

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И ОСТЕОАРТРОЗ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Т.В. Колесник, Л.И. Алексеева, А.В. Смирнов, Н.В. Демин
 ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме

Цель. Изучить связь клинических и рентгенологических признаков остеоартроза (ОА) коленных суставов с показателями минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и в шейке бедренной кости.

Материал и методы. Обследованы 179 жен. в менопаузе (средний возраст $64,7 \pm 7,6$ лет), страдающих ОА коленных суставов, удовлетворяющим критериям Американской Коллегии Ревматологов, и контроль - 85 жен. без ОА. Рентгенография коленных суставов проводилась в 2-х проекциях, результаты оценивались по классификации Kellgren-Lawrence. МПКТ в шейке бедра и в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) определялась с помощью костного денситометра QDR-4500w (Hologic, США) в абсолютных величинах ($г/см^2$). Средняя МПКТ в основной группе по позвоночнику и по шейке бедренной кости не отличалась от средней МПКТ в группе контроля.

Результаты. Достоверное увеличение МПКТ наблюдалось при нарастании стадии гонартроза: в позвоночнике - при I стадии гонартроза - $0,854 г/см^2$, при IV - $0,950 г/см^2$ ($p=0,039$) и в шейке бедренной кости - при I стадии гонартроза - $0,732 г/см^2$, при IV - $0,807 г/см^2$ ($p=0,034$). Больные с избыточным весом ($ИМТ > 30 кг/м^2$) имели достоверно более высокие показатели МПКТ как в позвоночнике, так и в шейке бедренной кости ($p < 0,05$), и более позднее наступление менопаузы по сравнению с пациентками с нормальным весом ($ИМТ = 20-25 кг/м^2$). Получена корреляция размеров остеофитов в коленных суставах с МПКТ в шейке бедра и в позвоночнике.

При оценке тяжести гонартроза, определяемой по суммарному функциональному индексу Лекена, выявлена тенденция к повышению МПКТ в позвоночнике и в шейке бедренной кости при нарастании тяжести болезни. При гонартрозе в сочетании с узелковой формой ОА отмечена тенденция к более низким значениям МПКТ, чем при поражении только крупных суставов.

Заключение. Полученные данные подтверждают гипотезу участия увеличенной МПКТ в патогенезе ОА крупных суставов.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов, минеральная плотность костной ткани (МПКТ), индекс массы тела (ИМТ)

Остеоартроз (ОА) - одно из самых распространенных ревматических заболеваний. Его частота в популяции коррелирует с возрастом, достигая максимальных значений у лиц в возрасте 65 лет и старше. Женщины заболевают в 2 раза чаще, чем мужчины. ОА диагностируется у каждой десятой женщины в возрасте 50 лет, а к 75 годам каждая вторая страдает этим заболеванием [1]. Наиболее часто поражаются коленные суставы, что нередко приводит к инвалидизации пациентов.

По современным представлениям, ОА - это мультифакториальное заболевание, которое возникает в результате взаимодействия множества генетических и средовых факторов, включая такие признанные факторы риска, как возраст, пол, наследственная предрасположенность, ожирение, изменения в субхондральной кости [2].

В последние годы на различных популяциях проводилось изучение состояния скелета при ОА. В многочисленных исследованиях показано, что женщины с ОА коленных, тазобедренных суставов и позвоночника имели более высокие показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в поясничном отделе позвоночника, в шейке бедренной кости и во всем теле [3,4,5,6,7,8] в сравнении с группой контроля. При анализе ряда работ A. Stewart [9] обнаружил, что высокая МПКТ в шейке бедренной кости и во всем теле определялась преимущественно при ОА крупных суставов, в то время как при ОА суставов кистей не всегда удавалось получить значимые различия по МПКТ [4,8]. K. Naitou с соавт. [7] показали, что при гонартрозе МПКТ была

