

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-2-3

Факторы риска остеоартрита: от истории к современным представлениям (обзор литературы)

В.В. Цурко, Н.В. Малышева, Т.Б. Касатова

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Остеоартрит (ОА) занимает центральное место в ряду заболеваний опорно-двигательного аппарата, особенно у лиц 60 лет и старше. В обзорной статье приводятся и подробно обсуждаются факторы риска ОА и их связь с патогенезом заболевания. На сегодняшний день создана база для вычленения отдельных факторов риска (ФР) или их групп, условно или достоверно влияющих на развитие ОА. Это важно с точки зрения возможности управления ими — разделения их на управляемые (социальные, экологические, профессиональные, поведенческие, отчасти медико-биологические и другие — первый уровень) и неуправляемые (генетические, фенотипические у индивидуума, пол, возраст и другие — второй уровень). ФР продолжают свое действие на протяжении, как правило, всего течения патологического процесса, способствуя прогрессированию ОА и ухудшению его прогноза, в том числе и присоединившейся коморбидной патологии. У больных с клиническими проявлениями ОА при любом уровне действия ФР прогноз значительно хуже, чем у пациентов без симптомов ОА. Наибольший интерес для врача представляют управляемые ФР, т. е. те, которые можно устранить или ослабить. Знания о них могут быть полезными для первичного отбора больных ОА при массовом обследовании населения. Показано, что пол и возраст — самые сильные ФР развития данной патологии. Так, семейная генерализованная форма ОА чаще отмечается у молодых женщин. В связи с этим анализируется роль эндокринных факторов. Риск развития ОА увеличивают нарушения биомеханики и врожденные дисплазии суставов. Травмы также могут стать пусковым механизмом заболевания, как и профессиональная деятельность и спортивные нагрузки. Подробно анализируется связь заболевания с ожирением, дислипидемией, сахарным диабетом. Рассматриваются наследственные факторы, генетические маркеры и семейные формы ОА. Анализ ФР и возможных причин заболевания помогает в выборе методов его профилактики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеоартрит, остеоэксclerosis, синовит, факторы риска, коморбидная патология, ожирение, сахарный диабет.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Цурко В.В., Малышева Н.В., Касатова Т.Б. Факторы риска остеоартрита: от истории к современным представлениям (обзор литературы). РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(2):66–72. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-2-3.

Risk factors for osteoarthritis: a literature review of historical and current perspectives

V.V. Tsurko, N.V. Malysheva, T.B. Kasatova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a prevalent musculoskeletal disease, particularly among individuals over 60 years of age. This paper provides a detailed review and discussion of the risk factors (RFs) associated with OA and their contribution to disease pathogenesis. Currently, individual RFs or groups of RFs that conditionally or reliably contribute to the development of OA have been identified. The management of OA involves dividing risk factors into controllable (first-level RFs such as social, environmental, occupational, behavioral, biomedical, etc.) and uncontrollable (second-level RFs such as genetic, phenotypic in an individual, gender, age, etc.). The effect of these risk factors persists throughout the course of the disease, contributing to its progression and worsening its prognosis, including comorbidities. In patients with clinical manifestations of OA, RFs of any level worsen the prognosis much more than in patients without clinical manifestations of OA. Physicians are particularly interested in controllable RFs, i.e., those that can be eliminated or alleviated. Knowledge about these RFs is useful for the initial selection of OA patients during mass screening. It has been demonstrated that gender and age are the strongest RFs for the development of OA. Familial generalized osteoarthritis (OA) is more common in non-young women. The role of endocrine factors in the development of OA is analyzed. Biomechanical disorders and congenital joint dysplasia increase the risk of OA. Injuries, occupational activity, and sports activities may also be potential triggers. The association between OA and obesity, dyslipidemia, and diabetes mellitus is discussed in detail. Hereditary factors, genetic markers, and familial variants of OA are also addressed. The analysis of RF and possible causes of the disease can help in selecting preventive and treatment tools.

KEYWORDS: osteoarthritis, joint remodeling, osteosclerosis, synovitis, risk factors.

FOR CITATION: Tsurko V.V., Malysheva N.V., Kasatova T.B. Risk factors for osteoarthritis: a literature review of historical and current perspectives. Russian Medical Inquiry. 2024;8(2):66–72 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-2-3.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) занимает центральное место в ряду заболеваний опорно-двигательного аппарата, особенно у лиц 60 лет и старше, им страдают до 10% мужчин и 13% жен-

щин [1]. Ведущие эксперты на основании многочисленных исследований последних лет пришли к единому мнению, что ОА — это группа различных (хотя и перекрещивающихся) заболеваний, которые имеют различную этиологию,

но одинаковые биологические, морфологические и клинические исходы. Патологический процесс поражает все ткани сустава, среди которых в дебюте болезни главная роль отводится гиалиновому суставному хрящу, подвергающемуся дегенеративно-фибрилляционному изменению с полной его потерей. Одновременно или с некоторой временной отсрочкой присоединяется ремоделирование костной ткани в виде субхондрального остеосклероза в области костной пластинки, персистирующий синовит с отеком субсиновиального пространства, а также поражение связок, сухожилий и энтезисов, растяжение и воспаление капсулы (капсулит) и периартикулярный миозит, клинически определяющие суставной синдром [2, 3].

