

ОСТЕОАРТРОЗ В ДОЛГОЖИТЕЛЬСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ КАВКАЗА

Л. Калихман¹, М. В.А. Бацевич², Е. Кобылянский³

¹Университет имени Давида Бен-Гуриона в Негеве, Факультет здравоохранения и медицины, Беэр-Шева, Израиль

²МГУ имени М.В. Ломоносова, НИИ и Музей антропологии, Москва, Россия

³Тель-Авивский университет, Медицинский факультет им. Саклера, Тель-Авив, Израиль

Признаки остеоартроза, которые выявляются на рентгенограммах кисти, – довольно частое явление в любой популяции, и их встречаемость варьирует в пределах 29–76% в зависимости от группы. В качестве возможных объяснений существующих межпопуляционных различий рассматривают различающийся генетический фон и влияние факторов окружающей среды. Популяции с высоким процентом долгожителей уже были предметом всестороннего изучения. Согласно этим исследованиям, при сравнении собственно долгожителей с индивидами старших возрастов из других групп (во избежание эффекта когорты – приблизительно 60 лет, когда смертность резко увеличивается), первые в меньшей степени подвержены основным заболеваниям пожилого возраста, а здоровье небольшой части из них все еще находится в хорошем состоянии. Так как остеоартроз обнаруживает ассоциацию с показателями заболеваемости и смертности, мы предположили, что в сравнении с недолгожительскими популяциями, частота встречаемости признаков остеоартроза, идентифицированных на рентгенограммах, в популяциях долгожителей будет ниже, а их развитие будет происходить в более позднем возрасте.

Цели работы: 1. Выявить различия по частоте и степени развития признаков остеоартроза, выявляемых на рентгенограммах, между тремя долгожительскими популяциями (абхазы, азербайджанцы и грузины) и одной недолгожительской группой русских из Европейской части России. 2. Оценить степень ассоциации между долгожительством и остеоартрозом в исследуемых популяциях. 3. Провести сравнение результатов исследований развития остеоартроза (метод Kellgren-Lawrence) и возрастных изменений скелета кисти (метод OCSEO) в тех же самых группах.

Сбор данных в долгожительских группах осуществлялся сотрудниками НИИ и Музея антропологии МГУ имени М.В. Ломоносова на протяжении нескольких экспедиций, проходивших в 1970–1980-х гг. Индекс долгожительства (ИД) рассчитывался как соотношение числа индивидов старше 90 лет к числу индивидов старше 60 лет, выраженный в промилле (‰). Остеоартроз оценивался в 14 суставах левой кисти руки по классификации Kellgren-Lawrence (K-L). Оценка темпов возрастных изменений костей кисти проводилась по методу OCSEO. Статистический анализ включал в себя вычисление частот, построение линейной, логистической и полиномиальной регрессий и дисперсионный анализ (ANOVA).

Три из четырех изученных популяций удовлетворяли критерию долгожительской популяции (ИД=40–70‰). Четвертая группа русских сформирована из трех недолгожительских популяций (ИД=10–20‰). Большинство сравниваемых пар исследуемых выборок обнаружили достоверные различия ($p < 0,003$) по частоте встречаемости стандартизованного по возрасту остеоартроза, за исключением пар русские–грузины и азербайджанцы–абхазы ($p > 0,05$). Наиболее низкие значения этого параметра были обнаружены в выборке абхазов, более высокие – в выборках азербайджанцев и грузин, наиболее высокие – в выборке русских. Дисперсионный анализ выявил достоверные различия ($p < 0,01$) между средними значениями числа пораженных суставов (ЧПС), стандартизованными по возрасту. Наиболее низкие их значения наблюдаются в группах абхазов, средние – у азербайджанцев и грузин, а наиболее высокие значения обнаружены в группе русских. Исследования, проведенные по методу OCSEO, показали сходные результаты для выборок абхазов, грузин и русских. У выборки азербайджанцев определены более высокие темпы возрастных изменений скелета кисти по сравнению с абхазами и грузинами.

Результаты исследований показывают, что характер развития остеоартроза кисти различается в долгожительских и недолгожительских популяциях. Старение костей скелета кисти в долгожительских популяциях отсрочено по времени в онтогенезе: первые остеоартрозные изменения в суставах кисти появляются позднее, а их прогрессирование, оцененное по ЧПС, происходит медленнее. Метод OCSEO показал результаты, практически сходные с классификацией по K-L при сравнительном определении динамики старения кости в долгожительских и недолгожительских группах.

Ключевые слова: антропология, долгожительство, старение, остеоартроз, кисть руки, классификация Kellgren-Lawrence, метод OCSEO

Введение

Остеоартроз в суставах кисти – это состояние, крайне часто встречающееся в любой популяции и поражающее от 29 до 76% населения [Lawrence et al., 2008; van Saase et al., 1989]. Популяционные различия по этому показателю можно объяснить не только отличающимся генетическим фоном, но и влиянием факторов окружающей среды. S. Dahaghin с соавторами [Dahaghin et al., 2005], основываясь на данных Роттердамского исследования, показали, что у 67% женщин и 55% мужчин старше 55 лет хотя бы в одном из суставов кисти на рентгенограммах выявляются признаки остеоартроза. По данным Y. Zhang и коллег [Zhang et al., 2002; Zhang et al., 2003], полученным в Фрамингемском когортном исследовании, общая частота случаев остеоартроза колеблется в пределах от 27,2% до более чем 80% среди пожилых (75% в группе мужчин и 85% в группе женщин). Эти данные были взяты за основу Национальной рабочей группой по изучению распространенности ревматических заболеваний (NADW) в отчете о частоте случаев признаков остеоартроза в суставах кистей рук, выявляемых на рентгенограммах [van Saase et al., 1989; Lawrence et al., 2008]. Частота случаев остеоартроза достигала 45% среди пожилого населения Китая [Zhang et al., 2003], а в сельской выборке туркмен [Kalichman, Li, Kobylansky, 2009] все индивиды старше 65 лет демонстрировали признаки заболевания хотя бы в одном из суставов кисти. В русских общинных образцах, после 65 лет, 98,5% мужчин и 96,8% женщин имели по крайней мере один пораженный сустав [Kalichman et al., 2010]. Показано, что распространенность и степень выраженности признаков остеоартроза, выявляемых на рентгенограммах, имеют возрастную зависимость [Kellgren, Lawrence, 1957; Hart, Spector, 2000]. Так, G. Livshits с соавторами [Livshits et al., 2002] провели стандартный трехфакторный дисперсионный анализ родословных чувашей и определили, что возраст является основным фактором, влияющим на развитие остеоартроза и определяющим примерно 73% его общей изменчивости.

