

2. Mioma matki. Klinicheskie rekomendatsii. OOO «Rossiiskoe obshchestvo akusherov—ginekologov» (ROAG). [Elektronnyi resurs]. - 2020.-48s. (data obrashcheniya: 08.12.2020). http://www.chelsma.ru/files/misc/kr_miomamatki.pdf (In Russ).
3. Klinicheskie protokoly (ginekologiya). Izd. 2-e, dopoln. / pod red. A.A. Shmidta; kolektiv avtorov Shmidt A.A. [i dr.] // SPb.: SpecLit., 2018. – 158 s. (In Russ).
4. Vlahos N.F., Theodoridis T.D., Partsinevelos G.A. Myomas and adenomyosis: impact on reproductive outcome. BioMed research international, 2017. DOI: 10.1155/2017/5926470. (In English).
5. Wise L.A., Laughlin-Tommaso S.K. Epidemiology of uterine fibroids—from menarche to menopause. Clinical obstetrics and gynecology.2016; 59(1): 2. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000164. (In English).
6. Islam M.S., Ciavattini A., Petraglia F., Castellucci M., Ciarmela P. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. Human reproduction update.2018; 24(1): 59-85. DOI: 10.1093/humupd/dmx032. (In English).
7. Stewart E.A., Laughlin-Tommaso S.K., Catherino W.H., Lalitkumar S., Gupta D., Vollenhoven B. Uterine fibroids. Nature reviews Disease primers.2016;2(1): 1-18. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)03622-9. (In English).
8. Moravek M.B., Yin P., Coon J.S., Ono M., Druschitz S.A., Malpani S.S., Bulun S.E. Paracrine pathways in uterine leiomyoma stem cells involve insulinlike growth factor 2 and insulin receptor A. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.2017; 102(5): 1588-1595. DOI: 10.1210/jc.2016-3497. (In English).
9. Dolmans M.M., Donnez J., Fellah L. Uterine fibroid management: Today and tomorrow. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.2019;45(7): 1222-1229. DOI: 10.1111/jog.14002. (In English).
10. Sidorova I.S., Kliniko-morfologicheskie osobennosti prostoi i proliferiruyushchei miomy matki. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2013;13(6): 34-38 (In Russ).
11. Nurmukhametova E.T., Shlyapnikov M.E., Neganova O.B. Arkhitektonika miomatoznykh uzlov u zhenshchin, postupivshikh na lechenie metodom embolizatsii matochnykh arterii. Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: reabilitatsiya, vrach i zdorov'e. 2019;38(2):48-54 (In Russ).
12. Huang B.S., Yang M.H., Wang P.H., Li H.Y., Chou T.Y., Chen Y.J. Oestrogen-induced angiogenesis and implantation contribute to the development of parasitic myomas after laparoscopic morcellation. Reproductive Biology and Endocrinology.2016;14(1): 1-12. DOI: 10.1186/s12958-016-0200-y. (In English).
13. Sośnik H., Jeleń M., Kosiński M., Sośnik K. Research on genesis of adipocytic metaplasia in uterine fibroids. Polish Journal of Pathology.2015; 66(4): 403-409. DOI: 10.5114/pjp.2015.57254. (In English).
14. Zhao W., Wang X., Sun K. H., Zhou L. α -smooth muscle actin is not a marker of fibrogenic cell activity in skeletal muscle fibrosis. PLoS one.2018; 13(1): e0191031. DOI: 10.1371/journal.pone.0191031. (In English).

УДК 616.72-007.248

© Коллектив авторов, 2021

К.В. Корочина, Т.В. Чернышева, И.Э. Корочина, Л.Р. Тенчурина, Г.Э. Кузнецов
КЛИНИЧЕСКИЕ МАНИФЕСТАЦИИ И КОМОРБИДНЫЙ ФОН
У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ ВОЗРАСТНОГО,
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО, МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
И СМЕШАННОГО ГЕНЕЗОВ
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Оренбург

Цель работы – выявить и проанализировать клинические особенности и распространенность коморбидной патологии у пациентов с возрастным, посттравматическим, метаболическим и смешанным генезами гонартроза.

Материал и методы. Исследовано 120 пациентов с гонартрозом III-IV рентгенологических стадий, разделенных на 4 группы по 30 человек в зависимости от фенотипа остеоартрита (ОА): возрастной, посттравматический, метаболический и смешанный. Всем пациентам проводились клиническое обследование основного и сопутствующих заболеваний, сбор жалоб, анамнез, осмотр, верификацию коморбидной патологии, рентгенография коленных суставов и статистическая обработка полученных данных.

Результаты. Возрастной ОА у обследованных больных характеризовался поздним дебютом, наибольшим возрастом пациентов, редким синовитом, высокой распространенностью ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, остеопороза, гипотиреоза, абдоминального ожирения без метаболического синдрома. Посттравматический ОА отличался наименьшей распространенностью коморбидной патологии, кроме хронического холецистита. Метаболический фенотип сопровождался частым синовитом, IV рентгенологической стадией ОА, частой сердечно-сосудистой, эндокринной, метаболической и гастроэнтерологической коморбидностью. Смешанный ОА отличался частыми сопутствующими метаболическими и эндокринными нарушениями, хроническим гастритом.

