

Обзорная статья

УДК 616-02:616-022:616.72-007.248-093/-098](048.8)

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-1-129-136>

Микробиологический фактор при остеоартритах

Е.О. Перецманас✉, В.В. Зар, Я.А. Рукин, А.А. Казюлина, А.Д. Пахлавонова

Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Евгений Оркович Перецманас, peretsmanas58@mail.ru

Аннотация

Введение. Остеоартрит (ОА) — распространенное полиэтиологическое заболевание опорно-двигательного аппарата, приводящее к инвалидности, утрате трудоспособности, ухудшению психического здоровья, повышению смертности и представляющее собой серьезную проблему для систем здравоохранения во всем мире, как сегодня, так и в будущем. В последнее время в качестве одного из значимых этиологических аспектов ОА, ранее считавшегося асептическим заболеванием, рассматривается микробиологический фактор.

Цель работы — обобщение литературных данных о результатах исследований, посвященных роли микроорганизмов в этиологии и патогенезе остеоартрита, в том числе при сопутствующей ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Поиск проведен в электронных базах PubMed и научной библиотеке eLIBRARY по ключевым словам: остеоартрит, микробиота, остеонекроз, ВИЧ, асептический некроз (osteoarthritis, microbiome, osteonecrosis, HIV, aseptic necrosis). Отобраны публикации на русском и английском языках, касающиеся влияния микробиологического фактора на развитие артропатии. Глубина поиска — с 2010 по 2023 год.

Результаты и обсуждение. В последнее время применяют новые, более совершенные микробиологические методики диагностики. В исследованиях суставных образований при отсутствии как клинических, так и лучевых признаков артрита имеются данные о наличии достаточно широкого спектра микроорганизмов, в том числе патогенных и условно патогенных. Это меняет представления об этиологии и патогенезе дистрофических процессов суставного хряща и обуславливает необходимость пересмотра протоколов лечения целого ряда заболеваний суставов. Необходимы многоцентровые комплексные исследования микробиома суставных образований, крови и кишечника.

Заключение. Несомненным является наличие в суставных образованиях патогенной микрофлоры в значительном числе наблюдений, имеются доказательства развития местного инфекционного процесса в локальных клеточных элементах костно-хрящевой ткани у пациентов с ранее диагностированным асептическим остеоартритом. Наиболее вероятные источники инфицирования — микробиомы кишечника и урогенитальный тракт. У больных ВИЧ-инфекцией возможно локальное влияние вируса иммунодефицита на развитие остеонекротических процессов суставных образований.

Ключевые слова: остеоартрит, микробиота, остеонекроз, ВИЧ, асептический некроз

Для цитирования: Перецманас Е.О., Зар В.В., Рукин Я.А., Казюлина А.А., Пахлавонова А.Д. Микробиологический фактор при остеоартритах. *Гений ортопедии*. 2025;31(1):129-136. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-129-136.



Microbiological factors in osteoarthritis

E.O. Peretsmanas✉, V.V. Zar, Ya.A. Rukin, A.A. Kazyulina, A.D. Pakhlavonova

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Evgeny O. Peretsmanas, peretsmanas58@mail.ru

Abstract

Introduction Osteoarthritis (OA) is a common polyetiological disease of the musculoskeletal system, leading to disability. The condition can prevent a person from work, affect mental health, increasing mortality and affecting health care resources around the world as a current and future disease burden. OA had been considered an aseptic disease in the past and now the microbiological factor is viewed as one of the significant etiological aspects of the condition.

The **objective** was to summarize the literature data on the role of microorganisms in the etiology and pathogenesis of osteoarthritis, including concomitant HIV infection.

Material and methods The original literature search (2010 to 2023) was conducted on key resources including Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru) and the National Library of Medicine (www.pubmed.org). Literature searches included both Russian and English studies reporting the effect of microbiological factors on the development of arthropathy.

Results and discussion New, more advanced microbiological diagnostic methods have been used. There has been evidence of a variety of microorganisms including pathogenic and opportunistic pathogens in the absence of clinical and radiological signs of arthritis. This changes ideas about the etiology and pathogenesis of degenerative processes in the articular cartilage and necessitates a revision of treatment protocols for some joint diseases. Multicenter comprehensive studies of the microbiome of joint formations, blood and intestines are needed.

Conclusions The presence of pathogenic microflora in the joint structures is evident in a significant number of observations. There is evidence of a local infectious process in the local cellular elements of osteochondral tissue in patients with previously diagnosed aseptic osteoarthritis. Intestinal microbiomes and the urogenital tract are most common sources of infection. A local influence of the immunodeficiency virus on the development of osteonecrotic processes in joint formations can be suggested in HIV patients.

