

Є.М. Нейко

І.Ю. Головач

Івано-Франківська державна
медична академія

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ДЕФОРМУЮЧОГО ОСТЕОАРТРОЗУ

Ключові слова:

деформуючий остеоартроз,
патогенез, протеогліканова
недостатність, хондроцити.

Резюме. В роботі детально висвітлено морфологічні, біохімічні та імунологічні аспекти патогенезу остеоартрозу.

Артроз — одне з поширених захворювань суглобів (Подчалимова В.В., 1982; Сеитнепесов К.Н., 1985). Останніми роками частота його розвитку неухильно зростає, особливо в індустріально розвинених країнах. Через велику поширеність деформуючий остеоартроз (ДОА) займає провідне місце як за тимчасовою непрацездатністю, так і за встановленням інвалідності (Wood Ph.H.N., 1978). Тенденції до зниження частоти виникнення цього захворювання не відзначають, що робить проблему його вивчення та лікування однією з найважливіших у ревматології.

Більшість сучасних авторів відносять ДОА до дегенеративно-дистрофічних захворювань з первинним ураженням суглобового хряща (Астапенко М.Г., 1977; Шумада І.В., 1990). Комплекс структурних і функціональних властивостей хряща, таких, як екстенсивне кровопостачання, відсутність контактної взаємодії хондроцитів, їх низька об'ємна щільність, визначають характер змін хряща при ДОА, своєрідність клінічного перебігу, різноманітність проявів захворювання (Слуцкий Л.И., 1969).

Деякі автори припускають, що ДОА — поняття збірне, вважаючи, що артрози різної локалізації мають неоднаковий генез. Так, в етіології остеоартрозу дистальних міжфалангових суглобів виділяють два чинника: спадковість і травму (Macfarlane D.G. et al., 1988; Tomer Y. et al., 1988). Остеоартроз проксимальних міжфалангових суглобів кистей нерідко зумовлений наявністю підгострих спалахів запального процесу. Коксартроз є наслідком анатомічних дефектів (природженого вивиху, дисплазії, перелому) і хронічних процесів (асептичного некрозу голівки стегнової кістки, субхондральної ішемії, наслідків травм) (Masson G. et al., 1987). Виникнення коксартрозу на тлі аномалій кульшового суглоба тісно пов'язано з віковим фактором. Гонартроз частіше розвивається на ґрунті автоматичних дефектів, природжених порушень статички, кількарязових зміщень надколінника. Виявлено також, що ожиріння та статевий фактор прямо корелюють з частотою виникнення гонартрозу (Spector T.D., Campion G.D., 1989; Spector T.D. et al., 1989). ДОА плечових суглобів відзначають порівняно рідко, особливо у віці до 55 років, його етіологічним чинником найчастіше є травма (Fossebender H.G., 1983). Все перелічене слід вважати факторами ризику ДОА.

Встановлено також, що підґрунтям дегенеративних змін суглобового хряща є порушення метаболізму основної речовини, а саме протеогліканова недостатність (Астапенко М.Г., 1977). Протеоглікани у су-

