

# СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ МІЖФАЛАНГОВИХ СУГЛОБІВ КИСТЕЙ У ЛЮДЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Поворознюк В.В., Ченський А.В.

*ДУ «Інститут геронтології АМН України»,  
Донецька обласна лікарня відновного лікування*

**Резюме.** Остеоартроз межфалангових суглобів кисти, будучи віком залежним захворюванням і виникаючи, переважно, у людей з надмірною масою тіла, протікає на фоні погіршення стану кісткової тканини кисти і лучової кістки. У чоловіків показники кісткової тканини зменшені менш виражено. Для жінок характерен синдром «перерозподілу» – зниження мінеральної щільності кісток кисти і лучової кістки при збереженні нормальних показників загальної мінеральної щільності кісткової тканини. Прогресування захворювання супроводжується низьким кортикальним індексом пястних кісток і великою загальною м'язовою масою, а також андронічним типом розподілу жиру.

**Summary.** Hand osteoarthritis, as an age disease was originated mainly in people with obesity, runs on the background of the deterioration of bone tissue hand and radius. Men's indicators bone decreased milder. Women have syndrome "redistribution" – reduced bone mineral density hand and radius dice while maintaining normal indicators common mineral bone density. The progression of the disease is accompanied by low cortical index hand and most total lean, and android distribution of fat.

Асоціація між ОА та структурно-функціональним станом кісткової тканини залишається нез'ясованою через 30 років після одержання перших результатів, що показали наявність негативного взаємозв'язку [1-18]. Збільшення щільності субхондральної кістки може призвести до збільшеного навантаження через перевантаження суглобового хряща [19]. Нещодавні дослідження за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії показали можливі розходження мінеральної щільності кістки у хворих при локалізованому й генералізованому ОА [20, 21]. У популяційному двохетапному (другий огляд через 20 років) дослідженні 1549 чоловіків і 2019 жінок (середній вік  $54,4 \pm 13,7$  років) був знайдений взаємозв'язок між рентгенопозитивним ОА кистей і низькою мінеральною щільністю кортикальної пластинки другої п'ясткової кістки в пропорції до тяжкості ОА кистей [22]. Наявність симетричного ОА дистальних міжфалангових суглобів кистей вказувало на низькі значення широкосмугового ослаблення ультразвуку при вимірі щільності п'ясткової кістки через 20 років, прогнозуючи підвищений ризик ОП через якийсь час. Це цікавий результат, тому

що дослідження [23-26] показали значення генетичного фактора в етіології симетричного ОА ДМС кистей. Крім того, симетричний ОА ДМС часто зв'язується з генетично детермінованим генералізованим ОА (ураження трьох і більше груп суглобів). Понад 50 років тому Келлгрэн показав, що вузли Гебердена асоційовані з генералізованим ОА [27]. Нещодавно, однак, було з'ясовано, що рентгенологічні знахідки остеофітів ДМС краще корелюють з ОА колінних або множинним ураженням суглобів, ніж вузли Гебердена [28]. Також був знайдений сильний взаємозв'язок між симетричним ОА ДМС кистей і вузлами Гебердена [34]. Інші дослідники заявляють про позитивну асоціацію між ОП і ОА кистей. Так, у перекресному дослідженні [29] в жінок літнього віку із симптоматичним ОА виявлена значимо низька МЩКТ стегнової кістки. За результатами лонгітудинального (23 роки) спостереження показано, що жінки, в яких розвивався ОА кистей, мали більшу швидкість втрати кісткової маси, хоча спочатку кісткова маса в них була вищою [30]. Спроби при перекресному дослідженні 567 японок (середній вік  $63,9$  років) знайти кореляцію між кістковою масою й ОА інших лока-

лізацій зазнали невдачі [31]. Автори [32-34] визначили більш високий коефіцієнт втрати кісткової маси в променевої кістці в жінок з ОА кистей, ніж у нормі. Ці результати дозволяють стверджувати, що, можливо, в суглобах кистей остеоартрозний процес і низька мінеральна щільність компактної кісткової тканини взаємозалежні.

