

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

¹Университет имени Давида Бен-Гуриона в Негеве, факультет здравоохранения и медицины,
Безр-Шева 84105, Израиль

²МГУ имени М.В. Ломоносова, НИИ и Музей антропологии,
125009, ул. Моховая, д. 11, Москва, Россия

³Тель-Авивский университет, Научно-исследовательская группа популяционной биологии человека,
Отдел анатомии и антропологии медицинского факультета им. Саклера, Тель-Авив, 69978, Израиль

ПАЛЬЦЕВОЕ СООТНОШЕНИЕ (2D:4D) И ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СКЕЛЕТЕ РУКИ

Цель исследования. Настоящее исследование, проведенное на популяционном уровне, было направлено на анализ возможной связи между пальцевым соотношением (2D:4D) и возрастными изменениями в костной системе (остеоартрозом в суставах кисти руки и оссеографическими показателями).

Материалы и методы. Обследованная выборка включала 802 мужчин и 738 женщин в возрасте 18–90 лет. Также собраны данные по основным демографическим характеристикам и антропометрическим признакам, получены рентгенограммы кистей обеих рук. Каждая кисть руки была визуально определена в одну из трех групп: первый тип соотношения, при котором указательный палец длиннее безымянного; второй тип, при котором длины пальцев равны; третий тип, при котором указательный палец короче безымянного. Степень развития остеоартроза кисти описывалась числом пораженных суставов (балл по системе Kellgren и Lawrence ≥ 2) на обеих руках, а также суммарным баллом, полученным по системе Kellgren и Lawrence. Оссеографические показатели оценивались по системе ОССЕО.

Результаты. Сравнение показателей развития остеоартроза у индивидов с разными типами соотношения длин пальцев выявило достоверные различия в группе женщин по числу пораженных суставов для правой руки, а также по общему баллу развития остеоартроза для правой и левой руки. Женщины с третьим типом соотношения длин пальцев демонстрировали наиболее высокие скорректированные значения параметров развития остеоартроза.

Оссеографические показатели обнаружили достоверную ассоциацию с возрастом, индексом массы тела и полом. Результаты однофакторного ковариационного анализа ANCOVA по разным типам соотношения длин пальцев правой руки показывают наличие достоверных различий в оссеографических показателях после поправки на пол, возраст и ИМТ. Метод апостериорного сравнения показал, что индивиды с третьим типом соотношения длин пальцев (2D<4D) демонстрируют достоверно более высокие значения оссеографических показателей, нежели индивиды с первым и вторым типами. При аналогичном анализе, проведенном для левой руки, также были выявлены достоверные различия по значениям оссеографических показателей. При апостериорном сравнении, индивиды с третьим типом соотношения длин пальцев демонстрировали достоверно более высокие значения оссеографических показателей в сравнении с индивидами, имеющими второй тип соотношения.

Заключение. Нами установлено наличие связи между пальцевым соотношением и признаками остеоартроза и оссеографическими показателями кисти руки – скелетными биомаркерами биологического старения. Женщины с третьим типом соотношения длин пальцев демонстрировали достоверно более высокие значения показателей развития остеоартроза и более высокие значения оссеографических показателей в сравнении с женщинами, имеющими первый и второй типы соотношения.

Ключевые слова: антропология; кисть руки; остеоартрит; 2D:4D; отношение длины пальцев; чувашские популяции

Введение

Считается, что величина соотношения длины указательного к безымянному пальцу (соотношение 2D:4D), ульнарный или радиальный тип кисти, является биомаркером воздействия тестостерона на раннем этапе внутриутробного развития [Lutchmaya et al., 2004; McIntyre, 2006; Putz et al., 2004]. На протяжении последних двух десятилетий соотношение 2D:4D исследовалось на предмет связи с рядом физиологических процессов и психологических аспектов, спортивной одаренностью [Manning, Taylor, 2001; Paul et al., 2006] и различными показателями состоянием здоровья [de Kruif et al., 2014; Hussain et al., 2014; Manning, Bundred, 2000; Vehmas et al., 2006].

Было также показано, что пальцевое соотношение обнаруживает связь с такими показателями изменчивости скелетной системы, как минеральная плотность костной ткани [Arazi et al., 2016] и остеоартроз (ОА) различных суставов [de Kruif et al., 2014; Ferraro et al., 2010; Hussain et al., 2014; Sigurjonsdottir et al., 2013]. Было обнаружено, что третий тип соотношения указательного к безымянному пальцу, т.е. низкое соотношение по мужскому типу, достоверно ассоциировано с признаками ОА [de Kruif et al., 2014; Ferraro et al., 2010; Sigurjonsdottir et al., 2013; Zhang et al., 2008]. Sigurjonsdottir с соавторами [Sigurjonsdottir et al., 2013] обнаружили связь между 3-м типом соотношения длин пальцев и протезированием коленного, но не тазобедренного, сустава. Механизмы, лежащие в основе выявленной связи, неизвестны.

Ранее Е. Кобылянским с соавторами [Kobyliansky et al., 1995] была предложена система оценки темпов скелетного старения, в основе которой лежат так называемые оссеографические показатели. Метод базируется на определении рентгенографических характеристик скелета кисти руки и сочетает в себе оценку остеопоротических изменений в костной ткани и остеоартрозных изменений в суставах. Оссеографический метод первоначально был разработан О.М. Павловским [Павловский, 1987] и применялся в популяционных исследованиях как метод оценки биологического возраста [Kobyliansky et al., 1995; Pavlovsky, Kobyliansky 1997]. Показано наличие высокой корреляции оссеографических показателей с хронологическим возрастом у взрослых индивидов из разных этнических групп [Kobyliansky et al., 1995]. Индивидуальные различия в скорости биологического старения могут быть в значительной степени обусловлены генетическими факторами [Karasik et al., 2004]. При оценке компонентов дисперсии в генетическом анализе, проведенном Д. Карасик с соавторами

[Karasik et al., 2004], пол, когорта, длина тела, индекс массы тела, а у женщин – статус относительно менопаузы и применение эстрогенов, в совокупности объясняли примерно 6% общей изменчивости оссеографических показателей. В то же время, генетические факторы обуславливали дополнительные 57% изменчивости. Это указывает на то, что основная часть изменчивости оссеографических показателей связана с внутренними факторами, что, в свою очередь, дает дополнительное обоснование для использования оссеографического метода для оценки биологического возраста и темпов биологического старения.

Нами проведено рентгенологическое исследование популяционной выборки значительного объема. Выборка включала участников проекта по изучению различных аспектов скелетного старения в популяции чувашей [Kalichman et al., 2006b]. Целью настоящего исследования стала оценка возможной связи между соотношением указательного и безымянного пальцев (2D:4D) и оссеографическими показателями, а также показателями степени развития остеоартроза кисти.

