

<sup>1</sup>ГАОУЗ Свердловской области «Городская клиническая больница № 40»  
620102, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189

<sup>2</sup>Европейский медицинский центр «УГМК – Здоровье»  
620028, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
620068, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Репина, 3

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России  
191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

<sup>1</sup>Yekaterinburg City Clinical Hospital N 40  
620102, Russian Federation, Yekaterinburg, Volgogradskaya str., 189

<sup>2</sup>European Medical Center «UMCC – Health»  
620028, Russian Federation, Yekaterinburg, Sheinkman str., 113

<sup>3</sup>Ural State Medical University  
620068, Russian Federation, Yekaterinburg, Repin str., 3

<sup>4</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov  
191015, Russian Federation, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41

**Контакты:** Зубарева Елена Викторовна,  
zubareva.elena@ mail.ru

**Contacts:** Elena Zubareva,  
zubareva.elena@ mail.ru

Поступила 15.12.2019  
Принята 16.03.2021

# Клинико-инструментальные ассоциации остеоартрита коленных суставов и патологии вен нижних конечностей

Е.В. Зубарева<sup>1</sup>, М.Г. Гончарова<sup>2</sup>, Д.М. Максимов<sup>3</sup>, О.М. Лесняк<sup>4</sup>

Остеоартрит (ОА) коленных суставов (КС) и варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) — два часто встречающихся заболевания у женщин среднего и старшего возраста. Вопросы о том, случайно или закономерно их сочетание и влияет ли ВБНК на течение и тяжесть ОА КС, остаются нерешенными.

**Цель исследования:** на основе клинического и современного инструментального исследования установить возможную ассоциацию между остеоартритом коленных суставов и патологией вен нижних конечностей и изучить влияние последней на клинические проявления и тяжесть остеоартрита коленных суставов.

**Материалы и методы.** Проведено исследование «случай-контроль», в котором участвовали 85 женщин 40–60 лет с ОА КС, соответствующих критериям ACR (1986), и 50 женщин аналогичного возраста без признаков ОА КС. Женщинам обеих групп были проведены оценка жалоб и объективный осмотр с акцентом на заболевания суставов и вен нижних конечностей, рентгенография КС, ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей. Тяжесть ОА оценивалась по индексу Лекена. Клиническая оценка патологии вен проводилась согласно международной классификации CEAP.

**Результаты.** Пациентки с ОА КС чаще, чем их сверстницы без патологии суставов, имеют ВБНК (43 и 22% случаев соответственно;  $p=0,015$ ), признаки хронической венозной недостаточности (28 и 12% случаев соответственно;  $p=0,03$ ), а также несостоятельность клапанов одновременно нескольких вен нижних конечностей (53% и 20% случаев соответственно;  $p=0,0004$ ). После коррекции по индексу массы тела ассоциация ОА КС с выявленной сосудистой патологией оставалась клинически и статистически значимой. Наличие ВБНК с умеренными проявлениями хронической венозной недостаточности, а также ультразвуковых признаков поражения вен не ассоциировалось с клиническим течением ОА КС.

**Выводы.** ОА КС у женщин среднего и старшего возраста независимо от индекса массы тела ассоциирован с ВБНК и ультразвуковыми признаками несостоятельности клапанов нескольких вен. Проявления хронической венозной недостаточности не влияли на клиническую картину и тяжесть течения ОА КС.

**Ключевые слова:** остеоартрит, варикозная болезнь нижних конечностей, ультразвуковое ангиосканирование  
**Для цитирования:** Зубарева Е.В., Гончарова М.Г., Максимов Д.М., Лесняк О.М. Клинико-инструментальные ассоциации остеоартрита коленных суставов и патологии вен нижних конечностей. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):184–191.

## CLINICAL AND INSTRUMENTAL ASSOCIATIONS OF KNEE OSTEOARTHRITIS AND PATHOLOGY OF THE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

Elena V. Zubareva<sup>1</sup>, Maria G. Goncharova<sup>2</sup>, Dmitriy M. Maksimov<sup>3</sup>, Olga M. Lesnyak<sup>4</sup>

Knee osteoarthritis (OA) and varicose disease of the lower extremities (VD) are two diseases common in middle-aged and older women. Questions about whether their combination is accidental or natural and whether VD affects the course and severity of OA, remain unresolved.

**The aim** of the study was to look for the possible association between knee OA and lower limb vein pathology on the basis of clinical and modern instrumental investigation and to study the effect of the VD on the clinical manifestations and severity of knee OA.

**Materials and methods.** A case-control study was conducted in 85 women 40–60 years old with knee OA diagnosed in accordance with the criteria of ACR (1986) and 50 women of the same age without signs of knee OA. Women of both groups were evaluated for complaints and objective examination with an emphasis on diseases of the joints and veins of the lower extremities, radiography of the knee joints, ultrasound duplex scanning of the veins of the lower extremities. The severity of OA was assessed by the Lequenne indices. The clinical assessment of venous pathology was carried out according to the CEAP classification.

**Results.** Patients with knee OA more often than their peers without joint pathology have VD (43% vs 22%;  $p=0.015$ ), signs of chronic venous insufficiency (28% vs 12%;  $p=0.03$ ), as well as valve failure of several lower limb veins simultaneously (53% vs 20%;  $p=0.0004$ ). After correction by body mass index, the association of knee OA with detected vascular pathology remained clinically and statistically significant. The presence of VD with moderate manifestations of chronic venous insufficiency, as well as ultrasound signs of venous pathology, was not associated with the clinical signs and course of knee OA.

**Conclusions.** Knee OA in middle-aged and older women, regardless of body mass index, is associated with VD and ultrasound signs of simultaneous valves failure of several veins. Manifestations of chronic venous insufficiency did not affect the clinical picture and severity of knee OA.

