

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Оренбургский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КЛЕМЕНТЬЕВА ВАЛЕРИЯ ИГОРЕВНА

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА НА РАННИХ
СТАДИЯХ ОСТЕОАРТРИТА**

3.1.27 – Ревматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Т.В. Чернышева

Оренбург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ	
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ	7
ВВЕДЕНИЕ	8
ГЛАВА I. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ РАННЕГО ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ):	16
1.1. Остеоартрит в современном мире: распространенность и новое понимание сущности заболевания	16
1.2. Актуальность изучения раннего остеоартрита коленного сустава и факторов его прогрессирования	19
1.3. Место субхондральной кости в патогенезе остеоартрита коленного сустава на ранних стадиях.....	24
1.4. Лабораторная диагностика ранних стадий остеоартрита коленного сустава	29
1.5. Инструментальная диагностика ранних стадий остеоартрита коленного сустава	39
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1. Дизайн исследования	47
2.2. Общая характеристика пациентов.....	49
2.3. Клинические методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава	51
2.4. Определение качества жизни больных с остеоартритом коленного сустава	53
2.5. Лабораторные методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава	54
2.6. Инструментальные методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава	55
2.7. Статистические методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава	58
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	60

3.1. Общая характеристика больных с разными стадиями остеоартрита коленного сустава	60
3.1.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	60
3.1.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	61
3.1.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	62
3.1.4. Контрольная группа	63
3.1.5. Сравнительная характеристика общеклинических данных, факторов риска и коморбидности у пациентов с разными стадиями остеоартрита коленного сустава	64
3.2. Клинико-функциональная характеристика больных	72
3.2.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	72
3.2.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	74
3.2.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	75
3.2.4. Контрольная группа	76
3.2.5. Сравнительная клинико-функциональная характеристика пациентов с разными стадиями остеоартрита коленного сустава	78
3.3. Качество жизни больных с разными стадиями остеоартрита коленного сустава	85
3.3.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	85
3.3.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	86
3.3.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	87

3.3.4. Контрольная группа пациентов	88
3.3.5. Сравнительная характеристика качества жизни пациентов с разными стадиями остеоартрита коленного сустава.....	89
3.4. Результаты лабораторных методов исследования	94
3.4.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	94
3.4.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	96
3.4.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	97
3.4.4. Контрольная группа пациентов	98
3.4.5. Сравнительная характеристика лабораторных маркеров остеоартрита коленного сустава у пациентов с разными стадиями заболевания.....	100
3.5. Результаты ультразвукового исследования коленных суставов.....	103
3.5.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	104
3.5.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	105
3.5.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	106
3.5.4. Контрольная группа пациентов	106
3.5.5. Сравнительная характеристика данных УЗИ исследования коленных суставов пациентов с разными стадиями заболевания	107
3.5.6. Определение рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава по основным ультразвуковым параметрам коленного сустава	114
3.6. Результаты МРТ-исследования коленных суставов.....	118
3.6.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	118
3.6.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	121

3.6.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава	124
3.6.4. Контрольная группа пациентов	128
3.6.5. Сравнительная характеристика данных МРТ исследования коленных суставов пациентов с разными стадиями заболевания	131
3.6.6. Определение чувствительности методов диагностики раннего остеоартрита коленного сустава.....	135
3.7. Описание клинических случаев.....	138
3.7.1. Описание клинического случая пациента с остеоартритом коленного сустава 0 рентгенологической стадии.....	138
3.7.2. Описание клинического случая пациента с остеоартритом коленного сустава I рентгенологической стадии	141
3.7.3. Описание клинического случая пациента с остеоартритом коленного сустава II рентгенологической стадии.....	144
3.7.4. Описание добровольца из контрольной группы.....	147
3.8. Анализ взаимосвязей между клиническими, функциональными, лабораторными и инструментальными показателями, качеством жизни больных с остеоартритом коленного сустава	149
3.8.1. Анализ взаимосвязей клинико-anamнестических данных	149
3.8.2. Анализ взаимосвязей клинико-функциональных шкал.....	150
3.8.3. Анализ взаимосвязей между клинико-функциональными шкалами и общими анамнестическими данными	151
3.8.4. Анализ взаимосвязей между субшкалами MOS SF-36 оценки качества жизни	152
3.8.5. Анализ взаимосвязей между качеством жизни и клинико-функциональными шкалами, анамнестическими данными	154
3.8.6. Анализ взаимосвязей лабораторных маркеров метаболизма тканей суставов между собой и с общеклиническими показателями.....	155
3.8.7. Анализ взаимосвязей между параметрами ультразвукового исследования коленных суставов.....	156

3.8.8. Анализ взаимосвязей между ультразвуковыми параметрами и общеклиническими, лабораторными данными, клинико-функциональными шкалами и качеством жизни больных	157
3.9. Сравнительный анализ пациентов из группы рентген-негативного остеоартрита коленного сустава и контроля без рентгенологических изменений	159
3.9.1. Сравнительный анализ общеклинических данных, факторов риска и коморбидности	159
3.9.2. Сравнительный анализ результатов клинико-функционального исследования.....	162
3.9.3. Сравнительный анализ качества жизни пациентов.....	165
3.9.4. Сравнительный анализ результатов лабораторного исследования ...	167
3.9.5. Сравнительный анализ результатов УЗИ исследования коленных суставов	170
ОБСУЖДЕНИЕ	173
ВЫВОДЫ.....	183
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	184
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	186
СПИСОК ПРИЛОЖЕНИЙ	201

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

Beta-Cross Laps - C-концевой телопептид коллагена I типа
COMP - cartilage oligomeric matrix protein
IL-1b – интерлейкин 1-бетта
KOOS - Knee and Osteoarthritis Outcome Score
MOAKS - MRI Osteoarthritis Knee Score
MOS-SF 36 - Medical Outcomes Study-Short Form 36
OARSI - Osteoarthritis Research Society International
P1NP - N-Терминальный пропептид проколлагена I типа
WOMAC - Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
ВАШ - визуально-аналоговая шкала
ИМТ – индекс массы тела
ИФА – иммуноферментный анализ
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВС - нестероидные противовоспалительные средства
ОА – остеоартрит
СХ – суставной хрящ
ТАГ - триацилглицериды
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХС - холестерин

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одна из актуальных проблем остеоартрита коленного сустава (ОА) заключается в том, что это самое распространенное инвалидизирующее заболевание суставов с неблагоприятным прогнозом на качество жизни и функциональный статус больных можно успешно лечить, если рассматривать его как «полноценную» болезнь, а не «исход», и диагностировать на ранних стадиях (А.Е. Каратеев с соавт., 2018). Именно в этом периоде, когда естественные компенсаторные механизмы уже не могут контролировать «механический стресс», но грубые необратимые структурные изменения сустава еще не наступили, необходимо верифицировать ОА, определять факторы его прогрессирования и корректировать течение. К сожалению, все больше исследований свидетельствуют о быстром вовлечении лиц трудоспособного возраста, «омоложении» ОА в целом (Л.И. Алексеева, 2019) и лидирующих позициях ОА коленного сустава среди «суставных локализаций» (J.C. Branco et.al., 2016; О.О. Портянникова, 2019).