глобовому хрящі відіграють важливу роль у підтриманні його біомеханічних властивостей, вони також визначають проникність сполучної тканини для води і солей, адсорбційну і репаративну здатність хряща (Слуцкий Л.И., 1969; Астапенко М.Г. и соавт., 1982). Вміст протеогліканів в артрозному хрящі знижується в основному за рахунок хондроїтинсульфату (Adams M.E. et al., 1987). Поряд з цим відбувається зменшення молекули протеогліканів: замість крупномолекулярних агрегатів вони знаходяться в артрозному хрящі у вигляді дрібних мономерів чи субодниць, які є менш фіксованими і можуть легко виходити з матриксу хряща (Rostand K.S. et al., 1986). Водночас пригнічується «матригенова активність» кістки — фактор, що стимулює синтез глікозаміногліканів в синовіоцитах і фібробластах і регулює репаративні процеси в кістковій і хрящовій тканинах (Anastasiadis T. et al., 1987). Ці зміни протеогліканів, які відбуваються вже на ранній стадії артрозу, поєднуються зі збільшенням води у хрящі. Пов'язано це з тим, що через зміни структури протеоглікани хоча й спроможні поглинати воду, але не здатні її міцно утримувати. Надлишкова вода поглинається колагеном, який набрякає і розволокнюється (Володина Т.Т. и соавт., 1991). Збільшення гідратації основної речовини веде до підвищення внутрішнього тиску, розриву колагенових фібрил, міжфібрилярних зв'язків, стимуляції метаболізму суглобового хряща, молекулярної дезорганізації, про що за даними мікроскопічного дослідження свідчать розволокнення, фрагментація, виразки та витончення хряща (Vignon E. et al., 1987; Шумада І.В., 1990). Хрящ втрачає амортизуючу функцію, а зниження його резистентності призводить до кістково-суглобової деструкції, реактивної остео конденсації та остеофітозу (Masson G. et al., 1987).

Отже, важливим є вивчення причин формування протеогліканової недостатності.

Серед теорій, які пояснюють дегенеративні зміни в хрящі і розвиток протеогліканової недостатності, найдавнішою та найбільш простою є механічна, запропонована G. Rommer ще в 1920 р. Згідно з нею, під впливом постійно підвищеного тиску на хрящ відбувається розрив колагенової мережі з утворенням глибоких розколин і дифузиею протеогліканів крізь пошкоджену тканину (Maroudas A., 1979).

Найбільш активно в даний час розробляється гіпотеза, що пов'язує порушення метаболізму хряща з підвищеною активністю лізосомальних ферментів. Під їх впливом відбувається деполімеризація протеогліканів з утворенням більш дрібних білково-полісахаридів.

ридних комплексів, які покидають хрящ, що й спричинює протеогліканову недостатність (Pelletier J.-P. et al., 1987). Для руйнування кожного з двох основних компонентів хряща — колагену і протеоглікану — необхідні специфічні ферменти. Серед них такі, як колагеназа, протеогліканаза, фукозидаза, арилсульфатаза, желатиназа, синтез яких виявлений в культурах синовіальних і хрящових тканин (Pelletier J.-P. et al., 1987; Martel-Pelletier J. et al., 1988). Деякі дослідники припускають, що ці ферменти звільнюються з лізосом хондроцитів і синовіоцитів внаслідок некрозу останніх, який виникає через механічне пошкодження поверхневого шару хряща, деякі метаболічні зрушення, гіпервітаміноз, гіперсенсibiliзацію, а також через порушення мікроциркуляції в навколосуглобових тканинах (Астапенко М.Г., 1977). Крім того, джерелом колагенолітичних протеаз з різною субстратною специфічністю можуть бути запальні фагоцити — нейтрофільні гранулоцити і макрофаги, які знаходять в артрозному суглобі (Mainardi C.Z. et al., 1987).

Лізис колагену є важливим аспектом хондролізу, тому що хондроцити не здатні відновити чи змінити фібрилярний колаген, і деструкція суглоба таким чином набуває необоротного характеру (Вулли Д.Е., 1988). Хондроліз може відбуватися і під впливом інтерлейкіну-1, аутокринний синтез якого встановлений в хондроцитах (Towle Ch.A. et al., 1987). Серед багатьох ефектів інтерлейкіну-1 слід виділити індукцію резорбції кістки і хрящового матриксу. Це відбувається внаслідок активації фосфоліпази А₂, вміст якої при артрозі підвищений, а також прискорення метаболізму арахідонової кислоти і секреції колагенолітичних ферментів (Pujor J.P., 1989).