**Key words:** osteoarthritis, varicose veins of the lower extremities, ultrasound duplex scanning

**For citation:** Zubareva EV, Goncharova MG, Maksimov DM, Lesnyak OM. Clinical and instrumental associations of knee osteoarthritis and pathology of the veins of the lower extremities. *Nauchno-Practicheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):184–191 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-184-191

Остеоартрит (ОА) – наиболее распространенное из всех ревматических заболеваний; по данным за 2013–2017 гг., он был зарегистрирован более чем у 4 млн жителей России [1]. Эпидемиологическое исследование, проведенное в нескольких регионах России, выявило, что ОА является самой частой причиной суставных жалоб (49%) [2]. Российским научным медицинским обществом терапевтов признано, что, «без сомнений, основным заболеванием, определяющим стремительный рост распространенности костно-мышечной патологии, является ОА» [3]. Показано существенное ухудшение качества жизни пациентов с ОА за счет ограничения повседневной физической активности, эмоциональных нарушений, снижения социальной адаптации. Так, у пациентов с ОА коленных (КС) и тазобедренных суставов показатели общего состояния здоровья были снижены на 20%, физического функционирования – на 46%, психического здоровья – на 44%, социального функционирования – на 15% по сравнению со здоровыми сверстниками [3]. У четверти пациентов с ОА отмечаются такие психологические нарушения, как депрессия и тревога, также ухудшающие качество жизни, причем их степень коррелирует с количеством пораженных суставов [4, 5].

Несмотря на распространенность ОА и его негативное влияние на качество жизни, этиопатогенез заболевания остается недостаточно изученным. Вопросы возможного участия сосудистой венозной сети в развитии и прогрессировании ОА крупных суставов продолжают интересовать исследователей [6–11]. Однако данные о частоте сочетания ОА и хронических заболеваний вен нижних конечностей, возможном влиянии патологии вен на клинические проявления и тяжесть ОА немногочисленны и не позволили сделать определенные выводы. Исследования проводились на небольших выборках с включением лиц обоего пола [6–8] и широкого возрастного диапазона, тогда как известно, что варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) чаще развивается у женщин, и частота ее выявления увеличивается с возрастом [12]. В имеющихся публикациях анализировались хронические заболевания вен нижних конечностей разной этиологии (ВБНК, посттромбофлебитический синдром), а также ОА разных локализаций [7]. При этом использовались различные диагностические критерии ВБНК, а также устаревшие или нестандартизованные методы инструментального обследования вен [6]. Не учитывалась роль ожирения, которое является доказанным фактором риска и ОА [13], и ВБНК [12], а также влияет на клинические проявления и тяжесть ОА [13] и может влиять на частоту выявления ВБНК у пациентов с ОА.

Все это обосновало цель настоящей работы: на основе клинического и современного инструментального исследования установить возможную ассоциацию между остеоартритом коленных суставов и патологией вен нижних конечностей и изучить влияние последней на клинические проявления и тяжесть остеоартрита коленных суставов.

### Материалы и методы

Исследование было проведено на кафедре семейной, профилактической и эстетической медицины с курсом пластической хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (УГМУ), на базе Городского ревматологического центра ГАУЗ Свердловской области «Городская клиническая

больница № 40» и Европейского медицинского центра «УГМК – Здоровье» г. Екатеринбурга. Проведение исследования одобрено комитетом по этике УГМУ, все участники подписали информированное согласие.

Критерии включения в основную и контрольную группы:

- женский пол;
- возраст 40–60 лет;
- для основной группы – наличие ОА КС в соответствии с критериями АCR 1986 г. [14] вне зависимости от рентгенологической стадии;
- для контрольной группы – отсутствие жалоб на боли в КС в настоящее время и в анамнезе.

Критерии исключения из основной и контрольной групп:

- указания на перенесенные тяжелые травмы нижних конечностей;
- наличие в анамнезе операций на суставах нижних конечностей;
- перенесенные ранее воспалительные заболевания суставов;
- клинические признаки ОА тазобедренных суставов;
- заболевания позвоночника, сопровождающиеся признаками радикулопатии;
- нейропатическая боль в нижних конечностях;
- тромбоз вен нижних конечностей в анамнезе или по данным ангиосканирования;
- врожденные аномалии вен нижних конечностей по данным ангиосканирования.

Основная группа была сформирована из женщин с первичным ОА КС, при этом исключались пациентки с возможным вторичным ОА, а также женщины, имеющие заболевания, которые могли бы затруднить оценку клинических проявлений ОА КС и ВБНК. Исключив из обеих групп женщин с перенесенным тромбозом глубоких вен и врожденными аномалиями вен нижних конечностей, мы выделили пациенток с эссенциальной ВБНК.

Всем участницам было проведено клиническое и физикальное обследование с акцентом на опорно-двигательный аппарат и вены нижних конечностей (оценка суставных и венозных жалоб, объективный осмотр КС и вен нижних конечностей), выполнена рентгенография КС в двух проекциях с оценкой по I. Kellgren и I. Lawrence (1957). Тяжесть ОА определяли по индексу Лекена [15]. За обострение ОА принимался эпизод возобновления болей механического ритма в КС, которые сохранялись в течение большей части дней месяца.

Клиническая оценка патологии вен проводилась согласно международной классификации CEAP [16]. Ультразвуковое ангиосканирование было выполнено независимым исследователем, не информированным о принадлежности пациента к той или другой группе, на аппарате Philips iU 22 С. Измерение диаметров вен проводилось в В-режиме, определение рефлюксов – в режиме импульсно-волнового доплера и цветного доплеровского картирования. Обследование проводилось по стандартной методике, в положении пациента лежа и стоя, с использованием функциональных проб (проб Вальсальвы, компрессионных проб), определением проходимости глубоких вен, наличия несостоятельности клапанов всех перфорантных вен нижних конечностей, поверхностных вен (большой и малой подкожных вен), а также степени рефлюксов на большой и малой