Факторы риска (ФР) ОА в последние годы всесторонне изучаются в научно-практической медицине. Под термином «фактор риска» понимают различные факторы, увеличивающие вероятность возникновения болезни. Это могут быть причины как внутренние, так и внешнесредовые [4, 5]. На сегодня создана база для вычленения отдельных ФР или их групп, условно или достоверно влияющих на развитие ОА. Это важно с точки зрения возможности управления ими — разделение их на управляемые (социальные, экологические, профессиональные, поведенческие, отчасти медико-биологические и другие — первый уровень) и неуправляемые (генетические, фенотипические у индивидуума, пол, возраст и другие — второй уровень). Наибольший интерес для врача представляют управляемые ФР, т. е. те, которые можно устранить или ослабить. Знания о них могут быть полезными для первичного отбора больных ОА при массовом обследовании населения.

Важным аспектом эпидемиологии ОА являются ФР, ассоциированные с болезнью.

К ним относятся:

- ♦ генетические факторы: женский пол, дефекты гена коллагена II типа (синдром Стиклера), мутации гена коллагена II (*COL2A1*), другая наследственная патология костей и суставов, этническая принадлежность;
- ♦ приобретенные факторы: пожилой возраст, избыточная масса тела, снижение уровня женских половых гормонов (например, в постменопаузе), нарушение развития скелета, приобретенные заболевания костей и суставов, хирургическое вмешательство на суставах (например, менискэктомия) и их последствия;
- ♦ факторы внешней среды: избыточная нагрузка на суставы (профессиональные особенности и физическая нагрузка, связанная с особенностями работы), травмы суставов, особенно повторяющиеся, активный досуг или спортивные занятия [1, 6–8].

Факторы риска продолжают свое действие на протяжении, как правило, всего течения патологического процесса, способствуя прогрессированию ОА и ухудшению его прогноза, в том числе и присоединившейся коморбидной патологии. У больных с клиническими проявлениями ОА при любом уровне действия ФР прогноз значительно хуже, чем у пациентов без симптомов ОА.

При определении степени риска ОА необходимо учитывать, что большинство ФР взаимосвязаны, усиливая взаимное влияние. На практике приходится иметь дело с пациентами, у которых к возникновению болезни привело одновременное воздействие нескольких ФР. Даже если воздействие каждого из них слабое или умеренное, риск ОА у пациента может быть высоким в силу суммарного влияния этих ФР друг на друга. В связи с этим необ-

ходимо оценить каждый ФР, а также все имеющиеся ФР, т. е. определять суммарный риск при помощи табличных расчетов или компьютерных программ. Варианты этих расчетов и их моделирование представлены в специальных руководствах [9, 10]. Поэтому устранение ФР должно быть составной частью первичной профилактики и лечения ОА, направленных на улучшение качества жизни пациентов и психосоциальные последствия болезни.

Остеоартрит сопровождается воспалением с формированием хондрита, остеоита и хронического синовита и др., различается по локализации поражения, клинико-морфологическим признакам патологического процесса, а также по признакам, выявляемым при инструментальных исследованиях. Степень выраженности патологических изменений отражает функциональную недостаточность суставов. Представление о разнородности болезни возникает при оценке различий локализации ОА, главным образом с учетом ФР и его фенотипов. Установлено, что ФР ОА тазобедренных и ОА коленных суставов имеют определенные различия: при поражении тазобедренных суставов нет различий по полу, заболевание редко диагностируется у представителей монголоидной расы, часто встречаются врожденные дефекты развития. ОА коленных суставов чаще отмечается у лиц женского пола негроидной расы по сравнению с женщинами европеоидной расы. Развитию ОА этой локализации предшествуют травмы, в том числе спортивные. Исследования показали, что ФР ОА пателло-фemorального сочленения коленных суставов (семейный анамнез, наличие узелкового поражения кистей) отличаются от ФР ОА медиального тибιο-фemorального отдела (частично связаны с ожирением, толчковыми нагрузками и хирургическими вмешательствами на коленном суставе в анамнезе).

Современная концепция развития ОА, в том числе у лиц пожилого возраста, состоит в том, что это заболевание возникает вследствие взаимодействия множества генетических и средовых (включая травматический) факторов. Соответственно считается, что болезнь имеет мультифакторную природу. Выявление ФР играет важную роль в понимании причин и патогенеза ОА, при выборе тактики его профилактики и лечения [11, 12].