Заключение. Выявленные клинко-патогенетические различия между фенотипами гонартроза нуждаются в индивидуализированном подходе в лечении разных категорий больных с ОА с учетом сопутствующей патологии.

Ключевые слова: остеоартроз, коленный сустав, фенотип, коморбидность.

K.V. Korochina, T.V. Chernysheva, I.E. Korochina, L.R. Tenchurina, G.E. Kuznetsov
CLINICAL MANIFESTATIONS AND COMORBIDITY IN PATIENTS
WITH AGE-RELATED, POSTTRAUMATIC, METABOLIC
AND MIXED GENESIS OF GONARTHROSIS

Objective was to identify and analyze clinical features and prevalence of comorbid pathology in patients with age-related, post-traumatic, metabolic and mixed genesis of gonarthrosis.

Material and methods. The study was conducted on 120 patients with III-IV radiological stages of gonarthrosis, divided into 4 groups of 30 people, depending on osteoarthritis (OA) phenotype: age-related, posttraumatic, metabolic and mixed. All patients underwent clinical examination of basic and comorbid diseases with collection of complaints, anamnesis, physical examination, verification of comorbid pathology, knee joints X-ray and statistical processing of data obtained.

Results. Age-related OA was characterized by the latest onset, the highest age of patients, rare synovitis, high prevalence of coronary heart disease, arterial hypertension, osteoporosis, hypothyroidism, and abdominal obesity without metabolic syndrome.

Posttraumatic OA was characterized by the lowest prevalence of comorbid pathology, except for chronic cholecystitis. Metabolic phenotype was accompanied by frequent synovitis, IV OA stage, frequent cardiovascular, endocrine, metabolic and gastrointestinal comorbidities. Mixed OA was characterized by frequent comorbid metabolic and endocrine disorders and chronic gastritis.

Conclusion. Revealed clinical and pathogenetic differences between phenotypes of gonarthrosis require individualized approach to treatment of different categories of patients with OA, taking into account comorbid pathology.

Key words: osteoarthritis, knee joint, phenotype, comorbidity.

Остеоартрит (ОА) представляет собой гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом с поражением всех компонентов сустава [1]. Патологические изменения первоначально развиваются на молекулярном уровне, что приводит к физиологическим и структурным нарушениям, которые обуславливают определенную симптоматику [2].

Очевидная клинико-патогенетическая вариабельность ОА сместила фокус внимания ученых на структурирование заболевания и идентификацию его фенотипов. В настоящее время под фенотипами понимаются такие подтипы ОА, которые различаются лежащими в основе патобиологическими и болевыми механизмами и их структурными и функциональными последствиями [3]. Актуальность проблемы оказалась столь большой, что попытка фенотипирования заболевания была впервые представлена в обновленных рекомендациях Европейского общества по клиническому и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата (ESCEO) [4].

В то же время нет единых требований по выделению фенотипов ОА до сих пор, хотя перспективы данного направления огромны: индивидуальный подбор терапии, переход от симптоматического к болезни-модифицирующему лечению, разработка профилактических методов с учетом фенотипически детерминированных факторов риска [5].

В одной из предыдущих работ нами были представлены особенности клинико-функционального состояния коленных суставов и качества жизни пациентов с разными фенотипами ОА [6]. Нами было выявлено, что метаболический фенотип характеризуется наибольшими значениями индекса WOMAC, Лекена и наихудшими показателями физического и психического компонентов качества жизни, что согласуется с мировыми литературными данными [7], в то время как посттравматический фенотип отличался меньшими уровнями альгофункциональных индексов и лучшими значениями качества жизни. Тем не менее ряд важных клинических характеристик и особенностей ОА по его фенотипам, например выраженность синовита, длительность прогрессирования заболевания до поздних ста-

дий, требует дальнейшего изучения. Это соответствует одному из концептуальных подходов к фенотипированию ОА, представленных в работе F. Berenbaum (2019) [8]: движение «сверху вниз» («top down»), то есть детализация уже известных фенотипов, выделенных на основании факторов риска заболевания.

В последние годы наблюдается выделение отдельных подтипов даже в пределах одного фенотипа в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний [9]. Считается, что коморбидность способна модифицировать течение ОА [10] так, что ее наличие стало рассматриваться как самостоятельный классификационный критерий, отмеченный в рекомендациях Международного сообщества по изучению остеоартроза (OARSI) [11]. Среди всех сопутствующих заболеваний статистическое лидерство принадлежит сердечно-сосудистой патологии, которую обнаруживают более, чем в 50% случаев у пациентов с ОА [12]. Эти взаимноотягощающие заболевания имеют общие патогенетические звенья. Не менее важные взаимосвязи были выявлены между ОА и ожирением (ключевой экзогенный фактор риска заболевания), сахарным диабетом, компонентами метаболического синдрома [7,13,14]. В работе Волошиной Л.А. с соавт. (2016) [9] почти пятая часть больных ОА имела сопутствующий гипотиреоз, который значительно усугублял манифестацию основного заболевания. Несмотря на отсутствие прямых взаимосвязей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, статистические данные свидетельствуют о более частом выявлении язвенной болезни желудка, гастрита, желчно-каменной болезни и хронического холецистита среди пациентов с ОА [15].

