

Н.И. Тайбулатов, Л.С. Намазова-Баранова, О.А. Малахов, Н.В. Осипова, А.П. Степанченко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные возможности ранней диагностики дегенеративных заболеваний суставов у подростков

Контактная информация:

Тайбулатов Николай Иванович, заведующий отделением восстановительного лечения детей с болезнями опорно-двигательного аппарата НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-69

Статья поступила: 22.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

66

В статье представлены данные о современных возможностях раннего выявления дегенеративных заболеваний суставов у детей. Обследовано 120 подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 70 детей с различными проявлениями остеоартроза. Группу сравнения составили 50 здоровых детей с болями роста, проходивших диспансеризацию в условиях консультативно-диагностического центра Научного центра здоровья детей РАМН. В результате исследования определена диагностическая ценность различных методов (рентгенографического, ультразвукового, магнитно-резонансного) исследования суставов у детей с клиническими проявлениями раннего остеоартроза.

Ключевые слова: дети, остеоартроз, артралгии, диагностика.

Болезни костно-мышечной системы, объединенные в XIII классе МКБ, рассматриваются во всем мире как одна из наиболее распространенных патологий современного общества [1]. Среди них остеоартроз — наиболее распространенная патология синовиальных суставов [1, 2].

Согласно современному определению, остеоартроз (ОА) — это хроническое невоспалительное заболевание суставов, развивающееся в результате различных причин (травмы, занятия спортом, непосредственными

факторами развития являются — женский пол и пожилой возраст), приводящее к изменениям в суставном хряще и субхондральной кости, а также сопровождающееся вторичным воспалительным процессом в суставе [1–3].

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что **остеоартроз** по-прежнему остается лидирующей причиной нетрудоспособности [1–3]. Заболевание встречается примерно у 10% населения, а среди лиц старше 50 лет оно обнаруживается у каж-

N.I. Taibulatov, L.S. Namazova-Baranova, O.A. Malakhov, N.V. Osipova, A.P. Stepanchenko

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Diagnostic techniques for the early detection of degenerative joint diseases in children

The article presents data on modern techniques for the early identification of degenerative disease of joints in children. 120 adolescents aged 12 to 18 years were examined. All the patients were divided into two groups. The main group included 70 children with various manifestations of osteoarthritis. The control group was made up of 50 healthy children with growing pains. The examination helped determine the diagnostic value of various (X-ray, ultrasonic, magnetic resonance) techniques for the study of joints in children with clinical manifestations of osteoarthritis.

Key words: children, osteoarthritis, arthralgia, diagnostics.



дого второго, поэтому в большинстве развитых стран ОА относят к основным проблемам здравоохранения. Кроме того, по прогнозам, его распространенность к 2020 году увеличится вдвое, частично за счет увеличения продолжительности жизни населения и нарастания частоты ожирения [3, 4].

Основными клиническими проявлениями этого заболевания являются боли в суставах механического типа и их деформация, незначительная утренняя ригидность, наличие так называемых «стартовых болей», нестабильность суставных поверхностей, уменьшение объема движений, периартикулярный хруст (крепитация) и реже — экссудативные явления в пораженных суставах. При остеоартрозе боль связана с поражением различных структур сустава, в частности, синовиальной оболочки (воспаление и растяжение капсулы сустава при вторичном синовите), субхондральной кости (повышение внутрикостного давления, субхондральные переломы, периостит, связанный с персистирующей травматизацией нервных окончаний остеофитами), энтезов (воспаление, надрывы связок), периартикулярных тканей (мышечный спазм) [2, 5–8].

Наиболее часто первичным остеоартрозом поражаются суставные группы, которые несут наибольшую статическую (коленные, тазобедренные суставы, апофизарные суставы позвоночника) и динамическую (проксимальные и дистальные межфаланговые суставы кистей) нагрузку. Клинические проявления остеоартроза значительно отличаются в зависимости от локализации поражения [3–10].

Чаще всего встречается остеоартроз коленного сустава (гонартроз). Наиболее часто встречается изолированный остеоартроз в медиальном тибеофemorальном отделе и комбинированное поражение медиального тибеофemorального и пателлофemorального отделов. В среднем, медиальный тибеофemorальный отдел поражается в 75%, латеральный тибеофemorальный — в 26%, а пателлофemorальный — в 48% случаев [12, 13].