подкожных венах. Оценка степени рефлюксов проводилась с использованием классификации Zontsich и Baldt (2003), которая выделяет четыре степени несостоятельности клапанов на большой подкожной вене (1-я степень – рефлюкс регистрируется только в проксимальных отделах бедра; 2-я степень – рефлюкс регистрируется до дистальных отделов бедра; 3-я степень – рефлюкс распространяется до проксимальных отделов голени; 4-я степень – рефлюкс регистрируется на всем протяжении вены), а также три степени несостоятельности клапанов на малой подкожной вене (1-я степень – рефлюкс только в пределах одного клапана; 2-я степень – рефлюкс до середины голени; 3-я степень – рефлюкс на всем протяжении вены). Для упрощения анализа перфорантные вены одной конечности оценивались суммарно как одна вена, и регистрировалось только наличие рефлюксов без оценки их степени тяжести. В итоге нами были обследованы 6 вен: большие подкожные вены на обеих ногах, малые подкожные вены на обеих ногах, перфорантные вены (суммарно) на обеих ногах. При выявлении несостоятельности клапанов четырёх и более из шести анализируемых вен данные трактовались как «генерализованное» поражение вен.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки в основной и контрольной группах при условии нормального распределения выражались как среднее значение и стандартное отклонение, сравнение проводилось с использованием теста Стьюдента. Количественные ненормально распределенные признаки описывались как медиана и интерквартильный интервал и оценивались с помощью теста Манна – Уитни. Качественные бинарные переменные сравнивались с помощью 2-стороннего точного теста Фишера. Степень корреляции между качественными признаками оценивалась с помощью коэффициента Спирмена. Для изучения взаимосвязи между ОА и ВБНК с учетом влияния индекса массы тела (ИМТ), а также значения ассоциации ОА КС с числом пораженных вен и степенью рефлюксов использовался метод многофакторной логистической регрессии; степень ассоциации выражалась как отношение шансов (ОШ). Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследование были включены 135 женщин: в основную группу вошли 85 пациенток с ОА КС, в контрольную – 50 женщин аналогичного возраста без признаков поражения КС. ИМТ пациенток с ОА был статистически значимо выше, а количество женщин, имеющих ожирение, среди них в 4 раза больше, чем в группе контроля (табл. 1).

Средний возраст появления первых симптомов ОА в основной группе составил  $52,2 \pm 5,4$  года, медиана продолжительности заболевания – 4 [2; 9] года, частоты обострений – 3 [2; 12] случая в год, общего индекса Лекена – 8 [3; 13] баллов.

Большинство жалоб, характерных для хронических заболеваний вен (боли и тяжесть в икроножных мышцах, судороги в ногах по ночам, зуд кожи голеней, уменьшение симптомов после ночного отдыха), одинаково часто встречались в обеих группах, за исключением «ощущения отечности голеней и лодыжек», которое отмечали 72 (85%) женщины в группе с ОА и 25 (50%) – в группе контроля ( $p < 0,00001$ ), но объективными признаками отека конечностей эти жалобы не сопровождалась. При этом комбинация четырех и более из пяти перечисленных жалоб при ОА встречалась чаще, чем в контроле: в 40 (47%) и 14 (28%) случаях соответственно ( $p = 0,03$ ).

Результаты анализа объективных признаков патологии вен нижних конечностей, согласно классификации CEAP, приведены в таблице 2.

Минимальные видимые проявления поражения вен (телеангиоэктазии или ретикулярные вены) в контроле встречались несколько чаще, однако эти различия не достигали статистической значимости ( $p = 0,05$ ). Подкожные расширенные вены более 3 мм в диаметре в положении стоя (основной клинический признак ВБНК – клинический класс C2 по классификации CEAP) в 2 раза чаще выявлялись у пациенток с ОА КС ( $p = 0,015$ ). Трофические изменения голеней в виде гиперпигментации кожи и липодерматосклероза (C4) имели только женщины с ОА КС ( $p = 0,046$ ). Пациенток с открытыми или зарубцевавшимися венозными язвами в группах не было. В целом признаки хронической венозной недостаточности (ХВН; классы C3–C6) у пациенток с ОА выявлялись более чем

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика больных, участвовавших в исследовании

Признак	Основная группа (n=85)	Контрольная группа (n=50)	p
Возраст, лет (M±δ)	53,6±5,3	52,1±5,4	0,83
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±δ)	32,5±6,8	25,8±3,9	< 0,00001
Доля пациенток с ожирением (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n	51 (60%)	8 (16%)	< 0,0001
Доля женщин в постменопаузе, n	70 (82%)	37 (74%)	0,28
Продолжительность постменопаузы, лет Me [25-й; 75-й перцентили]	7 [3; 11]	6 [2; 8]	0,56

**Таблица 2.** Сравнение объективных признаков поражения вен в основной и контрольной группах

Клинический класс по CEAP	Основная группа (n=85)	Контрольная группа (n=50)	p
C0 – нет видимых или пальпируемых признаков хронического заболевания вен	16 (19%)	11 (22%)	0,7
C1 – телеангиоэктазии или ретикулярные вены	32 (38%)	28 (56%)	0,05
C2 – варикозно измененные вены (варикозная болезнь нижних конечностей)	37 (43%)	11 (22%)	<b>0,015</b>
C3 – отек	17 (20%)	6 (12%)	0,16
C4 – трофические изменения кожи и подкожных тканей	7 (8%)	0	<b>0,046</b>
C5 – зажившая венозная язва	0	0	
C6 – открытая венозная язва	0	0	
Хроническая венозная недостаточность (C3–C6)	24 (28%)	6 (12%)	<b>0,03</b>

в 2 раза чаще, чем в контрольной группе (соответственно в 28% и 12% случаев;  $p=0,03$ ). Анализ рисков показал, что при наличии ВБНК вероятность выявления ОА КС была в 2,7 раза выше, чем при ее отсутствии (ОШ=2,7; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,92–3,48;  $p=0,02$ ). Наличие ХВН повышало вероятность выявления ОА КС в 2,9 раза (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,94–3,86;  $p=0,03$ ).

С учетом дисбаланса основной и контрольной групп по ИМТ, а также в связи с тем, что ожирение является установленным фактором риска как ОА, так и ВБНК мы скорректировали различия между группами по ИМТ с помощью многофакторного регрессионного моделирования. После коррекции по ИМТ разница в частоте ВБНК между группами оставалась клинически и статистически значимой (ОШ=2,7; 95% ДИ: 1,1–6,7;  $p=0,036$ ). Таким образом, у пациенток с ОА КС независимо от ожирения вероятность наличия ВБНК была в 2,7 раза больше, чем у их сверстниц без признаков поражения КС. Интересно, что первые симптомы ВБНК (выявление варикозно-расширенных вен самой пациенткой или врачом) проявлялись раньше первых симптомов ОА КС (средний возраст начала болезни  $52,2 \pm 5,4$  года) в среднем на 15 лет.