Keywords: osteoarthritis, microbiome, osteonecrosis, HIV, aseptic necrosis

For citation: Peretsmanas EO, Zar VV, Rukin YaA, Kazyulina AA, Pakhlavonova AD. Microbiological factors in osteoarthritis. *Genij Ortopedii*. 2025;31(1):129-136. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-1-129-136.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) — распространенное заболевание опорно-двигательного аппарата, которое негативно влияет на качество жизни миллионов людей, приводит к инвалидности и представляет серьезную проблему для систем здравоохранения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 10 % мирового населения страдает от остеоартрита, что составляет примерно 830 млн. человек [1]. ОА характеризуется патологическими нарушениями суставных образований, приводящими к болям [2], инвалидности [3], утрате трудоспособности [4], ухудшению психического здоровья [5] и повышению смертности [6]. Хотя ОА может поражать практически любой сустав, большая часть инвалидности при ОА связана с заболеваниями коленных, тазобедренных и лучезапястных суставов [7]. Согласно отчетам Минздрава России, за 5 лет (с 2013 по 2017 г.) число пациентов с ОА в стране увеличилось на 3,7 % и составило более 4,3 млн. человек [8]. Однако эти данные не отражают истинного количества больных, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. Так, результаты масштабного российского эпидемиологического исследования подтверждают, что ОА коленных и тазобедренных суставов выявляется у 13 % взрослого населения. Таким образом, истинная численность пациентов с ОА в Российской Федерации может достигать 14–16 млн. человек [9]. Нераспознанная пандемия ОА является ведущей причиной инвалидности в США, показатели которой выше, чем у четырех других вместе взятых наиболее распространенных причин инвалидности [10]. ОА поражает 23 % всего взрослого населения в США, а это примерно половина людей старше 65 лет [11]. Это третье по темпам роста хроническое заболевание, связанное с инвалидностью, во всем мире [12, 13]. По последним оценкам, стоимость лечения ОА в США оценивается в 128 млрд. долларов, что составляет почти 1 % валового внутреннего продукта [14], а заболеваемость тяжелыми формами ОА, требующими замены суставов, увеличивается из-за ожирения и старения [15]. Таким образом, заболеваемость ОА, с учетом демографических факторов и индекса массы тела, в постиндустриальную эпоху увеличилась примерно вдвое, и этот факт еще предстоит полностью объяснить [16]. Несмотря на весомую экономическую составляющую, не существует в полной мере эффективного метода консервативного лечения остеоартрита [17].

Общепризнано, что патогенез ОА включает взаимодействие трех основных факторов: генетической предрасположенности, старения и воздействия окружающей среды [18]. Генетическая наследственность, особенно при ОА коленного сустава, относительно низкая и составляет менее 50 % [19]. Таким образом, значительные усилия исследователей направлены на выявление негенетических факторов риска в патогенезе заболевания.

Распространенность ОА значительно увеличивается с возрастом, особенно среди лиц старше 65 лет. По оценкам, более 30 % людей в возрасте от 65 до 74 лет страдают от остеоартрита, а у людей старше 75 лет это число возрастает до 65 % [1]. У больных ВИЧ-инфекцией, составляющих значительную когорту населения, заболеваемость остеонекротическими процессами суставов выше в 2,5–100 раз, чем в общей популяции [20, 21].

В настоящее время ОА остается в понимании врачей закономерно прогрессирующим заболеванием, требующим в своей терминальной стадии радикального лечения в виде тотальной замены сустава на искусственный. В свою очередь, при эндопротезировании имеются риски расшатывания конструкции и перипротезной инфекции [22, 23].

Существующие альтернативные методы лечения ОА ограничены своей эффективностью и имеют множество нежелательных побочных эффектов. Среди неоперативных методов лечения выделяют немедикаментозные и медикаментозные методы лечения. К немедикаментозным методам относят физиотерапию и лечебную физкультуру, диету и контроль веса. Спектр медикаментов, применяемых при лечении данной патологии, в настоящее время достаточно широк. Это нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, структурно-модифицирующие препараты на базе глюкозамина и хондроитина, гиалуроновой кислоты. К относительно новым методам лечения ОА можно отнести биологические и иммунологические, а именно использование стволовых клеток для восстановления хряща, внедрение генетически модифицированных клеток, применение ингибиторов воспалительных цитокинов и моноклональных антител [24]. Эти методы не являются этиологическими и направлены на подавление воспалительного процесса и его последствий в виде дегенерации гиалинового хряща [25]. Изначально все методы лечения ОА разрабатывались при абсолютной трактовке заболевания как асептического процесса. Однако совершенствование методов микробиологической диагностики привело к появлению данных о наличии микробиологических и вирусных агентов в ранее считавшихся асептических суставных образованиях. Эти данные позволяют по-новому взглянуть на механизм развития столь необратимых при ОА деструктивных процессов суставных образований.