ФАКТОРЫ РИСКА ОА

Пол и возраст

Пол и возраст — самые значительные ФР ОА [13]. Они объясняются снижением возрастной способности к регенерации тканей суставов и, как правило, имеют тесную связь с другими ФР. Дегенеративные изменения в хряще встречаются в среднем у лиц 40–50 лет в 95% случаев, тогда как у лиц в возрасте старше 50 лет — в 100%. Однако считать, что ОА болеют только пожилые люди, не вполне верно, поскольку им страдают и в среднем, и в молодом возрасте. Максимальное число случаев ОА наблюдается в возрасте 55–64 лет, им чаще страдают женщины, чем мужчины, особенно в возрасте после 50 лет. У женщин болезнь начинается на 5–10 лет раньше, чем у мужчин [14]. M.G. Astapenko et al. [15] также удалось показать, что этим заболеванием женщины страдают в 2–4 раза чаще, чем мужчины.

Однако не все авторы смогли подтвердить в своих эпидемиологических исследованиях это положение. У женщин чаще диагностировали ОА коленных, дисталь-

ных межфаланговых и запястно-пястных суставов. Другие исследователи отмечают, что самая частая локализация у мужчин — коленные суставы, на втором месте — тазобедренные и пястно-фаланговые суставы. При этом семейная генерализованная форма ОА значительно чаще отмечается у женщин [9, 16–18].

Указанные особенности предполагают роль эндокринных факторов в развитии ОА. Половые гормоны способны модифицировать метаболические процессы в хряще — в частности, именно после овариотомии усиливается его дегенерация [19]. Об участии половых гормонов, особенно эстрогенов у женщин, свидетельствует повышенная частота ОА в период менопаузы и/или после гинекологических операций. Женщины с избытком эндогенных эстрогенов предрасположены к генерализованному варианту болезни [20].

Эстрогены влияют на провоспалительные цитокины и факторы роста. Интерлейкин 1 и фактор некроза опухоли α активируют провоспалительные ферменты, которые потенциально способны разрушать матрикс хряща [21]. Эстрогены также оказывают комплексное действие на инсулиноподобный и трансформирующий факторы роста, которые участвуют в синтезе и восстановлении матрикса хряща. Высокий уровень эстрогенов, с одной стороны, может повысить риск ОА в предменопаузе, с другой — замедлить прогрессирование заболевания в постменопаузе в пожилом возрасте, тогда как значительное снижение уровня эстрогенов в постменопаузе способствует раннему появлению и быстрому прогрессированию ОА [9–21]. Роль эстрогенов хорошо изучена, но механизм их влияния на ткани суставов остается не до конца ясным.

В процессе старения организма хондроциты становятся тканью-мишенью и теряют способность восстанавливать матрикс суставного хряща. Показано, что у лиц пожилого возраста снижается всасываемость антиоксидантов, особенно витаминов С, Е и D. Обсуждается вопрос о профилактическом включении в диету пациентов с ОА этих витаминов [22].

М.С. Nevitt et al. [23] показали, что высокая системная минеральная плотность кости (МПК) может провоцировать сужение суставной щели и увеличивать риск возникновения ОА коленного сустава, но не рентгенологическое прогрессирование уже существующей болезни. Н.Г. Кашеварова и соавт. [24] в 5-летнем наблюдении за пациентами с ОА выявили, что высокие значения МПК, подтвержденные результатами денситометрии в поясничном отделе позвоночника, шейке бедра и суммарным показателем бедра, чаще наблюдаются при выраженных стадиях болезни, а увеличение этого же показателя в шейке бедренной кости и бедре в целом за этот же период наблюдения может свидетельствовать о риске прогрессирования ОА коленных суставов.

НАРУШЕНИЕ БИОМЕХАНИКИ И ВРОЖДЕННЫЕ ДИСПЛАЗИИ

В ряде когортных исследований по изучению причин возникновения ОА был сделан вывод о том, что болезнь развивается при нарушенной биомеханике в измененном суставе. Установленным ФР ОА является дисплазия тазобедренного сустава, когда вертлужная впадина, уменьшенная в размере, не полностью покрывает головку бедренной кости [25, 26]. Неполный контакт между головкой бедра и вертлужной впадиной может десятикратно повышать риск развития ОА тазобедренного сустава,

а терминальная стадия болезни может развиваться в среднем в течение 5 лет. Положительным прогнозом может быть в 6–25% случаев в зависимости от степени выраженности аномалии, в то время как отрицательный прогноз — в 98–99% [26]. Точно так же развитие дисплазии большеберцовой и/или бедренной кости, составляющих коленный сустав, может провоцировать в нем развитие ОА [27].