Материал и методы

Метод исследования: поперечное аналитическое исследование на популяционном уровне

Выборка получена из сельских популяций чувашей, проживающих в многочисленных деревнях республик Чувашии и Башкортостана в Российской Федерации. Сбор данных производился в октябре–декабре 1994 года, в июне–июле 1999 года и в сентябре 2002 года в ходе экспедиций, организованных НИИ и Музеем антропологии МГУ имени М.В. Ломоносова и Отделом анатомии и антропологии медицинского факультета им. Саклера Тель-Авивского университета. Данные популяции были выбраны в силу гомогенности условий окружающей среды и генетической однородности населения. Все обследованное население проживало в сельских областях и имело близкий хозяйственный уклад жизни.

Участвующие в исследовании чуваше представляли собой случайным образом отобранных добровольцев. Описание выборки представлено в предыдущих работах [Kalichman et al., 2002; Kalichman et al., 2006c; 2006d]. Вкратце, исследуемая когорта состояла из 802 мужчин и 738 женщин в возрасте 18–90 лет. Собранные данные включали регистрацию пола, возраста, 42 антропометрических признаков (в том числе длины и веса

тела), рода занятий, а также характера и продолжительности физических нагрузок. В дополнение, при анкетировании запрашивалась информация о наличии хронических заболеваний и о прохождении лечения. На основе этой информации из исследования впоследствии были исключены все индивиды, предоставившие данные о заболеваниях костной системы, аменорее или индивиды с посттравматическим, ревматоидным и псориатическим артритами. Также не вошли в обработку индивиды, проходящие гормонозаместительную терапию или принимающие стероидные препараты. В дополнение к проведенному обследованию, измерениям и собеседованию, у всех участников были также получены рентгеновские снимки обеих кистей рук. Все процедуры были заранее согласованы, с подписанием формы информированного согласия испытуемыми. Проект был одобрен этическим комитетом Тель-Авивского университета в соответствии с Хельсинской декларацией.

У каждого индивида было получено по одному рентгеновскому снимку кистей обеих рук 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 [Pavlovsky, Kobylansky 1997]. Использовалась рентгенопленка марки РТ для съёмки без усиливающих экранов. Во всех экспедициях использовалось однотипное оборудование, все рентгеновские снимки были получены в соответствии с одним и тем же стандартизованным протоколом.

Визуальная оценка: все рентгенограммы изучались одним опытным исследователем (Л.К.). Каждая рука была классифицирована в одну из трех групп: указательный палец длиннее безымянного (тип 1); одинаковая длина пальцев (тип 2); указательный палец короче безымянного (тип 3). Классификация основывалась на сравнении контура мягких тканей кончиков пальцев, видимых на рентгенограмме. Как и в одном из предыдущих исследований [Robertson et al., 2008], оценка по снимкам подразделялась на «определенную» или «вероятную» в зависимости от степени уверенности наблюдателя. Каждый снимок, попадающий в «вероятную» категорию, изучался вторым исследователем, после чего они приходили к консенсусу. Корреляция между оценками разных исследователей была высокой ($\kappa=0.86$).

Данные по фактическому распределению значений пальцевого индекса (2D:4D) в популяции чувашей подробно изложены в предыдущей работе [Kalichman et al., 2013].

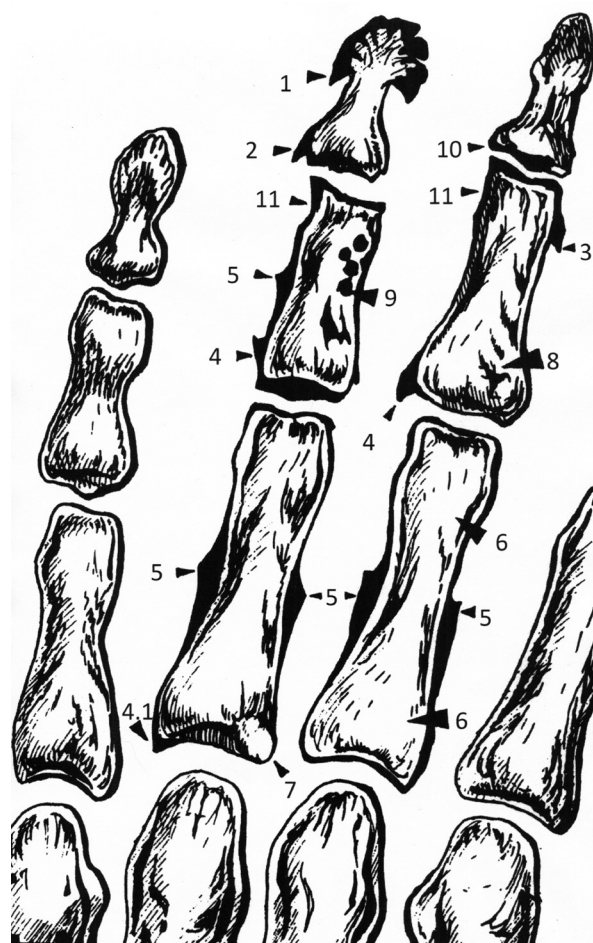


Рисунок 1. Схема возрастных изменений в скелете кисти руки, оцениваемых оссеографическим методом [модифицированная схема цит. по: Pavlovsky, Kobylansky, 1997; Karasik et al., 2005].

Figure 1. Diagram of age-changes of hand skeleton assessed by Osseographic Score [modified from: Pavlovsky, Kobylansky 1997; Karasik et al., 2005]

Примечания. (a) – разрастание костной ткани (костные выросты): 1. апиостоз (разрастание бугристости дистальной фаланги); 2. остеофиты; 3. энтезофиты около-суставной области; 4. энтезофиты (разрастания надкостницы) на уровне середины диафиза; (b) – поротические изменения в кости: 5. резорбция трабекул; 6. формирование лакун (околосуставная остеопения); 7. эрозия кортикального слоя; (c) – склероз: 8. эностоз; 9. ядра склерозирования; 10. субхондральный склероз; (d) – деформация сустава нетравматического характера: 11. сужение суставной щели; 12. околосуставная эрозия костной ткани.

Notes. (a) Bone proliferations (spurs): 1. Apicitosis (tufting of distal phalangeal tuberosity); 2. Osteophytes; 3. Enthesophytes of the juxta-articular area; 4. Enthesophytes (subperiosteal expansion) at midshaft; (b) Manifestations of bone porosity: 5. Resorption of trabeculae; 6. Development of lacuna (juxta-articular osteopenia); 7. Erosion of cortex; (c) Sclerosis: 8. Enostosis; 9. Sclerotic nuclei; 10. Subchondral sclerosis; (d) Non-traumatic joint deformities: 11. Narrowing of the joint cavity; 12. Periarticular bone corrosion.

Оценка оссеографических показателей

Варианты изменения формы или структуры костей кисти, оцениваемые на индивидуальной рентгенограмме по принципу «наличие-отсутствие», показаны на рис. 1.