Цель работы — обобщение литературных данных о результатах исследований, посвященных роли микроорганизмов в этиологии и патогенезе остеоартрита, в том числе при сопутствующей ВИЧ-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В базах данных PubMed и электронной научной библиотеке eLIBRARY проведен поиск источников на двух языках (русский и английский) с использованием ключевых слов: остеоартрит, микробиота, остеонекроз, ВИЧ, асептический некроз (osteoarthritis, microbiome, osteonecrosis, HIV, aseptic necrosis). Глубина поиска — с 2010 по 2023 год включительно. Отобраны публикации, касающиеся влияния микробиологического фактора на развитие артропатии. По ключевым словам и аннотациям отобрано 53 полнотекстовых статьи. Выбор определялся актуальностью данных о результатах исследований, посвященных роли микроорганизмов в этиологии и патогенезе остеоартрита, в том числе и при сопутствующей ВИЧ-инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической практике травматологов-ортопедов лечение хронических заболеваний суставов с дегенеративными процессами суставного хряща сопряжено с большим количеством неудач. Мы наблюдаем неминуемое прогрессирование патологического процесса, несмотря на применение новых методик и препаратов при консервативном лечении и щадящих хирургических технологий. Радикального функционального восстановления на сегодняшний день удается достичь только при помощи эндопротезирования, которое, безусловно, имеет свои риски и недостатки. На наш взгляд, неудачи органосохраняющих методик лечения ОА связаны с ошибочными представлениями об этиологии и патогенезе заболевания, в том числе и недооценки микробиологического фактора. По данным анализируемых литературных источников, несмотря на определение ОА в русскоязычной литературе как дегенеративно-дистрофического заболевания с первичным поражением хряща, бесспорным является наличие воспалительного компонента с активацией провоспалительных цитокинов во всех тканях синовиального сустава и характерных тканевых реакций [26, 27]. В проанализированных исследованиях, благодаря появлению более совершенных микробиологических методик диагностики, приведены данные о наличии достаточно широкого спектра микроорганизмов, в том числе патогенных и условно патогенных, в суставных образованиях при отсутствии как клинических, так и лучевых признаков ОА. Это меняет представления об этиологии и патогенезе дистрофических процессов суставного хряща и обуславливает необходимость пересмотра протоколов лечения целого ряда заболеваний суставов.

Соответственно закономерным является предположение о важной, возможно ключевой, роли микроорганизмов в развитии ОА. Одними из первых микроорганизмов, выделенных из суставов животных и человека, были микоплазмы. Соответственно, еще в конце прошлого века рядом авторов была высказана идея о роли микоплазм в развитии синовита у ревматологических и ортопедических пациентов. Микоплазмы выделены из артритных суставов многих животных [28]. У некоторых пациентов с серологически подтвержденной инфекцией, вызванной *M. pneumoniae*, развился артрит [29, 30, 31], а четырехлетние пики заболеваемости *M. pneumoniae* в Канаде показали значительную эпидемиологическую связь с новыми случаями ювенильного хронического артрита [32]. *M. pneumoniae* и *M. salivarium* также выделены из суставов пациентов с гипогаммаглобулинемией [33, 34, 35]. И хотя этот микроорганизм обычно не рассматривают как патогенный, есть одно сообщение о том, что он вызвал воспалительные изменения в суставе [36]. *M. pneumoniae* и *M. salivarium* также обнаружены в синовиальной жидкости у 24 из 33 пациентов с патологией височно-нижнечелюстного сустава [37].

Значимым фактом, подтверждающим возможность инфекционной природы артропатии, явилось сообщение А. Rozin, ревматолога из медицинского центра Rambam, об успешном применении антибактериального препарата ко-тримоксазол (сульфометаксазол/триметоприм) в терапии остеоартрита. На этом основании и анализе мирового опыта он сделал вывод, что дегенеративные заболевания суставов и позвоночника могут иметь связь с инфекцией [38].

