

УДК 616-056.52-06 + 616.72-002-02

И.Б. БАШКОВА, В.А. КИЧИГИН, И.В. МАДЯНОВ,
К.В. МИСЬКО, С.М. СЕМАКИНА**СВЯЗЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА
И СОПУТСТВУЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
С ОСОБЕННОСТЯМИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА**

Ключевые слова: остеоартроз, избыточная масса тела, ожирение, липиды, дегидроэпиандростерона сульфат, кортизол.

Обследован 91 пациент с первичным остеоартрозом (ОА). Проводили антропометрическое обследование, определение показателей липидного обмена, уровней дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) и кортизола в крови, рентгенографическое и ультразвуковое исследование суставов. Группу контроля составили 114 практически здоровых лиц. В обеих группах нормальная масса тела отмечена только в четверти случаев. У пациентов с ОА увеличение массы тела сопровождалось нарастанием значений альгофункционального индекса WOMAC и индекса тяжести гонартроза Lequesne, а также уменьшением ширины суставной щели медиального отдела коленных суставов. Выявлены положительные корреляционные связи между окружностью талии и индекса Lequesne, рентгенологической стадией ОА. У пациентов с ОА обнаружены достоверное повышение в крови содержания холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности и снижение уровня ХС липопротеидов высокой плотности, носящие более выраженный характер у больных с узелковой формой ОА. Отмечены снижение уровня ДГЭА-С и повышение концентрации кортизола в крови у больных ОА.

I.B. BASHKOVA, V.A. KICHIGIN, I.V. MADYANOV,
K.V. MISKO, S.M. SEMAKINA**RELATIONSHIP OF OVERWEIGHT AND ACCOMPANYING METABOLIC DISORDERS
WITH FEATURES OF COURSE OF PRIMARY OSTEOARTHRITIS**

Key words: osteoarthritis, overweight, obesity, lipids, dehydroepiandrosterone sulfate, cortisol.

91 patients with primary osteoarthritis (OA) were examined. Anthropometric examination was conducted, definition of the indices of lipid metabolism, levels of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and cortisol in the blood, x-ray and ultrasonic examination of knee joints. The control group included 114 apparently healthy individuals. In both groups normal weight was noted only in the fourth case. Among patients with OA increase body-weight index was accompanied by increase in the values of algofunctional index WOMAC and index of the severity of gonarthrosis Lequesne, as well as reduction in the width of the joint space of medial knee part. Detected the positive correlation between waist circumference and intensity of pain in the joints under load, roentgenologic stage of OA. In patients with OA revealed in the blood significantly rising of the content of low density lipoprotein (LDL) cholesterol and decrease level of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol that are much more pronounced in patients with nodular form of OA. Marked the decrease level of DHEAS and increased concentration of cortisol in the blood of patients with OA.

В настоящее время остеоартроз (ОА) наряду с такими хроническими неинфекционными заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, онкологические болезни, сахарный диабет, ожирение, является наиболее распространенной причиной заболеваемости, смертности и стойкой утраты трудоспособности.

Установлено, что избыточная масса тела и ожирение значительно повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета и в то же время оказывают неблагоприятное воздействие и на состояние опорно-двигательного аппарата [9].

В работах J.J. Anderson с соавт. (1988), M. Reijman с соавт. (2007) продемонстрирована связь между ожирением и ОА, протекающим с поражением преимущественно коленных суставов [10, 13]. В отношении тазобедренного сустава доказательства неблагоприятного влияния ожирения спорны [3]. Метаанализ 25 исследований, посвященных изучению взаимосвязи между избыточной массой тела и ОА с поражением мелких суставов кистей, проведен-

ный Е. Yusuf с соавт. (2010), выявил, что между индексом массы тела (ИМТ) и развитием ОА кистей существует достоверная позитивная связь [16], позволяющая предположить наличие иных факторов, способствующих прогрессированию ОА, кроме механического давления, обусловленного массой тела. Метаболические нарушения, находящиеся в тесной связи с ожирением, относятся к факторам риска развития ОА [3].