Закономерно, что сам по себе ИМТ был статистически значимо ассоциирован с диагнозом ОА КС: на каждый дополнительный 1 кг/м<sup>2</sup> шансы выявления ОА КС возрастали в среднем в 1,2 раза (ОШ=1,2; 95% ДИ: 1,2–1,4;  $p<0,001$ ).

При наличии ВБНК ИМТ был несколько выше, чем при ее отсутствии, и составлял в среднем соответственно 31,4 и 29,3 кг/м<sup>2</sup>, однако эти различия не достигали статистической значимости ( $p=0,08$ ). Кроме того, ИМТ не коррелировал с объективными признаками поражения вен (С1–С4) ни у больных ОА ( $r=0,02$ ;  $p=0,83$ ), ни в группе контроля ( $r=0,09$ ;  $p=0,56$ ).

Наличие ВБНК или ХВН не оказывало влияния на возраст дебюта и клинические проявления ОА, включая скованность, хруст или крепитацию при активных движениях, ощущение нестабильности, варусную или вальгусную деформацию, пролиферативные изменения, угол сгибания КС, болезненность при пальпации в области суставной щели, бурситы, синовит, наличие кист Бейкера при осмотре и пальпации, крепитацию при пассивных движениях. Также не было ассоциации ВБНК или ХВН с рентгенологической стадией и тяжестью ОА (медиана индекса Лекена в группе ОА в сочетании с ВБНК составила 10 [7,5; 15,5] баллов, в группе ОА без ВБНК – 7 [3; 12] баллов;  $p=0,4$ ). Степень ХВН не коррелировала с индексом Лекена, частотой и клиническими признаками обострений ОА.

Ультразвуковое ангиосканирование было проведено 62 пациенткам с ОА КС и 49 женщинам контрольной группы. Эти группы не различались по возрасту (средний возраст соответственно  $53,3 \pm 4,8$  и  $52,0 \pm 5,4$  года;  $p=0,45$ ). В группе с ОА пациенток с ВБНК было больше, чем в контроле: соответственно 39% и 22%, но эти различия были статистически не значимы ( $p=0,09$ ). При ОА ИМТ был выше, а ожирение встречалось чаще, чем в контроле (средние значения ИМТ –  $33,8 \pm 6,9$  и  $25,8 \pm 4,0$  кг/м<sup>2</sup> ( $p<0,01$ ); частота ожирения – 71% и 16% соответственно ( $p<0,01$ )). Результаты ангиосканирования представлены в таблице 3.

Значимые врожденные аномалии (флебодисплазии) и посттромбофлебитические изменения, способные привести к вторичному варикозному расширению вен, не были выявлены ни в одной группе. В целом среди пациенток с ОА КС доля лиц без ультразвуковых признаков поражения вен была в два раза меньше, однако это различие статистически не значимо ( $p=0,2$ ). Довольно частой находкой в обеих группах была несостоятельность клапанов большой и малой подкожных вен без статистически значимой разницы между группами. Однако поражение клапанов этих вен сразу на обеих ногах при ОА отмечалось практически в 2 раза чаще, чем в контрольной группе. Важно, что несостоятельность клапанов перфорантных вен как на одной, так и одновременно на обеих ногах также чаще регистрировалась у пациенток с ОА. Несостоятельность клапанов 4 из 6 обследованных вен (генерализованное поражение), выявлена нами при ОА в 53%, в контроле – в 20% случаев ( $p=0,0004$ ).

Оценка степени несостоятельности клапанов показала, что в группе ОА статистически значимо чаще встречались рефлюксы максимальной степени выраженности (на всем протяжении вены) на большой и малой подкожных венах. Так, рефлюксы 4-й степени на большой подкожной вене встречались у 21% женщин основной группы и только у 1 женщины в контрольной группе ( $p=0,003$ ); рефлюксы 3-й степени на малой подкожной вене встречались у пациенток с ОА в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p=0,02$ ).

С учетом различий между группами по ИМТ и возможной связи рефлюксов с ожирением [12] нами был проведен многофакторный регрессионный анализ, который показал положительную независимую от ИМТ ассоциацию ОА КС с количеством вен, имеющих несостоятельность клапанов (ОШ=2,83; 95% ДИ: 1,49–5,37;  $p=0,0014$ ). Иными словами, была выявлена независимая от ИМТ ассоциация ОА КС с несостоятельностью клапанов сразу нескольких вен нижних конечностей.

**Таблица 3.** Результаты ультразвукового ангиосканирования вен нижних конечностей

Признак	Основная группа (n=62)	Контрольная группа (n=49)	p
Патология вен нижних конечностей не выявлена	8 (13%)	11 (23%)	0,2
Несостоятельность клапанов большой подкожной вены хотя бы на одной ноге	50 (81%)	35 (71%)	0,27
Несостоятельность клапанов большой подкожной вены сразу на обеих ногах	45 (73%)	23 (47%)	<b>0,01</b>
Несостоятельность клапанов малой подкожной вены хотя бы на одной ноге	38 (61%)	23 (47%)	0,18
Несостоятельность клапанов малой подкожной вены сразу на обеих ногах	28 (45%)	12 (25%)	<b>0,03</b>
Несостоятельность клапанов перфорантной вены хотя бы на одной ноге	29 (46%)	13 (27%)	<b>0,03</b>
Несостоятельность клапанов перфорантных вен на обеих ногах	21 (33%)	6 (12%)	<b>0,01</b>
Несостоятельность клапанов 4 из 6 обследованных вен (генерализованное поражение вен)	33 (53%)	10 (20%)	<b>0,0004</b>
Рефлюксы 4-й степени на большой подкожной вене	13 (21%)	1 (2%)	<b>0,003</b>
Рефлюксы 3-й степени на малой подкожной вене	19 (30%)	6 (12%)	<b>0,02</b>

Интересно, что ни в основной, ни в контрольной группе жалобы, считающиеся характерными для хронических заболеваний вен, не коррелировали ни с данными объективного осмотра вен, ни с результатами ангиосканирования. Вместе с тем была обнаружена статистически значимая корреляция между объективными признаками поражения вен и данными ангиосканирования как в основной ( $r=0,64$ ;  $p<0,01$ ), так и в контрольной ( $r=0,4$ ;  $p=0,005$ ) группах.

