

10. Mashkin A.M., Efanov A.V., Hoirysh A.A., Fedoseeva N.N. The results of the application and value of the method of endoscopic argon plasma coagulation in the treatment of acute gastroduodenal bleeding. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2005; 2: 27—34. (in Russian)
11. Adamsen S. *Behandling af blødende gastroduodenalt peptisk ulcus*. UgeskrLaeger 2007; 169 (17): 1551—5.
12. Lubjanskiy V.G., Krivoshekov V.Ju. The effectiveness of methods of temporary endoscopic hemostasis in patients with ulcerative gastroduodenal hemorrhage. 9-y Moskovskiy mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Sb. tezisev pod red. prof. Gallinger Ju.I. M., 6—8 aprelja. 2005: 182—4. (in Russian)
13. Sultanaliyev T.A., Dzhumambekov A.T., Bayzhanov S.Sh., Ospanov M.I., Zhantalinova N.A., Bajzhanov A.S. Endoscopic hemostasis using autoplasm and autokrioprepsipitata ulcerative gastroduodenal hemorrhage. 9-y Moskovskiy mezhdunarodnyy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. Sbornik tezisev pod red. prof. Gallinger Ju.I. M., 6—8 aprelja. 2005: 377—8. (in Russian)
14. Mumladze R.B., Rozikov Ju.Sh., Solov'ev A.S. The use of endoscopic radiofrequency exposure to the source of bleeding esophageal-gastric bleeding in patients with the syndrome Mallori—Weiss. *Annaly khirurgii*. 2008; 5: 29—32. (in Russian)
15. Cherepanin A.I., Sineokaja M.S., Nechaenko A.M. Treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding using endoscopic radiofrequency exposure. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. 2008; 4: 69—70. (in Russian)
16. Hwang J.H., Fisher D.A., Menachem T., Chandrasekhara V., Chathadi K. et al. Practice guidelines. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. 2012 by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2012; 75(6): 1132—8.
17. Fedorov E.D., Judin O.I., Petrov D.Ju. i dr. Comparative evaluation of endoscopic argon plasma coagulation and bipolar diathermocoagulation ulcerative gastroduodenal bleedings. *Tihoakeanskiy Medicinskiy Zhurnal*. 2008; 4: 50—3. (in Russian)
18. Holster I.L., Kuipers E.J. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Current policies and future perspectives. *World. J. Gastroenterol*. 2012; March 21; 18(11): 1202—7.
19. Marmo R., Rotondano G., Piscopo R., Bianco M.A., D'Angella R., Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am. J. Gastroenterol*. 2007; 102(2): 279—89.

Поступила 18.04.13
Received 18.04.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 616.71/72-06:616.16-005]-08:614.2

Иванов А.Н., Федонников А.С., Норкин И.А., Пучиньян Д.М.

КОРРЕКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В СТРАТЕГИЯХ МЕНЕДЖМЕНТА ОСТЕОАРТРИТА И ОСТЕОХОНДРОПАТИЙ

ФГБУ "Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии" Минздрава России, 410002, г. Саратов, Россия

Для корреспонденции: Иванов Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований. E-mail: lex558452@rambler.ru
Correspondence to: Aleksey Ivanov, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Leading Scientist.
E-mail: lex558452@rambler.ru

♦ В статье представлены мировые и российские данные, раскрывающие необходимость разработки новых подходов к медицинскому менеджменту при заболеваниях костно-мышечной системы в связи с их значительными медико-социальными и экономическими последствиями. С использованием результатов современных научных исследований патогенетически обосновывается роль микроциркуляторных нарушений как точки приложения терапевтических стратегий при лечении остеоартрита и остеохондропатий. В статье проводится комплексный анализ данных официальной статистики, экспериментальных и клинических исследований, позволяющий заключить, что эффективная коррекция микроциркуляторных нарушений способна нивелировать медицинские и социально-экономические последствия рассматриваемых нозологических форм. Обосновывается необходимость расширения исследований микроциркуляции у соответствующей категории больных для разработки новых схем и алгоритмов лечения. Показана перспективность рассмотрения коррекции микроциркуляторных расстройств как значимого направления менеджмента заболеваний костно-мышечной системы.

Ключевые слова: заболевания костно-мышечной системы; медико-социальные последствия; остеоартрит; остеохондропатии; микроциркуляция; медицинский менеджмент; организация здравоохранения.

Для цитирования: Российский медицинский журнал. 2015; 21(1): 18—23.

Ivanov A.N., Fedonnikov A.S., Norkin I.A., Puchinian D.M.

THE CORRECTION OF MICRO-CIRCULATORY DISORDERS IN STRATEGIES OF MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS AND OSTEOCHONDROPATHY

The Saratov research institute of traumatology and orthopedics of Minzdrav of Russia, 410002 Saratov, Russia

♦ The article presents international and Russian data revealing necessity of development of new approaches to medical management under diseases of musculo-skeletal system because of considerable medical social consequences. The role of micro-circulatory disorders as a point of application of therapeutic strategies under treatment of osteoarthritis and osteochondropathy is substantiated using results of modern scientific research studies. The article presents comprehensive analysis of public statistic data, experimental and clinical studies permitting concluding that effective correction of micro-circulatory disorders can level medical and social economic consequences of considered nosologic forms. The necessity to expand studies of micro-circulation in corresponding category of patients is for development of new schemes and algorithms of treatment is substantiated. The perspective of considering correction of micro-circulatory disorders as a significant direction of management of diseases of musculo-skeletal system is demonstrated.