В 2005 г. L.S. Lohmander на ежегодном Конгрессе Европейской антиревматической лиги были сформулированы две теории связи ОА и ожирения: биомеханическая и метаболическая. Суть первой теории сводится к превышению резервных возможностей суставного хряща под хроническим воздействием механической нагрузки на сустав. Метаболическая теория объединяет ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, кардиоваскулярную патологию, ОА, которые связаны между собой посредством хронического воспалительного ответа низкой интенсивности и активацией провоспалительных (цитокиновых) метаболических путей [12].

Представляется актуальным изучить распространенность избыточной массы тела и ожирения и сопутствующих им метаболических нарушений у больных ОА и оценить их влияние на особенности течения ОА.

Материалы и методы. В ревматологическом отделении ГУЗ «Республиканская клиническая больница» Чувашской Республики был обследован 91 пациент (из них 22 мужчины) с клинически манифестной формой первичного ОА с преимущественным поражением коленных суставов (основная группа) в возрасте от 29 до 69 лет с длительностью заболевания от 1,5 до 20 лет.

У 25 человек наблюдался олигоартроз, у 66 человек – полиостеоартроз, при этом у последних в 49 случаях выявлена узелковая форма ОА.

Для постановки диагноза ОА использованы классификационные критерии R.D. Althman и соавт. (1991). Рентгенологическую стадию ОА коленных суставов выставляли в соответствии с классификацией I. Kellgren и I. Lawrence (1957).

Для характеристики боли в суставах использована визуально-аналоговая шкала (ВАШ). У пациентов с ОА учитывалась продолжительность (мин) утренней скованности в коленных суставах. Функциональное состояние коленных суставов анализировали по суммарному индексу тяжести гонартроза *Lequesne* (Lequesne M.G., 1994), определяли альгофункциональный индекс *WOMAC* (*Western Ontario MacMaster osteoarthritis questionnaire*).

Всем больным было проведено рентгенографическое исследование коленных суставов в прямой и боковой проекциях. 48 больным ОА было проведено также ультразвуковое исследование (УЗИ) коленных суставов на аппарате ALOKA «SSD-1100» с использованием метода двухмерной томографии (В-метод) с помощью линейного датчика с частотой излучения 7,5 МГц.

У пациентов рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), который использовался для оценки степени ожирения. О типе распределения жира (абдоминальном или глутеофemorальном) судили по окружности талии (ОТ) и отношению ОТ к окружности бедер (ОБ) согласно рекомендациям *International Diabetes Federation* (2005).

Для оценки углеводного обмена определяли уровень глюкозы натощак, липидного состава – уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС

липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле А.Н. Климова (1977).

Определение в сыворотке крови кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) осуществляли с помощью иммуноферментных наборов, произведенных фирмой «Хема-Медика» (Россия) на аппарате АКИ-Ц-01.

В качестве контрольной группы рассматривалась случайная выборка популяции (СВП), репрезентативная по полу и возрасту, насчитывающая в своем составе 114 человек (из них 26 мужчин) из числа практически здоровых жителей Чувашской Республики.

Статистический анализ выполнен с применением стандартного пакета статистических программ *Statistica 6.0* и *MS Excel 2007* в среде *Windows XP*. Количественные данные представлены в виде средних значений (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD). Для суждения о значимости различий между двумя выборками использовали t -критерий Стьюдента, одномоментное сравнение трех и более групп проводили с помощью непараметрического аналога дисперсионного анализа – критерия Крускала–Уоллеса (p_{K-W}). При анализе распределения частот использовали критерий «кси-квадрат» (χ^2). Для оценки силы связи между количественными показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции по Спирмену (r_s).

Результаты исследований. Среднее значение ИМТ у больных ОА составило $28,60 \pm 5,83$ кг/м² и оказалось несколько выше, чем у лиц контрольной группы ($27,58 \pm 4,51$ кг/м², $p > 0,05$). В обеих группах нормальная масса тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м²) отмечена лишь у каждого 4-го человека (у 26,4% больных ОА и у 28,1% лиц в СВП). Избыточная масса тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) и ожирение (ИМТ 30,0 кг/м² и более) выявлены, соответственно, у 40,7% и 33,0% больных ОА и у 43,0% и 28,9% лиц контрольной группы. При этом полиостеоартроз отмечен у 83,8% (31 из 37 человек) больных ОА, имеющих избыточную массу тела, и у 63,3% пациентов с ожирением (19 из 30 человек).