На рисунке 1 V луч дан для сравнения без возрастных изменений [Pavlovsky, Kobylansky 1997].

Исследовались фаланги 2–5 пальцев обеих рук. Данные по большому пальцу в анализе не использовались, т.к. при стандартном рентгеновском снимке этот палец напрямую на пленку не проецируется. При анализе указанных признаков были приняты следующие допущения: учитывалось лишь наличие данного элемента, но не степень его выраженности, что позволяло создать единую картину старения при наличии субпатологических состояний; патологии (анкилозы, глубокие деструктивные изменения костей) фиксировались отдельно; при оценке общего остеопороза применялся принцип «одна кость – один балл». Например, в одной кости отмечен общий пороз, лакуна и резорбция компактного слоя. Поскольку все эти элементы относятся к проявлениям пороза, кость получает не три балла старения, а один. Наконец, не учитывались лежащие отдельно в районе развития узлов известковые конгломераты, иногда сопутствующие стадиям высокого развития узлов Эбердена и Бушара, но отсутствующие, как правило, на ранних этапах развития названных элементов. Таким образом, каждый обнаруженный элемент возрастных изменений кости получал 1 балл и в дальнейшем для каждого индивидуума эти баллы суммировались.

Оссеографическая характеристика была представлена как суммарное усредненное значение общего числа присутствующих признаков на обеих кистях рук.

Рентгенологическая оценка признаков остеоартроза

Степень развития остеоартроза (ОА) определялась для каждого из 14 суставов (4 дистальных межфаланговых, 4 проксимальных межфаланговых, 5 пястно-фаланговых и межфаланговых I луча) в соответствии с оценочной шкалой Kellgren и Lawrence (K-L), в которой используются фотографии из Атласа стандартных рентгенограмм [Kellgren, Lawrence, 1963]. Балл K-L по отдельным суставам может приобретать значения от 0 до 4. Сустав считался пораженным ОА, если балл K-L в нем равнялся или превышал 2. Каждый индивид описывался в соответствии с общим числом

пораженных суставов, а также суммарным баллом развития ОА (сумма баллов K-L по 28 суставам обеих кистей руки). Суммирование баллов K-L суставов кисти руки является общей практикой в эпидемиологических исследованиях при оценке степени развития остеоартроза [Cauley et al., 1993; Demissie et al., 2002; Dominick et al., 2005]. Помимо всего прочего, все испытуемые были разделены на две группы: на тех, у которых ОА выявлялся, и тех, у которых он не выявлялся (поражение минимум одного сустава кисти руки с баллом K-Le ≥ 2).

Точность чтения рентгеновских снимков

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 и оссеографических показателей. Каждый из двух исследователей просмотрел дважды 10 рентгеновских снимков, после чего были рассчитана согласованность заключений каждого из исследователей. Все несоответствия проверялись на предмет систематических ошибок. Такая процедура повторялась 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 о личности пациента. Перед тем как преступать к новой серии рентгеновских снимков, исследователь заново просматривал пять снимков из предыдущей серии для «калибровки» своих оценок по стандарту. Согласованность оценок исследователя для оссеографических показателей составляла 0,92 ($p < 0,01$), а для шкалы K-L – 0,85 ($p < 0,01$).

Статистический анализ

Все статистические расчёты производились в программе SPSS 17.0 для Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Среднее и стандартное отклонение по возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и частоте визуально определенных типов соотношения длин пальцев рассчитывались отдельно по каждому полу с применением методов описательных статистик.

Связь между оссеографическими показателями, возрастом и ИМТ оценивалась с использованием корреляционного анализа Пирсона. Для сравнения оссеографических показателей в мужской и женской выборках использовался метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики
Table 1. Demographic and clinical characteristics

	Мужчины (N=802)	Женщины (N=738)	Сравнение*
Возраст, средний±SD, (годы)	46,98±17,10	48,65±16,62	F=3,737, p=0,053
ИМТ, средний±SD, (кг/м ²)	23,19±3,26	25,16±4,87	F=86,299, p<0,001
N пораженных суставов, M±SD	2,78±4,15	3,24±4,48	F=4,7279, p=0,039
Общий балл развития остеоартроза, M±SD	20,81±12,42	22,93±12,71	F=10,811, p=0,001
Оссеографические показатели	9,45±7,99	11,13±9,17	F=14,510, p<0,001

Примечания. SD=стандартное отклонение. *Результаты однофакторного ANOVA (d.f.=1), статистически достоверные результаты (p<0,05) выделены жирным шрифтом.

Notes. SD=standard deviation. *Results of one-way ANOVA (d.f.=1), statistically significant differences (p<0,05) marked in bold.

Для сравнения оссеографических показателей и степени развития остеоартроза (ОА) (число пораженных суставов и общий балл развития ОА) в группах индивидов с разными типами кисти (после поправки на возраст, пол и ИМТ) использовался метод однофакторного ковариационного анализа ANCOVA. Данный анализ проводился отдельно для правой и левой руки.

Дополнительно, для установления связи между пальцевым соотношением и остеоартрозными поражениями костей кисти руки, мы провели два линейных регрессионных анализа, в которых число пораженных суставов и общий балл развития ОА выступали как зависимые переменные, а возраст, пол, ИМТ и пальцевый индекс правой и левой руки – как независимые предикторы. Также был проведен двумерный логистический регрессионный анализ с дихотомической переменной – наличие или отсутствие ОА в кисти (минимум один сустав с K-Le ≥ 2) – в качестве зависимой переменной.

Результаты

Исследованная выборка включала 802 мужчин (средний возраст 46,98±17,10 лет) и 783 женщины (средний возраст 48,65±16,62) (мужчины и женщины не обнаруживали достоверных различий по возрасту, p=0,053). У мужчин ИМТ (23,19±3,26 кг/м²) был ниже, чем у женщин (25,16±4,87 кг/м²) (p<0,001).

Женщины статистически достоверно превосходили мужчин по следующим показателям: число пораженных суставов (p=0,039), общий балл развития остеоартроза (ОА) (p=0,001), значения оссеографических показателей (p<0,001).

Распределение типов пальцевого соотношения в изучаемой группе представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение типов соотношения длин пальцев (2D:4D) в изучаемой выборке
Table 2. Distribution of finger length ratio (2D:4D) in the studied sample

Соотношение длин пальцев	Кисть руки	Мужчины N (%)	Женщины N (%)
Тип 1 (2D>4D)	Правая	154 (20,5%)	181 (25,2%)
	Левая	175 (22,9%)	188 (26,0%)
Тип 2 (2D=4D)	Правая	109 (14,5%)	132 (17,9%)
	Левая	109 (14,3%)	122 (16,9%)
Тип 3 (2D<4D)	Правая	490 (65,1%)	404 (56,3%)
	Левая	479 (62,8%)	412 (57,1%)

Достоверных различий между правой и левой рукой по частоте встречаемости четырех типов кисти в группах мужчин и женщин не наблюдалось (p>0,05). В то же время, при сравнении распределения типов соотношения длин пальцев между мужской и женской группами, статистически достоверные различия были выявлены для правой руки (d.f.=2, $\chi^2=11,769$, p=0,003). Для левой руки различия были недостоверными (d.f.=2, $\chi^2=5,107$, p=0,078).