Потеря суставного хряща обычно наиболее выражена в латеральном пателлофemorальном отделе и на суставной поверхности большеберцовой кости в тибеофemorальном отделе, на участке, наименее всего покрытом менисками. По данным артроскопии и МРТ, наряду с поражением суставного хряща, при гонартрозе поражаются мениски. Остеофитоз наиболее выражен в латеральном тибеофemorальном компартменте, тогда как максимальную деструкцию хряща обычно обнаруживают в медиальном [11–13].

Наиболее важными симптомами гонартроза являются боль в суставе при ходьбе, длительном стоянии и спуске по лестнице; хруст в суставах при движениях; локальная болезненность при пальпации, главным образом, в медиальной части сустава по ходу суставной щели; болезненное ограничение сгибания, а позже и разгибания сустава, краевые костные разрастания, атрофия четырехглавой мышцы бедра [7, 18].

Хотя развитие остеоартроза и не влияет на жизненный прогноз, заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, хронического болевого синдрома, значительно снижающего качество жизни пациентов [14–17].

Проблема становится более значимой вследствие того, что в последние годы отмечается рост заболеваемости остеоартрозом среди людей молодого возраста, что обуславливает раннюю инвалидизацию и потерю трудоспособности. Рост частоты этой патологии среди молодых людей и подростков связывают с отягощенной наследственностью, врожденной дисплазией соединительной

ткани. До 50-летнего возраста распространенность остеоартроза в большинстве случаев выше у мужчин, чем у женщин. После 50 лет остеоартроз коленных суставов, суставов кисти и стопы чаще наблюдается у женщин. В популяционных исследованиях частота и распространенность заболевания увеличивается в 2–10 раз за период от 30 до 65 лет и продолжает увеличиваться с возрастом [2–5, 17–20].

Немногочисленные исследования ученых ряда европейских стран свидетельствуют том, что первые проявления остеоартроза выявляются у детей и подростков в 12–15 лет [17–23].

Учитывая неуклонный рост развития заболевания в раннем возрасте, предрасполагающий к снижению качества жизни и потере или частичной утрате трудоспособности в молодом возрасте, необходимость эндопротезирования суставов, выявление факторов риска заболевания и разработка методов ранней диагностики и профилактики остеоартроза у детей на амбулаторно-поликлиническом этапе является актуальным вопросом современной педиатрии.

В связи с вышеизложенным, вопросы диагностики заболевания у пациентов подросткового возраста являются чрезвычайно актуальными. Своевременное выявление заболевания позволит начать терапию уже на ранних стадиях заболевания и избежать развития тяжелых инвалидизирующих форм заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением, сроком от 6 мес до 3 лет, находилось 120 детей. Все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 70 детей с различными проявлениями остеоартроза (32 мальчика и 38 девочек) в возрасте от 12 до 18 лет. Средний возраст пациентов составил $13,8 \pm 1,04$ лет, средняя продолжительность заболевания $1,2 \pm 0,3$ год (табл. 1). Группу сравнения составили 50 здоровых детей с болями роста (27 мальчиков и 23 девочки) в возрасте от 12 до 18 лет, проходивших диспансеризацию в условиях консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН. Обе группы были сопоставимы по основным демографическим показателям (табл. 1). Диагноз у всех пациентов, включенных в основную группу, соответствовал классификационным критериям остеоартроза [8]. Все подростки, включенные в исследование, были консультированы педиатром и ревматологом при наличии показаний. В исследование не включались пациенты с ювенильными артритами, остеохондропатиями позвоночника и нижних конечностей (Болезнь Шейермана–Мау, Легга–Кальве–Пертеса, Осгуда–Шлаттера, Ларсена, Шанца, Келлера I и II), а также последствиями травматического поражения суставов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ характера дебюта заболевания показал, что у подавляющего большинства пациентов из основной группы в дебюте заболевания отмечалось появление болей в коленных суставах (68%), реже — в тазобедренных (7%), а также в грудном (14%) и поясничном (10%) отделах позвоночника (табл. 2).