Выявлено, что увеличение ИМТ у пациентов с ОА, несмотря на отсутствие достоверной разницы в возрасте и длительности заболевания, сопровождается нарастанием суммарных значений альгофункционального индекса *WOMAC* и индекса тяжести гонартроза *Lequesne* (рис. 1).

По данным УЗИ прирост ИМТ напрямую связан с увеличением размеров краевых костных разрастаний ($r_s = 0,43$, $p = 0,003$) и обратно коррелирует с шириной суставной щели медиального отдела коленных суставов ($r_s = 0,37$, $p = 0,014$).

У 29 пациентов с ОА (31,87%) определялся воспалительный характер болей в суставах, более продолжительной была утренняя скованность ($28,62 \pm 8,44$ мин против $18,44 \pm 10,35$ мин, $p < 0,001$), при визуальном осмотре был

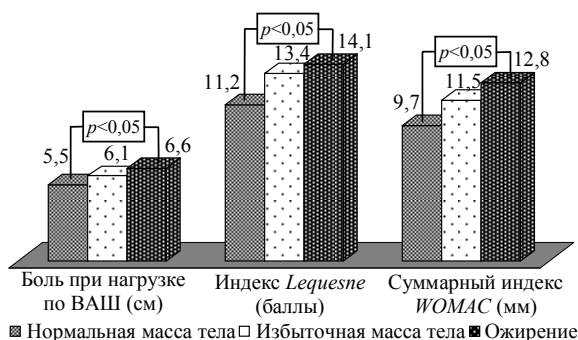


Рис. 1. Клинические особенности течения ОА у больных основной группы в зависимости от ИМТ

диагностирован синовит коленных суставов, наличие которого подтверждено результатами УЗИ. При этом синовит коленных суставов выявлен у 5 из 24 пациентов (20,8%) с нормальной массой тела, у 11 больных из 37 человек (29,7%), имеющих избыточную массу тела, и у 13 пациентов из 30 человек (43,3%), страдающих ожирением различной степени выраженности ($\chi^2=3,24$, $p > 0,05$). Явления синовита определялись в подавляющем большинстве случаев у больных ОА с абдоминальным типом распределения жира (23 пациента из 29 человек).

Взаимноотягщающее патофизиологическое взаимодействие каскада воспалительных реакций при ожирении и ОА подчеркивается в работе И.Е. Прохоровой с соавт. (2009), выявившими максимальное повышение концентраций С-реактивного белка и ИЛ-6 при наличии синовитов у больных с ОА в сочетании с ожирением и показавшими наиболее тяжелое течение ОА у женщин с избыточной массой тела и ожирением [7].

Ожирение сопровождается повышенным синтезом в адипоцитах других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α), что может усиливать деструкцию хряща и способствовать развитию синовита. Кроме того, в адипоцитах происходит синтез гормона жировой ткани лептина, который оказывает непосредственное негативное влияние на метаболизм хряща и опосредованное через усиление продукции ИЛ-1 и экспрессии матриксных металлопротеиназ [14].

У женщин, страдающих ОА, ОТ была достоверно выше, чем у женщин популяционной выборки ($94,8 \pm 17,3$ см и $89,9 \pm 11,4$ см соответственно, $p < 0,05$), у мужчин подобной зависимости не выявлено ($97,5 \pm 13,6$ против $97,4 \pm 10,3$ см).

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о негативном влиянии абдоминального типа распределения жира на течение ОА коленных суставов, подтверждением которого являются выявленные положительные связи между ОТ и выраженностью боли по ВАШ при нагрузке ($r_s = 0,238$, $p = 0,024$), суммарным индексом *Lequesne* ($r_s = 0,443$, $p = 0,027$) и рентгенологической стадией ОА ($r_s = 0,467$, $p = 0,019$). Аналогичные данные получены и в работах А.С. Носковой и соавт. (2007), Н.Б. Воронковой, О.А. Хрусталева (2005) [1, 5].

Нами выявлены корреляционные связи между ОТ и величиной краевых остеофитов коленных суставов ($r_s = 0,364$, $p = 0,012$), шириной медиальной суставной щели ($r_s = -0,367$, $p = 0,011$).