Варусная или вальгусная деформация коленного сустава часто увеличивает риск развития и прогрессирования ОА в наиболее нагруженной области сустава [28, 29]. Кроме того, при разнице в длине ног ≥ 1 см риск ОА коленного сустава почти в 2 раза выше в более короткой конечности, чем в более длинной [30]. Потеря мышечной массы четырехглавой мышцы может также увеличить риск прогрессирования ОА коленного сустава [31]. Тем не менее болезнь у большинства людей при нарушении биомеханики суставов не развивается — развитие патологии в суставе чаще определяют системные факторы [26].

ТРАВМА

Травма как ФР может привести к нарушению биомеханики сустава, повреждению костной ткани и/или хряща, развитию вторичного ОА; сустав становится более восприимчивым к дальнейшему вовлечению в патологический процесс связок и мениска. Во всем мире 10–12% всех случаев ОА носят посттравматический характер. Однако значимой является и микротравматизация, о которой больные, как правило, не помнят или не знают. Именно микротравма как причина ОА у работников промышленных предприятий не вызывает сомнений. У лиц, особенно пожилого возраста, страдающих ожирением, суставы, чаще коленные, подвержены постоянному механическому воздействию, в том числе хронической микротравме [32, 33]. Эпидемиологические различия между первичным ОА и посттравматическим ОА не вызывают сомнений. У пациентов с травмой коленного сустава отмечается более раннее начало заболевания, обусловленное структурными и биомеханическими изменениями, оно проявляется суставным синдромом при ходьбе и беге чаще, чем первичные случаи ОА [34–36].

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И УСЛОВИЯ ТРУДА. СПОРТИВНЫЕ НАГРУЗКИ

Профессиональный ОА, как правило, является первичным, поскольку возникает в здоровом хряще под влиянием механической нагрузки и последующих изменений в нем. Связан, прежде всего, с физическим перенапряжением или тяжелым ручным трудом, диагностируется у работающих пневматическим молотком и электропилой, у шахтеров, докеров, работников текстильной промышленности, швей, ткачих, вязальщиц, водителей грузовых автомобилей, сельхозработчиков, занятых в хлопководстве.

Одновременно с физическим трудом развитию ОА могут способствовать и другие предрасполагающие факторы: переохлаждение, повышенная хроническая травматизация суставов, вибрация, эмоциональное перенапряжение и т. д. Вынужденное длительное положение тела и стереотипность движений, как и прочие механические нагрузки, повышают риск болезни почти в 3 раза. Именно поэтому для профилактики ОА важно создать оптимальные условия труда и организовать рабочее место [37].

Многочисленные исследования по выявлению связи между регулярной физической деятельностью и ОА

у легкоатлетов, футболистов показали, что только вторные или тяжелые травмы можно рассматривать у них как ФР. Других закономерностей не выявлено [38]. Но некоторые авторы считают, что влияние спорта на частоту, локализацию и тяжесть ОА недостаточно доказано. Не удалось доказать, что спорт, особенно профессиональный, является устойчивым ФР ОА тазобедренных суставов [39]. Однако высокоинтенсивная активность в подростковом возрасте может способствовать развитию импинджмент-синдрома в вертлужной впадине бедра. Единственное, что можно сказать точно, — у спортсменов при наличии импинджмента болевой синдром может возникнуть гораздо раньше, чем у тех, кто не занимался чрезмерно активной физической деятельностью [40].

S.G. Muthuri et al. [32] провели метаанализ наблюдательных исследований и показали, что травма колена, в том числе спортивная, в зависимости от степени выраженности приводит к ремоделированию костно-хрящевой ткани. Коленный сустав с измененной биомеханикой становится более восприимчивым к повторяющимся травмам, риск ОА увеличивается более чем в 4 раза.

ОЖИРЕНИЕ, ДИСЛИПИДЕМИЯ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Избыточная масса тела, особенно ожирение, как показывают эпидемиологические исследования, повышает риск ОА и способствует более быстрой дегенерации суставного хряща, несущего основную нагрузку. Суставы у тучных пациентов больше подвержены механическим воздействиям. У этих пациентов часто нарушена толерантность к глюкозе и повышен уровень липидов, что рассматривается как возможные ФР ОА [41].

Избыточная масса тела — наиболее частый и поддающийся оценке ФР ОА коленных суставов как у мужчин, так и у женщин [41, 42]. Риск развития ОА у лиц с избыточной массой тела в среднем в 2 раза выше, чем у людей с нормальной массой, причем у мужчин — в 2,5 раза, у женщин — в 1,9 раза. При ожирении чаще поражаются коленные суставы [4]. D.T. Felson et al. [43] показали, что увеличение массы тела или сохранение ее на высоком уровне повышает частоту именно ОА коленных суставов (примерно до 25–35%), тогда как уменьшение массы тела может снизить выраженность суставного синдрома.

