

УДК 616.71–08.93–074:611.018.4
EDN: QBPTUS
<https://doi.org/10.15275/ssmj1904339>

Обзор

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И МАРКЕРЫ ЕЕ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ, СОПРОВОЖДАЮЩЕМСЯ ОСТЕОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ (ОБЗОР)

Е. А. Галашина, Е. В. Гладкова, В. Ю. Ульянов, О. А. Кауц

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

BONE MINERAL DENSITY AND BONE TURNOVER MARKERS IN OSTEOARTHRITIS ACCOMPANIED BY OSTEODEFICIENCY CONDITIONS (REVIEW)

E. A. Galashina, E. V. Gladkova, V. Yu. Ulyanov, O. A. Kauts

Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Галашина Е. А., Гладкова Е. В., Ульянов В. Ю., Кауц О. А. Минеральная плотность костной ткани и маркеры ее метаболизма при остеоартрозе, сопровождающемся остеопорозом (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2023; 19 (4): 339–344. EDN: QBPTUS. DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1904339>

Аннотация. Цель: определение минеральной плотности костной ткани и показателей метаболизма костной ткани при первичном остеоартрозе, сопровождающемся остеопорозом, остеопенией различной степени выраженности для выявления пациентов с изучаемой сочетанной патологией. Методика написания обзора. Проанализированы 157 публикаций из баз данных e-Library, Medline, PubMed, PubMed Central, Google Scholar, SpringerLink и Elsevier) за период с 2005 по 2022 г. включительно по ключевым словам и их комбинациям: «первичный остеоартроз», «остеопороз», «остеопения», «минеральная плотность костной ткани», «маркеры костной резорбции», «маркеры костеобразования», «регуляторы костного обмена», «система RANKL/RANK/OPG». В итоге в обзор включены 35 источников, наиболее ценных для раскрытия данной темы. Заключение. Показано, что для выявления пациентов с первичным ОА, сопровождающимся остеопорозом, остеопенией, эффективно определение минеральной плотности костной ткани, показателей ремоделирования костной ткани, а также регуляторов костного обмена.

Ключевые слова: первичный остеоартроз, остеопороз, остеопения, минеральная плотность костной ткани, маркеры костной резорбции, маркеры костеобразования, регуляторы костного обмена, система RANKL/RANK/OPG

For citation: Galashina EA, Gladkova EV, Ulyanov VYu, Kauts OA. Bone mineral density and bone turnover markers in osteoarthritis accompanied by osteodeficiency conditions (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2023; 19 (4): 339–344. EDN: QBPTUS. DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1904339> (In Russ.)

Abstract. Objective: to define bone mineral density and bone turnover indicators in primary osteoarthritis accompanied with osteodeficiency conditions of varying severity as a means of early osteoarthritis detection in individuals. Review method. We analyzed 157 Russian and foreign studies of 2005–2022 retrieved from e-Library, Medline, PubMed, PubMed Central, Google Scholar, SpringerLink and Elsevier. The keyword search in Russian and English involved “primary osteoarthritis”, “osteoporosis”, “osteopenia”, “bone mineral density”, “markers of bone resorption”, “bone formation markers”, “bone metabolism regulators”, “RANKL/RANK/OPG system”. 35 studies were considered the most valuable and eventually reviewed. Conclusion. The analysis suggested that primary osteoarthritis accompanied by osteodeficiency conditions can be assessed by determining bone mineral density, bone turnover indicators as well as bone turnover regulators.

Keywords: primary osteoarthritis, osteoporosis, osteopenia, bone mineral density, bone resorption markers, bone turnover markers, bone metabolism regulators, RANKL/RANK/OPG

Введение. Остеоартроз (ОА) и остеопороз (ОП) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний, имеющих общую тенденцию к прогрессированию с возрастом. Оба заболевания представляют

собой медико-социальную проблему во всем мире с важными клиническими и экономическими последствиями. ОА — это метаболическое дегенеративное заболевание, характеризующееся повреждением суставных структур, включая суставной хрящ, капсулу, субхондральную кость и периапфизарные ткани. Распространенность ОА крупных суставов среди жителей России, страдающих ревматологическими

Ответственный автор — Елена Анатольевна Галашина
Corresponding author — Elena A. Galashina
Тел.: +7 (927) 1345529
E-mail: koniuchienko1983@mail.ru

