

Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции

Портянникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия
672000, Чита, ул. Горького, 39а

В обзоре отражены данные крупномасштабных зарубежных и российских исследований, посвященных эпидемиологии остеоартрита (ОА). Рассматривается роль модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития ОА, таких как возраст, пол, гормональный статус, ожирение и др. Приводятся данные о наследственной предрасположенности к ОА и наличии врожденных аномалий, способствующих формированию структурных изменений сустава. Анализируются сведения о воздействии расовых и этнических факторов на развитие и прогрессирование ОА. Освещается роль метаболических нарушений в патогенезе этого заболевания. Обобщаются данные о связи ОА с профессиональной деятельностью пациентов.

Ключевые слова: остеоартрит; факторы риска; эпидемиология; зарубежные исследования.

Контакты: Олеся Олеговна Портянникова; Olesya13@bk.ru

Для ссылки: Портянникова ОО, Цвингер СМ, Говорин АВ, Романова ЕН. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции. Современная ревматология. 2019;13(2):105–111.

Analysis of the prevalence and risk factors of osteoarthritis in a population

Portyannikova O.O., Tsvinger S.M., Govorin A.V., Romanova E.N.

*Chita State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Chita, Russia
39a, Gorky St., Chita 672000*

The review contains data from large-scale foreign and Russian studies of the epidemiology of osteoarthritis (OA). It considers the role of modifiable and non-modifiable risk factors for OA, such as age, sex, hormonal status, obesity, etc. There are data on genetic susceptibility to OA and on congenital anomalies that contribute to joint structural changes. Data on the impact of racial and ethnic factors on the development and progression of OA are analyzed. The role of metabolic disorders in the pathogenesis of this disease is highlighted. Data on the relationship of OA to patients' professional activities are summarized.

Keywords: *osteoarthritis; risk factors; epidemiology; foreign studies.*

Contact: *Olesya Olegovna Portyannikova; Olesya13@bk.ru*

For reference: *Portyannikova OO, Tsvinger SM, Govorin AV, Romanova EN. Analysis of the prevalence and risk factors of osteoarthritis in a population. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2019;13(2):105–111.*

DOI: *10.14412/1996-7012-2019-2-105-111*

Остеоартрит (ОА) – самая распространенная форма поражения суставов, занимающая ведущее место в структуре ревматической патологии [1]. В российских клинических рекомендациях ОА определен как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава. По современным представлениям, первоначально нарушения происходят на молекулярном уровне с последующим формированием анатомических и функциональных изменений, включая дегградацию хряща, костное ремоделирование, образование остеофитов, воспаление и т. д. [2]. Данное заболевание может иметь любую локализацию, но лидирующие позиции по частоте поражения занимают суставы кистей, стоп, коленные и тазобедренные [3]. Прогрессирование ОА во многих случаях приводит к стойкому выраженному нарушению функции сустава и, как следствие, к инвалидизации больного.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 1996 г., в мире 9,6% мужчин и 18% женщин старше 60 лет страдают ОА с выраженными клиническими проявле-

ниями в виде тугоподвижности сустава, уменьшения объема движения и артралгий [4–6]. Анализ обращаемости по поводу заболеваний за 1996 – 2006 гг. на территории Канады, показал увеличение на 13,6% числа случаев диагностики ОА у женщин [7, 8]. В США различные формы ОА зарегистрированы более чем у 26 млн человек [3], в Австралии – примерно у 3 млн [9], и это третья по частоте причина обращения к врачу общей практики. В Индии при проведении масштабного исследования, включавшего 5000 пациентов старше 40 лет, ОА обнаружен в 28,7% случаев [10].

Распространенность ОА в России также ежегодно увеличивается. По статистическим данным Минздрава России, с 2001 по 2005 г. распространенность заболевания выросла на 48%, а выявляемость – более чем на 20% [11]. Первое крупное исследование ОА в СССР было проведено в 1978–1984 гг. под руководством Л.И. Беневоленской [12]. Частота ОА в этом исследовании составила 6,43%. У женщин заболевание выявлялось почти в 2 раза чаще, чем у мужчин: 6,53 и 3,42% соответственно. Самой распространенной формой было поражение коленных суставов, которое встречалось у 76,8% мужчин и у 68% женщин, на втором

месте находился ОА суставов кистей, диагностированный соответственно у 50,3 и 27%.

Как показали результаты эпидемиологического исследования, проведенного в НИИР им. В.А. Насоновой в 2005–2008 гг., распространенность ОА с преимущественным вовлечением в процесс коленных и/или тазобедренных суставов на территории Российской Федерации составила 13,3%, что сопоставимо с данными международных эпидемиологических исследований [13].

Общая заболеваемость ОА в Иркутской области в 2006 г. достигала 8058,9/100 тыс. населения и была более чем в два раза выше по сравнению с данными официальной статистики, фиксированными по обращаемости, – 3633,5/100 тыс. [14]. Можно предполагать, что и в других регионах России истинная картина отличается от статистических показателей [14, 15].