Оссеографические показатели обнаруживали достоверную ассоциацию с возрастом (r=0,886, p<0,001), ИМТ (r=0,253, P<0,001) и полом (F=13,771, p<0,001).

После поправки на возраст, пол и ИМТ, результаты однофакторного ковариационного анализа ANCOVA по разным типам соотношения длин пальцев правой руки выявили наличие достоверных различия в оссеографических показателях (d.f.=2, F=7,569, P=0,001). Попарные сравнения пределов средних (с поправкой на множественные сравнения по методу Бонферрони) показали, что индивиды с третьим типом (2D<4D) соотношения демонстрируют достоверно более высокие значения оссеографических показателей, нежели индивиды с первым (p=0,012) и вторым (p=0,003)

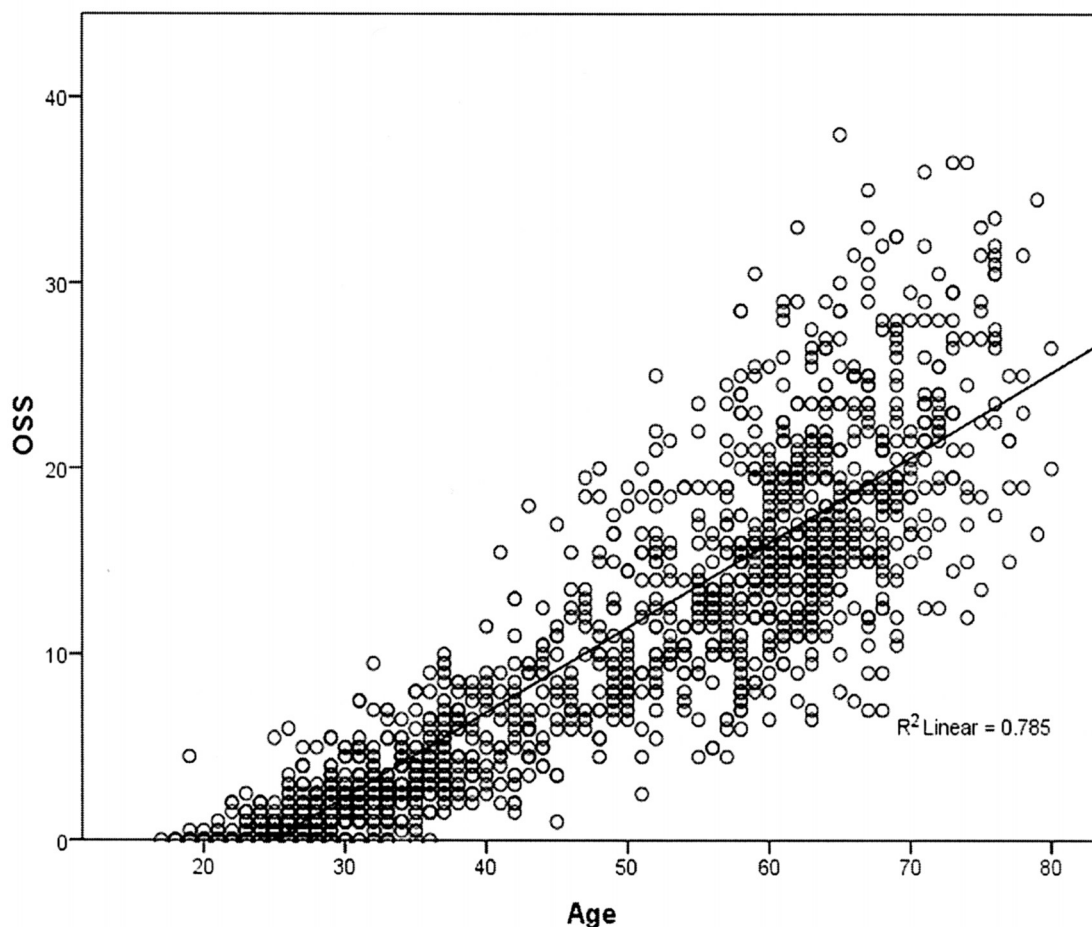


Рисунок 2. Точечная диаграмма распределения оссеографических показателей в выборке чувашей в зависимости от возраста

Figure 2. Scatterplot of association between age and OSS in Chuvashian population-based sample

типами соотношения. При этом различия между индивидами с первым и вторым типами соотношений не обнаружены ($p=1,000$).

Практически те же результаты получены и в ходе однофакторного ковариационного анализа ANCOVA для разных типов соотношений длин пальцев левой руки. Достоверные различия обнаружены по оссеографическим показателям ($d.f.=2$, $F=3,559$, $p=0,029$), после поправки на пол, возраст и ИМТ. Попарные сравнения выявили, что индивиды с третьим типом ($2D<4D$) соотношения демонстрируют достоверно более высокие значения оссеографических показателей, нежели индивиды со вторым типом ($p=0,026$). При этом достоверных различий между индивидами с первым и со вторым типами соотношений не обнаружено ($p=0,303$), равно как и между индивидами с первым и третьим типами соотношений ($p=0,772$).

Распределение показателей остеоартроза (ОА) в изученной выборке соответственно возрастной группе и полу представлено в таблице 3.

С возрастом постепенно увеличивается как число пораженных суставов и общий балл развития остеоартроза (ОА), так и доля индивидов с хотя бы одним пораженным суставом. Особенно быстро увеличение происходит после пятого десятилетия, как у мужчин, так и у женщин. Несмотря на то, что число пораженных суставов у женщин в среднем выше, чем у мужчин, по данным из таблицы 3 видно, что до пятидесятилетнего возраста число пораженных суставов у женщин ниже в сравнении с мужчинами, и ситуация меняется после пятого десятилетия. Примечательно, что после 70 лет в группе мужчин и после 60-ти лет в группе женщин практически все индивиды демонстрировали признаки остеоартроза хотя бы в одном из суставов.