Дальнейшие исследования расширили спектр микроорганизмов, выделенных из суставов. А. Stirling et al. обнаружили в дегенеративно измененных межпозвонковых дисках у пациентов с ишиалгией *Propionibacterium acnes* [39].

В 2016 г. белорусские ученые провели исследования методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) 90 пациентов с целью «определения этиологически значимых микроорганизмов и антител к ним в биологическом материале пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости нетравматического происхождения». Исследовали суставную синовиальную жидкость, удаленные фрагменты головки бедренной кости и капсулы сустава, полученные в результате эндопротезирования. По данным ПЦР-исследования 59 образцов синовиальной жидкости обнаружены ДНК вируса Эпштейна – Барр в 15,3 %, ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов в 5,1 %, ДНК цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) в 3,4 %, ДНК *C. trachomatis* в 5,1 % образцов. «В 3,4 % образцов обнаружена ДНК *Mycoplasma hominis*. В синовиальной оболочке у 1 из 51 (2,0 %) пациента обнаружена ДНК ЦМВ и у 1 (2,0 %) — наличие фрагмента ДНК плазмиды *C. trachomatis*. ДНК вируса

Эпштейна – Барр обнаружена в 9 (17,7 %) образцах. ДНК *M. genitalium* и ДНК *U. urealyticum/parvum* обнаружены в 2,0 %. В хрящевой ткани тазобедренного сустава в 2 из 53 (3,8 %) случаях детектирована ДНК *S. trachomatis*. В 1 случае (1,9 %) обнаружена ДНК ВПГ 1 и 2 типов. В 4 случаях (7,6 %) обнаружена ДНК вируса Эпштейна – Барр. В 1 случае (1,9 %) обнаружена ДНК *Ureaplasma urealyticum/parvum*. По результатам исследования у 26 из 90 (28,9 %) пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости нетравматического генеза на фоне ранее установленного микробиологического заключения «асептический некроз» выделен целый ряд внутриклеточных микроорганизмов. В значительном числе случаев определялись маркеры вируса герпеса и хламидийной инфекции (у 22,2 % и 14,4 % обследованных соответственно). Авторы сделали вывод о возможной диссеминации патогенов из первичных урогенитальных очагов инфекции и их роли в развитии и прогрессировании аваскулярного некроза головки бедренной кости [40].

В последние годы с появлением более совершенных методик обнаружения микроорганизмов во множестве исследований начали изучать микробиому человека, в том числе микробиоту суставов. Группа исследователей в 2020 г. изучила состав микробиоты в коленном и тазобедренном суставах у больных с ОА в сравнении со здоровыми пациентами. Основными микроорганизмами, выделенными из коленного сустава, были бактерии семейства *Micrococcaceae*, *Exiguobacterium*. Превалирующими семействами бактерий в тазобедренном суставе были *Rhodocyclaceae* и *Proteobacteria*. Более того, показано, что микроорганизмы из разных суставов были генетически далеки друг от друга [41].

Несколько исследований оценили состав и разнообразие кишечного микробиома у пациентов с ОА. Большинство сообщило о снижении бактериального разнообразия (альфа-разнообразия) у пациентов с ОА, тогда как некоторые свидетельствовали о росте микробной массы, ассоциированной с ОА. Крупнейшим из этих исследований является работа, опубликованная в 2019 году C.G. Boer et al., где фекальный микробиом оценен у 1427 пациентов с ОА коленного сустава и контрольной группой здоровых пациентов [42]. Таким образом выделены бактериальные маркеры (класс *Bacilli*, порядок *Lactobacillales*, семейство *Streptococcaceae*, род *Streptococcus*), ассоциированные с болью и выпотом в коленном суставе, подтвержденным при МРТ у пациентов с ОА [43]. Изменения микробиома тесно связаны с процессом заболевания ОА и с отдельными факторами риска ОА. Вмешательства, направленные на микробиом, по данным авторов, потенциально предотвращают или замедляют прогрессирование ОА [44].

В 2018 году B. Chen et al. опубликовали данные сравнительного анализа орофарингиальной микрофлоры 155 здоровых пациентов, 110 пациентов с ревматоидным артритом и 67 пациентов с ОА коленного сустава, идентифицированной с помощью секвенирования гена 16S рРНК. Пациенты с ОА показали повышение бактериального разнообразия в сравнении с контрольной группой, включая *Firmicutes*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Ruminococcus*, *Bifidobacterium* [45].

