

УДК 616.71+616.72] – 007.234 - 07

## Остеоартроз и остеопороз: механизмы реализации и способы диагностики

Л.М. Пасиешвили, Л.Н. Бобро

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, кальций, диагностика

3 января 2000 года генеральный директор ВОЗ Игру Харлем Брундтланд официально открыла Международную декаду, посвященную патологии костно-мышечной системы (The Bone and Joint Decade, 2000-2010). Такое пристальное внимание к данной проблеме, целью которой является раннее выявление и адекватное лечение остеoarтроза (ОА), было обусловлено высокой распространенностью данной патологии, возникновением уже в молодом и среднем возрасте, что обуславливает ее медицинскую и социальную значимость.

Остеоартроз (ОА) относится к наиболее распространенным заболеваниям внутренних органов. По данным статистических исследований дебют заболевания в большинстве случаев начинается в сорокалетнем возрасте и в последующем болезнь быстро прогрессирует. В США, например, в популяции пациентов после 65 лет остеоартроз встречается у 70% из них; после 80 лет - диагностируется в 100% случаев [1,4]. Проведенное исследование в 7 городах бывшего СССР лиц старше 15 лет (41348 человек) выявило клинические проявления ОА у 6,43% обследованных [12].

По прогнозам ВОЗ к 2020 году количество больных ОА увеличится на 57%, а случаи ограничения ежедневной активности, возникающие при данном заболевании – на 60% [8]. Известно, что развитие ОА у женщин приводит к уменьшению продолжительности жизни в среднем на 10-15 лет, что в большей степени обусловлено выраженностью болевого синдрома, чем наличием сопутствующих жизнеугрожающих заболеваний [12].

Статистические выкладки по распространенности ОА в Украине указывают на 2,2% состав таких больных в общей популяции населения, что, естественно, не соответствует истинному положению

вещей [6,13]. Распространенность заболевания в нашей стране в несколько раз выше, однако, по разным причинам, учет ОА осуществлен не полностью.

Учитывая сроки возникновения заболевания, следует констатировать, что наиболее значимым фактором возникновения ОА является возраст пациента. Однако на современном этапе изучения данной проблемы большое внимание уделяется и ряду других факторов: наследственной предрасположенности (отмечена семейная агрегация гена коллагена I типа и ряд других), полу (преобладают женщины), дефициту эстрогенов и витамина D, профессии (длительное пребывание в положении стоя или сидя), травматизации суставов вследствие особенностей профессии (водители транспорта, шахтеры) или занятий спортом. Т.е. при увеличении нагрузки на определенный суставной хрящ, изменения, возникающие в нем, могут стать важным этиологическим фактором, способствующим развитию ОА [22]. В тоже время данное состояние предположительно гетерогенной группой заболеваний суставов, патоморфологически характеризующихся фокальным разрушением суставного хряща, изменениями в субхондральной кости (включая микропереломы и кисты) и образованием остеофитов, а также сопутствующим поражением других компонентов суставов. Таким образом, основными звеньями патогенеза ОА являются дегенеративные процессы в хрящевой ткани, развитие воспаления в синовиальной оболочке и патологические процессы в субхондральной кости. Т.е. происходит изменение нормального метаболизма хрящевой ткани с превалированием катаболических процессов над анаболическими (рис.1).

В последние годы внимание исследователей обращено и к проблеме остеопороза (ОП). Рассматривая две формы данной

патологи (первичный и вторичный остеопороз), основной акцент при изучении данной проблемы делают на его вторичные варианты. Это обусловлено тем, что первичный остеопороз в большей степени „обеспечивается” возрастом пациента, однако вторичные его варианты являются следствием сопутствующей патологии.

Еще недавно утверждалось, что одновременное наличие ОА и остеопороза у одного и того же больного невозможно. При этом приводился такой аргумент, что при ОА отмечается повышение минеральной плотности костной ткани по данным денситометрии, в отличие от остеопороза, когда отмечается ее деминерализация [4,15].

В тоже время работами Fujita J. et al. (2000, 2002), которые включали денситометрическое исследование с определением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в трабекулярной кости и позвоночнике при деформирующем спондилезе, было показано, что развитие остеопороза в позвоночнике является взаимозависимым процессом, прогрессирование которого обеспечивается возрастом пациентов [17].