**Матеріали та методи.** Нами проведено обстеження 107 пацієнтів. Особи, в яких було виявлено артрозне ураження хоча б одного міжфалангового суглоба кистей першої – другої й вище стадії за Kellgren-Lawrence, склали основну групу. До неї ввійшли 63 жінки – середній вік  $60,8 \pm 1,09$  років, ІМТ –  $30,2 \pm 0,64$  кг/м<sup>2</sup> і 14 чоловіків – середній вік  $60,4 \pm 5,18$  років, ІМТ –  $27,6 \pm 1,68$  кг/м<sup>2</sup>. Дегенеративні зміни хоча б одного міжфалангового суглоба кистей у 35,7% (5 осіб) чоловіків і 82,5% (52 особи) жінок досягали третьої стадії за Kellgren-Lawrence.

До контрольної групи були долучені особи з незміненими міжфаланговими суглобами кистей. Жінок було 14, середній вік  $49,1 \pm 3,18$  років, ІМТ –  $25,9 \pm 1,39$  кг/м<sup>2</sup>. Чоловіків – 16, середній вік  $55,8 \pm 6,89$  років, ІМТ –  $31,7 \pm 1,59$  кг/м<sup>2</sup>.

Усім пацієнтам проведено рентгеноденситометрію кісток лівої кисті за допомогою АРМ “Остеолог” і рентгенологічне обстеження, а також двофотонну рентгеновську абсорбціометрію з аналізом стану кісткової, жирової, м'язової й сполучної тканин кінцівок і всього організму, а також лівої променевої кістки.

Визначали наступні параметри: рентгеноденситометрія дозволила обчислити кортикальний індекс кожної п'ясткової кістки й інтегральний кортикальний індекс, двофотонна рентгенабсорбціометрія дозволила визначити величини МЩКТ та МНКТ ультрадистального відділу променевої кістки, нижньої третини променевої кістки, усієї променевої кістки, кінцівок і усього скелета.

**Результати дослідження.** Згідно даних, отриманих за результатами двофотонної абсорбціометрії (Т-, Z-показники), ні в кого з обстежених пацієнтів не була діагностована наявність остеопорозу чи остеопенії, відповідно до критеріїв ВООЗ [35]. Але в

основній групі, на відміну від контролю, як у чоловіків, так і в жінок, визначається чітка тенденція до зниження показників стану кісткової тканини. За даними кортикальних індексів слід стверджувати про наявність у пацієнтів остеопенічного синдрому (табл. 1).

Аналіз даних обстеження не виявив достовірних розходжень у чоловіків контрольної й основної груп за віком, ІМТ, стану кісткової й м'язової тканин. Значимі відмінності виявлені за кількістю жирової й сполучної тканини кінцівок і всього тіла, з переважним розподілом жирової тканини в нижній половині тіла в пацієнтів контрольної групи (табл. 2).

Таким чином, на тлі помірного підвищення ІМТ як у контрольній, так і в основній групі, в чоловіків контрольної групи виявлена більша кількість жирової тканини, переважно в нижній половині тіла. Можна припустити, що гіноїдний тип розподілу жирової тканини спричиняє “конституціонально” обумовлену протекцію стосовно виникнення остеоартрозу міжфалангових суглобів кистей. Імовірно, це пов'язано з анаболічною дією гормону лептину, виділеного з адипоцитів. Цей гормон регулює метаболізм ліпідів і є потенційною мішенню в створенні нового лікарського препарату для лікування остеопорозу [36].

Статистично достовірні розходження в жінок є за віком, ІМТ, кортикальним індексом, МЩКТ променевої кістки, мінеральною насиченістю кісткової тканини верхніх кінцівок, кількістю жирової й сполучної тканини як тіла, так і верхньої половини тіла (табл. 3). Звертає увагу відсутність значимих відмінностей за загальними параметрами кількості жирової й кісткової тканин. Відсутність розбіжностей за параметром “гіноїдна жирова тканина” при низькому ІМТ свідчить про наявність гіноїдного перерозподілу жирової тканини в пацієток контрольної групи. Мабуть, даний конституційний тип має протективну дію щодо розвитку ОА МФС кистей.