Показатели остеоартроза (ОА) кисти демонстрировали статистически достоверную положительную корреляцию с возрастом ($r=0,653$, $p<0,001$ для числа пораженных суставов и $r=0,818$, $p<0,001$ для общей балловой оценки развития ОА, рис. 3) и ИМТ ($r=0,189$, $p<0,001$ для числа пораженных суставов

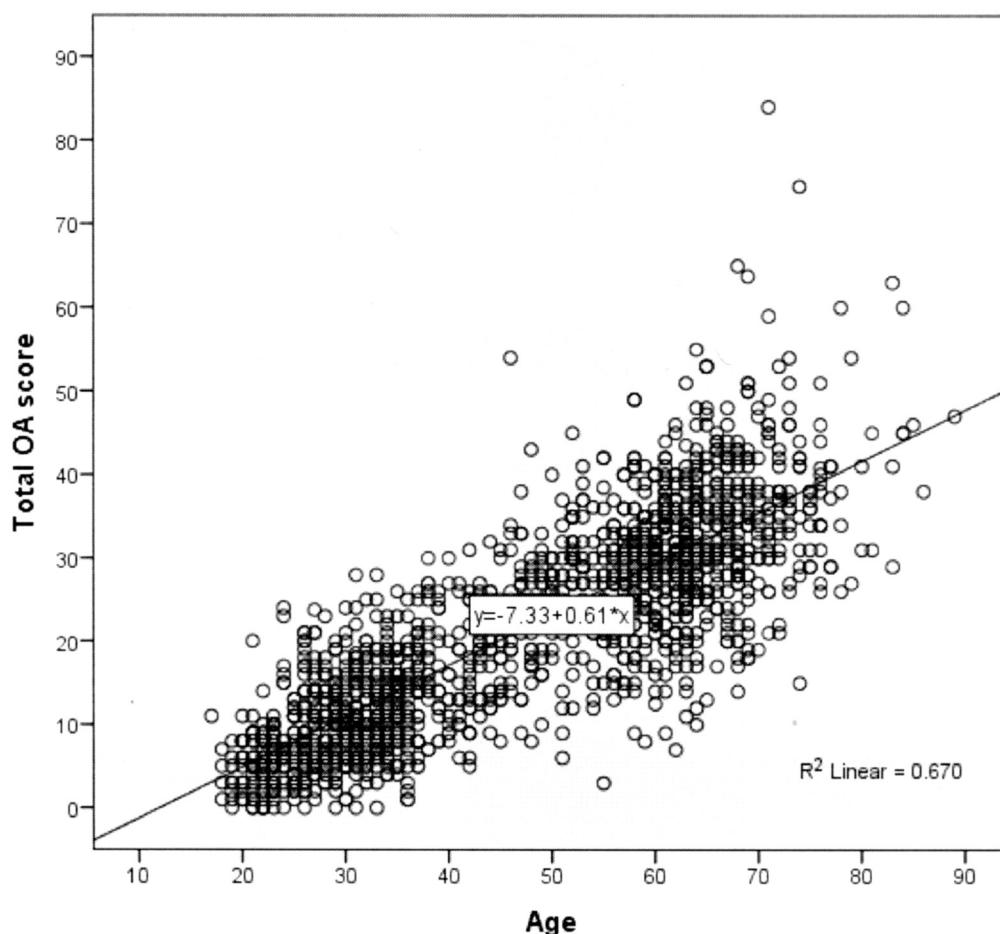


Рисунок 3. Точечная диаграмма распределения общих балловых оценок развития остеоартроза в выборке чувашей в зависимости от возраста

Figure 3. Scatterplot of association between age and Total OA score in Chuvashian population-based sample

Таблица 3. Распределения признаков развития остеоартроза в исследуемой выборке соответственно полу и возрастной группе

Table 3. Distribution of hand osteoarthritis traits in the studied sample according to the age groups and sex

Пол	Возрастная группа	N	Число пораженных суставов (M±SD)	Общий балл развития остеоартроза (M±SD)	С признаком* N(%)
Мужчины	18–29	162	0,17±0,51	0,05±0,26	21 (13,0%)
	30–39	195	0,35±0,81	0,15±0,51	43 (22,1%)
	40–49	61	1,52±2,16	1,15±2,42	36 (59,0%)
	50–59	105	3,45±3,41	3,88±3,83	86 (81,9%)
	60–69	210	5,32±4,46	6,30±4,41	188 (89,5%)
	70–90	60	8,97±5,48	8,79±5,61	58 (98,3%)
Женщины	18–29	128	8,30±5,16	8,05±5,32	6 (4,7%)
	30–39	131	12,72±5,81	12,92±6,37	12 (9,2%)
	40–49	86	19,70±7,83	20,49±8,13	32 (37,2%)
	50–59	138	26,32±7,96	28,42±7,41	108 (78,3%)
	60–69	183	30,61±8,67	32,43±8,28	177 (96,7%)
	70–90	62	38,01±10,13	37,92±10,29	62 (100,0%)

Примечания. * – Минимум один пораженный сустав с K-La ≥ 2.

Notes. * – at least one joint with K-La ≥ 2.

Таблица 4. Ассоциация между визуально определенными типами 2D:4D соотношения и признаками развития остеоартроза в кисти руки

Table 4. Association between visual classifications of 2D:4D ratio and hand osteoarthritis parameters

	Пол	Визуально определенный тип	Правая рука		Левая рука	
			N	M±SD	N	M±SD
Число пораженных суставов	Мужчины	Тип 1: 2>4	150	1,67±2,84	171	2,24±3,48
		Тип 2: 2=4	106	1,88±3,17	106	1,76±3,23
		Тип 3: 2<4	481	2,96±4,21	469	3,01±4,25
		Однофакт. ANCOVA*	F=0,899, p=0,407		F=1,310, p=0,270	
	Женщины	Тип 1: 2>4	176	1,48±2,82	184	1,624±2,99
		Тип 2: 2=4	132	2,17±3,57	122	2,46±3,78
		Тип 3: 2<4	397	4,13±4,82	400	3,99±4,36
Общий балл развития остеоартроз	Мужчины	Тип 1: 2>4	150	16,75±10,59	171	18,43±11,45
		Тип 2: 2=4	106	18,30±10,56	106	18,49±10,81
		Тип 3: 2<4	481	21,56±12,34	469	21,44±12,49
		Однофакт. ANCOVA*	F=1,275, p=0,280		F=0,002, p=0,998	
	Женщины	Тип 1: 2>4	176	17,45±10,89	184	17,83±11,23
		Тип 2: 2=4	132	19,62±11,15	122	20,26±12,18
		Тип 3: 2<4	393	26,12±12,45	400	25,51±12,44
		Однофакт. ANCOVA*	F=2,397, p=0,047		F=3,330, p=0,036	

Примечания. Статистически достоверные результаты ($p<0,05$) выделены жирным шрифтом; * – с поправкой на возраст и ИМТ.

Notes. Statistically significant association ($p<0,05$) marked in bold; * – adjusted for age and BMI.

и $r=0,259$, $p<0,001$ для общей балловой оценки развития ОА).

Результаты сравнения показателей развития ОА между индивидами с разными типами соотношения длин пальцев (после поправки на возраст и ИМТ) представлены в таблице 4.