Keywords: diseases of musculo-skeletal system; medical social consequences; osteoarthritis; osteochondropathy; micro-circulation; medical management.

Citation: Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2015; 21(1): 18—23. (In Russ.)

Вклад заболеваний костно-мышечной системы (КМС) в общее бремя болезней на уровне отдель-

ного человека, систем здравоохранения и социального обеспечения признан ООН, ВОЗ и Всемирным банком

доминирующим. Такому решению способствовали официальные заявления экспертов здравоохранения в конце 1990-х годов о высокой медицинской и социально-экономической значимости болезней КМС [1—3]. В связи с этим ВОЗ провозгласила первое десятилетие XXI века "Декадой по лечению болезней костей и суставов" (The Bone and Joint Decade), которая в дальнейшем была продолжена в рамках "Совместного движения 2010—2020" (Joint Motion 2010—2020). Целью "Декады" заявлено улучшение качества жизни людей с заболеваниями КМС во всем мире за счет повышения осведомленности и продвижения необходимых мероприятий по борьбе с их медицинскими и экономическими последствиями [4].

Официальные выводы "The Bone and Joint Decade" на 2012 г. согласовываются с данными литературы и позволяют сформулировать следующие основные положения, определяющие позиции заболеваний КМС в рамках общемирового бремени болезней:

- ведущими медико-социальными проблемами данных заболеваний являются нетрудоспособность, снижение личной и экономической независимости пациентов [5];

- в структуре патологий КМС лидирующие позиции занимает остеоартрит, который поражает преимущественно тазобедренные и коленные суставы у 9,6% мужчин и 18% женщин старше 60 лет [6]. В европейских странах у 10% лиц старше 60 лет определяются значительные клинические проявления остеоартрита, при этом его распространенность увеличивается с возрастом таким образом, что большая часть населения старше 75 лет страдает данным заболеванием [7]. Интенсивная динамика распространения остеоартрита связана с прогрессирующим старением населения, снижением его физической активности, ростом распространенности ожирения. Остеоартритом коленного сустава страдает 250,785 млн человек во всем мире, при этом на его долю приходится 83% всех случаев остеоартрита [5];

- нетрудоспособность по причине болезней КМС с 1990 по 2010 г. увеличилась на 45% (по остальным нозологиям среди неинфекционных заболеваний в среднем на 33%) [5]. Болевой синдром является не только ведущим в клинике заболевания, но также наиболее частой причиной нетрудоспособности [8, 9]. Общий вклад болезней КМС в индекс DALY (Disability-adjusted life year) достигает 6,8%, что ставит их на 4-е место среди причин нетрудоспособности [5]. С использованием индекса DALY показано, что остеоартрит является четвертой по частоте причиной нарушений здоровья у мужчин и восьмой — у женщин [10];

- заболевания КМС часто являются причиной стойкой нетрудоспособности. По индексу YLD (Years lived with disability) остеоартрит занимает среди них 2-е место — 17,1 года [5]. По расчетам Всемирного банка в странах с высоким уровнем доходов населения остеоартрит является пятой по значимости причиной в формировании показателя YLD [11];

- заболевания КМС сопровождаются значительными социально-экономическими последствиями. На долю этих заболеваний и патологических состояний (исключая травматизм) в европейских странах приходится до 25% всех расходов, связанных с лечением заболеваний [1]. Они также являются второй по частоте причиной обращения за медицинской помощью и в большинстве стран составляют от 10 до 20% случаев в практике оказания первичной медицинской помощи [12]. J. Mitchell и R. Burkhauser [13], используя данные опроса по проблеме инвалидности и трудоспособности, проведенного в США в 1978 г. (United States Survey of Disability and

Work), установили, что артроз послужил причиной снижения доходов для 27,7% мужчин и 42,0% женщин, а также уменьшения количества отработанных часов на 42,1 и 36,7% соответственно [13];

- нетрудоспособность по причине болезней КМС может быть эффективно предотвращена такими мероприятиями, как профилактика несчастных случаев, применение современных методов лечения артрита и травм, реализация программ реабилитации [5], т. е. развитием эффективных стратегий медицинского менеджмента при данной патологии.

По данным российской официальной статистики и литературы болезни КМС занимают ведущие ранговые места в структуре заболеваемости населения на федеральном и региональном уровне, а также отличаются особенно выраженным и устойчивым ростом, что обуславливает высокую значимость этой категории заболеваний как при оценке показателей общественного здоровья, так и при планировании ресурсов здравоохранения [14, 15]. Результаты анализа, проведенного ФГБУ "ЦИТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России, свидетельствуют о росте заболеваемости болезнями КМС с 2008 по 2011 г. во всех федеральных округах, при этом в Северо-Западном, Приволжском и Сибирском федеральных округах показатель заболеваемости превышает среднероссийский на 31,4, 16,4 и 16,1% соответственно [16].

Анализ данных Федеральной службы государственной статистики и Министерства труда РФ за 2000—2011 гг. [17] показывает, что болезни КМС и соединительной ткани стабильно занимают 3-е ранговое место в структуре причин первичной инвалидности (после злокачественных новообразований и болезней системы кровообращения) как в абсолютном, так и в относительном выражении, не имея при этом тенденции к снижению.