Проведен сравнительный анализ клинико-рентгенологических проявлений ОА у больных, имеющих отклонения в массе тела, в зависимости от характера распределения жира (табл. 1).

Как видно из табл. 1, у больных ОА с абдоминальным типом распределения жира выраженность боли в суставах при нагрузке была на 33,3% выше, чем у пациентов с глутеофemorальным типом ($p < 0,001$), суммарные индексы *Lequesne* и *WOMAC* – на 27,2% ($p < 0,05$) и 20,1% ($p < 0,05$), соответственно. Таким образом, не только наличие избыточной массы тела, но и тип распределения жира (висцеральное ожирение) влияет на тяжесть течения ОА.

У пациентов с ОА отмечается достоверное повышение в крови концентрации ХС ЛПНП ($p < 0,05$) с одновременным снижением уровня ХС ЛПВП ($p < 0,001$). Подтверждением атерогенных сдвигов в липидном метаболизме у больных ОА служат достоверные различия и по ИА (табл. 2). Сведений о не-

посредственным влиянии атерогенных липидов на ОА не имеется, возможно, они могут способствовать прогрессированию заболевания путем атеросклеротического повреждения сосудов, питающих суставной хрящ.

Таблица 1

Клинико-рентгенологическая, лабораторная и артрозонографическая характеристика больных ОА с избыточной массой тела в зависимости от типа распределения жира

Показатель	Абдоминальный тип (n = 53)	Глютеофemorальный тип (n = 14)	Статистическая значимость различий
ОТ, см	105,2±12,8	78,7±8,7	$p < 0,001$
ОТ/ОБ, отн. ед.	0,94±0,08	0,80±0,88	$p < 0,001$
Выраженные рентгенологические изменения (III-IV стадии)	26,4%	0	$p\chi^2 = 0,037$
Наличие синовита	43,4%	7,1%	$p\chi^2 = 0,028$
Боль при нагрузке по ВАШ, см	6,3±1,9	4,2±1,3	$p < 0,001$
Боль в покое по ВАШ, см	3,9±1,6	3,0±1,6	$p < 0,05$
Утренняя скованность, мин	24,5±9,1	18,1±9,3	$p < 0,05$
Индекс <i>Lequesne</i> , баллы	13,6±4,7	9,9±5,3	$p < 0,05$
Суммарный индекс <i>WOMAC</i> , мм	1652,9±480,5	1321,8±531,4	$p < 0,05$
Альфа ₂ -глобулины, %	10,4±1,5	8,9±1,4	$p < 0,01$
Толщина хряща медиального надмыщелка, мм	1,48±0,48	1,91±0,35	$p < 0,05$
Толщина хряща латерального надмыщелка, мм	1,81±0,56	2,20±0,29	$p < 0,05$

Как видно из рис. 2, у больных ОА независимо от клинической формы заболевания наблюдается повышение ХС, ХС ЛПНП и ИА, при этом в группе пациентов с узелковой формой ОА они несут более выраженный характер.

Литературные данные также свидетельствуют, что гиперхолестеринемия наблюдается почти при всех локализациях ОА, но наиболее заметна у больных с узелковой формой ОА [15].

Были изучены показатели липидного обмена в зависимости от рентгенологической стадии ОА. На поздних стадиях ОА (III-IV стадии), по сравнению с ранними стадиями (I-II стадии), отмечается повышение ИМТ (30,3±6,3 против 27,2±5,6 кг/м², $p < 0,05$) и ОТ (100,9±17,0 против 92,4±15,9 см, $p < 0,05$), повышение

Таблица 2

Липидный состав крови у больных ОА и лиц контрольной группы

Показатель	Группа		Статистическая значимость различий, p
	основная (n = 91)	контрольная (n = 114)	
ХС, ммоль/л	5,40±1,22	5,68±1,37	$>0,05$
ТГ, ммоль/л	1,37±0,72	1,28±0,89	$>0,05$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,61±0,34	0,58±0,40	$>0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,61±1,12	3,28±1,13	$<0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,17±0,29	1,92±1,75	$<0,001$
ИА, отн. ед.	3,80±1,40	3,12±1,42	$<0,005$