Долгожительские популяции неоднократно были объектом всесторонних исследований специалистами разных научных областей [Феномен долгожительства, 1982; Григоров с соавт., 1991; Ferrell et al., 1985; Dalakishvili et al., 2009; Magnolfi et al., 2009; Kalichman et al., 2011]. Тем не менее, до настоящего времени ряд вопросов остается не изученным. Например, с какой скоростью развиваются такие состояния, зависящие от возраста, как остеоартроз в группах с повышенным долголетием и в долгожительских популяциях. Мы предлагаем следующую гипотезу: признаки остео-

артроза на рентгенограммах кисти встречаются реже в популяциях долгожителей и развиваются в поздних возрастах по сравнению с долгожительскими группами.

В данной работе у нас была возможность воспользоваться уникальной коллекцией рентгеновских снимков кистей рук, собранных сотрудниками НИИ и Музея антропологии МГУ имени М.В. Ломоносова в антропоэкологических экспедициях по одним и тем же методикам в течение 60 лет. Эта коллекция включает выборки из нескольких десятков этнических групп, проживавших в сельском районе на территории бывшего СССР. Достоверных различий по уровню и доступности медицинского обслуживания между выборками нет.

Целью нашего исследования было определение расхождений в распространенности и характере развития признаков остеоартроза, выявляемых на рентгенограммах кисти, в трех популяциях долгожителей (абхазы, азербайджанцы, грузины) и в одной долгожительской группе (русские средней полосы Европейской части РФ). Оценить степень ассоциации между долгожительством и остеоартрозом в исследуемых популяциях. Провести сравнение результатов исследований развития остеоартроза (метод Kellgren-Lawrence) и возрастных изменений скелета кисти (метод OCCEO) в исследуемых группах.

Материал и методы

Метод исследования – поперечное *обсервационное* исследование. Для настоящего исследования были отобраны четыре выборки, изученные в ходе более масштабного исследования экологической адаптации человека. Данные по абхазам были собраны в трех долгожительских селах Очамчирского р-на Абхазской АССР в 1978–1980 гг. Общая численность выборки 650 человек, возрастной диапазон 18–100 лет. Грузины-имеретины обследованы в 1981 г. в с. Алисубани Тервольского р-на Грузинской ССР. Численность выборки составила 292 человек в возрасте от 18 до 100 лет. Азербайджанцы исследовались в 1985 г. в с. Ашагы Аскипара Казахского р-на Азербайджанской ССР. Численность группы – 294 человек, возрастной диапазон 19–90 лет. В качестве сравнительного материала использованы совокупные рентгенологические данные кисти по русским сельским группам из Воронежской, Курской и Липецкой областей. Суммарная численность русской выборки – 538 человек, возрастной диапазон 18–90 лет. Все эти выборки являются репрезентативными по отношению к общей численности населения конкретных геогра-

фических районов и местных локальных этносов. Ко всем изученным группам применялась одна и та же процедура отбора. Основная установка была на обследовании населения с исторически стабильной структурой, с традиционным типом хозяйства и с единообразным родом занятий в пределах выборки. Предпочтение отдавалось сельскому населению с низким уровнем иммиграции и стабильной семейной структурой. Выбранные популяции в большинстве своем проживали в сходных социально-экономических условиях окружающей среды и не были подвержены внешнему притоку генов в течение нескольких поколений [Pavlovsky, Kobylansky, 1997].

Все обследования проводились с соблюдением правил биоэтики. В соответствии с законом о персональных данных, представленные результаты деперсонифицированы.

Для каждой выборки рассчитывался индекс долгожительства (ИД). Он вычислялся по демографическим данным из статистических отчетов для обследуемых районов как отношение численности населения в 90 лет и старше к численности населения в 60 лет и старше и представлен в промилле (‰). Этот индекс широко используется во многих публикациях [Kozlov, Komarova, 1982; Pavlovsky, Kobylansky 1997; Magnolfi et al., 2007]. Популяции, в которых ИД превышал 40 ‰, считались долгожительскими. Из четырех отобранных выборок, три – абхазы, азербайджанцы и грузины – представляли собой выборки из популяций долгожителей. Четвертая выборка – русские – представляла недолгожительскую популяцию [Kozlov, Komarova 1982].

При получении данных учитывался пол, возраст, информация о хронических заболеваниях и пройденных курсах лечения. Программа исследования включала сбор различных антропологических показателей и рентгенографию левой кисти руки. Из исследования были исключены индивиды с диагностированными заболеваниями костей, патологической аменореей, посттравматическим, ревматоидным или псориатическим артритом, а также индивиды, прошедшие курс гормонозаместительной терапии или постоянно принимающие стероидные препараты.

У каждого индивида было получено по одному рентгеновскому снимку кисти левой руки в дорзо-вентральной проекции. Источник излучения находился на расстоянии 90 см над поверхностью пленки, экспозиция составляла 25–40 мАс при напряжении на трубке 70 кВ. Снимки делались по стандартной методике, принятой в рентгеноантропологии [Павловский, 1981]. Использовалась рентгенопленка марки РТ для съёмки без усиливающих экранов. Во всех экспедициях использовалось одно-

типное оборудование, все рентгеновские снимки были получены в соответствии с одним и тем же стандартизованным протоколом.