Распространенность, медико-социальные и экономические последствия заболеваний КМС и лидирующие в их структуре позиции остеоартрита требуют разработки патогенетически обоснованных стратегий их медицинского менеджмента.

В этой связи, рассматривая стратегии лечения остеоартрита, следует отметить тесную патогенетическую взаимосвязь состояния микроциркуляторного русла с развитием и прогрессированием данного заболевания. Остеоартрит характеризуется двумя главными чертами: прогрессирующим повреждением суставного хряща и ремоделированием субхондральной костной ткани (остеофиты и склероз субхондральной кости). Здоровый суставной хрящ является аваскулярной тканью. Повреждения синовиальной оболочки и суставного хряща приводят к гиперпродукции воспалительных цитокинов: интерлейкинов-1 β , 6, фактора некроза опухоли- α и др. Провоспалительные цитокины стимулируют повышение активности металлопротеиназ, тормозя синтез коллагена и протеогликанов, что усугубляет дегенерацию суставного хряща. При распаде хрящевой ткани продукты деградации протеогликанов и коллагена попадают в синовиальную жидкость, усиливая воспалительную реакцию в суставах. Одновременно с этим воспалительные цитокины вызывают повреждения эндотелия, нарушения его тромборезистентности, что приводит к образованию микротромбов в сосудистом русле субхондральной кости. В свою очередь, расстройства микроциркуляции усугубляют гипоксию тканей и стимулируют склероз субхондральной кости. Реакция эндотелия сосудов на гипоксию проявляется повышением продукции фактора роста эндотелия сосудов (VGEF), ремоделированием сосудистого русла и одновременно костной ткани [18]. В настоящее время имеются лишь

единичные исследования, посвященные изучению дисфункции эндотелия в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных остеоартритом. Так, данные отечественных авторов свидетельствуют о том, что дисфункция эндотелия при остеоартрозе носит системный характер и проявляется увеличением содержания в кровотоке десквамированных эндотелиоцитов и активности фактора фон Виллебранда с одновременным снижением концентрации метаболитов оксида азота [19]. Исследования зарубежных авторов в основном касаются роли гиперпродукции VGEF в прогрессировании остеоартрита [20]. Следовательно, дисфункция эндотелия и нарушения микроциркуляции являются патогенетическим звеном, замыкающим целый ряд порочных кругов, возникающих при остеоартрите [19, 21]. Современные представления о развитии и прогрессировании остеоартрита патогенетически обосновывают значение микроциркуляции как потенциальной точки приложения стратегий оказания медицинской помощи при данном заболевании. Вместе с тем следует отметить, что изменения показателей, характеризующих состояние микроциркуляторного русла, при диагностике остеоартрита не принимаются во внимание, так как недостаточно изучены и не являются специфичными [22]. Поэтому в медицинском менеджменте остеоартрита микроциркуляторные нарушения следует рассматривать с позиций выработки и оптимизации терапевтических стратегий.

Современная концепция лечения остеоартрита основывается на достижении медицинской эффективности при минимизации рисков развития побочных эффектов, связанных с агрессивной фармакотерапией. В клинических руководствах и рекомендациях, посвященных лечению и реабилитации пациентов с остеоартритом, разработанных National Institute for Health and Clinical Excellence (Соединенное Королевство), Australian Institute of Health and Welfare (Австралия), American College of Rheumatology (США), ключевая роль отводится нефармакологическим методам лечения [23—25]. Патогенетически большинство нефармакологических и, в частности, физиотерапевтических методов реализуют свой эффект посредством коррекции микроциркуляторных нарушений. Целый ряд физиотерапевтических методов лечения основан на восстановлении кровотока в сосудах микроциркуляции: магнитотерапия, лазеротерапия, терагерцовая терапия и др. Высокая эффективность физиотерапевтических методов коррекции отмечена в исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов [26—29]. К преимуществам физиотерапевтических методов воздействия на микроциркуляцию следует отнести неинвазивность и, как правило, отсутствие побочных эффектов. Клинический эффект физиотерапевтических методов при лечении остеоартроза заключается в уменьшении интенсивности боли, выраженности отека и воспаления в пораженных суставах. В социальном плане главным эффектом физиотерапии является улучшение качества жизни. Кроме того, физиотерапевтическое воздействие, как правило, оказывает положительное влияние на течение сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и, в частности, способствует нормализации артериального давления, что свидетельствует о системном характере влияния на микроциркуляцию. В экономическом аспекте физиотерапевтическое воздействие имеет относительно невысокую стоимость и снижает затраты на фармакологическую коррекцию [26—29].

На основании изложенного выше следует отметить, что успешная коррекция микроциркуляции с помощью нефармакологических методов является наиболее пер-

спективной и развиваемой стратегией медицинского менеджмента остеоартрита, поскольку позволяет нивелировать основные медико-социальные последствия данного заболевания, такие как снижение качества жизни, затраты на медицинское обслуживание и недополученный доход.