Р.М. Балабанова и соавт. [16] изучили динамику общей и первичной заболеваемости ревматическими болезнями, в том числе ОА, за 2015–2016 гг. по обращаемости в лечебные учреждения, используя материалы статистических отчетов Минздрава России. Анализ проведен в России в целом и в 9 федеральных округах. В Приволжском, Дальневосточном и Сибирском федеральном округах заболеваемость ОА была выше общероссийской. Установлено, что ОА в нашей стране диагностируется чаще, чем другие ревматические болезни. Обращают на себя внимание значительные колебания как общей, так и первичной заболеваемости, даже в пределах одного федерального округа. Авторы связывают сложившуюся ситуацию с недостаточным уровнем обеспечения населения специализированной ревматологической помощью в отдельных регионах и ограниченной доступностью инструментального обследования пациентов.

Зарубежная статистика основывается на данных многоцентровых исследований, в которых наряду с вопросами эпидемиологии анализируются клинические формы и факторы риска развития ОА. Среди них стоит выделить Национальное исследование здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey) I, II и III, проводившееся на территории США с 1971 по 2004 г. [8]; исследование ревматических заболеваний в Греции (Study Of Rheumatic Diseases in Greece; n=10 647) [6]; Европейский проект по ОА (European Project on OsteoArthritis, EPOSA), в котором участвовали пациенты из 6 стран [17]. Фрамингемское исследование (Framingham study), проходившее с 2002 по 2005 г. в штате Массачусетс, и Общественно-ориентированную программу по контролю ревматических заболеваний (Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Disorders, COPCORD), которая началась в 1980 г. и охватывает большое число стран с различным социально-экономическим уровнем [3].

В соответствии с российскими и зарубежными клиническими рекомендациями диагноз ОА верифицируют на основании рентгенологических критериев R. Altman с учетом рентгенологической классификации J. Kellgren и J. Lawrence [2, 3]. Общеизвестно, что рентгенологические изменения при ОА не всегда ассоциируются с клиническими проявлениями [9]. По данным Фрамингемского исследования, рентгенологические признаки ОА тазобедренных суставов в виде сужения суставной щели и наличия остеофитов были обнаружены в 19,6% случаев, тогда как клинические – лишь в 4,2% [18].

При стандартной рентгенографии коленного сустава характерные для ОА изменения выявляются в латеральных и/или медиальных отделах его тибιοфemorальной части, при этом, как отмечают P. Lanyon и соавт. [19], до 24% пациентов с изменениями в пателлофemorальной части сустава не учитываются. Кроме того, изучение взрослой корейской популяции показало, что 3,8% пациентов страдают изолированным пателлофemorальным ОА [17, 20].

Для большей детализации изменений суставных структур можно использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ). Результаты недавнего исследования [21], в котором сопоставляли клинические, рентгенологические и МРТ-признаки ОА, позволили сформулировать критерии диагностики ОА коленного сустава. Однако в процессе дальнейшего тестирования они зачастую не были сопоставимы с рентгенологической картиной, особенно у пациентов с ранней стадией ОА. Кроме того, данный метод менее доступен. ВОЗ для всех эпидемиологических исследований ОА стандартизировала именно рентгенологические критерии.

ОА является одной из ведущих причин инвалидизации трудоспособного населения, что связано с существенными экономическими потерями как для отдельных пациентов, так и для государства в целом. С сентября 2011 по декабрь 2013 г. в Португалии проводилось исследование EpiReumaPT, включавшее 1286 пациентов 50–64 лет. Более половины опрошенных не работали (51,8%) [22]. В данной когорте распространенность ОА составила 29,7% (16,2% у мужчин и 43,5% у женщин), преобладало поражение коленных суставов. В группе неработающих пациентов отмечались более низкое качество жизни и высокий уровень коморбидности с преобладанием сахарного диабета (СД), гастроинтестинальных заболеваний и неврологической патологии. Показано, что болевой синдром при ОА способствовал раннему прекращению трудовой деятельности (в 50–56 лет, в то время как возраст официального выхода на пенсию – 56 лет). Ежегодные затраты на пациентов с ОА достигают в среднем 656 млн евро. При этом для работающих мужчин расходы на душу населения составляют 1795 евро, для неработающих – 2776 евро; для женщин – соответственно 1102 и 1817 евро [22].

Во всем мире большое внимание уделяется этиологическим факторам ОА. Выделяют системные, местные и внешние факторы риска ОА [2, 23, 24]. К системным факторам относятся возраст, пол, этническая принадлежность, гормональный статус, генетические особенности, плотность костных структур, характер питания, а также неспецифическое субклиническое воспаление. Местные факторы включают предшествующее повреждение сустава, слабость мышц и связочного аппарата, а также отсутствие конгруэнтности суставных поверхностей. Кроме того, немаловажную роль играют внешние причины, такие как спортивная активность и особенности профессии пациента.

