

## Патология вен нижних конечностей при первичном остеоартрозе коленных суставов

О.М. ЛЕСНЯК<sup>1,2</sup>, Е.В. ЗУБАРЕВА<sup>3</sup>, М.Г. ГОНЧАРОВА<sup>4</sup>, Д.М. МАКСИМОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>3</sup>МАУ ГКБ №40, Екатеринбург, Россия; <sup>4</sup>Европейский медицинский центр «УТМК — Здоровье», Екатеринбург, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** На основе тщательного клинко-инструментального исследования установить возможную ассоциацию между остеоартрозом (ОА) коленных суставов (КС) и патологией вен нижних конечностей (ВНК).

**Материалы и методы.** Проведено исследование случай—контроль с включением женщин 40—60 лет. В основную группу включили 85 женщин с ОА КС, в контрольную — 50 женщин без ОА КС. У пациенток обеих групп проведены оценка жалоб и целенаправленный объективный осмотр в целях выявления заболеваний суставов и хронических заболеваний ВНК, рентгенография КС, дуплексное сканирование ВНК.

**Результаты.** У пациенток с ОА КС чаще, чем в контрольной группе, диагностировали варикозную болезнь (ВБ) нижних конечностей (НК) (43% против 22%;  $p=0,015$ ) и признаки хронической венозной недостаточности (28% против 12%;  $p=0,03$ ). Дуплексное сканирование НК показало, что для ОА КС характерно генерализованное поражение ВНК (двустороннее поражение клапанов большой подкожной вены и малой, тяжелая степень клапанной недостаточности вен), которое выявлено у 53% пациенток этой группы против 20% женщин контрольной группы ( $p=0,0004$ ). После коррекции по индексу массы тела различия по частоте развития ВБ между группами оставались клинически и статистически значимыми (отношение шансов 2,7 при 95% доверительном интервале от 1,1 до 6,7;  $p=0,036$ ).

**Заключение.** У пациенток с ОА КС в возрасте 40—60 лет ВБ НК, признаки хронической венозной недостаточности развиваются чаще, чем у их здоровых сверстниц. Хотя ожирение является фактором риска развития обоих заболеваний, между ОА КС и ВБ НК существует самостоятельная ассоциация.

**Ключевые слова:** остеоартроз, варикозная болезнь нижних конечностей.

## Lower extremity venous diseases in primary knee osteoarthritis

О.М. LESNYAK<sup>1,2</sup>, Е.В. ZUBAREVA<sup>3</sup>, М.Г. GONCHAROVA<sup>4</sup>, Д.М. MAKSIMOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia; <sup>2</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; <sup>3</sup>City Clinical Hospital Forty, Yekaterinburg, Russia; <sup>4</sup>«MMC-Health» European Medical Center, Yekaterinburg, Russia

**Aim.** To establish a possible association between knee osteoarthritis (OA) and lower extremity venous diseases (LEVDs) on the basis of thorough clinical and instrumental studies.

**Subjects and methods.** A case-control study recruiting 40-60-year-old women was conducted. A study group included 85 women with knee OA; a control group consisted of 50 women without this condition. The patients of both groups underwent assessment of complaints and goal-directed objective examination to identify joint diseases and chronic LEVDs, knee X-ray study, and duplex scanning of the lower extremity veins.

**Results.** The patients with knee OA were more frequently diagnosed with lower extremity varicose vein disease (VVD) (43% vs 22%;  $p=0.015$ ) and had signs of chronic venous insufficiency (28% vs 12%;  $p=0.03$ ). Duplex scanning of the lower extremities showed that knee OA was characterized by generalized LEVD (bilateral valve lesions of the great and small saphenous veins and severe valvular incompetence in the veins) that was detected in 53% of the patients in this group versus 20% of the women in the control group ( $p = 0.0004$ ). After adjustment for body mass index, the differences in the incidence of VVD between the groups remained clinically and statistically significant (odds ratio (OR), 2.7; 95% confidence interval, 1.1—6.7;  $p=0.036$ ).

**Conclusion.** The 40—60-year-old patients with knee OA more commonly develop symptoms of chronic venous insufficiency than their healthy peers. Although obesity is a risk factor for both diseases, there is an independent association between knee OA and lower extremity VVD.