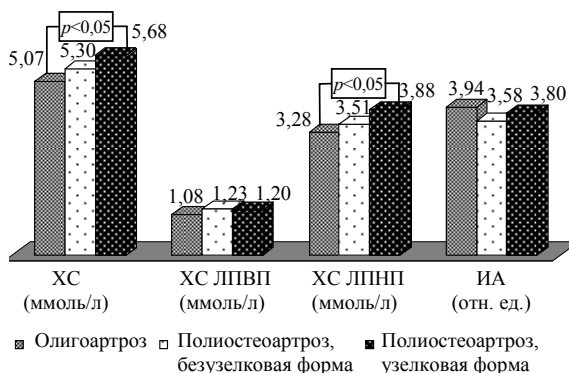


Рис. 2. Сравнительный анализ некоторых показателей липидного обмена у больных ОА в зависимости от клинической формы

ХС ($5,55 \pm 1,06$ против $5,35 \pm 1,27$ ммоль/л, $p > 0,05$) и ХС ЛПНП ($3,64 \pm 0,88$ против $3,30 \pm 1,19$ ммоль/л, $p > 0,05$) в сыворотке крови.

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о важности гормонального контроля метаболизма хрящевой ткани. Чувствительность хондроцитов к воздействию различных гормонов зависит от возраста и «эндокринной ситуации, сложившейся в организме» [2. С. 454].

Хондроциты имеют рецепторы к ряду гормонов: практически ко всем гормонам гипофиза, инсулину, глюкокортикостероидам, кортизолу, половым гормонам, гормону жировой ткани лептину и др., при этом влияние гормонов на клеточные структуры хрящевой ткани оценивается как общеметаболическое [2, 3]. Наряду с этим половые гормоны, ДГЭА-С, лептин, соматотропный гормон, инсулин принимают непосредственное участие в патогенезе избыточной массы тела и ожирения.

Как показали результаты анализа (табл. 3), уровень ДГЭА-С в крови у больных ОА был ниже соответствующего показателя у здоровых лиц ($2,40 \pm 1,20$ против $3,66 \pm 1,45$ мкг/мл, $p < 0,001$). Если в популяционной выборке гендерные различия в содержании ДГЭА-С имелись, но не были статистически значимыми ($p > 0,05$), то концентрация ДГЭА-С у женщин с ОА была ниже, чем у соответствующей категории мужчин ($2,25 \pm 1,17$ против $2,89 \pm 1,23$ мкг/мл, $p < 0,05$).

Таблица 3

**Концентрация ДГЭА-С и кортизола в крови у представителей СВП
и больных ОА с учетом половой принадлежности**

Показатель	Женщины		Мужчины		В целом по группе	
	контрольная группа (n=88)	основная группа (n=69)	контрольная группа (n=26)	основная группа (n=22)	контрольная группа (n=114)	основная группа (n=91)
ДГЭА-С, мкг/мл	$3,59 \pm 1,57$	$2,25 \pm 1,17^{***}$	$3,91 \pm 0,81$	$2,89 \pm 1,23^{**}$	$3,66 \pm 1,45$	$2,40 \pm 1,20^{***}$
Кортизол, нмоль/л	$426,9 \pm 149,7$	$465,7 \pm 231,5$	$405,6 \pm 151,5$	$559,8 \pm 242,9^*$	$422,2 \pm 149,7$	$488,8 \pm 236,5^*$

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$. Статистическая значимость различий оценена по сравнению показателей в основной и контрольной группах.

С увеличением «стажа» ОА отмечается снижение ДГЭА-С в крови: при длительности заболевания до 5 лет средний уровень гормона составил $2,82 \pm 1,58$, от 5 до 10 лет – $2,42 \pm 0,93$, более 10 лет – $2,04 \pm 1,04$ мкг/мл ($p_{к-л} < 0,05$). Ранее было показано, что у больных гонартрозом снижение концентрации ДГЭА-С в крови является прогностически неблагоприятным признаком заболевания, при этом частота выявления низкого уровня гормона возрастает по мере увеличения длительности заболевания [4].

Установлена связь уровня ДГЭА-С с рентгенологической стадией ОА коленных суставов (табл. 4).

Как видно из табл. 4, при ОА по мере прогрессирования рентгенологических изменений в суставах наблюдается четкое снижение концентрации ДГЭА-С.