### Обсуждение

Вопрос о роли нарушения венозного оттока в развитии ОА стал активно обсуждаться с середины прошлого столетия. Серией исследований с использованием контрастной флебографии и скинтиграфии с технецием-99 было продемонстрировано, что при ОА тазобедренных суставов может наблюдаться обструкция венозного оттока от пораженного сустава через интрамедуллярные вены и венозный стаз. Венозный застой ассоциируется с внутрикостной гипертензией и болью в костях, а при одностороннем ОА тазобедренных суставов регистрируется только с пораженной стороны [17]. Т. И. Долганова и соавт. [18] методом тетраполярной реовазографии у всех пациентов с ОА КС 2–3-й рентгенологической стадии выявили снижение упруго-эластических свойств артерий, повышение периферического сопротивления сосудов, затруднение венозного оттока, а методом ультразвуковой доплерографии – снижение скорости венозного оттока на 30–40% по подколенной вене и на 65–75% по задней большеберцовой вене на конечности с ОА по сравнению со здоровой ногой. При этом клинических проявлений ХВН и несостоятельности клапанов вен у пациентов не было, что позволило авторам сделать вывод о том, что затруднение венозного оттока обусловлено именно ОА КС [19].

При экспериментальной хирургической венозной окклюзии у животных было показано, что обструкция венозного оттока, сопровождающаяся внутрикостной гипертензией, гипоксией и ацидозом, предшествует либо частично совпадает по времени с усилением ремоделирования субхондральной кости и склерозом субхондральной пластинки, свойственными ОА [20]. Эти данные были подтверждены при магнитно-резонансной томографии (МРТ) с динамическим контрастным усилением и позитронно-эмиссионной томографии на моделях ОА у животных [21]. Наличие венозного стаза с нарушением кинетики артериальной и венозной перфузии субхондральной кости было недавно продемонстрировано с помощью МРТ с динамическим контрастным усилением у пациентов с ОА КС в сравнении со здоровыми добровольцами [22].

Результаты вышеперечисленных исследований привели к формированию концепции участия замедления венозного кровотока в патогенезе ОА, которая получила название «синдрома венозного аутлета» при ОА [23–25]. L. Wang и соавт. [26] предположили, что венозный застой может приводить к увеличению циркуляции интерстициальной жидкости, которое усиливает периостальный остеогенез. D. M. Findlay [27] выдвинул гипотезу, согласно которой при ОА снижение кровотока по мелким сосудам субхондральной кости, особенно на концах трубчатых костей, на фоне венозной окклюзии или микроэмболии субхондральных сосудов приводит к ишемии субхондральной кости и апоптозу остецитов, что ведет к повышению активности остеокластов, усилению резорбции кости

и формированию структурно неполноценной субхондральной кости.

Недавно R. K. Aagon и соавт. [21] высказали предположение о ведущей роли повышенного внутрикостного давления и снижения перфузии кости с последующей гипоксией, развивающихся вследствие венозного стаза при ОА. Отмечается, что остеобласты субхондральной кости весьма чувствительны к гипоксии. При  $pO_2=35-40$  мм рт. ст. нарушается экспрессия ими цитокинов, протеинов и факторов роста, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста, тканевой фактор роста  $\beta 1$ , коллаген I и III типов, что ассоциируется с усилением костного ремоделирования и дегенерации хряща. Существенно снижается экспрессия тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 [28]. В условиях гипоксии остеобласты усиливают экспрессию и цитокинов, связанных с костеобразованием, в частности, остеокальцина и инсулиноподобного фактора роста-1, роль которых в ремоделировании субхондральной пластинки при ОА доказана [29, 30]. К настоящему времени также доказано существование нескольких механизмов взаимодействия между субхондральной костью и хрящом, в частности, описано существование сосудистых и несосудистых каналов, поэтому внутрикостная гипертензия, ассоциированная с венозным стазом, может способствовать усилению обмена жидкостью и мелкими белками-медиаторами между костью и хрящом [21]. Еще один возможный механизм взаимодействия между субхондральной костью и хрящом при ОА – это ангиогенез, важнейшим стимулятором которого является гипоксия, возникающая вследствие снижения перфузии [17].

Поскольку при несостоятельности клапанов вен нижних конечностей возникает ретроградный ток крови с последующим венозным застоєм, логично предположить, что наличие ВБНК может запустить каскад характерных для ОА патологических изменений с повреждением субхондральной кости и суставного хряща. Для подтверждения этой гипотезы необходимы клинические исследования у пациентов с ОА и ВБНК.

Данные о частоте сочетания хронических заболеваний вен нижних конечностей и ОА немногочисленны. В. А. Насонова указывала на то, что венозные нарушения отмечаются у 50% больных ОА [30]. Другие исследователи также приводят высокие цифры: заболевания вен нижних конечностей встречались у 51,3% пациентов с олиго- или полиостеоартритом; 72,8% из них имели ВБНК, а 27,2% – посттромбофлебитический синдром [7]. Описана и противоположная ситуация, когда при обследовании 178 пациентов с ВБНК (75,8% – женщины, 24,2% – мужчины) у 65% из них выявили ОА КС [8], а у 458 больных с симптомами ХВН он был диагностирован в 56,6% случаев [9]. При обследовании 272 человек в возрасте 34–73 лет (58% – женщины), обратившихся в поликлинику по разным причинам, у 34,9% из них диагностировали ВБНК; жалобы на боли в КС были выявлены у 63,2%. В большинстве случаев эти боли появились через 3–5 лет после начала ВБНК [31]. По нашим данным, дебют ВБНК регистрировался раньше первых симптомов ОА КС в среднем на 15 лет. Э. А. Щеглов отмечает, что у всех пациентов с длительною ВБНК 8 лет и более имеются жалобы на боли и дискомфорт в КС [31].