В группе сравнения у подавляющего большинства детей также отмечались боли в коленных (82%) суставах. У этой группы пациентов также отмечались боли в голеностопных суставах (18%). Ни у одного ребенка из группы сравнения в дебюте не определялось появление болей в тазобедренных суставах, грудном и поясничном отделах позвоночника (табл. 2).



Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Дети с остеоартрозом	Группа сравнения
Число больных	70	50
Пол: мальчики девочки	32 38	27 23
Средний возраст (годы) ($M \pm m$)	$13,8 \pm 1,04$ (мин. 11 л — макс. 17 л)	$11,5 \pm 0,41$ (мин. 7 л — макс. 16 л)
Средний возраст начала заболевания (годы) ($M \pm m$)	$12,6 \pm 0,7$ (мин. 4,4 г — макс. 15 л)	—
Средняя длительность заболевания (годы) ($M \pm m$)	$1,2 \pm 0,3$ (мин. 2 нед — макс. 6 мес)	—

Таблица 2. Характер поражения опорно-двигательного аппарата в дебюте заболевания

Показатель	Дети с остеоартрозом ($n = 70$)	Группа сравнения ($n = 50$)
Боль в коленных суставах	48 (68%)	41 (82%)
Боль в голеностопных суставах	—	9 (18%)
Боль в тазобедренных суставах	5 (7%)	—
Боль в грудном отделе позвоночника	10 (14%)	—
Боль в поясничном отделе позвоночника	7 (10%)	—
«Хруст» в суставах	58 (82%)	15 (30%)

Почти все пациенты из основной группы (82%) отмечали в дебюте заболевания появление так называемого «хруста» в суставах при движении, наиболее часто этот феномен отмечался в коленных (90%) суставах. У детей их группы сравнения «хруст» в суставах отмечался значительно реже (30%) и эта разница была статистически значима ($p < 0,005$).

В ходе наблюдения за пациентами, включенными в исследование, были выявлены особенности поражения опорно-двигательного аппарата у детей с проявлениями остеоартроза (табл. 3). У детей основной группы с проявлениями гонартроза при осмотре отмечались изменения контуров коленных суставов, ограничение движений в суставах в связи с наличием болевого синдрома. Кроме того, у этих пациентов отмечалась болезненность при пальпации наружных связок. Выраженность болевого синдрома оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов. Среднее значение болезненности по ВАШ при пальпации наружных связок составило 5,2 балла. При проведении тестов на повреждение внутренних связок было выявлено, что их эластичность снижена до ригидности, а также отмечалась болезненность в коленных суставах при проведении тестов на повреждение менисков (по ВАШ — 4,5 балла) (табл. 3). Поражение коленных суставов встречалось в большинстве случаев, и было выявлено у 52 (74%) пациентов основной группы.

При анализе распространенности клинических симптомов поражения коленных суставов было выявлено, что у большинства пациентов выявлялась болезненность при пальпации наружных связок, сглаженность контуров

коленных суставов отмечалась у половины пациентов. В 73% случаев при осмотре обращало внимание ограничение объема движений в коленных суставах (табл. 4). Тесты на повреждение внутренних связок и менисков были положительными у 35 и 40% пациентов основной группы, соответственно.

При проведении аналогичных тестов в группе сравнения детей с артралгиями периода роста было выявлено, что у всех пациентов отсутствовали признаки повреждения внутренних связок и менисков, пальпация наружных связок была безболезненной, а объем движений в коленных суставах соответствовал норме.

Помимо клинической оценки степени поражения опорно-двигательного аппарата, пациентам, включенным в исследование, проводилась рентгенография суставов, ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование суставов.

У подавляющего большинства детей с клиническими проявлениями гонартроза при рентгенологическом исследовании выявлялись: сужение суставной щели — у 73%, субхондральный склероз — у 52%, грубобрабекулярная перестройка губчатого вещества эпифиза большеберцовой кости — у 42% детей (табл. 5).

У 55% пациентов имело место неравномерное умеренное медиальное сужение суставной щели, а у 17% — неравномерное выраженное медиальное и латеральное сужение суставной щели (табл. 5, рис. 1).

Единичные умеренные остеофиты области основания и верушки надколенника, медиального мыщелка большеберцовой кости и межмыщелковых сочленений выявлялись у 35% детей основной группы (табл. 5, рис. 1).