Інша гіпотеза пов'язує протеогліканову недостатність з порушенням синтезу цих речовин хондроцитами (Fossebender H.G., 1983). В ранній стадії артрозу поряд із загибеллю частини хондроцитів відбувається компенсаторне підвищення біосинтетичної активності непошкоджених клітин. Однак при цьому хондроцити виробляють менш стабільні протеоглікани, які швидше підлягають діалізу (Астапенко М.Г., 1977). За даними E. Vignon та співавторів (1987), в активній стадії остеоартрозу поряд зі зменшенням кількості хондроцитів також зменшується площа перихондральних лакун, що непрямо свідчить про зниження біосинтетичної функції хрящових клітин. Одночасно виявлено значне зниження вмісту хондроцитарних глікозилтрансфераз, необхідних для синтезу протеогліканів хондроцитами. Згідно з цими даними головну роль у розвитку протеогліканової недостатності відіграють хондроцити, які виробляють протеоглікани «низької якості». Втрата протеогліканів може бути зумовлена також недостатнім синтезом зв'язуючого білка, який стабілізує агрегати протеогліканів (Sandy J.D. et al., 1987). Сьогодні гіпотеза про хондроцитарне походження протеогліканової недостатності найбільш обґрунтована.

Важливою ланкою патогенезу ДОО є розлади імунної системи, які підтверджуються результатами багатьох дослідників (Brandt K.D. et al., 1991; Білозєцька-Сміян С.І., 1995). Вже в ранній стадії остеоартрозу в крові хворих виявлені циркулюючі антитіла до антигенів хряща, а в одній третині — пози-

тивні клітинні реакції до цих антигенів (Астапенко М.Г. і соавт., 1982). Концентрація антитіл підвищується зі збільшенням ступеня тяжкості патологічного процесу і супроводжується значними змінами імунологічної реактивності (Подчалимова В.В., 1982). Депозити імуноглобулінів і комплементу в хрящі при наявності інфільтрації мононуклеарами синовіальної оболонки є підґрунтям для гіпотези про локальну імунну реакцію в суглобі у хворих на остеоартроз. Імунологічна концентрація ДОО ґрунтується на вибірковій агресії антитіл і сенсibiliзованих лімфоцитів у хворих до компонентів хряща (Подчалимова В.В., 1982; Мазина Н.М., Ахмед Ш.Х., 1986). Імунорегуляторні порушення проявляються зниженням неспецифічної супресорної функції лімфоцитів і появою їх активованих форм в периферичній крові.

Однак ряд авторів вважають, що відсутність циркулюючих аутоантитіл і виражених імунних реакцій, а також різкого підвищення швидкості осідання еритроцитів робить малоімовірним імунний характер пошкодження при остеоартрозі (Cooke T.D.V., 1987). Найбільш очевидним є припущення про роль вторинної імунної реакції в розвитку реактивного синовіту (Fossebender H.G., 1983), про що свідчить наявність в синовіальній оболонці артрозного хряща в період синовіту плазматичних клітин і лімфоцитів, а також встановлення імунологічного потенціалу компонентів суглобового хряща. У виникненні синовіту при ДОО має також значення випадіння у синовіальну рідину кристалів пірофосфату кальцію та гідроксиапатиту, які досить часто виявляють у хворих на остеоартроз.

Серед патогенетичних механізмів великого значення дослідники надають ролі ендокринних чинників, зокрема впливу статевих гормонів, на розвиток і перебіг ДОО. Саме із статевими гормонами пов'язана проблема статевого дифорфізму при ревматичних захворюваннях, який останнім часом знаходиться у полі зору науковців. Не став винятком і ДОО, перебіг і поширеність якого визначає помітна статева вибірковість (Spector T.D., Campion G.D., 1989). Адже ДОО — захворювання, яке виникає переважно у жінок. За даними В.В. Подчалимової (1982), жінки хворіють на остеоартроз периферичних суглобів в середньому в два рази частіше, ніж чоловіки. У жінок найчастіше діагностують поліарттикулярну форму недуги, зокрема її вузликаний варіант.