Доказанным фактором риска как ОА [32], так и ВБНК [12] является дисплазия соединительной ткани, которая может объяснить частое сочетание этих двух заболеваний.

Вероятность ассоциации этих трех состояний косвенно подтверждают результаты нашего предыдущего исследования, показавшего, что пациентки с ОА КС в сочетании с ВБНК чаще, чем больные ОА без патологии вен, имели такие признаки дисплазии соединительной ткани, как отягощенная по ВБНК наследственность (относительный риск (ОР) = 1,9; 95% ДИ: 1,2–3,1), висцероптоз (ОР = 1,65; 95% ДИ: 1,0–2,7), неоднократные вывихи одного или *однократные* вывихи двух и более суставов (ОР = 1,8; 95% ДИ: 1,2–2,9) [33].

В настоящем исследовании венозные жалобы одинаково часто встречались у пациенток с ОА КС и у женщин без патологии суставов за исключением жалобы на «ощущение отека лодыжек и голеней» без признаков отека при осмотре, но пациентки с ОА КС по сравнению с женщинами без ОА чаще имели сразу несколько венозных жалоб. Отсутствие корреляции венозных жалоб с объективными и инструментальными признаками патологии вен объясняется их низкой специфичностью, что отражено в Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен [16]. Это подтверждают и данные Российского исследования ДЕВА, в которое были включены 3788 женщин в возрасте от 18 до 65 лет. Жалобы на боли в икроножных мышцах во второй половине дня предъявляли 79,5% из них, ощущение отека голеней отмечали 64,7%, при этом ВБНК была выявлена лишь в 21,7%, а отечность голеней и лодыжек отмечалась врачом только в 18,3% случаев [34].

Объективное обследование показало, что женщины с ОА КС имели ВБНК чаще, чем женщины без патологии суставов: в 43% и 22% случаев соответственно. Вместе с тем оставался открытым вопрос о роли ожирения в выявленной ассоциации, ведь женщин с ожирением в группе ОА было в 4 раза больше, чем в контрольной. Однако после коррекции по ИМТ методом многофакторный логистический регрессии различия между группами по ВБНК оставались статистически значимыми: у женщин с ОА КС шансы иметь ВБНК были в 2,7 раза выше, чем у их сверстниц без ОА. То есть диагноз ОА КС был независимо от ожирения ассоциирован с клиническим диагнозом ВБНК. Таким образом, по нашим данным, женщины средней и старшей возрастных групп с первичным ОА КС по сравнению со сверстницами без ОА КС чаще имеют ВБНК, и это не связано с ожирением.

Логично предположить, что присоединение ВБНК, а тем более проявлений ХВН, должно привести к утяжелению течения ОА КС. Так, И.Г. Салихов и соавт. [7] показали, что сочетание олиго- и полиостеоартрита с ВБНК или посттромбофлебитическим синдромом сопровождалось усилением интенсивности боли в КС в покое и при движении, более частыми синовитами, снижением функциональной активности по индексам Лекена и WOMAC по сравнению с пациентами с ОА без патологии вен. Эти же авторы у пациентов с ОА при наличии патологии вен чаще, чем при её отсутствии, выявляли гипотрофию и болезненность мышц, узелки миофиброза в нижних конечностях [7]. В другом исследовании сопутствующая венозная гипертензия и ВБНК у пациентов с ОА КС сопровождалась большей выраженностью боли по визуальной аналоговой шкале и более выраженными функциональными нарушениями по WOMAC, чем при ОА без сопутствующей патологии [6]. Так, по данным Э.А. Щеглова, пациенты с ОА КС и ХВН на фоне ВБНК или посттромбофлебитического синдрома отмечали более выраженное снижение качества

жизни по показателям «способность к передвижению», «повседневная активность», «наличие и выраженность болей в КС» по сравнению с пациентами, имевшими только ОА КС или только венозную недостаточность [9]. В другой работе этот же автор показал, что у пациентов с ОА КС при наличии ХВН боли в КС были более интенсивными, чем при отсутствии венозной патологии в ночные часы, по индексам Лекена и WOMAC, но различий по выраженности болей в утренние часы не отмечалось [31]. Следует отметить, что в указанных работах не уточняется тяжесть проявлений ХВН – отечность голеней или открытые венозные язвы. В отличие от упоминавшихся выше авторов, нам не удалось продемонстрировать ассоциацию ВБНК и ХВН с клиническим течением и тяжестью ОА. Это может быть обусловлено отсутствием в нашей группе таких тяжелых проявлений, как трофические изменения кожи и подкожной клетчатки (их имели только 8% женщин), а также венозных язв.

Мы использовали ультразвуковое ангиосканирование, которое является основным современным диагностическим методом при обследовании пациентов с хроническими заболеваниями вен [16]. Патология вен нижних конечностей была довольно частой находкой как в группе пациенток с ОА КС, так и в группе контроля. При этом если несостоятельность клапанов большой или малой подкожных вен хотя бы на одной ноге встречалась с одинаковой частотой в обеих группах, то несостоятельность клапанов указанных вен на обеих ногах чаще наблюдалась при наличии ОА КС, чем при его отсутствии. Похожие результаты недавно были получены группой зарубежных исследователей, которые методом ультразвуковой доплерографии выявили несостоятельность клапанов вен у 40% пациентов с ОА КС и лишь у 15,6% здоровых добровольцев ( $p=0,007$ ) [35].

В нашем исследовании несостоятельность клапанов перфорантных вен как на одной, так и одновременно на обеих ногах чаще выявлялась в группе пациенток с ОА. У них также чаще, чем в контроле, встречались генерализованное поражение и тяжелые степени клапанной несостоятельности вен. Поскольку группы различались по ИМТ и количеству женщин с ожирением, которое является фактором риска ВБНК [12], для устранения различий по ИМТ мы провели многофакторный логистический анализ, который подтвердил, что независимо от наличия ожирения генерализованное поражение вен при ОА выявлялось в 2,5 раза чаще, чем в контроле.