М.Т. Torchia et al., используя методики нового поколения (NGS) у 12 из 40 пациентов (30 %), перенесших первичное тотальное эндопротезирование, выделили, по крайней мере, один микроорганизм из пораженного коленного сустава. У всех пациентов идентифицировано 48 уникальных микроорганизмов, из них четыре были грибами (*Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Filobasidium magnum*, *Naganishia friedmannii*). Наиболее распространенным микроорганизмом была *E. coli* (выявлена у семи пациентов из 10 отдельных образцов) [46]. На основании исследования авторы высказали мнение, что наибольшую опасность представляют не патогенные микробы, а нативный микробиом. Мнение о роли микробиома как этиологического фактора развития остеоартрита поддержали и другие авторы. Так, исследователи из США показали, что в синовиальных оболочках суставов присутствует микробиом и проиллюстрировали его роль в прогрессировании заболевания ОА. Данные секвенирования РНК синовиальной ткани пациента с ОА сопоставлены с библиотекой эталонных микробных геномов для выявления микробных считываний, указывающих на обилие микробов. После поправки на контаминацию авторы идентифицировали 43 микроба, численность которых различается в группе пациентов с ОА и в образцах здоровых пациентов. Авторы подчеркнули, что выделенные микробы являются частью микробиома кишечника. Особо отмечен тот факт, что с помощью высокопроизводительного секвенирования РНК идентифицированы легитимные отдельные бактериальные последовательности, и количество микробной массы было значительно выше при ОА по сравнению с нормой, хотя все биопсии получены в одном и том же медицинском учреждении [47]. В качестве механизма инфицирования суставной полости предполагалось нарушение барьерной функции кишечника, приводящее к микробной транслокации. Ряд других опубликованных исследований подтверждает, что миграция патогенных бактерий из кишечника в синовиальную оболочку у пациентов с ОА может способствовать патогенезу ОА [48, 49, 50]. Таким образом, в отличие от первоначального мнения о стерильности суставов все больше данных указывает на наличие микробиома синовиальной жидкости и синовиальной ткани [51, 52]. К. Goswami et al., используя метод секвенирования 16S-рРНК, в многоцентровой работе с высоким уровнем доказательности показали наличие микрофлоры в виде различных патогенных и условно-патогенных бактерий в полости крупных суставов у пациентов с артрозом после внутрисустав-

ставных инъекций и введения гиалуроната натрия и кортикостероидов [53]. Результаты этого исследования подтверждают, что предшествующая внутрисуставная инъекция и внутрибольничная флора могут влиять на микробный состав сустава.

Больные ВИЧ-инфекцией составляют особую когорту ортопедических пациентов. Влиянию микроорганизмов на этиологию и патогенез ОА у данной категории больных посвящены работы целого ряда авторов. Еще в 1987 г. R.H. Withrington et al. выделили ВИЧ из синовиальной жидкости пациента с ВИЧ-ассоциированным олигоартритом и предположили «прямое воспалительное действие вируса иммунодефицита на костно-суставную систему» [54]. S.L. Lamers et al. привели данные о наличии ДНК ВИЧ в патологических тканях, полученных при аутопсии [55]. Обнаружение в синовиальной жидкости пораженных суставов антигена p24 в ряде случаев на порядок выше, чем в крови, ДНК ВИЧ и тубертикулярных включениях [55, 56], что также навело исследователей на мысль о возможной вирусной этиологии воспалительного процесса. В 2018 году французские ученые экспериментально доказали роль остеокластов, как резервуара вируса ВИЧ, и *in vivo* продемонстрировали «прямое разрушающее действие ВИЧ-1 на структуру и функцию остеокластов» [57]. Российские исследователи из НМИЦ ФПИ в своем исследовании обнаружили РНК вируса иммунодефицита в костных биоптатах из головки бедренной кости при ранее установленном диагнозе асептического некроза [58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несомненным является наличие в значительном числе наблюдений в суставных образованиях патогенной микрофлоры, имеются доказательства развития местного инфекционного процесса в локальных клеточных элементах костно-хрящевой ткани у пациентов с ранее диагностированным асептическим ОА. Наиболее вероятными источниками инфицирования являются микробиом кишечника и урогенитальный тракт. Необходимы многоцентровые комплексные исследования микробиома суставных образований, крови и кишечника.