Тобто можна говорити про наявність синдрому “обкрадання” – перерозподіл кісткової й жирової тканин у пацієток основної групи. У порівнянні з контрольною групою в них знижені кількість кортикальної кісткової тканини п'ясткових кісток, міне-

Таблиця 1. Стан кісткової тканини в жінок та чоловіків

Показники	Жінки		Чоловіки	
	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група
Індекс АВ	0,57±0,020	0,47±0,015	0,58±0,033	0,52±0,026
Індекс CD	0,51±0,029	0,43±0,011	0,54±0,048	0,47±0,039
Індекс EF	0,52±0,029	0,45±0,013	0,53±0,035	0,46±0,053
Індекс GH	0,44±0,026	0,40±0,009	0,42±0,083	0,44±0,058
Індекс інтегральний	0,51±0,021	0,44±0,010	0,53±0,042	0,47±0,031

Таблиця 2. Порівняльні характеристики основної й контрольної груп чоловіків

Показники	Контрольна група	Основна група	p
Жирова тканина верхніх кінцівок (g)	2842,5±165,80	2040,4±313,89	0,028
Сполучна тканина нижніх кінцівок (g)	29207,9±1587,04	22516,6±785,57	0,009
Жирова тканина нижніх кінцівок (g)	10917,0±1819,77	5021,0±680,17	0,009
Сполучна тканина гіноїдної локалізації (g)	14381,5±524,93	11710,6±651,18	0,016
Жирова тканина гіноїдної локалізації (g)	5849,9±596,36	3177,0±426,95	0,016
Загальна жирова тканина (g)	35486,3±2070,19	23170,5±3837,78	0,009

Примітка. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

Таблиця 3. Порівняльні характеристики основної й контрольної груп жінок

Показники	Контрольна група	Основна група	p
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,8±1,39	30,2±0,64	0,002
Вік, роки	49,1±3,17	60,8±1,09	0,003
Індекс АВ	0,57±0,020	0,47±0,015	0,003
Індекс CD	0,51±0,029	0,43±0,011	0,004
Індекс EF	0,52±0,029	0,45±0,013	0,012
Індекс інтегральний	0,51±0,021	0,44±0,010	0,002
МЩКТ 1/33 променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> )	0,81±0,035	0,70±0,018	0,009
МЩКТ сегмента променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> )	0,63±0,029	0,55±0,014	0,025
МНКТ верхніх кінцівок (g)	361,09±41,996	269,3±8,04	0,023
Сполучна тканина тіла (g)	33671,76±2494,214	42014,9±1385,6	0,039
Жирова тканина тіла (g)	13580,01±1807,279	19376,8±909,87	0,039
Сполучна тканина андроїдної локалізації (g)	4869,13±354,282	6643,3±262,60	0,010
Андроїдна жирова тканина (g)	2097,06±237,585	3335,9±179,31	0,012
Загальна сполучна тканина (g)	68992,9±4420,48	78662,4±1891,97	0,12
Загальна жирова тканина (g)	27307,6±3533,81	35422,8±1370,01	0,07
МНКТ загальна (g)	2726,5±259,23	2441,8±55,48	0,23
МЩКТ загальна (g/cm)	1,1±0,04	1,09±0,01	0,93

Примітка. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

ральна насиченість кісткової тканини верхніх кінцівок, мінеральна щільність кісткової тканини променевої кістки й підвищена маса жирової тканини тіла.

Відсутність розбіжностей у параметрах СФСКТ на рівні ультрадистального відділу передпліччя свідчить про наявність синдрому «обкрадання» й на цьому рівні. Метаболічно більш активна частина кісткової тканини – трабекулярна – утримує свої параметри за рахунок інертнішої части-

ни (кортикальної), при цьому СФСКТ компактної кістки (МНКТ верхніх кінцівок, МЩКТ 1/33 променевої кістки) погіршується. Таким чином, остеоартроз міжфалангових суглобів кистей виникає в жінок зі збільшенням віку й ІМТ. При цьому спостерігається синдром «обкрадання» – перерозподіл жирової й кісткової тканини, тобто можна говорити про виражені порушення метаболізму в цих хворих.

**Стан кісткової тканини при прогресуванні захворювання.** Аналіз факторів, що супроводжують прогресування остеоартрозу міжфалангових суглобів кистей, виявив у жінок з ОА III-IV ст. за Kellgren-Lawrence зниження кортикального індексу III п'ясткової кістки в порівнянні з пацієнтками, що страждають на ОА I-II ст. (табл. 4). Ці жінки відрізняються більшою кількістю загальної м'язової маси за рахунок збільшення кількості м'язової тканини нижніх кінцівок і нижньої половини тіла. Також у них можна констатувати відносно зменшення маси м'язів верхніх кінцівок у порівнянні з пацієнтками, що страждають на ОА I-II ст.