**Keywords:** osteoarthritis, lower extremity varicose vein disease.

АКР — Американская коллегия ревматологов

БПВ — большая подкожная вена

ВБ — варикозная болезнь

ВНК — вены нижних конечностей

ГА — гонартроз

ДИ — доверительный интервал

ЗББВ — задняя большеберцовая вена

ИМТ — индекс массы тела

КС — коленные суставы

МПВ — малая подкожная вена

МПКТ — минеральная плотность костной ткани

НК — нижние конечности

ОА — остеоартроз

ОШ — отношение шансов

РВГ — реовазография

ФР — фактор риска

ХВН — хроническая венозная недостаточность

ХЗВ — хроническое заболевание вен

Остеоартроз (ОА) — многофакторное заболевание, многогранность патогенеза которого очевидна. Вместе с тем сохраняется интерес к изучению роли сосудистых нарушений в развитии и прогрессировании ОА крупных суставов [1]. Акад. В.А. Насонова указывала, что венозные нарушения отмечаются у 50% больных ОА [2]. Другие исследователи также приводят высокие цифры: заболевания вен нижних конечностей (ВНК) зарегистрированы у 51,3% больных олиго- или полиостеоартрозом, из них у 72,8% имелась варикозная болезнь (ВБ) нижних конечностей (НК), у 27,2% — посттромбофлебитический синдром [3]. Описана и противоположная ситуация, когда ОА крупных суставов (КС) выявлялся у 65% пациентов с ВБ НК [4]. Между тем, частое сочетание таких двух распространенных заболеваний, как ОА КС и ВБ НК, не обязательно отражает наличие их патогенетической связи, а может быть простым совпадением, поскольку обе болезни часто встречаются в популяции. Кроме того, определенную роль в одновременном развитии у пациента этих болезней может играть общность таких факторов риска (ФР), как женский пол, возраст, избыточная масса тела, наследственность [5–7]. В то же время дисплазия соединительной ткани также является общим ФР развития гоартроза (ГА) и ВБ НК [8–12].

Следует также подчеркнуть, что приведенные исследования, продемонстрировавшие ассоциации между ГА и патологией вен, описывали преимущественно серии случаев и не включали контрольные группы, в них использовались различные критерии диагностики ВБ (клинические или клинико-инструментальные). Следовательно, по их результатам наличие связи нельзя считать доказанной. Это и определило цель нашего исследования: установление возможной ассоциации между ОА КС и патологией ВНК.

## Материалы и методы

Исследование проведено на кафедре профилактической и семейной медицины ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (УГМУ) на базе городского ревматологического центра городской клинической больницы №40 и Европейского медицинского центра «УГМК—Здоровье» Екатеринбурга. Проведение исследования одобрено комитетом по этике УГМУ. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

**Отбор пациентов.** В исследование случай—контроль отбирали женщин в возрасте от 40 до 60 лет. В основную группу с приема ревматолога включены 85 пациенток с ОА КС. Диагноз устанавливали в соответствии с клиническими, лабораторными и рентгенологическими диагностическими критериями Американской коллегии ревматологов (АКР) 1986 г. [13]. В контрольную группу вошли женщины без жалоб на боли в КС и других клинико-рентгенологических признаков ОА КС. С целью набора этой группы проведена информационная кампания. Приглашения женщинам на участие в исследовании с тщательным обследованием ВНК

разносили в прилегающие к больнице школы, детские сады, магазины, трамвайно-троллейбусное предприятие, на соседний завод, а также на поликлинические приемы врачей других специальностей (гастроэнтерологов, маммологов, врачей центра профессиональных заболеваний, терапевтов). Всего по приглашениям обратились 67 женщин, из них 11 старше 60 лет, у 3 выявлены клинические признаки коксартроза, еще у 3 — клинические проявления радикулопатии на фоне патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника, что являлось критериями исключения. Таким образом, в контрольную группу включены 50 женщин.

**Критерии включения в основную группу:** женский пол; возраст 40–60 лет включительно; наличие ОА КС в соответствии с клиническими, лабораторными и рентгенологическими критериями АКР 1986 г.

**Критерии включения в контрольную группу:** женский пол; возраст 40–60 лет включительно; отсутствие жалоб на боли в КС в настоящее время и в анамнез.

**Критерии исключения из исследования:** указания на перенесенные тяжелые травмы НК; операции на суставах НК в анамнезе; перенесенные ранее воспалительные заболевания суставов; клинические признаки ОА тазобедренных суставов; заболевания позвоночника, сопровождающиеся признаками радикулопатии; невропатическая боль в НК; тромбоз глубоких ВНК в анамнезе; врожденные аномалии ВНК.

Наличие клинических проявлений ОА тазобедренных суставов исключало возможность участия в исследовании, в то время как ОА суставов кистей и стоп не являлся критерием исключения.

Таким образом, из основной группы исключались пациентки с возможным вторичным ОА КС, а из обеих групп — женщины, имеющие заболевания, которые могли бы затруднить оценку клинических проявлений ОА КС и ВБ.

**Методы исследования.** Пациенткам обеих групп проведено клиническое обследование, включавшее целенаправленный сбор жалоб и объективный осмотр опорно-двигательного аппарата (симптомы ОА) и ВНК, а также рентгенография КС в 2 проекциях с оценкой по Kellgren and Lawrence (1957). У 6 пациенток основной группы рентгенологическое исследование КС не проведено, но эти случаи полностью соответствовали клинико-лабораторным диагностическим критериям ОА. Тяжесть ОА оценивали по индексу Лекена (M. Lequesne) [14].