Для определения степени ожирения рекомендуется использовать отношение объема талии к объему бедер. Не потерял своего значения и такой показатель, как толщина брюшной складки, но большее значение в практическом плане имеет индекс массы тела (ИМТ). Если он менее 25 кг/м², то масса тела считается нормальной, при ИМТ, равном 25–29 кг/м², — избыточной, при ИМТ 30–34 кг/м² диагностируют ожирение, а при ИМТ более 35 кг/м² — выраженное ожирение. При выраженном ожирении ОА коленных суставов диагностировали у 65% обследованных [44].

Распространенность ожирения во всем мире продолжает расти. Ожирение увеличивает нагрузку на несущие суставы, может также повысить восприимчивость суставов к повреждению под действием воспалительных адипокинов, увеличивая риск ОА коленных суставов более чем в 3 раза, а также ускорить прогрессирование болезни [12, 45, 46]. Почему риск ОА при ожирении значительно меньше для тазобедренных суставов, чем для коленных, остается не до конца ясным [47].

Эпидемиологические исследования показали связь риска ОА с повышенным уровнем липидов в плазме крови. W.M. Bonner et al. [48] обнаружили связь повышенной концентрации липидов в суставном хряще с его ранними изменениями при ОА. Если для ишемической болезни сердца связь с повышенным уровнем в плазме крови общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и сниженным уровнем липопротеинов высокой плотности доказана, то при ОА это еще предстоит доказать [49].

Инсулинозависимый и инсулиннезависимый сахарный диабет (СД) имеет ассоциативную связь с ОА. В первых работах, изучавших данную проблему, отмечены большая частота и раннее начало ОА, генерализованное поражение суставов у лиц с СД [9]. При эпидемиологическом исследовании СД наблюдали в 2 раза чаще у мужчин и в 1,5 раза чаще у женщин с ОА по сравнению с показателями в популяции. В последние годы активно изучается синдром инсулинорезистентности, или метаболический синдром, — сочетание нарушенной толерантности к углеводам с дислипидемией, артериальной гипертензией и ожирением. Чтобы снизить риск ОА у больных СД, необходимо нормализовать углеводный обмен и скорректировать другие ФР. С целью снижения массы тела рекомендуется соблюдать низкокалорийную диету с низким содержанием жира при постепенном повышении физической активности. Считается полезным снижать массу тела на 0,5–1 кг в неделю. Больного информируют, что алкоголь является высококалорийным продуктом и стимулятором аппетита, поэтому его употребление необходимо резко ограничить или отказаться от него совсем [9].

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ

Наследственная предрасположенность играет определенную роль в развитии ОА, но влияние ее неоднозначно при различной локализации ОА. В ряде работ уже было отмечено, что в основе генерализованного ОА лежит наследственная предрасположенность. В частности, показана ассоциация узелкового ОА с гаплотипами HLA A1 и HLA D8 и с одним из генов антитрипсина [50].

Семейные формы, например ОА с синдромом Стиклера, характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования, так же как и хондродисплазии и пирофосфатная артропатия с началом в раннем возрасте — в основном до 20 лет. Путем анализа сцепления показано совместное наследование этой семейной формы заболевания и аллеля гена проколлагена (*COL2A1*), расположенного на хромосоме 12, на которой была обнаружена единственная мутация в позиции 519 в первой цепи коллагена, присутствовавшая у всех членов семей с ОА и не определявшаяся ни у одного здорового пациента [50].

Полногеномные ассоциативные исследования идентифицировали 11 локусов, связанных с ОА. Величина их влияния невелика (отношение шансов 1,11–1,21) и согласуется с данными других подобных исследований. Однонуклеотидные полиморфизмы были связаны с несколькими известными ФР, включая объем бедер, ИМТ и МПК [51]. Изучение полиморфных маркеров генов, кодирующих коллаген II типа, протеин матрикса хряща и связующий протеин, не подтвердили предположение об их отношении к локусам подверженности ОА. На этом основании сделан вывод о том, что ОА является гетерогенным заболеванием и может быть ассоциирован с изменением других генов [50]. Только геномика вряд ли сможет надежно

идентифицировать лиц, у которых разовьется заболевание, но это может позволить под другим углом взглянуть на патогенез различных форм ОА с учетом современного понимания его фенотипов.

СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Проведенный сравнительный анализ уровня образования и жилищно-бытовых условий пациентов с ОА в XX в. не выявил достоверного влияния социального положения на частоту ОА, однако, по данным других авторов, больных с этой патологией оказалось больше среди лиц, имеющих низкий уровень образования. Впрочем, это может быть связано с характером труда, который был преимущественно физическим [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение последних лет увеличилось число публикаций, посвященных всем аспектам ОА, что помогло уточнить данные о его распространенности. Выявление ФР играет центральную роль в понимании причин ОА и выборе мишеней для его профилактики и лечения. Анализ многочисленных клинико-эпидемиологических и терапевтических исследований ОА в различных популяциях показал, что ФР, клиника и лечение различаются в зависимости от локализации ОА, его фенотипа и стадии патологического процесса [52].

