

Ведущая рубрики:



ДЕДУХ Н.В.
*Заведующая лабораторией морфологии соединительной ткани
ДУ «Институт патологии позвоночника и суставов
им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины», доктор биологических
наук, профессор*

АРТРОЗ

Определение

Артроз — синонимы: остеоартроз, остеоартрит, деформирующий остеоартроз, гонартроз, дегенеративная артропатия и др. [1].

В Большой медицинской энциклопедии [2] дано краткое определение: «Артрозы (arthrosis — от греч. arthron, сустав) — дегенеративно-дистрофические заболевания суставов».

В Энциклопедическом словаре медицинских терминов [3] артроз рассматривается как «общее название болезней суставов, в основе которых лежит дегенерация суставного хряща, приводящая к его истончению и разволокнению, обнажению подлежащей кости, костным разрастаниям и нарушению конгруэнтности суставных поверхностей».

Наиболее четкое определение артроза представлено в 1994 году на семинаре «Новые горизонты остеоартроза», проведенном Американской академией ортопедических хирургов, Национальным институтом артрита, мышечно-скелетных и кожных заболеваний, Национальным институтом возраста, Ассоциацией по изучению артрита и др.

«Остеоартроз является одновременно результатом действия механических и биологических факторов, которые нарушают синхронные процессы биодеградации и образования клеток суставного хряща, а также субхондральной кости. Несмотря на то, что остеоартроз может быть инициирован многими факторами, включая генетические, ростовые (факторы развития), метаболические и травматические, заболевание поражает все ткани синовиальных суставов. В итоге остеоартрозные заболевания проявляются морфологическими, биохимическими, молекулярными и биомеханическими изменениями в клетках и матриксе, которые приводят к размягчению, фибрилляции, изъязвлению и уменьшению толщины суставного хряща, а также к остеосклерозу с резким утолщением и уплотнением кортикального слоя (эбурниации) субхондральной кости, формированию остеофитов и развитию субхондральных кист. Клинически остеоартроз про-

является артралгиями, болезненностью и ограниченностью движений, крепитациями, периодическим появлением выпота в полости сустава, воспалительным процессом разной степени выраженности без системных проявлений» [4].

Последнее определение наиболее полно отражает также и патогенетические особенности остеоартроза.

Классификация

На сегодняшний день имеется Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (Х пересмотр). В ней артроз находится в блоке М15-М19. Кроме того, в клинической практике используют различные классификационные критерии, основанные на систематизации клинических и рентгенологических признаков артроза: Американской коллегии ревматологов [5], классификации, построенной на оценке артроза различной локализации [6, 7] и др.

Медико-социальное значение

Артроз — наиболее распространенная форма суставной патологии: 10–12 % населения страдают этим заболеванием. Рентгенологические обследования, а также аутопсия показали, что начиная с 30-летнего возраста увеличивается количество дистрофических нарушений в суставах. В западных странах рентгенологические признаки артроза встречаются у большинства лиц старше 65 лет и практически у каждого человека после 75–80 лет обнаруживаются признаки суставной патологии [8, 9].

Наиболее высокая частота артроза характерна для коленного, тазобедренного, локтевого суставов и суставов кистей. Заболеваемость остеоартрозом в Украине составляет 497,1, распространенность — 2200,6 на 100 тыс. населения [10, 11]. Наиболее высокая динамика показателей распространенности артрозов и заболеваемости в 2001 г. имела место в Ивано-Франковской области — 962,3 на 100 тыс.

населения, наименьший показатель зафиксирован для Ровенской области — 239,3 на 100 тыс. человек.

В США более 20 млн взрослого населения имеют клинические признаки артроза. Среди жителей США старше 30 лет симптоматический гонартроз встречается у 6 %, а коксартроз — приблизительно у 3 % населения. В Великобритании у населения возрастной группы старше 35 лет рентгенологические признаки артроза обнаруживаются у 70 % женщин и 69 % мужчин. У жителей Ямайки возрастной группы 35–64 года у 62 % женщин и 54 % мужчин имеют место признаки артроза.