Термин «ранний ОА» до сих не имеет унифицированных критериев в научной литературе, охватывая I-II рентгенологические стадии (И.Е. Букина с соавт., 2002), дорентгенологическую стадию в сочетании с клинической картиной (М.В. Макарова с соавт., 2014), артроскопические и МРТ-признаки. Одной из наиболее удачных попыток стали критерии F.P. Luyten с соавт. (2018), основанные на сочетании субъективных симптомов (KOOS), объективных данных (боль и/или крепитация) и минимальных рентген изменений (стадия 0-I по Kellgren–Lawrence). В то же время по этим критериям остаётся неясным, считать ли пациентов с рентген-картиной I стадии без жалоб как «рентгенологический» ОА (в противовес «симптоматическому») или нет.

Будучи полиэтиологическим заболеванием, ОА диктует необходимость верифицировать его предикторы и факторы риска. Последние группируют в 3 блока: системные (раса, пол, гормональный статус, минеральная плотность костей), локальные (травмы, нарушение оси сустава, состояние мышц,

гипермобильность), «внешние» (спортивная перегрузка, ожирение, профессия) [J. Bijlsma et al., 2011; О.О. Портянникова, 2019]. Показано, что избыточная масса тела, синовит, отек костного мозга по МРТ, интенсивная боль (Л.И. Алексеева с соавт., 2018), а также разрывы мениска, передней крестообразной связки (М.Ф. Rai et al., 2019) становятся предикторами развития остеоартрита коленного сустава. Коморбидность, включающая ожирение (М.А. Cimmino с соавт., 2013), сердечно-сосудистые заболевания (Корочина К.В. с соавт., 2019), депрессию (van der Esch M. с соавт., 2015), ассоциируется с более выраженным болевым синдромом в суставах. Многообразие и неоднозначность предикторов и факторов риска ОА определяют дальнейший научный поиск, а понимание механизмов развития заболевания может быть ключом к разработке таргетной терапии.

Видение ОА как болезни непосредственно хряща сустава устарело. Патологические изменения происходят в первую очередь на молекулярном уровне, становясь причиной анатомических и физиологических нарушений (Л.И. Алексеева, 2019) и развития заболевания сустава как единого органа (R.F. Loeser et al., 2012). Все больше работ предоставляют доказательства иницирующей, многоплановой роли субхондральной костной ткани в развитии ОА (P. Dièrre с соавт., 1993; М.А. Кабалык, 2016; В.И. Мазуров, 2016; Н.Г. Кашеварова с соавт., 2019). Однако работ по верификации ремоделирования суставных структур на ранних стадиях остеоартрита коленного сустава немного, в том числе в связи с трудностью его своевременной диагностики, требующей современные лабораторные маркеры и дорогостоящее оборудование.

В лабораторной практике предложено большое количество специфических молекул, которые могут использоваться для оценки костного ремоделирования, дегенерации хряща, синовиального воспаления. Олигомерный матриксный белок хряща (COMP), С-концевые телопептиды коллагена I типа (Beta-Cross Laps), интерлейкины считаются одними из наиболее информативных маркеров дегенеративно-воспалительных процессов при ОА, а N-терминальный проколлаген I типа (P1NP) является маркером выбора при оценке формирования костного матрикса (М.В. Стогов с соавт., 2016; С.А. Занин с соавт., 2017; Г.М.

Нуруллина с соавт., 2018). Исследование Е.В. Гладковой с соавт. (2019) выявило, что у пациенток с начальным ОА коленных суставов наблюдалось увеличение концентрации Beta-Cross Laps и COMP. Уровень сывороточного COMP оказался связанным с ростом остеофитов (W.E. van Spil с соавт., 2015), а терапевтическое воздействие антикостнорезорбтивными препаратами влияло на уровни хрящевых маркеров (P. Richette et al., 2012). Beta-Cross laps обратно коррелировал с объемом и площадью суставного хряща при остеоартрите коленного сустава (N.A. Streich, 2011) и рассматривался в качестве важнейшего маркера прогрессии ОА (M. Laroche et al., 2015). Известно, что воспаление синовиальной ткани при ОА значительно выше, чем у здоровых людей, о чем также свидетельствует рост соответствующих сывороточных показателей (В.С. Ширинский с соавт., 2019). Хотя в настоящее время нет патогномичного биомаркера ОА (F.P. Luyten, 2018), использование их комбинаций оправданно и перспективно, особенно в сочетании с визуализирующими методами исследования.

Для визуализации ранних изменений сустава используется ультразвуковое исследование (УЗИ), МРТ, артроскопия (M. Favero et al., 2015). Последняя позволяет непосредственно увидеть суставные структуры, осуществить забор синовиальной жидкости, провести лечебные манипуляции, но ввиду травмирования тканей её сложно рекомендовать пациентам без очевидной потребности в инвазивном вмешательстве. УЗИ-исследование обладает рядом преимуществ, позволяя подробно обследовать почти все компоненты сустава за короткое время, оно хорошо переносится, характеризуется отсутствием ионизирующей радиации, низкой стоимостью, возможностью динамического наблюдения пациентов, широко применимо в амбулаторной практике, эффективно для уточнения причин вторичного ОА и его дифференциальной диагностики (С.Ю. Войнова, 2008; Д.Л. Алексеев с соавт., 2017). Результаты УЗИ коррелируют с гистологическими показателями (K. Nishitani et al., 2014), способны оказать помощь в прогнозировании болевых симптомов (А.В. Александров с соавт., 2018), хотя и незначительно уступают МРТ (М.В. Макарова с соавт., 2014). Уже на дорентгенологической стадии ОА можно выявить

неравномерное утолщение, а затем дегенеративное истончение суставного хряща (Деджо Д.В., с соавт., 2008), краевые остеофиты (Д.В. Беляев, 2011), синовит (А. Sarmanova et al., 2018), дефекты структуры менисков (J. Podlipska с соавт., 2016). Однако УЗИ имеет ряд ограничений, включая двухмерность получаемой картины, недостаточную визуализацию субхондральной костной ткани и тиббио-бедренного сустава (F.W. Roemer et al., 2020), а также отсутствие стандартизированного протокола, позволяющего унифицировать полученные изменения. Возможно, именно поэтому изучению инструментально-лабораторных параллелей при ОА с использованием УЗИ посвящено так мало работ. В этом плане МРТ представляется более перспективным методом, способным дать трехмерную визуализацию и композиционную оценку всех тканей сустава с использованием единых протоколов (F.W. Roemer et al., 2020). Первой системой оценки ОА по МРТ была шкала WORMS, однако после выявления ряда ограничений была разработана шкала BLOKS, а затем - MOAKS, которая концептуально объединила и переработала элементы предыдущих двух систем (Л.И. Алексеева с соавт., 2020). МРТ считается намного более чувствительным методом в плане оценки костной ткани по сравнению с рентгенографией (Z. Zhu et al., 2017). Среди широкого спектра структурных патологий поражение костного мозга, хряща, синовит рассматриваются как связанные с рентгенологическим и структурным прогрессированием ОА (F.W. Roemer et al; 2016; D.T. Felson et al., 2016; J.E. Collins et al., 2016). Некоторые аспекты остаются дискуссионными: например, до конца не ясно, может ли поражение менисков ускорить возникновение ОА коленного сустава (F.W. Roemer et al., 2015; J.A. van der Voet et al., 2017) или оно не влияет на это, так как встречается даже у бессимптомных пациентов 50-90 лет без рентгенологического ОА (D. Hayashi et al. 2014). Вопросы этапного ремоделирования сустава с позиции МРТ-исследования также остаются неясными в полной мере. Таким образом, накопленные за последнее время данные современных методов исследования ОА требуют систематизации, а комплексных работ по клинко-инструментальной и лабораторной диагностике этого заболевания на ранних стадиях не предложено.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования - клинико-лабораторно-инструментальное исследование больных с остеоартритом коленного сустава коленных суставов 0-II рентгенологических стадий с идентификацией структурного ремоделирования и выявлением предикторов формирования заболевания.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Выполнить клиническое обследование пациентов с остеоартритом коленного сустава 0, I, II рентгенологических стадий с выявлением жалоб, факторов риска, проведением физикального осмотра, оценкой состояния коленных суставов по шкалам ВАШ, WOMAC, KOOS и определением качества жизни по шкале MOF SF-36.
2. Провести лабораторное обследование пациентов с остеоартритом коленного сустава 0, I, II рентгенологических стадий с оценкой уровня маркеров костного метаболизма (Beta-Cross Laps, P1NP), суставного хряща (COMP) и синовиального воспаления (Интерлейкин-1бета).
3. Выполнить инструментальное обследование пациентов с остеоартритом коленного сустава 0, I, II рентгенологических стадий с проведением рентгенографии (стадии по Kellgren J., Lawrence J., 1957), ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии (MOAKS протокол) коленных суставов, проанализировать и сопоставить полученные данные с результатами предыдущих методов обследования.
4. Проанализировать структурное ремоделирование тканей коленных суставов на 0-II рентгенологических стадиях остеоартрита коленного сустава и выявить предикторы его формирования.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые проведено комплексное клинико-лабораторно-инструментальное исследование пациентов с остеоартритом коленного сустава 0-II рентгенологических стадий, которое позволило идентифицировать этапную структурно-функциональную реорганизацию структур их коленных суставов и