Пациенткам задавали вопросы о наличии жалоб, характерных для заболевания вен, а также выясняли возможные ФР развития ВБ: высокий индекс массы тела (ИМТ), наследственность, тяжелый физический труд с поднятием тяжести более 10 кг за смену, прохождение более 3 км за смену, длительное нахождение в положении сидя, профессиональные занятия тяжелыми видами спорта, длительное ношение обуви на высоком каблуке, вынашивание более 2 беременностей, наличие запоров, прием заместительной гормональной терапии [6, 15–17]. Проведено объективное обследование для выявления видимых проявлений заболеваний ВНК, таких как телеангиэктазии (расширенные внутрикожные вены диаметром менее 1 мм), ретикулярные расширенные вены (извитые подкожные вены диаметром 1–3 мм), варикозно-расширенные вены (подкожные расширенные вены диаметром более 3 мм в положении стоя), отеки конечностей, изменения кожи (гиперпигментация кожи нижней трети голени и/или варикозная экзема) и подкожной клетчатки (липодерматосклероз и/или белая атрофия кожи), зажившие или открытые венозные трофические язвы [18].

Кроме того, пациенткам обеих групп выполнено ультразвуковое сканирование (дуплексное сканирование) ВНК на аппарате Philips iU 22. Диаметр вен измеряли в В-режиме, рефлюксов определяли в режиме импульсно-волнового доплера и цветового доплеровского картирования. Обследование проводили по

### Контактная информация:

*Зубарева Елена Викторовна* — ревматолог консультативно-диагностической поликлиники; тел.: +7(343)266-9585; e-mail: Zubareva.elena@mail.ru

### Сведения об авторах:

*Лесняк Ольга Михайловна* — д.м.н., проф. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», проф. каф. профилактической и семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», проф. каф. семейной медицины

*Гончарова Мария Гавриловна* — врач функциональной диагностики  
*Максимов Дмитрий Михайлович* — к.м.н., доц. каф. профилактической и семейной медицины

стандартной методике в положении больной лежа и стоя с использованием функциональных проб (проба Вальсальвы, компрессионные пробы). Оценивали проходимость глубоких вен, наличие несостоятельности клапанов (рефлюксов) сафено-фemorального, сафено-поплитального соустьев, клапанов большой подкожной вены (БПВ), малой подкожной вены (МПВ), перфорантных вен на обеих ногах [19]. Врач, проводивший исследование, не знал о принадлежности пациентки к той или иной группе.

Тяжесть рефлюксов оценивали с использованием классификации Zontsich и Baldt (2003) [20]. Классификация выделяет степени недостаточности клапанов в зависимости от протяженности рефлюкса. Так, на БПВ выделяются IV степени недостаточности клапанов: I степень — рефлюкс регистрируется только в проксимальных отделах бедра, II степень — рефлюкс регистрируется до дистальных отделов бедра, III степень — рефлюкс распространяется до проксимальных отделов голени, IV степень — рефлюкс регистрируется на всем протяжении БПВ. На МПВ выделяются 3 степени недостаточности клапанов: I степень — рефлюкс только в пределах первого клапана МПВ, II степень — рефлюкс до середины голени, III степень — рефлюкс на всем протяжении МПВ. Перфорантные вены оценивали только на наличие рефлюксов. Таким образом, с целью анализа состоятельности клапанного аппарата обследованы 6 вен: БПВ, МПВ, перфорантные на обеих ногах. Оценка венозной патологии проведена согласно международной классификации CEAP [18].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6. Сравнение количественных признаков в основной и контрольной группах при условии нормального распределения выполняли с использованием теста Стьюдента. Количественные признаки, распределение которых не подчинялось закону о нормальном распределении, оценивали с помощью теста Манна—Уитни. Качественные бинарные переменные сравнивали с помощью двустороннего точного теста Фишера. Степень корреляции между качественными признаками изучали с помощью коэффициента Спирмена. Для изучения взаимосвязи ОА и ВБ с учетом влияния ИМТ использовали многофакторный логистический регрессионный анализ, степень ассоциации выражали как отношение шансов (ОШ). Результаты представляли в виде медианы (нижний квартиль; верхний квартиль),  $M \pm m$  или в абсолютных числах (% от общего числа). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В основную группу включили 85 пациенток с ОА КС, в контрольную группу — 50 женщин, у которых ГА не диагностирован. Обе группы не различались по возрасту ( $53,6 \pm 5,3$  и  $52,1 \pm 5,4$  года соответственно;  $p = 0,83$ ), по количеству женщин, находящихся в постменопаузальном периоде (82 и 74%;  $p = 0,28$ ) и продолжительности менопаузы: в основной группе медиана составила 7 (3; 11) лет, в контрольной — 6 (2; 8) лет;  $p = 0,56$ . ИМТ пациенток с ОА КС ( $32,5 \pm 6,8$  кг/м<sup>2</sup>) был выше, чем в контрольной группе ( $25,8 \pm 3,9$  кг/м<sup>2</sup>;  $p = 0,0000$ ), а пациенток с ожирением в основной группе было практически в 4 раза больше, чем в контрольной: 51 (60%) против 8 (16%;  $p = 0,000$ ).