Темнокожие жители Южной Африки также имеют высокий процент артрозов после 35 лет, у мужчин заболеваемость составляет 53 %, у женщин — 60 %. Коксартроз чаще обнаруживается у населения Кавказа, значительно меньше — среди жителей Китая или Африки. В популяции белокожих жителей Северной Америки и Северной Европы около 1/3 жителей в возрасте от 25 до 74 лет имеют рентгенологические признаки остеоартроза, поражающего кисти рук, суставы стопы, коленный и тазобедренный.

Традиционно считают, что холодный и влажный климат усиливает проявление клинических симптомов заболевания. Однако у жителей Аляски процент остеоартроза намного ниже, чем в других популяциях: после 40 лет 24 % женщин болеют остеоартрозом и 22 % — мужчин [12].

Для каждого сустава скелета характерна определенная кинетика развития патологического процесса. При увеличении возраста к наиболее поражаемым суставам могут быть отнесены коленный и локтевой, в меньшей мере — плечевой. Промежуточное положение между ними занимают тазобедренные суставы, частота патологии в которых к 80–95 годам достигает 60 %.

Анализ распространенности артроза свидетельствует о неодинаковой частоте его возникновения в различных странах мира, а также о наличии преимущественного поражения тех или иных суставов.

Имеют место половые различия в проявлении патологии. До 50-летнего возраста у мужчин выше распространенность артроза по сравнению с женщинами, однако после 50 лет у женщин чаще наблюдается артроз коленных суставов, кисти и стопы.

Артроз у лиц молодого возраста чаще всего является последствием перенесенных травм, воспалительных процессов, врожденных заболеваний опорно-двигательного аппарата, дифференцированной и недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Факторы, ассоциируемые с остеоартрозом

I. Генетические факторы

1. Пол
2. Наследственные нарушения коллагена II типа (например, синдром Стиклера)

3. Мутации гена коллагена II, IX и X типов, фактора роста и пролиферации (FGD-5)

4. Другие наследственные заболевания костей и суставов

5. Нарушения развития сустава (дисплазии)

6. Раса/этничность

II. Негенетические (ненаследуемые) множественные факторы

1. Возраст
2. Избыточный вес
3. Нарушение эндокринного баланса организма, в т.ч. снижение секреции эстрогенов (т.е. период постменопаузы)
4. Метаболические нарушения в организме
5. Состояние эндокринной системы
6. Анатомические деформации
7. Дефицит (или избыток?) в организме микроэлементов
8. Следствие проявления патологического процесса в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (hip-spine syndrome), плечелопаточный периаартрит
9. Воспалительный процесс в суставе
10. Раса/этничность
11. Инфекционно-аллергические факторы
12. Гиподинамия
13. Факторы окружающей среды:
 - переохлаждение;
 - нарушение экологического равновесия, действие химических токсикогенов;
 - травма сустава, неоднократные микротравмы;
 - предыдущие операции на суставах (например, менискэктомия);
 - род занятий и физическая активность на работе;
 - занятия спортом.

Патоморфологическая картина артроза

Различают две основные формы остеоартроза: первичный, или идиопатический, остеоартроз, этиология которого неизвестна, и вторичный, возникновение которого обусловлено нарушениями в суставе, вызванными воздействием факторов, перечисленных выше. Четких границ в проявлении дегенерации между первичным и вторичным артрозом не существует.

Основу повреждения при остеоартрозе составляют нарушения суставного хряща, проявляющиеся снижением клеточного состава, апоптозом клеток, нарушением организации матрикса как коллагеновой структуры, так и основного вещества, что сопровождается истончением суставного покрытия и его потерей на участках [13]. При артрозе меняется фенотип хондроцитов, в результате чего вместо фибриллярного коллагена II типа они синтезируют преимущественно нетипичный для суставного хряща нефибриллярный коллаген III типа и агрекан с нарушенной структурой за счет деполимеризации макромолекул, сопровождающейся образованием мономеров и белково-полисахаридных молекул с низкой молекулярной массой. Синтезированные протеогликаны слабо связываются с гиалуроновой

Таблица 1. Степень поражения суставного хряща при артрозе [14]

