УДК 616.314.17 — 06:616.72 — 002] - 092

©М. С. Залізняк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

Патогенетичні механізми остеоартрозу в аспекті впливу на стан тканин пародонта

Резюме. У статті представлено патогенетичні механізми остеоартрозу та їх взаємозв'язок із захворюваннями тканин пародонта.

Ключові слова: остеоартроз, патогенез, тканини пародонта.

М. С. Зализняк

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

Патогенетические механизмы остеоартроза в аспекте влияния на состояние тканей пародонта

Резюме. В статье представлены патогенетические механизмы остеоартроза и их взаимосвязь с заболеваниями тканей пародонта.

Ключевые слова: остеоартроз, патогенез, ткани пародонта.

M. S. Zaliznyak

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

Pathogenetic mechanisms of osteoarthritis in the aspect of impaction on periodontal tissues

Summary. The pathogenetic mechanisms of osteoarthritis and its association with diseases of periodontal tissues are presented in the article.

Key words: osteoarthritis, pathogenesis, periodontal tissues.

Остеоартроз (ОА) за поширеністю, частотою втрати працездатності та інвалідизації займає одне з перших місць серед хронічних загальносоматичних захворювань. Це становить проблему його вивчення та лікування однією з найважливіших у ревматології [14, 20, 31]. Розповсюдження остеоартрозу зростає з віком, особливо серед жінок у постменопаузальному періоді.

Дане захворювання посідає четверте місце серед усіх хвороб у жінок і восьме — у чоловіків. У зв'язку з істотним «постарінням» населення, в тому числі й української популяції, питання діагностики, профілактики та лікування ОА набувають особливої актуальності.

Остеоартроз — гетерогенна група захворювань, які характеризуються адаптивною відповіддю синовіальних структур суглоба на різно-

манітні екологічні, генетичні та біомеханічні стреси, що призводять до повної втрати хряща, субхондральної кістки, синовіальної оболонки, суглобової капсули, внутрішньо-суглобових зв'язок та періартикулярних тканин [5, 21, 48].

Остеоартроз поділяють на дві групи:

— первинний (ідіопатичний) остеоартроз може бути локальним або системним; останній, як правило, є проявом остеопенії;

— вторинний остеоартроз, основними причинами виникнення якого є травми, уроджені та набуті захворювання, найчастіше ревматоїдний артрит.

Патогенез ОА і на сьогодні залишається недостатньо вивченим, що зумовлює відсутність значних успіхів його лікування та профілактики, і привертає увагу вчених до цього захворювання.

Протягом тривалого часу остеоартроз колінних суглобів асоціювали з ожирінням, головним чином, внаслідок механічного перевантаження, що напружує суглоби. Останні дослідження свідчать, що ОА є метаболічним захворюванням, оскільки уражає також суглоби, не навантажені масою. Біомеханічні фактори, спричинені надмірною масою, не задіяні у виникнення остеоартрозу суглобів кистей рук. Значну увагу надають вивченню метаболічних розладів та їх ролі у взаємозв'язку остеоартрозу з ожирінням [39].

Зміни метаболізму жирів можуть бути причиною виникнення остеоартрозу. Виявлено, що адипокіни є ключовими регуляторами патогенезу ОА. Встановлено, що сироватковий холестерин є фактором ризику розвитку остеоартрозу, жирова тканина знайдена в суглобах на ранніх стадіях ОА ще до появи гістологічних змін [51, 57, 62].

У літературі виникають дискусії щодо значення вільнорадикального перекисного окиснення як однієї з ключових ланок в патогенезі остеоартрозу [4, 50, 51].

Згідно з результатами вивчення біохімічних факторів у хворих на ОА, встановлено характерні зміни показників, що свідчать про оксидативний стрес: підвищення інтенсивності вільнорадикальних окисних реакцій на фоні значного пригнічення активності антиоксидантних систем, що залежать від поширеності патологічного процесу та стадії захворювання [13, 33, 36, 45].