Більш висока захворюваність на ДОО серед жінок, часто швидко прогресуючий перебіг, манифестація клінічних ознак хвороби у період вираженої гормональної перебудови свідчать про значну роль статевих гормонів в його розвитку. Перша гіпотеза, за якою артрозоподібні зміни в хрящі зумовлені дією гормонів, була висунута S. de Seze та A. Ruskewaert (1966). Це припущення ґрунтується на порушенні гіпофізарно-генітальної рівноваги у період менопаузи, коли у жінок найчастіше розвивається артроз, а також на експериментальних даних, за якими введення мишам екстракту передньої долі гіпофіза зумовлює артрозоподібні зміни хряща. T.D. Spector та співавторами (1989) виявлено позитивний корелятивний зв'язок у жінок між порушеннями менструального циклу, гінекологічними захворюваннями і розвитком ДОО. Ав-

тори дійшли висновку, що підвищений вміст естрогенів, який супроводжує дисфункціональні маткові кровотечі і фіброміому матки, може стати причиною порушеного метаболізму протеогліканів.

У жінок, які хворіють на ДОО, діагностують дисбаланс статевих гормонів, що проявляється насамперед гіперестрогенемією. Вченими досліджені різноманітні ефекти естрогенів, їх вплив на суглобовий хрящ через специфічні рецептори, які виявлені в хрящах собак, мавп та бабуїнів (Chander C.Z., Spector T.D., 1991). Естрадіол в супрафізіологічних дозах пришвидшує деградацію хряща: в дозі 10^{-5} моль/л, яка є фармакологічною, інгібує протеоглікановий синтез, стимулює секрецію протеаз і, можливо, цитокінів фібробластами, гальмує синтез колагену і прискорює синтез гіалуронової кислоти, збільшує нагромадження ^{45}Ca в фіброблестах шкіри (Дедух Н.В., Панков Е.А., 1988; Spector T.D., Campion G.D., 1989). Естрадіол і тестостерон можуть стимулювати властивість інтерлейкіну-1 індукувати синтез інтерлейкіну-6 хондроцитами. Проте встановлено, що прогестерон відіграє протизапальну роль при ад'ювантному артриті. Можливо, естрадіол та інші гормони, включаючи прогестерон і тестостерон, і є тими зв'язуючими протеїнами, що регулюють імунологічну і запальну відповідь хряща.

Серед причин та чинників ризику розвитку ДОО особливе значення має ожиріння. За даними T.D. Spector та співавторів (1989), ДОО у 5 разів частіше діагностують у хворих з ожирінням. З'ясовано, що надмірна маса тіла достовірно асоціюється з генералізованим остеоартрозом і гонартрозом, меншою мірою — з дегенеративними змінами п'ястково-фалангових суглобів та крузартрозом. На думку автора, роль надмірної маси тіла в розвитку остеоартрозу може відзначитися як механічними, так і метаболічними впливами.

Останніми роками зібрано значні за обсягом дані щодо провідної ролі порушень транскапілярного обміну в дезорганізації сполучної тканини у пацієнтів з ревматичними захворюваннями (Потехина Р.Н. и соавт., 1980; Аскарів А.Ф., 1985). Основні метаболічні процеси в тканинах, необхідні для підтримки життєдіяльності організму, відбуваються, як відомо, на рівні мікроциркуляторного русла. Порушення мікроциркуляції, які супроводжуються змінами проникності судинної стінки, агрегатного стану крові та сповільненням кровотоку, погіршують кровопостачання тканин, внаслідок чого виникає функціональна, а пізніше й органічна недостатність транскапілярного обміну, тобто — синдром локальної капіляротрофічної недостатності (Цветков А.А. и соавт., 1990). З'ясування ролі порушень кровообігу в патогенетичному ланцюгу ДОО вважається одним із актуальних. Одні автори відзначають роль артеріальної ішемії (Котельников В.П., 1986), інші — акцентують увагу на мікроциркуляторних порушеннях (Ficat P., Arlet Z., 1977) чи ускладненнях венозного відтоку. Існуючі дані надто суперечливі, що свідчить про різні точки зору на ініціальний субстрат ураження при ДОО — субхондральну кістку або синовіальну оболонку. На думку В.П. Котельникова (1986), при розладі кровообігу в елементах суглобів в першу чергу страждає хрящова тканина, яка не має

власних судин і живиться дифузно з субхондральної зони ділянки кістки. Оскільки ДОО, як правило, виникає у зрілому віці, багато дослідників зазначають суттєві вікові зміни, які сприяють зриву адаптаційних механізмів, що певною мірою зумовлюють зменшення капілярних мереж, збільшення безсудинного простору і порушення агрегатного стану крові.