Рентгенограммы изучал опытный и специально обученный исследователь. Степень развития остеоартроза определялась по оценочной шкале Келлгрена-Лоуренса (K-L), в которой используются фотографии из Атласа стандартных рентгенограмм [Kellgren, Lawrence, 1963]. Оценочная шкала K-L описывает совокупность дегенеративных изменений в каждом суставе, при этом балл для каждого сустава колеблется в пределах 0–4. Степень развития остеоартроза определялась отдельно для каждого из 14 суставов левой кисти, т.е. для 5 дистальных межфаланговых суставов, 4 проксимальных межфаланговых суставов и 5 пястно-фаланговых суставов. Если в каком-то суставе балл K-L равнялся или превышал 2, такой сустав считался пораженным остеоартрозом. Для каждого индивида фиксировалось общее число пораженных суставов (ЧПС). Частота случаев остеоартроза в группе рассчитывалась исходя из числа индивидов с найденными изменениями хотя бы одним суставом по отношению к общему количеству индивидов в группе.

На предварительном этапе два опытных исследователя (хирург-ортопед и исследователь, имеющий большой опыт в чтении рентгеновских снимков) просмотрели серию снимков и определились относительно протокола оценки баллов по K-L. Таким образом, каждый из двух исследователей просмотрел дважды 12 рентгеновских снимков, после чего были рассчитана межэкспертная надежность их заключений, а также согласованность заключений каждого из исследователей. Все несоответствия проверялись на предмет систематических ошибок. Такая процедура повторялась для 10 серий рентгеновских снимков до тех пор, пока не была достигнута высокая степень согласованности оценок ($\kappa > 0,80$). После этого, один исследователь просмотрел все рентгеновские снимки вслепую, не имея информации об имени, поле и возрасте пациента. Перед тем, как приступить к новой серии рентгеновских снимков, исследователь заново просматривал пять снимков из предыдущей серии для «калибровки» своих оценок по стандарту. Согласованность оценок исследователя (κ Коэна), рассчитанная по 20 повторным измерениям, во всех случаях была не меньше 0,84 ($p < 0,01$).

Расчет описательных статистик и межвыборочное сравнение проводились с использованием пакета программ «Statistica 7.1».

Для начала мы протестировали ассоциацию между общим числом пораженных суставов (ЧПС) и возрастом отдельно для мужчин и женщин. Полученная регрессионная модель, описывающая

Таблица 1. Описательные статистики изучаемых выборок

Выборка	Индекс долгожительства* 90+/60+ (%)	Объем выборки	Пол (% мужчин)	Средний возраст \pm SE (годы)	Возрастной диапазон, годы	Частота случаев остеоартроза (%)	Число пораженных суставов (средняя \pm SE)
Русские	10–20	538	43,60	43,75 \pm 0,45	18–90	49,86 \pm 0,76	1,74 \pm 0,08
Грузины	40–50	292	32,84	52,11 \pm 1,14	18–100	61,99 \pm 1,43	2,27 \pm 0,16
Азербайджанцы	50–60	294	44,48	48,29 \pm 0,98	19–90	29,15 \pm 1,21	1,28 \pm 0,12
Абхазы	60–70	650	52,37	43,47 \pm 0,62	18–100	43,10 \pm 1,01	0,72 \pm 0,06

Примечания. * – интервалы, определенные в обширном скрининговом исследовании (Kozlov, Komarova, 1982).

связь этих двух параметров, была практически идентична для обоих полов. Учитывая тот факт, что в наших предыдущих исследованиях различия между мужчинами и женщинами не выявлены [Kalichman et al., 2008; Kalichman, Lii, Batsevich et al., 2009], дальнейшие расчеты проводились по объединенной (мужчины и женщины) выборке.

На следующем этапе мы рассчитали частоту случаев остеоартроза (один и более пораженных суставов) и общего числа пораженных суставов (ЧПС) с учетом возрастных групп (<35; 36–50; 51–65; >65 лет). Мы сравнили частоту случаев остеоартроза в кисти между исследованными выборками посредством критерия χ^2 , после стандартизации каждой выборки по возрасту. За стандартное взято распределение возрастов в общей выборке. Сравнения ЧПС между исследуемыми выборками с учетом пола и возраста выполнены с помощью однофакторного дисперсионного анализа с применением теста Шеффе.

Возрастная динамика ЧПС тестировалась посредством расчета регрессионных моделей: линейные, квадратические, кубические и полиномиальные модели возрастной зависимости более высокой степени. Расчет параметров модели производился исходя из предположения о нормальном распределении признака по алгоритму минимальной среднеквадратической ошибки, подчиненному методу максимального правдоподобия [Malkin et al., 2002]. На основе теста отношения правдоподобия, для каждой изучаемой выборки были отобраны наиболее оптимальные и экономные модели возрастной зависимости, что было выполнено с использованием пакета MAN-2009 [Malkin, Ginsburg, 2009]. Общие различия между выборками, а также различия между парами выборок рассчитывались методом отношения правдоподобия.

И наконец, были рассчитаны уравнения регрессии, описывающие связь между ЧПС и возрастом для каждой исследуемой выборки.

Для сравнения возможностей разных методов в оценке возрастного статуса популяций в выбранных группах дополнительно проводились исследо-

вания по методу OCSEO, отдельно для мужчин и женщин. В работе использовались индивидуальные балловые оценки старения скелета кисти, полученные автором метода OCSEO О.М. Павловским. Сам метод и особенности его применения неоднократно описан в соответствующих литературных источниках [Павловский, 1987; Бацевич с соавт., 1998; Павловский с соавт., 1998; Бацевич с соавт., 2013; Pavlovsky, Kobylansky, 1997]. Основные различия между методами K-L и OCSEO заключаются в том, что в последнем, кроме суставных изменений, учитывается более широкий спектр возрастных трансформаций костей с дополнительным фиксированием остеопоротических проявлений, наличия остеофитов на дистальной бугристости ногтевых фаланг и в местах прикрепления сухожилий на теле фаланг.