получить методологическую основу для дифференцированного лечения пациентов на ранних стадиях заболевания в зависимости от этапа ремоделирования суставов. Выявлено, что активация метаболизма костной ткани, синовит, повышение уровня СОМР в крови, экструзия медиального мениска, нарушение морфологии тела и заднего рога медиального мениска являются предикторами развития остеоартрита коленного сустава. Показано, что субклиническая депрессия коррелирует с выраженностью клинической картины остеоартрита коленного сустава на ранних стадиях заболевания.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Разработана прикладная компьютерная программа ЭВМ «КООС-калькулятор» для упрощения подсчета результатов анкетирования пациентов по русскоязычной версии полной формы опросника КООС. Предложен способ определения рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава по результатам УЗИ коленных суставов на основе дискриминантного анализа. Предложен дифференцированный подход к выбору УЗИ и МРТ как диагностических методов раннего ОА в зависимости от целей и исследуемой структуры коленного сустава.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. У пациентов с 0-II стадиями остеоартрита коленного сустава имеются различные клинические проявления заболевания, проявляющиеся в разной выраженности болевого синдрома по ВАШ, скованности и нарушений функции суставов по опросникам WOMAC, КООС, а также по влиянию на качество жизни по анкете MOS SF-36.

2. На ранних стадиях остеоартрита коленного сустава у пациентов наблюдается поэтапное ремоделирование суставных структур по данным лабораторных маркёров хрящевого матрикса, костного метаболизма.

3. Данные инструментальных методов исследования (УЗИ, рентгенография, МРТ) у пациентов с 0-II стадиями остеоартрита коленного

сустава позволяют установить особенности воспалительных, структурных изменений у пациентов на каждой стадии заболевания.

4. Сравнительный анализ УЗИ, рентгенографии и МРТ коленных суставов даёт возможность выделить наиболее информативные методы диагностики в отношении ранних стадий остеоартрита коленного сустава.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенного исследования внедрены в учебный процесс кафедры внутренних болезней при преподавании дисциплины «Терапия» модуля «Ревматология» ФГБОУ ВО «Оренбургского государственного медицинского университета» Минздрава РФ.

АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ

Основные положения диссертации докладывались на Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 2015), III Международном молодежном научно-практическом форуме, посвященного 75-летию Оренбургского государственного медицинского университета (Оренбург, 2019), Всероссийском Конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2019).

ПУБЛИКАЦИИ

По материалам исследования было опубликовано 7 печатных работ (статей и тезисов), из них 3 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

По результатам диссертационного исследования было получено свидетельство на программу ЭВМ № 2021619268 «Программа для проведения анкетирования и подсчета результатов русифицированной полной версии KOOS шкалы (KOOS-калькулятор)».

По результатам диссертационного исследования было получено удостоверение на рационализаторское предложение №1440 от 01.03.2019г. «Способ ранней инструментально-лабораторной диагностики остеоартроза».

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация написана на 218 страницах машинописного текста, в ней представлены 39 таблицы, 9 рисунков, 12 приложений, 135 литературных источников, она состоит из введения, первой главы с литературным обзором по изучаемой теме, второй главы, содержащей материалы и методы исследования, третьей главы, где представлены полученные результаты, а также обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор – профессор Мирошниченко И.В.) на кафедре внутренних болезней. Научный руководитель – зав. кафедрой внутренних болезней, доктор медицинских наук, доцент Чернышева Т.В.

ГЛАВА I. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ РАННЕГО ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ):

1.1. Остеоартрит в современном мире: распространенность и новое понимание сущности заболевания

Остеоартрит (ОА) - это наиболее распространенное хроническое заболевание суставов, вызывающее тяжелые страдания и инвалидизацию миллионов людей по всему миру. Именно ОА составляет основную часть ревматологических больных из группы болезней костно-мышечной системы: более 4 миллионов человек в России, согласно официальной статистике (2,9% популяции), причем свыше половины из них (2 454 563 человек) приходится на лиц старше трудоспособного возраста. Заболеваемость ОА по всем федеральным округам имеет тенденцию к нарастанию (Р.М. Балабанова с соавт., 2015).

С 2000 по 2010 г. в Российской Федерации число больных ОА увеличилось почти 2,5 раза (Р.М. Балабанова с соавт., 2012). Каждый год диагноз впервые устанавливается более чем у 600 тыс. пациентов, но эти данные не отражают истинной распространенности заболевания, поскольку не все пациенты обращаются за помощью в лечебные учреждения.

К сожалению, официальные статистические данные занижают исследуемые показатели. В исследовании (Е. А. Галушко с соавт., 2018) впервые в России было установлено, что реальная распространенность ОА в пересчете на всех жителей 18 лет и старше составила 13%, то есть она превысила данные официальной статистики в 5 раз. В результате эпидемиологического исследования были получены следующие результаты: на боли в коленных и тазобедренных суставах, в разные периоды жизни были жалобы у 39,5% опрошенных, а также припухание суставов было отмечено каждым четвертым взрослым россиянином (в среднем 25 – 26%). Из этого числа граждан только у 8% проходят, со временем, артралгии, а также у 7% – артриты. Таким образом, полученные результаты продемонстрировали неполноту отечественных официальных статистических сводок.

По данным иностранных источников, более 10% населения земного шара страдает ОА (L.S. Cunningham et.al., 1984; M. Grotle et.al. 2008; J.C. Branco et.al., 2016). Так, в пяти развитых странах Европы (Германия, Италия, Франция, Великобритания, Испания) зарегистрирован 81 миллион больных ОА, в России, Бразилии, Индии и Китае - более 380 миллионов (I. J. Wallace et al., 2017; D. Yu, et. al., 2018).

При оценке «суставных локализаций» заболевания, как правило, лидирует ОА коленного сустава. На примере взрослого населения Португалии, по данным эпидемиологического исследования J. C. Branco et.al. (2016), его распространенность составила 12,4% (от 11,0% до 13,8%), затем следовал ОА суставов кистей - 8,7% (от 7,5% до 9,9%), затем ОА тазобедренного сустава - 2,9% (от 2,3% до 3,6%).