Одним из ведущих факторов риска развития ОА является возраст, так как по мере его увеличения происходят необратимые биологические изменения, приводящие к истончению хряща, слабости околоуставного мышечного аппарата, ухудшению проприоцептивной чувствительности, интенсификации перекисного окисления липидов и, как следствие, увеличению оксидативного повреждения [25]. J.L. van Saase и соавт. [26] показали, что увеличение выраженности характерных для ОА рентгенологических изменений коррелирует

с возрастом пациентов независимо от пола и интенсивности нагрузки на сустав. У лиц моложе 45 лет IV стадия ОА встречалась гораздо реже (не более 20% случаев), чем у пожилых пациентов. Частота рентгенологических изменений увеличивалась с возрастом, преимущественно у женщин, особенно после 50 лет (чаще выявлялся ОА коленных суставов). Это увеличение продолжается до 80 лет, после чего первичная заболеваемость падает для всех групп суставов.

Следующий немодифицируемый фактор риска — пол пациента. На это счет мнения ученых неоднозначны. Некоторые исследователи доказывают, что женщины не только более часто страдают ОА, но и могут иметь более тяжелые его формы. Принадлежность к женскому полу увеличивает риск возникновения ОА коленных суставов, а также суставов кистей [27]. В то же время мужчины чаще страдают ОА тазобедренных суставов. Другие авторы утверждают, что у женщин интенсивнее прогрессирует ОА тазобедренного сустава при отсутствии гендерного влияния на течение и риск развития ОА коленных суставов и суставов кистей [28, 29]. По данным Исследовательской базы данных общей практики (General Practice Research Database), в 2005 г. в Великобритании риск тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов в возрасте 50 лет для женщин был выше, чем для мужчин: соответственно 11,6 и 10,8%; 7,1 и 8,1% [30]. В российских обзорах представлены данные, показывающие отсутствие значимых гендерных различий в развитии ОА тазобедренного сустава [31].

Этническая принадлежность также может быть одним из факторов риска возникновения ОА. По данным исследования, проведенного в Бурятии (n=3000), у монголоидов ОА выявлялся чаще (11,2%), чем у европеоидов (9,3%). В обеих этнических группах распространенность ОА у женщин была выше, чем у мужчин — суммарно 13,2 и 5,8% соответственно [15]. Результаты Фрамингемского исследования свидетельствуют о более высокой распространенности ОА тазобедренных суставов и суставов кистей в европейской популяции по сравнению с азиатской, изучавшейся в Пекине [32, 33]. У китайцев отмечалась также более высокая частота рентгенологических и клинических проявлений ОА коленных суставов. Данные Инициативы по охране здоровья женщин показывают, что пожилые афроамериканки, представительницы коренного населения Америки, и «не белые» латиноамериканки более склонны к развитию ОА, чем женщины европеоидной расы [34]. При увеличении индекса массы тела (ИМТ) до ≥ 40 кг/м² риск возникновения ОА возрастал у афроамериканок в 3,31 раза, а у коренных жителей Америки в 4,22. Частота ОА тазобедренных суставов у пожилых афроамериканцев была на 33% выше, чем у белых мужчин. Наибольшее сужение суставной щели и более интенсивное образование остеофитов также было присуще афроамериканцам [35].

Одним из факторов риска развития ОА является гормональный профиль пациента. Существуют данные, свидетельствующие о том, что заболеваемость ОА зависит от уровня эстрогена, так как высокие его концентрации способны ингибировать воспаление, а низкие обладают провоспалительным эффектом. Частота ОА у женщин в менопаузе выше, чем у мужчин того же возраста [25]. Это различие связывают с наличием рецепторов к эстрогену [36] в тканях сустава. Показано, что на фоне угасающей функции яичников вследствие естественной или хирургической ме-

нопаузы происходит развитие и прогрессирование ОА, что подтверждает потенциально защитную роль эстрогенов. В экспериментальных исследованиях установлено, что половые гормоны участвуют в регуляции метаболизма хрящевой ткани. Например, 17 β -эстрадиол усиливает синтез гликозаминогликана в культурах хондроцитов суставов кролика. Данные клинических исследований неоднозначны. Так, D.J. Cirillo и соавт. [37] выявили, что пациентки, получавшие заместительную терапию эстрогенами, на 15% чаще нуждались в тотальном эндопротезировании коленных и тазобедренных суставов, чем женщины, которым такое лечение не проводилось. В то же время чрезмерное количество эстрогенов и андрогенов, синтезированных хрящевой тканью, оказывает на нее негативное влияние и может способствовать развитию структурных изменений суставов у женщин и мужчин [38]. Кроме того, ожирение сопровождается дисрегуляцией механизмов взаимодействия цитокинов, адипокинов, системы эстрогена и гормонов щитовидной железы, что ведет к прогрессированию ОА, особенно у женщин в постменопаузе [39].