Результаты по нескорректированным данным указывают на то, что наибольшее число пораженных суставов, а также наибольшие баллы развития остеоартроза, наблюдались у индивидов (мужского и женского пола) с третьим (2D<4D) типом соотношения длин пальцев. В то же время, после поправки на возраст и ИМТ, статистически достоверные связи между разными типами соотношения длин пальцев правой руки и числом пораженных суставов ($F=3,153$; $p=0,043$), а также между типами соотношения длин пальцев левой ($F=3,330$; $p=0,036$) и правой ($F=2,397$; $p=0,047$) руки наблюдались только в группе женщин. Женщины с третьим типом соотношения демонстрировали наиболее высокие баллы развития остеоартроза (по скорректированным данным).

Линейный регрессионный анализ показал, что после поправки на возраст, пол и ИМТ, значения пальцевого соотношения для правой руки обнаруживали достоверную и положительную ассоциацию с общим баллом развития остеоартроза ($\beta=0,38$; $p=0,040$) и числом пораженных суставов ($\beta=0,50$; $p=0,046$). Для левой руки, в свою очередь, статис-

тически достоверной ассоциации не наблюдалось. При проведении логистического регрессионного анализа, ассоциация между дихотомической переменной (наличие или отсутствие ОА) и значением пальцевого соотношения не выявлена.

Обсуждение

В представленной статье впервые изучена возможная связь между пальцевым соотношением и скелетными биомаркерами биологического возраста и старения (оссеографические показатели). Значения пальцевого соотношения для правой и левой руки обнаруживали статистически достоверные ассоциации со скелетными биомаркерами биологического возраста и старения. Наше исследование показало, что индивиды с третьим типом соотношения длин пальцев (2D<4D) демонстрировали достоверно более высокие значения оссеографических показателей, нежели индивиды с первым и вторым типами соотношения. В группе женщин также наблюдалась достоверная ассоциация третьего типа соотношения с наличием рентгенологических признаков остеоартроза кисти руки. Данная ассоциация обнаруживается вне зависимости от других известных факторов риска развития остеоартроза, а именно возраста и ИМТ.

Известно, что оссеографические показатели обнаруживают статистически достоверную высокую корреляцию с хронологическим возрастом у взрослых индивидов разных этнических групп [Kalichman et al., 2008], что делает их подходящими биомаркерами при исследовании темпов старения. Было показано, что оссеографические характеристики в значительной степени регулируются генетическими факторами [Karasik et al., 2004; Malkin et al., 2007] и обнаруживают ассоциацию с некоторыми хроническими заболеваниями [Kalichman et al., 2006b]. Ранее было показано наличие ассоциации между пальцевым соотношением и рядом угрожающих жизни заболеваний, включая риск развития рака молочной железы [Hong et al., 2014; Muller et al., 2012], желудка [Nicolas Hopp et al., 2013], ротовой полости [Nicolas Hopp, Jorge, 2011] и простаты [Mendes et al., 2016]. Установлена также ассоциация этого признака с риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у мужчин китайцев [Lu et al., 2015], а также его ценность в качестве прогностического фактора при метаболическом синдроме [Ouyeyemi et al., 2014]. Была определена также связь между пальцевым соотношением и такими параметрами состояния костной системы, как минеральная плотность костной ткани [Arazi et al., 2016] и наличием остеоартроза в разных суставах скелета [de Kruijf et al., 2014; Ferraro et al., 2010; Hussain et al., 2014; Sigurjonsdottir et al., 2013]. Таким же образом, третий тип соотношения длин указательного к безымянному пальцу, т.е. низкое значение пальцевого индекса или так называемых мужской тип соотношения, обнаруживает достоверную ассоциацию с остеоартрозом [de Kruijf et al., 2014; Ferraro et al., 2010; Sigurjonsdottir et al., 2013; Zhang et al., 2008]. Были найдены ассоциации между третьим типом соотношения длин пальцев и наличием протезирования коленного, но не тазобедренного сустава [Sigurjonsdottir et al., 2013]. Механизмы, лежащие в основе выявленной связи, неизвестны.

Что касается остеоартроза (ОА) кисти, то результаты предыдущих исследований противоречивы. Так, широкомасштабное исследование на популяционном уровне [Sigurjonsdottir et al., 2013] не выявило ассоциации между третьим типом соотношения длин пальцев и признаками ОА в кисти. Но в указанном исследовании развитие ОА оценивалось по фотографиям кисти руки, а не по рентгеновским снимкам, что может объяснять различия в результатах. Результаты, полученные Хауген и соавт. [Haugen et al., 2011] на материале, собранном при изучении Фрамингемской когорты, показали существование статистически достоверной ассоциации между низким 2D:4D

соотношением (то же, что и третий тип соотношения) и развитием остеоартроза кисти руки в группе женщин, но не в группе мужчин. Аналогично, результаты другого широкомасштабного исследования популяционного уровня, проведенного в Нидерландах [de Kruijf et al., 2014], говорят о связи между третьим типом пальцевого соотношения и частотой встречаемости рентгенологических признаков остеоартроза. Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают предыдущие результаты о наличии ассоциации между развитием остеоартроза в кисти руки и третьим типом пальцевого соотношения у женщин. Это представляет интерес, т.к. мы использовали другой метод определения остеоартроза по костям кисти руки.

Теоретически, тяжелые формы остеоартроза могут приводить к укорочению пальцев и, таким образом, к завышению частоты встречаемости третьего типа пальцевого соотношения [de Kruijf et al., 2014]. Однако в нашем предыдущем исследовании, проведенном на этой же популяции [Kalichman et al., 2006a], второй и четвертый палец не отличались сколь-либо в скорости или степени развития остеоартроза. De Kruijf с соавторами [de Kruijf et al., 2014] обнаружили, что при исключении из анализа индивидов с тяжелыми формами остеоартроза, статистическая достоверность связи между признаками остеоартроза и третьим типом соотношения длин пальцев сохранялась. Обнаружена также ассоциация третьего типа соотношения длин пальцев с признаками остеоартроза в коленном [de Kruijf et al., 2014; Ferraro et al., 2010; Sigurjonsdottir et al., 2013; Zhang et al., 2008] и тазобедренном суставах [Zhang et al., 2008].