Тем не менее большое количество исследований по статистической коморбидности не оценивало её в пределах фенотипов ОА, что объясняет широкую распространенность сопутствующих нозологий: разные исследования брали во внимание «разный» ОА. Так, например, для ожирения, эти «рамки» составили 22% [16] – 82,3% [17]. Таким образом, верификация коморбидного фона является важнейшей клинической характеристикой фенотипа заболевания и представляет одну из актуальных задач нашего исследования.

Цель исследования – выявить и проанализировать клинические особенности и распро-

страненность коморбидной патологии у пациентов с возрастным, посттравматическим, метаболическим и смешанным генезами гонартроза.

Материал и методы

В данном исследовании участвовали 120 пациентов с гонартрозом (по R.D. Althman, 1991) III–IV рентгенологических стадий (согласно Kellgren и Lawrence, 1957), направленных в стационар на тотальное эндопротезирование коленного сустава за период 2015–2018 гг. Работа проводилась с соблюдением этических требований, подробным информированием пациентов об их участии в исследовании и добровольном согласии. Все больные были старше 50 лет. Их разделили на 4 группы по 30 человек в зависимости от изучаемого фенотипа: возрастной (отсутствие ожирения/метаболического синдрома и травмы суставов), посттравматический (травма сустава с УЗИ/МРТ-подтверждением повреждений), метаболический (индекс массы тела (ИМТ) выше 30 м/кг^2 и/или метаболический синдром у пациентов без травматизации сустава), смешанный (сочетание факторов). Для достижения патогенетической однородности выделяемых групп влияние других факторов риска исключалось, поэтому пациенты с «профессиональным», «спортивным» ОА, а также с другими ревматологическими заболеваниями, поражением суставов другой этиологии (асептические некрозы, внутрисуставные переломы), или отказывающиеся от участия в исследовании не входили.

Всем пациентам проводили клиническое обследование основного и сопутствующих заболеваний. Общеклинический осмотр включал: сбор жалоб и данных анамнеза, осмотр по общепринятой для ревматологических больных схеме, что позволяло предположить факторы риска ОА и его фенотип. При внешнем осмотре пациента оценивали положение конечности, признаки периартрита и синовита пораженного коленного сустава, его деформацию и дефигурацию, наличие крепитации, характер боли при пальпации. В ходе оценки коморбидности наличие ожирения определялось на основании: ИМТ в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, процентного содержания жира путем жироанализатора OMRON BF-306, определения обхвата талии (ОТ), обхвата бедер (ОБ). У всех пациентов оценивали метаболический синдром на основании критериев, предложенных Международной диабетической ассоциацией IDF (International Diabetes Federation) от 2005 года. Коморбидные сердечно-сосудистые заболевания, сахар-

ный диабет 2-го типа, патология щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочеполовой систем определялись на основании имеющейся медицинской документации, а при необходимости путем проведения дополнительных клинических, лабораторных и инструментальных обследований согласно стандартам и протоколам ведения больных с соответствующими нозологиями. Рентгенография коленного сустава выполнялась в прямой и боковой проекциях и использовалась для верификации диагноза гонартроза. Статистическую обработку данных выполняли по программе «Statistica 10.0» с использованием непараметрических методов (определение медианы, верхнего и нижнего квартилей, критерий Манна–Уитни для анализа достоверности различий между группами). Числовой критерий достоверности различий для всех методов статистического исследования составил 0,05.

Результаты исследования

Общая характеристика больных. Гендерно-возрастное распределение пациентов было следующим: 90 (75%) женщин и 30 (25%) мужчин, средний возраст составил 63 [58–69] года, средний возраст мужчин – 65 [63–77] лет, женщин – 63 [56–67] года. На момент исследования 82 (68,3%) человека имели гонартроз III рентгенологической стадии, 38 (31,7%) человек – IV стадии. Клинические признаки синовита были обнаружены у 74 (61,6%) человек. Средняя клиническая длительность гонартроза составила 10 [6–19] лет, заболевание дебютировало в возрасте примерно 52 [42–62] лет. Среди сопутствующей патологии чаще всего обнаруживались: артериальная гипертензия ($n=98$, 81,7%), хронический гастрит ($n=81$, 67,5%), хроническая сердечная недостаточность ($n=51$, 42,5%), варикозная болезнь вен ($n=50$, 41,7%), хронический панкреатит ($n=50$, 41,7%), хронический холецистит ($n=50$, 41,7%), ишемическая болезнь сердца ($n=44$, 36,7%), хронический пиелонефрит ($n=44$, 36,7%), хронический бронхит ($n=42$, 35%), желчно-каменная болезнь ($n=40$, 33,6%), гипотиреоз ($n=21$, 17,5%), мочекаменная болезнь ($n=17$, 14,2%), сахарный диабет 2-го типа ($n=15$, 12,5%).

Клинические особенности возрастного, посттравматического, метаболического и смешанного фенотипов гонартроза представлены на рис. 1. Как видно из рис. 1, больные в группе возрастного фенотипа оказались достоверно старше по сравнению с остальными. В этой же группе было наибольшее количество мужчин, их соотношение с женщинами составило 2:3, в то время как при метаболическом и смешан-

ном ОА оно составило 2:13. Средняя клиническая длительность гонартроза не имела достоверных различий, при этом заболевание дебютировало достоверно позже в группе возрастного фенотипа. Частота клинического синовита была наибольшей при метаболическом фенотипе, в то время как возрастной фенотип ОА

отличался наименьшей частотой воспалительных проявлений. Среди больных с гонартрозом смешанного и реже метаболического генеза встречаемость IV стадии заболевания была наибольшей, то есть именно в этих группах болезнь чаще прогрессировала до терминальной рентгенологической стадии.

