *Научно-практическая ревматология*. — 2009. — № 4. — С. 41–48.
 76. Subchondral bone microstructural damage by increased remodelling aggravates experimental osteoarthritis preceded by osteoporosis / M. Bellido, L. Lugo, J. A. Roman-Blas, S. Castaneda et al. // *Arthritis Res. Ther.* — 2010. — Vol. 12, № 4. — P. 152.
 77. Шуба Н. М. Остеопороз — актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии / Н. М. Шуба // *Украинский ревматологический журнал*. — 2008. — Т. 2, № 32. — С. 5–14.
 78. Inflammatory markers and the risk of hip fracture: The

- women's health initiative / K. E. Barbour, R. Boudreau, M. E. Danielson et al. // *J. Bone Miner. Res.* — 2012. — Vol. 27. — P. 1167–1176.
79. RANK, RANKL and osteoprotegerin in bone biology and disease / H. L. Wright, H. S. McCarthy, J. Middleton et al. // *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* — 2009. — № 2. — P. 56–64.
 80. Zupan J. The relationship between osteoclastogenic and anti-osteoclastogenic pro-inflammatory cytokines differs in human osteoporotic and osteoarthritic bone tissues / J. Zupan, R. Komadina, J. Marc // *J. Biomed. Sci.* — 2012. — Vol. 19, № 1. — P. 28.
 81. RANKL/OPG in primary cultures of osteoblasts from postmenopausal women. Differences between osteoporotic hip fractures and osteoarthritis / M. Giner, J. Rios, J. Montoya et al. // *J. Steroid Biochem. Molecular Biology.* — 2009. — Vol. 113. — P. 46–51.
 82. Clowes J. A. The role of the immune system in the pathophysiology of osteoporosis / J. A. Clowes, B. L. Riggs, S. Khosla // *Immunol Rev.* — 2005. — Vol. 208. — P. 207–227.
 83. Thomas T. New actors in bone remodelling: a role for the immune system / T. Thomas // *Bull. Acad. Natl. Med.* — 2010. — Vol. 194, № 8. — P. 1493–1503.
 84. Tumor necrosis factor alpha can contribute to focal loss of cartilage in osteoarthritis / C. I. Westacott, A. F. Barakat, L. Wood et al. // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2000. — Vol. 8, № 3. — P. 213–221.
 85. RANKL/OPG ratio and DKK-1 expression in primary osteoblastic cultures from osteoarthritic and osteoporotic subjects / A. Corrado, A. Neve, A. Macchiarola et al. // *J. Rheumatol.* — 2013. — Vol. 40, № 5. — P. 684–694.
 86. Hildebrandt G. Degenerative joint disease activated osteoarthrosisdeformans: hip, knee, shoulder and other joints / G. Hildebrandt, F. H. Kamprad // *Radiotherapy for non-malignant disorders.* — 2008. — Part. 3. — P. 317–332.
 87. Relationship between low bone mineral density and varus deformity in postmenopausal women with knee osteoarthritis / Y. Akamatsu, N. Mitsugi, N. Taki et al. // *J. Rheumatol.* — 2009. — Vol. 36, № 3. — P. 592–597.
 88. Buckland-Wright C. Subchondral bone changes in hand and knee osteoarthritis detected by radiography / C. Buckland-Wright // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2004. — Suppl. A. — P. S10–S19.
 89. Subchondral bone sclerosis in osteoarthritis: not just an innocent bystander / D. Lajeunesse, F. Massicotte, J. P. Pelletier et al. // *Modern Rheumatology.* — 2003. — Vol. 13. — P. 7–14.
 90. Pang J. Subchondral bone in osteoarthritis: a review / J. Pang, Y. L. Cao, Y. Y. Shi. // *ZhongguoGu Shang.* — 2011. — Vol. 24, № 8. — P. 702–704.
 91. Li B. Mechanical and material properties of the subchondral bone plate from the femoral head of patients with osteoarthritis or osteoporosis / B. Li, R. Aspden // *Ann Rheum Dis.* — 1997. — Vol. 56, № 4. — P. 247–254.
 92. Petty C. A. Does arthroscopic partial meniscectomy result in knee osteoarthritis? A systematic review with a minimum of 8 years follow-up / C. A. Petty, J. H. Lubowitz // *Arthroscopy.* — 2011. — Vol. 27. — P. 419–424.
 93. MRI evaluation of isolated arthroscopic partial meniscectomy patients at a minimum five-year follow-up / R. J. Williams, K. K. Warner, F. A. Petrigliano et al. // *HSSJ* — 2007. — № 3 — P. 35–43.