заболеваниями, составляет более 4 млн на 2012–2013 гг., причем свыше 1/2 этих больных приходится на лиц старше трудоспособного возраста [1]. В отношении механизмов возникновения ОА существует точка зрения, согласно которой патогенез заболевания связан с первоначальными метаболическими нарушениями в субхондральной кости, а затем и с дегенеративными изменениями хряща [2, 3]. Встречаются пациенты, у которых воспалительно-деструктивные процессы, происходящие в костной ткани, сочетаются с пониженными показателями ее минеральной плотности, то есть с ОП. ОП — системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется прогрессирующим уменьшением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани, последствием чего является повышение ее ломкости и риск перелома от незначительной травмы [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ОП сегодня — одна из самых распространенных патологий; наряду с инфарктом, инсультом, раком и внезапной смертью, ОП занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения. По данным НИИ ревматологии РАМН, в России ОП имеют 33,8% женщин и 26,9% мужчин старше 50 лет, у 43,3% женщин и 44,1% мужчин определяются признаки остеопении [5]. Наличие ОП у лиц, страдающих ОА, встречается часто, эти заболевания имеют сходные патогенез и факторы риска (пожилой и старческий возрасты, женский пол, дефицит эстрогенов, длительность постменопаузы более 10 лет) [6–8].

Цель — определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и показателей метаболизма костной ткани при первичном остеоартрозе, сопровождающемся остеопорозом состояниями различной степени выраженности для выявления пациентов с изучаемой сочетанной патологией.

Методика написания обзора. Проанализированы литературные источники на русском и английском языках из электронных баз данных e-Library, Medline, PubMed, PubMed Central, Google Scholar, SpringerLink и Elsevier за период с 2005 по 2022 г. Были использованы ключевые слова и их комбинации: «первичный остеоартроз»; «остеопороз»; «остеопения»; «минеральная плотность костной ткани»; «маркеры костной резорбции»; «маркеры костеобразования»; «регуляторы костного обмена», «система RANKL/RANK/OPG». Затем были проанализированы полнотекстовые статьи, чтобы определить, какие из них имеют значение для раскрытия поставленной нами цели. Критериями исключения были повторяющиеся публикации, обзоры без оригинальных данных. Таким образом, всего по заданным ключевым словам было первично найдено 157 источников. После использования критериев исключения в данный обзор включены 35 работ, наиболее значимых для изучения указанной нами темы.

Оценка минеральной плотности костной ткани. Среди многих вопросов, касающихся взаимосвязи ОА и ОП, особое внимание уделяется оценке МПКТ при различных стадиях ОА в выявлении остеопороза состояний. В сообщении 2016 г. М. З. Ризамухамедовой и Н. М. Бабаева говорится о более частом сочетании гонартроза (ГА) и ОП у женщин при снижении репродуктивного потенциала и наличии климактерического периода. Так, из 98 обследованных больных с ОА остеопения была обнаружена у 50, а системный ОП — у 20, 18 из которых были лицами женского пола, причем низкие значения МПКТ

у больных ОА также ассоциировались с увеличением возраста и длительностью заболевания, уменьшением массы тела, отсутствием регулярных физических нагрузок [9]. Наблюдения, сделанные в 2020 г. Ю. В. Аверкиевой и соавт., позволили установить то, что у пациенток пожилого и старческого возрастов с ОА коленного сустава III–IV стадий наблюдали достоверно значимое повышение МПКТ в поясничном отделе позвоночника (ПОП) по сравнению с этими же значениями, но при I–II стадиях. У обследованных лиц старческого возраста с поздними стадиями ОА тазобедренного сустава (ТБС) МПКТ в ПОП была достоверно ниже, чем при I–II стадиях [10]. Таким образом, авторы делают вывод о том, что данные работы достаточно противоречивы. Кроме того, большое значение имеет артефактное повышение МПКТ за счет субхондрального склероза и остеофитоза, характерных для поздних стадий ОА. В работе 2022 г. О. М. Малишненко и соавт. указали, что у обследованных мужчин пожилого и старческого возрастов с ОА коленного сустава и диагностированной саркопенией было выявлено значимое снижение МПКТ в шейке и проксимальном отделе бедренной кости по сравнению со значениями у пациентов без саркопении и с пресаркопенией [11]. В исследованиях группы корейских авторов 2021 г. — Е. С. Чой и соавт. — у пациентов с ГА зафиксировано снижение МПКТ в ТБС и ПОП по мере прогрессирования заболевания [12].