Хворим на остеоартроз властиві зміни імунологічних показників, що характеризують запальний процес: значне підвищення рівня С-реактивного протеїну, імуноглобулінів (Ig) Е, фактора некрозу пухлин (ФНП-α), інтерлейкінів: ІЛ-1, ІЛ-6 [2, 41, 42]. Встановлено залежність між факторами, що визначають імунозапальну реакцію й наявність антитіл до колагену II типу, рівнем факторів запалення (СРП, IgE, ФНП-α) і давністю патологічного процесу [11, 19]. При активному запаленні (синовіїті) відмічено підвищення у сироватці крові рівнів гострофазових протеїнових фракцій, таких, як СРП, підвищення швидкості осідання еритроцитів [16, 21, 41].

Дослідження стану імунологічного гомеостазу у хворих на остеоартроз дозволило визначити в Т-ланці імунітету зниження кількості Т-загальних лімфоцитів, яке відбувалось за рахунок Т-хелперів і Т-супресорів та активації В-ланки — підвищення кількості В-лімфоцитів, а також метаболічної активності фагоцитуючих клітин, зокрема фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів [35, 38].

Встановлено значну активацію процесів ендотоксикозу у хворих на остеоартроз, що виражалося у підвищеній концентрації в плазмі крові середньомолекулярних пептидів та збільшенні їх сумарного токсичного впливу на мембрани еритроцитів хворих [46].

Серед патогенетичних механізмів остеоартрозу великого значення надають ролі ендокринних чинників, зокрема впливу статевих гормонів на розвиток і перебіг ОА. Більш висока захворюваність на остеоартроз серед жінок, часто швидко прогресуючий перебіг, маніфестація клінічних ознак хвороби у період вираженої гормональної перебудови свідчать про значну роль статевих гормонів у його розвитку [63].

Остеодефіцит (остеопороз, остеопенію) вважають однією з найактуальніших проблем сучасності. На сьогодні в світі зареєстровано понад 200 млн людей, які страждають від цієї хвороби [55]. Особливо тяжкий перебіг захворювання формується у випадку поєднання остеоартрозу й остеодифіциту. Доведено взаємопоглиблення перебігу остеоартрозу та остеодифіциту [56, 59], хоча патогенез таких взаємовідношень залишається невиясненим [64].

Остеоартроз і остеопороз надзвичайно важливі за своїм медико-соціальним значенням захворювання опорно-рухового апарату, частіше розвиваються в жінок у постменопаузальному періоді. У наукових літературних джерелах існують значні протиріччя щодо ймовірного зв'язку між показниками мінеральної щільності кісткової тканини та розвитком ОА. Досі не встановлено, чому не в усіх жінок у постменопаузальному періоді розвивається остеоартроз чи остеопороз.

Представлено доказові дані про те, що в процесах деструкції суглобів у хворих на остеоартроз задіяні кальцитонін, паратирин, остеокальцин [47].

З результатів досліджень Л. С. Бабінець (2000) мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при первинному остеоартрозі, за даними двофотонної рентгенівської денситометрії, виявлено різнонаправлені зміни. Підвищення мінеральної щільності кісткової тканини (остеосклероз) спостерігали у 69,35 % хворих, різного ступеня зниження — від остеопенії до остеопорозу відповідно у 19,70 і 10,95 % пацієнтів. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (остеопенію чи остеопороз) спостерігали у 2,8 раза частіше в жінок, ніж у чоловіків. Ступінь зниження МЩКТ у жінок з первинним остеоартрозом прогресував з настанням і збільшенням тривалості менопаузи [3].

Н. В. Григор'єва (2006) методом ультразвукової денситометрії встановила, що у хворих віком 60—69 років з вираженим остеоартрозом колінних суглобів (II—III ступенів) стан кісткової тканини є достовірно гіршим, ніж у здорових жінок та пацієнток з початковими ознаками захворювання. Більше вираження дегенеративно-дистрофічних змін у колінних суглобах, вища частота больових синдромів і пов'язаний з ними ступінь іммобілізації в цих хворих можуть відігравати визначальну роль у темпах втрати кісткової тканини [8].