При разработке алгоритмов оказания медицинской помощи при остеоартрите следует учитывать возраст больных и широкую распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно в данной возрастной группе. Очевидно, что мониторинг функционального состояния эндотелия целесообразен для предупреждения развития осложненных кардиоваскулярной патологии, которая лидирует среди причин инвалидности и смертности населения в России и мире. Это обусловлено, с одной стороны, тем, что системный характер эндотелиальной дисфункции при остеоартрите является дополнительным фактором, который необходимо учитывать при оценке риска осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы, а с другой — влиянием фармакологической терапии остеоартрита на функциональное состояние эндотелия. Так, в плацебоконтролируемых исследованиях было показано, что длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП (селективных блокаторов циклооксигеназы-2) у больных остеоартритом повышает риск развития тромботических осложнений сердечно-сосудистой системы, в то время как использование неселективных блокаторов циклооксигеназ повышает частоту эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. При этом рандомизированные клинические исследования свидетельствуют об отсутствии различий частоты встречаемости кардиоваскулярных осложнений при использовании селективных и неселективных блокаторов циклооксигеназ (1,24 и 1,30 на 100 пациентов/год соответственно) [30]. Системные нарушения микроциркуляции, связанные с эндотелиальной дисфункцией при остеоартрите, диктуют необходимость создания новых препаратов, обеспечивающих эффект НПВП и одновременно являющихся NO-донаторами. Наиболее изученный препарат данной группы Nitronarгохен (Nitronarгохен) до настоящего времени находится в стадии опробования [31]. Следовательно, одним из важных перспективных направлений развития фармакологической терапии остеоартрита является минимизация побочных эффектов, связанных с негативным влиянием препаратов на микроциркуляцию. Недостаточное развитие данной стратегии менеджмента остеоартрита еще раз подчеркивает практическое значение исследования микроциркуляции и использования нефармакологических методов ее коррекции.

Медико-социальные последствия остеоартрита затрагивают в основном лиц нетрудоспособного возраста, однако существенную угрозу социально-экономическому потенциалу общества несет бремя болезней, формируемое в детском, подростковом и зрелом возрасте. В данном контексте особую значимость приобретают остеохондропатии, так как они поражают трудоспособное и наиболее социально активное население [32]. Остеохондропатии представляют собой группу заболеваний, сопровождающихся асептическим некрозом губчатой кости, которые проявляются осложнениями в виде микропереломов. Остеохондропатии являются следствием местных расстройств кровообращения, возникающих в результате воздействия различных факторов: врожденных, обменных, травматических и др. Наиболее часто встречается поражение головки бедренной кости — асептический (аваскулярный) некроз головки

бедренной кости (АНГБК), на 2-м месте по частоте локализации аваскулярного некроза — проксимальный отдел плечевой кости [33]. К факторам, отягощающим течение аваскулярного остеонекроза, относятся его мультифокальность. Для пациентов с аваскулярным некрозом проксимального отдела плечевой кости в 13 раз более вероятно сопутствующее вовлечение в патологический процесс тазобедренного сустава, и, наоборот, только у 20% пациентов АНГБК сопровождается вовлечением в патологический процесс плечевого сустава [34].

По данным американских исследователей [35], в большинстве случаев АНГБК приводит к развитию остеоартрита тазобедренного сустава у относительно молодых людей (средний возраст 38 лет). Распространенность патологии не изучена, однако в США ежегодно выявляется от 10 000 до 20 000 случаев заболевания [36]. В России эпидемиология заболевания изучена недостаточно, однако, по данным ряда авторов, АНГБК составляет 0,5—1,7% от всех остеохондропатий и 15—25% от заболеваний суставов у детей в возрасте 5—12 лет [37, 38]. Социально-экономическая значимость данной патологии обусловлена инвалидизацией трудоспособного населения от 20 до 50 лет [39, 40].

Патогенез АНГБК связан с нарушением кровотока в микроциркуляторном русле. Причиной этих локальных нарушений кровотока считают образование микротромбов, однако механизм их формирования в настоящее время изучен недостаточно. В некоторых исследованиях выявлены нарушения баланса про- и антикоагулянтов при АНГБК [41, 42]. Согласно другим данным, ключевую роль в образовании микротромбов при АНГБК играет эндотелиальная дисфункция [43]. Показано, что АНГБК ассоциирован с повышением активности фактора Виллебранда, гипергомоцистеинемией, полиморфизмом гена эндотелиальной NO-синтазы [41, 44]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что микроциркуляторное русло при остеохондропатиях является патогенетически обоснованной точкой приложения методов лечения данного заболевания.

В настоящее время приоритетным направлением лечебно-профилактической работы в отношении остеохондропатий, и в частности АНГБК, является ранняя диагностика и консервативная терапия начальных стадий. Такой подход определяет успешность лечения и дальнейший прогноз заболевания, а также его социальные последствия [45]. Недостаточная изученность патогенеза остеохондропатий обуславливает сложность использования маркеров микроциркуляторных нарушений для диагностики АНГБК. Поэтому углубление и конкретизация знаний о патогенезе микроциркуляторных расстройств при остеохондропатиях перспективны для разработки диагностических алгоритмов с целью своевременного выявления и адекватной терапии данной патологии.

Восстановление локального кровотока — одна из приоритетных задач при лечении начальных стадий АНГБК. Для восстановления микроциркуляции у больных АНГБК используют широкий спектр фармакологических препаратов и нефармакологических методов коррекции [46]. Среди средств фармакологической коррекции микроциркуляторных нарушений при АНГБК в первую очередь следует отметить антикоагулянты, антиагреганты и вазодилататоры.