Распространенность ОА коленных, бедренных суставов может различаться в зависимости от изучаемой группы пациентов и метода эпидемиологического исследования. Так, заболеваемость ОА коленных суставов, по данным ряда исследований, колеблется от 2,0 (С. Kim et al., 2014) до 42,4% (А. В. Смирнов, 2010) при использовании для диагностики только клинических критериев; от 16,3 (М. Comas et al., 2010) до 33,0% (Н. С. Charles et al., 2007) – рентгенологических критериев; от 1,5 (J. Bijlsma et al., 2011) до 15,9% (А. В. Смирнов, 2010) – комбинации клинических и рентгенологических критериев. Частота ОА коленных суставов нарастает с увеличением возраста больных (данная тенденция сохраняется до 80 лет), а также она выше у лиц женского пола (М. Comas et al., 2010).

Считается, что ОА коленного сустава сегодня широко распространен из-за недавнего увеличения продолжительности жизни и индекса массы тела (ИМТ), но работа I. J. Wallace с соавт. (2017) с использованием многолетних исторических или эволюционных данных показала, что эти факторы недостаточны для объяснения приблизительного удвоения распространенности ОА коленного сустава, которое происходило с середины XX века в США.

Видение ОА как болезни, непосредственно, хряща сустава изменилось. В соответствии с современными представлениями – это заболевание суставов может характеризоваться больше деградацией и клеточным стрессом экстрацеллюлярного матрикса, которые возникают при микро- или макроповреждениях, активирующими неадекватные адаптивные восстановительные реакции, такие как провоспалительный ответ иммунной системы на фактор риска. Изменения, которые происходят, в первую очередь, на молекулярном уровне, становятся причиной анатомических и физиологических нарушений (это костное ремоделирование, деградация хряща, образование остеофитов, воспалений и т. д.) и развитию заболевания (Л. И. Алексеева, 2019). С современной точки зрения, пораженный сустав является не простым сочетанием измененных костных поверхностей, суставных хрящей и иных составляющих сустава, а единым органом с характерными для него патологическими изменениями воспалительного, иммунного, нейротрофического, метаболического и функционального характера (R.F. Loeser et al., 2012). Поэтому ОА можно отнести не просто к органным заболеваниям, а к полиорганной патологии, с учетом поражения различных суставных групп.

До недавнего времени ОА рассматривался как заболевание с неблагоприятным прогнозом на качество жизни и функциональный статус больных. К основным методам лечения относилось хирургическое вмешательство радикального характера, а фармакотерапия ориентировалась на нивелирование болевого эффекта, и патогенетическая роль такого лечения вызывала у многих исследователей сомнения. И это неудивительно: если врач имеет дело уже с «исходом», то существенно повлиять на прогрессирование болезни уже невозможно и надеяться на значимый терапевтический успех не приходится (А. Е. Каратеев с соавт., 2018). Однако представление об ОА как о неизбежном проявлении старения организма также уходит в прошлое. Хотя эта патология статистически чаще встречается у лиц старших возрастных групп, все больше исследований свидетельствуют о раннем вовлечении лиц трудоспособного возраста и «омоложении» ОА в целом (Л. И. Алексеева, 2019). Кроме того, все

больше экспертов приходят к заключению, что это заболевание можно успешно лечить, если рассматривать его как «полноценную» болезнь, а не «исход», и диагностировать на ранних стадиях. Именно в раннем периоде развития ОА, когда еще не возникли грубые необратимые изменения, соответствующие типичной рентгенологической картине, необходимо определять ОА, факторы его прогрессирования и корректировать его течение (А. Е. Каратеев с соавт., 2018).

1.2. Актуальность изучения раннего остеоартрита коленного сустава и факторов его прогрессирования

Ранняя стадия ОА представляет собой период болезни, когда естественные компенсаторные механизмы уже не могут контролировать «механический стресс», возникающий при обычной, привычной для конкретного индивидуума нагрузке; однако грубые необратимые структурные изменения сустава еще не наступили (А. Е. Каратеев с соавт., 2018). В этот период явно проявляются характерные для заболевания изменения тканей в суставе, такие как некробиотические изменения хондроцитов, отек и набухание хрящевой ткани, снижение гидрофильности протеогликанов и нарушение их трехмерной пространственной структуры, что в сумме характеризует снижение вязкоэластических свойств синовиальной жидкости и хряща.

На ранних стадиях ОА поверхность суставного хряща становится прерывистой, постепенно расслаиваясь и образуя вертикальные трещины, простирающиеся не глубже средней зоны суставного хряща - 1,0–3,0 по градации OARSI (К. Р. Pritzker et al., 2006). На ранних этапах изменения в субхондральной кости появляются прогрессирующие утолщения субхондрального слоя вследствие воспалительного отека, а также разрушение трабекулярной структуры и деминерализация кости как признаки костной резорбции (на поздних стадиях характеризуется избыточным обызвествлением). Можно отметить значительные дегенеративные и деструктивные изменения менисков, а также связочного аппарата. Также можно наблюдать низкоинтенсивное воспаление, он же синовит, с умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и неоангиогенезом, а также

признаками остеоита. При этом значительная часть поверхности хряща здорова, и костные эрозии и остеофиты отсутствуют.

Термин «ранний ОА» появился и стал активно использоваться в научной литературе относительно недавно, в течение последних двух десятилетий. Однако под ранним ОА понимались совершенно разные этапы становления заболевания: I-II рентгенологические стадии (И. Е. Букина с соавт., 2002), дорентгенологическая стадия в сочетании с «суставными» жалобами (М. В. Макарова с соавт., 2014), инструментально верифицированный ОА без клинических манифестаций (Н. А. Хитров, 2008). Несмотря на отсутствие национальных или международных рекомендаций по «раннему» ОА, проводились многочисленные попытки конкретизировать это понятие, и ряд исследователей задумывались о необходимости четких критериев для этого термина (D. Chiba et al., 2019). Так, в работе F. Luyten и соавт. (2012) в качестве обязательного признака «раннего» ОА фигурировали данные инструментальных методов исследования, таких как артроскопия и МРТ. Было предложено применять следующие валидированные методы полуколичественной оценки:

- для артроскопии – критерии Международного общества восстановления хряща (ICRS – International Cartilage Repair Society),

- для МРТ-оценки мениска, морфологии хряща и костного мозга – WORMS (Whole Organ Magnetic Resonance imaging Score, счет целого органа МРТ-изображения) или BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score – Бостонский Лидский счет ОА).

В 2017 году этой же группой международных экспертов (F. P. Luyten et al., 2018) были предложены обновленные критерии «раннего» ОА. В основе лежали методы на определении наличия трех ключевых признаков:

- субъективные симптомы поражения коленного сустава (с целью их детализации предложено использовать опросник KOOS – Knee Injury & Osteoarthritis Outcome Score),

- объективные симптомы поражения суставов, определяемые врачом (боль и/или крепитация),

– минимальный уровень рентгенологических изменений (стадия 0–I по Kellgren–Lawrence).

Несмотря на злободневность исследования, данные критерии не являются унифицированными и остаются попыткой классификации, предложенной отдельными авторами, а под термином «ранний ОА» по-прежнему понимается широкий интервал развития ОА.