У хворих з ДОО методами реографії, полярографії, термографії виявлені значущі розлади периферичного кровообігу, вираженість яких зменшується під впливом лікування. Встановлено, що загальною закономірністю є порушення гемостазу, реологічного стану крові і тканинного кровотоку, зміни стану внутрішньосудинних, клітинних і гуморальних факторів мікроциркуляції, проникності і транскапілярного обміну, що призводить до постійної гіпоксії тканин і порушення їх функції. В 1975 р. М.Н. Chanem та D. El-Hallous запропонували нову гіпотезу дегенерації хряща при остеоартрози. На думку авторів, за наявності внутрішньокісткової венозної гіперемії розширені венозні синуси проникають до субхондральної кістки і кісткового мозку, змінюючи кісткові трабекули, а це веде до нагромадження метаболітів, активації протеолітичних ферментів синовіальної рідини і руйнування хряща. Ця гіпотеза важлива тим, що загострила увагу науковців на ролі порушень кровообігу в епіфізах і можливості вторинного розладу метаболізму суглобового хряща під впливом чинників, що діють з боку субхондральної кістки.

В патогенезі ДОО значну роль відводять інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Під час ПОЛ основними радикальними формами кисню є супероксидний аніон-радикал (O_2^-), пероксид водню (H_2O_2), гідроксильний радикал (ОН), які виділяються при активації фагоцитуючих клітин. Всі вони є продуктами клітинного метаболізму і сильними медіаторами як гострого, так і хронічного запалення, спричинюючи структурні зміни молекул білків ліпідів, вуглеводів, протеогліканів. Доведено, що місцева продукція H_2O_2 призводить до виражених судинних порушень, суттєво пригнічує синтез протеогліканів хондроцитами, синтез білків, ДНК, спричинює запальні і дегенеративні зміни у хрящі, субхондральні ерозії, некроз хондроцитів, міоцитів, ендотеліоцитів.

Слід відзначити, що кожна з наведених гіпотез має право на існування. Клінічний досвід свідчить, що у певного відсотка пацієнтів артроз виникає саме внаслідок травм (професійний артроз у спортсменів, балерин), порушень мікроциркуляції (артроз після субхондрального некрозу при кесонній хворобі). В деяких випадках провідним є генетичний фактор, особливо щодо артрозу дистальних міжфалангових суглобів кистей. Але частіше ревматологи відзначають поєднання впливу етіологічних і патогенетичних чинників, коли першопричину в розвитку ДОО встановити неможливо. За даними T.I. Morales та V.O. Hascall (1989), метаболізм суглобового хряща може змінюватися під впливом внутрішніх і зовнішніх факторів, питома вага яких в усіх випадках ДОО є різною.

Отже, патогенез ДОО — це складний ланцюг порушень, ланками якого є зміни гемодинаміки,

мікроциркуляції, імунологічного та гормонального статусу організму, ПОЛ тощо. Ці механізми, діючи одночасно, взаємно посилюються, спричиняють зниження синтетичної функції хондроцитів, розвиток протеогліканової недостатності, порушення структурної колагенової мережі та її стабільності. Як наслідок знижується резистентність хряща і відбувається його дегенерація.