В проспективном исследовании показано, что низкомолекулярные гепарины могут предотвратить прогрессирование АНГБК, уменьшая потребность в выполнении эндопротезирования тазобедренного сустава [47]. Следовательно, реализация стратегии патогенети-

ческой коррекции микроциркуляторных нарушений при АНГБК является выгодной с медицинской, социальной и экономической точек зрения, поскольку позволяет избежать сложного, травматичного и дорогостоящего оперативного вмешательства.

Аналоги простаглицина (илопрост), оказывающие антиагрегантное и вазодилатирующее действие, обладают способностью эффективно восстанавливать кровообращение в головке бедренной кости на ранних стадиях остеонекроза, что способствует уменьшению интенсивности боли, улучшает функцию сустава и качество жизни пациентов [48].

Коррекция микроциркуляции на ранних стадиях АНГБК возможна и с помощью нефармакологических методов. В частности, было продемонстрировано положительное влияние воздействия импульсными электромагнитными полями на течение АНГБК. Воздействие импульсными электромагнитными полями на ранних стадиях АНГБК ограничивает повреждение костной и хрящевой ткани, а в дальнейшем стимулирует ангиогенез [49]. Использование гипербарической оксигенации у больных АНГБК улучшает оксигенацию, уменьшает отек, вызывая снижение давления внутри костных структур и улучшение микроциркуляции [50].

Таким образом, эффективность медицинской помощи при остеохондропатиях напрямую связана с проблемами раннего выявления и адекватной коррекции микроциркуляторных нарушений. Развитие, реализация и совершенствование данной стратегии позволяют улучшить качество жизни пациентов, снизить инвалидизацию и потребность в эндопротезировании суставов, что обуславливает ее социально-экономическую перспективность.

Подводя итоги анализа комплекса данных официальной статистики, экспериментальных и клинических исследований, следует отметить, что высокая распространенность, значительные медико-социальные, а также экономические последствия остеоартрита и остеохондропатий требуют разработки новых стратегий менеджмента данной патологии. Медико-социальные и экономические последствия рассматриваемых нозологических форм во многом определены микроциркуляторными нарушениями, что позволяет рассматривать их как патогенетически обоснованную точку приложения рассматриваемых стратегий. Современные подходы включают коррекцию микроциркуляторных нарушений, которая нивелирует указанный комплекс неблагоприятных последствий данной патологии. Расширение исследований микроциркуляции у этой категории больных открывает перспективы для разработки новых алгоритмов лечения, способного обеспечить адекватную коррекцию микроциркуляторных нарушений, что в дальнейшем позволит оптимизировать менеджмент заболеваний КМС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jacobson L., Lindgren B. What are the costs of illness? Stockholm: Socialstyrelsen. National Board of Health and Welfare. 1996.
2. Tsou I.Y., Chng H.H. The Bone and Joint Decade 2000-2010: for prevention and treatment of musculoskeletal disease. *Ann Acad Med Singapore*. 2002; 31(1): 69—70.
3. Woolf A.D. The Bone and Joint Decade. Strategies to Reduce the Burden of Disease: the Bone and Joint Monitor Project. *J. Rheumatol*. 2003; 30 (67): 6—9.
4. Lidgren L. The Bone and Joint Decade 2000—2010: for prevention and treatment of musculoskeletal disease. *Bulletin of the World Health Organisation*. 2003; 81 (9): 629.
5. *The Bone and Joint Decade. Global Alliance for Musculoskeletal Health*. Key facts from The Global Burden of Disease 2012. Available at: http://bjdonline.org/?page_id=1574
6. Woolf A.D., Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003; 81 (9): 646—56.