У механізмах патогенезу остеоартрозу в підлітків основну роль відводять порушенням метаболізму сполучнотканинних компонентів матриксу хряща — колагену, й, особливо — протеогліканів, із розвитком протеогліканової недостатності та супровідної оксипролінурії. У формуванні дегенеративних процесів у хрящовій тканині важливе значення як і у дорослих при ОА приділяють активності колагенази, еластази, кислої та лужної фосфатази [28, 38].

Встановлено, що у сироватці крові хворих на остеоартроз II ступеня одночасно підвищується концентрація як глікозаміногліканів, так і глікопротеїнів. Це свідчить про наявність як запального, так і деструктивного процесу [52]. В цих осіб рівень сіалових кислот збільшується на 49 %, сероглікоїдів — на 44 %, церулоплазміну — на 45 % [24, 25, 32, 44].

Дослідження біохімічних маркерів резорбції та синтезу кістково-хрящової тканини (фракцій гідроксипроліну) у хворих на ОА показало підвищення концентрації вільного гідроксипроліну (маркера резорбції) щодо рівнів у здорових людей більше ніж у 2 рази. Разом з тим, показник синтезу кісткової тканини — білковозв'язана фракція гідроксипроліну знижена відносно норми. Ці показники свідчать про те, що у хворих на остеоартроз в метаболізмі колагену переважає катаболічна фаза над синтетичною [15, 17, 43, 45].

Встановлені кореляційні зв'язки взаємозалежності маркерів кісткового метаболізму (екскреції оксипроліну), кількістю уражених суглобів і рентгенологічною стадією ОА [18].

Виявлено, що фактичний харчовий раціон жінок з остеоартрозом колінних суглобів характеризується вірогідно зниженим вмістом споживання вітаму D, а також зменшеним вмістом надходження деяких вітаміноподібних речовин (холіну, біотину, пантотенової кислоти та ін.), що може спричиняти прогресування метаболічних порушень та прогресування захворювання [37].

Вітамін D є одним із важливих регуляторів кісткового метаболізму. Його дефіцит призводить до порушення кісткового моделювання шляхом активації проостеопоротичних цитокінів (інтерлейкіну-1, -6, простогландину E_2), які посилюють кісткову резорбцію [10, 27, 53].

За рівнем недостатності та дефіциту 25-(OH)-вітаміну D встановлено найбільш вразливу вікову групу — 50—69 років. У 61,2 % осіб даної групи діагностовано його недостатність, а у 19,1% осіб — дефіцит [9]. Проведений аналіз взаємозв'язку між станом мінеральної щільності кісткової тканини та рівнем вітаміну D показав, що з наростанням дефіциту вітаміну D посилювався остеопенічний синдром [58].

В окремих дослідженнях показана роль вітамінів A, E, C, D, що відіграють важливу роль у модуляції оксидативного стресу, імунній відповіді організму, диференціюванні клітин, у розвитку і прогресуванні ОА [60, 61].

При дослідженні волосся хворих на остеоартроз (О. В. Синяченко та співавт., 2010) виявлено зниження окемих макро- та мікроелементів: Al, Ca, Co, Cu, Mg, Mn [29].

В. А. Філіпенко та співавт. (2011) виявили у плазмі крові хворих на ОА великих суглобів підвищення вмісту фібриногену, розчинних фібрин-мономірних комплексів, подовження фібринолітичної активності. Це свідчить про порушення системи фібринолізу та зниження рівня протеїну С, що може бути однією з причин тромбоемболічних ускладнень.

Зв'язок між порушеннями системи гемостазу і метаболізму сполучної тканини зумовлений перш за все важливим патогенетичним значенням глікозаміногліканів у системі згортання крові, структурі судин та інших ланках коагуляції та антикоагуляції. До значних патогенетичних факторів остеоартрозу відносять недостатній синтез протеогліканів, фрагментацію та зменшення кількості протеогліканових агрегатів, посилення катаболічних процесів та утворення супероксидних радикалів, активацію колагенази і фосфоліпази A_2. Все це може призводити до утворення в організмі прокоагулянтів — речовин, що сприяють розвитку коагулопатій [30].

Встановлено, що люди, які страждають від остеоартрозу, мають більший ризик розвитку серцево-судинних захворювань та хвороб шлунково-кишкового тракту. Це пояснюється зниженням їх фізичної активності та негативним впливом лікувальних препаратів, які призначають для симптоматичного лікування ОА [12, 22—34].