Одним из возможных объяснений наблюдаемой ассоциации между третьим типом пальцевого соотношения и темпами возрастных изменений скелетной системы может быть их гормональная регуляция [Linn et al., 2012]. В частности, эстроген обнаруживает сложную взаимосвязь с признаками остеоартроза и, возможно, играет определенную защитную роль [Tanamas et al., 2011]. Данную теорию подтверждает факт наличия ассоциации между третьим типом соотношения длин пальцев и признаками остеоартроза на костях кисти руки, не связанного с весовой нагрузкой [de Kruijf et al., 2014]. Тестостерон также может быть задействован в развитии остеоартроза. Так, Ма с соавторами [Ma et al., 2007] провели исследования *in vivo* на мышах (мыши, перенесшие орхиэктомию и группа контроля) и определили, что у мышей в группе контроля остеоартроз принимал более тяжелые формы. Известно также, что и эстроген, и тестостерон играют определенную роль в метаболизме костей [Riggs, 2000; Tuck, Francis, 2009]. В то же время, по имеющимся на сегод-

нашний день данным соотношением длин пальцев не обнаруживает никакой ассоциации с уровнем гормонов у взрослых индивидов [Muller et al., 2011], но в этом случае могут быть задействованы менее явные механизмы. Таким образом, для понимания механизма связи между пальцевым индексом, в особенности третьим типом соотношения, и возрастными изменениями в костной системе, необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Пальцевое соотношение обнаруживает ассоциацию с возрастными изменениями в костной системе. Значения оссеографических показателей выше у индивидов с третьим типом соотношения длин пальцев, в сравнении с индивидами с первым и вторым типами. Пальцевое соотношение также обнаруживает ассоциацию с признаками

остеоартроза в кисти руки. Женщины с третьим типом соотношения длин пальцев демонстрировали статистически достоверно более высокие показатели развития остеоартроза, чем женщины с первым и вторым типами.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда, проект № 14-50-00029.

Библиография

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

Сведения об авторах:

Калихман Леонид, PhD, kleonid@bgu.ac.il,
kalichman@hotmail.com.

Бацевич Валерий Анатольевич, к.б.н., batsevich53@mail.ru.
Кобылянский Евгений, PhD, anatom14@post.tau.ac.il.

L. Kalichman¹, V. Batsevich², E. Kobylansky³

¹ Ben-Gurion University of the Negev, Department of Physical Therapy, Recanati School for Community Health Professions, Faculty of Health Sciences, P.O.B. 653 Beer Sheva 84105, Israel

² Lomonosov Moscow State University, Anuchin Institute and Museum of Anthropology, Mozhovaya st., 11, Moscow, 125009, Russia

³ Tel Aviv University, Human Population Biology Research Unit, Department of Anatomy and Anthropology, Ramat Aviv, Tel Aviv, 69978, Israel

FINGER LENGTH (2D:4D) TYPE AND AGE-RELATED HAND BONE CHANGES

Aim. The aim of this population-based study was to evaluate the association between the index to ring (2D:4D) finger length ratio type and age-related skeletal traits – hand osteoarthritis (OA) and the osseographic score (OSS).

Materials and Methods. A population-based sample included 802 males and 738 females who had participated in a Chuvashian skeletal aging study. Age, sex, basic demographics, anthropometric data and x-rays of both hands were collected. Each hand was visually classified on x-ray as either type 1 – index finger longer than the ring finger; type 2 – index and ring finger equal in length; or type 3 – index finger shorter than the ring finger. Hand OA was defined by the number of affected joints (Kellgren-Lawrence score²) in both hands and the total sum of Kellgren-Lawrence scores (total OA score). OSS is a skeletal biomarker that comprises osteoporotic and OA changes observable on a hands x-ray.

Results. After comparing the OA variables of individuals with different finger length ratio types significant differences were found only in females between finger ratio types of the right hand in the number of affected joints and finger ratio types of the left and right hands of the total OA score. Females with type 3 ratio had the highest adjusted values of hand OA parameters.

OSS showed significant association with age, body mass index and sex. Results of one-way ANCOVA for finger length ratio types of right hand showed a significant difference in OSS, after adjustment for age, sex, and BMI. The posthoc comparison showed that individuals with type 3 (2D<4D) ratio showed significantly higher OSS scores than ones with type 1 and type 2. In an analysis of finger length ratio types of left hand also a significant difference in OSS was found. The posthoc comparison showed that individuals with type 3 (2D<4D) ratio showed significantly higher OSS scores than ones with type 2 ratio.

Conclusions. We found that finger length ratio types are associated with hand OA parameters and OSS, a skeletal biomarker of biological aging. Females with a type 3 finger length pattern showed significantly higher hand OA and OSS values than those with types 1 and 2.

Keywords: anthropology; hand; osteoarthritis; 2D:4D; finger length ratio type; osseographic score; Chuvashian populations