7. European bone and joint health strategies project. *A Public Health Strategy to Reduce the Burden of Musculoskeletal Conditions*. Available at: http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2000/promotion/fp_promotion_2000_frep_15_en.pdf.
8. Van Baar M.E., Dekker J., Lemmens J.A., Oostendorp R.A., Bijlsma J.W. Pain and disability in patients with osteoarthritis of hip or knee: the relationship with articular, kinesiological, and psychological characteristics. *J. Rheumatol.* 1998; 25(1): 125—33.
9. Loeser R.F. Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clin. Geriatr. Med.* 2010; 26(3): 371—86.
10. Murray C.J.L., Lopez A.D., eds. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA, Harvard University Press, 2006.
11. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. The World Bank, Washington DC: Oxford University Press and the World Bank, 2006.
12. Rasker J.J. Rheumatology in general practice. *Br. J. Rheumatol.* 1995; 34(6): 494—7.
13. Mitchell J., Burhauser R. Disentangling the effect of arthritis on earnings: a simultaneous estimate of wage rates and hours worked. *Applied Economics Letters*. 1990; 22: 1291—310.
14. Миронов С.П., Еськин Н.А., Андреева Т.М. Болезни костно-мышечной системы как социально-экономическая проблема. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2012; 2: 3—7.
15. Черникова О.М., Сидорова Г.В., Арсентьева Н.И., Гаркуша Л.Г., Бакштановская Е.О. Потенциальные возможности совершенствования реабилитации пациентов с последствиями травм и заболеваниями костно-мышечной системы на региональном уровне. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2012. 3: 6—8.
16. Андреева Т.М., Огрызко Е.В., Попова М.М. Под ред. академика РАН и РАМН Миронова С.П. М: ФГБУ "ЦИТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России; 2012.
17. *Распределение численности лиц, впервые признанных инвалидами, по причинам инвалидности. Федеральная служба государственной статистики*. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#
18. Zhuo Q., Yang W., Chen J., Wang Y. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012; 8(12): 729—37.
19. Цвингер С.М., Говорин А.В., Алексенко Е.Ю. Маркеры эндотелиальной дисфункции при остеоартрите. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2009; 3: 9—11.
20. Murata M., Yudoh K., Masuko K. The potential role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in cartilage: how the angiogenic factor could be involved in the pathogenesis of osteoarthritis? *Osteoarthritis Cartilage*. 2008; 16(3): 279—86.
21. Ребров А.П., Харитонов И.А. Изменение эндотелиальной дисфункции у больных остеоартритом на фоне терапии терафлексом. *Сибирский медицинский журнал*. 2007; 7: 47—50.
22. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*. 2012; 85(1): 49—56.
23. *Australian Institute of Health and Welfare 2007. A picture of osteoarthritis in Australia*. Arthritis series no. 5. Cat. no. PHE 93. Canberra: AIHW. Available at: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=6442459825/>
24. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T., Benkhalti M., Guyatt G., McGowan J. et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research*. 2012; 64(4): 465—74.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008. Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg59niceguideline.pdf>.
26. Киричук В.Ф., Киреев С.И., Богомолова Н.В., Дулатов Р.М., Креницкий А.П. Оценка эффективности ТГЧ-терапии на частотах оксида азота в комплексном лечении пациентов с деформирующим артрозом (клинико-экспериментальное исследование). *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2011; 1: 58—61.
27. Бяловский Ю.Ю., Ларинский Н.Е., Иванов А.В. Применение низкочастотного бегущего магнитного поля в лечении остеоартрита коленных суставов. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2012; 3: 16—8.
28. Grainger R., Cicuttini F.M. Medical management of osteoarthritis of the knee and hip joints. *Med. J.* 2004; 180 (5): 232—6.
29. Hegedus B., Viharos L., Gervain M., Gálfi M. The effect of low-level laser in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Photomed. Laser Surg.* 2009; 27(4): 577—84.
30. Cannon C.P., Curtis S.P., FitzGerald G.A., Krum H., Kaur A., Bolognese J.A. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet*. 2006; 368(9549): 1771—81.
31. Fiorucci S., Distrutti E. COXIBs, CINODs and H2S-releasing NSAIDs: current perspectives in the development of safer non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Curr. Med. Chem.* 2011; 18(23): 3494—505.
32. Amanatullah D.F., Strauss E.J., Di Cesare P.E. Current management options for osteonecrosis of the femoral head: part 1, diagnosis and nonoperative management. *Am. J. Orthop (Belle Mead NJ)*. 2011; 40(9): E186-E92.
33. Sarris I., Weiser R., Sotereanos D.G. Pathogenesis and treatment of osteonecrosis of the shoulder. *Orthop. Clin. North. Am.* 2004; 35: 397—404.
34. Gruson K.I., Kwon Y.W. Atraumatic Osteonecrosis of the Humeral Head. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*. 2009; 67(1): 6—14.
35. Kelly J.D., Sherwin S.W. Femoral head avascular necrosis, available at: <http://emedicine.medscape.com/article/86568-overview#a0199>.
36. Lavernia C.J., Sierra R.J., Grieco F.R. Osteonecrosis of the femoral head. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 1999; 7(4): 250—61.
37. Бахтеева Н.Х. Профилактика развития остеоартрита у детей и подростков с патологией тазобедренного сустава: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара; 2002.
38. Шушарин А.Г., Половинка М.П., Прохоренко В.М., Шевела А.И., Власов В.В. Лечение асептического некроза ТБС с применением локальной инъекционной терапии под УЗ-контролем. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 4. Available at: <http://www.science-education.ru/104-6807>.
39. Макушин В.Д., Сафонов В.А., Данилова И.М., Митина Ю.Л. К вопросу о ранней диагностике асептического некроза головки бедра у взрослых. *Гений ортопедии*. 2003; 1: 125—9.
40. Zhu H.Y., Zhu B. Treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head. *Zhongguo Gu Shang*. 2012; 25(7): 616—20.
41. Glueck C.J., Freiberg R.A., Boppana S., Wang P. Thrombophilia, hypofibrinolysis, the eNOS T-786C polymorphism, and multifocal osteonecrosis. *J. Bone. Joint. Surg. Am.* 2008; 90(10): 2220—9.
42. Chotanaphuti T., Heebthamai D., Chuwong M., Kanchanarok K. The prevalence of thrombophilia in idiopathic osteonecrosis of the hip. *J. Med. Assoc. Thai*. 2009; 92 (6): 141—6.
43. Krachian M.A., Harvey E.J., Courmoyer D., Chow T.Y., Séguin C. Avascular necrosis of the femoral head: vascular hypotheses. *Endothelium*. 2006; 13(4): 237—44.
44. Séguin C., Kassis J., Busque L., Bestawros A., Theodoropoulos J., Alonso M.-L., Harvey E.J. Non-traumatic necrosis of bone (osteonecrosis) is associated with endothelial cell activation but not thrombophilia. *Rheumatology*. 2008; 47(8): 1151—55.
45. Drescher W., Pufe T., Smeets R., Eisenhart-Rothe R.V., Jäger M., Tingart M. Avascular necrosis of the hip — diagnosis and treatment. *Z. Orthop. Unfall*. 2011; 149(2): 231—40.
46. Sen R.K. Management of avascular necrosis of femoral head at pre-collapse stage. *Indian J. Orthop.* 2009; 43(1): 6—16.
47. Glueck C.J., Freiberg R.A., Sieve L., Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005; 435: 164—70.
48. Jäger M., Zilkens C., Bittersohl B., Matheny T., Kozina G., Blondin D. et al. Efficiency of iloprost treatment for osseous malperfusion. *Int. Orthop.* 2011; 35(5): 761—65.
49. Leo M, Milena F, Ruggero C., Stefania S., Giancarlo T. Biophysical stimulation in osteonecrosis of the femoral head. *Indian J. Orthop.* 2009; 43(1): 17—21.
50. Camporesi E.M., Vezzani G., Bosco G., Mangar D., Bernasek T.L. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. *J. Arthroplasty*. 2010; 25(6): 118—23.