выше в позвоночнике, в шейке бедренной кости и в лучевой кости по сравнению с контролем. Увеличенная МПКТ определялась, как правило, на более поздних стадиях заболевания и при генерализованном ОА по сравнению с изолированным поражением коленных суставов. Аналогичные результаты получили D.J Hart и соавт. [5], обнаружившие увеличение МПКТ в шейке бедренной кости и в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) при ОА коленных суставов в сравнении с контрольной группой. Однако R.L. Karvonen с соавт. [10] не нашли различий по МПКТ позвоночника и бедра у 62 женщин с начальными стадиями (0-II) гонартроза по сравнению с 62 женщинами без заболевания, сопоставимыми по возрасту, полу, расе. M. Lethbige-Sejku с соавт. [6] изучали ассоциацию между МПКТ в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника при ОА коленных суставов, особенно с наличием остеофитов, у 402 мужчин и 247 женщин. При сравнении пациентов с группой контроля было получено достоверное увеличение МПКТ в поясничном отделе позвоночника у мужчин с ОА ($p = 0,02$); у женщин эти различия оказались недостоверными ($p = 0,07$). Достоверных различий по МПКТ в шейке бедренной кости у пациентов и в группе контроля получено не было. Противоречивость накопленных данных побудила M. Wada с соавт. [11] провести в Японии исследование МПКТ в проксимальном отделе большеберцовой кости и в позвоночнике у 69 пациентов с ОА коленных суставов, выявившее повышение МПКТ именно в медиальном отделе большеберцовой кости, но не в поясничном отделе позвоночника.

Таким образом, данные о МПКТ при ОА противоречивы, связь клинических и рентгенологических признаков ОА с раз-

личными показателями МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедренной кости изучена недостаточно, что и побудило нас провести настоящее исследование.

Материал и методы

Обследовано 179 женщин в менопаузе, средний возраст (64,7±7,6 лет), имеющих ОА коленных суставов, удовлетворяющий критериям Американской Коллегии Ревматологов. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ГОНАРТРОЗОМ

Число больных	179
Пол	Ж
Средний возраст, годы	64,7±7,6
Средний индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	31,5±6,27
Средний возраст менопаузы, годы	49±5,3
Стадии гонартроза	
I	17
II	110
III	40
IV	12
Длительность заболевания	
до 5 лет	34
5-10 лет	34
>10 лет	111
В том числе с узелковой формой ОА	95

Рентгенография коленных суставов проводилась в 2-х проекциях, результаты оценивались по классификации Kellgren-Lawrence. МПКТ в шейке бедра и в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) определялась с помощью костного денситометра QDR-4500w (Hologic, США) в абсолютных величинах (г/см²). На каждого пациента была заполнена специально разработанная карта, включавшая антропометрические данные, факторы

риска, сопутствующие заболевания, наследственность. У всех больных проводились оценки функциональной недостаточности (использовался суммарный функциональный индекс тяжести Лекена в баллах) и болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ в мм). Тяжесть гонартроза (по Лекену) увеличивалась с возрастанием рентгенологической стадии заболевания (p<0,001).

Контрольную группу составили 85 женщин без ОА, сопоставимых по возрасту с основной группой.

Результаты

МПКТ в контрольной группе и у больных с ОА коленных суставов, измеренная в поясничном отделе позвоночника (0,906±0,132 г/см² и 0,893±0,128 г/см², p=0,446) и в шейке бедренной кости (0,742±0,114 г/см² и 0,763±0,118 г/см² соответственно, p=0,173), была сходной.

Средние значения МПКТ в зависимости от возраста больных с гонартрозом представлены в табл. 2, демонстрирующей достоверное снижение МПКТ у больных старше 64 лет в позвоночнике (p<0,05) и в шейке бедренной кости (p<0,001) по сравнению с пациентками моложе 64 лет.