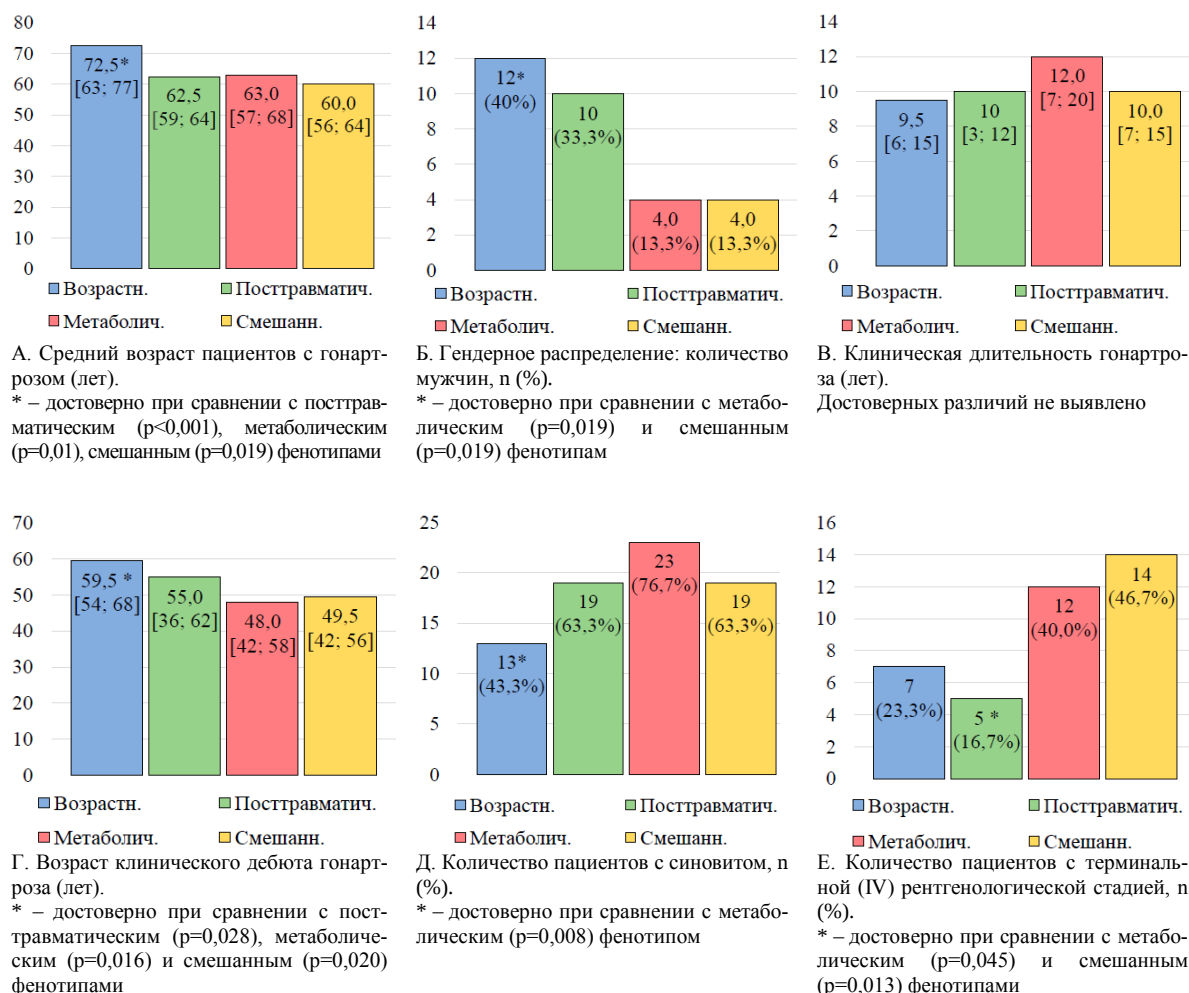


Рис. 1. Клиническая характеристика пациентов с гонартрозом разных фенотипов

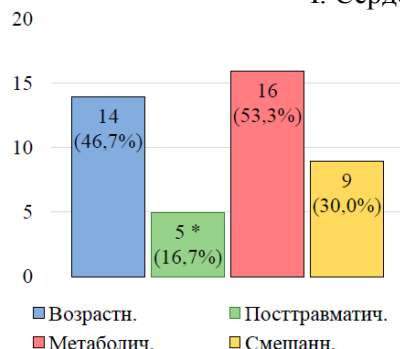
Анализ коморбидности пациентов с возрастным, посттравматическим, метаболическим и смешанным гонартрозами представлен на рис. 2.

При оценке сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у больных с гонартрозом ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия встречались достоверно чаще при возрастном и метаболическом ОА, а хроническая сердечная недостаточность лидировала у больных с метаболическим фенотипом, вопреки ожиданиям обнаружить ее преимущественно у пациентов старшего возраста (возрастного фенотипа).