Результаты

Описательные статистики по исследуемым выборкам приведены в таблице 1. Как упоминалось выше, три из исследованных групп удовлетворяют критериям долгожительской популяции (ИД>40%). Это абхазы (ИД=60–70%), азербайджанцы (ИД=50–60%) и грузины (ИД=40–50%), одна выборка представляет недолгожительскую популяцию – русские (ИД=10–20%). Выборки в таблицах 1, 2 и 3 располагаются в порядке воз-

Таблица 2. Частота случаев остеоартроза (%), определенная по рентгенограммам кисти, в изученных этнических выборках в зависимости от возраста

Выборка	Возраст, лет			
	≤35	36–50	51–65	>65
Русские	21,70	45,52	81,90	99,06
Грузины	13,79	40,58	89,47	94,03
Азербайджанцы	8,22	26,74	66,29	88,09
Абхазы	3,89	21,95	60,71	82,69

Таблица 3. Среднее число пораженных суставов (\pm SE), определенное по рентгенограммам кисти, для разных этнических выборок соответственно возрастной группе

Выборка	Возраст, лет				Общая выборка* (стандартизованная по возрасту)
	≤ 35	36–50	51–65	>65	
Русские	0,32 \pm 0,04	0,89 \pm 0,06	3,24 \pm 0,18	6,72 \pm 0,29	0,39 \pm 0,05
Грузины	0,22 \pm 0,08	0,83 \pm 0,16	2,32 \pm 0,20	5,44 \pm 0,34	-0,12 \pm 0,11
Азербайджанцы	0,08 \pm 0,03	0,39 \pm 0,08	1,82 \pm 0,20	4,04 \pm 0,45	-0,57 \pm 0,10
Абхазы	0,04 \pm 0,01	0,33 \pm 0,05	1,55 \pm 0,19	3,15 \pm 0,31	-0,58 \pm 0,05

Примечания. * – Тест Шеффе (ANOVA) выявил статистически достоверные различия ($p < 0,01$) в стандартизованных по возрасту средних значениях ЧПС между всеми парами выборок, за исключением азербайджанцев и абхазов, достоверные различия между которыми не выявлены

растания значений ИД. Каждая выборка представлена широким диапазоном возрастов. Средний возраст (\pm SE) для абхазов составляет 43,47 \pm 0,62, для азербайджанцев – 48,29 \pm 0,98, для грузин – 52,11 \pm 1,14 и для русских – 43,75 \pm 0,45. В таблице 1 также представлены частоты случаев остеоартроза хотя бы в одном суставе кисти, а также средние значения ЧПС для каждой выборки.

В таблице 2 представлены частоты случаев остеоартроза (хотя бы в одном из суставов кисти), определенных по рентгенограммам, для четырех возрастных групп (<35, 36–50, 51–65 и >65) в каждой из изучаемых выборок. Отчетливо видно, что частота случаев остеоартроза кисти в каждой из возрастных групп ниже в популяциях с высоким значением ИД и наоборот. Рассчитанный критерий χ^2 (данные не представлены в таблице) указывает на достоверные различия ($p < 0,003$) между всеми изученными парами выбор по частоте стандартизованных на возраст случаев остеоартроза, за исключением двух пар выборок: русские–грузины и азербайджанцы–абхазы ($p > 0,05$).

В таблице 3 представлены средние значения ЧПС (\pm SE) в изученных выборках согласно возрастной категории, а также стандартизованные по возрасту средние значения для каждой из выборок в целом. В каждой из выделенных возрастных категорий выборки с более высокими значениями ИД показали более низкие уровни ЧПС. Дисперсионный анализ выявил достоверные различия между стандартизованными по возрасту средними значениям ЧПС. Последующий тест Шеффе подтвердил, что эти различия были достоверными ($p < 0,01$) между всеми парами выборок, за исключением пары азербайджанцы–абхазы ($p > 0,05$).

На рисунке 1 представлена диаграмма рассеяния, отражающая связь между числом пораженных суставов и возрастом в четырех изученных этнических выборках. Кривые представляют собой наиболее оптимальные и экономичные

модели ассоциации этих двух параметров в каждой из четырех этнических выборках и объединенной группе. Тест отношения правдоподобия выявил достоверные различия между выборкой русских и всеми другими выборками ($p < 0,0001$). Различия между выборкой грузин и двумя другими долгожительскими выборками также были достоверны ($p < 0,01$). С другой стороны, выборки азербайджанцев и абхазов между собой не различались ($p > 0,05$). У азербайджанцев и абхазов появление остеоартроза в суставах приходится на более старшие возраста по сравнению с русскими, а скорость развития остеоартроза в выборках с высоким значением ИД – ниже.

На рисунке 2 (а, б) представлены результаты регрессионного анализа темпов возрастных изменений костей скелета кисти в изученных группах долгожителей отдельно для мужчин и женщин. Уравнения прямолинейной регрессии вычислялись в каждой группе по признакам: хронологический возраст – суммарный балл ОССЕО. Как видно из представленных материалов, основные результаты, полученные при применении методов K-L и ОССЕО во многом сходны. Долгожительские популяции также отличаются от недолгожительской (контрольной) группы русских не зависимо от пола ($p < 0,01$). У долгожительского населения Кавказа наблюдается позднее появление признаков возрастной трансформации скелета и медленное их накопление.