Результаты сопоставления рентгенологической стадии ОА коленных суставов с изменениями МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедренной кости представлены в табл. 3. Установлено достоверное увеличение МПКТ при нарастании стадии ОА. Так, при IV стадии гонартроза МПКТ была достоверно выше при сравнении с МПКТ у пациенток с I стадией как в позвоночнике (0,950±0,142 г/см² и 0,854±0,097 г/см², p=0,039), так и в шейке бедренной кости (0,807±0,111 г/см² и 0,732±0,07 г/см², p=0,34). МПКТ в позвоночнике также была достоверно выше при IV стадии, чем при II стадии ОА (0,950±0,142 г/см² и 0,884±0,107 г/см², p=0,05).

Оценка МПКТ в зависимости от продолжительности заболевания и стадии гонартроза выявила, что при IV стадии ОА происходило плавное нарастание МПКТ при увеличении продолжительности болезни: при давности заболевания до 5 лет МПКТ в позвоночнике составила 0,845 г/см², в шейке бедра 0,768 г/см²; при давности более 10 лет МПКТ в позвоночнике - 1,004 г/см², в шейке бедра 0,823 г/см², хотя различия не достигали статистически достоверного уровня.

При исследовании ассоциации ИМТ и МПКТ выявлены достоверно более высокие показатели МПКТ у больных с избыточным весом (табл. 4). Так, у больных с ИМТ>30 кг/м² МПКТ была достоверно выше по сравнению с больными с нормальным весом (ИМТ = 20-25 кг/м²) и в позвоночнике (p<0,001), и в шейке бедренной кости (p<0,001). Кроме того, было показано, что у

Таблица 2

МПКТ В ГРУППАХ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Область сканирования, г/см ²	Возраст (годы)				p					
	1	2	3	4	1 vs 2	1 vs 3	1 vs 4	2 vs 3	2 vs 4	3 vs 4
	50-56 (n=35)	57-63 (n=37)	64-70 (n=63)	71-80 (n=44)						
L1-L4	0,945±0,127	0,889±0,136	0,879±0,110	0,875±0,132	0,076	0,008	0,02	0,689	0,640	0,865
Шейка бедренной кости	0,848±0,132	0,774±0,110	0,750±0,106	0,703±0,083	0,012	<0,001	<0,001	0,284	0,001	0,016

Таблица 3

АССОЦИАЦИЯ МПКТ СО СТАДИЯМИ ГОНАРТРОЗА

МПКТ, г/см ²	Стадии гонартроза				p	
	I	II	III	IV	1 vs 4	2 vs 4
	I (n=17)	II (n=110)	III (n=40)	IV (n=12)		
L1-L4	0,854±0,097	0,884±0,107	0,883±0,135	0,950±0,142	0,039	0,05
Ш/б	0,732±0,07	0,764±0,121	0,756±0,123	0,807±0,111	0,034	0,241

Таблица 4

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИМТ И МПКТ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ

ИМТ, кг/м ²		L1-L4, г/см ²	Ш/б, г/см ²	Средний возраст, годы	Возраст наступления менопаузы, годы
1.	20-25 (n=23)	0,822±0,11	0,691±0,088	69,57±6,55	48,26±5,51
2.	25-30 (n=66)	0,878±0,121	0,752±0,097	65,06±7,77	49,41±4,88
3.	>30 (n=90)	0,922±0,127	0,789±0,130	63,12±7,08	49,75±4,61
p	1 vs 2	0,054	0,009	0,015	>0,05
	1 vs 3	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05
	2 vs 3	0,031	0,053	0,107	>0,05

Таблица 5

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИМТ СО СТАДИЯМИ ОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

ИМТ, кг/м ²	Стадии				χ ²	p
	I (n=17)	II (n=110)	III (n=40)	IV (n=12)		
20-25 (n=23)	3 (18%)	14 (12,5%)	6 (15%)	0	9,446	0,05
25-30 (n=66)	7 (41%)	47 (43%)	9 (22,5%)	3 (25%)		
>30 (n=90)	7 (41%)	49 (44,5%)	25 (62,5%)	9 (75%)		