У пациентов с ОА, имеющих избыточную массу тела или ожирение, содержание ДГЭА-С в сыворотке крови оказалось ниже, чем у больных ОА с нормальной массой тела ($2,31 \pm 0,98$ против $2,63 \pm 1,68$ мкг/мл, $p > 0,05$).

У мужчин с ОА не выявлено корреляции уровня ДГЭА-С с ИМТ в отличие от такового у здоровых мужчин, где между концентрацией гормона и ИМТ зафиксирована обратная зависимость ($r_s = -0,669$, $p = 0,035$). У женщин с ОА обнаружены достоверная связь между индексом ОТ/ОБ и концентрацией в крови ДГЭА-С ($r_s = -0,321$, $p = 0,045$).

Установлено, что с возрастом в крови снижается содержание ДГЭА-С [8]. Однако у больных ОА сыровоточные уровни ДГЭА-С в различные возрастные периоды были достоверно ниже, чем в популяции [4]. Известно, что андрогены оказывают анаболическое влияние на суставной хрящ и субхондральную кость, участвующую в питании хряща [8]. Поэтому дефицит ДГЭА-С негативно отражается на состоянии суставного хряща. Также выявлено ингибирующее влияние ДГЭА-С на секрецию металлопротеаз, принимающих непосредственное участие в патогенезе ОА [11].

Кроме изменений в содержании ДГЭА-С в сыровотке крови у больных ОА, по сравнению с СВП, были выявлены различия по уровню кортизола (табл. 3). Показатели воспаления у больных ОА зависели от уровней ДГЭА-С и кортизола в крови. Выявлены обратные корреляционные взаимоотношения числа припухших суставов с содержанием в крови ДГЭА-С ($r_s = -0,269$, $p = 0,012$) и кортизола ($r_s = -0,232$, $p = 0,028$).

Известно, что кортизол влияет как на накопление, так и мобилизацию жира, тормозит реализацию антилипидного действия инсулина в адипоцитах, преимущественно висцеральной жировой ткани [6]. Полагают, что избыточная секреция кортизола и абдоминальное ожирение – звенья одной патогенетической цепи.

Выявленные закономерности позволяют предположить, что у больных ОА, страдающих ожирением, могут иметь место ферментативные дефекты, обуславливающие снижение выработки ДГЭА-С, оказывающего анаболическое влияние, и повышение синтеза кортизола, обладающего катаболическим действием, что негативно отражается на состоянии суставного хряща. Вероятно, что кроме гормонального дисбаланса, вызванного висцеральным жиром, избыточная масса тела и ожирение отрицательно влияют на течение ОА посредством повышения синтеза провоспалительных цитокинов жировой тканью.

Выводы. 1. Частота избыточной массы тела и ожирения оказалась сопоставимой в исследуемых группах.

2. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением наблюдается более тяжелое течение первичного ОА по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела.

3. Абдоминальный тип распределения жира может рассматриваться как прогностически неблагоприятный фактор прогрессирования ОА коленных суставов.

4. Механизмами негативного влияния избыточной массы тела и ожирения на течение ОА являются липидные нарушения (высокие концентрации ХС ЛПНП,

Таблица 4

**Зависимость концентраций
в сыровотке крови ДГЭА-С (мкг/мл)
от рентгенологической стадии гонартроза**

Группы больных	I стадия	II стадия	III-IV стадии	Статистическая значимость различий, $P_{к-л}$
Больные ОА в целом	3,89±1,96	2,42±0,96	1,82±0,99	0,009
Мужчины	3,26±1,88	3,02±0,96	1,85±1,23	>0,05
Женщины	4,52±2,09	2,24±0,90	1,81±0,99	0,016

низкое содержание ХС ЛПВП), гормональные изменения (низкий уровень ДГЭА-С, повышенный уровень кортизола) и продукция провоспалительных цитокинов жировой тканью.