Е. Б. Брежнева та Е. А. Марусенко (2005) встановили, що у хворих на остеоартроз наявний хронічний больовий синдром з різним ступенем інтенсивності: у 60 % осіб біль помірної інтенсивності, 25 % — сильної, 15 % — слабкої. Це пов'язують з наявністю у 68 % хворих на ОА депресивних станів [6]. Враховуючи, що основним клінічним проявом остеоартрозу є больовий синдром, перш за все хворим призначають анальгетичну терапію.

На сучасному етапі вважається, що знеболювання при ОА необхідно починати з симптоматичних засобів — призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) групи ЦОГ-2 — селективних інгібіторів, лише при необхідності — неселективних НПЗП. У реальній практиці НПЗП використовують дуже широко і не завжди доцільно. Як лікаря, так і пацієнта приваблюють швидкість анальгезивного ефекту, тому провідне місце серед існуючого арсеналу лікарських засобів у лікуванні остеоартрозу займають нестероїдні протизапальні препарати [1, 15, 26, 40]. НПЗП (незалежно від особливостей механізму дії) є фактором ризику виникнення НПЗП-індукованих гастропатій, серцево-судинних та гематологічних ускладнень, алергічних реакцій, ураження нирок, володіють гепато-, нейро- та гематотоксичною діями [7, 12]. Побічні явища при тривалій системній фармакотерапії остеоартрозу впливають на різні системи організму та не можуть оминати тканини пародонта.

Представлені багатофакторні патогенетичні ланки остеоартрозу постають значними механізмами кісткової деструкції як визначального феномену хвороб пародонта.

Список літератури

1. Андрейчин С. М. Сучасні погляди на лікування первинного остеоартрозу / С. М. Андрейчин, І. І. Ганьбергер // Вісник наукових досліджень. — 2009. — № 1. — С. 6—9.

2. Артеменко Н. А. Клинические и лабораторные особенности различных форм остеоартроза / Н. А. Артеменко, М. О. Чвамания // Клинич. медицина. — 2009. — № 2. — С. 45—50.

3. Бабінець Л. С. Мінеральна щільність кісткової тканини при первинному остеоартрозі: клініко-патогенетичні аспекти, підходи до лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : [спец.] 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Л. С. Бабінець; Івано—Франківська державна медична академія; Івано—Франківськ, 2000. — 19 с.

4. Борейко Л. Д. Вплив ербісолу та рибоксину на стан про- та антиоксидантних систем крові у хворих на остеоартроз / Л. Д. Борейко // Галицький лікарський вісник. — 2001. — Т. 8, № 3. — С. 15—17.

5. Борткевич О. П. Сучасні уявлення про терапію у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями суглобів та хребта, що модулюють структуру хряща / О. П. Борткевич, Ю. В. Білявська // Український ревматологічний журнал. — 2008. — № 3. — С. 25—29.

6. Брежнева Е. Б. Психологическое состояние больных ревматоидным артритом и остеоартрозом /