Определенную роль в развитии и прогрессировании ОА играют наследственные факторы и врожденные аномалии. Данные о влиянии генетических особенностей на развитие и прогрессирование ОА пополняются за счет изучения семейных случаев, близнецов и редких генетических мутаций в эпидемиологических исследованиях. Классические исследования близнецов показали, что вклад генетических факторов (мутации в хромосомах 2q, 9q, 11q, 16p, дефекты генов коллагена II, IX, XI, а также нарушения в системе цитокинов) в рентгенологическое прогрессирование у больных ОА коленных суставов составляет около 60% [40]. H.J. Kerkhof и соавт. [41] установили, что при наличии аллеля С гена *rs.3815148* на хромосоме 7q22 ОА коленных суставов наблюдается в 1,14 раза чаще, чем патология суставов кистей, и риск прогрессирования ОА коленного сустава выше на 30%. Некоторые врожденные аномалии (болезнь Пертеса, врожденный подвывих сустава) связывают с развитием ОА тазобедренных суставов. Наличие дисплазии вертлужной впадины в три раза повышает риск возникновения ОА тазобедренных суставов у женщин [42–44]. Однако такие аномалии составляют лишь небольшую долю всех факторов, предрасполагающих к развитию ОА [45].

Как уже отмечалось, избыточная масса тела и ожирение являются серьезными факторами риска развития ОА, преимущественно коленных суставов, и приводят к более быстрому прогрессированию рентгенологических изменений [46]. По прогнозам Центра по контролю и профилактике заболеваний США, к 2030 г. 20% населения страны будет старше 65 лет, при этом 86% жителей будут иметь избыточную массу тела или ожирение. Такая тенденция позволяет предположить увеличение распространенности заболеваний, связанных с возрастом и ожирением, включая ОА. Повышенная нагрузка на суставы способствует возникновению их структурных изменений. Кроме того, жировая ткань секретирует ряд провоспалительных факторов, участвующих в развитии воспаления при ОА, что обуславливает поражение суставов, не испытывающих чрезмерной нагрузки [47]. По данным L. Jiang и соавт. [48], увеличение ИМТ на каждые 5 единиц повышает риск развития ОА коленных суставов на 35%. Результаты Фрамингемского исследования показывают, что риск возникновения выраженных клинических про-

явлений ОА коленных суставов снизился на 50% у женщин, похудевших на 5 кг [49]. M. Reijman и соавт. [50], наблюдавшие 3585 пациентов в возрасте старше 55 лет в течение 6 лет, установили, что ИМТ >27 кг/м² связан с прогрессированием структурных изменений у больных ОА коленных суставов и увеличением стадии рентгенологических изменений по классификации J. Kellgren и J. Lawrence.

Норвежские исследователи, изучавшие связь ожирения (ИМТ >30 кг/м²) с ОА в общей популяции в течение 10 лет, продемонстрировали, что при наличии ожирения частота развития ОА тазобедренных суставов на 5,8% выше, чем при нормальной массе тела. В систематическом обзоре, включавшем 12 исследований, также показана зависимость между ожирением и ОА тазобедренных суставов, причем более четко она просматривалась в работах, в которых оценивались и рентгенологические, и клинические проявления заболевания [51]. Снижение массы тела у больных ОА способствует уменьшению боли и улучшению функционального статуса, а также оказывает положительное влияние на течение коморбидных заболеваний (СД 2-го типа, артериальная гипертензия и др.) [52].

На возникновение ОА также может повлиять характер питания, в частности содержание в пище витаминов. Одним из наиболее значимых является витамин D. При изучении его действия на боль и функцию суставов получены противоречивые результаты [53]. В Фрамингемском исследовании у пациентов с низким (<27 нг/мл) или средним (27–33 нг/мл) содержанием сывороточного 25-гидроксивитамина D в три раза увеличивался риск прогрессирования ОА коленных суставов, тогда как риск возникновения заболевания не возрастал [54]. В то же время L.L. Laslett и соавт. [55] продемонстрировали, что уровень 25-гидроксивитамина D <25 нмоль/л ассоциируется с увеличением интенсивности боли у пациентов с ОА коленных суставов, которых авторы наблюдали в течение 5 лет. Не исключено, что устранение умеренного дефицита витамина D может способствовать уменьшению выраженности артралгий при ОА. Однако на данный момент нет возможности окончательно оценить его роль в развитии и прогрессировании заболевания, а также эффективность и безопасность при лечении ОА.

Витамин К непосредственно участвует в регуляции костной минерализации, являясь кофактором фермента гамма-глутамил карбоксилазы. Этот фермент отвечает за гамма-карбоксилирование и функциональные возможности витамин К-зависимых белков (ВКБ), включая матриксные Gla-протеины, периостин, Gla-богатый протеин, блокирующий рост специфический белок б. Они локализируются в костной и хрящевой ткани. Недостаток витамина К может стать причиной снижения карбоксилирования ВКБ и способствовать развитию дегенеративных изменений суставов [56]. Субклинический дефицит витамина К связан с повышенным риском появления характерных для ОА изменений коленного сустава, которые обнаруживаются при рентгенологическом исследовании и МРТ [57].