REFERENCES

1. Jacobson L., Lindgren B. What are the costs of illness? Stockholm: Socialstyrelsen. *National Board of Health and Welfare*. 1996.
2. Tsou I.Y., Chng H.H. The Bone and Joint Decade 2000-2010: for prevention and treatment of musculoskeletal disease. *Ann Acad Med Singapore*. 2002; 31(1): 69—70.
3. Woolf A.D. The Bone and Joint Decade. Strategies to Reduce the Burden of Disease: the Bone and Joint Monitor Project. *J. Rheumatol.* 2003; 30 (67): 6—9.

4. Lidgren L. The Bone and Joint Decade 2000—2010: for prevention and treatment of musculoskeletal disease. *Bulletin of the World Health Organisation*. 2003; 81 (9): 629.
5. *The Bone and Joint Decade. Global Alliance for Musculoskeletal Health*. Key facts from The Global Burden of Disease 2012. Available at: http://bjdonline.org/?page_id=1574
6. Woolf A.D., Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003; 81 (9): 646—56.
7. European bone and joint health strategies project. *A Public Health Strategy to Reduce the Burden of Musculoskeletal Conditions*. Available at: http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2000/promotion/fp_promotion_2000_frep_15_en.pdf.
8. Van Baar M.E., Dekker J., Lemmens J.A., Oostendorp R.A., Bijlsma J.W. Pain and disability in patients with osteoarthritis of hip or knee: the relationship with articular, kinesiological, and psychological characteristics. *J. Rheumatol*. 1998; 25(1): 125—33.
9. Loeser R.F. Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clin. Geriatr. Med*. 2010; 26(3): 371—86.
10. Murray C.J.L., Lopez A.D., eds. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA, Harvard University Press, 2006.
11. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. The World Bank, Washington DC: Oxford University Press and the World Bank, 2006.
12. Rasker J.J. Rheumatology in general practice. *Br. J. Rheumatol*. 1995; 34(6): 494—7.
13. Mitchell J., Burhauser R. Disentangling the effect of arthritis on earnings: a simultaneous estimate of wage rates and hours worked. *Applied Economics Letters*. 1990; 22: 1291—310.
14. Mironov S.P., Es'kin N.A., Andreeva T.M. Diseases of the musculoskeletal system as a socio-economic problem. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2012; 2: 3—7. (in Russian)
15. Chernikova O.M., Sidorova G.V., Arsent'eva N.I., Garkusha L.G., Bakshtanovskaya E.O. The potential for improving the rehabilitation of patients with the consequences of injuries and diseases of the musculoskeletal system at the regional level. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya*. 2012; 3: 6—8. (in Russian)
16. Andreeva T.M., Ogryzko E.V., Popova M.M. *Injuries, orthopedic morbidity, state of traumatological and orthopedic care to the population of Russia in 2011*. Ed. Mironov S.P. FGBU "TsITO im. N.N. Priorova" Minzdrava Rossii. Moscow: 2012. (in Russian)
17. *The distribution of the number of persons recognized as disabled for the first time, for reasons of disability. Federal State Statistics Service*. Available at: [at:http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/#) (accessed 29 October 2013).
18. Zhuo Q., Yang W., Chen J., Wang Y. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2012; 8 (12): 729—37.
19. Tsvinger S.M., Govorin A.V., Aleksenko E.Yu. Markers of endothelial dysfunction in osteoarthritis. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 3: 9—11. (in Russian)
20. Murata M., Yudoh K., Masuko K. The potential role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in cartilage: how the angiogenic factor could be involved in the pathogenesis of osteoarthritis? *Osteoarthritis Cartilage*. 2008; 16(3): 279—86.
21. Rebrov A.P., Kharitonova I.A. Change in endothelial dysfunction in patients with osteoarthritis by the Theralflex therapy. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 7: 47—50. (in Russian)
22. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*. 2012; 85(1): 49—56.
23. *Australian Institute of Health and Welfare 2007. A picture of osteoarthritis in Australia*. Arthritis series no. 5. Cat. no. PHE 93. Canberra: AIHW. Available at: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=6442459825/>
24. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T., Benkhalti M., Guyatt G., McGowan J. et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research*. 2012; 64(4): 465—74.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008. *Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults*. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg59niceguideline.pdf>.