Возраст — наиболее значимый ФР, так как с его увеличением растет распространенность ОА всех локализаций. Другим важным ФР является избыточная масса тела, увеличивающая нагрузку на опорные суставы, особенно коленные. У лиц с ожирением диагностируется более высокая МПК, которая считается дополнительным ФР. Снижение массы тела может не только остановить ОА, особенно коленных суставов, но и предотвратить его.

Повышенный уровень эстрогенов у женщин обладает различными биологическими эффектами в зависимости от времени наступления менопаузы и стадии ОА. Высокий уровень эстрогенов может повышать риск развития ОА у женщин в период предменопаузы, тогда как дефицит эстрогенов в постменопаузе ведет к прогрессирующей болезни.

Генетическая основа ОА была известна в течение многих лет благодаря результатам семейных исследований. Структурные дефекты коллагена или метаболические изменения в костно-хрящевой и периапартулярной ткани могут быть ассоциированы с фенотипом болезни. Изучение мутаций определенных генов при ОА на современном уровне поможет полнее представить этиологию и патогенез заболевания.

Для ОА коленного сустава определены основные биомеханические ФР: сухожильная нестабильность, ожирение, повторные толчковые нагрузки и предшествующие операции на мениске. Развитие ОА тазобедренного сустава — это результат нарушения конгруэнтности суставных поверхностей по причине не диагностированной в детском и подростковом возрасте бессимптомной дисплазии, болезни Пертеса, врожденного вывиха бедра и др. В связи с этим описанный механизм феморо-ацетабулярного импинджмента (конфликта) как синдрома (травматическое соударение головки бедренной кости и края вертлужной впадины) считают основной причиной развития ОА тазобедренного сустава. Выявление

причин, в том числе ФР, играет центральную роль в понимании ОА как многофакторной болезни, а также помогает в его лечении и профилактике.

Литература / References

- Zhang Y., Jordan J.M. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med.* 2010;26(3):355–369. DOI: 10.1016/j.cger.2010.03.001.
- Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеоартроз. *Терапевтический архив.* 2000;5:62–66.
- Tsurko V.V., Khitrov N.A. Osteoarthritis. *Therapeutic Archive.* 2000;5:62–66 (in Russ.).
- Felson D.T. Osteoarthritis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Fauci A.S., Braunwald E., Kasper D.L. et al., eds. Vol 2. 17th ed. Mc Graw-Hill Companies, Inc., New York, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sidney and Toronto, 2008:2158–2165.
- Бржезовский М.М. Эпидемиология неинфекционных болезней у детей (методическое обеспечение и его применение в практике массовых исследований): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1995.
- Brzhezovskiy M.M. Epidemiology of non-infectious diseases in children (Methodological support and its application in the practice of mass research): thesis. M.; 1995 (in Russ.).
- Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Врач.* 2001;7:3–6.
- Oganov R.G. The concept of risk factors as the basis for the prevention of cardiovascular diseases. *Vrach.* 2001;7:3–6 (in Russ.).
- Каратеев А.Е., Черникова А.А., Макаров М.А. Посттравматический остеоартрит: эпидемиология, патогенез, клиническая картина, подходы к фармакотерапии. *Современная ревматология.* 2023;17(1):108–116. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-1-108-116.
- Karateev A.E., Chernikova A.A., Makarov M.A. Post-traumatic osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, clinical picture, approaches to pharmacotherapy. *Modern Rheumatology Journal.* 2023;17(1):108–116 (in Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2023-1-108-116.
- Cui A., Li H., Wang D. et al. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine.* 2020;29–30:100587. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100587.
- Prieto-Alhambra D., Judge A., Javaid M.K. et al. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(9):1659–1664. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203355.
- Беневоленская Л.В., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. М.: Медицина; 1988.
- Benevolenskaya L.V., Brzhezovskiy M.M. Epidemiology of rheumatic diseases. M.: Meditsina; 1988 (in Russ.).
- Jamshidi A., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. Machine-learning-based patient-specific prediction models for knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(1):49–60. DOI: 10.1038/s41584-018-0130-5.
- Алексева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе. *Научно-практическая ревматология.* 2000;2:36–45.
- Alekseyeva L.I. Risk factors for osteoarthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2000;2:36–45 (in Russ.).
- Blagojevic M., Jinks C., Jeffery A., Jordan K.P. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(1):24–33. DOI: 10.1016/j.joca.2009.08.010.
- Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):26–35. DOI: 10.1002/art.23176.
- Anderson J.J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol.* 1988;128(1):179–189. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114939.
- Astapenko M.G., Pikhak E.G., Pavlenko T.M. et al. The spread of joint diseases among workers of one of the largest industrial enterprises in Moscow. The incidence of joint diseases among workers at one of the great industrial plants in Moscow. *Vopr Revm.* 1971;11(4):67–72 (in Russ.). PMID: 5140702.

16. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Лиля А.М., Громова О.А. Остеоартрит суставов кистей: патогенез, диагностика, подходы к терапии. *Современная ревматология*. 2019;13(4):130–136. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-130-136.
- Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Lila A.M., Gromova O.A. Hand osteoarthritis: pathogenesis, diagnosis, and approaches to therapy. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):130–136 (in Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-130-136.
17. Felson D.T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev*. 1988;10:1–28. DOI: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036019.
18. Hochberg M.C. Epidemiologic considerations in the primary prevention of osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1991;18(10):1438–1440. PMID: 1765966.
19. Da Silva J.A., Larbre J.P., Seed M.P. et al. Sex differences in inflammation induced cartilage damage in rodents. The influence of sex steroids. *J Rheumatol*. 1994;21(2):330–337. PMID: 8182645.
20. Spector T.D., Campion G.D. Generalised osteoarthritis: a hormonally mediated disease. *Ann Rheum Dis*. 1989;48(6):523–527. DOI: 10.1136/ard.48.6.523.
21. Tepper D.T., Hochberg M.C. Factors associated with hip osteoarthritis: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-1). *Am J Epidemiol*. 1993;137(10):1081–1088. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116611.
22. McAlindon T., Felson D.T. Nutrition: risk factors for osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1997;56(7):397–402. DOI: 10.1136/ard.56.7.397.
23. Nevitt M.C., Zhang Y., Javaid M.K. et al. High systemic bone mineral density increases the risk of incident knee OA and joint space narrowing, but not radiographic progression of existing knee OA: the MOST study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:163–168. DOI: 10.1136/ard.2008.099531.
24. Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Алексеева Л.И. и др. Изменения минеральной плотности кости при прогрессировании остеоартрита коленных суставов. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):61–67. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000194.
- Kashevarova N.G., Taskina E.A., Alekseeva L.I. et al. The changes of bone mineral density on the risk of progression of osteoarthritis of the knee. *Therapeutic Archive*. 2019;91(5):61–67 (in Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000194.
25. Agricola R., Heijboer M.P., Roze R.H. et al. Pincer deformity does not lead to osteoarthritis of the hip whereas acetabular dysplasia does: acetabular coverage and development of osteoarthritis in a nationwide prospective cohort study (CHECK). *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(10):1514–1521. DOI: 10.1016/j.joca.2013.07.004.
26. Agricola R., Waarsing J.H., Arden N.K. et al. Cam impingement of the hip—a risk factor for hip osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(10):630–634. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.114.
27. Neogi T., Bowes M.A., Niu J. et al. Magnetic resonance imaging-based three-dimensional bone shape of the knee predicts onset of knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Rheum*. 2013;65(13):2048–2058. DOI: 10.1002/art.37987.
28. Sharma L., Chmiel J.S., Almagor O. et al. The role of varus and valgus alignment in the initial development of knee cartilage damage by MRI: the MOST study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(2):235–240. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201070.
29. Felson D.T., Niu J., Gross K.D. et al. Valgus malalignment is a risk factor for lateral knee osteoarthritis incidence and progression: findings from the Multicenter Osteoarthritis Study and the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Rheum*. 2013;65(22):355–362. DOI: 10.1002/art.37726.
30. Harvey W.F., Yang M., Cooke T.D. et al. Association of leg-length inequality with knee osteoarthritis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;152(5):287–295. DOI: 10.7326/0003-4819-152-5-201003020-00006.
31. Wang Y., Wluka A.E., Berry P.A. et al. Increase in vastus medialis cross-sectional area is associated with reduced pain, cartilage loss, and joint replacement risk in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(12):3917–3925. DOI: 10.1002/art.34681.
32. Muthuri S.G., McWilliams D.F., Doherty M., Zhang W. History of knee injuries and knee osteoarthritis: a meta-analysis of observational studies. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(11):1286–1293. DOI: 10.1016/j.joca.2011.07.015.
33. Brown T.D., Johnston R.C., Saltzman C.L. et al. Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. *J Orthop Trauma*. 2006;20(10):739–744. DOI: 10.1097/01.bot.0000246468.80635.ef.
34. Lohmander L.S., Ostenberg A., Englund M., Roos H. High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis Rheum*. 2004;50(10):3145–3152. DOI: 10.1002/art.20589.