Средний возраст дебюта симптоматики ГА в основной группе составил  $52,2 \pm 5,4$  года, медиана продолжительности заболевания к моменту включения в исследование — 4 (2; 9) года. Частота обострений ОА  $6 \pm 4,9$  раза в год, медиана индекса тяжести по Лекену 8 (3; 13) баллов, что соответствует выраженной степени тяжести ГА. У 51% на рентгенограммах КС определена I стадия, у 43% — II стадия и у 6% — III стадия ОА.

У небольшого числа женщин контрольной группы выявлялись клинические симптомы поражения КС, которые могли бы трактоваться как проявления ГА (хруст и

крепитация у 38%, нестабильность или внезапное ощущение потери опоры в конечности у 10%, подозрение на легкий синовит у 4%, болезненность при пальпации суставной щели у 4%), при этом полного набора критериев диагностики ОА по классификации АКР у них не выявлено. При рентгенологическом исследовании КС у 58% пациенток этой группы выявлены признаки ОА I и у 10% — II рентгенологических стадий без клинической симптоматики. У пациенток контрольной группы в 22% случаев определялись узелки Бушара или Гебердена (в основной группе в 20%;  $p > 0,05$ ) и вальгусная деформация I пальца стопы (26% против 31% в основной группе;  $p > 0,05$ ).

**Данные клинического обследования вен (жалобы и объективное исследование).** Сравнительный анализ жалоб и результатов физического вен согласно классификации CEAP в двух группах приведен в табл. 1. Среди жалоб, характерных для ХЗВ, только опухание отечности лодыжек и голеней у пациенток с ОА КС встречалось статистически значимо чаще, чем в контрольной группе (85 и 50% соответственно;  $p = 0,0001$ ). При этом объективными признаками отека конечности эти жалобы не сопровождались. Различий по частоте выявления других жалоб не отмечено, однако у пациенток с ОА КС сочетание жалоб, характерных для ХЗВ (4 и более), отмечалось чаще, чем в контрольной группе. При объективном осмотре у женщин с ОА КС в 2 раза чаще определялись варикозно-расширенные подкожные ВНК (клинический класс С2 по CEAP;  $p = 0,015$ ). Трофические изменения голеней в виде гиперпигментации или липодерматосклероза (клинический класс С4) имелись только у женщин с ОА КС ( $p = 0,046$ ). Вместе с тем минимальные видимые проявления ХЗВ (телеангиэктазии и ретикулярные вены) у пациенток контрольной группы встречались даже чаще ( $p = 0,05$ ). В целом признаки хронической венозной недостаточности — ХВН (клинические классы С3—С6) у пациенток с ГА выявлялись чаще, чем в контрольной группе (28% против 12%,  $p = 0,03$ ). При этом по анамнезу первые симптомы ВБ (выявление варикозно-расширенных вен самой пациенткой или врачом) в основной группе определялись на несколько лет раньше (средний возраст  $36,7 \pm 10,7$  года против  $43,1 \pm 11,9$  года в контрольной группе), хотя статистически незначимо ( $p = 0,07$ ). Следует отметить, что в группе больных с ГА дебют ВБ предшествовал появлению первых симптомов ОА КС ( $52,2 \pm 5,4$  года) в среднем за 15 лет.

**Ультразвуковое сканирование ВНК** проведено 62 женщинам основной и 49 женщинам контрольной группы (табл. 2). Патология вен выявлялась одинаково часто у женщин обеих групп ( $p = 0,2$ ). Клинически значимые врожденные аномалии (флебодисплазии), способные привести к вторичному варикозному расширению вен, не выявлены в обеих группах ни по анамнезу, ни при ангиосканировании. Довольно частая находка в обеих обследованных группах — несостоятельность клапанов БПВ и МПВ, однако поражение клапанов сразу на двух ногах в группе с ОА КС отмечалось практически в 2 раза чаще, чем в контрольной. Важно также, что у больных с ОА КС чаще регистрировалась несостоятельность клапанов перфорантных вен. Генерализованный процесс, который мы определяли как наличие несостоятельности клапанов 4 из 6 обследованных вен, выявлен нами у 53% в основной группе против 20% в контрольной ( $p = 0,0004$ ).

Таблица 1. Жалобы и клинические признаки ХЗВ НК у женщин с ОА КС в сравнении с контрольной группой

Признак	Основная группа с ОА КС (n=85)	Контрольная группа без ОА (n=50)	p
Жалобы, характерные для поражения ВНК			
Боли и тяжесть в икроножных мышцах	74 (87%)	38 (76%)	0,15
Ощущение отечности лодыжек и голеней	72 (85%)	25 (50%)	0,0000
Судороги ног по ночам	50 (59%)	28 (56%)	0,85
Зуд кожи голеней	23 (27%)	7 (14%)	0,08
Уменьшение выраженности симптомов после ночного отдыха	63 (74%)	36 (72%)	0,84
Одновременное наличие 4 жалоб и более из 5 перечисленных выше	40 (47%)	14 (28%)	0,03
Объективные признаки поражения вен по классификации CEAP*			
C0 — нет видимых или пальпируемых признаков ХЗВ	16 (19%)	11 (22%)	0,7
C1 — телсангизктазии или ретикулярные вены	32 (38%)	28 (56%)	0,05
C2 — варикозно-измененные вены (ВБ)	37 (43%)	11 (22%)	0,015
C3 — отек	17 (20%)	6 (12%)	0,16
C4 — трофические изменения кожи и подкожных тканей	7 (8%)	0	0,046
C5 — зажившая венозная язва	0	0	
C6 — открытая венозная язва	0	0	
ХВН (классы C3—C6)	24 (28%)	6 (12%)	0,03