Развитие и остеоартроза и остеопороза – регрессивный процесс, который синхронно протекает в двух разновидностях соединительной ткани. Это подтверждается тем фактом, что оба патологических состояния наблюдаются у всех больных пожилого и старческого возраста. При этом основным направлением патогенеза остеопороза выступает нарушение ремоделирования костной ткани, а при остеоартрозе кроме того отмечается дисбаланс между анаболическими и катаболическими процессами в хряще и субхондральной кости [5,8,9,11]. При обоих заболеваниях наблюдаются качественные изменения в кости: нарушается дифференциров-

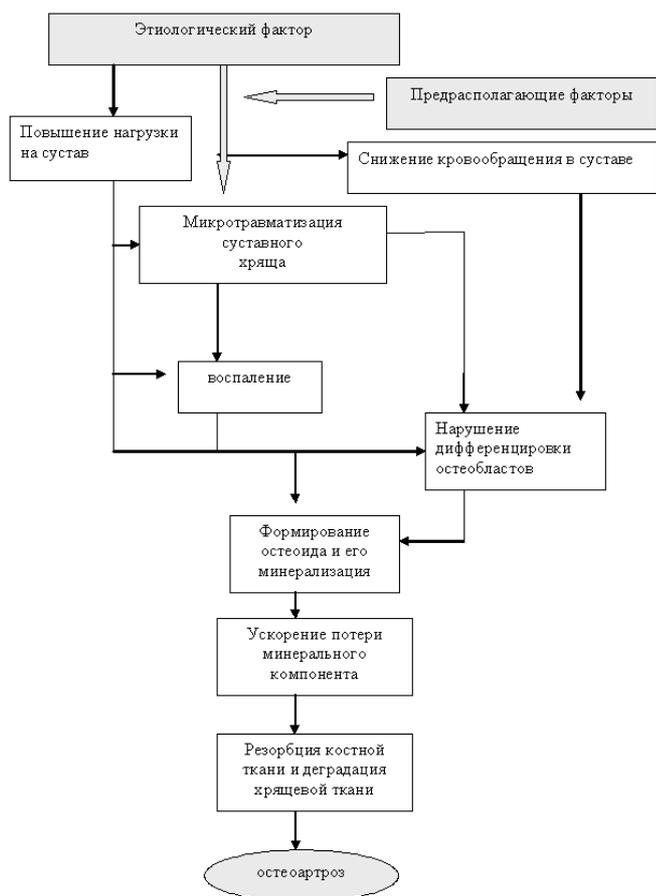


Рис. 1: Схема патогенеза остеоартроза (Пасиешвили Л.М., Бобро Л.Н.)

ка остеобластов, формирование остеоида и его минерализация [13,16]. У больных с ОА ускоряется потеря минерального компонента, а снижение минеральной плотности костной ткани приводит к более выраженной деградации хрящевой ткани и прогрессирующему поражению суставов [14, 17-19].

Важную роль в параллельном развитии ОА и остеохондроза отводят нарушениям кальциевого обмена. Первичный дефицит кальция в рационе стимулирует выделение паратиреоидного гормона (ПТГ), что способствует резорбции костной ткани и повышает уровень кальция в сыворотке крови (9). Кроме того, дефицит кальция можно рассматривать как стрессовый фактор, который сопровождается выбросом катехоламинов и, таким образом, активацией биосинтеза глюкокортикоидов. Действие глюкокортикоидов, в свою очередь, нарушает процессы всасывания кальция в кишечнике, в результате чего может развиваться гипокальциемия, которая способствует активации биосинтеза ПТГ [4,5]. Кальций, который «вымывается» из костей, не может больше быть строительным материалом для вновь синтезируемой костной ткани, однако он откладывается в других тканях организма, в том числе хрящевой, что обуславливает поражение суставного хряща [16]. В тоже время экзогенный кальций, который поступает с пищей или в составе лекар-

которая наблюдается в процессе старения организма, и риском развития переломов костей скелета [19,21]. Так показано, что у лиц, употребляющих продукты питания, в составе которых содержится более 700 мг кальция, риск переломов шейки бедра на 60% ниже, чем у пациентов, которые принимают его в меньших количествах [7,20].