Порівняння отриманих даних виявило зменшення показників стану кортикальної кістки (окрім п'ятої п'ястної кістки) п'ясті, передпліччя без змін стану загальної кісткової маси. Це свідчить про наявність синдрому «обкрадання» як прояву метаболічних порушень у пацієнтів. Даний висновок підтверджений перерозподілом жирової тканини за андройдним типом при прогресуванні захворювання. Також можна прогнозувати протекторний ефект незначного підвищення маси тіла (ІМТ близько 25-26 кг/м<sup>2</sup>) щодо розвитку ОА МФС кистей у жінок (табл. 5).

Остеоартроз міжфалангових суглобів кистей є вікзалежним захворюванням.

Таблиця 4. Порівняльні характеристики пацієток при прогресуванні ОА

Показники	Жінки з ОА I-II ст.	Жінки з ОА III-IVст.	p
Індекс CD	0,48±0,025	0,42±0,012	0,024
Сполучна тканина нижніх кінцівок (g)	21793,5±704,13	25460,8±714,80	0,036
М'язова тканина нижніх кінцівок (g)	11949,3±434,73	13446,5±279,75	0,048
М'язи гіноїдної локалізації (g)	5550,5±236,01	6236,7±141,07	0,046
Загальна м'язова маса (g)	38666,1±1424,83	43901,3±874,37	0,024

Примітка. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

Таблиця 5. Показники розвитку та прогресування ОА міжфалангових суглобів кистей у жінок за даними двофотонної абсорбціометрії

Показники	Контрольна група	Основна група (III-IVст.)	U	Z	p
Маса тіла, кг	69,1±3,9	79,2±1,9	217,5	-2,4	0,02
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,9±1,4	30,6±0,7	160,0	-3,3	0,001
Вік, роки	49,1±3,2	61,4±1,2	169,5	-3,1	0,002
Індекс АВ	0,57±0,02	0,47±0,02	171,0	3,1	0,002
Індекс CD	0,51±0,03	0,42±0,01	160,0	3,3	0,001
Індекс EF	0,52±0,03	0,44±0,01	202,0	2,6	0,009
Індекс GH	0,44±0,03	0,39±0,01	286,0	1,3	0,19
Індекс інтегральний	0,51±0,02	0,43±0,01	150,0	3,4	0,0006
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> )	0,42±0,03	0,38±0,01	281,5	1,3	0,19
МЩКТ 1/33 променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> )	0,81±0,04	0,68±0,02	182,0	2,9	0,004
МЩКТ верхніх кінцівок (g/cm)	0,86±0,04	0,82±0,02	307,0	0,8	0,42
МНКТ верхніх кінцівок (g)	361,1±41,9	268,9±9,1	62,0	2,3	0,02
Сполучна тканина тіла (g)	33671,7±2494,2	42504,9±1535,1	68,0	-2,1	0,04
Жирова тканина тіла (g)	13580,0±1807,3	19466,3±1005,8	69,0	-2,1	0,04
Андройдна сполучна тканина (g)	4869,1±354,3	6709,1±294,4	51,0	-2,6	0,01
Андройдна жирова тканина (g)	2097,1±237,6	3354,4±200,3	55,0	-2,5	0,01
Загальна сполучна тканина (g)	68992,9±4420,5	79764,5±2075,3	81,0	-1,7	0,08
Загальна жирова тканина (g)	27307,6±3533,8	35857,9±1523,9	77,0	-1,8	0,07
МНКТ загальна (g)	2726,5±259,2	2429,1±59,8	99,0	1,2	0,21
МЩКТ загальна (g/cm)	1,10±0,04	1,09±0,02	338,0	0,3	0,76
T-показник загальний	-0,52±0,46	-0,56±0,19	355,0	-0,03	0,98
Z-показник загальний	-0,24±0,35	-0,25±0,13	343,0	0,2	0,82