В комплексном лечении ОА наряду с другими препаратами могут использоваться витамины группы В. Их назначают в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Было проведено двойное слепое рандомизированное клиническое исследование, включавшее 48 пациентов, которым предстояло тотальное эндопротезирование коленного сустава, с уровнем боли ≥ 7 по

визуальной аналоговой шкале. Они однократно получали внутримышечно диклофенак натрия в виде монотерапии или в сочетании с тиамином, пиридоксином и цианокобаламином. Интенсивность боли оценивали в течение 12 ч после инъекции. Комбинированное использование витаминов и диклофенака давало лучший обезболивающий эффект, чем монотерапия НПВП [58].

Считается, что важной причиной дисфункции хондроцитов и дегенерации суставного хряща является окислительный стресс, поэтому часть исследований посвящена изучению влияния витаминов С и Е, обладающих антиоксидантной активностью [59]. У пациентов с выраженными симптомами ОА коленных суставов назначение витамина Е в терапевтических дозах не сопровождалось достоверным клиническим улучшением и не предотвращало прогрессирование структурных изменений, которые оценивались с помощью МРТ [60]. Диета с низким содержанием витамина С ассоциировалась с увеличением риска прогрессирования, но не возникновения ОА коленных суставов у участников Фрамингемского исследования [61]. В то же время у пациентов с высоким содержанием α -, γ -токоферола в сыворотке на 50% снижался риск развития рентгенологических признаков ОА [62].

Известно, что профессиональная деятельность, связанная с высокой нагрузкой на суставы, повышает риск появления ОА. В исследовании ESORDIG показано, что распространенность симптоматического ОА коленных суставов в сельской местности была выше, чем в городах и пригородных районах [6]. Авторы отмечают, что у фермеров Великобритании превалирует риск развития ОА тазобедренных суставов [63], причем фермеры, работающие в крупных молочных и свиноводческих хозяйствах, имели повышенный риск его возникновения [63, 64]. В многофакторной модели логистической регрессии риск был выше у тех, кто ежедневно доил более 40 коров или работал в коровниках более 5 ч в день, чем у тех, кто не занимался молочным производством. Фермеры, специализирующиеся на растениеводстве, имели меньший риск появления ОА коленных суставов.

Подобные исследования проводились и в Российской Федерации. Распространенность ОА у работников сельского хозяйства Якутии колеблется от 22 до 36% [1]. Боль в суставах в течение жизни испытывали 32,8% сельских жителей Среднего Урала, боль в поясничном отделе позвоночника – 56,8%. Жалобы чаще регистрировались у женщин ($p < 0,0001$), их распространенность нарастала с возрастом ($p < 0,0001$). Основной причиной суставных жалоб являлся ОА (31,5%). Распространенность ОА среди сельского населения составила 11,4% (5,3% у мужчин и 16,0% у женщин). Преобладала генерализованная форма заболевания (66,7%), частота которой увеличивалась с возрастом [1].

Ряд авторов отмечают повышенную частоту выявления ОА (до 11,5%) у работников промышленных предприятий, превышающую его распространенность в общей выборке городского населения. Узелки Гебердена чаще возникали у рабочих завода по обработке хлопка по сравнению с контрольной группой, что может быть обусловлено интенсивной нагрузкой на мелкие суставы кисти [65]. Риск развития ОА коленных суставов более чем в 2 раза увеличивался у мужчин, чья работа была связана с подъемом и переносом тяжестей и стоянием на коленях (или сидением на корточках) по

О Б З О Р Ы

сравнению с теми, кто не занимался данными видами физической активности. Причем риск возникновения ОА коленных суставов у таких работников выше, чем у имеющих ожирение или занятых подъемом и переносом тяжестей [66].

Одним из факторов риска развития ОА считают сосудистые изменения, возникающие при наличии у пациентов атеросклероза. По мнению ряда исследователей, связь ОА с сердечно-сосудистыми заболеваниями может быть обусловлена как общими патогенетическими механизмами, так и другими факторами. В патогенезе ОА и атеросклероза важную роль играет неспецифическое воспаление. В Роттердамское исследование были включены 5650 пациентов старше 55 лет с подтвержденным ОА. Для верификации атеросклероза у них изучали толщину комплекса интима-медиа и наличие бляшек в сонных артериях. Данное исследование показало взаимосвязь атеросклеротического поражения с ОА коленных суставов и суставов кисти у женщин. В 2003 г. были опубликованы результаты исследования М.М. Наага и соавт. [67], проводившегося с 1978 по 1980 г.

у 3595 финнов 30 лет и старше, которым выполняли рентгенографию кистей. К концу 1994 г. 897 участников исследования умерли. Было показано, что у мужчин ОА суставов кистей ассоциирован с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как женщины имеют более высокий риск смерти в случае наличия рентгенологических признаков симметричного ОА дистальных межфаланговых суставов кистей [67].