Примечание. ХЗВ — хронические заболевания вен; CEAP — международная классификация хронических заболеваний вен: C — clinic, E — etiology, A — anatomy, P — pathogenesis.

Таблица 2. Результаты ультразвукового сканирования ВНК

Признак	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=49)	p
Патология ВНК не выявлена	8 (13%)	11 (23%)	0,2
Несостоятельность клапанов БПВ:			
хотя бы на одной ноге	50 (81%)	35 (71%)	0,27
сразу на обеих ногах	45 (73%)	23 (47%)	0,01
Несостоятельность клапанов МПВ:			
хотя бы на одной ноге	38 (61%)	23 (47%)	0,18
сразу на обеих ногах	28 (45%)	12 (25%)	0,03
Несостоятельность клапанов перфорантной вены:			
хотя бы на одной ноге	29 (46%)	13 (27%)	0,03
на обеих ногах	21 (33%)	6 (12%)	0,01
Несостоятельность клапанов 4 вен из 6 обследованных	33 (53%)	10 (20%)	0,0004
Рефлюксы IV степени на БПВ	13 (21%)	1 (2%)	0,003
Рефлюксы III степени на МПВ	19 (30%)	6 (12%)	0,02

Изучая состояние клапанов вен, важно оценить степень несостоятельности клапана. В группе ОА достоверно чаще встречались рефлюксы максимальной выраженности (на всем протяжении вены). Так, рефлюксы IV степени на БПВ встречались у 21% женщин основной группы и только у 2% в контрольной ( $p=0,003$ ). Рефлюксы III степени на МПВ выявлялись у пациенток в группе ОА в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p=0,02$ ).

Как в основной, так и в контрольной группе жалобы, считающиеся характерными для поражения ВНК (боли, судороги, отечность и т.д.), не коррелировали ни с данными объективного осмотра, ни с результатами ангиосканирования ( $p>0,05$ ), что подтверждает их низкую специфичность. Вместе с тем получена статистически значимая корреляция умеренной силы между симптомами, выявленными при объективном исследовании ВНК, и данными ангиосканирования как в основной ( $r=0,64$ ;  $p=0,000000$ ), так и

в контрольной ( $r=0,4$ ;  $p=0,005$ ) группах. Локализация выявленных изменений вен у больных с ГА не коррелировала со стороной поражения КС.

В целом на основании объективного клинического исследования и ультразвукового сканирования ВБ ВНК (C2) выявлена у 43% обследованных женщин с ОА КС и у 22% женщин контрольной группы ( $p=0,015$ ), ХВН — соответственно у 28 и 12% ( $p=0,03$ ). Анализ показал, что у женщин с ВБ НК (C2) шанс иметь одновременно ОА КС в 2,7 раза выше, чем у женщин без ВБ (ОШ 2,7 при 95% доверительном интервале — ДИ от 1,92 до 3,48;  $p=0,02$ ). При наличии ХВН (C3—C6) риск развития ГА также высок (ОШ 2,9 при 95% ДИ от 1,94 до 3,86;  $p=0,03$ ).

Несмотря на то что возраст является ФР развития ВБ, в нашем исследовании не получено корреляции между возрастом и наличием ВБ ни в основной ( $r=-0,004$ ;  $p=0,97$ ), ни в контрольной ( $r=0,10$ ;  $p=0,47$ ) группах.

С учетом дисбаланса основной и контрольной групп по ИМТ, а также в связи с тем, что ожирение является установленным ФР развития как ОА, так и ВБ, мы провели многофакторный логистический регрессионный анализ, в котором различия по частоте возникновения ВБ между группами сравнения скорректированы с учетом ИМТ пациенток. После коррекции по ИМТ различия по частоте ВБ между группами оставались клинически и статистически значимыми: ОШ 2,7 при 95% ДИ от 1,1 до 6,7;  $p=0,036$ ). Другими словами, у пациенток с ОА КС шанс развития ВБ НК в 2,7 раза больше, чем в контрольной группе.

Закономерно, что собственно высокий ИМТ сильно ассоциирован с диагнозом ОА КС: на каждый дополнительный 1 кг/м<sup>2</sup> шансы того, что пациентка будет иметь ОА КС, возрастали в среднем в 1,2 раза: ОШ 1,2 при 95% ДИ от 1,2 до 1,4;  $p<0,001$ ).