Известно, что в процессе ремоделирования костной ткани различают две основные фазы: резорбцию отдельных участков остеокластами и заполнение дефектов новой костной тканью остеобластами. Патогенетические механизмы развития ОА и ОП включают в себя сходные процессы аномального ремоделирования в области субхондральной кости [8]. Доказано, что гетерогенность патогенеза ОА характеризуется комбинацией различных показателей метаболизма субхондральной кости, а также цитокиновым дисбалансом в периферической крови [13–17]. В литературе последних лет представлены сведения о значении маркеров костного обмена, а также про- и антирезорбтивных иммунных факторов в процессе ремоделирования костной ткани при остеопорозе состояниях различной степени выраженности [16, 18–21], однако роль показателей костного метаболизма в инициации и прогрессировании первичного ОА в сочетании с ОП и остеопенией остается малоизученной.

Изменения функциональной активности остеобластов и остеокластов оцениваются с помощью маркеров резорбции (ферменты, продукты распада коллагена), формирования костной ткани (ферменты, неколлагеновые белки, продуцируемые остеобластами), а также регуляторов костного обмена у лиц с первичным ОА в сочетании с ОП и остеопенией, которые обсуждаются ниже.

Маркеры резорбции костной ткани. Тартрат-резистентная кислая фосфатаза — лизосомальный фермент, характеризующий возрастание активности остеокластов и отражающий процессы деградации костного матрикса [22]. В работе Y. Saita и соавт. (2014 г.) у части постменопаузальных женщин с поздними стадиями ОА коленного сустава и диагностированным ОП активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы в синовиальной жидкости была выше, чем в сыворотке крови, но без существенной разницы, что, по всей вероятности, косвенно указывает на локальное усиление процессов костной резорбции [23].

N-концевой телопептид (карбокситерминальный телопептид, NTX-I) и C-концевой телопептид (аминотерминальный телопептид, CTX) являются фрагментами деградации коллагена I типа, которые отщепляются за счет действия катепсина K и матриксной металлопротеиназы [24]. NTX-I — достаточно стабильное образование, и он способен быстро выделяться с мочой. Найдено единичное мини-сообщение, в котором говорится об оценке NTX-I как биомаркера, отражающего общую скорость костного метаболизма при одновременном протекании ОА и ОП [25].

В качестве часто используемого маркера костной резорбции выступает тест, позволяющий определить содержание CTX в сыворотке крови (Serum Cross Laps). По данным Е. В. Гладковой и соавт. 2015 г., у пациентов с ОА III–IV стадий в сочетании с остеопеническими состояниями зафиксировано повышение содержания Serum Cross Laps в сыворотке крови по отношению к значениям данного маркера в группе пациентов без признаков остеопенического состояния [26]. Данный факт, вероятно, может свидетельствовать о выраженных дегенеративных изменениях в суставных структурах, а также о нарушении микроархитектоники костной ткани. В публикации Е. В. Гладковой и соавт. 2016 г. также показано, что уровень Serum Cross Laps в сыворотке крови у пациентов с коксартрозом III–IV стадий, осложненным ОП, был выше по сравнению с исследуемым контрольным показателем [27]. Исследования А. С. Кайсиновой и соавт. (2017 г.) также установили увеличение сывороточного уровня CTX в группе женщин с ОА ТБС и сопутствующим остеопеническим синдромом по сравнению с содержанием данного маркера у практически здоровых лиц, что подтверждает усиление процессов костной резорбции [28]. В диссертационном исследовании А. Б. Лепшковой, проведенном в 2018 г., показано, что у лиц женского пола, находящихся в постменопаузе, с коксартрозом в сочетании с остеопенией зафиксировано увеличение содержания CTX в сыворотке крови по отношению к полученным данным контрольной группы, что также может косвенно свидетельствовать о деструкции костной ткани [29].

Маркеры формирования костной ткани. Остеокальцин (osteocalcin, OCN) — специфический К-зависимый неколлагеновый белок межклеточного матрикса, связывающий кальций и гидроксиапатиты, который синтезируется остеобластами и обнаруживается в биологических жидкостях организма в процессе метаболизма кости. По некоторым данным, этот маркер отражает второй этап костеобразования — минерализацию синтезированного коллагена I типа [30]. Так, в исследованиях Е. В. Гладковой

и соавт. (2017) продемонстрировано, что у пациенток старшей возрастной группы с ОА, сопровождающимся постменопаузальным ОП, уровень OCN в сыворотке крови был ниже по сравнению с данным показателем группы контроля, что, вероятно, может говорить о дисбалансе костного ремоделирования [31]. В зарубежной литературе последних лет найдено единичное сообщение 2016 г. А. А. Walaа и соавт., в котором указывается на достоверное снижение сывороточного уровня OCN у части женщин, находящихся в постменопаузе, с прогрессирующими стадиями ГА, у которых были диагностированы остеопенические состояния, по отношению к значениям изучаемого маркера в группе пациентов с более ранними стадиями ОА коленного сустава [32].