Степень 0	Здоровый хрящ
Степень 1	Поверхностная зона интактна, присутствует отек и/или разволокнение матрикса, пролиферация и гипертрофия хондроцитов
Степень 2	Степень 1 + нарушение целостности поверхностной зоны, снижение окраски матрикса в 1/3 (верхний отдел) промежуточной зоны, нарушение ориентации колонн хондроцитов в глубокой зоне
Степень 3	Степень 2 + снижение окраски матрикса в 2/3 области глубокой зоны + новообразование коллагеновых волокон, формирование вертикальных трещин
Степень 4	Отслоение поверхностной зоны, нарушение матрикса суставного хряща с формированием кист и эрозий
Степень 5	Обнажение подлежащей кости
Степень 6	Неравномерность суставного покрытия на участках за счет обнажения подлежащей кости, ремоделирование кости, формирование остеофитов, микропереломы, нарушение регенерации

кислотой, а формирующиеся комплексы — с коллагеновой сетью хряща, что способствует их нестабильности, и они легко вымываются из матрикса. Структурные нарушения в комплексе с метаболическими и биомеханическими приводят к формированию остеофитов. Как результат нарушений, в патологический процесс вовлекается весь сустав, в том числе и мягкотканые структуры. Развивается синовит, прогрессирует слабость мышц и связок.

Процесс регенерации суставного хряща при артрозе носит аномальный характер и заключается в формировании изогенных групп клеток (до 10 хондроцитов), редко располагающихся на территории матрикса с нарушенной организацией.

На основе анализа гистологических изменений суставного хряща Международным обществом по изучению остеоартроза (OARSI) предложена новая классификация, позволяющая выделить 6 степеней и 4 стадии поражения суставного хряща (табл. 1, 2).

Механизмы развития остеоартроза

Отдельные патогенетические звенья артроза представлены ниже.

Избыточные нагрузки на суставы

Значительную роль в патогенезе артроза играет несоответствие между механической нагрузкой на суставную поверхность хряща и адаптационно-компенсаторными возможностями хрящевой ткани. Поэтому артроз часто развивается у лиц, выполняющих тяжелую физическую работу, сопряженную с перегрузками суставов, у спортсменов, например у теннисистов (локтевой сустав), кузнецов (плечевой сустав), маляров (лучезапястный сустав) и др. Хронической микротравматизации суставного хряща способствуют дисплазии и гипермобильность суставов. В целом риск развития ар-

Таблица 2. Стадии поражения суставного хряща в зависимости от объема (%) дегенерации

Стадия 0	Нет признаков артроза
Стадия 1	< 10 %
Стадия 2	10–25 %
Стадия 3	25–50 %
Стадия 4	> 50 %

троза у лиц с врожденными дефектами опорно-двигательной системы значительно повышен.

Важное значение в развитии артроза имеют травматические повреждения — внутрисуставные переломы, вывихи, разрывы связок и сухожилий, перенесенные операции на суставах или переломы костей, прилежащих к суставу.

Неадекватные механические нагрузки приводят к разрушению клеток и нарушению фенотипа хондроцитов, что сопровождается повышением биосинтеза провоспалительных цитокинов, протеолитических ферментов и снижением биосинтеза хондроцитами основных макромолекул матрикса — коллагена и протеогликанов.

Провоспалительные цитокины и ферменты в разрушении суставного хряща

К дегенерации суставного хряща приводит повышенный биосинтез провоспалительных цитокинов. Клетками синовиальной мембраны, в основном синовиоцитами макрофагального типа, продуцируются провоспалительные цитокины, которые, поступая в синовиальную жидкость, влияют на функционирование хондроцитов суставного хряща, стимулируя биосинтез интерлейкина-1 (ИЛ-1), -3, -4, фактора некроза опухоли альфа, оксида азота и матриксных металлопротеаз. Синовиоциты выступают как главный источник биосинтеза катаболических ферментов, вовлеченных в процесс остеоартроза: коллагеназ-1, -2 и -3, стромелизина-1 и желатиназы 92 кД. Оксид азота в высоких концентрациях нарушает биосинтез макромолекул матрикса суставного хряща и вызывает апоптоз хондроцитов. Разрушение агрекана — основного протеогликана суставного хряща — осуществляется агреканазой, обладающей свойствами металлопротеаз.