## Обсуждение

В последние годы появилось много публикаций, свидетельствующих о возможности существования различных фенотипов ОА, которые имеют свои клинические, морфологические, метаболические особенности [21–25], а также, возможно, и генетическую основу [26, 27]. Одним из таких подтипов ОА КС может быть вариант, ассоциированный с ВБ НК и ХВН.

Интерес к вопросам участия сосудов венозного русла в патогенезе ОА суставов НК проявляется с середины прошлого века. Так, ряд авторов с помощью внутрикостной флебографии изучали венозный отток от головки и шейки бедренной кости у пациентов с ОА тазобедренных суставов и от эпифиза и метафиза дистального отдела бедренной кости у пациентов с ОА КС [28, 29]. В данном направлении продолжают работать именно российские ученые. Р.М. Нагибин [30] и О.Г. Козлова [31] при измерении постокклюзионного давления в задней большеберцовой вене (ЗББВ) методом ультразвуковой доплерографии обнаружили, что у больных с ОА КС без клинических признаков ВБ НК давление в ЗББВ на 26,3%, а при сочетании ОА КС с ВБ НК на 68,4% больше, чем в популяции. Этими же авторами продемонстрирована положительная корреляция между постокклюзионным давлением в ЗББВ и ИМТ у больных с ОА КС, а также показано, что уровень постокклюзионного давления в ЗББВ при III рентгенологической стадии ОА КС на 20% выше, чем при II стадии ОА [30, 31].

В другой серии работ отечественные ученые, используя метод реовазографии (РВГ), показали увеличение периферического сопротивления и снижение венозного оттока в области КС у пациентов с ОА КС II–III рентгенологической стадии по сравнению со здоровыми добровольцами, при этом показатели РВГ на уровне голени не различались [32]. Вместе с тем клиническое значение указанных инструментальных находок остается неясным. Неизвестно, какую роль в выявленных изменениях могут играть общие ФР развития этих двух заболеваний, такие как высокий ИМТ.

Мы поставили перед собой задачу сопоставить клинические и инструментальные характеристики патологии вен у женщин в возрасте 40–60 лет, имеющих ГА, с таковыми без признаков ГА. Для этого мы в основную группу отобрали пациенток с верифицированным диагнозом ОА

КС, а в контрольную группу — женщин без клинико-инструментальных признаков патологии КС, уравнивая группы по возрасту, так как и ОА, и ВБ НК являются болезнями, зависящими от возраста. Диагноз ВБ устанавливали в соответствии с международной классификацией ХЗВ (СЕАР). Используемые нами критерии исключения не допускали попадания в исследование женщин с болезнями, способными влиять на интенсивность боли или ограничение объема движений в КС (иррадиация болей в КС при ОА тазобедренных суставов, корешковый синдром при патологии позвоночника, посттравматические боли и т.д.). Исключив пациенток с невропатическими болями в НК различной природы, мы попытались максимально точно выявить венозные жалобы, несмотря на их низкую специфичность. Кроме того, мы использовали современные инструментальные методы диагностики заболеваний вен. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ от 2013 г. подчеркивают, что «ультразвуковое ангиосканирование (дуплексное сканирование) — основной диагностический метод при обследовании пациентов с ХЗВ» [18].

Наше исследование подтвердило, что так называемые венозные жалобы довольно неспецифичны, встречаются часто и не совпадают с данными объективного клинического и инструментального исследований. Так, по данным российского исследования ДЕВА при обследовании 3788 женщин, жалобы на боли в икроножных мышцах к концу дня предъявляли 79,5% участниц, ощущение отечности голени отмечали 64,7%, при этом ВБ НК выявлена лишь у 21,7% [33]. Кроме того, оценка субъективной венозной симптоматики затруднена в связи с возможной неоднозначной трактовкой одних и тех же терминов разными пациентками и даже врачами [17]. Вместе с тем тщательный анализ «венозных» жалоб позволил выявить определенную закономерность: пациентки с ГА чаще имели их сочетание. Более важно, что при объективном обследовании у женщин с ОА КС мы статистически значимо чаще, чем в контрольной группе, диагностировали ВБ НК (класс С2 по СЕАР) и в целом признаки ХВН (класс С3–С6), а трофические изменения кожи или подкожной клетчатки голени (класс С4) выявлялись только у пациенток с ОА КС.

Наибольший интерес, на наш взгляд, представляют данные инструментального исследования, поскольку оно не только является более объективным методом, но и проводилось незаинтересованным лицом, не знавшим диагноза пациентки. Дуплексное сканирование показало, что у больных с ОА КС по сравнению с контрольной группой чаще выявляется несостоятельность клапанного аппарата БПВ или МПВ сразу на обеих ногах, несостоятельность перфорантных вен, поражение клапанов сразу нескольких вен, а также регистрируется более тяжелая степень клапанной недостаточности на БПВ и МПВ. Таким образом, несмотря на то что несостоятельность клапанов поверхностных и перфорантных ВНК довольно часто встречалась в обеих обследованных группах, у пациенток с ОА отмечено не только существенное накопление патологических проявлений, но и более генерализованный и тяжелый характер поражения вен. Мы не получили корреляции между возрастом и наличием ВБ ни в основной ни в контрольной группе, что, возможно, связано с узким возрастным диапазоном обследованных групп.