Примітка. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

Таблиця 6. Дані кореляційного аналізу в чоловіків контрольної групи

Показники	r	p
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки ( $g/cm^2$ ) і жирова тканина нижніх кінцівок (g)	-0,9	0,037
Сполучна тканина верхніх кінцівок (g) і жирова тканина нижніх кінцівок (g)	-0,9	0,037

Примітка. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

Таблиця 7. Показники взаємозв'язку ІМТ у жінок основної групи

Показники	r	p
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки ( $g/cm^2$ )	0,39	0,002
Сполучна тканина верхніх кінцівок (g)	0,56	0,000008
Жирова тканина верхніх кінцівок (g)	0,69	0,000000
Жирова тканина нижніх кінцівок (g)	0,59	0,000002
Андройдна жирова тканина (g)	0,85	0,000000
Гіноїдна жирова тканина (g)	0,77	0,000000
Загальна жирова тканина (g)	0,87	0,000000
МЩКТ загальна ( $g/cm$ )	0,53	0,00001

Примітка. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

Перебіг його супроводжується вираженими метаболічними порушеннями. Фактори його ризику в чоловіків і жінок відрізняються. Прогресуванню в жінок сприяє більша м'язова маса й падіння кількості кортикальної кістки. Пікнічна статура має протективний ефект щодо виникнення патології. Але ожиріння, й зокрема кількість жирової тканини нижніх кінцівок, має сильний негативний взаємозв'язок з мінеральною щільністю ультрадистального відділу променевої кістки (табл. 6). Аналогічна кореляція існує й для м'язів верхніх кінцівок.

У чоловіків основної групи не виявлено яких-небудь впливів на стан кісткової тканини. У них виявлені легкоз'ясовані кореляції між обсягом жирової тканини різної локалізації у організмі й її зв'язок з ІМТ.

У жінок контрольної групи виявлений сильний позитивний взаємозв'язок між МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки й кількістю м'язової маси верхніх кінцівок. Це, мабуть, обумовлено аутокринною/паракринною продукцією інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1) та фібробластного фактора росту (FGF) при локальному виробленні м'язовою тканиною [37, 38]. Позитивний взаємозв'язок між МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки існує і з МЩКТ усього організму,  $r_s=0,79$  ( $p=0,0007$ ). Індекс маси тіла в жінок основної групи прямо корелює не

тільки з кількістю жирової тканини різної локалізації, але як із загальною МЩКТ, так і з МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (табл. 7). Це свідчить про анаболічний ефект факторів, вироблених з адипоцитів [37, 39].

Вік впливає на стан кісткової тканини в жінок основної групи, як на величину МЩКТ усього організму, так і на МЩКТ кортикальної кістки кистей [39] (табл. 8).

Таблиця 8. Вплив віку на стан кісткової тканини в жінок основної групи

Показники	r	p
МЩКТ загальна ( $g/cm^2$ )	-0,36	0,004
Індекс інтегральний	-0,36	0,003

Примітка. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки в жінок основної групи має виражений позитивний взаємозв'язок із загальною МЩКТ, достовірні кореляції існують і з ІМТ, і з кількістю жирової тканини. Виявлено взаємозв'язок МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки й інтегрального кортикального індексу, величина останнього позитивно корелює із загальною МЩКТ (табл. 9).

Величина загальної МЩКТ позитивно взаємозалежна з об'ємом жирової тканини у організмі, ІМТ хворих, МЩКТ ульт-

Таблиця 9. Показники кореляцій стану кісткової тканини в жінок основної групи

Показники	r	p
Індекс інтегральний і МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> )	0,43	0,0005
Індекс інтегральний і МЩКТ загальна (g/cm)	0,37	0,003
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> ) і ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,39	0,002
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> ) і індекс інтегральний	0,43	0,0005
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> ) і андройдна жирова тканина (g)	0,36	0,0076
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> ) і гіноїдна жирова тканина (g)	0,44	0,0009
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> ) і загальна жирова тканина (g)	0,42	0,002
МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки (g/cm <sup>2</sup> ) і МЩКТ загальна (g/cm)	0,72	0,000000

П р и м і т к а. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

традистального відділу променевої кістки, а також ІКІ (табл. 10).