На рисунке 2 видно, что несколько изменилось взаимное расположение долгожительских выборок. У азербайджанцев по методу ОССЕО найдены повышенные темпы возрастных изменений скелета кисти по сравнению с абхазами и грузинами, как у мужчин, так и у женщин. Результаты, полученные для мужских частей выборок, имеют более тесные значения баллов ОССЕО в конце изучаемого возрастного интервала по сравнению с женщинами. У женщин, при сопоставлении характеристик возрастной регрессии,

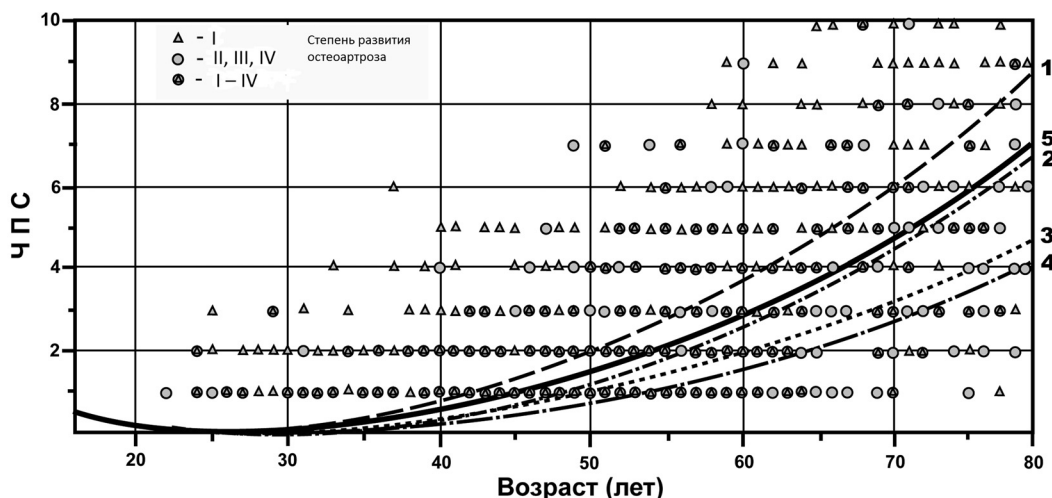


Рис. 1. Диаграмма рассеяния, показывающая взаимосвязь между числом пораженных суставов и возрастом в изученных выборках [цит. по: Kalichman et al., 2011]

Примечания. 1 – русские, 2 – грузины, 3 – азербайджанцы, 4 – абхазы, 5 – суммарная группа. Цифрами I-IV обозначена степень выраженности остеоартрозов на метках в поле графика

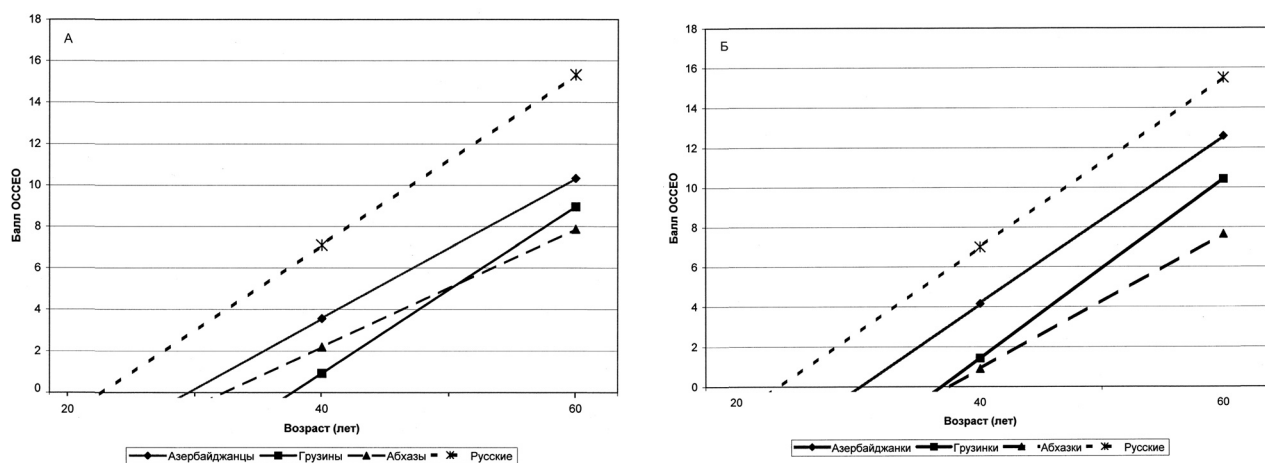


Рис. 2. Темпы возрастных изменений скелета кисти в долгожительских группах в сравнительном освещении, полученные по методу OCCEO. а – мужчины; б – женщины

все выборки достоверно различаются между собой ($p < 0,05$). У мужчин, при сравнении попарно, достоверные различия найдены только между абхазами и азербайджанцами ($p < 0,05$).

Обсуждение результатов

Результаты проведенного исследования указывают на то, что частота случаев остеоартроза и общего числа пораженных суставов (ЧПС) ниже в популяциях долгожителей в сравнении с недолгожительскими популяциями. Данные результаты получены впервые и для полной верификации

полученных результатов необходимо проведение аналогичных исследований в других популяциях.

Развитие остеоартроза является, скорее всего, результатом воздействия чрезмерной механической нагрузки на фоне системной предрасположенности. Повышенная предрасположенность к остеоартрозу может иметь генетическую природу (наличие истории заболеваемости в семье повышает риск его развития), а также связана с возрастом, этнической принадлежностью и питанием [Felson, 2004]. Кисть руки и, в особенности, дистальные межфаланговые суставы испытывают нагрузку средней степени [An et al., 1985; Hochberg et al., 1991]. Таким образом, основными факторами развития первичного остеоартроза в кисти

руки являются системные факторы, обуславливающие предрасположенность к остеоартрозу, так же, как и в таких суставах, как коленный и тазобедренный.