Большинство исследователей признают, что остеопороз – кальцийзависимое заболевание [21,23]. Из 1-1,7 кг кальция, который находится в организме здорового человека, 99% входит в состав скелета и 1% циркулирует в межклеточном пространстве. В крови уровень кальция составляет 9-11 мг/100 мл (2,25-2,75 ммоль/л), в межклеточном пространстве – около 20 мг/100 мл (5,0 ммоль/л).

Регуляция обмена кальция между межклеточным и внутриклеточным пространством осуществляется ПТГ, кальцитонином, 1,25-дигидроксиколекальциферолом. При снижении концентрации ионов кальция увеличивается секреция ПТГ и остеокласты увеличивают растворение минеральных соединений, которые удерживаются в костях. Одновременно ПТГ увеличивает реабсорбцию кальция в почечных канальцах. В результате повышается уровень кальция в сыворотке крови, что стимулирует секрецию кальцитонина, который приводит к отложению кальция в костях за счет работы остеоб-

ственных препаратов, используется витамин Д, который необходим для синтеза кальцийсвязывающих белков, в процессе регуляции берет участие при строительстве новой костной ткани, не нанося «убытка» в почках. Постоянное поступление ионов кальция в кишечнике и реабсорбцию его в костях. Этим обуславливается течение процессов кальцификации в костной ткани [2,21].

Физиология кальциевого обмена такова, что многие факторы внешней и внутренней среды могут влиять на его гомеостаз. Так, доказано, что около 75% связанного с белком кальция приходится на сывороточный альбумин, который, в свою очередь, влияет на рН среды. При этом изменение рН сыворотки крови от 6,8 до 8,0 снижает содержание ультрафильтрующего кальция в крови на 20% [4].

Всасывание кальция наиболее интенсивно осуществляется в двенадцатиперстной и тощей кишках, однако суммарное количество всасываемого кальция выше в подвздошной кишке. В тоже время на его всасывание в кишечнике оказывают влияние количество и состав желчи, панкреатического секрета, слизи в желудочном соке. Всасывание кальция обеспечивается составом пищи (преобладание кислых элементов в пище усиливает его резорбцию), наличием витамина Д в кишечнике и состоянием самой кишечной стенки. Состояние кишечника определяет и его выведение из организма, т.к. этим путем выделяется от 56 до 97% кальция. Необходимо отметить и обратный механизм такого взаимодействия, когда при внутривенном введении кальция в организм увеличивается его выделение с панкреатическим секретом и в составе желчи [20].

У взрослых людей адекватное суточное потребление кальция (преобладание кислых элементов в пище достоверно усиливает его резорбцию), наличием витамина Д в кишечнике и состоянием самой кишечной стенки. Состояние кишечника определяет и его выведение из организма, т.к. этим путем выделяется от 56 до 97% кальция. Необходимо отметить и обратный механизм такого взаимодействия, когда при внутривенном введении кальция в организм увеличивается его выделение с панкреатическим секретом и в составе желчи [20].

Учитывая общность вышеуказанных патогенетических механизмов ОА и ОП, можно предположить, что сочетанное течение данных заболеваний не только возможно, но и является взаимоотношающимся фактором (рис.2).

Для выявления ОА у пациентов с различными соматическими заболеваниями нами было проведено в течение года целевое обследование 1200 больных, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении (338 мужчин, и 862 женщины). Средний возраст пациентов составил  $52,5 \pm 7,4$  года.

На первом этапе обследования все пациенты были опрошены по специально разработанному опроснику для выявления факторов риска ОА и характерных анамнестических данных. На втором этапе у пациентов, составивших группу риска, активно выявлялись клинические симптомы ОА, проводился анализ клинической картины по шкале WOMAC (Western Ontario McMaster) и рентгенологическое исследование суставов, что позволило выделить 2 группы: больных ОА и имеющих факторы риска. На третьем этапе формировалась группа больных

ОА, нуждающихся в специализированном углубленном обследовании в связи с тяжестью течения заболевания.