Вместе с тем оставался открытым вопрос о роли ожирения в выявленной ассоциации. Хорошо известно, что оно является ФР развития обоих заболеваний [5–7], а в нашей выборке пациенток с ОА число женщин с ожирением существенно больше, чем в контроле. Однако многофакторный логистический анализ продемонстрировал, что после коррекции по ИМТ различия между группами по наличию ВБ оставались статистически значимыми. Таким образом, клинический диагноз ВБ был независимо ассоциирован с диагнозом ОА КС. Шансы наличия ВБ у женщины с диагностированным ОА КС были практически в 3 раза выше, чем у сверстниц из контрольной группы без ОА.

Ретроспективный анализ нашей группы показал, что у женщин с ОА КС явные признаки ВБ (по наблюдению пациентки или по заключению врача) задолго предшествовали первым признакам ОА. Безусловно, эти результаты нуждаются в подтверждении в проспективных исследованиях.

Сопоставимые с нашими данные получены отечественными исследователями, которые, изучая дисплазию соединительной ткани, рассматривали ВБ НК как одно из проявлений дисплазии, и при этом получили ее ассоциацию именно с ГА, а не ОА других локализаций [20]. В нашем исследовании коррекция по ИМТ не устранила ассоциацию между изучаемыми болезнями. Это может свидетельствовать, что у ОА КС и ВБ, помимо ожирения, есть другие общие ФР, в частности указанная дисплазия соединительной ткани. Известно, что гипермобильность суставов, характерная для этой патологии, является ФР развития ОА [8–11].

Связь патологии вен с ОА КС находит основание в современных взглядах на патогенез ОА. Доказано, что при

ОА повреждается субхондральная кость [34]. Предполагается, что на начальных стадиях ОА отмечается снижение минеральной плотности субхондральной кости, а затем начинают преобладать процессы костеобразования, часто проводящие к повышению минеральной плотности костной ткани (МПКТ), хотя ряд авторов утверждают, что прогрессирование ОА не сопровождается повышением субхондральной МПКТ [34]. Тем не менее очевидно, что в субхондральной кости происходят процессы ремоделирования, а это является одним из ведущих звеньев патогенеза ОА [35]. Не исключается, что определенную роль в этом может играть венозный застой в НК, приводящий к внутрикостной гипертензии субхондральной кости с дальнейшим запуском процессов ее «неполноценного» ремоделирования. Такая гипотеза сформулирована D. Findlay в 2007 г. [36].

## Заключение

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало наличие ассоциации между ОА КС и хронической патологией ВНК. У пациенток с ОА КС ВБ, ХВН и трофические изменения кожи встречались существенно чаще, чем в контрольной группе, а ангиосканирование выявило более тяжелую и генерализованную патологию вен. Требуется дальнейшие исследования в том числе проспективные, которые могли бы подтвердить данные находки и понять, насколько патология вен усугубляет течение патологического процесса в суставах.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Wang Y, Dawson C, Hanna F, Fairley J, Cicuttini FM. Association between popliteal artery wall thickness and knee cartilage volume loss in community-based middle-aged women without clinical knee disease. *Maturitas*. 2015;82(2):222-227. doi:10.1016/j.maturitas.2015.07.010
2. Насонова В.А. Остеоартроз — проблема полиморбидности. *Consilium Medicum*. 2009;2:5-7.
3. Салихов И.Г., Лапшина С.А., Мясоутова Л.И., Кириллова Э.Р., Мухина Р.Г. Остеоартроз и заболевания периферических вен нижних конечностей: особенности сочетанной патологии. *Тер. архив*. 2010;5:58-60.
4. Щеглов Э.А., Везикова Н.Н., Карцова И.В., Рыбаков В.И., Хейфец И.В. Алгоритм ультразвуковой диагностики при сочетании варикозной болезни и остеоартроза коленных суставов. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;5(1):14-19.
5. Лесняк О.М. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов: клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медцина; 2006:10-15.
6. Золотухин И.А. Факторы риска хронической венозной недостаточности нижних конечностей и возможности ее медикаментозного лечения. *Consilium Medicum, хирургия*. 2006;8(1):40-43.
7. Стребкова Е.А., Алексеева Л.И. Остеоартроз и ожирение. *Научно-практическая ревматология*. 2015;(53)5:542-552.
8. Викторова И.А., Коншу Н.В., Киселева Д.С. Семейная гипермобильность суставов: клинко-генеалогические особенности, прогнозирование риска развития остеоартроза. *Молодой ученый*. 2014;4(07):84-88.
9. Викторова И.А., Коншу Н.В. Остеоартроз у пациентов с семейной гипермобильностью суставов: стратификация риска возникновения и типа прогрессирования. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;4(9):310-314.
10. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., Друк И.В., Морозов С.Л. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. *Лечащий врач*. 2008;2:22-28.
11. Тюрин А.В., Давлетшин Р.А. К вопросам патогенеза остеоартрита и дисплазии соединительной ткани. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;8(4):80-83.
12. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Варикозная болезнь вен нижних конечностей как следствие дисплазии соединительной ткани. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004;10(1):84-89.
13. Altman R, Asch E, Bloch D. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039-1049.
14. Leguesne M Mery C. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1997;24:779-781.
15. Богачев В.Ю., Золотухин И.А., Кузнецов А.Н. Хронические заболевания вен нижних конечностей: современный взгляд на патогенез, лечение, профилактику. *Флебология*. 2008;1:43-50.