Данные ультразвукового исследования рекомендуются трактовать с учетом клинической картины, а выявленные рефлюксы при отсутствии варикозного расширения вен целесообразно рассматривать как «функциональные» и оценивать в динамике [16]. Хотя мы не оценивали рефлюксы в динамике, что, безусловно, является ограничением нашей работы, выявленная корреляция умеренной силы между объективными признаками поражения вен и данными ангиосканирования как в основной, так и в контрольной группе позволяет предполагать органическую природу рефлюксов.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало наличие независимой от ожирения ассоциации ОА КС с ВБНК и несостоятельностью клапанов сразу нескольких вен нижних конечностей. При этом не было выявлено влияния ВБНК и умеренных проявлений ХВН на клиническую симптоматику и тяжесть ОА КС, что требует дальнейшего изучения.

**Прозрачность исследования**

Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы приняли участие в разработке концепции и дизайна исследования, написания рукописи. Окончательная версия была одобрена всеми авторами.

Авторы не получали гонорар за исследование и лекции по теме исследования.

Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Хронические заболевания вен нижних конечностей у пациенток с остеоартрозом коленных суставов», утвержденной ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Балабанова РМ, Дубинина ТВ. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. *Современная ревматология*. 2019;13(4):11–17. [Balabanova RM, Dubinina TV. Five-year (2013–2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):11–17 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17
2. Галушко ЕА, Большакова ТЮ, Виноградова ИБ, Иванова ОН, Лесняк ОМ, Меньшикова ЛВ, и др. Структура ревматических заболеваний взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2009;47(1):11–17. [Galushko EA, Bolshakova TY, Vinogradova IB, Ivanova ON, Lesnyak OM, Menshikova LV, et al. Structure of rheumatic diseases among adult population of Russia according to data of an epidemiological study (preliminary results). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2009;47(1):11–17 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2009-136
3. Алексеева ЛИ, Наумов АВ. Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации. *Доктор.Ру. Кардиология. Терапия*. 2017;5(134):51–69. [Alekseyeva LI, Naumov AV. Management of comorbid osteoarthritis. Clinical recommendations for general practitioners. *Doctor.Ru. Cardiologia. Terapiya = Doctor.Ru. Cardiology. Therapy*. 2017;5(134):51–69 (In Russ.)].
4. Цапина ТН, Слизкова КШ, Эрдес ШФ. Качество жизни больных остеоартрозом. *Научно-практическая ревматология*. 2004;2:20–22. [Tsapina TN, Slizkova KSh, Erdes ShF. Quality of life of patients with osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2004;2:20–22 (In Russ.)].
5. Васильева АО, Шестерня ПА, Петрова ММ. Ассоциация расстройств тревожно-депрессивного спектра и суставного синдрома у женщин. *Научно-практическая ревматология*. 2017;6:641–646. [Vasilyeva AO, Shesternya PA, Petrova MM. Association between anxiety-depressive spectrum disorders and joint disease in women. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;6:641–646 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-641-6
6. Носкова АС, Широкова ЛЮ, Козлова ОГ. Эффективность локальной терапии гонартроза и венозная гипертензия нижних конечностей. *Клиническая геронтология*. 2011;17(3-4):18–21. [Noskova AS, Shirokova LYu, Kozlova OG. Effectiveness of local therapy of gonarthrosis and lower extremity venous hypertension. *Klinicheskaya gerontologia = Clinical gerontology*. 2011;17(3-4):18–21 (In Russ.)].
7. Салихов ИГ, Лапшина СА, Мясоедова ЛИ, Кириллова ЭР, Мухина РГ. Остеоартроз и заболевания периферических вен нижних конечностей: особенности сочетанной патологии. *Терапевтический архив*. 2010;82(5):58–60. [Salikhov IG, Lapshina SA, Myasoutova LI, Kirillova ER, Mukhina RG. Osteoarthritis and lower extremity peripheral vein diseases: the specific features of concomitant pathology. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2010;82(5):58–60 (In Russ.)].
8. Щеглов ЭА. Результаты комплексного лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов и варикозной болезнью нижних конечностей. *Казанский медицинский журнал*. 2012;93(4):606–610. [Scheglov EA. Results of complex treatment of patients with knee osteoarthritis and varicose diseases of the lower extremities. *Kazansky meditsinsky journal = Kazan Medical Journal*. 2012;93(4):606–610 (In Russ.)].
9. Щеглов ЭА. Хроническая венозная недостаточность и гонартроз. Распространенность и качество жизни при сочетанной патологии. *Земский врач*. 2012;3(14):23–26. [Scheglov EA. Chronic venous insufficiency and gonarthrosis. Prevalence and quality of life in case complex pathology. *Zemsky vrach = Zemstvo Doctor Journal*. 2012;3(14):23–26 (In Russ.)].
10. Щеглов ЭА. Хроническая венозная недостаточность и гонартроз. Эффект от комплексной терапии. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация*. 2012;18(10):96–100. [Scheglov EA. Chronic venous insufficiency and osteoarthritis of the knee. Treatment result. *Nauchnye ведомosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya = Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine Pharmacy*. 2012;18(10):96–100 (In Russ.)].
11. Щеглов ЭА, Везикова НН. Особенности клинической картины у пациентов с остеоартрозом коленных суставов и сочетанным поражением вен нижних конечностей. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;(1):58–62. [Scheglov EA, Vezikova NN. Features of clinics in combined osteoarthritis of the knee and lower limb vein diseases. *Sovremennye problemy nauki i obrazovania = Modern Problems of Science and Education*. 2012;(1):58–62 (In Russ.)].
12. Богачев ВЮ, Золотухин ИА, Кузнецов АН. Хронические заболевания вен нижних конечностей: современный взгляд на патогенез, лечение и профилактику. *Флебология*. 2008;1:43–50. [Bogachev VYu, Zolotukhin IA, Kuznetsov AN. Chronic venous diseases of the lower limbs: New concepts of pathogenesis, treatment and prevention. *Phlebologia = Phlebology*. 2008;1:43–50 (In Russ.)].
13. Копылова ДА, Остапенко ВА. Клинико-патогенетические особенности остеоартроза, ассоциированного с ожирением. *Научно-практическая ревматология*. 2011;3:28–31. [Kopylova DA, Ostapenko VA. The clinical and pathogenetic features of obesity-associated osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2011;3:28–31 (In Russ.)].
14. 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. doi: 10.1002/art.1780290816
15. Lequesne M. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. *J Reumatol*. 1997;24(4):779–781.
16. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2013;2:8–17. [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Phlebologia = Phlebology*. 2013;2:8–17 (In Russ.)].
17. Aaron RK. Circulatory pathology in osteoarthritis. *Skeletal circulation in clinical practice*. 2016:233–251. doi: 10.1142/9789814713764\_0011
18. Долганова ТИ, Сазонова НВ. Диагностическая значимость реовазографии у больных с остеоартрозом коленного сустава. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2008;1(59):19–23. [Dolganova TI, Sazonova NV. Diagnostic significant of rheovasography in the patients with knee osteoarthritis. *Byulleten VSNC SO RAMN =*