Таблица 3. Особенности клинических проявлений поражения коленных суставов у детей с остеоартрозом

Показатель	Дети с остеоартрозом	Группа сравнения
Внешний вид (контуры сустава)	Умеренно сглаженные, вальгусная, варусная ось сустава	Четкие
Объем движений: 1) сгибание-разгибание 2) трансляция передне-задняя, боковая 3) отведение-приведение большеберцовой кости 4) ротация большеберцовой кости	Гипермобильность, ограничение движений из-за боли	В пределах нормы
Мобилизация надколенника	Гипермобильность, ограничение из-за боли	Норма
Пальпация наружных связок (коллатеральные, собственная связка надколенника)	Болезненная в местах прикрепления (по ВАШ — 5,2 баллов)	Безболезненная
Тесты на повреждение внутренних связок	Эластичность снижена до ригидности	Эластичность сохранена
Тесты на повреждение менисков	Умеренная болезненность	Безболезненные

Таблица 4. Частота встречаемости симптомов поражения коленных суставов у детей с остеоартрозом

Симптом	Частота встречаемости у детей с остеоартрозом (n = 52)
Сглаженность контуров коленных суставов	27 (52%)
Ограничение объема движений в коленных суставах	38 (73%)
Болезненность при пальпации наружных связок (коллатеральных, собственной связки надколенника)	50 (96%)
Тесты на повреждение внутренних связок	18 (35%)
Тесты на повреждение менисков	21 (40%)

69

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2010 / ТОМ 7 / № 2

Таблица 5. Рентгенологические изменения в коленных суставах у детей с признаками гонартроза

Признак	Частота встречаемости у детей с гонартрозом (n = 52)
Сужение суставной щели • неравномерное умеренное (медиально) • неравномерное значительное (медиально, латерально)	38 (73%) 29 (55%) 9 (17%)
Субхондральный склероз (кортикальная пластина большеберцовой кости, чаще медиального мыщелка) • локальный • выраженный	27 (52%) 10 (5%)
Остеофиты • единичные умеренные (области основания и верхушки надколенника, медиального мыщелка большеберцовой кости, межмыщелковых сочленений) • единичные выраженные • множественные умеренные, сочетанные	18 (35%) 5 (10%) 7 (12%)
Груботрабекулярная перестройка губчатого вещества эпифиза большеберцовой кости	22 (42%)

Множественные остеофиты выявлялись у 12% пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Субхондральный склероз у большинства пациентов был умеренным, и лишь у 5% детей склеротические изменения носили выраженный характер (рис. 2).

В группе сравнения у детей с артралгиями периода роста рентгенография коленных суставов была выполнена 20 пациентам. При этом никаких отклонений от возрастной нормы на рентгенограммах у них выявлено не было.

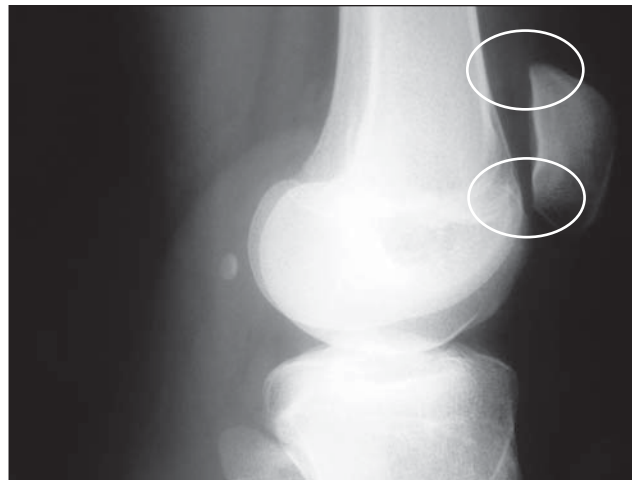




Рис. 1. Подросток, 14 лет. Диагноз: двусторонний гонартроз 1–2 стадии. На рентгенограмме коленных суставов в прямой проекции отмечается сужение медиального межмыщелкового пространства, склероз замыкательных пластин, заострение и гипертрофия медиального межмыщелкового возвышения, остеофит медиального мыщелка большеберцовых костей



Рис. 2. Подросток М., 14 лет. Диагноз: пателло-фemorальный артроз 1 стадии. На рентгенограмме коленного сустава в боковой проекции выявляются остеофиты полюса и основания надколенника



Таким образом, рентгенологические изменения, выявленные при исследовании у подростков с проявлениями остеоартроза, соответствовали 1 и 2 степени изменений по классификации Келлгрена и Лоуренса (1957). В то же время у детей из группы сравнения патологических изменений выявлено не было.