По результатам исследования, из числа обследованных нами пациентов 896 (74,7%) предъявляли жалобы на боли в суставах у ближайших родственников, причем на догоспитальном этапе лишь у 38 (4,2%) 37 (9,1%) пациентов - на наличие низкоэнергетических переломов у ближайших родственников, а 17 опрошенных (4,2%) в течение последних 10 лет сами перенесли низкоэнергетические переломы различных костей скелета, 65 (15,97%) пациентов отмечали уменьшение роста более чем на 3 см. У больных ОА с низким ИМТ (112) отягощенный семейный анамнез отмечен в 66,0% случаев - 74 пациента (низкоэнергетические переломы у родителей), 38 (33,9%) опрошенных сами перенесли патологические переломы в течение последних 10 лет, причем 4 - повторно. Снижение роста отметили 36 (32,1%) пациентов этой группы.

Из них 82,4 % (738) пациентов отмечали утреннюю скованность в суставе, длящуюся не более 30 минут. Ограничение подвижности и боль при ходьбе отмечалась у 55,4% (497) обследованных. Узелки Гебердена-Бушара были обнаружены у 18,9% (169) пациентов. Средний балл болевого синдрома по шкале WOMAC составил  $59,3 \pm 4,5$ ; показателя скованности -  $55,9 \pm 6,7$ ; показателя повседневной активности -  $63,4 \pm 4,5$  баллов.

При рентгенологическом исследовании признаки ОА были установлены у 725 (80,9%) пациентов на основании выявления таких симптомов, как сужение суставной щели, наличие остеофитов и/или субхондрального склероза, субхондральных кист, причем у женщин в 2,9 раза чаще, чем у мужчин.

ОА сочеталась с различными заболеваниями внутренних органов, среди которых с наибольшей частотой основной причиной госпитализации являлись: гипертоническая болезнь (78 больных), ИБС (76), заболевания печени и желчевыводящих путей (68), ХОЗЛ (54), хронический колит (37), сахарный диабет II типа (26). У некоторых больных наблюдалось сочетанное течение двух и более заболеваний (42,9%).

Таким образом, проведенное исследование показало, что более 2/3 больных с хроническими соматическими заболеваниями имеют боли в суставах, при этом у 80,9% пациентов выявляются рентгенологические признаки ОА. Оценка по шкале WOMAC демонстрировала наличие у данных пациентов болевого синдрома и функциональных ограничений различной степени выраженности. При этом 11,9% (107) больных ОА, с учетом тяжести проявления заболевания, нуждались в лечении в специализированном отделении. Однако, несмотря на наличие характерной клиники, только у трети пациентов ОА был установлен на догоспитальном этапе, а из всех госпитализированных в течение года ни у одного пациента диагноз ОА не был основным.

Также необходимо отметить, что у 519 больных (57,9%) ОА отмечались изменения в показателях индекса массы тела (ИМТ): ИМТ выше нормы регистрировался у 407 пациентов (из них у 118 - ожирение II или III ст.), ИМТ ниже нормы - у 112 больных ОА. При уточнении анамнеза 289 (71%) из 407 больных ОА с

ИМТ выше нормы указали на наличие повышенной массы тела или заболеваний суставов у ближайших родственников, 37 (9,1%) пациентов - на наличие низкоэнергетических переломов у ближайших родственников, а 17 опрошенных (4,2%) в течение последних 10 лет сами перенесли низкоэнергетические переломы различных костей скелета, 65 (15,97%) пациентов отмечали уменьшение роста более чем на 3 см. У больных ОА с низким ИМТ (112) отягощенный семейный анамнез отмечен в 66,0% случаев - 74 пациента (низкоэнергетические переломы у родителей), 38 (33,9%) опрошенных сами перенесли патологические переломы в течение последних 10 лет, причем 4 - повторно. Снижение роста отметили 36 (32,1%) пациентов этой группы.

173 (19,3%) больных с инструментально и клинически доказанным ОА предъявляли жалобы на периодически возникающие боли в различных участках позвоночника (шейном, грудном или поясничном отделах), для купирования которых использовали анальгетики или НПВП без достаточного эффекта. Больные с низким ИМТ, а также, независимо от ИМТ, но с наличием в анамнезе низкоэнергетических переломов (в т.ч. у ближайших родственников), снижением роста на 3 см и более, были отнесены к группе высокого риска ОП.