У больных ВИЧ-инфекцией вероятно локальное действие вируса иммунодефицита на развитие остеонекротических процессов в суставных образованиях.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

Этическая экспертиза. Не применима.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745-1759. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
- Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010;149(3):573-581. doi: 10.1016/j.pain.2010.04.003.
- McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA. Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis*. 1993;52(4):258-262. doi: 10.1136/ard.52.4.258.
- Sharif B, Garner R, Sanmartin C, et al. Risk of work loss due to illness or disability in patients with osteoarthritis: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(5):861-868. doi: 10.1093/rheumatology/kev428.
- Gleicher Y, Croxford R, Hochman J, Hawker G. A prospective study of mental health care for comorbid depressed mood in older adults with painful osteoarthritis. *BMC Psychiatry*. 2011;11:147. doi: 10.1186/1471-244X-11-147.
- Veronese N, Cereda E, Maggi S, et al. Osteoarthritis and mortality: A prospective cohort study and systematic review with meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(2):160-167. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.04.002.
- McDonough CM, Jette AM. The contribution of osteoarthritis to functional limitations and disability. *Clin Geriatr Med*. 2010;26(3):387-399. doi: 10.1016/j.cger.2010.04.001.
- Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. 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. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17.
- Галушко Е.А., Большакова Т.В., Виноградова И.Б. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты). *Научно-практическая ревматология*. 2009;47(1):11-17. doi: 10.14412/1995-4484-2009-136.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation - United States, 2007-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(39):1261-1265.
- Arthritis-related statistics. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/150479>.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation--United States, 2010-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(44):869-73.
- Yelin E, Murphy L, Cisternas MG, et al. Medical care expenditures and earnings losses among persons with arthritis and other rheumatic conditions in 2003, and comparisons with 1997. *Arthritis Rheum*. 2007;56(5):1397-1407. doi: 10.1002/art.22565.
- Losina E, Thornhill TS, Rome BN, et al. The dramatic increase in total knee replacement utilization rates in the United States cannot be fully explained by growth in population size and the obesity epidemic. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(3):201-207. doi: 10.2106/JBJS.J.01958.
- Wallace IJ, Worthington S, Felson DT, et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(35):9332-9336. doi: 10.1073/pnas.1703856114.

17. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(1):1-26. doi: 10.1002/art.39480.
18. Sandell LJ. Etiology of osteoarthritis: genetics and synovial joint development. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(2):77-89. doi: 10.1038/nrrheum.2011.199.
19. Magnusson K, Scurrah K, Ystrom E, et al. Genetic factors contribute more to hip than knee surgery due to osteoarthritis - a population-based twin registry study of joint arthroplasty. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017;25(6):878-884. doi: 10.1016/j.joca.2016.12.015.
20. Reddy R, Daftary MN, Delapenha R, et al. Avascular necrosis and protease inhibitors. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(11):1543-1546.
21. Pisanu F, Fiore V, Corradi M, et al. Joint replacement for avascular necrosis in people living with HIV. *Acta Biomed.* 2022;92(S3):e2021560. doi: 10.23750/abm.v92iS3.12551.
22. Turkiewicz A, Petersson IF, Björk J, et al. Current and future impact of osteoarthritis on health care: a population-based study with projections to year 2032. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(11):1826-1832. doi: 10.1016/j.joca.2014.07.015.
23. Алексеева Л.И. Медикаментозное лечение остеоартроза. *ПМЖ.* 2002;22:996.
24. Liu Z, Huang J, Wang X, et al. Dapagliflozin suppress endoplasmic reticulum stress mediated apoptosis of chondrocytes by activating Sirt1. *Chem Biol Interact.* 2023;384:110724. doi: 10.1016/j.cbi.2023.110724.
25. Clarke J. Bone stresses out cartilage in OA. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(5):250. doi: 10.1038/s41584-021-00612-3.
26. Yasuda T, Poole AR. A fibronectin fragment induces type II collagen degradation by collagenase through an interleukin-1-mediated pathway. *Arthritis Rheum.* 2002;46(1):138-148. doi: 10.1002/1529-0131(200201)46:1<138::AID-ART10051>3.0.CO;2-K.
27. Aigner T, Kurz B, Fukui N, Sandell L. Roles of chondrocytes in the pathogenesis of osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2002;14(5):578-584. doi: 10.1097/00002281-200209000-00018.
28. Simecka JW, Davis JK, Davidson MK, et al. Mycoplasma diseases of animals. In: Maniloff J, McElhaney RN, Finch LR, Baseman JB. (eds.) *Mycoplasmas: molecular biology and pathogenesis.* Washington, D.C: American Society for Microbiology; 1992:391-415.
29. Davis C.P., Cochran S., Lisse J. et al. Isolation of Mycoplasma pneumoniae from synovial fluid samples in a patient with pneumonia and polyarthritis. *Arch Intern Med.* 1988;148(4):969-70.
30. Johnson SM, Bruckner FE, Collins DA. Mycoplasmal RNA and 5'-nucleotidase in synovial fluid from arthritis patients. IOM letters, vol. 4. In: *Program Abstr. 11th Congr. Int. Organ. Mycoplasma.* International Organization for Mycoplasma, Ames, Iowa. 1996:140.
31. Johnson SM, Bruckner F, Collins D. Distribution of Mycoplasma pneumoniae and Mycoplasma salivarium in the synovial fluid of arthritis patients. *J Clin Microbiol.* 2007;45(3):953-957. doi: 10.1128/JCM.01973-06.
32. Oen K, Fast M, Postl B. Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada, 1975-92: cycles in incidence. *J Rheumatol.* 1995;22(4):745-750.
33. Tully JG, Rose DL, Baseman JB, et al. Mycoplasma pneumoniae and Mycoplasma genitalium mixture in synovial fluid isolate. *J Clin Microbiol.* 1995;33(7):1851-1855. doi: 10.1128/jcm.33.7.1851-1855.1995.
34. Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster AD. Mycoplasmas and ureaplasmas in patients with hypogammaglobulinaemia and their role in arthritis: microbiological observations over twenty years. *Ann Rheum Dis.* 1994;53(3):183-187. doi: 10.1136/ard.53.3.183.
35. Johnston CL, Webster AD, Taylor-Robinson D, et al. Primary late-onset hypogammaglobulinaemia associated with inflammatory polyarthritis and septic arthritis due to Mycoplasma pneumoniae. *Ann Rheum Dis.* 1983;42(1):108-110. doi: 10.1136/ard.42.1.108.
36. So AK, Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster AD. Arthritis caused by Mycoplasma salivarium in hypogammaglobulinaemia. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983;286(6367):762-763. doi: 10.1136/bmj.286.6367.762.
37. Watanabe T, Shibata K, Yoshikawa T, et al. Detection of Mycoplasma salivarium and Mycoplasma fermentans in synovial fluids of temporomandibular joints of patients with disorders in the joints. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1998;22(3):241-246. doi: 10.1111/j.1574-695X.1998.tb01212.x.
38. Rozin A. Is osteoarthritis an infection-associated disease and a target for chemotherapy? *Chemotherapy.* 2007;53(1):1-9. doi: 10.1159/000098243.
39. Stirling A, Worthington T, Rafiq M, et al. Association between sciatica and Propionibacterium acnes. *Lancet.* 2001;357(9273):2024-2025. doi: 10.1016/S0140-6736(00)05109-6.
40. Рубаник Л.В., Полещук Н.Н., Асташинок А.Н. и др. Является ли аваскулярный некроз головки бедренной кости всегда асептическим? Санитарно-эпидемиологическая служба Республики Беларусь: история, актуальные проблемы на современном этапе и перспективы развития: Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 90-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь (Минск, 28 октября 2016 г.) Т. 2. Минск: Белорусский государственный медицинский университет; 2016:293-297.
41. Dunn CM, Velasco C, Rivas A, et al. Identification of Cartilage Microbial DNA Signatures and Associations With Knee and Hip Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(7):1111-1122. doi: 10.1002/art.41210.
42. Boer CG, Radjabzadeh D, Medina-Gomez C, et al. Intestinal microbiome composition and its relation to joint pain and inflammation. *Nat Commun.* 2019;10(1):4881. doi: 10.1038/s41467-019-12873-4.
43. Dunn CM, Jeffries MA. The Microbiome in Osteoarthritis: a Narrative Review of Recent Human and Animal Model Literature. *Curr Rheumatol Rep.* 2022;24(5):139-148. doi: 10.1007/s11926-022-01066-6.
44. Boer CG, Radjabzadeh D, Uitterlinden AG, et al. The role of the gut microbiome in osteoarthritis and joint pain. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017;25:S10. doi: 10.1016/j.joca.2017.02.033.
45. Chen B, Zhao Y, Li S, et al. Variations in oral microbiome profiles in rheumatoid arthritis and osteoarthritis with potential biomarkers for arthritis screening. *Sci Rep.* 2018;8(1):17126. doi: 10.1038/s41598-018-35473-6.
46. Torchia MT, Amakiri I, Werth P, Moschetti W. Characterization of native knee microorganisms using next-generation sequencing in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Knee.* 2020;27(3):1113-1119. doi: 10.1016/j.knee.2019.12.013.
47. Tsai JC, Casteneda G, Lee A, et al. Identification and Characterization of the Intra-Articular Microbiome in the Osteoarthritic Knee. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8618. doi: 10.3390/ijms21228618.
48. Collins KH, Paul HA, Reimer RA, et al. Relationship between inflammation, the gut microbiota, and metabolic osteoarthritis development: studies in a rat model. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(11):1989-1998. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.014.
49. Ulici V, Kelley KL, Azcarate-Peril MA, et al. Osteoarthritis induced by destabilization of the medial meniscus is reduced in germ-free mice. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26(8):1098-1109. doi: 10.1016/j.joca.2018.05.016.
50. Berthelot JM, Sellam J, Maugars Y, Berenbaum F. Cartilage-gut-microbiome axis: a new paradigm for novel therapeutic opportunities in osteoarthritis. *RMD Open.* 2019;5(2):e001037. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001037.
51. Hammad DBM, Liyanapathirana V, Tonge DP. Molecular characterisation of the synovial fluid microbiome in rheumatoid arthritis patients and healthy control subjects. *PLoS One.* 2019;14(11):e0225110. doi: 10.1371/journal.pone.0225110.
52. Zhao Y, Chen B, Li S, et al. Detection and characterization of bacterial nucleic acids in culture-negative synovial tissue and fluid samples from rheumatoid arthritis or osteoarthritis patients. *Sci Rep.* 2018;8(1):14305. doi: 10.1038/s41598-018-32675-w.
53. Goswami K, Clarkson S, Tipton C, et al., The Microbiome of Osteoarthritic Hip and Knee Joints: A Prospective Multicenter Investigation. *J Bone Joint Surg Am.* 2023. doi: 10.2106/JBJS.22.00594.
54. Withrington RH, Cornes P, Harris JR, et al. Isolation of human immunodeficiency virus from synovial fluid of a patient with reactive arthritis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6570):484. doi: 10.1136/bmj.294.6570.484.