ЛІТЕРАТУРА

- Аскарів А.Ф.** (1985) О роли регионарного кровообращения в патогенезе деформирующего остеоартроза. *Ревматология*, 1: 27–30.
- Астапенко М.Г.** (1977) Проблема артрозов в современной ревматологии. *Вопр. ревматизма*, 3: 62–73.
- Астапенко М.Г., Копьева Т.М., Фильчагин Н.М. и др.** (1982) Итоги длительного изучения механизмов дегенерации суставного хряща при первичном деформирующем остеоартрозе. *Терапевт. арх.*, 54(6): 115–122.
- Білозецька-Сміян С.І.** (1995) Клініко-імунологічні показники при різних стадіях первинного деформирующего остеоартроза. *Укр. кардіол. журн.*, 6: 54–55.
- Володина Т.Т., Печенова Т.Н., Пляцко В.В. и др.** (1991) Коллаген суставного хряща человека при деформирующем остеоартрозе. *Укр. биохим. журн.*, 63(4): 47–51.
- Вуллі Д.Е.** (1988) Роль коллагенолитических ферментов в деструкции суставов. *Ревматология*, 3: 70–74.
- Дедух Н.В., Панков Е.А.** (1988) Гормональная регуляция процесса развития и роста хрящей. *Успехи совр. биологии*, 6: 454–469.
- Котельников В.П.** (1986) Ишемический артроз. *Знание*, Москва, 63 с.
- Мазина Н.М., Ахмед Ш.Х.** (1986) Количественные и качественные изменения Т- и В-лимфоцитов у больных деформирующим остеоартрозом. *Ревматология*, 4: 55–58.
- Подчалимова В.В.** (1982) Распространенность и некоторые патогенетические аспекты деформирующего остеоартроза. *Вопр. ревматизма*, 1: 44–48.
- Потехина Р.Н., Полтырева А.С., Шилкина Л.П. и др.** (1980) Капилляротрофическая недостаточность у больных с ревматическими заболеваниями и критерии ее диагностики. *Терапевт. арх.*, 52(12): 91–98.
- Сейтнепесов К.Н.** (1985) Распространенность и некоторые социальные аспекты деформирующего остеоартроза. *Терапевт. арх.*, 57(8): 114–117.
- Слуцкий Л.И.** (1969) Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. *Медицина*, Ленинград, 376 с.
- Табышалиева А.С.** (1988) Клеточные иммунологические реакции у больных первичным деформирующим остеоартрозом. В кн.: *Клиническая иммунология ревматических болезней*. Фрунзе, с. 28–37.
- Цветков А.А., Кузнецов Ю.А., Зотов А.А.** (1990) Синдром локальной капилляротрофической недостаточности у больных первичным деформирующим остеоартрозом. *Ревматология*, 3: 19–23.
- Шумада И.В. (ред.)** (1990) Диагностика и лечение дегенеративно-дистрофических поражений суставов. *Здоров'я*, Киев, 142 с.
- Adams M.E., Grant M.D., Amy H.O.** (1987) Cartilage proteoglycan changes in experimental canine osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 197–209.
- Anastassiades T., Stephens Ch., Irwin D.** (1987) The effects of matsigenin activity from bone of glycosaminoglycan and proteoglycan synthesis by cultured cells from articular tissues. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 70–72.
- Brandt K.D., Myers S.Z., Burr D. et al.** (1991) Osteoarthritis changed in canine articular cartilage, subchondral bone and synovium fifty four month after transection of antenion cruciate ligament. *Arth. Rheumatol.*, 34: 1560–1570.
- Chander C.Z., Spector T.D.** (1991) Oestrogens, joint disease and cartilage. *Ann. Rheumatol.*, 50(2): 139–140.
- Cooke T.D.V.** (1987) Significance of immune complex deposits in osteoarthritic cartilage. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 77–79.
- Ficat P., Arlet Z.** (1977) Etio-pathogenia de l'arthrose. *Rev. Rheumatol.*, 44(11): 627–631.
- Fossebender H.G.** (1983) Die Bedeutung entzündlicher Prozesse bei der Osteoarthrose. *Z. Rheumatol.*, 42(4): 145–151.
- Macfarlane D.G., Buckland-Wright C., Clark B.** (1988) The genetics of osteoarthritis of the hand. *Brit. J. Rheumatol.*, 27(4): 328–329.