Интересно обратить внимание, что пациенты, не в полной мере соответствующие критериям раннего ОА (Luyten F.P., 2018), составляют достаточно широкую когорту, они могут иметь как абсолютно рентген-негативную картину, так и рентгенологические признаки I стадии остеоартрита коленного сустава, при этом без субъективных жалоб и объективных симптомов они формально не могут считаться пациентами с ранним ОА. Иногда такой ОА называют «рентгенологическим» в противовес «симптоматическому». По сути в настоящее время в научном мире нет четкого понимания клинико-рентгенологических взаимосвязей для раннего ОА.

Актуальной проблемой ОА на ранних стадиях является изучение его факторов риска и прогрессирования. В настоящее время ОА считают мультифакторным, полиэтиологическим заболеванием. Представления о факторах риска данного заболевания изменялись со временем, постепенно и до сих пор дополняются новыми данными. Факторы риска группируют в 3 блока: системными факторами называют такие как – раса, пол, гормональный статус, минеральная плотность костей, генетические причины, к локальным относят получаемые в течение жизни травмы, нарушение оси сустава, состояние мышц, аномалии в развитии костно-мышечной системы, такие как гипермобильность, дисплазия суставов, к внешне-специфическим относится определенная спортивная нагрузка, ожирение, профессиональные факторы (J. Vijlsma et al., 2011; О. О. Портянникова, 2019). В единичных работах изучалось долгосрочное влияние факторов риска, имевшихся в детстве или ранней взрослой жизни, на развитие ОА в более зрелом возрасте. Так, например, важную роль метаболических нарушений в развитии «раннего» ОА подтверждают данные

многих эпидемиологических исследований. В одной из работ В. Antony и соавт. (2016) проводилась оценка влияния факторов риска, которые встречаются в молодом или относительно молодом возрасте, на возникновение и развитие клинически выраженного ОА в зрелом возрасте. К этим факторам относились деформации в коленном суставе, травмы, боли в области колена, причиной которых была остеохондропатия (синдром Осгуда–Шлаттера, рассекающий остеохондрит); а первое место заняли ожирение и избыточная масса. Результаты, касающиеся взаимосвязи между высокой физической активностью и состоянием структур коленных суставов у молодых людей, оказались противоречивыми, однако сообщается о благоприятном влиянии умеренных физических тренировок.

В пятилетнем исследовании, проводившемся на базе НИИР им. В.А. Насоновой, демонстрировалось, как избыточная масса тела, наличие синовита, отека костного мозга в субхондральных отделах большеберцовой кости и интенсивная боль в соответствии с данными МРТ становятся основными предикторами развития ОА в коленных суставах (Н. Г. Кашеварова с соавт., 2016). В более поздней многоцентровой проспективной 5-летней работе (L. I. Alekseeva et al., 2018) были подтверждены ранее выделенные факторы риска и их вклад в прогрессирование заболевания.

Известно, что у атлетов и профессиональных спортсменов, по сравнению с обычным населением наблюдается более высокая распространенность ОА коленного сустава, что обусловлено особенностями спортивной деятельности, в частности повреждением связок коленного сустава, сильными ударами (R. Paralia et al., 2019). Недостаточно обосновано то, как разрывы мениска и/или передней крестообразной связки коленного сустава приводят к дегенерации хряща и развитию ОА. Однако молекулярно-метаболическое состояние этих структур после травмы тесно связано с ранними патологическими изменениями суставного хряща, поэтому их повреждение «поворачивает» сустав в сторону формирования посттравматических изменений и они могут рассматриваться как факторы прогрессирования «раннего» ОА (M. F. Rai et al., 2019). Также к факторам его

раннего развития отдельные авторы относят генетическую предрасположенность, механическое смещение оси сустава (Н. Madry et al., 2012).

Кардинальным симптомом ОА, независимо от стадии этого заболевания, является суставная боль (А. Е. Каратеев с соавт., 2018). Стойкие артралгии отражают персистирующий воспалительный процесс и неадекватную репарацию структур сустава, определяющую снижение толерантности к механическому стрессу и прогрессирующие нарушения биомеханики (М. Favero et al., 2015; J. В. Driban et al., 2016). Поэтому любые длительно сохраняющиеся неприятные ощущения в области сустава (не только боль, но и чувство скованности, тугоподвижности, нестабильности) должны вызывать настороженность в плане возможности развития «раннего» ОА (М. Favero et al., 2015).

Доказано, что болевой синдром в коленном суставе, возникший в подростковом возрасте, приводит к развитию ОА раньше 50-летнего возраста (В. Antony et al., 2016). Боль, как правило, впервые появляется во время нагрузок и движений, связанных со сгибанием колена, например, при подъеме по лестнице, что было выявлено при оценке индекса WOMAC в работе Elizabeth M. A. Hensor et al. (2014). Эти данные позволили авторам предположить, что появление этого симптома позволит идентифицировать категорию пациентов с высоким риском «раннего» ОА.

Известно, что ожирение (М. А. Cimmino с соавт., 2013) и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (Корочина К.В. с соавт., 2019) ассоциируются с более выраженной болью в коленных суставах. Еще одним важным фактором неблагоприятного клинического течения с сильным болевым синдромом, согласно данным литературы, считается депрессия. В работе Bastick A.N. с соавт. (2016) она была чаще связана с траекториями, характеризующимися большей болью. В ряде исследований был выявлен профиль пациентов со значительной центральной сенсibilизацией и депрессивными симптомами (Kittelsohn A.J. с соавт., 2016), так что в ученом мире возникала мысль о необходимости назначения препаратов центрального действия в схему лечения ОА. В работе van

der Esch M. с соавт. (2015) был даже выделен самостоятельный клинический фенотип остеоартрита коленного сустава, называемый «депрессивный» фенотип.

Многообразие предикторов развития и прогрессирования ОА, а также неоднозначные данные об этих факторах, полученные в разных работах, свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в этой области. Лучшее понимание механизмов «раннего» ОА может быть ключом к разработке целенаправленной терапии на этой стадии заболевания (Н. Madry et al., 2012).

1.3. Место субхондральной кости в патогенезе остеоартрита коленного сустава на ранних стадиях

В настоящее время патофизиология ОА изучена, к сожалению, далеко не полностью. Очевидно, что в его развитии принимает участие целый ряд факторов, взаимодействующих между собой на биохимическом и механическом уровне, что приводит к возникновению и прогрессированию заболевания.

ОА может характеризоваться прогрессивной утратой суставного хряща и одновременным ускорением процесса костеобразования в суставе, склерозированием пластинки роста и субхондральной кости и формированием остеофитов. Эти противоположные процессы лежат в основе патогенеза ОА. За прошедшие несколько десятилетий был получен значительный прогресс в исследовании патогенеза и этиологии данного заболевания, однако многие вопросы требуют решения и по сей день. Так, продолжается обсуждение вопроса о том, какие изменения следует считать первичными, изменение кости или хряща, и что необходимо считать "отправным пунктом" дегградации суставного хряща.

В работе Л. И. Алексеевой с соавт. (2009) подробно рассмотрены и проанализированы две основные теории патогенеза ОА. Первая теория получила всеобщее признание и была распространена в 70-е годы 20-го века. В соответствии с этой теорией, в основе ОА находится первичная дегенерация суставного хряща, причиной которой является нарушения обменных процессов. Рассматривались генетические, эндокринные причины, способные приводить к нарушению метаболических процессов в хрящевой ткани, а также иммунологические факторы, являющиеся причиной ухудшения кровообращения в

тканях сустава. В основе второй теории лежит развитие и признание иницирующей роли субхондральной кости в разрушении суставного хряща. Так, за последние годы взгляды на причинно-следственные аспекты в патогенезе ОА существенно изменились, и в последнее время именно субхондральной кости отводится ведущая роль в инициации и прогрессировании данного заболевания (Е. М. Зайцева с соавт., 2013). При этом степень проявления метаболических и морфологических нарушений в субхондральной кости оказалась напрямую связана с тяжестью ОА.