Существуют естественные ингибиторы цитокинов, которые способствуют связыванию цитокинов с рецепторами клеточных мембран (ИЛ-1РА, ИЛ-1РА, ИЛ-1 бета, рр55 и рр75 и др.) [11]. По всей вероятности, при артрозе существует дисбаланс провоспалительных и воспалительных цитокинов.

Фактор гипоксии и артроз

В развитии артроза принимают участие многие факторы, среди которых ведущее место зани-

маєт гіпоксія і ішемія. Определен транскрипційний фактор, індуціюючий гіпоксію (HIF-2 альфа), граючий важну роль в регуляції чутливості кліток до метаболічного і оксидативного стресу [15, 16]. Підвищення рівня HIF-2 альфа негативно відображається на стані суглобового хряща, так як цей білок стимулює функціонування протеаз, здійснюваних катаболічні процеси в суглобовому хрящі. Цей фактор є регулятором процесів енхондральної осифікації, індуціює NF-κB сигнальний шлях, контролює прогресування артрозу і розвиток остеофітів. Автори вважають, що в майбутньому він може бути розглянутий як терапевтична мішень остеоартрозу, оскільки низький рівень HIF-2 альфа сприяє захисту хряща від дегенерації і формування остеофітів.

Иммунные нарушения и артроз

Проблема аутоімунних процесів в патогенезі остеоартрозу активно вивчається. Руйнування матрикса суглобового хряща, в частині колагену і протеогліканів, фрагментів, потрапляючих в порожнину суглоба, супроводжується їх фагоцитозом лейкоцитами, що веде за собою вивільнення медіаторів запалення, лізосомальних ферментів. Клінічно це проявляється явищами синовіта і розвитком імунних реакцій клітинного і гуморального імунітету на продукти розпаду. Сенсибілізація продуктів розпаду Т- і В-лімфоцитів проявляється підвищеною вироботкою лімфокинів, формуванням імунних комплексів, антитіл до хрящової тканини і синовіальної мембрани. Це веде до фібротизації синовіальної мембрани, порушує вироботку синовіальної рідини, що відображається на живленні і змащенні суглобового хряща. Розвиваючийся імуніопатологічний процес в суглобовому хрящі і синовіальної оболонці замикає дегенерацію хряща. Одним із звеньїв аутоімунних порушень в патогенезі може бути білок фібулін, виділений з синовіальної рідини, до якого у 23,9 % хворих остеоартрозом виявлені антитіла [17].

Ожирение и артроз

Виявлені особливості механізмів розвитку артрозу у пацієнтів з ожирінням. Підвищення індексу маси тіла більш 25–27 усл.ед. збільшує ризик розвитку артрозу на 15 % [8]. При цьому як основу факторів ризику розвитку дегенерації суглобового хряща розглядають продукти біосинтезу клітками жирової тканини провоспалительних медіаторів і адіпокинів, в частині лептину [18]. Підвищене вміст інтерлейкіну-6 і лептину виявлено у людей похилого віку при коксартрозі. Агресивною клітинкою виступає макрофаг, секретуючий провоспалительні цитокини — інтерлейкін-6 і фактор некрозу опухолей альфа. При цьому характер розподілу під-

кірної жирової клітинки (центральної або периферичної) не впливає на ймовірність розвитку гонартрозу.

Субхондральная кость и остеоартроз

Обговорюються питання змін субхондральної кістки в патогенезі остеоартрозу. Існує подвійна точка зору на систему «суглобовий хрящ — субхондральна кістка».

З однієї сторони, збільшення мікротріщин в суглобовому хрящі внаслідок підвищеної механічної навантаження, формування ділянок без покриття веде до збільшенню жорсткості субхондральної кістки. Це проявляється зниженням амортизуючих властивостей суглобового хряща і, в свою чергу, ініціює і підтримує в ньому дегенеративні прояви. Крім того, в субхондральній кістці при остеоартрозі зафіксовано збільшення швидкості ремоделювання, як підвищення резорбції, так і остеогенезу, що проявляється склерозуванням і формуванням кіст в цій області. Було виявлено, що у хворих коксартрозом в остеобластах і остеобластах субхондральної кісткової тканини підвищений рівень біосинтезу металопротеаз і щелочної фосфатази, порушується біосинтез колагену. В експериментах *in vitro* доведено, що клітини кісткової тканини, отримані від пацієнтів з артрозом, впливають на біосинтез глікозаміногліканів в суглобовому хрящі. Можливо, стимулюючим механізмом є підвищена секреція остеокальцину і провоспалительних цитокинів, здатних модифікувати хрящову метаболізм.