Ультразвуковое исследование коленных суставов с доплерографической оценкой кровотока проводилось с помощью аппарата Logiq-9 (General Electric, США) и Aplio (Toshiba, Япония) линейным датчиком с широким диапазоном частот в отделении ультразвуковой диагностики консультативно-диагностического центра ГУ НЦЗД РАМН. Ультразвуковое исследование коленных суставов проводили по разработанной нами методике специально для детей, опираясь на стандартную методику, разработанную для взрослых пациентов, из четырех доступов. Передний доступ обеспечивает визуализацию сухожилия четырехглавой мышцы бедра, переднего заворота, надколенника, наднадколенной сумки, собственной связки надколенника, поднадколенной сумки, жирового тела коленного сустава. При медиальном доступе визуализируются внутренняя боковая связка, тело внутреннего мениска, медиальный отдел суставного пространства. Латеральный доступ позволяет визуализировать дистальный отдел широкой фасции бедра, сухожилие подколенной мышцы, наружную боковую связку, дистальную часть сухожилия двуглавой мышцы бедра, тело наружного мениска, латеральный отдел суставного простран-

ства. Для исследования сустава в указанных доступах пациент находится в положении лежа на спине. Задний доступ проводится в положении пациента на животе и обеспечивает визуализацию сосудисто-нервного пучка подколенной ямки, медиальной и латеральной головок икроножной мышцы, дистальной части волокон сухожилия полуперепончатой мышцы, заднего рога внутреннего мениска и заднего рога наружного мениска, задней крестообразной связки.

Описание эхограмм проводилось в следующей последовательности: состояние сухожильно-связочного аппарата сустава; состояние менисков и надколенника; состояние кортикального слоя костей, образующих сустав; состояние гиалинового хряща; наличие жидкости в полости сустава и суставных сумках; степень васкуляризации сустава (по данным энергетической доплерографии).

Для выявления небольшого количества жидкости в полости коленного сустава и суставных сумок проводили дополнительные пробы: с компрессией, с пассивными и активными движениями в суставе, с напряжением икроножной мышцы.

У детей с клиническими проявлениями остеоартроза коленных суставов при ультразвуковом исследовании выявлялись признаки склероза и «звездчатости» кортикального слоя за счет гиперэхогенных включений, а также истончение гиалинового хряща и менисков по сравнению с возрастной нормой. Склероз и «звездчатость» кортикального слоя выявлены у 96% пациентов основной

Таблица 6. Ультразвуковые изменения в коленных суставах при гонартрозе

Признак	Частота встречаемости у детей с гонартрозом (n = 20)
Склероз и «звездчатость» кортикального слоя	19 (96%)
Истончение гиалинового хряща	14 (73%)





группы, а истончение гиалинового хряща и менисков у 73% детей (табл. 6, рис. 3).

В группе сравнения у детей с артралгиями периода роста ультразвуковая диагностика коленных суставов была выполнена 10 пациентам. При этом никаких отклонений от возрастной нормы у них выявлено не было.

Для выяснения степени выраженности дегенеративных изменений хрящевой ткани в исследовании также использован метод магнитно-резонансной томографии. Исследование проводилось на МР-томографе Twin Speed 1/5 T1 (General Electric, США).

Магнитно-резонансная томография коленных суставов проведена 10 пациентам с признаками гонартроза коленных суставов.

Также как и при ультразвуковом исследовании коленных суставов, у большинства (70%) пациентов выявлены признаки истончения гиалинового хряща, а также истончение и разволокнение менисков (рис. 4). У 20% детей выявлено наличие хондромалиции (расслоение, очаговое истончение гиалинового хряща), разволокнение крестообразных связок, а также наличие хондрофитов и энтезофитов (табл. 7, рис. 5). Этот метод исследования пред-

Рис. 3. Ребенок 12 лет. Диагноз: гонартроз 0–1 стадии.