Костный изофермент щелочной фосфатазы (BAP): известно, что щелочная фосфатаза является мембраносвязанным ферментом, вырабатывается остеобластами на разных стадиях их развития, а также отражает их активность. Костная изоформа щелочной фосфатазы циркулирует в кровотоке, а ее уровень положительно коррелирует со скоростью образования костной ткани [33]. В публикации 2015 г. Е. В. Гладковой и соавт. приводятся сведения о том, что у пациентов с поздними стадиями ОА в сочетании с ОП и остеопенией происходило снижение содержания BAP в сыворотке крови по отношению к группе пациентов без признаков остеопенического состояния [26]. Изменения концентрации данного фермента в крови, судя по всему, отражали метаболические изменения в костной ткани и все же свидетельствовали о недостаточной компенсации процессов формирования костной ткани в ответ на активизацию костной резорбции.

Регуляторы костного обмена. Система RANKL/RANK/OPG. Известно, что в регуляции остеокластогенеза особое значение имеет цитокиновая система RANKL/RANK/OPG, важным компонентом которой является остеопротегерин (OPG). OPG — это цитокин суперсемейства TNF, играющий ключевую роль в ингибировании дифференциации и активации остеокластов, а также в регуляции процессов резорбции костной ткани [34]. В публикации 2022 г. А. М. Литвиновой, Л. М. Пасиешвили зафиксировано увеличение содержания OPG в сыворотке крови у пациентов с ОА, страдающих ожирением и сопутствующими остеопеническими состояниями (остеопенией и ОП) по сравнению с контрольными показателями, что указывает на дисбаланс процессов ремоделирования костной ткани [35].

Краткие выводы по блокам тем, исследуемых в этом обзоре, приведены в таблице.

Краткие выводы по блокам тем, исследуемых в обзоре

Авторы, название статьи, издание, год, ссылка	Исследуемое явление	Краткие выводы
Ризамухамедова М. З., Бабаев Н. М. Особенности течения гонартроза в сочетании с коксартрозом. В сб.: Дни ревматологии в Санкт-Петербурге: конгресс с междунар. участием. Санкт-Петербург, 15–17 сент. 2016 г. СПб., 2016 [9]	Информативность оценки МПКТ при различных стадиях ОА в выявлении остеопенических состояний	Низкие значения МПКТ у больных ОА в сочетании с ОП и остеопенией ассоциировались с увеличением возраста и длительностью заболевания
Аверкиева Ю. В., Григорьева И. И., Раскина Т. А. Минеральная плотность костной ткани у женщин пожилого и старческого возраста с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. Современная ревматология. 2020 [10]		У обследованных лиц старческого возраста с поздними стадиями ОА ТБС МПКТ в ПОП была достоверно ниже, чем при ранних стадиях коксартроза