- Mainardi C.Z., Hasty K.A., Hibbs M.S.** (1987) Collagen degradation by inflammatory phagocytes. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 59–60.
- Maroudas A.** (1979) Physicochemical properties of articular cartilage. Ed. M.A.R. Freeman. *Adult Articular Cartilage*, 2: 215–290.
- Martel-Pelletier J., Pelletier J.-P., Malesud Ch.J.** (1988) Activation of neutral metalloprotease in human osteoarthritis knee cartilage: Evidence for degradation in the core protein of sulphated proteoglycan. *Ann. Rheumatol. Dis.*, 47(10): 801–808.
- Masson G., Thomas Rh., Bontoux D.** (1987) La coxarthrose: hypotheses pathogeniques. *Quest. Med.*, 40(8): 279–282.
- Morales T.I., Hascall V.O.** (1989) Factors involved in the regulation of proteoglycan metabolism in articular cartilage. *Arth. Rheumatol.*, 32(10): 1197–1201.
- Pelletier J.-P., Mastel-Pelletier J., Malesud C.J.** (1987) Proteoglycan from experimental osteoarthritic cartilage: Degradation by neutral metalloproteases. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 113–115.
- Pujor J.P.** (1989) Interleukin 1, Prostaglandine E₂ and inflammation articulaire. *Rev. Rheumatol.*, 56(55): 12–16.
- Rostand K.S., Bakes J.R., Caterson B., Chrisner J.E.** (1986) Articular cartilage proteoglycan from normal and osteoarthritic mice. *Arth. Rheumatol.*, 29(1): 95–105.
- Sandy J.D., Barrach H.-G., Frannery C.R., Plaas A.H.K.** (1987) The biosynthetic response of the mature chondrocytes in early osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 16–19.
- Spector T.D., Brown G.C., Silman A.J.** (1988) Increased rates of previous hysterectomy and gynaecological operations in women with osteoarthritis. *Brit. Med. J.*, 297(6653): 899–900.
- Spector T.D., Campion G.D.** (1989) Generalised osteoarthritis: a hormonally mediated disease. *Ann. Rheumatol.*, 48(6): 523–527.
- Spector T.D., Hart D., Doyle D.V.** (1989) The relationship of obesity and osteoarthritis in the general population. *Brit. J. Rheumatol.*, 28(Suppl. 2): 9.
- Tomer Y., Zamir R., Brautbar Ch. et al.** (1988) HLA antigens in patients with Heberden's nodes. *Israel J. Med. Sci.*, 24(1): 24–27.
- Towle Ch.A., Trice M.E., Ollivierre F. et al.** (1987) Regulation of cartilage remodeling by IL-1: Evidence for autocrine synthesis of IL-1 by chondrocytes. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 11–13.
- Vignon E., Bejui J., Mathieu P. et al.** (1987) Histological cartilage changes in a rabbit model osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 14(Spec. issue): 104–105.
- Wood Ph.H.N.** (1978) Epidemiology of sheumatic disorders. *Copeman's textbook of rheumatic disorders*, Ed. J.T. Scott, Edinburgh, etc., Churchill Ziningstone, p. 27–28.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ОСТЕОАРТРОЗА

Е.М. Нейко, И.Ю. Головач

Резюме. В работе детально освещены морфологические, биохимические и иммунологические аспекты патогенеза остеоартроза.

Ключевые слова: деформирующий остеоартроз, патогенез, протеогликановая недостаточность, хондроциты.

THE CURRENT NOTIONS ABOUT PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS.

E.M. Neyko, I.Y. Golovach

Summary. The authors report in detail about morphological, biochemical and immunological aspects of pathogenesis of osteoarthritis.

Key words: osteoarthritis, pathogenesis, proteoglycan's insufficiency, chondrocytes.

Адреса для листування:

Головач Ірина Юріївна
76000, Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2
Івано-Франківська державна медична академія