Е. Б. Брежнева, Е. А. Марусенко // Український медичний альманах. — 2005. — Т. 8, № 2. — С. 23—25.
7. Гончарук Л. М. Характеристика деяких паказників оксидантно-прооксидантної системи і роль при гастродуоденопатіях, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами / Л. М. Гончарук // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2010. — № 4. — С. 86—88.
8. Григор'єва Н. В. Особливості зв'язку між структурно-функціональним станом кісткової тканини та розвитком гонартрозу в жінок у постменопаузальний період / Н. В. Григор'єва // Український ревматологічний журнал. — 2006. — № 2. — С. 57—60.
9. Дефіцит та недостатність вітаміну Д у людей різного віку / В. В. Поворознюк, В. М. Вайда, Н. І. Балацька [та ін.] // Проблеми остеології. — 2009. — Т.12, № 1—2. — С. 30—33.
10. Древаль А. В. Современный взгляд на роль кальция и витамина Д в профилактике и лечении остеопороза / А. В. Древаль, Л. А. Марченкова, О. М. Лесняк // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 3. — С. 81—85.
11. Дядык А. И. Клинические и лабораторно-инструментальные сопоставления и степень активности воспаления у больных с остеоартрозом коленных суставов / А. И. Дякык, И. А. Ботева, И. И. Здиховская // Український ревматологічний журнал. — 2008. — № 3. — С. 75—79.
12. Загородний М. І. Обґрунтування ефективності комбінованої терапії гастропатій, викликаних диклофенаком натрію, у хворих на остеоартроз (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : [спец.] 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / М. І. Загородний. — К., 2003. — 21 с.
13. Застосування тіотріазоліну для корекції порушень окислювального гомеостазу при експериментальному остеоартрозі / М. І. Корпан, О. А. Бур'янов, І. С. Чекман [та ін.] // Запорожский медицинский журнал. — 2010. — Т. 12, № 5. — С. 181—183.
14. Игнатьев А. М. Использование бальнеолечения в комплексной терапии остеоартроза у работников предприятий Юга Украины / А. М. Игнатьев, Т. Н. Ямилова // Український морфологічний альманах. — 2008. — Т. 6, № 2. — С. 114—117.
15. Іскра Н. І. Особливості комплексного лікування хворих з верифікованим діагнозом «Остеоартроз» / Н. І. Іскра, Я. С. Кукурудз, В. Ю. Кузьмін // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2011. — № 3. — С. 23—25.
16. Казимирко В. К. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз / В. К. Казимирко. — К. : Морион, 2006. — 176 с.
17. К вопросу о локальном лечении некоторых типов первичного гонартроза у взрослых / И. В. Гужевский, С. И. Герасименко, А. А. Магомедов, Л. М. Панченко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2009. — Т. 4, № 1. — С. 70—74.
18. Клінічні, артросонографічні та біохімічні зіставлення при остеоартрозі колінних суглобів / І. Ю. Головач, І. П. Семенів, З. М. Митник, В. С. Сулима // Український ревматологічний журнал. — 2007. — № 1. — С. 61—65.
19. Клінічні показники, біохімічні та імунологічні зміни у хворих на остеоартроз колінних суглобів: можливості корекції на основі глюкозаміну гідрохлориду / Л. С. Мхитарян, Т. І. Гавриленко, Г. О. Проценко [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2005. — № 3. — С. 31—37.
20. Коваленко В. Н. Остеоартроз : практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. — 2-е изд., перераб. и доп. — К. : Морион, 2005. — 592 с.
21. Коваленко В. Н. Остеоартроз : практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. — К. : Морион, 2003. — 448 с.
22. Козак Н. П. Особливості уражень гепатобіліарної системи у хворих на остеоартроз / Н. П. Козак // Український медичний часопис. — 2000. — № 3. — С. 129—131.
23. Коломієць В. В. Характеристика структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз з артеріальною гіпертензією / В. В. Коломієць, К. Ю. Сімбірцева, Т. П. Ніколюк // Вісник проблем біології і медицини. — 2009. — Вип. 1. — С. 80—83.
24. Леонтьєва Ф. С. Біохімічні паралелі змін показників крові й суглобового випоту у хворих на різних стадіях гонартрозу / Ф. С. Леонтьєва, В. О. Туликов, П. В. Болховітін // Медична хімія. — 2010. — Т. 12, № 1. — С. 68—72.
25. Леонтьєва Ф. С. Використання принципів доказової медицини для лабораторної діагностики остеоартрозу / Ф. С. Леонтьєва, В. О. Туляков // Медична хімія. — 2010. — Т.12, № 2. — С. 55—60.
26. Лікування остеоартрозу : пірамідний підхід / М. І. Корпан, І. С. Чекман, О. А. Бур'янов [та ін.] // Літопис травматології та ортопедії. — 2008. — № 1—2. — С. 47—51.
27. Мазур І. П. Метаболізм кісткової тканини та системні чинники регуляції / І. П. Мазур // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. — 2009. — № 1. — С. 19—27.
28. Механізми формування остеоартрозу в підлітків / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2007. — № 4. — С. 3—6.
29. Микроэлементы в волосах и крови больных остеоартрозом как факторы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты / О. В. Синяченко, Н. А. Северин, В. Л. Пиклун, А. В. Мищерякова // Український ревматологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 26—29.
30. Митрофанов В. А. Остеоартроз: факторы риска, патогенез и современная терапия / В. А. Митрофанов, И. И. Жаденов, Д. М. Пучиньян // Саратовський мед. журнал. — 2008. — № 2. — С. 23—30.
31. Нейко Є. М. Сучасні уявлення про патогенез деформуючого остеоартрозу / Є. М. Нейко, І. Ю. Головач // Український ревматологічний журнал. — 2000. — № 1. — С. 9—12.
32. Осадченко С. М. Зміна метаболізму хрящової і кісткової тканини синовіальних суглобів при остео-