Таблица 6

АССОЦИАЦИЯ МПКТ С ТЯЖЕстью ГОНАРТРОЗА (ПО ЛЕКУНУ)

Тяжесть гонартроза, баллы	Позвоночник	Ш/б
	МПКТ, г/см ²	МПКТ, г/см ²
1. Умеренная (1-4) (n=15)	0,860±0,109	0,729±0,06
2. Выраженная (5-10) (n=84)	0,880±0,123	0,760±0,116
3. Тяжелая (11 и >) (n=80)	0,913±0,113	0,773±0,127
p 1vs2, 1vs3, 2 vs3	>0,05	>0,05

Таблица 7

АССОЦИАЦИЯ МПКТ С БОЛЮ В КОЛЕННЫХ СУСТАВАХ ПРИ ХОДЬБЕ ПО РОВНОЙ ПОВЕРХНОСТИ (ПО ВАШ)

Боли в коленных суставах, ВАШ, мм	Позвоночник	Ш/б
	МПКТ, г/см ²	МПКТ, г/см ²
1. 0-40 (n=88)	0,883±0,114	0,759±0,122
2. 40-70 (n=71)	0,893±0,139	0,762±0,112
3. >70 (n=20)	0,932±0,141	0,779±0,119
p 1vs2, 1vs3, 2 vs3	>0,05	>0,05

женщин с нормальным весом (ИМТ=20-25 кг/м²) менопауза наступала раньше по сравнению с пациентками с избыточной массой тела (ИМТ=25-30 и ИМТ>30 кг/м²) (48,26±5,51; 49,41±4,88; 49,75±4,61 лет соответственно).

Таким образом, избыточная масса тела ассоциировалась не только с увеличенной МПКТ, но и с более поздним наступлением менопаузы. Кроме того, обнаружена взаимосвязь ИМТ со стадиями заболевания (табл.5). Действительно, оказалось, что больные с избыточным весом достоверно чаще имели III и IV стадии гонартроза.

При анализе рентгенологических признаков гонартроза, таких как размер остеофитов в коленных суставах, была получена их корреляция, хотя и слабая, с МПКТ в шейке бедра и в позвоночнике. Латеральные остеофиты большеберцовой кости и

верхние остеофиты бедренной кости размером 2-4 мм коррелировали с повышенной МПКТ в шейке бедренной кости (r=0,179; p=0,016 и r=0,151; p=0,043 соответственно), последние - с высокой МПКТ в позвоночнике (r=0,161; p=0,031). Передне-нижние остеофиты надколенника размером до 1мм коррелировали с повышенной МПКТ в позвоночнике (r=0,215; p=0,004).

При сравнении показателей МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедренной кости в зависимости от тяжести гонартроза по Лекену и болевого синдрома при ходьбе по ровной поверхности (оцениваемой по ВАШ) была отмечена лишь некоторая тенденция к увеличению МПКТ при нарастании тяжести гонартроза и болевого синдрома (табл. 6 и 7).

Изучение взаимосвязи МПКТ позвоночника и шейки бедра у пациентов с разными формами ОА показало, что при гонартрозе, сочетающемся с узелковой формой ОА, имелась тенденция к более низким значениям МПКТ, чем при поражении только коленных суставов, хотя различия не были достоверными. Вероятно, именно вследствие того, что все больные с узелковой формой ОА одновременно имели поражение крупных суставов.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что существует взаимосвязь клинических и рентгенологических признаков гонартроза с МПКТ. Мы изучили ассоциацию антропометрических данных, возраста наступления менопаузы, длительности заболевания со значениями МПКТ у пациенток с гонартрозом. Показано, что с увеличением возраста больных с гонартрозом МПКТ снижается. Так, у женщин старше 64 лет МПКТ оказалась достоверно ниже и в позвоночнике (p<0,05), и в шейке бедренной кости (p<0,001) при сравнении с пациентками моложе 64 лет. Однако при утяжелении стадии заболевания отмечается нарастание МПКТ как в позвоночнике, так и в шейке бедренной кости независимо от возраста пациенток. Оказалось, что женщины с IV стадией гонартроза имеют достоверно более высокие показатели МПКТ в позвоночнике (0,950±0,142 г/см²), чем с I (0,854±0,097 г/см², p=0,039) и II (0,884±0,107 г/см², p=0,05) стадиями гонартроза, и более высокие показатели МПКТ в шейке бедренной кости при сравнении с I стадией заболевания (0,807±0,111 г/см² и 0,732±0,07 г/см² соответственно, p=0,034). Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать о том, что при прогрессировании ОА в коленных суставах происходит увеличение МПКТ как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости.