Авторы, название статьи, издание, год, ссылка	Исследуемое явление	Краткие выводы
Choi ES, Shin HD, Sim JA, et al. Relationship of bone mineral density and knee osteoarthritis (Kellgren — Lawrence grade): Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Clin Orthop Surg. 2021 [12]	Информативность оценки МПКТ при различных стадиях ОА в выявлении остеопорозных состояний	У пациентов с ГА было зафиксировано снижение МПКТ в ТБС и в ПОП по мере прогрессирования заболевания
Saita Y, Kurata K, Sato T, et al. Bone turnover markers (BTMs) one turnover markers in the synovial fluid in the patients with osteoarthritis correlates with osteoarthritis correlates with the serum level of BTMs though some patients with osteoporosis exhibit mismatched increase in bone resorption activity in synovial fluid. Osteoarthritis and Cartilage. 2014 [23]	Маркеры резорбции костной ткани	Активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы в синовиальной жидкости была выше, чем в сыворотке крови, что, вероятно, косвенно указывает на локальное усиление процессов костной резорбции
Гладкова Е. В., Норкин И. А., Мамонова И. А. и др. Особенности диагностики остеопорозных состояний. Современные проблемы науки и образования. 2015 [26]		У пациентов с поздними стадиями ОА в сочетании с остеопорозными состояниями отмечено повышение содержания Serum Cross Laps в сыворотке крови по сравнению с пациентами без признаков остеопороза
Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Царева Е. Е. и др. Некоторые аспекты диагностики остеопорозного синдрома в травматологии и ортопедии. Клиническая лабораторная диагностика. 2016 [27]		Уровень Serum Cross Laps в сыворотке крови у пациентов с поздними стадиями ОА, осложненным ОП, был выше по сравнению с контрольным показателем, что подтверждает усиление процессов костной резорбции
Кайсинова А. С., Лепшкова А. Б., Меньшикова Т. Б. и др. Исследования кальций-фосфорного обмена при остеоартрозе с сопутствующим остеопорозным синдромом у женщин в состоянии перименопаузы. Вестник Авиценны. 2017 [28]		Увеличение сывороточного уровня СТХ в группе женщин с ОА ТБС и сопутствующим остеопорозным синдромом по сравнению с содержанием данного маркера у практически здоровых лиц
Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Бабушкина И. В. и др. Особенности иммунного статуса женщин старшей возрастной группы с остеоартрозом, сопровождающимся остеопорозным синдромом. Медицинская иммунология. 2017 [31]	Маркеры формирования костной ткани	У пациенток с ОА старшей возрастной группы, сопровождающимся постменопаузальным ОП, уровень OCN в сыворотке крови был ниже по сравнению с данным показателем группы контроля, что, вероятно, всего, может говорить о дисбалансе костного ремоделирования
Elwakil WAA, Mohasseb D, Elkaffash D, et al. Serum leptin and osteoporosis in postmenopausal women with primary knee osteoarthritis. The Egyptian Rheumatologist. 2016 [32]		Незначительное снижение сывороточного уровня OCN у части женщин, находящихся в постменопаузе, с прогрессирующими стадиями ГА, у которых были диагностированы остеопорозные состояния, по отношению к значениям в группе пациентов с ранними стадиями ОА коленного сустава
Гладкова Е. В., Норкин И. А., Мамонова И. А. и др. Особенности диагностики остеопорозных состояний. Современные проблемы науки и образования. 2015 [26]		У пациентов с поздними стадиями ОА в сочетании с ОП и остеопорозом происходило снижение содержания ВАР в сыворотке крови по отношению к значениям в группе пациентов без признаков остеопороза
Литвинова А. М., Пасиешвили Л. М. Механизмы ремоделирования костной ткани у молодых людей с остеоартрозом на фоне ожирения. Украинский журнал медицины, биологии и спорта. 2022 [35]	Регуляторы костного обмена	Увеличение содержания OPG в сыворотке крови у пациентов с ОА, страдающих ожирением и сопутствующими остеопорозными состояниями по сравнению с контрольными показателями, что указывает на дисбаланс процессов ремоделирования костной ткани

Заключение. Анализ научной литературы продемонстрировал то, что для выявления пациентов с первичным ОА, сопровождающимся остеопорозными состояниями, эффективно определение МПКТ, показателей ремоделирования костной ткани, а также регуляторов костного обмена.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках НИР «Разработка средств, эффективных в отношении пленкообразующих микроорганизмов при лечении инфекционных осложнений эндопротезирования суставов» (государственная регистрация №121032300172-2).

References (Список источников)

- Novakov VB, Novakova ON, Churnosov MI. Risk factors and molecular entities of the etiopathogenesis of the knee osteoarthritis (literature review). Genij Ortopedii. 2021; 27 (1): 112–20. (In Russ.) Новаков В. Б., Новакова О. Н., Чурносоев М. И. Факторы риска и молекулярные основы этиопатогенеза остеоартроза коленного сустава (обзор литературы). Гений ортопедии. 2021; 27 (1): 112–20. DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27-1-112-120
- Puchinyan DM, Gladkova EV, Karyakina EV, et al. Pathogenic specifics of articular cartilage metabolism regulation at the initial stage of gonarthrosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2019; 15 (4): 939–43. (In Russ.) Пучиньян Д. М., Гладкова Е. В., Карякина Е. В. и др. Патогенетические особенности регуляции метаболизма суставного хряща в начальной стадии гонартроза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2019; 15 (4): 939–43.