Эхограмма коленного сустава из переднего доступа: неровность и истончение кортикального слоя до 1,6 мм, также отмечается «звездчатость» по типу деформирующего остеоартроза

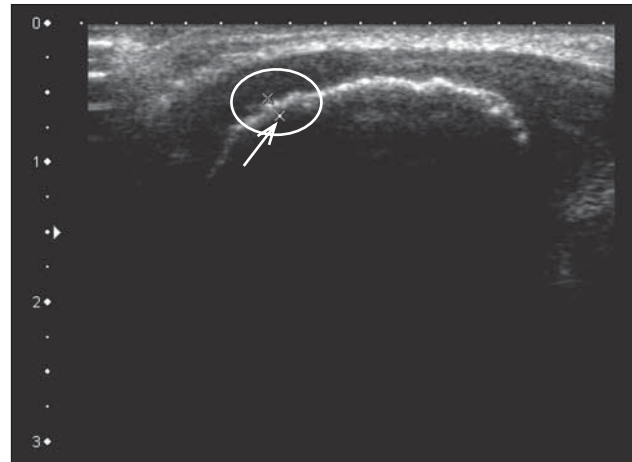


Таблица 7. Изменения в коленных суставах, выявленные при МР-томографии, у детей с гонартрозом

Признак	Частота встречаемости у детей с гонартрозом (n = 10)
Истончение гиалинового хряща	7 (70%)
Наличие хондромалиции (расслоение, очаговое истончение гиалинового хряща)	2 (20%)
Истончение и разволокнение менисков	5 (50%)
Разволокнение крестообразных связок	2 (20%)
Наличие хондрофитов и энтезофитов	2 (20%)

Рис. 4. Подросток С., 14 лет. Диагноз: пателлофеморальный артроз 1 стадии.

На МР-изображении выявляется хондромалиция латерального мыщелка бедра (истончение участка гиалинового хряща) и надколенника (щелевидное отграничение участка гиалинового хряща, локальное истончение гиалинового хряща, разволокнение участка гиалинового хряща)

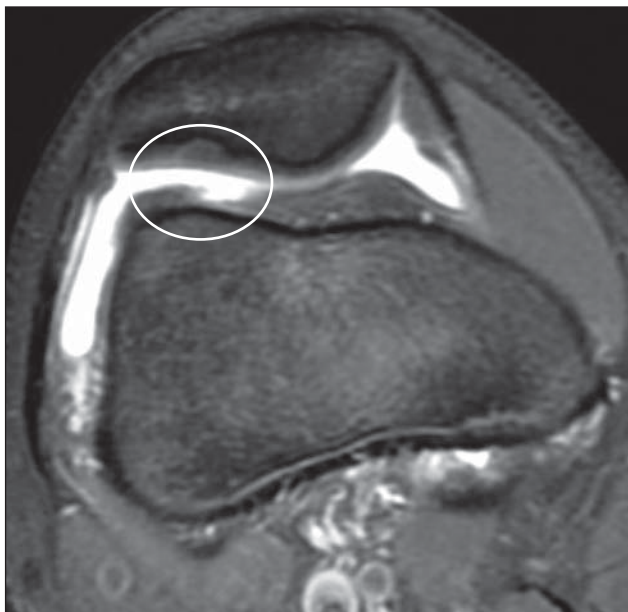


Рис. 5. Подросток И., 14 лет. Диагноз: гонартроз 1 стадии.

На МР-изображении в сагиттальной проекции выявляется отечность, разволокнение задней крестообразной связки, хондрофит основания надколенника





ставляет особую ценность, так как позволяет оценить состояние связочного аппарата.

В то же время у детей из группы сравнения при аналогичном исследовании никаких патологических изменений со стороны коленных, тазобедренных суставов, а также позвоночника, не выявлено.

Таким образом, результаты проведенного исследования, позволяют сделать ряд заключений. Остеоартроз у подростков перестает быть казуистикой, и иногда выявляется уже в возрасте 12 лет. Наиболее характерным клиническим проявлением заболевания является болевой синдром и нарушение функции пораженного сустава. В ранней диагностике заболевания большое значение имеет тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр, а также применение современных неинвазивных методов исследования.