Результаты нашего исследования аналогичны данным К. Naitou с соавт. [7], которые тоже показали, что при гонартрозе МПКТ была выше во всех измеряемых областях (в позвоночнике, в шейке бедренной кости и в лучевой кости) преимущественно при более поздних стадиях ОА коленных суставов при сравнении с начальными стадиями заболевания.

Мы показали, что избыточная масса тела - признанный фактор риска развития гонартроза - был связан с высокими показателями МПКТ во всех измеряемых областях и, возможно, с прогрессированием гонартроза. ИМТ был достоверно выше у пациенток с ОА IV стадии ($35,86 \pm 5,64$ кг/м²), при сравнении с I, II стадиями ($29,51 \pm 4,32$ кг/м², $p=0,002$; $30,35 \pm 6,21$ кг/м², $p=0,004$ соответственно), а в III стадии выше по сравнению со II ($33,05 \pm 7,63$ кг/м² и $30,35 \pm 6,21$ кг/м² соответственно, $p=0,029$). У пациенток с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) нами было отмечено более позднее наступление менопаузы (средний возраст $49,75 \pm 4,61$ лет), чем у пациенток с нормальной массой тела (ИМТ 20-25 кг/м², средний возраст $48,26 \pm 5,51$ лет). В исследовании D.K. Kritz-Silverstein с соавт. указывалось, что высокая масса кости у женщин в постменопаузе частично определяется предшествующим длительным воздействием эстрогенов [12], что, возможно, нашло отражение в более позднем наступлении менопаузы у обследованных в нашей работе пациенток. При этом увеличение костной массы, возникающее при длительном влиянии эстрогенов, создает, по-видимому, дополнительную механическую нагрузку на хрящ во время силового воздействия на сустав [13], что способствует развитию и прогрессированию ОА.

Нами была получена корреляция, хотя и слабая, размеров остеофитов в коленных суставах с МПКТ в шейке бедра и в позвоночнике. При ОА крупных суставов наличие остеофитов не

только значимо ассоциируется с увеличением МПКТ в центральных и периферических областях скелета, но, как отметили M.C. Nevitt с соавт. [14], коэффициент связи возрастает с увеличением размеров остеофитов.

При изучении разных форм ОА мы нашли, что при гонартрозе, сочетающемся с узелковой формой ОА, имела тенденция к более низким значениям МПКТ (L1-L4- $0,880 \pm 0,122$ г/см²; в шейке бедра- $0,750 \pm 0,104$ г/см²), чем при поражении только коленных суставов (L1-L4- $0,907 \pm 0,132$ г/см² и шейке бедра- $0,777 \pm 0,130$ г/см²), однако различия не достигали достоверного уровня. В данном случае существует несколько мнений о возможных причинах существующих различий МПКТ, однако литературные данные по этому вопросу противоречивы.

Была выявлена некоторая тенденция к увеличению показателей МПКТ при усилении тяжести гонартроза и болевого синдрома, что, вероятно, связано с нарастанием стадии заболевания.

Приведенные данные поддерживают гипотезу участия увеличенной МПКТ в патогенезе ОА крупных суставов, основанном на биомеханических нарушениях. Как предполагают многие исследователи [9,15,16,17,18], высокая средняя МПКТ может быть связана с более плотной и жесткой периапфизарной костью, способной приводить к увеличению механической силы и повреждению хряща при ОА. Кроме того, при ОА крупных суставов образование остеофитов также ассоциируется с увеличением МПКТ в центральных и периферических областях скелета, и наоборот, лица с гипертрофическим спондилезом имеют предрасположение к развитию ОА крупных суставов [19,20], характеризующегося остеофитозом.