Таким образом, представленные в обзоре данные российских и зарубежных исследований наглядно подтверждают высокую распространенность и многофакторную природу ОА. Выделяют ряд факторов, таких как ожирение и сердечно-сосудистые нарушения, которые потенцируют и отягощают течение ОА. Интенсивно изучается связь ОА с характером питания и особенностями гормонального профиля, однако у специалистов нет единого мнения об их роли в развитии заболевания. Необходимо продолжать исследования распространенности и влияния факторов риска на тяжесть и прогрессирование ОА.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Протопопова РН, Эрдес Ш, Кривошапкин ВГ. Эпидемиологическое исследование распространенности остеоартроза среди коренных сельских жителей республики Саха (Якутия). Сообщение 2. Научно-практическая ревматология. 2000;38(3):28-34. [Protopyova RN, Erdes Sh, Krivoshapkin VG. Epidemiological study of the prevalence of osteoarthritis among indigenous rural residents of the Republic of Sakha (Yakutia). Message 2. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2000;38(3):28-34. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2000-1445
2. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 42-50. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 42-50.].
3. Cooper C, Dennison E, Edwards M, et al. Epidemiology of osteoarthritis. *Medicographia*. 2013;35:145-51.
4. Leung YY, Pua YH, Thumbo J. A perspective on osteoarthritis research in Singapore. *Proceeding of Singapore healthcare*. 2013; 22(1):31-9.
5. Murray CJ, Lopez AD, Mathers CD, et al. Global burden of disease and risk factors. Washington: World Bank, Oxford University Press; 2006. 475 p.
6. Andrianakos AA, Kontelis LK, Karamitsos DG, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. *J Rheumatol*. 2006 Dec;33(12):2507-13.
7. Kopec JA, Rahman MM, Sayre EC, et al. Trends in physician-diagnosed osteoarthritis incidence in an administrative database in British Columbia, Canada, 1996-1997 through 2003-2004. *Arthritis Rheum*. 2008 Jul 15;59(7):929-34. doi: 10.1002/art.23827.
8. Nguyen US, Zhang Y, Zhu Y, et al. Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data. *Ann Intern Med*. 2011 Dec 6;155(11):725-32. doi: 10.7326/0003-4819-155-11-201112060-00004.
9. March LM, Bagga H. Epidemiology of osteoarthritis in Australia. *Med J Aust*. 2004 Mar 1;180(5 Suppl):S6-10.
10. Pal CP, Singh P, Chaturvedi S, et al. Epidemiology of knee osteoarthritis in India and related factors. *Indian J Orthop*. 2016 Sep; 50(5):518-522.
11. Фоломеева ОМ, Эрдес ШФ. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации. Доктор (ревматология). 2007;(10):3-12. [Folomeeva OM, Erdes ShF. Prevalence and social significance of rheumatic diseases in the Russian Federation. *Doktor (revmatologiya)*. 2007;(10):3-12. (In Russ.)].
12. Беневоленская ММ, Бржезовский ЛИ. Эпидемиология ревматических болезней. Москва: Медицина; 1988. 115 с. [Benevolenskaya MM, Brzhezovskii LI. *Epidemiologiya revmaticheskikh boleznei* [Epidemiology of rheumatic diseases]. Moscow: Meditsina; 1988. 115 p.].
13. Галушко ЕА, Эрдес ШФ, Алексеева ЛИ. Остеоартроз в амбулаторной практике. Современная ревматология. 2012;6(4):66-70. [Galushko EA, Erdes ShF, Alekseeva LI. Osteoarthritis in outpatient practice. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2012;6(4):66-70. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2012-766
14. Меньшикова ЛВ. Остеоартроз (диагностика, лечение, реабилитация): Пособие для врачей. Иркутск: РИО ИГИУВ; 2007. 40 с. [Men'shikova LV. *Osteoartrroz (diagnostika, lechenie, reabilitatsiya): Posobie dlya vrachei* [Osteoarthritis (diagnosis, treatment, rehabilitation): Manual for doctors]. Irkutsk: RIO IGIUV; 2007. 40 p.].
15. Данчинова АМ, Батудаева ТИ, Меньшикова ЛВ. Эпидемиология остеоартроза в республике Бурятия. Сибирский медицинский журнал. 2012;(6):112-4. [Danchinova AM, Batudaeva TI, Men'shikova LV. Epidemiology of osteoarthritis in the Republic of Buryatia. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2012;(6):112-4. (In Russ.)].
16. Балабанова РМ, Дубинина ТВ, Демина АБ и др. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015-2016 гг. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):15-21. [Balabanova RM, Dubinina TV, Demina AB, et al. The incidence of musculoskeletal diseases in the Russian Federation over 2015-2016. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):15-21. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-15-21
17. De Koning EJ, Timmermans EJ, van Schoor NM, et al. Within - Person pain variability and mental health in older adults with osteoarthritis: an analysis across 6 european cohorts. *J Pain*. 2018 Jun;19(6):690-698. doi: 10.1016/j.jpain.2018.02.006. Epub 2018 Mar 2.
18. Kim C, Linsenmeyer KD, Vlad SC, et al. Prevalence of radiographic and symptomatic hip osteoarthritis in an urban United States community: the Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Nov;66(11):3013-7. doi: 10.1002/art.38795.
19. Lanyon P, O'Reilly S, Jones A, et al. Radiographic assessment of symptomatic knee osteoarthritis in the community: definitions and normal joint space. *Ann Rheum Dis*. 1998 Oct;57(10):595-601.
20. Cho HJ, Gn KK, Kang JY, et al. Epidemiological characteristics of patellofemoral osteoarthritis in elderly