артрозі / С. М. Осадченко // Клінічна фармація. — 2011. — Т.15, № 3. — С.13—16.
33. Остеоартроз: експериментально-клінічне обґрунтування ефективності фізіотерапевтичних факторів / М. І. Корпан, С. Магомедов, І. С. Чекман [та ін.] // Літопис травматології та ортопедії. — 2008. — № 1—2. — С. 76—78.
34. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф / О. И. Мендель, А. В. Наумов, Л. И. Алексеева [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2010. — № 3. — С. 68—73.
35. Патологическая значимость воспаления при остеоартрозе у подростков с инициальными стадиями заболевания / Н. С. Шевченко, И. С. Лебець, И. Н. Нелина [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2010. — № 1. — С. 62—64.
36. Пішак О. В. Добова організація параметрів антиоксидантної та прооксидантної систем, процесів протеолізу та фібринолізу у хворих на остеоартроз / О. В. Пішак, О. П. Пірожок // Буковинський медичний вісник. — 2003. — Т.7, № 3. — С. 62—64.
37. Поворознюк В. В. Вивчення ролі фактичного харчування в розвитку ОА колінних суглобів / В. В. Поворознюк, Ю. Г. Григоров, Н. В. Григор'єва // Проблеми остеології. — 2005. — Т. 8, № 1—3. — С. 3—5.
38. Принципи і тактика запобігання прогресуванню остеоартрозу в підлітків / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2010. — № 2. — С. 62—64.
39. Приступа Л. Н. Роль лептину в патогенезі остеартрозу при ожирінні / Л. Н. Приступа, О. І. Опімах // Український ревматологічний журнал. — 2010. — № 3. — С. 64—67.
40. Проценко Г. О. Актуальність застосування нестероїдних протизапальних засобів при остеоартрозі / Г. О. Проценко // Український ревматологічний журнал. — 2007. — № 3. — С. 44—47.
41. Проценко Г. О. Застосування інгібіторів ІЛ—1 у хворих на подагру та остеоартроз / Г. О. Проценко, Н. С. Бойчук, Т. І. Гавриленко // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 2. — С. 75—78.
42. Пути оптимизации терапии остеоартрита коленных суставов с учетом степени активности заболевания / А. И. Дядык, И. И. Здиховская, И. А. Боева, А. Л. Христуленко // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 2. — С. 40—45.
43. П'ятирічний моніторинг артралгічного статусу у хворих на остеоартроз під впливом застосування хондропротектора Структум / С. І. Сміян, С. Р. Гусак, Н. В. Грималюк [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 2. — С. 11—14.
44. Роль показників метаболізму глікопротеїнів та глікозаміногліканів у діагностиці та перебігу остеоартрозу великих суглобів / В. А. Філіпченко, Ф. С. Леонтьєва, В. О. Туляков, І. В. Корж // Літопис травматології та ортопедії. — 2008. — № 1—2. — С. 114—116.
45. Сазонова Н. В. Динамика биохимических показателей сыворотки крови и мочи у пациентов с двусторонним гонартрозом при амбулаторном лечении / Н. В. Созанова, С. Н. Лунева, М. В. Стогов // Вестник травматологии и ортопедии. — 2008. — № 3. — С. 52—56.
46. Синдром ендогенної інтоксикації як маркер запального процесу при ревматичних захворюваннях суглобів / С. І. Сміян, О. М. Масик, У. С. Слаба [та ін.] // Вісник наукових досліджень. — 2000. — № 1. — С. 40—42.
47. Синяченко О. В. Гендерные особенности остеодефицита у больных остеоартрозом / О. В. Синяченко, Е. В. Добровинская, Н. В. Науменко // Український ревматологічний журнал. — 2010. — № 1. — С. 31—37.