Проведенное скрининговое обследование всех больных ОА методом костной ультразвуковой денситометрии выявило наличие остеопороза у 509 пациентов (56,8%), из них у 187 (36,7%) - остеопороз; 183 пациента относился к группе высокого риска по ОП. По данным рентгенографии позвоночника с последующей рентгеноморфометрией было установлено наличие остеопороза у 98 пациентов с нормальной или даже повышенной (39) минеральной плотностью костной ткани (МПКТ). Таким образом, рентгеноморфометрия является ценным методом, дополняющим данные обследо-

вания больного методом ультразвуковой костной денситометрии в условиях поликлиники. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения мероприятий по раннему выявлению факторов риска ОП у всех больных ОА, независимо от ИМТ. Следует также принимать во внимание, что "высокая" МПКТ по данным костной ультразвуковой денситометрии часто является артефактом, обусловленным дегенеративными изменениями у лиц пожилого возраста (остеофиты, сколиоз и др.), что диктует необходимость профилактики остеопоретических переломов костей скелета не только у больных ОА со сниженной, но и нормальной и даже повышенной МПКТ. Таким образом, остеоартроз и остеопороз являются не взаимоисключающими, а скорее взаимодополняющими заболеваниями, а их сочетанное развитие ухудшает прогноз каждого из заболеваний, увеличивает риск низкоэнергетических переломов, существенно снижает качество и, вероятно, продолжительность жизни у больных пожилого и старческого возраста.

Наличие нормальных значений МПКТ у больных ОА не исключает развитие ОП, требует тщательного обследования больного и назначения комплексных препаратов кальция с витамином D для оптимизации течения обоих заболеваний.

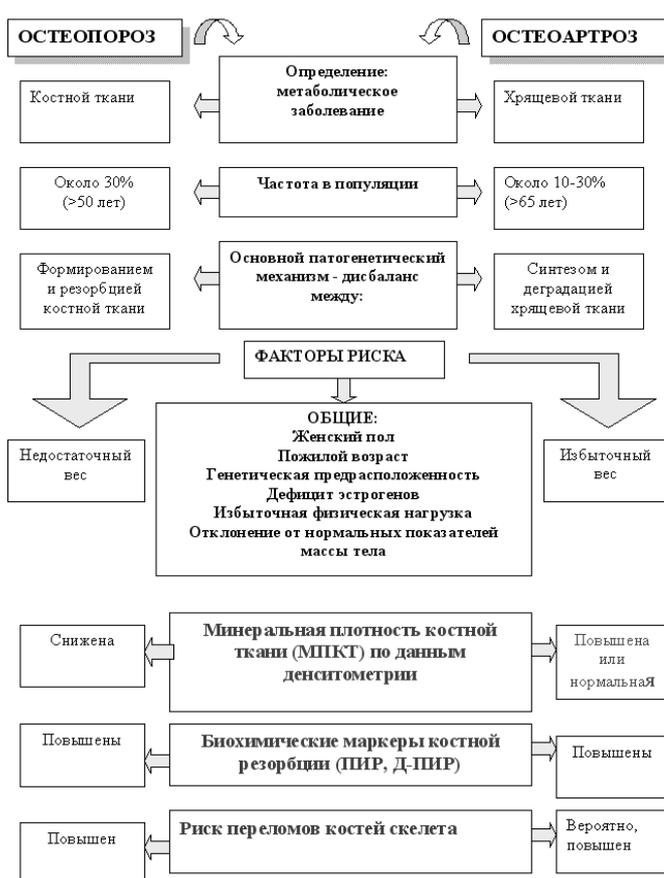


Рис. 2: Остеопороз и остеоартроз: сходства и различия (Пасиешвили Л.М., Бобро Л.Н.)

Учитывая полученные данные, проведение ранней диагностики сочетанного течения ОА и ОП и разработка рациональной тактики ведения таких пациентов врачами первичного звена (поликлиника) и общей практики являются приоритетными задачами практического здравоохранения.