3. Hu W, Chen Y, Dou C, et al. Microenvironment in subchondral bone: Predominant Regulator for the treatment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020; 80 (4): 413–22. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218089
4. Ignatiev AM, Turchin NI. Instrumental and biochemical indicators of the bone tissue state in osteomalacia and osteoporosis. *Trauma*. 2020; 21 (6): 16–20. (In Russ.) Игнатьев А.М., Турчин Н.И. Инструментальные и биохимические показатели состояния костной ткани при остеомаляции и остеопорозе. *Травма*. 2020; 21 (6): 16–20. DOI: 10.22141/1608-1706.6.21.2020.223883
5. Bairamov AA, Maevsky EI, Zelener AO, et al. Bone remodeling processes at the stages of correction of experimentally induced osteoporosis. *Novgorod State University Bulletin*. 2020; 1 (117): 23–9. (In Russ.) Байрамов А.А., Маевский Е.И., Зеленер А.О. и др. Процессы костного ремоделирования на этапах коррекции экспериментально индуцированного остеопороза. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2020; 1 (117): 23–9. DOI:10.34680/2076-8052.2020.1 (117).23-29
6. Belykh EV, Menshikova LV. The frequency of osteoporosis and risk factors for its development in women suffering from osteoarthritis. *Modern Problems of Rheumatology*. 2005; (2): 77–81. (In Russ.) Бельх Е.В., Меньшикова Л.В. Частота остеопороза и факторы риска его развития у женщин, страдающих остеоартрозом. *Современные проблемы ревматологии*. 2005; (2): 77–81.
7. Yutovets TS, Ermolaeva MV, Sinyachenko OV, et al. Osteoporosis in gonarthrosis and coxarthrosis. *Trauma*. 2012; 13 (4): 103–7. (In Russ.) Ютовец Т.С., Ермолаева М.В., Синяченко О.В. и др. Остеопороз при гонартрозе и коксартрозе. *Травма*. 2012; 13 (4): 103–7.
8. Korzh NA, Yakovenchuk NN, Dedukh NV. Osteoporosis or osteoarthritis: pathogenetically related diseases? (literature review). *Orthopedics, traumatology and prosthetics*. 2013; (4): 102–10. (In Russ.) Корж Н.А., Яковенчук Н.Н., Дедух Н.В. Остеопороз или остеоартроз: патогенетически взаимосвязанные заболевания? (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2013; (4): 102–10.
9. Rizamukhamedova MZ, Babaev NM. Features of the course of gonarthrosis in combination with osteoporosis. In: *Days of Rheumatology in St. Petersburg. Congress with international participation*. Sept. 15–17, 2016 (collection of abstracts). Saint Petersburg, Russia. Saint Petersburg, 2016; p. 195–6. (In Russ.) Ризамухамедова М.З., Бабаев Н.М. Особенности течения гонартроза в сочетании с остеопорозом. В сб.: *Дни ревматологии в Санкт-Петербурге: конгресс с международным участием*. Санкт-Петербург, 15–17 сент. 2016 г. СПб., 2016; с. 195–6.
10. Averkieva YuV, Grigorieva II, Raskina TA. Bone mineral density in elderly and senile women with knee and hip osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2020; 14 (1): 62–6. (In Russ.) Аверкиева Ю.В., Григорьева И.И., Раскина Т.А. Минеральная плотность костной ткани у женщин пожилого и старческого возраста с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. *Современная ревматология*. 2020; 14 (1): 62–6. DOI:10.14412/1996-7012-2020-1-62-66
11. Malyshenko O, Letaeva M, Raskina T, et al. Indicators of bone mineral density in elderly and senile male patients with osteoarthritis of the knee joint, depending on the state of the muscular apparatus (AB0993). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022; (81): 1621–22.
12. Choi ES, Shin HD, Sim JA, et al. Relationship of bone mineral density and knee osteoarthritis (Kellgren — Lawrence grade): Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Orthop Surg*. 2021; 13 (1): 60–6. DOI:10.4055/cios20111
13. Kabalyk MA. Biomarkers of subchondral bone remodeling in osteoarthritis. *Pacific Medical Journal*. 2017; (1): 36–41. (In Russ.) Кабалык М.А. Биомаркеры и участники ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017; (1): 36–41. DOI:10.17238/PmJ1609-1175.2017.1.37-41
14. Belova SV, Gladkova EV, Zubavlenko RA, et al. Local changes in connective tissue and systemic evidences of primary osteoarthritis in patients with increased risk of this disease development. *Preventive and Clinical Medicine*. 2019; 2 (71): 68–73. (In Russ.) Белова С.В., Гладкова Е.В., Zubavlenko P.A., и др. Локальные изменения соединительной ткани и системные проявления первичного остеоартроза у лиц с высоким потенциальным риском его развития. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2019; 2 (71): 68–73.
15. Galashina EA, Gladkova EV, Ulyanov VYu. Biological markers of subchondral bone metabolism and immune inflammatory factors in early stages of primary osteoarthritis (review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2022; 10 (3): 275–86. (In Russ.) Галашина Е.А., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Биологические маркеры метаболизма субхондральной кости и иммунные факторы воспаления на ранних стадиях первичного остеоартроза (обзор литературы). *Медико-биологические исследования*. 2022; 10 (3): 275–86. DOI:10.37482/2687-1491-Z106
16. Nagy EE, Nagy-Finna C, Popoviciu H, et al. Soluble biomarkers of osteoporosis and osteoarthritis, from pathway mapping to clinical trials: An update. *Clin Interv Aging*. 2020; (15): 501–18. DOI: 10.2147/CIA.S242288
17. Nguyen VN, Huynh QT, Dang TL, et al. The relationship between some serum and synovial fluid cytokines and pain level at the early stage of knee osteoarthritis. *Nat Volatiles Essent. Oils*. 2021; 8 (4): 11121–34.
18. Masheiko IV. Biochemical markers for the evaluation of bone tissue remodeling in osteopenia and osteoporosis. *Journal of Grodno State Medical University*. 2017; (2): 149–53. (In Russ.) Машейко И.В. Биохимические маркеры в оценке процессов ремоделирования костной ткани при остеопении и остеопорозе. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017; (2): 149–53.
19. Nurullina GM, Akhmadullina GI. Bone remodeling in norm and in primary osteoporosis: the significance of bone remodeling markers. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018; 8 (2): 100–10. (In Russ.) Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования. *Архив внутренней медицины*. 2018; 8 (2): 100–10. DOI:10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110
20. Simrok VV, Adunts AG, Rummyantseva ZS. Bone turnover markers, vitamin D and parathyroid hormone in dynamics of treatment with ibandronate women with postmenopausal osteoporosis. *University Clinic*. 2020; 3 (36): 12–7. (In Russ.) Симрок В.В., Адунц А.Г., Румянцева З.С. Маркеры костного обмена, витамин D, паратгормон у женщин в динамике лечения постменопаузального остеопороза ибандроном. *Университетская Клиника*. 2020; 3 (36): 12–7. DOI: 10.26435/UC.V013 (36).598
21. Masik N, Matviichuk M, Masik O. Bone formation markers (N-terminal propeptide type I procollagen, osteocalcin and vitamin D) as early predictors of osteoporosis in patients suffering from chronic obstructive lung disease. *Georgian Med News*. 2021; (319): 64–71.
22. Kusmina DA, Vorontsov PV. Biochemical methods of assessment of bone metabolism. markers and their clinical value. *Medicine: Theory and Practice*. 2018; 3 (8): 99–106. (In Russ.) Кузьмина Д.А., Воронцов П.В. Биохимические методы оценки костного метаболизма. Маркеры и их клиническое значение. *Лабораторная и инструментальная диагностика в клинической практике. Медицина: теория и практика*. 2018; 3 (8): 99–106.
23. Saita Y, Kurata K, Sato T, et al. Bone turnover markers (BTMs) one turnover markers in the synovial fluid in the patients with osteoarthritis correlates with osteoarthritis correlates with the serum level of BTMs though some patients with osteoporosis exhibit mismatched increase in bone resorption activity in synovial fluid. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014; (22): S57–489. DOI:10.1016/j.joca. 2014.02.698
24. Zakharov IS, Kolpinskiy GI, Ushakov GA, et al. Biochemical markers in the diagnosis of bone remodeling in osteoporosis.