В результате проведенного исследования было показано, что высокая МПКТ ассоциировалась с увеличением стадии гонартроза и ИМТ, усилением тяжести ОА и болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Остеоартроз и остеопороз. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. М., БИНОМ, Лаборатория знаний, 2003, 482-502
2. Felson D.T., Zhang Y., Hannan M.T. et al. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthr. Rheum.*, 1997, 40 (4), 728-733.
3. Burger H., van Daele P.L.A., Odding E. et al. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age; the Rotterdam study. *Arthr. Rheum.*, 1996, 39, 81-86.
4. Hannan M.T., Anderson J.J., Zhang Y. et al. Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women. The Framingham Study. *Arthr. Rheum.*, 1993, 12, 1671-1680.
5. Hart D.J., Mootosamy I., Doyle D.V., Spector T.D. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study. *Ann. Rheum. Dis.*, 1994, 53(3), 158-162.
6. Lethbridge-Cejku M., Tobin J.D., Scott W.W. Jr. et al. Axial and hip bone mineral density and radiographic changes of osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Rheumatol.*, 1996, 23(11), 1943-1947.
7. Naitou K., Kushida K., Takahashi M. et al. Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis. *Calcif. Tissue Int.*, 2000, 66, 325-329.
8. Sowers M., Lachance L., Jamadar D. et al. The associations of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women. *Arthr. Rheum.*, 1999, 42(11), 2497.
9. Stewart A., Black A.J., Robins S.P., Reid D.M. Bone density and bone turnover in patients with osteoarthritis and osteoporosis. *J. Rheumatol.*, 1999, 26, 622-626.
10. Karvonen R.L., Miller P.R., Nelson D.A. et al. Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatol.*, 1998, 25 (11), 2187-2194.
11. Wada M., Maezawa Y., Baba H. et al. Relationships among bone mineral densities, static alignment and dynamic load in patients with medial compartment knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2001, 40(5), 499-505.
12. Kritz-Silverstein D.K., Barret-Connor E. Early menopause, number of reproductive years, and bone mineral density in postmenopausal women. *Am. J. Pub. Health*, 1993, 83, 983-988.
13. Spector T.D., MacGregor A.J. Risk factors for osteoarthritis: genetics(1). *Osteoarthr. Cartilage.*, 2004, 12, suppl A, 39-44.
14. Nevitt M.C., Lane N.E., Scott J.C. et al. Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. *Arthr. Rheum.*, 1995, 38, 907-916.
15. Fazzalari N.L., Parkinson I.H. Femoral trabecular bone of osteoarthritic and normal subjects in an age and sex matched group. *Osteoarthr. Cartilage*, 1998, 6, 377-382.
16. Goker B., Sumner D.R., Hurwitz D.E., Block J.A. Bone mineral density varies as a function of the rate of joint space narrowing in the hip. *J. Rheumatol.*, 2000, 27(3), 735-738.
17. Reid I.R., Evans M.C., Ames R., Wattie D.J. The influence of osteophytes and aortic calcification on spinal mineral density in postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, 72, 1372-1374.
18. Zhang Y., Hannan M.T., Chaisson C.E. et al. Bone mineral density and risk of incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: the Framingham Study. *J. Rheumatol.*, 2000, 27(4), 1032-1037.
19. Heliövaara M., Makela, Impivaara O. et al. Association of overweight, trauma and workload with coxarthrosis: a health survey of 7217 persons. *Acta Orthop. Scand.*, 1993, 64, 513-518.
20. Solomon L., Schnitzler C.M., Browett J.P. Osteoarthritis of the hip: the patient behind the disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 1982, 41, 118-125.

Поступила 12.04.05