В любой популяции и в любой возрастной группе можно найти индивидуумов, как с пониженной, так и с повышенной, в сравнении со средними значениями, степенью развития остеоартроза. Различные показатели скелетного возраста, включая остеоартроз, тесно связаны с состоянием жизненно важных систем организма и, в конечном итоге, с выживаемостью. У индивидов с наличием остеоартроза статистически достоверно выше риск развития таких сопутствующих болезней, как сердечно-сосудистые заболевания [Singh et al., 2002; Naara et al., 2003; Kadam et al., 2004; Kalichman et al., 2006], гипертензия, хронические заболевания легких [Marks, Allegrante, 2002; Schellevis et al., 1993], язва желудка и заболевания почек [Gabriel et al., 1999], гастрит и флебит [Kadam et al., 2004]. В двух исследованиях специально анализировались заболевания, сопутствующие остеоартрозу. Так, М.М. Наара с соавторами [Naara et al., 2003], изучая выборку финского населения, пришел к выводу, что наличие остеоартроза в суставах кистей рук позволяет прогнозировать смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В изученной выборке чувашей наблюдалась ассоциация между ишемической болезнью сердца и остеоартрозом в кистях рук [Kalichman et al., 2006]. В недавно проведенном обзорном исследовании М.С. Hochberg [Hochberg, 2008] обнаружил определенные свидетельства повышенной смертности среди индивидов с остеоартрозом в сравнении со средними популяционными значениями. Среди факторов, повышающих риск смертности у индивидов с остеоартрозом, были: наличие более тяжелых форм остеоартроза, преклонный возраст и наличие сопутствующих заболеваний. D. Karasik с соавторами [Karasik et al., 2004] предположил, что скорость дегенеративно-дистрофических изменений в скелете (костях и суставах) может отражать биологическую устойчивость индивида, состояние иммунной системы, функциональное состояние или состояние здоровья по отношению к его хронологическому возрасту. Таким образом, изменения в костной системе может, по всей видимости, использоваться как показатель биологического старения.

Метод определения биологического возраста по возрастным изменениям скелета кисти (метод ОССЕО) был разработан О.М. Павловским [Павловский, 1987]. Показатель биологического возраста, определяемый по этому методу, так называемый балл ОССЕО, обнаруживает высокий уровень корреляции со степенью развития остео-

артроза на костях скелета рук [Karasik et al., 2004; Kalichman et al., 2008]. По данным полученным в настоящем исследовании, коэффициенты корреляции, рассчитанные между индивидуальными показателями, оцененными по методам К-Л и ОССЕО в отдельных выборках, на соответствующих индивидуальных рентгенограммах и отделах скелета, варьировали от 0,69 до 0,94 и в среднем равны 0,84. Наблюдаемые межгрупповые различия могут быть связаны с популяционными и экологическими особенностями протекания процессов старения костей скелета в разных экологических условиях. В популяциях с повышенной минерализацией скелета преобладает развитие остеофитов и корреляции между данными, полученными двумя сравниваемыми методами, будут выше. В группах с пониженной минерализацией на первый план выходит остеопоротическая компонента возрастных изменений, которая больше учитывается в методе ОССЕО. Внутривидовые соотношения между темпами и особенностями старения костей кисти и минерализацией скелета обсуждались в монографии «Антропоэкология Центральной Азии» [Антропоэкология Центральной Азии, 2005].

Феномен ассоциации между продолжительностью жизни и развитием остеоартроза найден у животных [Harcourt, 1971; van der Kraan, van den Berg, 2008]. У видов с высокой ожидаемой продолжительностью жизни развитие остеоартроза отложено во времени, а у животных с низкой ожидаемой продолжительностью жизни, он развивается раньше, в соответствии со стадиями онтогенеза. Развитие первичного остеоартроза в основном происходит после репродуктивного периода. Это указывает на то, что он связан не напрямую с течением времени, а с эволюционно контролируемыми возрастными процессами, задействованными в развитии дегенеративно-дистрофических изменений хрящевой ткани и в развитии первичного артроза. Очевидно, что остеоартроз – это не просто процесс изнашивания и механического повреждения, но и процесс, зависящий от скорости биологического старения организма [van der Kraan, van den Berg, 2008].

Результаты нашего исследования показывают, что скорость старения в популяциях долгожителей ниже в сравнении с недолгожительскими популяциями. Нами предложена гипотеза, согласно которой темпы изменения биологического возраста зависят от индивидуальных особенностей организма. К сожалению, характер нашего исследования (метод поперечного сечения) не позволяет нам проверить эту гипотезу. Если она верна, то можно будет установить уровень развития остеоартроза кисти (или общего остеоартроза) отдельно для

каждой популяции. Индивиды, у которых степень развития остеоартроза превышает установленный уровень, скорее всего, будут подвержены развитию более тяжелых форм остеоартроза в будущем и, соответственно, ускоренному старению всего организма в целом. Для проверки этой гипотезы необходимо проведение дальнейших популяционных продольных исследований.

Заключение

Основным результатом нашего исследования является то, что характер появления признаков остеоартроза на рентгенограммах кисти руки отличаются у представителей долгожительских и недолгожительских популяций. В популяциях долгожителей первые признаки остеоартроза, в среднем, появляются в более поздних возрастах, а его дальнейшее прогрессирование, мерой которого является ЧПС и степень поражения суставов, в таких популяциях замедленно.

Сравнение более распространенной в области медицины классификации остеоартрозов Келлгрена-Лоуренса и метода ОССЕО (антропозкология) позволяет сделать вывод о высоком уровне коррелированности получаемых результатов и сопоставимости получаемых с их применением данных при межгрупповых исследованиях.

Благодарности

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 15-06-05744а.

Библиография

Антропозкология Центральной Азии / Т.И. Алексеева, В.А. Бацевич, М.Б. Медникова, О.М. Павловский, Г.С. Самойлова, В.А. Спицын, Н.Х. Спицына, О.В. Ясина. М.: Научный мир, 2005. 368 с.

Бацевич В.А., Павловский О.М., Никитюк Б.А., Карасик Д., Максинев Д.В. Методические аспекты возрастной оссеографии взрослого населения // Российские морфологические ведомости, 1998. № 1–2. С. 105–113.

Бацевич В.А., Кобылянский Е., Ясина О.В. Онтогенетические изменения скелета у взрослого населения в различных социальных и экологических условиях: антропозкологическое исследование // Археология, этнография и антропология Евразии, 2013. № 4. С. 146–154.

Григорьев Ю.Г., Козловская С.Г., Семеско Т.М., Асадов Ш.А. Особенности фактического питания популяции долгожителей в Азербайджане // Вопросы питания, 1991. № 2. С. 36–40.