Таблиця 10. Вплив МЩКТ усього скелета (g/cm<sup>2</sup>) на стан кісткової тканини в жінок основної групи

Показники	r	p
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,53	0,00001
Індекс інтегральний	0,37	0,003
Сполучна тканина верхніх кінцівок (g)	0,36	0,008
Жирова тканина нижніх кінцівок (g)	0,41	0,003
Андройдна жирова тканина (g)	0,48	0,0003
Гіноїдна жирова тканина (g)	0,56	0,00001
Загальна жирова тканина (g)	0,55	0,00002

П р и м і т к а. Вірогідні відмінності виділені курсивом.

**Висновки.** Отримані результати показують, що, будучи вікзалежним захворюванням і виникаючи переважно в людей з надлишковою масою тіла, остеоартроз міжфалангових суглобів кистей перебігає на тлі погіршення стану кісткової тканини кистей і променевої кістки. Захворювання має чіткі статеві розходження: в чоловіків показники кісткової тканини знижуються менш виражено. Для жінок характерний синдром “обкрадання” – зниження МЩКТ кистей і променевої кістки при збереженні загальної МЩКТ. Прогресування захворювання супроводжує низький кортикальний індекс п’ясткових кісток і більша загальна м’язова маса пацієнтів, а також андройдний тип розподілу жирової тканини. Це обумовлено тим, що вісцеральна жирова тканина – це активний ендокринний орган, у її клітинах є прозапальні фактори, такі як інтерлейкін-1 і фактор некрозу пухлин, а та-

кож лептин, адипокінін, резистин та інші. Визначено, що адипокініни діють на гемостаз, метаболізм ліпідів і глюкози, кістковий метаболізм, ангіогенез і репродуктивну функцію. Лептин та його рецептори беруть участь у метаболізмі хондроцитів. Так, при надлишковій продукції лептину гальмується синтез хрящового матриксу й розвивається деструкція хряща. Адипокініни активно співпрацюють із цитокінами в процесах продукції циклооксигенази, інгібують синтез протеогліканів і колагену II типу. Надлишкова жирова тканина бере участь у процесах деградації хряща, розвитку запалення в суглобах і, таким чином, у прогресуванні остеоартрозу.

Наявність позитивного взаємозв’язку МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки із загальною МЩКТ і ІМТ дає можливість прогнозувати ефективність антиостеопоротичної терапії в цієї групи хворих. Особи з гіноїдним типом розподілу жирової тканини, ймовірно, “конституціонально” більше захищені від розвитку остеоартрозу міжфалангових суглобів кистей. Незначне підвищення маси тіла (ІМТ близько 25-26 кг/м<sup>2</sup>), можливо, має протекторний ефект щодо розвитку ОА МФС кистей у жінок.

## Література

1. Foss M.V., Byers P.D. Bone density, osteoarthritis of the hip, and fracture of the upper end of the femur. // Ann Rheum Dis. – 1972. – Vol. 31. – P.259-264.
2. Stewart A., Black A.J. Bone mineral density in osteoarthritis. // Curr. Opin. Rheumatol. – 2000. – Vol. 12. – P. 464-467.
3. Sambrook P., Naganathan V. What is the relationship between osteoarthritis and osteoporosis? // Clin. Rheumatol. – 1997. – Vol. 11. – P. 695-710.