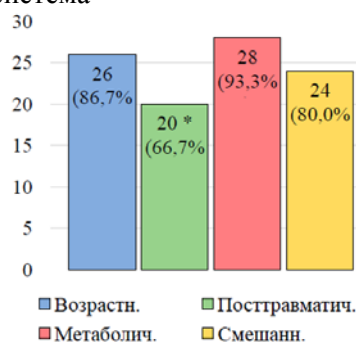
Среди метаболических и эндокринных заболеваний абдоминальное ожирение, ключевой компонент метаболического синдрома, выявлялось у большинства больных метаболического и смешанного, а также у трети больных возрастного фенотипа ОА. Сахарный диа-

бет с почти одинаковой частотой присутствовал только в группах с ожирением. Гипотиреоз встречался чаще при возрастном и смешанном ОА и отсутствовал при посттравматическом ОА. Остеопороз обнаруживался достоверно чаще в возрастном фенотипе. Хронический гастрит чаще встречался в группах метаболического и смешанного ОА, что, вероятно, связано с частым приемом нестероидных противовоспалительных средств (именно эти группы характеризовались частым синовитом). Желчно-каменная болезнь лидировала при возрастном и метаболическом ОА. Хронический панкреатит чаще выявлялся при метаболическом, а хронический некалькулезный холецистит – при посттравматическом ОА. Патология вен нижних конечностей, заболевания дыхательной и мочевыделительной систем не имела достоверных различий между группами.

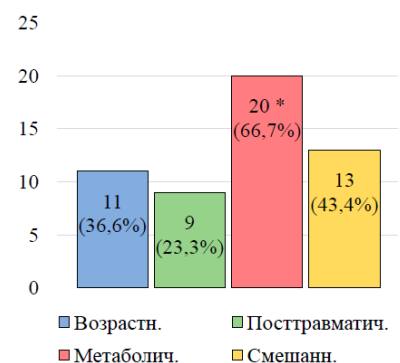
I. Сердечно-сосудистая система



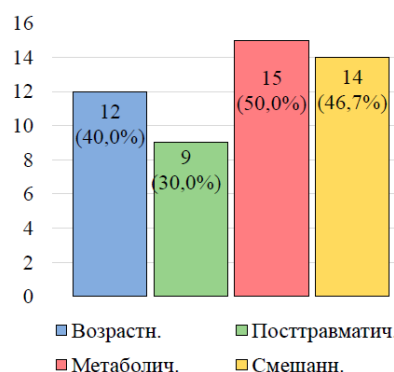
А. Количество пациентов с ишемической болезнью сердца, n (%).

* – достоверно при сравнении с возрастным ($p=0,013$) и метаболическим ($p=0,003$) фенотипами

Б. Количество пациентов с артериальной гипертонией, n (%).

* – достоверно при сравнении с возрастным ($p=0,010$) и метаболическим ($p=0,047$) фенотипами

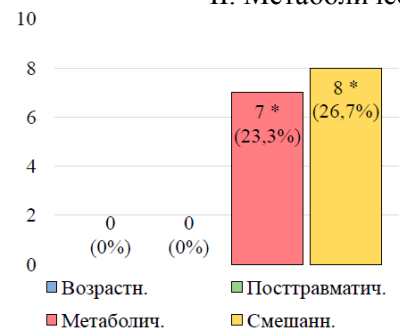
В. Количество пациентов с хронической сердечной недостаточностью, n (%).

* – достоверно при сравнении с возрастным ($p=0,020$) и посттравматическим ($p<0,001$) фенотипами

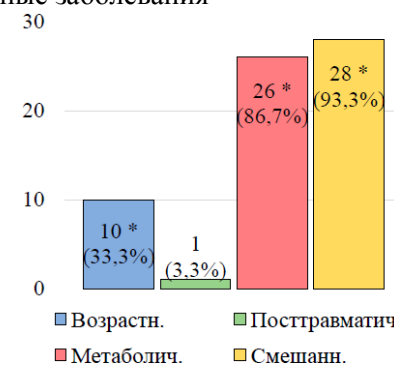
Г. Количество пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, n (%).

Достоверных различий не выявлено

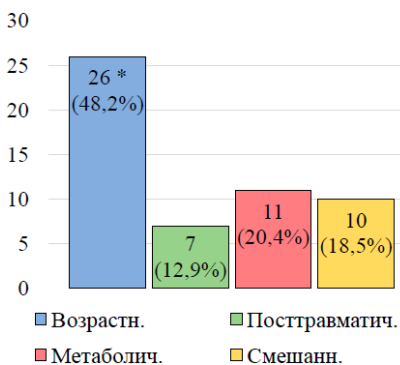
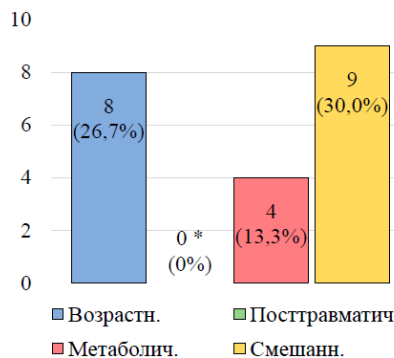
II. Метаболические и эндокринные заболевания



Д. Количество пациентов с сахарным диабетом 2 типа, n (%).