35. Robbins S.M., Birmingham T.B., Jones I.C. et al. Comparison of Gait Characteristics Between Patients With Nontraumatic and Posttraumatic Medial Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(9):1215–1223. DOI: 10.1002/acr.22822.
36. Teoli A., Cloutier-Gendron M., Ho S.Y.K. et al. The relationship between knee loading during gait and cartilage thickness in nontraumatic and posttraumatic knee osteoarthritis. *J Orthop Res*. 2022;40(8):1778–1786. DOI: 10.1002/jor.25219.
37. Cooper C. Occupational activity and the risk of osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl*. 1995;43:10–12. PMID: 7752109.
38. Panush R.S., Lane N.E. Exercise and the musculoskeletal system. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994;8(1):79–102. DOI: 10.1016/s0950-3579(05)80226-2.
39. Lievense A.M., Bierma-Zeinstra S.M., Verhagen A.P. et al. Influence of sporting activities on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Arthritis Rheum*. 2003;49(2):228–236. DOI: 10.1002/art.11012.
40. Siebenrock K.A., Kaschka I., Frauchiger L. et al. Prevalence of cam-type deformity and hip pain in elite ice hockey players before and after the end of growth. *Am J Sports Med*. 2013;41(10):2308–2313. DOI: 10.1177/0363546513497564.
41. Davis M.A., Ettinger W.H., Neuhaus J.M., Hauck W.W. Sex differences in osteoarthritis of the knee. The role of obesity. *Am J Epidemiol*. 1988;127(5):1019–1030. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114878.
42. Goldin R.H., McAdam L., Louie J.S. et al. Clinical and radiological survey of the incidence of osteoarthritis among obese patients. *Ann Rheum Dis*. 1976;35(4):349–353. DOI: 10.1136/ard.35.4.349.
43. Felson D.T., Zhang Y., Anthony J.M. et al. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1992;116(7):535–539. DOI: 10.7326/0003-4819-116-7-535.
44. Davis M.A., Neuhaus J.M., Ettinger W.H., Mueller W.H. Body fat distribution and osteoarthritis. *Am J Epidemiol*. 1990;132(4):701–707. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115711.
45. Conde J., Scotece M., Gómez R. et al. Adipokines and osteoarthritis: novel molecules involved in the pathogenesis and progression of disease. *Arthritis*. 2011;2011:203901. DOI: 10.1155/2011/203901.
46. Zhang Y., Niu J., Felson D.T. et al. Methodologic challenges in studying risk factors for progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(11):1527–1532. DOI: 10.1002/acr.20287.
47. Mork P.J., Holtermann A., Nilsen T.I. Effect of body mass index and physical exercise on risk of knee and hip osteoarthritis: longitudinal data from the Norwegian HUNT Study. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(8):678–683. DOI: 10.1136/jech-2011-200834.
48. Bonner W.M., Jonsson H., Malanos C., Bryant M. Changes in the lipids of human articular cartilage with age. *Arthritis Rheum*. 1975;18(5):461–473. DOI: 10.1002/art.1780180505.
49. Martin K., Lethbridge-Cejku M., Muller D.C. et al. Metabolic correlates of obesity and radiographic features of knee osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Rheumatol*. 1997;24(4):702–707. PMID: 9101505.
50. Patrick M., Manhire A., Ward A.M., Doherty M. HLA-A, B antigens and alpha 1-antitrypsin phenotypes in nodal generalised osteoarthritis and erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1989;48(6):470–475. DOI: 10.1136/ard.48.6.470.
51. Loughlin J., Irvén C., Fergusson C., Sykes B. Sibling pair analysis shows no linkage of generalized osteoarthritis to the loci encoding type II collagen, cartilage link protein or cartilage matrix protein. *Br J Rheumatol*. 1994;33(12):1103–1106. DOI: 10.1093/rheumatology/33.12.1103.
52. Luo Z.Q., Zhou B., Xiong H. A Bibliometric Analysis of Exosomes Therapy in the Treatment of Osteoarthritis from 2012 to 2022. *J Pain Res*. 2023;16:2171–2188. DOI: 10.2147/JPR.S407050.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Цурко Владимир Викторович — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-8040-3704.

Наталья Всеволодовна Малышева — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-3216-9412.

Татьяна Борисовна Касатова — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0009-0005-3524-1183.

Контактная информация: Цурко Владимир Викторович, e-mail: vvtsurko@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 30.01.2024.

Поступила после рецензирования 22.02.2024.

Принята в печать 21.03.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Vladimir V. Tsurko — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of Faculty Therapy of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8040-3704.

Natalya V. Malysheva — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Faculty Therapy of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3216-9412.

Tatyana B. Kasatova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Faculty Therapy of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0009-0005-3524-1183.

Contact information: Vladimir V. Tsurko, e-mail: vvtsurko@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 30.01.2024.

Revised 22.02.2024.

Accepted 21.03.2024.