Павловский О.М. Биологический возраст у человека. М.: Изд-во МГУ, 1987. 280 с.

Павловский О.М., Максинев Д.В., Бацевич В.А. Сравнительный анализ современных методов в возрастной оссеографии // Вестник Тамбовского университета. Серия естеств. и техн. науки. 1998. Т. 3. Вып. 2. С. 159–164.

Феномен долгожительства. Антрополого-этнографический аспект исследования // отв. ред. С.И. Брук. М.: Наука, 1982. 240 с.

An K.N., Chao E.Y., Cooney W.P., Linscheid R.L. Forces in the normal and abnormal hand // J. Orthop. Res., 1985. Vol. 3 (2). P. 202–211.

Dahaghin S., Bierma-Zeinstra S.M., Ginai A.Z., Pols H.A., Hazes J.M., Koes B.W. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study) // Ann. Rheum. Dis., 2005. Vol. 64 (5). P. 682–687.

Dalakashvili S., Didebulidze N., Sumbadze T., Akuradze N., Melikadze E. Age-related changes of sex hormones-level among males in populations with high index of longevity // Georgian Med. News, 2009. N 168. P. 82–84.

Felson D.T. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis // Radiol. Clin. North. Am., 2004. Vol. 42 (1). P. 1–9.

Ferrell R.E., Salamatina N.V., Dalakashvili S.M., Bakuradze N.A., Chakraborty R. A population genetic study in the Ochamchir region, Abkhazia, SSR // Am. J. Phys. Anthropol., 1985. Vol. 66 (1). P. 63–71.

Gabriel S.E., Crowson C.S., O'Fallon W.M. Comorbidity in arthritis // J. Rheumatol., 1999. Vol. 26 (11). P. 2475–2479.

Haara M.M., Manninen P., Kroger H., Arokoski J.P., Karkkainen A., Knekt P., Aromaa A., Heliövaara M. Osteoarthritis of finger joints in Finns aged 30 or over: prevalence, determinants, and association with mortality // Ann. Rheum. Dis., 2003. Vol. 62 (2). P. 151–158.

Harcourt R.A. The palaeopathology of animal skeletal remains // Vet. Rec., 1971. Vol. 89 (10). P. 267–272.

Hart D.J., Spector T.D. Definition and epidemiology of osteoarthritis of the hand: a review // Osteoarthritis Cartilage, 2000. Vol. 8. Suppl. A. P. 2–7.

Hochberg M.C. Mortality in osteoarthritis // Clin. Exp. Rheumatol., 2008. Vol. 26. N 5. Suppl. 51. P. 120–124.

Hochberg M.C., Lethbridge-Cejku M., Plato C.C., Wigley F.M., Tobin J.D. Factors associated with osteoarthritis of the hand in males: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging // Am. J. Epidemiol., 1991. Vol. 134 (10). P. 1121–1127.

Kadam U.T., Jordan K., Croft P.R. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales // Ann. Rheum. Dis., 2004. Vol. 63 (4). P. 408–414.

Kalichman L., Li L., Batsevich V., Kobylansky E. Hand osteoarthritis in the Abkhazian population // Homo, 2009. Vol. 60 (5). P. 429–439.

Kalichman L., Korostishevsky M., Batsevich V., Kobylansky E. Hand osteoarthritis in longevity populations // Aging Clinical and Experimental Research, 2011. Vol. 23. P. 457–462.

Kalichman L., Li L., Kobylansky E. Prevalence, pattern and determinants of radiographic hand osteoarthritis in Turkmen community-based sample // Rheumatol. Int., 2009. Vol. 29 (10). P. 1143–1149.

Kalichman L., Li L., Batsevich V., Malkin I., Kobylansky E. Prevalence, pattern and determinants of radiographic hand