* – достоверно при сравнении с возрастным ($p=0,005$) и посттравматическим ($p=0,003$) фенотипами

Е. Количество пациентов с абдоминальным ожирением, n (%).

* – достоверно при сравнении с возрастным, посттравматическим ОА ($p<0,05$)Ж. Количество пациентов с остеопорозом, n (%).
* – достоверно при сравнении с посттравматическим ($p=0,003$), метаболическим ($p=0,023$) и смешанным ($p=0,015$) фенотипами

З. Количество пациентов с гипотиреозом, n (%).

* – достоверно при сравнении с возрастным, метаболическим и смешанным ($p<0,001$) фенотипами

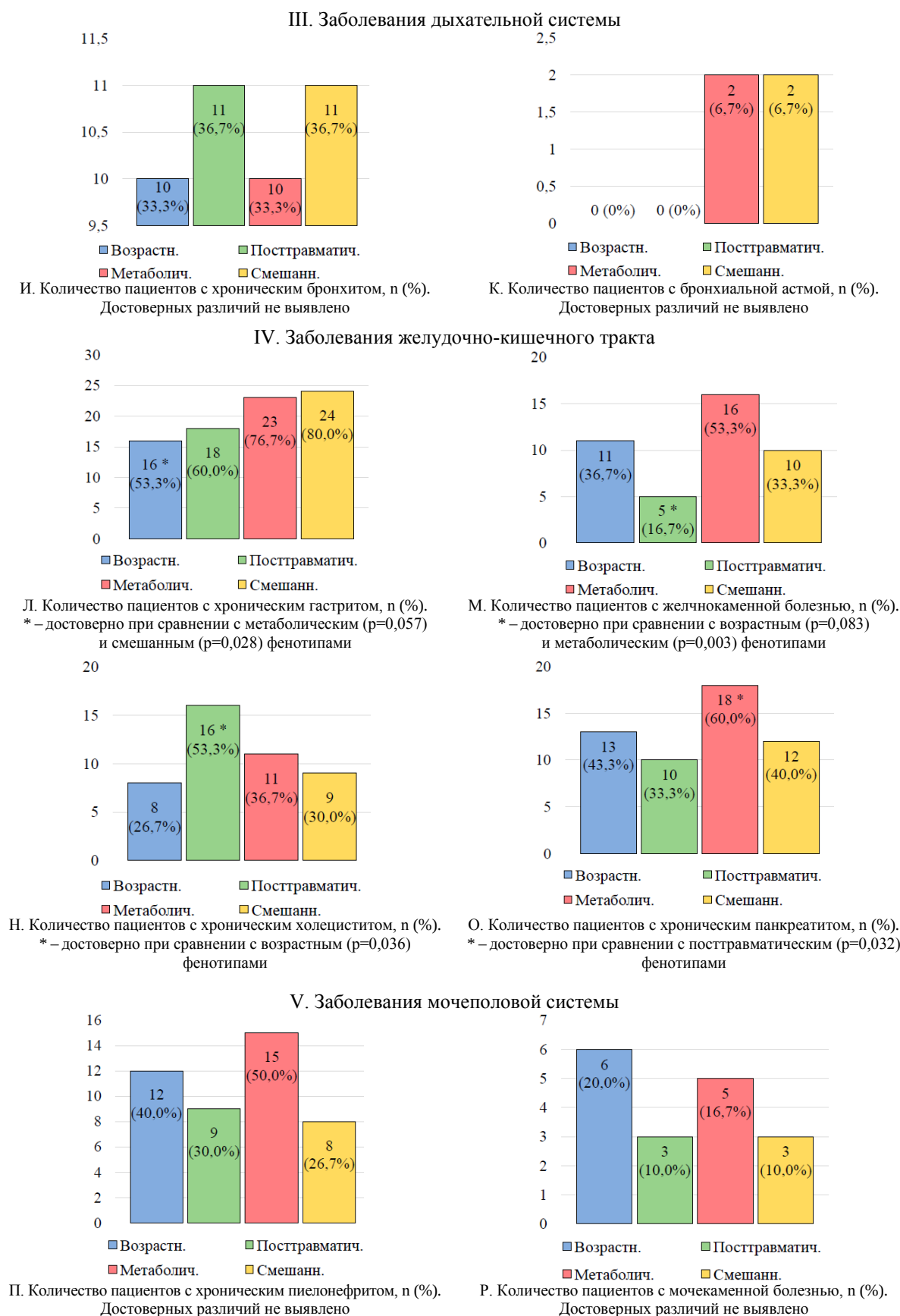


Рис. 2. Распределение коморбидной патологии у пациентов с гонартрозом разных фенотипов

Обсуждение

Проведенное исследование выявило особенности клинической картины и коморбидного фона пациентов с гонартрозом на поздних

стадиях в зависимости от влияния наиболее распространенных факторов риска ОА и формируемых ими фенотипов (возрастной, посттравматический, метаболический, смешан-

ный). В группе пациентов без ожирения и травматизации сустава (возрастной фенотип) ОА дебютировал значительно позже с традиционной клинической картиной и наименее выраженным гендерным дисбалансом. Вероятно, данный фенотип наиболее полно соответствует классической концепции ОА как «болезни изнашивания». В патогенезе посттравматического фенотипа преобладает влияние экзогенного фактора (травма), который сопровождался наименьшей распространенностью коморбидных заболеваний, в том числе таких значимых для ОА, как сердечно-сосудистые, метаболические и эндокринные расстройства. Метаболический фенотип ОА характеризовался наиболее острой клинической картиной заболевания с выраженным рентгенологическим прогрессированием до терминальной стадии. Важную роль здесь играет не только комплекс метаболических нарушений, обуславливающих низкоинтенсивное воспаление и частый синовит, но и высокая распространенность коморбидной патологии, особенно кардиоваскулярных заболеваний, а также некоторых гастроинтестинальных, которые по современным представлениям являются частью метаболического континуума [18].

Можно заключить, что наличие выявленных различий между фенотипами гонартроза, несомненно, требует индивидуализированного подхода в лечении разных категорий больных ОА. Пациентам с возрастным фенотипом требуется взвешенное назначение нестероидных противовоспалительных средств с учетом возраста, риска/пользы в отношении сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, тем более что клиническая выраженность синовита суставов в данной группе невысокая. У пациентов с метаболическим ОА частый клинический синовит и выраженная боль (по данным, полученным на предыдущем этапе исследования [6]) обуславливают потребность в высоких дозах и длительных курсах приема нестероидных противовоспалительных средств. При этом у больных этой группы следует учитывать высокую распространенность сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение метаболи-

ческого ОА должно быть комплексным, включая воздействие на фактор риска ожирение (нормализация веса) и контроль артериального давления и гликемии. Смешанный ОА очень распространен и вариателен, так как в его патогенезе отмечено влияние нескольких факторов риска (например, наличие у пациента с ожирением в анамнезе эпизода травматизации сустава, после которого клиническая симптоматика резко усугубилась). Вероятно, лечебная тактика должна учитывать преобладающее влияние конкретного фактора и сопутствующие заболевания.

Выводы

Возрастной ОА характеризуется наиболее поздним дебютом заболевания, наибольшим средним возрастом пациентов, редко встречаемым клиническим синовитом, высокой распространенностью ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, остеопороза, гипотиреоза, абдоминального ожирения без метаболического синдрома.

Посттравматический ОА отличается наименьшей распространенностью сопутствующих сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, метаболических нарушений, желчно-каменной болезни, хронического панкреатита и высокой встречаемостью хронического некалькулезного холецистита.

Метаболический ОА сопровождается частым синовитом, высокой распространенностью терминальной рентгенологической стадии, частой коморбидностью ишемической болезни сердца, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, метаболическими нарушениями (абдоминальное ожирение, сахарный диабет), высокой распространенностью хронического гастрита, желчно-каменной болезни и хронического панкреатита, характеризуется значительным преобладанием женского пола над мужским.

Смешанный ОА характеризуется гендерным дисбалансом с преобладанием женщин, высокой распространенностью IV стадии, частыми сопутствующими метаболическими и эндокринными (сахарный диабет, абдоминальное ожирение, гипотиреоз) нарушениями, хроническим гастритом.

Сведения об авторах статьи:

Корочина Кристина Валерьевна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: kris_kor@inbox.ru.

Чернышева Татьяна Викторовна – д.м.н., доцент, завкафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: zaitv@yandex.ru.

Корочина Ирина Эдуардовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: iris_kor@inbox.ru.

Тенчурина Лериды Равильевна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: girshkuz@mail.ru.

Кузнецов Григорий Эдуардович – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: girshkuz@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: клин. рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 326-345.
2. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use / Kraus V.B. [et. al] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2015. Vol. 23, N 8. – P. 1233-1241. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.036.
3. A consensus-based framework for conducting and reporting osteoarthritis phenotype research / van Spil W.E. [et. al] // *Arthritis. Res. Ther.* – 2020. – Vol. 22, N 1. – P. 54. doi:10.1186/s13075-020-2143-0
4. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) / Bruyère O. [et. al] // *Semin. Arthritis. Rheum.* – 2019. – Vol. 49, N 3. –P. 337-350. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
5. Ли́ла, А.М. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита / А.М. Ли́ла, Л.И. Алексеева, К.А. Телышев // *Современная ревматология*. – 2019. – Т.13, № 2. – С. 4-8. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-4-8
6. Особенности клинической картины и качества жизни пациентов с разными фенотипами остеоартрита коленного сустава / К.В. Корочина [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30124> (дата обращения: 10.10.2020). doi: 10.17513/spno.30124
7. Courties, A. The phenotypic approach to osteoarthritis: a look at metabolic syndrome-associated osteoarthritis / A. Courties, F. Berenbaum, J. Sellam // *Joint Bone Spine*. – 2019. Vol. 86, N 6, P. 725-730. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.12.005.
8. Berenbaum, F. Deep phenotyping of osteoarthritis: a step forward / F. Berenbaum // *Ann. Rheum. Dis.* – 2019. – Vol. 78, N 1, P. 3-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213864.
9. Волошина, Л.А. Патоморфоз метаболического фенотипа остеоартроза: роль ожирения, сахарного диабета и гипотиреоза (возрастные и гендерные аспекты) / Л.А. Волошина, С.И. Смиян // *Международный эндокринологический журнал*. – 2017. – Т. 13, № 5. – С. 303-310. doi: 10.22141/2224-0721.13.5.2017.110018
10. Ширинский, В.С. Коморбидные заболевания – актуальная проблема клинической медицины / В.С. Ширинский, И.В. Ширинский // *Сибирский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 29, № 1. – С. 7-12.
11. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis / [et. al] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2014. – Vol. 22, N 3. – P. 363-388. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003.
12. Шишкова, В.Н. Особенности современной коморбидной патологии и возможности коррекции в практике терапевта / В.Н. Шишкова // *Поликлиника*. – 2016. – № 1-1. – С. 58-65.
13. Казыгашева, Е.В. Диабетассоциированный остеоартрит – синтропия? (обзор) / Е.В. Казыгашева, В.С. Ширинский, И.В. Ширинский // *Медицинская иммунология*. – 2016. – Т. 18, № 4. – С. 317-330. doi: 10.15789/1563-0625-2016-4-317-330
14. Association between osteoarthritis and dyslipidaemia: a systematic literature review and meta-analysis / Baudart P. [et. al] // *RMD Open*. – 2017. - Vol. 3, N 2. P. e000442. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000442.
15. Хитров, Н.А. Остеоартроз. Совокупность клинических форм и сопутствующих заболеваний / Н.А. Хитров // *Российский медицинский журнал*. — 2015. – № 7. – С. 363.
16. Clinical presentation of osteoarthritis in general practice: determinants of pain in Italian patients in the AMICA study / M.A. Cimmino [et. al] // *Semin. Arthritis. Rheum.* - 2005. – Vol. 35, N 1, Suppl 1. – P. 17-23. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.01.015.
17. Корочина, И.Э. Метаболический синдром и течение остеоартроза / И.Э. Корочина, Г.Г. Багирова // *Терапевтический архив* – 2007. – Т. 79, № 10. – С. 13-20.
18. Григорьева, И.Н. Желчнокаменная болезнь: еще один компонент метаболического синдрома? / И. Н. Григорьева // *Медицинский совет*. – 2012. – № 9. – С. 92-93.