Avicenna Bulletin. 2013; 4 (57): 119–23. (In Russ.) Захаров И. С., Колпинский Г. И., Ушакова Г. А. и др. Биохимические маркеры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе. Вестник Авиценны. 2013; 4 (57): 119–23.

25. Atik OŞ, Sezgin EA, Tepedelenlioğlu HE. The role of biomarkers in osteoarthritis and osteoporosis for early diagnosis and monitoring prognosis. Eklem Hastalik Cerrahisi. 2019; 30 (2): 175–6. DOI: 10.5606/ehc.2019.004

26. Gladkova EV, Norkin IA, Mamonova IA, et al. Features of the diagnosis of osteodeficiency conditions. Modern Problems of Science and Education. 2015; (3). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19788> (21 March 2023). (In Russ.) Гладкова Е. В., Норкин И. А., Мамонова И. А. и др. Особенности диагностики остеопенических состояний. Современные проблемы науки и образования. 2015; (3). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19788> (дата обращения: 21.03.2023).

27. Gladkova EV, Karyakina EV, Tsareva EE, et al. Certain aspects of diagnostic of osteopenia syndrome in traumatology and orthopedics. Klin Lab Diagn. 2016; 61 (11): 756–9. (In Russ.) Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Царева Е. Е. и др. Некоторые аспекты диагностики остеопенического синдрома в травматологии и ортопедии. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61 (11): 756–9. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-756-759

28. Kaysinova AS, Lepshokova AB, Menshikova TB, et al. Investigation of calcium-phosphoric exchange in women with the menopause state suffering from osteoarthritis and concomitant osteopenic syndrome. Avicenna Bulletin. 2017; 19 (4): 520–3. (In Russ.) Кайсинова А. С., Лепшокова А. Б., Меньшикова Т. Б. и др. Исследования кальций-фосфорного обмена при остеоартрозе с сопутствующим остеопеническим синдромом у женщин в состоянии пременопаузы. Вестник Авиценны. 2017; 19 (4): 520–3.