## Литература

1. Гайко Г.В. Остеоартроз – медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення // Вісник ортопедії, травматології, протезування.-2003.-№4.-С.5-8.
2. Головач І.Ю., Попович В.І. Гіперпаратиреоз: стан проблеми на сучасному етапі // Лік. справа.-2003.-№34.-С.3-10.
3. Дедух Н.В. Значение кальция и витамина D3 в метаболизме костной ткани // Проблемы остеологии.-2002.-Т.5.-№2-3.-С. 45-48.
4. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз.-К:Марион,2005.-592 с.
5. Коваленко В.Н., Казимирко В.К., Мальцев В.П. Проблема остеоартроза с позиций системного анализа // Укр.ревматол.журнал.-2005.-Т.22.-№4.-С.53-60.
6. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальна проблеми в Україні та шляхи їх вирішення // Укр.ревматол.журнал.-2003.-Т.13.-№3.-С.3-7.
7. Коломієць В.В., Сімбірцева К.Ю. Стан гомеостазу кальцію у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім остеоартрозом // Галицький лікарський вісник.-2005.-Т.12.-№4.-С.51-53.
8. Корж Н.А., Поворожник В.В., Дедух Н.В. и соавт. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение.- Харьков: Золотые страницы,2002.-648 с.
9. Поворожник В.В. Особливості перебігу остеоартрозу колінних суглобів у жінок у постменопаузальному періоді: зв'язок із структурно-функціональним станом кісткової тканини // Вісник ортопедії, травматології, протезування.-2004.-№2.-С.48-53.
10. Поворожник В.В., Мазур І.П. Костная система и заболевания пародонта. Киев, 2005.-446 с.
11. Ходырев В.Н. Остеоартроз коленных суставов у больных постменопаузальным осложненным остеопорозом // Ревматология.- 2002.-№4.-С.132-135.
12. Чичасова Н.В. Патогенетическое лечение остеоартроза // Consilium Medicum.- 2008.-№2.-С.14-19.
13. Шостак Н.А. Современные аспекты диагностики и лечения дегенеративных заболеваний позвоночника и суставов // Фарматека.-2005.-№20.-С.80-85.
14. Bettica P., Cline G. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study // Arthritis Reum.-2002.-Vol.46, N12.- P.3178-84.
15. Dequecer J., Aerssens J. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relationship // Aging Clin. Exp. Res.-2003.-Vol.15, N5.-P.426-439.
16. Fujita T. Calcium paradox: consequences of calcium deficiency manifested by a wide variety of diseases // J.Bone Miner.Vetad.-2000.- Vol.18, N4.-P.234-236.
17. Goerres G., Hauselmann H., Seifert B. et al. Patients with knee osteoarthritis have lower total hip bone mineral density in the symptomatic leg than in the contralateral hip // J.Clin. densitom.-2005.-Vol.8, N4.-P.484-487.
18. Hunter D.J., Hart D. Evidence of altered bone turnover, vitamin D and calcium regulation with knee osteoarthritis in female twins // Rheumatology.-2003.-Vol.42.-P.1311-1316.
19. Kanis J., Borgstrom F., De Laet C. et al. Assessment of fracture risk // Osteoporos. Int.- 2005.-Vol.16.-P. 581-589.
20. Laan R. Osteoporosis // Neth.J.Med.-2007.-Vol.65.-N2.-P.47-48.
21. Prince R. Calcium and vitamin D – for whom and when // Menopause Int.-2007.-Vol.13.-N1.-P.35-37.
22. Radin E., Rose R. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage // Clin.Ortop.-1986.-Vol.213.-P.34-40.
23. Shoback D. Update in osteoporosis and metabolic bone disorders // J. Clin.Endocrinol. Metab.-2007.-Vol.92, N3.-P.747-753.

## Остеоартроз и остеопороз: механізми реалізації та способи діагностики

Л.М.Пасієшвілі, Л.М.Бобро

В роботі розглянуті питання патогенезу остеоартрозу, його сполученого перебігу з остеохондрозом та шляхи можливого формування останнього у хворих з дистрофічними ураженнями суглобів. При цьому визначена роль змін в обміні кальцію та резорбції кісткової тканини при формуванні даних станів.

Ключові слова: остеоартроз, остеопороз, кальцій, діагностика

## Osteoarthritis and osteoporosis: the mechanisms of realization and the ways of diagnostics

L.M.Pasiyeshvili, L.N.Bobro

There considered the issues of osteoarthritis pathogenesis, its combined clinical course with osteochondrosis in the article. There studied the ways of osteochondrosis development in patients with dystrophic affection of joints. There defined the role of changes in calcium metabolism and bone resorption during development of the given conditions.

Key words: osteoarthritis, osteoporosis, calcium, diagnostics.