Впервые данные о значительной роли субхондральной кости в патогенезе заболевания были получены в 70-80-х гг., они описывали изменения микроархитектоники в строении субхондральной кости (микропереломы трабекул), которые приводили к увеличению жесткости субхондральной кости и снижению амортизирующей функции (E.L. Radin с соавт., 1970). Тогда впервые акцентировалось внимание на том, что изменения в субхондральной кости могут послужить пусковым фактором в деструкции суставного хряща. В течение многих лет и многочисленными исследованиями это было подтверждено.

Прямые доказательства связи изменений в субхондральной кости с развитием ОА впервые получены в 1993 г. P. Dièrre с соавт. (1993). Им была выявлена позитивная корреляция между факторами прогрессирования ОА, определяемым сужением суставной щели, и чрезмерным накоплением технеция-99 в субхондральной кости, которое свидетельствует об ее интенсивном ремоделировании.

С началом применения в клинической практике магнитно-резонансной терапии (МРТ) суставов появились исследования, которые сопоставляли скинтиграфические и томографические данные. Т. Voegard с соавт. отметили корреляционную связь между выявляемыми очагами повышенной интенсивности Са на T2-взвешенных томограммах, объединенными в общий термин «очаг поражения костного мозга», и накоплением радионуклидов в субхондральной кости (Т. Voegard et al., 1999).

В обзорной работе В.И. Мазурова (2016) отмечен ряд аспектов ремоделирования костной ткани, в частности, что запуск этих процессов инициируется в местах нарушения ее микроструктуры. Основную роль в этом играют остеобласты и остеокласты. Основное значение из многочисленных факторов риска, оказывающих стимулирующий эффект на сверхактивность остеокластов, оказывает фактор некроза опухоли. Деструкция основных клеток хряща происходит из-за активации специфического рецептора в структуре мембраны, который запускает процесс синтеза различных провоспалительных цитокинов (белки NF- κ B). Значение оказывает не только этот фактор, но также и увеличение репродукции ферментативных комплексов, которые вызывают процессы пролиферации синовиальных клеток и подавляют синтез коллагеноподобных веществ и протеогликанов с помощью хондроцитов.

Разрушение субхондральной кости и хряща сустава могут привести к воспалительным процессам в синовиальной оболочке, что приведет, в свою очередь, к дальнейшему повышению репродукции провоспалительных цитокинов, а также матриксных металлопротеиназ и агреканызы, которые ускорят разрушение хрящевой ткани. Высвобождение таких медиаторов воспалительного процесса, в купе с формированием остеофитов в суставе могут стимулировать ноцицепторы синовиальной оболочки, провоцируя боль. Продукты распада хрящевой ткани, которые стимулируют продукцию провоспалительных агентов, индуцируют аутоиммунную ответную реакцию организма. Кроме этого, провоспалительные цитокины провоцируют развитие апоптоза эндотелиоцитов и инициируют свертывающую систему крови, что приводит к образованию большого количества микротромбов в сосудистой системе в структуре субхондральной кости. Они также принимают участие в регуляции процессов взаимодействия с тромбоцитами, лейкоцитами и эндотелиальными клетками, который лежит в основе воспалительных процессов. Дальнейшее ремоделирование в структуре субхондральной кости может привести к неизбежному процессу формирования сосудистой инвазии в глубоких слоях ткани хряща вследствие активного процесса синтеза эндотелиального сосудистого

роста. В динамике морфологического изменения в субхондральной кости ее неоспоримая роль в патогенезе данной патологии ОА подтверждается.

На ранних этапах развития ОА хрящ становится чувствительным к сравнительно не большим механическим воздействиям, которые не воспринимаются хондроцитами достаточными для запуска компенсаторно-приспособительных механизмов и репарации. Вполне очевидно, что эти особенности характеризует доклинические проявления ОА (М. А. Кабалык, 2016).

J.A. Lynch и соавт. (1991) подробно изучил в своем исследовании изменения в субхондральной кости и хрящевой ткани на ранних стадиях ОА, в нем он применил метод рентгенографии с увеличением и выявил некоторое утолщение в горизонтальной проекции трабекул большеберцовой кости на этапе исследования ранних стадий остеоартрита коленного сустава. Y.H. Sniekers и соавт. в 2008 году проводили изучение изменения структуры субхондральной кости и хрящевой ткани при ранних стадиях болезни ОА, с использованием двух экспериментальных моделей заболевания, у которых наблюдался различный генез повреждений. В ходе исследования ученые установили, что при увеличении нагрузки на субхондральную кость имеет место значительное усугубление болезни и прогрессирование ОА, в отличие от, например, фактора дефекта суставного хряща. O. Vriyere с соавт. (2003) также придерживаются мнения о том, что мониторинг изменений в субхондральной кости способен помочь в прогнозировании течения ОА. Указанными авторами была проведена работа, в которой осуществлялся рентгенологический контроль прогрессирования ОА коленных суставов с интервалом в один год. Анализ результатов позволяет установить ту достоверную взаимосвязь факторов минеральной плотности субхондральной кости и активного прогрессирования ОА.

Недавнее исследование Кашеваровой Н. Г. с соавт. (2019) подтвердило, что высокие значения минеральной плотности кости чаще наблюдаются при выраженных стадиях ОА, кроме того, увеличение минеральной плотности кости в шейке бедренной кости и бедра в целом за пятилетний период наблюдения может увеличивать риск прогрессирования ОА коленных суставов. Другая работа

последних лет (М. А. Кабалык, 2016) не только продемонстрировала факт ремоделирования субхондральной кости при ОА, но и выявила, что эти изменения в большей степени зависят от коморбидных состояний. Это позволило автору дать предпосылку для патогенетически обоснованной классификации ОА в зависимости от уровня сердечно-сосудистой и метаболической отягощенности.

В экспериментальных моделях заболевания ОА при рассечении передней крестообразной связки коленного сустава у собак по результатам сцинтиграфии обнаружено накопление радионуклидов в субхондральной кости, что специфично для оперированного сустава и не может наблюдаться в не оперированном (K. D. Brandt et al., 1997). Особого внимания заслуживает факт того, что изменения в субхондральной кости предшествовали повреждению хрящевой ткани.

В исследовании S.E. Christensen с соавт. (2012) установлено, что у мышей линии Col6a1^{+/+с} генетическим дефицитом коллагена IV наблюдается выраженная морфофункциональная перестройка субхондральной кости (избыточная оссификация) и суставного хряща (деградация). В другом исследовании (J. M. Blair-Levy et al., 2008), на модели линии мышей с несовершенным остеогенезом, было продемонстрировано, что морфологические изменения, первично происходящие в субхондральной кости, в последующем приводили к деградации суставного хряща. По некоторым данным, субхондральная кость являлась более успешной мишенью для экстракорпоральной шок-волновой терапии раннего ОА, чем суставной хрящ, что было показано в экспериментах на крысах (Wen-Yi Chou et al., 2019).