- osteoarthritis in five Russian community-based samples // *Osteoarthritis Cartilage*, 2010. Vol. 18 (6). P. 803–809.
- Kalichman L., Malkin I., Kobyliansky E.* Osseographic score as a biomarker of biological aging // *EAA (European Anthropological Association): Biennial Book*, 2008. Vol. 5. P. 1–14.
- Kalichman L., Malkin I., Livshits G., Kobyliansky E.* The association between morbidity and radiographic hand osteoarthritis: a population-based study // *Joint Bone Spine*, 2006. Vol. 73 (4). P. 406–410.
- Karasik D., Hannan M.T., Cupples L.A., Felson D.T., Kiel D.P.* Genetic contribution to biological aging: the Framingham Study // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2004. Vol. 59 (3). P. 218–226.
- Kellgren J., Lawrence J.* Atlas of standard radiographs: The epidemiology of chronic rheumatism. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1963.
- Kellgren J.H., Lawrence J.S.* Radiological assessment of osteo-arthritis // *Ann. Rheum. Dis.*, 1957. Vol. 16 (4). P. 494–502.
- Kozlov V.I., Komarova O.D.* Geography of Longevity in the USSR (Ethnic Aspects) / ed. V. Rubin. New York: IREX, 1982. P. 56–58.
- Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G.* Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II // *Arthritis Rheum.*, 2008. Vol. 58 (1). P. 26–35.
- Livshits G., Kalichman L., Cohen Z., Kobyliansky E.* Mode of inheritance of hand osteoarthritis in ethnically homogeneous pedigrees // *Hum. Biol.*, 2002. Vol. 74 (6). P. 849–860.
- Magnolfi S.U., Noferi I., Petrucci E., Pinzani P., Malentacchi F., Pazzagli M., Antonini F.M., Marchionni N.* Centenarians in Tuscany: The role of the environmental factors // *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2009. Vol. 48 (2). P. 263–266.
- Magnolfi S.U., Petrucci E., Pinzani P., Malentacchi F., Pazzagli M., Antonini F.M.* Longevity index (LI%) and centenarity index (CI%): new indicators to evaluate the characteristics of aging process in the Italian population // *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2007. Vol. 44 (3). P. 271–276.
- Malkin I., Ginsburg E.* Program package for pedigree analysis (version MAN-2009). Tel Aviv: Department of Anatomy and Anthropology, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, 2009.
- Malkin I., Karasik D., Livshits G., Kobyliansky E.* Modelling of age-related bone loss using cross-sectional data // *Ann. Hum. Biol.*, 2002. Vol. 29 (3). P. 256–270.
- Marks R., Allegrante J.P.* Comorbid disease profiles of adults with end-stage hip osteoarthritis // *Med. Sci. Monit.*, 2002. Vol. 8 (4). P. 305–309.
- Pavlovsky O., Kobyliansky E.* Population Biology of Human Aging Firenze, Italy: Angelo Pontecorboli (ed.), 1997.
- Schellevis F.G., van der Velden J., van de Lisdonk E., van Eijk J.T., van Weel C.* Comorbidity of chronic diseases in general practice // *J. Clin. Epidemiol.*, 1993. Vol. 46 (5). P. 469–473.
- Singh G., Miller J.D., Lee F.H., Pettitt D., Russell M.W.* Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am. J. Manag. Care*, 2002. Vol. 8 (15. Suppl). P. 383–391.
- van der Kraan P.M., van den Berg W.B.* Osteoarthritis in the context of ageing and evolution. Loss of chondrocyte differentiation block during ageing // *Ageing Res. Rev.*, 2008. Vol. 7 (2). P. 106–113.
- van Saase J.L., van Romunde L.K., Cats A., Vandenbroucke J.P., Valkenburg H.A.* Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations // *Ann. Rheum. Dis.*, 1989. Vol. 48 (4). P. 271–280.
- Zhang Y., Niu J., Kelly-Hayes M., Chaisson C.E., Aliabadi P., Felson D.T.* Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study // *Am. J. Epidemiol.*, 2002. Vol. 156 (11). P. 1021–1027.
- Zhang Y., Xu L., Nevitt M.C., Niu J., Goggins J.P., Aliabadi P., Yu W., Lui L.Y., Felson D.T.* Lower prevalence of hand osteoarthritis among Chinese subjects in Beijing compared with white subjects in the United States: the Beijing Osteoarthritis Study // *Arthritis Rheum.*, 2003. Vol. 48 (4). P. 1034–1040.

Контактная информация:

Калихман Леонид: e-mail: kalichman@hotmail.com;

Бацевич Валерий Анатольевич: e-mail: vbatsevich@rambler.ru;

Кобылянский Евгений: e-mail: anatom14@post.tau.ac.il.

OSTEOARTHRITIS IN LONGEVITY POPULATIONS OF THE CAUCASUS

L. Kalichman¹, V.A. Batsevich³, E. Kobylansky²

¹*Department of Physical Therapy, Recanati School for Community Health Professions, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel*

²*Human Population Biology Research Unit, Department of Anatomy and Anthropology, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel*

³*Research Institute and Museum of Anthropology, Moscow State University, Moscow, Russia*

Radiographic hand osteoarthritis (OA) is a frequent condition in any population, ranging in prevalence from 29 to 76%. The possible explanations for differences between populations are diverse genetic backgrounds and environmental exposure. Populations with exceptional numbers of long-lived individuals (longevity populations) were comprehensively studied. Studies performed on centenarians compared to older subjects (approximately 60 years old, when mortality rises dramatically, in order to avoid cohort effects) have reported that centenarians escape the major age-related diseases, with a minority still in good health. Because OA is associated with morbidity and mortality, we hypothesized that radiographic hand OA would generally be less prevalent and would develop at a later age in longevity populations versus non-longevity populations.

Objectives: 1) to evaluate if prevalence and mode of development of radiographic hand osteoarthritis (OA) differs in three longevity populations (Abkhazians, Azerbaijanis and Georgians) and in one non-longevity population (Russians); 2) to evaluate if longevity of the population is associated with OA; 3) to compare results on OA development (according to Kellgren-Lawrence's grading system) and age changes in the hand skeleton (using OSSEO method) for each of the study groups.

Sample: Data were collected by the Institute and Museum of Anthropology, Moscow University during several annual expeditions in eight decades of the last century. Longevity index (LI) was calculated as a ratio of the number of individuals aged >90 years versus the number of people aged >60, expressed in per mille (‰). OA was evaluated in 14 joints of the left hand according to Kellgren and Lawrence's grading system. The same groups were assessed for the rate of age changes in the hand bones using OSSEO method. Statistical analyses included prevalence estimation, linear, logistic and polynomial regressions, and ANOVA.

Three sampled populations fulfilled the criterion for longevity populations (LI=40–70‰) and one sample was a non-longevity population: Russians (LI=10–20‰).

A significant difference ($p < 0,003$) in age standardized prevalence of hand OA was found between each pair of studied samples, except between the Russians and Georgians and between the Azerbaijanis and Abkhazians ($p > 0,05$). The lowest age standardized prevalence was found in the Abkhazians followed by the Azerbaijanis and Georgians. The highest prevalence was found in the Russians. ANOVA showed significant differences ($p < 0,01$) between the age-adjusted means of NAJs. The lowest age adjusted mean NAJ was found in the Abkhazian population followed by the Azerbaijanis and Georgians. The highest NAJ was found in the Russians.

OSSEO method gave similar results, with the exception of Azerbaijanis whose position relative to other groups differed. They showed increased rates of age changes in the hand skeleton in comparison with Abkhazians and Georgians.

We observed that the pattern of radiographic hand OA in longevity populations differs from non-longevity populations. Results of our study indicate that longevity populations age slower than non-longevity populations. On average, first joints with OA appear at an older age and progression of hand OA, measured by NAJ, is slower. A comparative analysis on bone aging dynamics in longevity and non-longevity groups gave relatively similar results both using OSSEO method and K-L grading system.

Keywords: anthropology, longevity, ageing, osteoarthritis, hand, Kellgren-Lawrence's grading system, OSSEO method