4. *Haara M.M., Arokoski J.P.A., Kroger H. et al.* Association of radiological hand osteoarthritis with bone mineral mass: a population study. // *Rheumatology*. – 2005. – Vol. 44, № 12. – P.1549-1554.
5. *Dawson-Hughes B., Shipp C., Sadowski L. et al.* Bone density of the radius, spine, and hip in relation to percent of ideal body weight in postmenopausal women // *Calcif. Tissue. Int.* – 1987. – Vol. 40. – P.310-314.
6. *Clements D., Compston J.E., Evans C. et al.* Bone loss in normal British women; a 5 year follow-up. // *Br. J. Radiol.* – 1993. – Vol. 66, № 792. – P. 1134-1137.
7. *Cummings S.R., Melton L.J.* Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P.1761-1767.
8. Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon-General. Rockville: US Department of Health and Human Services. Office of the Surgeon General, 2004.
9. *Kanis J.A., Johnell O., De Laet C. et al.* A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. // *Bone*. – 2004. – Vol. 35. P.375-382.
10. *Johnell O.* The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. // *Am. J. Med.* – 1997. – Vol. 103. – P.20-26.
11. *Ross P.D., Davis J.W., Epstein R.S., Wasnich R.D.* Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. // *Ann Intern Med.* – 1991. – Vol. 114. – P.919-923.
12. *Klotzbuecher C.M., Ross P.O., Landsman P.B. et al.* Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. // *J Bone Miner Res.* – 2000. – Vol.15. – P.721-739.
13. *Center J., Nguyen T., Schneider O. et al.* Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P.878-882.
14. *Heaney R.P.* Remodeling and skeletal fragility. // *Osteoporos Int.* – 2003. – Vol. 14, suppl. 5. – P.12-15.
15. *Currey J.D.* Role of collagen and other organics in the mechanical properties of bone. // *Osteoporos Int.* – 2003. – Vol. 14, suppl. 5. – P.829-836.
16. *Ensrud K.E., Stone K., Cauley J.A. et al.* Vitamin D receptor gene polymorphisms and the risk of fractures in older women. // *Bone Miner Res.* – 1999. – Vol.14. – P.1637-1645.
17. *Efstathiadou Z., Tsatsoutis A., Ioannidis J.P.* Association of collagen alpha-1 Sp1 polymorphism with the risk of prevalent fractures: a meta-analysis. // *J Bone Miner Res.* – 2001. – Vol. 16. – P.1586-1592.
18. *Mann V., Hobson E.E. et al.* Sp1 binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality. // *J Clin Invest.* – 2001. – Vol. 107. – P.899-907.
19. *Haq I., Murphy E., Dacre J.* Osteoarthritis. // *Postgraduate Medical Journal*. – 2003. – Vol. 79. – P. 377-383.
20. *Kellgren J.H., Moore R.* Generalised osteoarthritis and Heberden's nodes. // *BMJ*. – 1952. – Vol. 1. – P. 181-185.
21. *Cicutini F.M., Baker J., Hart D.J., Spector T.D.* Relation between Heberden's nodes and distal interphalangeal joint osteophytes and their role as markers of generalised disease. // *Ann. Rheum. Dis.* – 1998. – Vol. 57. – P.246-248.
22. *Sowers M., Zobel D., Weissfeld L. et al.* Progression of osteoarthritis of the hand and metacarpal bone loss. A twenty-year follow-up of incident cases. // *Arthritis Rheum.* – 1991. – Vol. 34. – P. 36-42.
23. *Yahata Y., Kiyoshi A., Shoji Y. et al.* Appendicular bone mass and knee and hand osteoarthritis in Japanese women: a cross-sectional study. // *Musculoskeletal Disorders*. – 2002. – Vol. 3. – P. 24.
24. *Hochberg M.C., Lethbridge-Cejku M., Tobin J.D.* Bone mineral density and osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2004. – Vol. 12 (Suppl. A). – P. 45-48.
25. *Genant H.K., Guglielmi G., Jergas M.* Bone Densitometry and Osteoporosis. – Springer, 1998. – 604 p.
26. *Gotfredsen A., Hadberg A., Nilas L., Christianseii C.* Total body bone mineral in healthy adults // *J. Lab. Clin. Med.* – 1987. – Vol. 110. – P. 362-368.
27. *Labrie F.* Intracrinology: its impact on prostate cancer. // *Curr. Opin. Urol.* – 1993. – Vol. 3. – P.381.
28. *Fineberg S.E.* The in vivo metabolism of androgens by muscle and adipose tissue in normal men. // *Steroids*. – 2003. – Vol. 28. – P.521.
29. *Генант Г.К., Купер С., Пур Г. и др.* Рекомендации рабочей группы ВОЗ по обследованию и лечению больных с остеопорозом // *Остеопороз и остеопатии*. – 1999. – № 4. – С.2-6.
30. *Коваленко В.М., Шуба Н.М., Борткевич О.П. и др.* Сучасні підходи до лікування остеопорозу з урахуванням нових механізмів його розвитку. Методичні рекомендації. – Київ. – 2009. – 31 с.
31. *Поворознюк В.В.* Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины. // *Остеопороз и остеопатии*. – 2000. – № 1. – С.15-22.