55. Lamers SL, Rose R, Maidji E, et al. HIV DNA Is Frequently Present within Pathologic Tissues Evaluated at Autopsy from Combined Antiretroviral Therapy-Treated Patients with Undetectable Viral Loads. *J Virol*. 2016;90(20):8968-8983. doi: 10.1128/JVI.00674-16.
56. Adizie T, Moots RJ, Hodkinson B, et al. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infect Dis*. 2016;16:100. doi: 10.1186/s12879-016-1389-2.
57. Raynaud-Messina B, Bracq L, Dupont M, et al. Bone degradation machinery of osteoclasts: An HIV-1 target that contributes to bone loss. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(11):E2556-E2565. doi: 10.1073/pnas.1713370115.
58. Перецманас Е.О., Тюлькова Т.Е., Зубиков В.С. и др. Вирус иммунодефицита человека в очаге деструкции костной ткани при асептическом некрозе головки бедренной кости: клинические наблюдения. *Травматология и ортопедия России*. 2023;29(3):94-101. doi: 10.17816/2311-2905-7989.

Статья поступила 19.08.2024; одобрена после рецензирования 29.08.2024; принята к публикации 10.12.2024.

The article was submitted 19.08.2024; approved after reviewing 29.08.2024; accepted for publication 10.12.2024.

Информация об авторах:

Евгений Оркович Перецманас — доктор медицинских наук, руководитель отдела, peretsmanas58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7140-3200>;

Вадим Владимирович Зар — кандидат медицинских наук, врач — травматолог-ортопед, vzar@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4021-798X>;

Ярослав Алексеевич Рукин — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, yar.ru@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7355-8556>;

Анастасия Александровна Казюлина — научный сотрудник, nastellka@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3116-0616>;

Азиза Дамировна Пахлавонова — кандидат медицинских наук, научный сотрудник, azizapakhlavonova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3994-2620>.

Information about the authors:

Evgeny O. Peretsmanas — Doctor of Medical Sciences, Head of Department, peretsmanas58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7140-3200>;

Vadim V. Zar — Candidate of Medical Sciences, orthopaedic surgeon, vzar@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4021-798X>;

Yaroslav A. Rukin — Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, yar.ru@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7355-8556>;

Anastasia A. Kazyulina — Researcher, nastellka@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3116-0616>;

Aziza D. Pakhlavonova — Candidate of Medical Sciences, Researcher, azizapakhlavonova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3994-2620>