Известно, что ремоделирование в субхондральной кости - не односторонне направленный процесс, оно проявляется в увеличении скорости анаболической составляющей, а также и катаболической составляющей. Доминирование одного процесса над другим будет определяться в зависимости от стадии заболевания. Так, например, на ранних стадиях ОА может отмечаться как усиление резорбции в кости, так, в дальнейшем, и увеличение скорости процесса костеобразования. При этом многими учеными отмечается, что увеличение в трабекулярном слое может являться последствием увеличения в объеме остеоида, а совсем не

признаком увеличения минеральной плотности кости. Снижение минеральной плотности костной ткани субхондральных участков кости на самых ранних стадиях ОА было обнаружено как в экспериментальных моделях, так и у больных с остеоартритом коленного сустава (Л. И. Алексеева с соавт., 2009).

Описанные выше процессы отражают «механический» компонент участия субхондральной кости в развитии ОА. Но это не единственный механизм. До сих пор остается ряд вопросов, по которым отсутствует единое мнение. В частности, существует точка зрения, что образование микротрещин в субхондральной кости с их дальнейшим восстановлением может повышать жесткость кости (L. Knott, *et al.*, 1998). Другие работы, наоборот, отмечают, что формирование микротрещин не инициирует начало ОА и не ассоциируется с его прогрессированием (J. P. Mansell *et al.*, 2007). Работы последних двух десятилетий находят все больше доказательств некогда инновационной идее Imhof Н. с соавт. (1999), что ключевая роль субхондральной кости в инициировании деградации в суставном хряще заключена в процессе синтеза целого ряда цитокинов и их дальнейшей транспортировки в вышележащую хрящевую ткань.

Таким образом, многоплановая роль субхондральной кости в инициировании и дальнейшем развитии ОА на сегодняшний день установлена. Но для решения некоторых противоречивых задач в этом направлении и окончательного утверждения роли субхондральной кости как первичного элемента цепи патогенеза заболевания необходимо продолжать исследования в этом направлении. Отдельным направлением научного поиска для ревматологов современности являются лабораторные маркеры ОА, особенно на ранних стадиях.

1.4. Лабораторная диагностика ранних стадий остеоартрита коленного сустава

ОА является заболеванием всего сустава и сопровождается образованием остеофитов, субхондральным склерозом, разрушением хрящевой ткани, воспалением и пролиферацией синовиальной оболочки, так что его лабораторная диагностика включает ряд специфических и неспецифических маркеров,

отражающих патологические изменения во всех указанных структурах сустава – в суставном хряще, субхондральной костной ткани и синовиальной оболочке.

Хрящевая ткань отличается от других отсутствием сосудов. Основную ее структуру составляют хондроциты и внеклеточный матрикс. Матрикс состоит из коллагена, а также небольшого количества некоторых неколлагеновых белков. Данный химико–биологический состав ткани регулируется хондроцитами, вырабатываемыми как ответная реакция на изменение в их химической и биологической структуре. Обновление хрящевой ткани обеспечивается за счет соблюдения баланса между катаболическими процессами и анаболическими процессами, кроме случая патологического состояния, когда процесс разрушения начинает преобладать над процессом образования, что приводит к потерям в структуре хрящевого матрикса (M. Ishijima et al, 2014).

Цитокины, ферментативный комплекс и иные составляющие внеклеточного матрикса, такие как прекурсоры, продукты распада коллагеноподобных структур и структур протеогликановой природы, представляют потенциальный биохимический комплекс биомаркеров в этой ткани, который доступен в исследовательских целях. Их концентрации зависят от скорости и патологических процессов тканевого метаболизма, могут измеряться в плазме крови, продуктах мочевыделительной системы или в синовиальной жидкости суставов. Некоторые маркеры из хрящевого матрикса могут быть измерены количественно: компоненты внеклеточного матрикса (коллаген II типа в сыворотке и в моче, аминоконцевой пропептид проколлагена II типа [PIIANP] в сыворотке, С-телопептид коллагена II типа [CTX-II] в моче, N-концевой пропептид коллагена II типа [PIINP], олигомерный матриксный белок хряща [COMP]), гиалуроновая кислота, ферменты, разрушающие матрикс (металлопротеиназы [MMP-I, MMP-III], аггреканы, дезинтегрин и металлопептидаза с тромбоспондином [ADAMTS, «A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs»]).

Костная ткань состоит из остеобластов, клеток, формирующих кость, также в ее структуру входят остеокласты – клетки, разрушающие костную ткань, и

резидентные структурные клетки, остеоциты. Эти клетки являются частью органического минерализованного матрикса, который состоит из коллагена, протеогликанов, таких как гиалуроновая кислота и хондроитинсульфат, а также неорганических компонентов – гидроксиапатит (V. В. Krausab et al., 2019).

Ремоделирование костной ткани – процесс постоянный, при наличии баланса между образованием и распадом клеток ткани. Костная ткань, контактирующая с хрящом (субхондральная костная ткань), повреждается при ОА, формируя склероз субхондральной кости и остеофиты. Маркерами образования кости являются остеокальцин в сыворотке, костная щелочная фосфатаза в сыворотке и пропептиды коллагена I типа (N-терминальный пропептид проколлагена I типа [PINP] и C-терминальный пропептид проколлагена I типа [PICP]). Маркерами разрушения являются, преимущественно, различные фрагменты коллагена I типа [CTX-1] в моче и сыворотке, N-телопептида коллагена I типа [NTX-1] и C-терминального пропептида проколлагена I типа [ICTP].

Формирование аномальной субпопуляции остеоцитов в субхондральной костной ткани считается важным фактором развития ОА (М. А. Кабалык, 2017). Этот процесс приводит к инициализации специфического биохимического комплекса молекул, которые могут использоваться как биологические маркеры ремоделирования. При анализе цикла жизни остеобластов и подобных им клеток принято различать маркеры ранней, средней и поздней фазы дифференцировки. Маркерами ранней фазы считаются C-концевые телопептиды коллагена I типа [Beta-Cross Laps], щелочная фосфатаза, средней – остеопонтин, поздней – кальцитонин и остеокальцин (М. Igarashi et al., 2011).

Третьей группой лабораторных маркеров ОА являются биохимические маркеры воспаления синовиальной оболочки. Синовит является крайне распространенным признаком ОА. Он являет собой гипертрофию ткани и пролиферацию синовиоцитов. Синовиоциты участвуют в высвобождении медиаторов воспаления и ферментов, которые разрушают матрикс, в суставную полость. Их активация вторична по отношению к медиаторам воспаления и

молекулам матрикса хряща, после которых в синовиальной ткани запускается прогрессивная дегенерация сустава по принципу обратной связи.

К биохимическим маркерам воспаления относят белки острой фазы (сывороточный С-реактивный белок [СРБ], скорость оседания эритроцитов [СОЭ]), медиаторы воспаления (фермент биосинтеза простаноидов циклооксигеназа [ЦОГ], простагландин E₂, D₂, F_{2a}, тромбоксан), цитокины (интерлейкин IL-1, IL-6, IL-17, IL-18, фактор некроза опухоли-альфа [TNF- α], хемокины [CCL5, IL-8]), оксид азота, продукты распада синовиальной оболочки (гиалуронан, гиалуроновая кислота).

В клинической практике с наличием синовита рассматриваются коррелирующие маркеры воспаления. Маркеры разрушения хрящевой ткани характеризуются наличием связи как с клиническими, так и радиологическими признаками ОА, а маркеры метаболизма в кости менее показательны при суставных заболеваниях, чем, например, при остеопорозе, вследствие размера компонента кости (V. B. Krausab et al., 2019).