REFERENCES

1. Revmatologija: klinicheskie rekomendacii / pod red. akad. E. L. Nasonova. – М.: GEOTAR-Media. - 2011. – P. 326–345.
2. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Aug;23(8):1233-41. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.036
3. van Spil WE, Bierma-Zeinstra SMA, Deveza LA, [et al.] A consensus-based framework for conducting and reporting osteoarthritis phenotype research. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):54. doi:10.1186/s13075-020-2143-0
4. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, [et al.] An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337-350. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
5. Lila A.M., Alekseeva L.I., Telyshev K.A. Current approaches to osteoarthritis phenotyping. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):4-8. (In Russ.) doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-4-8
6. Clinical features and quality of life in patients with different knee osteoarthritis phenotypes / Korochina K.V [et al.] // *Modern Problems of Science and Education* – 2020. – № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30124> (In Russ.) doi: 10.17513/spno.30124
7. Courties A, Berenbaum F, Sellam J. The phenotypic approach to osteoarthritis: a look at metabolic syndrome-associated osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2019 Nov;86(6):725-730. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.12.005.
8. Berenbaum F. Deep phenotyping of osteoarthritis: a step forward. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jan;78(1):3-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213864.
9. Voloshyna, L.O. Pathomorphosis of the metabolic phenotype osteoarthritis: the role of obesity, diabetes and hypothyroidism (age and gender features) / L.O. Voloshyna, S.I. Smiyan // *Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal*. 2017;13:303-10 (In Russ.) doi: 10.22141/2224-0721.13.5.2017.110018
10. Shirinsky, V.S. Comorbid diseases as an important problem of clinical medicine / V.S. Shirinsky, I.V. Shirinsky // *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2014;29(1):7-12 (In Russ.)
11. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, [et al.] OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar;22(3):363-88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003.
12. Shishkova, V.N. Features modern comorbid pathology and correction capabilities in the practice of the therapist / V.N Shishkova // *Poliklinika*. 2016; 1(1):58-65.
13. Kazygasheva, E.V. Diabetes-associated osteoarthritis: a syntropy? / E.V. Kazygasheva, V.S. Shirinsky, I.V. Shirinsky // *Medical Immunology (Russia)*. 2016;18(4):317-330. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-2016-4-317-330
14. Baudart P, Louati K, Marcelli C, Berenbaum F, Sellam J. Association between osteoarthritis and dyslipidaemia: a systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open*. 2017 Aug 29;3(2):e000442. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000442.
15. Hitrov, N.A. Osteoarthritis. A set of clinical forms and comorbidities / N.A. Hitrov // *Rossiiskij medicinskij zhurnal*. — 2015. 7:363.
16. Cimmino MA, Sarzi-Puttini P, Scarpa R, Caporali R, Parazzini F, Zaninelli A, Marcolongo R. Clinical presentation of osteoarthritis in general practice: determinants of pain in Italian patients in the AMICA study. *Semin Arthritis Rheum*. 2005 Aug;35(1 Suppl 1):17-23. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.01.015.
17. Korochina I.E. Metabolic syndrome and a course of osteoarthritis / I.E. Korochina, G.G. Bagirova // *Ter Arkh*. 2007;79(10):13-20. (In Russ.)
18. Grigor'eva, I.N. Gallstone disease: another component of metabolic syndrome? / I. N. Grigor'eva // *Medicinskij sovet*. 2012;9:92-93