29. Lepshokova AB. Sanatorium-resort treatment of postmenopausal women with coxarthrosis in combination with osteopenia. PhD abstract. Pyatigorsk, 2018; 117 p. (In Russ.) Лепшокова А. Б. Санаторно-курортное лечение женщин в постменопаузе с коксартрозом в сочетании с остеопенией: дис. ... канд. мед. наук. Пятигорск, 2018; 117 с.

30. Larina VN, Raspopova TN, Bart BYa. Possibilities for comprehensive laboratory examination of women with osteoporosis on an outpatient basis. Clinical Medicine. 2015; 93 (3): 21–6. (In Russ.) Ларина В. Н., Распопова Т. Н., Барт Б. Я. Возможности комплексного лабораторного обследования женщин с остеопорозом в клинической практике. Клиническая медицина. 2015; 93 (3): 21–6.

31. Gladkova EV, Karyakina EV, Babushkina IV, et al. Features of the immune status of older women with osteoarthritis accompanied by osteopenic syndrome. Medical Immunology. 2017; 19 (S): 156. (In Russ.) Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Бабушкина И. В., и др. Особенности иммунного статуса женщин старшей возрастной группы с остеоартрозом, сопровождающимся остеопеническим синдромом. Медицинская иммунология. 2017; 19 (S): 156.

32. Elwakil WAA, Mohasseb D, Elkaffash D, et al. Serum leptin and osteoporosis in postmenopausal women with primary knee osteoarthritis. The Egyptian Rheumatologist. 2016; 38 (3): 209–15. DOI: 10.1016/j.ejr.2016.02.002

33. Grebennikova TA, Troshina VV, Belaia ZhE. Markers and genetic predictors of osteoporosis in routine clinical practice. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 97–102. (In Russ.) Гребенникова Т. А., Трошина В. В., Белая Ж. Е. Маркеры и генетические предикторы остеопороза в клинической практике. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 97–102. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190323

34. Ignatenko GA, Maylyan EA, Nemsadze IG, et al. Role of cytokines in bone tissue remodeling in norm and pathology. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik. 2020; 23 (1): 133–9. (In Russ.) Игнатенко Г. А., Майлян Э. А., Немсадзе И. Г. и др. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани в норме и патологии. Таврический медико-биологический вестник. 2020; 23 (1): 133–9. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-133-139

35. Litvinova AM, Pasieshvili LM. Mechanisms of bone tissue remodeling in young people with osteoarthritis on the background of obesity. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2022; 7 (37): 153–8. (In Russ.) Литвинова А. М., Пасиешвили Л. М. Механизмы ремоделирования костной ткани у молодых людей с остеоартрозом на фоне ожирения. Украинский журнал медицины, биологии и спорта. 2022; 7 (37): 153–8.

Статья поступила в редакцию 01.06.2023; одобрена после рецензирования 12.06.2023; принята к публикации 24.11.2023. The article was submitted 01.06.2023; approved after reviewing 12.06.2023; accepted for publication 24.11.2023.

Информация об авторах:

Елена Анатольевна Галашина — младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, кандидат биологических наук, koniuchienko1983@mail.ru, ORCID 0000-0001-6209-9120; **Екатерина Вячеславовна Гладкова** — начальник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, кандидат биологических наук, gladckowa.katya@yandex.ru, ORCID 000-0002-6207-2275; **Владимир Юрьевич Ульянов** — заместитель директора по научной и инновационной деятельности НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук, v.u.ulyanov@gmail.com, ORCID 0000-0002-9466-8348; **Кауц Олег Андреевич** — ассистент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук, oandreevich2009@yandex.ru, ORCID 0000-0003-1822-1939.

Information about the authors:

Elena A. Galashina — Junior Research Scientist of the Division of Fundamental, Clinical and Experimental Research of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, PhD, koniuchienko1983@mail.ru, ORCID 0000-0001-6209-9120; **Ekaterina V. Gladkova** — Head of the Division of Fundamental, Clinical and Experimental Research of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, PhD Biol., gladckowa.katya@yandex.ru, ORCID 000-0002-6207-2275; **Vladimir Yu. Ulyanov** — Deputy Director for Science and Innovations of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Associate Professor, DSc, v.u.ulyanov@gmail.com, ORCID 0000-0002-9466-8348; **Oleg A. Kauts** — Instructor of the Traumatology and Orthopedics Department, PhD, oandreevich2009@yandex.ru, ORCID 0000-0003-1822-1939.