16. Илюхин Е.А., Золотухин И.А. Функциональная венозная недостаточность: диагностика и лечение (обзор литературы). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;16(2):55-60.
17. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT. *Флебология*. 2010;3:9-12.
18. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2013;2:8-17.
19. Зубарев А.Р., Кривошеина Н.В. Варикозная болезнь нижних конечностей. Современные диагностические подходы. *Радиология и практика*. 2007;3:31-41.
20. Куликов В.П. *Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний: руководство для врачей*. ООО фирма «Стром». 2007: 425-426.
21. Iijima H, Fukutani N, Aoyama T, Fukumoto T, Uritani D, Kaneda E, Ota K, Kuroki H, Matsuda S. Clinical Phenotype Classifications Based on Static Varus Alignment and Varus Thrust in Japanese Patients With Medial Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(9):2354-2362.  
doi: 10.1002/art.39224
22. Olivier Bruye're, Cyrus Cooper, Nigel Arden, Jaime Branco, Maria Luisa Brandi, Gabriel Herrero-Beaumont, Francis Berenbaum, Elaine Dennison, Jean-Pierre Devogelaer, Marc Hochberg, John Kanis, Andrea Laslop, Tim McAlindon, Susanne Reiter, Pascal Richette, Rene' Rizzoli, Jean-Yves Reginster. Can We Identify Patients with High Risk of Osteoarthritis Progression Who Will Respond to Treatment? A Focus on Epidemiology and Phenotype of Osteoarthritis. *Current opinion*. 2015;179-187.  
doi:10.1007/s40266-015-0243-4
23. van der Esch M, Knoop J, van der Leeden M, Roorda LD, Lems WF, Knol DL, Dekker J. Clinical phenotypes in patients with knee osteoarthritis: a study in the Amsterdam osteoarthritis cohort. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(4):544-549.  
doi:10.1016/j.joca.2015.01.006
24. Waarsing JH, Bierma-Zeinstra SM, Weinans H. Distinct subtypes of knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(9):1650-1658.  
doi:10.1093/rheumatology/kev100
25. Zhang W, Likhodii S, Zhang Y, Aref-Eshghi E, Harper PE, Randell E, Green R, Martin G, Furey A, Sun G, Rahman P, Zhai G. Classification of osteoarthritis phenotypes by metabolomics analysis. *BMJ Open*. 2014;4(11):e006286.  
doi: 10.1136/bmjopen-2014-006286
26. Snelling S, Rout R, Davidson R, Clark I, Carr A, Hulley PA, Price AJ. A gene expression study of normal and damaged cartilage in anteromedial gonarthrosis, a phenotype of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(2):334-343.  
doi:10.1016/j.joca.2013.12.009
27. Zhang R, Yao J, Xu P, Ji B, Luck JV, Chin B, Lu S, Kelsoe JR, Ma J. A comprehensive meta-analysis of association between genetic variants of GDF5 and osteoarthritis of the knee, hip and hand. *Inflamm Res*. 2015;64(6):405-14. doi:10.1007/s00011-015-0818-9. Epub 2015 Apr 17.
28. Carl C Arnoldi, Rudolf K, Lemperg and Hakan Linderholm. Intraosseous hypertension and pain in the knee. *The journal of bone and joint surgery*. 1975;57-B(3):360-363.
29. Arnoldi CC, Djurhuus JC, Heerfordt J, Karle A. Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and 99m TC-polyphosphate scintigraphy in patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop Scand*. 1980;51(1):19-28.
30. Нагибин Р.М. *Особенности клиники и физической реабилитации у больных гонартрозом в сочетании с варикозной болезнью вен*. Дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2011. Доступно по: Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat.
31. Козлова О.Г. *Локальная мышечная слабость и венозная гипертензия при гонартрозе*: Дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2011. Доступно по: Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat.
32. Долганова Т.И., Сазонова Н.В. Диагностическая значимость реовазографии у больных с остеоартрозом коленного сустава. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2008;59(1):19-24.
33. Золотухин И.А. Хронические заболевания вен у женщин: результаты российского скринингового исследования ДЕВА. *Consilium Medicum и приложения*. 2008;8:128-131.
34. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. *Научно-практическая ревматология*. 2014;(52)5:553-561.
35. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Перспективные направления терапии остеоартроза. *Научно-практическая ревматология*. 2014;(52)4:247-250.
36. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(12):1763-1768.

Поступила 25.02.16