Проведение ультразвукового исследования коленных суставов позволяет верифицировать патологию

гиалинового хряща, менисков и кортикального слоя на ранних стадиях заболевания. Данный метод является простым в применении, неинвазивным и недорогостоящим. Для раннего выявления дегенеративных изменений в коленных суставах также большое значение имеет проведение магнитно-резонансной томографии. Высокая информативность метода позволяет верифицировать дегенеративные изменения связочного аппарата и хряща суставной поверхности и менисков.

Рентгенологическое исследование является классическим методом диагностики остеоартроза и позволяет выявить наличие остеофитов, изменения кортикального слоя суставов и костенные признаки истончения гиалинового хряща и менисков (сужение межсуставной щели). Таким образом, каждый из методов исследования представляет диагностическую ценность и имеет большое значение в диагностике заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Л.И. Остеоартроз — есть надежда на улучшение качества жизни // В мире лекарств. 1999. № 2.
2. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике и лечении остеоартроза // Русс. мед. журн. 2000. № 8, 9, С. 377–379.
3. Peyron J.G. Epidemiologic and etiologic approach of osteoarthritis // Semin. Arthritis Rheum. 1979. V. 8. P. 288–306.
4. Felson D.T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis // Epidemiol. Rev. 1988. V. 10. P. 1–28.
5. Lawrence R.C., Brummer J.M., Bier F. Osteoarthritis prevalence in the population and relationship between symptoms and X-ray changes // Ann Rheum Dis. 1966. V. 25. P. 1–24.
6. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S. Etiopathogenesis of osteoarthritis // A Textbook of Rheumatology 13th edn. Baltimore: Williams & Wilkins 1969/1984/1997.
7. Мазуров В.И., Онущенко И.А. Остеоартроз. Санкт-Петербург: СПбМАНО, 2000. 116 с.
8. Altman R., Alarion G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // Arthritis Rheum. 1991. V. 34. P. 505–514.
9. Felson D.T., Hannon M.T., Naimark A. et al. Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis. results from the Framingham study // J. Rheumatol. 1991. V. 18. P. 1587–1592.
10. Felson D.T., Zhang Y., Anthony J.M. et al. Weight loss reduced the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham study // Ann Intern. Med. 1992. V. 116. P. 535–539.
11. Gelber A.C., Hochberg M.C., Mead L.A. et al. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis // Ann. Intern. Med. 2000. V. 133. P. 321–328.
12. Anderson J.J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work // Am.J. Epidemiol. 1988. V. 128. P. 179–189.
13. Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis // Professional communications. 2000. 304 p.
14. Felson D.T., Zhang Y., Anthony J.M. et al. Weight loss reduced the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham study // Ann Intern. Med. 1992. V. 116. P. 535–539.
15. Gelber A.C., Hochberg M.C., Mead L.A. et al. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis // Ann. Intern. Med. 2000. V. 133. P. 321–328.
16. Largo R., Sanches-Pernaute O., Marcos M.E. et al. «Chronic arthritis aggravated vascular lesions in rabbit with atherosclerosis» Arthr. Rheum. V. 56. P. 283–291.
17. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States // Arthritis & Rheum. 1998. V. 41. P. 778–799.
18. March L.M., Bachmeier C.J. Economics of osteoarthritis: a global perspective // Baill. Clin. Rheum. 1997. V. 11. P. 817–834.
19. Moskowitz R.M. Osteoarthritis-Symptoms and Signs. Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management // Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. P. 329–340.
20. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S. Etiopathogenesis of osteoarthritis // A Textbook of Rheumatology 13th edn. Baltimore: Williams & Wilkins 1969/1984/1997.
21. Rau R., Hockel S. Piroxicam gel versus diclofenac gel in activated gonarthrosis // Fortschr Med. 1989. V. 22. P. 485–488.
22. Schouten J.S., de Bie R.A., Swaen G. An update on the relationship between occupational factors and osteoarthritis of the hip and knee // Curr. Opin. Rheumatol. 2002. V. 14. P. 89–92.
23. Smith M.M., Ghosh P. Osteoarthritis: Current status and future directions // APLAR J. Rheum. 1998. V. 2. P. 27–53.