- Koreans and its symptomatic contribution in knee osteoarthritis. *Knee*. 2016 Jan;23(1):29-34. doi: 10.1016/j.knee.2015.09.003. Epub 2015 Dec 31.
21. Hunter D, Arden N, Conaghan P, et al. Definition of osteoarthritis on MRI: results of a Delphi exercise. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011 Aug;19(8):963-9. doi: 10.1016/j.joca.2011.04.017. Epub 2011 May 12.
22. Laires P, Canhao H, Rodrigues AM, et al. The impact of osteoarthritis on early exit from work: results from a population-based study. *BMC Public Health*. 2018 Apr 11;18(1):472. doi: 10.1186/s12889-018-5381-1.
23. Arden N, Nevitt M. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Feb;20(1):3-25.
24. Felson D, Lawrence R, Dieppe P, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: The disease and its risk factors. *Ann Intern Med*. 2000 Oct 17;133(8):635-46.
25. Zhang Y, Jordan J. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*. 2010 Aug;26(3):355-69. doi: 10.1016/j.cger.2010.03.001.
26. Van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, et al. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis*. 1989 Apr;48(4):271-80.
27. Oliveria S, Felson D, Reed J, et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum*. 1995 Aug;38(8):1134-41.
28. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M, et al. Radiological progression of hip osteoarthritis: definition, risk factors and correlations with clinical status. *Ann Rheum Dis*. 1996 Jun;55(6):356-62.
29. Loeser R, Shakoob N. Aging or osteoarthritis: which is the problem? *Rheum Dis Clin North Am*. 2003 Nov;29(4):653-73.
30. Culliford D, Maskell J, Kiran A, et al. The lifetime risk of total hip and knee arthroplasty: results from the UK General Practice Research Database. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012 Jun;20(6):519-24. doi: 10.1016/j.joca.2012.02.636. Epub 2012 Mar 3.
31. Светлова МС. Остеоартроз тазобедренного сустава: клиника, диагностика, подходы к лечению. Современная ревматология. 2013;7(1):46-50. [Svetlova MS. Hip osteoarthrosis: clinical presentation, diagnosis, approaches to treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(1):46-50. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2013-2367
32. Nevitt MC, Xu L, Zhang YQ, et al. Very low prevalence of hip osteoarthritis among Chinese elderly in Beijing compared to Caucasians in the U.S.: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 2002 Jul;46(7):1773-9.
33. Zhang YQ, Xu L, Nevitt MC, et al. 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 Apr;48(4):1034-40.
34. Wright NC, Riggs GK, Lisse JR, et al. Self-Reported Osteoarthritis, Ethnicity, Body Mass Index, and Other Associated Risk Factors in Postmenopausal Women – Results from the Women's Health Initiative. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Sep;56(9):1736-43. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01812.x. Epub 2008 Jul 17.
35. Nelson E, Braga L, Benner J, et al. Characterization of individual radiographic features of hip osteoarthritis in African American and White women and men: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Feb;62(2):190-7. doi: 10.1002/acr.20067.
36. Roman-Blas JA, Castaneda S, Largo R, et al. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(5):241. doi: 10.1186/ar2791. Epub 2009 Sep 21.
37. Cirillo DJ, Wallace RB, Wu L, Yood RA. Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative. *Arthritis Rheum*. 2006 Oct;54(10):3194-204.
38. Feresin RG, Elam M, Zhao Y, et al. The relationships between sex hormones and osteoarthritis. *FASEB Journal*. 2013;27(1):1053.15.
39. Bay-Jensen AC, Slagboom E, Chen-An P, et al. Role of hormones in cartilage and joint metabolism: understanding an unhealthy metabolic phenotype in osteoarthritis. *Menopause*. 2013 May;20(5):578-86. doi: 10.1097/GME.0b013e3182745993.
40. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;12 Suppl A:S39-44.
41. Kerkhof HJ, Lories RJ, Meulenbelt I, et al. A genome-wide association study identifies an osteoarthritis susceptibility locus on chromosome 7q22. *Arthritis Rheum*. 2010 Feb;62(2):499-510. doi: 10.1002/art.27184.
42. Murray RO. The aetiology of primary osteoarthritis of the hip. *Br J Radiol*. 1965 Nov;38(455):810-24.
43. Stulberg SD, Cooperman DR, Wallensten R. The natural history of Legg-Calve-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am*. 1981 Sep;63(7):1095-108.
44. Harris WH. Etiology of osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 1986 Dec; (213):20-33.
45. Fernandez-Moreno M, Rego I, Carreira-Garcia V. Genetics in Osteoarthritis. *Curr Genomics*. 2008 Dec;9(8):542-7. doi: 10.2174/138920208786847953.
46. Стребкова ЕА, Алексеева ЛИ. Остеоартроз и ожирение. Научно-практическая ревматология. 2015;53(5):542-52. [Strebkova EA, Alekseeva LI. Osteoarthritis and obesity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):542-52. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-542-552
47. Насонова ВА, Мендель ОИ, Денисов ЛН и др. Остеоартроз и ожирение: клинико-патогенетические взаимосвязи. Профилактическая Медицина. 2011;(1):29-37. [Nasonova VA, Mendel' OI, Denisov LN, et al. Osteoarthritis and obesity: clinical and pathogenetic relationships. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2011;(1):29-37. (In Russ.)].
48. Jiang L, Tian W, Wang Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012 May;79(3):291-7. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.05.015. Epub 2011 Jul 30.
49. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, et al. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1992 Apr 1;116(7):535-9.
50. Reijman M, Pols H, Bergink AP, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam study. *Ann Rheum Dis*. 2007 Feb;66(2):158-62. Epub 2006 Jul 12.
51. Lievenca AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, et al. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Oct;41(10):1155-62.
52. Алексенко ЕЮ, Говорин АВ, Цвингер СМ. Медиаторы воспаления у больных остеоартрозом в сочетании с артериальной гипертензией. Медицинская иммунология. 2010;12(4-5):429-32. [Aleksenko EYu, Govorin AV, Tsvinger SM. Mediators of inflammation in patients with osteoarthritis in combination with hypertension. *Meditsinskaya immunologiya*. 2010;12(4-5):429-32. (In Russ.)].
53. Mabey T, Honsawek S. Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:383918. doi: 10.1155/2015/383918. Epub 2015 Jul 2.
54. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1996 Sep 1;125(5):353-9.
55. Laslett LL, Quinn S, Burgess JR, et al. Moderate vitamin D deficiency is associated with changes in knee and hip pain in older adults: a 5-year longitudinal study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Apr;73(4):697-703. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202831. Epub 2013 Apr 17.
56. Thomas S, Browne H, Mobasheri A, et al. What is the evidence for a role for diet and nutrition in osteoarthritis? *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(suppl №4):iv61-iv74. doi: 10.1093/rheumatology/key011.
57. Misra D, Booth SL, Tolstykh I, et al. Vitamin K deficiency is associated with incident knee osteoarthritis. *Am J Med*. 2013 Mar;126(3):243-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.10.011.