References

- Pavlovsky O.M. *Biologicheskij vozrast cheloveka* [Human biological age]. Moscow, MSU Publ., 1987. 280 p. (In Russ.).
- Arazi H., Eghbali E., Saeedi T., Moghadam R. The Relationship of Physical Activity and Anthropometric and Physiological Characteristics to Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *J Clin Densitom.*, 2016, 19 (3), pp. 382-388.
- Cauley J.A., Kwoh C.K., Egeland G., Nevitt M.C., Cooperstein L. et al. Serum sex hormones and severity of osteoarthritis of the hand. *J. Rheumatol.*, 1993, 20 (7), pp. 1170-1175.
- de Kruif M., Kerkhof H.J., Peters M.J., Bierma-Zeinstra S., Hofman A. et al. Finger length pattern as a biomarker for osteoarthritis and chronic joint pain: a population-based study and meta-analysis after systematic review. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 2014, 66 (9), pp. 1337-1343.
- Demissie S., Cupples L.A., Myers R., Aliabadi P., Levy D. et al. Genome scan for quantity of hand osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum.*, 2002, 46 (4), pp. 946-952.
- Dominick K.L., Jordan J.M., Renner J.B., Kraus V.B. Relationship of radiographic and clinical variables to pinch and grip strength among individuals with osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 2005, 52 (5), pp. 1424-1430.
- Ferraro B., Wilder F.V., Leaverton P.E. Site-specific osteoarthritis and the index to ring finger length ratio. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010, 18 (3), pp. 354-357.
- Haugen I.K., Niu J., Aliabadi P., Felson D.T., Englund M. The associations between finger length pattern, osteoarthritis, and knee injury: data from the Framingham community cohort. *Arthritis Rheum.*, 2011, 63 (8), pp. 2284-2288.
- Hong L., Zhan-Bing M., Zhi-Yun S., Xiao-Xia S., Jun-Li Z. et al. Digit ratio (2D:4D) in Chinese women with breast cancer. *Am. J. Hum. Biol.*, 2014, 26 (4), pp. 562-564.
- Hussain S.M., Wang Y., Muller D.C., Wluka A.E., Giles G.G. et al. Association between index-to-ring finger length ratio and risk of severe knee and hip osteoarthritis requiring total joint replacement. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53 (7), pp. 1200-1207.
- Kalichman L., Cohen Z., Kobylansky E., Livshits G. Interrelationship between bone aging traits and basic anthropometric characteristics. *Am. J. Hum. Biol.*, 2002, 14 (3), pp. 380-390.
- Kalichman L., Kobylansky E., Livshits G. Characteristics of joint degeneration in hand osteoarthritis. *Joint Bone Spine*, 2006a, 73 (1), pp. 72-76.
- Kalichman L., Livshits G., Kobylansky E. Association between morbidity and skeletal biomarkers of biological aging. *Hum. Biol.*, 2006b, 78 (1), pp. 77-88.
- Kalichman L., Livshits G., Kobylansky E. Indices of body composition and chronic morbidity: a cross-sectional study of a rural population in central Russia. *Am. J. Hum. Biol.*, 2006c, 18 (3), pp. 350-358.
- Kalichman L., Malkin I., Livshits G., Kobylansky E. The association between morbidity and radiographic hand osteoarthritis: a population-based study. *Joint Bone Spine*, 2006d, 73 (4), pp. 406-410.
- Kalichman L., Malkin I., Kobylansky E. Osseographic score as a biomarker of biological aging. *EAA (European Anthropological Association) Biennial Book*, 2008, 5, pp. 1-14.
- Kalichman L., Zorina D., Batsevich V., Kobylansky E. 2D:4D finger length ratio in the Chuvashian population. *Homo: internationale Zeitschrift für die vergleichende Forschung am Menschen*, 2013, 64 (3), pp. 233-240.
- 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, 59 (3), pp. 218-226.
- Kellgren J., Lawrence J. *Atlas of standard radiographs: The epidemiology of chronic rheumatism*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1963. 44 p.
- Kobylansky E., Livshits G., Pavlovsky O. Population biology of human aging: methods of assessment and sex variation. *Hum. Biol.*, 1995, 67 (1), pp. 87-109.
- Linn S., Murtaugh B., Casey E. Role of sex hormones in the development of osteoarthritis. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 2012, 4 (5 Suppl), pp. 169-173.
- Lu H., Ma Z., Zhao J., Huo Z. Second to fourth digit ratio (2D:4D) and coronary heart disease. *Early Hum. Dev.*, 2015, 91 (7), pp. 417-420.
- Lutchmaya S., Baron-Cohen S., Raggatt P., Knickmeyer R., Manning J.T. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Hum. Dev.*, 2004, 77 (1-2), pp. 23-28.
- Ma H.L., Blanchet T.J., Peluso D., Hopkins B., Morris E.A. et al. Osteoarthritis severity is sex-dependent in a surgical mouse model. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2007, 15 (6), pp. 695-700.
- Malkin I., Kalichman L., Kobylansky E. Heritability of a skeletal biomarker of biological aging. *Biogerontology*, 2007, 8 (6), pp. 627-637.
- Manning J.T., Bundred P.E. The ratio of 2nd to 4th digit length: a new predictor of disease predisposition? *Med. Hypotheses*, 2000, 54 (5), pp. 855-857.
- Manning J.T., Taylor R.P. Second to fourth digit ratio and male ability in sport: implications for sexual selection in humans. *Evolution and Human Behavior*, 2001, 22, pp. 61-69.
- McIntyre M.H. The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2006, 4, p. 10.
- Mendes P.H., Martelli D.R., de Melo Costa S., Goncalves E., Macedo C.P. et al. Comparison of digit ratio (2D:4D) between Brazilian men with and without prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, 2016, 19 (1), pp. 107-110.
- Muller D.C., Baglietto L., Manning J.T., McLean C., Hopper J.L. et al. Second to fourth digit ratio (2D:4D), breast cancer risk factors, and breast cancer risk: a prospective cohort study. *Br. J. Cancer*, 2012, 107 (9), pp. 1631-1636.

- Muller D.C., Giles G.G., Bassett J., Morris H.A., Manning J.T. et al. Second to fourth digit ratio (2D:4D) and concentrations of circulating sex hormones in adulthood. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 9, p. 57.
- Nicolas Hopp R., de Souza Lima N.C., Filho J.L., Filho M.S., Lima C.S. et al. Digit ratio (2D:4D) is associated with gastric cancer. *Early Hum. Dev.*, 2013, 89 (5), pp. 327-329.
- Nicolas Hopp R., Jorge J. Right-hand digit ratio (2D:4D) is associated with oral cancer. *Am. J. Hum. Biol.*, 2011, 23 (3), pp. 423-425.
- Oyeyemi B.F., Iyiola O.A., Oyeyemi A.W., Oricha K.A., Anifowoshe A.T. et al. Sexual dimorphism in ratio of second and fourth digits and its relationship with metabolic syndrome indices and cardiovascular risk factors. *J. Res. Med. Sci.*, 2014, 19 (3), pp. 234-239.
- Paul S.N., Kato B.S., Hunkin J.L., Vivekanandan S., Spector T.D. The big finger: the second to fourth digit ratio is a predictor of sporting ability in women. *Br. J. Sports. Med.*, 2006, 40 (12), pp. 981-983.
- Pavlovsky O., Kobyliansky E. *Population Biology of Human Aging*. Firenze, Italy, Angelo Pontecorvoli Editore, 1997. 152 p.
- Putz D., Gaulin S., Sporter R., McBurney D. Sex hormones and finger length: What does 2D:4D indicate? *Evolution and Human Behavior*, 2004, 25, pp. 182-199.
- Riggs B.L. The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption. *The Journal of clinical investigation*, 2000, 106 (10), pp. 1203-1204.
- Robertson J., Zhang W., Liu J.J., Muir K.R., Maciewicz R.A. et al. Radiographic assessment of the index to ring finger ratio (2D:4D) in adults. *J. Anat.*, 2008, 212 (1), pp. 42-48.
- Sigurjonsdottir K., Bjorgulfsson T.M., Aspelund T., Eiriksdottir G., Sigurdsson S. et al. Type 3 finger length pattern is associated with total knee replacements due to osteoarthritis but not with hip replacements or hand osteoarthritis in the elderly: the AGES-Reykjavik study. *BMC Musculoskelet Disord.*, 2013, 14, p. 112.
- Tanamas S.K., Wijethilake P., Wluka A.E., Davies-Tuck M.L., Urquhart D.M. et al. Sex hormones and structural changes in osteoarthritis: a systematic review. *Maturitas*, 2011, 69 (2), pp. 141-156.
- Tuck S.P., Francis R.M. Testosterone, bone, and osteoporosis. *Frontiers of hormone research*, 2009, 37, pp. 123-132.
- Vehmas T., Solovieva S., Leino-Arjas P. Radiographic 2D:4D index in females: no relation to anthropometric, behavioral, nutritional, health-related, occupational or fertility variables. *J. Negat. Results. Biomed.*, 2006, 5, p. 12.
- Zhang W., Robertson J., Doherty S., Liu J.J., Maciewicz R.A., et al. Index to ring finger length ratio and the risk of osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 2008, 58 (1), pp. 137-144.

Autors' information

Kalichman Leonid, PhD, kleonid@bgu.ac.il,
kalichman@hotmail.com.
Batsevich Valery, PhD, batsevich53@mail.ru.
Kobyliansky Eugene, PhD, anatom14@post.tau.ac.il.