- Bulletin of the ESSC of the SB of the RAMS.* 2008;1(59):19-23 (In Russ.).
19. Долганова ТИ, Чегуров ОК. Оценка периферической гемодинамики у больных с гонартрозом 2–3 стадии при лечении методикой корригирующей остеотомии в сочетании с артроскопией. *Региональное кровообращение и микроциркуляция.* 2011;3(39):38-43. [Dolganova TI, Chegurov OK. Evaluation of peripheral haemodynamics in patients with grade 2 and 3 gonarthrosis treated by correcting osteotomy combined with arthroscopy. *Regionalnoye krovoobrashenie i mikroциркуляция = Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2011;3(39):38-43 (In Russ.).]
  20. Brooks M, Revell W. Blood supply of bone: scientific aspects. London; Springer;1998:359.
  21. Aaron RK, Racine J, Dyke JP. Contribution of circulatory disturbances in subchondral Bone to the pathophysiology of osteoarthritis. *Curr Rheumatol.* 2017;19(8):49. doi: 10.1007/s11926-017-0660-x
  22. Aaron RK, Racine JR, Voisin A, Evangelista P, Dyke JP. Subchondral bone circulation in osteoarthritis of the human knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26(7):940-944. doi: 10.1016/j.joca.2018.04.003
  23. Imhof H, Breitenseher M, Kainberger F, Trattnig S. Degenerative joint disease: cartilage or vascular disease? *Skeletal Radiol.* 1997;26(7):398-403. doi: 10.1007/s002560050254
  24. Imhof H, Sulzbacher I, Grampp S, Czerny C, Youssefzadeh S, Kainberger F. Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit. *Invest Radiol.* 2000;35(10):581-588. doi: 10.1097/00004424-200010000-00004
  25. Watt I. Osteoarthritis revisited – again! *Skeletal Radiol.* 2009;38(5):419-423. doi: 10.1007/s00256-008-0637-y
  26. Wang L, Fritton SP, Weinbaum S, Cowin SC. On adaptation due to venous stasis. *J Biomech.* 2003; 36(10):1439-1451. doi: 10.1016/s0021-9290(03)00241-0
  27. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(12):1763-1768. doi: 10.1093/rheumatology/kem191
  28. Warren SM, Steinbrech DS, Mehrara BJ, Saadeh PB, Greenwald JA, Spector JA, et al. Hypoxia regulates osteoblast gene expression. *J Surg Res.* 2001;99(1):147-155. doi: 10.1006/jsre.2001.6128
  29. Lahm A, Kreuz PC, Oberst M, Haberstroh J, Uhl M, Maier D. Subchondral and trabecular bone remodeling in canine experimental osteoarthritis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126(9):582-587. doi: 10.1007/s00402-005-0077-2
  30. Насонова ВА. Остеоартроз – проблема полиморбидности. *Consilium Medicum.* 2009;2:5-7. [Osteoarthritis – a problem of polymorbidity. *Consilium Medicum.* 2009;2:5-7 (In Russ.).]
  31. Щеглов ЭА. Эпидемиология остеоартроза и варикозной болезни нижних конечностей в Республике Карелия. *Медицинские науки. Гигиена и организация здравоохранения.* 2013;2(26):132-138. [Shcheglov EA. Lower limbs varicosity and osteoarthritis epidemiology in Karelian republic. *Medicinskie nauki. Gigena i organizatsiya zdravookhraneniya = Medical Sciences. Hygiene and Healthcare Organization.* 2013;2(26):132-138 (In Russ.).]
  32. Смольнова ТЮ, Савельев СВ, Яковлева НИ, Гришин ВЛ, Барабанов ВМ. Феномен генерализованной цитопении у пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов как фенотипические проявления синдрома дисплазии соединительной ткани на тканевом уровне. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2008;2:44-48. [Smolnova TYu, Savelyev SV, Yakovleva NI, Grishin VL, Barabanov VM. Phenomenon of generalized cytopathia in women with prolapse and loss of internal genitals – as phenotypical sign of the connective tissue dysplasia syndrome at the tissue level. *Medicinsky vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus.* 2008;2:44-48 (In Russ.).]
  33. Зубарева ЕВ, Лесняк ОМ. Влияет ли варикозная болезнь нижних конечностей на проявления остеоартроза коленных суставов? *Лечащий врач.* 2016;12:64-67. [Zubareva EV, Lesnyak OM. Do lower extremity varicose veins influence manifestations of knee osteoarthritis? *Lechaschi Vrach.* 2016;12:64-67 (In Russ.).]
  34. Золотухин ИА. Хронические заболевания вен у женщин: результаты скринингового исследования ДЕВА. *Consilium Medicum.* 2008;(8):128-131. [Zolotukhin IA. Chronic venous diseases in women: results of the VIRGO screening study. *Consilium Medicum.* 2008;8:128-131 (In Russ.).]
  35. Cunes S, Sehim K, Cuneyt K, Gökmen D, Küçükdeveci AA. Is there a relationship between venous insufficiency and knee osteoarthritis? *Turk J Physmed Rehabil.* 2020;66(1):40-46. doi: 10.5606/tftd.2020.5110

**Зубарева Е.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9833-2630>

**Гончарова М.Г.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7032-8624>

**Максимов Д.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8525-2116>

**Лесняк О.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0143-0614>