З іншої сторони, ці порушення в субхондральній кістці дослідники розглядають як первинне ланка, сприяюче ініціації остеоартрозу. Доказательства цього були отримані в експерименті на тваринах [19].

Нарушение эндокринного баланса организма

В даний час доведено, що гормональні впливи є важливими регуляторами на етапах росту і розвитку хрящів, а хондроцити мають специфічні рецептори до ряду гормонів: тироксину, інсуліну, глюкокортикоїдів, соматотропіну, естрадіолу, андрогенів і пролактину. Порушення ендокринного балансу організму розглядається як фактор ризику, що веде до зміні рівноваги між анаболічними і катаболічними процесами в суглобовому хрящі і, як наслідок, — розвитку дегенерації [12]. Однак багато аспектів і механізмів впливу гормонів на суглобовий хрящ до даних часів не розкриті.

Таким чином, вивчення частини впливу факторів ризику в патогенезі такої складної і поширеної патології, як артроз, розширює представлення про це захворювання і дозволяє розробити специфічні заходи підходу до діагностики і лікування.

Список литературы

1. Cervini C. J'artrosi terminologia // R. Margolongo, J'artrosi. — Milan: Realizzazioni scientifiche, 1996. — P. 15-19.
2. Артросы. Большая медицинская энциклопедия. — М., 1975. — Т. 2. — 679 с.
3. Энциклопедический словарь медицинских терминов: В 3 томах / Гл. ред. Б.В. Петровский. — М.: Советская энциклопедия, 1982. — Т. 1. — С. 94.
4. Creamer P., Goldberg M.C. Osteoarthritis // The Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P. 503-509.
5. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for classification and reporting of osteoarthritis of the hip // Arthritis Rheum. — 1991. — Vol. 34. — P. 505-514.
6. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand // Arthritis Rheum. — 1990. — Vol. 33. — P. 1601-1610.
7. Altman R., Asch E., Blochj D. et al. Development of criteria for classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria committee of the American rheumatism association // Arthritis Rheum. — 1986. — Vol. 29. — P. 1039-11049.
8. Остеоартроз: консервативная терапия. Монография / Авт. кол.: Н.А. Корж, А.Н. Хвисюк, Н.В. Дедух и др. Под ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — С. 14-47.
9. Поворознюк В.В. Остеоартроз: современные принципы лечения // Новости медицины и фармации. — 2004. — Т. 144, № 4. — С. 10-11.
10. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Шуба Н.М. та ін. Ревматичні хвороби в Україні: сучасний стан проблеми і надання медичної допомоги та шляхи покращання. — К., 2004. — С. 23-26.
11. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. — К.: Моріон, 2003. — 448 с.
12. Peyron J.C., Altman R.D. Osteoarthritis: diagnosis and medical surgical management. — 2nd ed. — Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1992. — P. 15-37.
13. Pritzker K.P.H.S., Gay S.A. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging // Osteoarthritis and cartilage. — 2006. — Vol. 14. — P. 13-29.
14. Saito T., Kawaguchi H. HIF-2 α as a possible therapeutic target of osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. — 2011. — Vol. 8, № 12. — P. 1552-1556.
15. Saito T., Kawaguchi H. Transcriptional regulation of osteoarthritis // Clin. Calcium. — 2011. — Vol. 21, № 6. — P. 853-859.
16. Xiang Y., Sekine T., Nakamura H. et al. Fibulin-4 is a target of autoimmunity predominantli in patients with osteoarthritis // J. Immunol. — 2006. — Vol. 176. — P. 3196-3204.
17. Richette P., Funk-Brentano T. What is New on Osteoarthritis Front // Eur. Musculoskeletal Rev. — 2010. — Vol. 5, № 2. — P. 8-10.
18. Watson P.J., Hall L.D. Degenerative joint disease in the guinea pig. Use of magnetic resonance imaging to monitor progression of bone pathology // Arthritis Rheum. — 1996. — Vol. 39, № 8. — P. 1327-1337.

Получено 15.04.12 ■