48. Сіменач Б. І. Артроз як облігатний процес — нова парадигма / Б. І. Сіменач // Український ревматологічний журнал. — 2009. — №1. — С.17—22.
49. Сміян С. І. Остеоартроз колінних суглобів: сучасний стан проблеми / С. І. Сміян // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2011. — №3. — С. 12—15.
50. Тіотриазолін у системі лікування й профілактики остеоартрозу / О. А. Бур'янов, Ю. Л. Соболевський, М. І. Корпан [та ін.] // Запорожский медицинский журнал. — 2010. — Т. 12, № 5. — С. 82—83.
51. Ткаченко М. В. Патогенетичні механізми розвитку деформівного остеоартрозу у поєднанні з метаболічним синдромом / М. В. Ткаченко // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 4. — С. 86—88.
52. Халіковська Л. О. Аналіз остеотропних та хондротропних властивостей нестероїдних протизапальних засобів в умовах експериментального остеоартрозу / Л. О. Халіковська, В. Й. Мамчур // Фармакологія та лікарська токсикологія. — 2010. — № 5. — С. 51—55.
53. Шварц Г. Я. Витамин Д, Д-гормон и альфакальцидол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты / Г. Я. Шварц // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 3. — С. 63—69.
54. Шостак Н. А. Клинические варианты остеоартроза: подходы к терапии / Н. А. Шостак, Н. Г. Правдюк, А. А. Клименко // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2011. — № 3. — С. 18—22.
55. Шуба Н. М. Остеопороз — актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии / Н. М. Шуба // Український ревматологічний журнал. — 2008. — № 32. — С. 5—14.
56. Association of radiological hand osteoarthritis with bone mineral mass: a population study / M. M. Haara, J. P. Arokoski, H. Kruger [et al.] // Reumatology. — 2005. —Vol. 44, № 12. — P. 1549—1554.
57. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. Clinical and epidemiological research / P. Richette, C. Poitou, P. Garnero [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2011. — Vol. 70, № 1. — P. 139—144.
58. Bone mineraj density and vitamin D in female and male patients with osteoarthritis of the knee or hip / N. Breijawi, A. Eckardt, M. B. Pitton [et al.] // Eur. Surg. Res. — 2009. — Vol. 42, №1. — P. 1—10.
59. Cortical and trabecular bone distribution in the femoral neck in osteoporosis and osteoarthritis / H. Blain, P. Chavassieux, N. Portero—Muzy [et al.] // Bone. — 2008. — Vol. 43, № 5. — P. 862—868.

60. De Marco P. J. Does vitamin D supplementation contribute to the modulation of osteoarthritis by bisphosphonates? / P. J. De Marco, F. Constantinescu // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52, № 5. — P. 1622—1623.
61. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? / T. E. McAlindon, P. Jacques, Y. Zhang [et al.] // Arthritis Rheum. — 1996. — Vol. 39, № 4. — P. 648—656.
62. Katz J. D. Getting to the heart of the matter: osteoarthritis takes its place as part of the metabolic syndrome / J. D. Katz, S. Aqrawal, M. Velasquenz // Curr. Opin. Rheumatol. — 2010. — Vol. 22, № 5. — P. 512—519.
63. Spector T. D. Generalised osteoarthritis: a hormonally mediated disease / T. D. Spector, G. D. Campion // Ann. Rheum. Dis. — 1989. — Vol. 48, №6. — P. 523—527.
64. The incidence of osteopenia and osteoporosis in women with hip osteoarthritis scheduled for cementless total joint replacement / T. J. Makinen, J. J. Alm, H. Laine [et al.] // Bone. — 2007. — Vol. 40, №4. — P. 1041—1047.

Отримано 18.12.13