О Б З О Р Ы

58. Magana-Villa MC, Rocha-Gonzalez HI, Fernandez del Valle-Laisequilla C, et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study. *Drug Res (Stuttg)*. 2013 Jun;63(6):289-92. doi: 10.1055/s-0033-1334963. Epub 2013 Mar 22.
59. Li X, Dong Z, Zhang F, et al. Vitamin E slows down the progression of osteoarthritis. *Exp Ther Med*. 2016 Jul;12(1):18-22. Epub 2016 May 10.
60. Wluka AE, Stuckey S, Brand C, Cicuttini FM. Supplementary vitamin E does not affect the loss of cartilage volume in knee osteoarthritis: a 2 year double blind randomized placebo controlled study. *J Rheumatol*. 2002 Dec;29(12):2585-91.
61. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum*. 1996 Apr; 39(4):648-56.
62. Jordan JM, De Roos AJ, Renner JB, et al. A case-control study of serum tocopherol levels and the alpha- to gamma-tocopherol ratio in radiographic knee osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Am J Epidemiol*. 2004 May 15; 159(10):968-77.
63. Croft P, Cooper C, Wickham C, Coggon D. Osteoarthritis of the hip and occupational activity. *Scand J Work Environ Health*. 1992 Feb;18(1):59-63.
64. Thelin A, Vingard E, Holmberg S. Osteoarthritis of the hip joint and farm work. *Am J Ind Med*. 2004 Feb;45(2):202-9.
65. Lawrence JS. Rheumatism in cotton operatives. *Br J Ind Med*. 1961 Oct;18:270-6.
66. Hadler NM, Gillings DB, Imbus HR, et al. Hand structure and function in an industrial setting. *Arthritis Rheum*. 1978 Mar; 21(2):210-20.
67. Haara MM, Manninen P, Kroger H, et al. Osteoarthritis of finger joint in Finns ages 30 or over prevalence, determinants and association with mortality. *Ann Rheum Dis*. 2003 Feb; 62(2):151-8.

Поступила 5.09.2018

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.