26. Kirichuk V.F., Kireev S.I., Bogomolova N.V., Dulatov R.M., Krenitskiy A.P. Evaluating the effectiveness of THz-therapy at nitric oxide frequencies in the complex treatment of patients with deforming arthrosis (clinical and experimental study). *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2011; 1: 58—61. (in Russian)
27. Byalovskiy Yu.Yu., Larinskiy N.E., Ivanov A.V. The use of low-frequency traveling magnetic fields in the treatment osteoarthritis of the knee. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2012; 3: 16—8. (in Russian)
28. Grainger R., Cicuttini F.M. Medical management of osteoarthritis of the knee and hip joints. *Med. J*. 2004; 180 (5): 232—6.
29. Hegedus B., Viharos L., Gervain M., Gálfi M. The effect of low-level laser in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Photomed. Laser Surg*. 2009; 27(4): 577-84.
30. Cannon C.P., Curtis S.P., FitzGerald G.A., Krum H., Kaur A., Bolognese J.A. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet*. 2006; 368(9549): 1771—81.
31. Fiorucci S., Distrutti E. COXIBs, CINODs and H2S-releasing NSAIDs: current perspectives in the development of safer non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Curr. Med. Chem*. 2011; 18(23): 3494—505.
32. Amanatullah D.F., Strauss E.J., Di Cesare P.E. Current management options for osteonecrosis of the femoral head: part 1, diagnosis and nonoperative management. *Am. J. Orthop (Belle Mead NJ)*. 2011; 40(9): E186-E92.
33. Sarris I., Weiser R., Sotereanos D.G. Pathogenesis and treatment of osteonecrosis of the shoulder. *Orthop. Clin. North. Am*. 2004; 35: 397—404.
34. Gruson K.I., Kwon Y.W. Atraumatic Osteonecrosis of the Humeral Head. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*. 2009; 67(1): 6—14.
35. Kelly J.D., Sherwin S.W. Femoral head avascular necrosis, available at: <http://emedicine.medscape.com/article/86568-overview#a0199>.
36. Lavernia C.J., Sierra R.J., Grieco F.R. Osteonecrosis of the femoral head. *J. Am. Acad. Orthop. Surg*. 1999; 7(4): 250—61.
37. Bakhteeva N.Kh. *Preventing the development of osteoarthritis in children and adolescents with disorders of the hip*. Diss. Samara; 2002. (in Russian)
38. Shusharin A.G., Polovinka M.P., Prokhorenko V.M., Shevela A.I., Vlasov V.V. Treatment of femoral head avascular necrosis using a local injection therapy under ultrasound guidance. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012; 4. Available at: <http://www.science-education.ru/104-6807>. (accessed: 29 October 2013).
39. Makushin V.D., Safonov V.A., Danilova I.M., Mitina Yu.L. The question of early diagnosis of avascular necrosis of the femoral head in adults. *Geniy ortopedii*. 2003; 1: 125—9. (in Russian)
40. Zhu H.Y., Zhu B. *Treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head*. Zhongguo Gu Shang. 2012; 25(7): 616—20.
41. Glueck C.J., Freiberg R.A., Boppana S., Wang P. Thrombophilia, hypofibrinolysis, the eNOS T-786C polymorphism, and multifocal osteonecrosis. *J. Bone. Joint. Surg. Am*. 2008; 90(10): 2220—9.
42. Chotanaphuti T., Heebthamai D., Chuwong M., Kancharoek K. The prevalence of thrombophilia in idiopathic osteonecrosis of the hip. *J. Med. Assoc. Thai*. 2009; 92 (6): 141—6.
43. Kerachian M.A., Harvey E.J., Cournoyer D., Chow T.Y., Séguin C. Avascular necrosis of the femoral head: vascular hypotheses. *Endothelium*. 2006; 13(4): 237—44.
44. Séguin C., Kassis J., Busque L., Bestawros A., Theodoropoulos J., Alonso M.-L., Harvey E.J. Non-traumatic necrosis of bone (osteonecrosis) is associated with endothelial cell activation but not thrombophilia. *Rheumatology*. 2008; 47(8): 1151—55.
45. Drescher W., Pufe T., Smeets R., Eisenhart-Rothe R.V., Jäger M., Tingart M. Avascular necrosis of the hip — diagnosis and treatment. *Z. Orthop. Unfall*. 2011; 149(2): 231—40.
46. Sen R.K. Management of avascular necrosis of femoral head at pre-collapse stage. *Indian J. Orthop*. 2009; 43(1): 6—16.
47. Glueck C.J., Freiberg R.A., Sieve L., Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2005; 435: 164—70.
48. Jäger M., Zilkens C., Bittersohl B., Matheny T., Kozina G., Blondin D. et al. Efficiency of iloprost treatment for osseous malperfusion. *Int. Orthop*. 2011; 35(5): 761—65.
49. Leo M, Milena F., Ruggero C., Stefania S., Giancarlo T. Biophysical stimulation in osteonecrosis of the femoral head. *Indian J. Orthop*. 2009; 43(1): 17—21.
50. Camporesi E.M., Vezzani G., Bosco G., Mangar D., Bernasek T.L. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. *J. Arthroplasty*. 2010; 25(6): 118—23.

Поступила после доработки 21.06.14
Received 21.06.14