Литература

1. Воронкова Н.Б., Хрусталева О.А. Влияние артериальной гипертензии и абдоминального ожирения на течение и клинические проявления деформирующего остеоартроза коленных суставов у женщин // Российский кардиологический журнал. 2005. № 3. С. 28-32.
2. Дедух Н.В., Панков Е.Я. Гормональная регуляция процессов развития и роста хрящей // Успехи современной биологии. 1988. Вып. 3 (6). С. 454-469.
3. Денисов Л.Н., Насонова В.А. Ожирение и остеоартроз // Науч.-практ. ревматология. 2010. № 3. С. 48-51.
4. Миско К.В. Взаимосвязь уровня дегидроэпандростерона сульфата в сыворотке крови и клинико-рентгенологических показателей у больных остеоартрозом // Нижегородский мед. журн. 2008. № 1. С. 135-138.
5. Носкова А.С., Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Лаврухина А.А. Абдоминальное ожирение – фактор, способствующий остеоартрозу коленных суставов // Тер. архив. 2007. № 5. С. 29-31.
6. Потемкин В.В., Троицкая С.Ю. Жировая ткань: ее значение в норме и при патологии // Российский медицинский журнал. 2007. № 4. С. 54-56.
7. Прохорова И.Е., Артемченко Н.А., Багмет А.Д. Клинические и лабораторные особенности течения остеоартроза у пациентов с ожирением // Военно-мед. журн. 2009. № 3. С. 73.
8. Роживанов Р.В., Вакс В.В. Дегидроэпандростерон: физиологическая роль и возможности применения в качестве медикаментозного средства // Проблемы эндокринологии. 2005. № 2. С. 46-51.
9. Anandacoomaresamy A., Fraksen M., March L. Obesity and the musculoskeletal system // Curr. Opin. Rheumatol. 2009. Vol. 21. P. 71-77.
10. Anderson J.J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HAVES). Evidence for an association with overweight, race and physical demands of work // Ann. J. Epidemiol. 1988. Vol. 128. P. 179-189.
11. Jo H., Ahn H.J., Kim E.M. et al. Effects of dehydroepiandrosterone on articular cartilage during the development of osteoarthritis // Arthritis Rheum. 2004. Vol. 50(8). P. 2531-2538.
12. Lohmander L.S., Gerhardsson de Verdier M., Roloff J. et al. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population-based prospective cohort study // Ann. Rheum. Dis. 2009. Vol. 68. P. 490-496.
13. Reijman M., Pols H.A., Bergink A.P. et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: Rotterdam Study // Ann. Rheum. Dis. 2007. Vol. 66. P. 158-162.
14. Simopoulou T., Malizos K.N., Hsiopoulos D. et al. Differential expression of leptin and leptin's receptor isoform (Ob-Rb) mRNA between advance and minimally affected osteoarthritis cartilage: effect on cartilage metabolism // Osteoarthritis Cartilage. 2007. Vol. 15. P. 872-883.
15. Wright G.D., Regan M., Deighton C.M., Wallis G., Doherty M. Evidence for genetic anticipation in nodal osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. 1998. Vol. 57. P. 524-526.
16. Yusuf E., Nelsson R., Joan-Facsina A. et al. Association between weight of Body Mass Index and hand osteoarthritis: a systemic review // Ann. Rheum. Dis. 2010. Vol. 69(4). P. 761-765.

БАШКОВА ИННА БОРИСОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (innabashkova@rambler.ru).

BASHKOVA INNA BORISOVNA – candidate of medical sciences, assistant professor of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

КИЧИГИН ВАДИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (vadkichigin@mail.ru).

KICHIGIN VADIM ALEKSANDROVICH – candidate of medical sciences, assistant professor of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

МАДЯНОВ ИГОРЬ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины, Институт усовершенствования врачей, Россия, Чебоксары (igomadyanov@yandex.ru).

MADYANOV IGOR VYACHESLAVOVICH – doctor of medical sciences, professor of Therapy and Family Practice Department, Postgraduating Doctors' Training Institute, Russia, Cheboksary.

МИСЬКО КСЕНИЯ ВИКТОРОВНА – кандидат медицинских наук, врач-терапевт, Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн, Россия, Чебоксары (k.misko@mail.ru).

MISKO KSENIYA VICTOROVNA – candidate of medical sciences, internist, Republican Clinical Veterans Hospital, Russia, Cheboksary.

СЕМАКИНА СВЕТЛАНА МИХАЙЛОВНА – клинический фармаколог, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (crista007@mail.ru).

SEMAKINA SVETLANA MIKHAYLOVNA – clinical pharmacologist, City Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary.