

3. Бенсман, В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы: руководство для врачей / В.М. Бенсман. — М.: Медпрактика, 2010. — 471 с.
4. Лечение трофических язв венозной этиологии: пособие для врачей / сост.: А.И. Кириенко [и др.]; под ред. В.С. Савельева. — М.: Изд-во НЦССХ РАМН, 2000. — 22 с.

2. Tolstov DA, Bogdan VG. Trombocitarnye koncentraty: Klassifikacija, tehnologii poluchenija, biologicheskie jeffekty [Platelet concentrates: Classification, technologies of producing biological effects]. Medicinskij zhurnal [Journal of medicine]. 2012; (2): 22-25.
3. Bensman VM. Surgery of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome: Hand.for physicians [Hirurgija gnojno-nekroticheskikh oslozhenenij sindroma diabeticheskoy stopy: Rukovodstvo dlja vrachej]. Moskva: Medpraktika [Moscow: Medpraktika]. 2010; 471 p.
4. Kirienko AI ed. Lechenie troficheskikh jazv venoznoj jetiologii: posobie dlja vrachej [The treatment of trophic ulcers of venous etiology: a guide for physicians]. Moskva: Izd-vo NCSSH RAMN [Moscow: publishing house of Bakulev RAMN]. 2000; 22 p.

REFERENCES

1. Tolstov DA, Bogdan VG. Stimuljacija reparativnyh processov v kompleksnom lechenii troficheskikh jazv venoznoj jetiologii [Stimulation reparativnyh processes in complex treatment of trophic ulcers of venous etiology]. Voennaja medicina [Military medicine]. 2012; (2): 34-38.

© М.А. Кабалык, 2017

УДК [616.72-002+616.12-008.331.1]-074/078

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).10-15

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

КАБАЛЫК МАКСИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, ассистент Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, проспект Острякова, 2, тел. +7-964-439-79-27, e-mail: maxi_maxim@mail.ru

Реферат. Цель исследования — установить особенности цитокинового статуса при остеоартрите и артериальной гипертонии. **Материал и методы.** В исследование включено 65 пациентов с остеоартритом коленных суставов [58 (89,3%) женщин и 7 (10,7%) мужчин] в возрасте (66,7±7,9) года и длительностью заболевания от 1 до 18 лет [(5,9±4,0) года]. Все (100%) включенные в исследование больные остеоартритом имели гипертоническую болезнь, диагноз которой был установлен в соответствии с рекомендациями ВНОК (2013), с продолжительностью анамнеза артериальной гипертензии не менее 12 мес. В группу сравнения были включены 18 больных артериальной гипертонией в возрасте (59,6±8,3) года, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Для определения концентраций искомым молекул в крови использовали коммерческие наборы для определения CRTAP (хрящ-ассоциированный прекурсорный белок), IL-1β, IL-6, TNF-α. **Результаты и их обсуждение.** Уровень CRTAP в сыворотке крови был статистически значимо ниже у пациентов с остеоартритом ($p = 0,008$). Уровень IL-6 был значимо выше у больных остеоартритом ($p = 0,003$). Значение TNF-α также было выше у больных остеоартритом ($p = 0,01$). Уровень IL-1β не имел достоверных различий у больных остеоартритом по сравнению с контролем ($p = 0,1$). У больных остеоартритом уровень CRTAP в плазме крови показал прямую корреляционную связь с длительностью анамнеза артериальной гипертензии, уровнем систолического артериального давления и уровнем боли по визуальной аналоговой шкале боли. Уровень IL-6 статистически значимо коррелировал с частотой необходимости прибегать к обезболиванию, уровнем боли по WOMAC и визуальной аналоговой шкале боли, показателем скованности. **Выводы.** Артериальная гипертензия является важным участником патогенеза остеоартрита. Системное воспаление, реализующееся повсеместно, оказывает негативное влияние на субхондральную кость. Данное влияние реализуется через эндотелиальную дисфункцию, которая поддерживает и, возможно, инициирует процесс деградации субхондральной кости и суставного хряща, обеспечивая провоспалительный потенциал этих процессов.

Ключевые слова: остеоартроз, остеоартрит, субхондральная кость, CRTAP, цитокины, эндотелиальная дисфункция.

Для ссылки: Кабалык, М.А. Особенности цитокинового статуса у больных остеоартритом и артериальной гипертонией / М.А. Кабалык // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С.10—15. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).10-15.

THE FEATURES OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND ESSENTIAL HYPERTENSION

KABALYK MAXIM A., C. Med. Sci., assistant of professor of the Institute of therapy and instrumental diagnostics of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. +7-964-439-79-27, e-mail: maxi_maxim@mail.ru

Abstract. Aim. The study aims to establish particular cytokine status in osteoarthritis and hypertension. **Material and methods.** The study includes 65 patients with knee osteoarthritis: 58 women (89,3%) and 7 men (10,7%) aged (66,7±7,9) years with the course of the disease from 1 to 18 years [(5,9±4,0) years]. All (100%) studied patients with osteoarthritis had hypertension according to the recommendations of GFCF (2013) with the history of arterial hypertension not less than 12 months. Control group included 18 patients with hypertension aged (59,6±8,3) years, comparable with the main group by gender and age. In order to determine the blood concentration of the molecules of interest, commercial kits for CRTAP (cartilage-associated precursor protein), IL-1β, IL-6 and TNF-α evaluation were used. **Results and**

discussion. CRTAP serum level was significantly lower in patients with osteoarthritis ($p = 0,008$). IL-6 levels were significantly higher in patients with osteoarthritis ($p = 0,003$). TNF- α was also higher in patients with osteoarthritis ($p = 0,01$). There was no significant difference in IL-1 β levels in osteoarthritis group compared to the controls ($p = 0,1$). In patients with osteoarthritis plasma CRTAP showed direct correlation with longitudinal history of hypertension, systolic blood pressure and pain level according to visual analogue scale. IL-6 level significantly correlates with the frequency of analgesia, with the level of pain according to WOMAC and visual analogue scale and with the indicator of stiffness.

Conclusion. Hypertension plays an important role in pathogenesis of osteoarthritis. Systemic inflammation, affecting all tissues, has a negative effect on a subchondral bone. This effect is realized by endothelial dysfunction that supports and possibly initiates the process of degradation of subchondral bone and articular cartilage, providing potential to inflammatory processes.

Key words: osteoarthritis, subchondral bone remodeling, cardiovascular disease, CRTAP, cytokines.

For reference: Kabalyk MA. The features of cytokine status in patients with osteoarthritis and essential hypertension. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (3): 10—15. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).10-15.

Введение. Остеоартрит (ОА) является широко распространенным заболеванием суставов, которое в известной степени ограничивает повседневную активность и ухудшает качество жизни больных [1]. Структурные изменения при ОА затрагивают все ткани сустава, в том числе субхондральную кость, суставной хрящ, капсулу, синовиальную оболочку и связки [2]. Этиология ОА остается неизвестной [3]. Развитие данного заболевания связано с различными патофизиологическими феноменами, включая воспаление, старение, оксидативный и микростресс [4, 5]. Известны факторы риска ОА, к которым относится ожирение, возраст, постменопауза, генетические вариации [6]. Однако накопленные знания о патофизиологии и факторах риска остеоартрита до настоящего времени не позволили идентифицировать эффективные стратегии консервативной терапии.

Особое значение в патогенезе ОА отводится подострому воспалению, которое реализуется через цитокиновые регуляторные каскады. В частности, доказана роль интерлейкина 1 β (IL-1 β), интерлейкина 6 (IL-6), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) в активации ядерного фактора транскрипции κ B (NF- κ B) в патогенезе ОА [7]. Активация NF- κ B — фундаментальный момент во внутриклеточной сигнализации в процессе гипертрофической дифференцировки и деградации внеклеточного матрикса [8].

Исследования последних лет подчеркивают взаимосвязь ОА с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [9]. Есть предположение, что ОА увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, реализуясь совместно с другими факторами риска, включая старение, ожирение, артериальную гипертензию (АГ) и др. [10]. Другая точка зрения поддерживает роль кардиоваскулярных факторов в процессе инициации и прогрессии ОА. Так, ряд авторов показали, что в дебюте формирования ОА изменения субхондральной кости обусловлены ишемией [11] и отеком [12]. Эти данные представляют интерес с точки зрения высокой распространенности АГ среди больных ОА. Ассоциации АГ и ОА по разным данным наблюдаются в 55—95% случаев [13]. Интересно, что провоспалительные цитокины являются важными участниками сосудистого ремоделирования, эндотелиальной дисфункции (ЭД) при АГ и атеросклерозе [14]. Таким образом, провоспалительные цитокиновые феномены играют важную роль в патогенетических каскадах кардиоваскулярной патологии и

остеоартрита, что представляется важным в плане выяснения клинико-патогенетических взаимосвязей.

Цель исследования — установить особенности цитокинового статуса при остеоартрите в сочетании с артериальной гипертензией.

Материал и методы. Было обследовано 65 пациентов с ОА коленных суставов. Диагноз был верифицирован в соответствии с критериями Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2010). В этой группе было 58 (89,3%) женщин и 7 (10,7%) мужчин в возрасте ($66,7 \pm 7,9$) года и длительностью заболевания от 1 до 18 лет [$(5,9 \pm 4,0)$ года]. Рентгенологическую стадию оценивали согласно классификации Kellgren: I стадия — 27 (27,3%) человек, II — 51 (51,5%), III — 21 (21,2%). Все (100%) включенные в исследование больные ОА имели гипертоническую болезнь с продолжительностью анамнеза артериальной гипертензии (АГ) не менее 12 мес. Исследования проводились в комплексе с общеклиническим и лабораторным обследованием, включающим определение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления по результатам «офисных» измерений. Степень АГ устанавливали в соответствии с рабочей классификацией ВНОК (2013). В данном исследовании не учитывали особенности фармакотерапии АГ и ОА. Оценку суставного статуса проводили с использованием визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) и опросника WOMAC.

В качестве группы сравнения в исследование были включены 18 больных АГ без ОА в возрасте ($59,6 \pm 8,3$) года, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Критерии исключения: травмы коленных суставов и/или длительная иммобилизация в период 24 мес до включения в исследование, переломы мышечков бедренных и проксимального отдела большеберцовых костей, отсутствие согласия на участие в настоящем исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России.

Лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. Для определения концентраций искомым молекулам в крови пациентов, включенных в исследование, использовали иммуноферментный анализ. Использовали коммерческие наборы для определения CRTAP (хрящ-ассоциированный прекурсорный белок), IL-1 β , IL-6, TNF- α (Cloud-Clone Corp., США).

Статистический анализ результатов проводили в программной среде Statistica 10.0 (StatSoft, США). Распределение анализируемых показателей описывалось посредством медианы (Me) [25-го; 75-го перцентилей]. Достоверность различий распределений непрерывных переменных определяли, используя непараметрический z-критерий Манна — Уитни. Связь между непрерывными переменными выявляли с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (r). Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Как показано в табл. 1, уровень CRTAP в сыворотке крови был статистически значимо ниже у пациентов с ОА ($z = -2,6$; $p = 0,008$). Уровень IL-6 был значимо выше у больных ОА ($z = 2,8$; $p = 0,003$). Значение TNF- α также было выше у больных ОА ($z = 2,5$; $p = 0,01$). Уровень IL-1 β не имел достоверных различий у больных ОА по сравнению с контролем ($z = 1,6$; $p = 0,1$).

Таблица 1

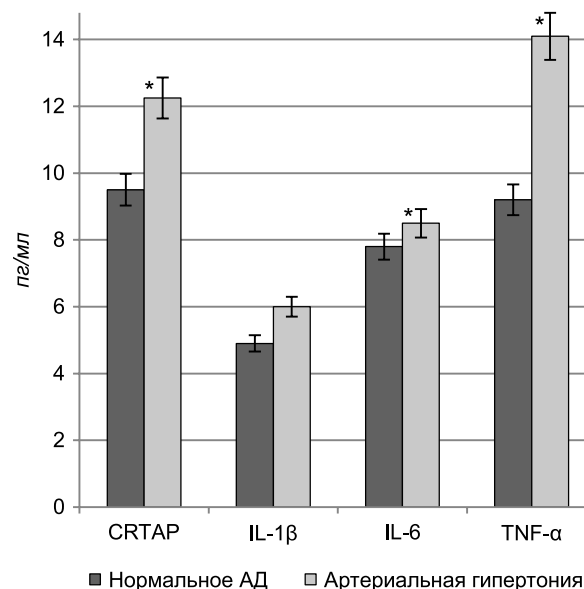
Уровни CRTAP и провоспалительных цитокинов в крови больных ОА и лиц контрольной группы, Me [25-й; 75-й перцентили]

Показатель	Группа больных ОА (n = 65)	Контрольная группа (n = 18)	p
CRTAP, пг/мл	9,1 [6,5; 10,1]	16,2 [10,2; 24,0]	<0,05
IL-1 β , пг/мл	5,2 [1,4; 8,9]	3,6 [0,8; 8,5]	>0,05
IL-6, пг/мл	8,9 [3,7; 11,1]	5,2 [1,0; 9,7]	<0,05
TNF- α , нг/мл	13,6 [9,8; 16,4]	7,0 [2,4; 12,0]	<0,05

Больные ОА имели статистически значимо более долгую историю артериальной гипертензии по сравнению с группой контроля ($z = 2,84$; $p = 0,004$). На момент включения в исследование больные ОА имели значимо более высокий уровень артериального давления (САД — 140 [130; 150]; ДАД — 90 [80; 90]), чем лица контрольной группы (САД — 120 [110; 125]; ДАД — 80 [70; 80]); САД и ДАД соответственно: $z = 3,00$; $p = 0,003$; $z = 2,44$; $p = 0,01$.

У больных ОА уровень CRTAP в плазме крови показал прямую корреляционную связь с длительностью анамнеза АГ ($r = 0,3$; $p = 0,03$), уровнем САД ($r = 0,3$; $p = 0,03$) и уровнем боли по ВАШ ($r = 0,4$; $p = 0,02$). Уровень IL-6 статистически значимо коррелировал с частотой необходимости прибегать к обезболиванию ($r = 0,4$; $p = 0,02$), уровнем боли по WOMAC ($r = 0,2$; $p = 0,04$) и ВАШ ($r = 0,2$; $p = 0,04$), показателем скованности ($r = 0,3$; $p = 0,03$). IL-6 в плазме крови больных ОА и АГ показал достоверную корреляционную связь с частотой обезболивания ($r = 0,3$; $p = 0,03$), уровнем боли по WOMAC и ВАШ (соответственно $r = 0,2$; $p = 0,04$; $r = 0,3$; $p = 0,03$), показателем скованности, функционального дефицита и суммарным баллом по версии WOMAC (соответственно $r = 0,4$; $p = 0,02$; $r = 0,3$; $p = 0,03$; $r = 0,4$; $p = 0,02$). Показатели TNF- α продемонстрировали статистически значимо слабую корреляционную связь с уровнем систолического артериального давления у больных ОА ($r = 0,2$; $p = 0,04$), уровнем скованности ($r = 0,3$; $p = 0,03$) и боли по ВАШ ($r = 0,3$; $p = 0,03$).

Нужно отметить, что все больные ОА, включенные в исследование, имели анамнез гипертонической болезни и получали соответствующее лечение. Однако 37 (43,1%) больных имели повышенные цифры АД. Как показано на рисунке, у больных ОА наблюдались статистически значимые различия уровней CRTAP, IL-6 и TNF- α в зависимости от наличия повышенных цифр артериального давления.



Уровни CRTAP и провоспалительных цитокинов в крови больных ОА с АГ и нормальными значениями АД на момент включения в исследование (* различия статистически значимы по критерию Манна — Уитни; $p < 0,05$)

Оценка болевого и функционального статуса по ВАШ и анкете WOMAC показала, что уровень боли у больных ОА с АГ различался в зависимости от уровня АД (табл. 2). У больных со 2-й и 3-й степенью АГ уровень боли по ВАШ был статистически значимо выше по сравнению с лицами с нормальным давлением (соответственно $z = 2,0$; $p = 0,04$; $z = 2,6$; $p = 0,03$). Уровень скованности суставов, оцененный по WOMAC, также был статистически значимо выше у больных со 2-й и 3-й степенью АГ (соответственно $z = 3,1$; $p = 0,004$; $z = 3,4$; $p = 0,004$). Уровень функциональных расстройств суставов был значимо выше у больных с 1—3-й степенью АГ по сравнению с больными ОА с нормальными значениями АД (соответственно $z = 2,1$; $p = 0,04$; $z = 3,0$; $p = 0,004$; $z = 2,6$; $p = 0,02$). Уровни боли и функционального дефицита были значимо выше у больных с 3-й степенью АГ по сравнению с 1-й степенью АГ (соответственно $z = 2,0$; $p = 0,04$; $z = 2,4$; $p = 0,04$).

Результаты данного исследования показали важные клиничко-патогенетические взаимосвязи АГ и ОА. Это подтверждается тем, что подавляющее большинство больных ОА имеют артериальную гипертензию. Очевидно, это связано, в том числе, с употреблением нестероидных противовоспалительных препаратов. С другой стороны, как показало данное исследование, уровень АД ассоциирован с повышенным уровнем боли и функционального дефицита. Популяционные исследования, посвя-

Уровни боли и функциональных расстройств у больных ОА, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатель	Артериальная гипертензия (степень)			
	Нормальное АД	1-я степень	2-я степень	3-я степень
Боль по ВАШ, мм	5,5 [5,0; 7,0]	6,0 [5,0; 8,0]	7,0 [6,0; 8,0]*	8,0 [6,0; 10,0]*
Боль по WOMAC, балл	17,0 [12,0; 20,0]	21,0 [19,0; 24,0]	24,0 [23,0; 26,0]*	24,0 [20,0; 35,0]#
Скованность по WOMAC, балл	7,0 [4,0; 8,0]	9,0 [8,0; 11,5]	13,0 [10,0; 14,0]*	13,0 [10,0; 14,0]*
Функциональный дефицит по WOMAC, балл	47,0 [45,0; 53,0]	79,5 [57,0; 91,0]*	110,0 [80,0; 124,0]*	105,0 [42,0; 119,0]#
Сумма баллов по WOMAC	71,0 [61,0; 81,0]	109,5 [84,0; 126,5]*	147,0 [113,0; 164,0]*	142,0 [72,0; 168,0]#

* Статистически значимые с группой больных с нормальным АД по критерию Манна — Уитни, $p < 0,05$; # статистически значимые различия со 2-й степенью АГ по критерию Манна — Уитни, $p < 0,05$.

ценные изучению связей ОА с сердечно-сосудистыми заболеваниями, показали, что АГ является одним из наиболее часто встречающихся факторов риска сердечно-сосудистых катастроф [1, 15, 16]. Интерес представляют исследования, которые показали важную роль АГ в прогрессировании ОА [7, 17]. В настоящем исследовании показано, что АГ может быть потенциальным инициативным фактором развития ОА. Это предположение основано на том, что АГ во всех случаях предшествовала дебюту ОА и имела достоверно более длительный анамнез. Эти данные согласуются с исследованиями, которые подтверждают роль нарушений локальной микроциркуляции крови в субхондральной кости в патогенезе ОА [18].

CRTAP — ассоциированный с хрящевой тканью белок, который является маркером активности пролил-3-гидролазы, участвующей в синтезе коллагеновых цепей хрящевого и костного матрикса. В данном исследовании, в частности, показано, что АГ оказывает влияние на уровень CRTAP. При этом активность метаболизма CRTAP снижается в связи с длительностью АГ и значениями АД у больных ОА. Изменения уровня CRTAP у больных ОА можно объяснить тем, что АГ вносит существенный вклад в нарушение гемодинамики субхондральной кости, приводя к ишемии [11], отеку [12] и нарушению трофических паттернов суставного хряща [19].

Системное подострое воспаление — один из факторов сосудистого ремоделирования, развивающегося в рамках АГ и прогрессирования ОА [14]. Провоспалительные цитокины является участником, с одной стороны, эндотелиальной дисфункции (ЭД), с другой — воспалительных процессов, происходящих в тканях суставов. Поскольку все больные ОА имели АГ, было интересно уточнить влияние уровня АД на провоспалительный профиль. Наши данные свидетельствуют о том, что уровень АД оказывает влияние на провоспалительный статус больных ОА. Очевидно, что ЭД вносит существенный вклад в патогенез ОА. Эти данные согласуются с результатами других авторов, которые убедительно показали существенную роль факторов ЭД в патогенезе ОА [20]. В частности, было высказано предположение, что индуцированный ангиогенез способствует васкуляризации и иннервации ростовой пластинки хряща, приводя к дегенерации и истончению суставного хряща [21].

Артериальная гипертензия связана с уровнем боли и функционального дефицита — ключевыми клиническими признаками ОА. Так, уровень боли был достоверно выше у больных ОА с АГ по сравнению с нормотензивными больными. По-видимому уровень АД определяет степень ишемии субхондральной кости. Феномен ишемии связан с экспрессией ряда биологически активных субстанций, включая простагландины, реализующие ноцицептивные механизмы боли.

Выводы. Таким образом, артериальная гипертензия является важным участником патогенеза ОА. Системное воспаление, реализующееся повсеместно, оказывает негативное влияние на субхондральную кость. Данное влияние реализуется через эндотелиальную дисфункцию, которая поддерживает и, возможно, инициирует процесс дегенерации субхондральной кости и суставного хряща, обеспечивая провоспалительный потенциал этих процессов. Подострое хроническое воспаление способно приводить к изменению фенотипа остеоцитов и хондроцитов, что знаменуется изменением регенераторного потенциала в виде снижения активности CRTAP и дегенерации коллагенового матрикса. Требуется дальнейшего изучения степень интеграции кардиоваскулярного континуума в патогенез ОА. Не менее важным видится изучение ОА в качестве фактора реклассификации сердечно-сосудистого риска.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Association between Knee Osteoarthritis, Cardiovascular Risk Factors, and the Framingham Risk Score in South Koreans: A Cross-Sectional Study / H.S. Kim, J.S. Shin, J. Lee [et al.] // PLoS One. — 2016. — Vol. 11(10). — № 10. — P. 165—325.
2. Кабалык, М.А. Особенности ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе с коморбидностью

- / М.А. Кабалык // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, № 4. — С. 27—32.
3. A genome-wide association study identifies an osteoarthritis susceptibility locus on chromosome 7q22 / H.J. Kerkhof, I. Meulenbelt, A.M. Valdes [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2010. — Vol. 62. — P. 499—510.
 4. Дубиков, А.И. Микрокристаллический стресс в патогенезе остеоартроза / А.И. Дубиков, М.А. Кабалык, Т.Ю. Корецкая // *Терапевтический архив.* — 2016. — Т. 88, № 5. — С. 32—36.
 5. Кабалык, М.А. Фрактальная и текстурная вариабельность субхондральной кости при остеоартрозе с сердечно-сосудистой коморбидностью и метаболическим фенотипом / М.А. Кабалык // *Успехи современной науки и образования.* — 2016. — Т. 3, № 6. — С. 38—42.
 6. Kim, H.R. Comparison of Prevalence for Osteoarthritis and Its Risk Factors between Age 60—74 and 75 and Over / H.R. Kim // *Journal of Korean Biological Nursing Science.* — 2013. — Vol. 15. — P. 219—229.
 7. Plumbagin prevents il-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes and prevents the progression of osteoarthritis in mice / W. Zheng, Z. Tao, C. Chen [et al.] // *Inflammation.* [Epub ahead of print]. — DOI: 10.1007/s10753-017-0530-8.
 8. Singh, J.A. Cytokine and neuropeptide levels are associated with pain relief in patients with chronically painful total knee arthroplasty: a pilot study / J.A. Singh, S. Noorbaloochi, K.L. Knutson // *BMC Musculoskeletal Disord.* — 2017. — Vol. 18(1). — P. 17.
 9. Кабалык, М.А. Остеоартроз и коморбидность: распространенность и классификация / М.А. Кабалык, К.И. Сильванович, А.А. Халиман // *Молодой ученый.* — 2016. — № 10. — С. 500—503.
 10. Fernandes, G.S. Cardiovascular disease and osteoarthritis: common pathways and patient outcomes / G.S. Fernandes, A.M. Valdes // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2015. — Vol. 45(4). — P. 405—414.
 11. The relationship between inert gas wash-out and radioactive tracer microspheres in measurement of bone blood flow: effect of decreased arterial supply and venous congestion on bone blood flow in an animal model / T. Kiaer, B. Dahl, G.S. Lausten [et al.] // *J. Orthop. Res.* — 1993. — Vol. 11. — P. 28—35.
 12. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis / D.T. Felson, S. McLaughlin, J. Goggins // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 139. — P. 330—336.
 13. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / В.И. Мазуров, С.В. Столов, В.А. Якушева [и др.] // *Научно-практическая ревматология.* — 2006. — № 4. — С. 28—34.
 14. Bomfim, G.F. Are the innate and adaptive immune systems setting hypertension on fire? / G.F. Bomfim, F.L. Rodrigues, F.S. Carneiro // *Pharmacol. Res.* — 2017. — Vol. 117. — P. 377—393.
 15. Osteoarthritis of finger joints in Finns aged 30 or over: prevalence, determinants, and association with mortality / M.M. Haara, P. Manninen, H. Kroger [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — Vol. 62. — P. 151—158.
 16. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / G. Singh, J.D. Miller, F.H. Lee [et al.] // *Am. J. Manag. Care.* — 2002. — № 8. — P. 383—391.
 17. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study / N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2012. — Vol. 20. — P. 1217—1226.
 18. On bone adaptation due to venous stasis / L. Wang, S.P. Fritton, S. Weinbaum [et al.] // *J. Biomech.* — 2003. — Vol. 36. — P. 1439—1451.
 19. Malinin, T. Articular cartilage nutrition is mediated by subchondral bone: a long-term autograft study in baboons / T. Malinin, E.A. Ouellette // *Osteoarthritis. Cartilage.* — 2000. — Vol. 8. — P. 483—491.
 20. Targeting VEGF and Its Receptors for the Treatment of Osteoarthritis and Associated Pain / J.L. Hamilton, M. Nagao, B.R. Levine [et al.] // *J. Bone. Miner. Res.* — 2016. — Vol. 31, № 5. — P. 911—924.
 21. The Annexin a2 Promotes Development in Arthritis through Neovascularization by Amplification Hedgehog Pathway / J. Yi, Y. Zhu, Y. Jia [et al.] // *PLoS One.* — 2016. — Vol. 11(3). — P. 21.
 22. Hyperalgesia and allodynia: peripheral mechanisms / A. Coutaux, F. Adam, J.C. Willer [et al.] // *Joint Bone Spine.* — 2005. — Vol. 72 (5). — P. 359—371.

REFERENCES

1. Kim HS, Shin JS, Lee J, et al. Association between Knee Osteoarthritis, Cardiovascular Risk Factors, and the Framingham Risk Score in South Koreans: A Cross-Sectional Study. *PLoS One.* 2016; 11(10): 165325.
2. Kabalyk MA. Osobennosti remodelirovaniya subhondral'noj kosti pri osteoartroze s komorbidnost'ju [Remodeling of subchondral bone in osteoarthritis with comorbidity] *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2016; 9 (4): 27-32.
3. Kerkhof HJ, Lories RJ, Meulenbelt I, et al. A genome-wide association study identifies an osteoarthritis susceptibility locus on chromosome 7q22. *Arthritis Rheum.* 2010; 62 (2): 499-510.
4. Dubikov AI, Kabalyk MA, Koreckaja TJu. Mikrokrystallicheskiy stress v patogeneze osteoartroza [Microcrystalline stress in the pathogenesis of osteoarthritis]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic Archives]. 2016; 88 (5): 32-36.
5. Kabalyk MA. Fraktal'naja i teksturnaja variabel'nost' subhondral'noj kosti pri osteoartroze s serdechno-sosudistoj komorbidnost'ju i metabolicheskim fenotipom [Fractal texture and variability of the subchondral bone in osteoarthritis with cardiovascular comorbidity and metabolic phenotype]. *Uspehi sovremennoj nauki i obrazovanija* [Successes of modern science and education]. 2016; 3 (6): 38-42.
6. Kim HR. Comparison of Prevalence for Osteoarthritis and Its Risk Factors between Age 60 74 and 75 and Over. *Journal of Korean Biological Nursing Science.* 2013; 15: 219—229.
7. Zheng W, Tao Z, Chen C, Zhang C, Zhang H, Ying X, Chen H. Plumbagin Prevents IL-1 β -Induced Inflammatory Response in Human Osteoarthritis Chondrocytes and Prevents the Progression of Osteoarthritis in Mice. *Inflammation.* 2017 Feb 7. doi: 10.1007/s10753-017-0530-8.
8. Singh JA, Noorbaloochi S, Knutson KL. Cytokine and neuropeptide levels are associated with pain relief in patients with chronically painful total knee arthroplasty: a pilot study. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2017; 18 (1): 1-7.
9. Kabalyk MA, Sil'vanovich KI, Haliman AA. Osteoartroz i komorbidnost': rasprostranjonost' i klassifikacija [Osteoarthritis and comorbidity: prevalence and classification]. *Molodoy uchenyj* [Young scientist]. 2016; 10: 500-503.
10. Fernandes GS, Valdes AM. Cardiovascular disease and osteoarthritis: common pathways and patient outcomes. *Eur J Clin Invest.* 2015; 45 (4): 405-414.

11. Kiaer T, Dahl B, Lausten GS. The relationship between inert gas wash-out and radioactive tracer microspheres in measurement of bone blood flow: effect of decreased arterial supply and venous congestion on bone blood flow in an animal model. *J Orthop Res.* 1993; 11(1): 28-35.
12. Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2003; 139 (5 Pt 1): 330-336.
13. Mazurov VI, Stolov SV, Jakusheva VA, et al. Kardiovaskuljarnye problemy v revmatologii [Cardiovascular problems in rheumatology]. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija [Scientific and practical rheumatology].* 2006; 4: 28—34.
14. Bomfim GF, Rodrigues FL, Carneiro FS. Are the innate and adaptive immune systems setting hypertension on fire? *Pharmacol Res.* 2017; 117: 377-393.
15. Haara MM, Manninen P, Kröger H, et al. Osteoarthritis of finger joints in Finns aged 30 or over: prevalence, determinants, and association with mortality. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (2): 151-158.
16. Singh G, Miller JD, Lee FH, Pettitt D, Russell MW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Manag Care.* 2002; 8 (15 Suppl): 383-391.
17. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012; 20(11): 1217-1226.
18. Wang L, Fritton SP, Weinbaum S, Cowin SC. On bone adaptation due to venous stasis. *J Biomech.* 2003; 36 (10): 1439-1451.
19. Malinin T, Ouellette EA. Articular cartilage nutrition is mediated by subchondral bone: a long-term autograft study in baboons. *Osteoarthritis Cartilage.* 2000; 8 (6): 483-491.
20. Hamilton JL, Nagao M, Levine BR, Chen D, Olsen BR, Im HJ. Targeting VEGF and Its Receptors for the Treatment of Osteoarthritis and Associated Pain. *J Bone Miner Res.* 2016; 31 (5): 911-924.
21. Yi J, Zhu Y, Jia Y, et al. The Annexin a2 Promotes Development in Arthritis through Neovascularization by Amplification Hedgehog Pathway. *PLoS One.* 2016; 11 (3): 150363.
22. Coutaux A, Adam F, Willer JC et al. Hyperalgesia and allodynia: peripheral mechanisms. *Joint Bone Spine.* 2005; 72 (5): 359-371.

© М.Н. Климентов, Д.С. Луппов, Э.Р. Махмутова, 2017

УДК 616.33/.34-005.1-02

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).15-18

ПРИЧИНЫ КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

КЛИМЕНТОВ МИХАИЛ НИКОЛАЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. +7-906-816-35-74, e-mail: klimentov52@mail.ru

ЛУППОВ ДМИТРИЙ СТЕПАНОВИЧ, студент IV курса ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрав России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. +7-982-118-82-25, e-mail: dimon4ikmen@gmail.com

МАХМУТОВА ЭЛИАНА РУСЛАНОВНА, студентка IV курса ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. +7-912-877-02-45, e-mail: elina.2208@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов с желудочно-кишечным кровотечением и сравнить причины кишечных кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта в разные годы. **Материал и методы.** Изучение историй болезни пациентов, находящихся на лечении в колопроктологическом отделении на базе Первой республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Удмуртской Республики в 1995 и 2015 гг., с кровотечениями из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. **Результаты и их обсуждение.** Желудочно-кишечное кровотечение, вызванное приемом лекарственных средств, влияющих на систему гемостаза, составляет почти треть от общего числа пациентов, а это, в свою очередь, доказывает, что длительное употребление нестероидных противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов смело можно считать одним из важнейших факторов в развитии желудочно-кишечных кровотечений. Одним из факторов более частого развития постгеморрагической анемии также является прием нестероидных противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов, так как при приеме этих лекарственных средств нарушается система гемостаза, а самопроизвольная остановка кровотечений происходит значительно позже. **Выводы.** За прошедшие два десятилетия количество пациентов, госпитализированных с диагнозом «желудочно-кишечное кровотечение из нижних отделов желудочно-кишечного тракта», увеличилось в 2,8 раза. Одним из главных факторов роста желудочно-кишечных кровотечений является прием нестероидных противовоспалительных препаратов и антиагрегантов. При назначении нестероидных противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов, даже если планируется кратковременное применение препаратов в низких дозах, выбор должен осуществляться индивидуально, исходя из фармакологических особенностей препарата, клинической ситуации и наличия факторов риска появления нежелательных эффектов.

Ключевые слова: кровотечение, желудочно-кишечный тракт, нестероидные противовоспалительные препараты, антикоагулянты.

Для ссылки: Климентов, М.Н. Причины кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта / М.Н. Климентов, Д.С. Луппов, Э.Р. Махмутова // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 3. — С. 15—18. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).15-18.