Несмотря на то, что в качестве потенциального раннего диагностического и прогностического инструментов при ОА были перечислены несколько разных биомаркеров в тканях суставов, их реальное применение в клинической практике затруднено методикой, а интерпретация бывает неоднозначна. Было сформировано важное положение, определившее дальнейшие исследования в данной области: существование одного лабораторного маркера для ранней диагностики и мониторинга развития ОА невозможно (X. Chevalier, 1997). Это связано с гетерогенностью патогенеза ОА. Поэтому поиск лабораторных тестов для диагностических и прогностических целей должен фокусироваться на комбинации нескольких маркеров, способных предоставлять информацию о степени деградации хряща, субхондральной кости и других органов, вовлеченных в патогенез ОА (М. В. Стогов с соавт., 2016). На основе этого положения разработка лабораторных тестов для ранней диагностики ОА в последующее время происходила в двух направлениях (M. Ishijima et al, 2014): 1) разработка

тестов, позволяющих оценивать степень деградации хряща и субхондральной кости; 2) оценка информативности маркеров про- и противовоспалительной реакции.

В первой половине 2000-х годов наиболее значительное число исследований было проведено в целях определения клинической ценности тестов первой группы. Огромная ценность этих исследований состояла в том, что определение информативных характеристик (чувствительность, специфичность) тестов было выполнено в рамках многоцентровых исследований на больших объемах выборочных данных (более 1000 наблюдений). Эти исследования позволили сформировать VIPED-классификацию маркеров обмена кости, хряща и синовия для диагностики и мониторинга развития ОА (D. C. Bauer et al., 2006). По классификации VIPED все биохимические маркеры были разбиты на группы в зависимости от потенциального использования каждого маркера в клинической практике. Дальнейшие исследования были направлены на количественную оценку чувствительности этих тестов для задач ранней диагностики ОА, а также для прогноза и мониторинга лечения данного заболевания.

Было обнаружено, что наиболее информативными тестами для обозначенных выше задач диагностики имели два признака: рост сывороточного уровня олигомерного матриксного белка хряща СОМР и рост концентрации С-концевого телопептида коллагена II типа в моче СТХ-II. Среди провоспалительных маркеров наиболее часто обнаруживалась взаимосвязь ОА с IL-1, IL-6 и TNF- α (М. В. Стогов с соавт., 2016). Среди «костных» показателей наиболее информативным маркером ранней фазы оказался С-концевой телопептид коллагена I типа (D. C. Bauer et al., 2006).

Значимость указанных маркеров в развитии ОА на ранних стадиях изучалась в ряде работ. Исследование Е. В. Гладковой с соавт. (2019) выявило, что у пациенток с начальными проявлениями ОА коленных суставов, по сравнению со здоровыми, наблюдалось значимое увеличение концентрации маркеров ремоделирования хрящевой и костной ткани, в частности, Beta-Cross Laps и СОМР. Это позволило заключить, что в патогенезе ранних стадий

первичного ОА коленных суставов ведущая роль принадлежит дисбалансу цитокинов с нарушением ремоделирования костной и хрящевой тканей.

Следует отметить, что уровень СОМР в сыворотке крови прогнозирует прогрессирование заболевания у лиц при отсутствии рентгенографических признаков заболевания, то есть на самых ранних стадиях. Это было показано в работе (Frances M.K. Williams et al., 2008), где у «рентген-негативных» больных с ОА было выявлено раннее повреждение хряща с помощью МРТ, сопровождающееся повышением СОМР. Лабораторная манифестация маркера СТХ-II наступает позже, когда поражение сустава визуализируется уже рентгенографически, что не позволяет использовать его как достоверный показатель раннего поражения хряща.

В работе (W. E. van Spil et al., 2012) была оценена роль четырнадцати биомаркеров ОА, которые в итоге были сгруппированы в пять кластеров: «Кость», «Воспаление», «Синовиум», «С1, 2С-адипокины» и «Синтез хряща». Интересно отметить, что СТХ-II кластеризовался с биомаркерами костного метаболизма, а СОМР - синовиальной активности. То есть СТХ-II отражает состояние не только суставного хряща, но и косвенно – костной ткани, а СОМР – синовиальный метаболизм.

В другом исследовании (W. E. van Spil et al., 2015) у лиц с отсутствием рентгенографических признаков ОА коленного сустава уровень сывороточного СОМР оказался связанным с ростом остеофитов (как предположили авторы, посредством синовиита, который стимулирует их развитие). Так, активность метаболических процессов в остеофитах и синовиальной оболочке оказалась связана с болью в колене сильнее, чем в суставном хряще.

Важным является то, что при ОА уровень отдельных маркеров костной резорбции идет на увеличение гораздо раньше, чем происходит изменение концентрации маркёров разрушения в хряще, что может послужить предиктором развития данного заболевания. Это соответствует концепции о ключевой роли субхондральной кости в патогенезе ОА. Было убедительно продемонстрировано, что показатели деградации суставного хряща менее чувствительны на ранних

стадиях ОА, а терапевтическое воздействие на субхондральную кость антикостнорезорбтивными субстанциями значительно влияет на уровни хрящевых маркеров (P. Richette et al., 2012)

С-концевые телопептиды коллагена I типа (Beta-Cross Laps) представляют собой продукт деградации коллагена, который возникает в процессе остеокластической костной резорбции. Данный биологический маркер широко применяется в качестве показателя костной резорбции *in vitro* и в доклинических, и клинических исследованиях ОА (М. А. Кабалык, 2017).

В работе (M. A. Karsdal et al., 2010) у женщин с ОА в постменопаузе значительно повышается уровень данного показателя, причем он отрицательно коррелирует с ИМТ и никак не связан с рентгенологическими проявлениями костной резорбции. Beta-Cross laps определялся в моче и служил в качестве биохимического маркера, оказалось, что он обратно коррелирует с объемом и площадью суставного хряща при остеоартрите коленного сустава, в то время, когда матриксный олигомерный белок хряща COMP оставался в пределах нормы (N. A. Streich, 2011). Так, Beta-Cross laps является самостоятельным маркером при прогрессии ОА, отражающий общие патологические изменения в коленных суставах при наличии остеоартрита коленного сустава. Примечательно, что его содержание не зависит от витамина D3 и паратиреоидного гормона, а дефицит не связан с уровнем боли при ОА (M. Laroche et al., 2015).

Среди маркеров формирования костного матрикса С-терминальный пропептид проколлагена I типа (PICP) и N-Терминальный пропептид проколлагена I типа (PINP) достаточно объективно отражают активность остеогенеза. Коллаген I типа — основной продукт синтеза остеобластов, секретирующийся тип коллагена в виде проколлагена, который образует тройную спираль (содержащую α - и β -цепь), и содержат N- и С-концевые пропептиды (PICP и PINP). Эти пропептиды немедленно расщепляются во внеклеточном пространстве и попадают в кровоток. Таким образом, N и С-концевые пропептиды квалифицируются как биохимические маркеры образования костной ткани (Д. А. Кузьмина с соавт., 2018). PINP имеет несколько функциональных

преимуществ — он имеет низкую внутрииндивидуальную вариабельность и относительно стабилен в сыворотке при комнатной температуре, он высвобождается в трехмерной структуре, но быстро расщепляется на мономерные формы во время термической деградации. P1NP является маркером выбора при оценке формирования костного матрикса (Г. М. Нуруллина соавт., 2018). Следует отметить, что этот маркер имеет только вспомогательное значение, так как коллаген I типа синтезируется и в других тканях ткани (Д. А. Кузьмина соавт., 2018), в связи с чем при изучении ОА его целесообразно исследовать вкупе с другими маркерами костного ремоделирования, в том числе показателями костной резорбции.

Маркеры поражения синовиальной оболочки являются важнейшими диагностическими критериями ОА. В большинстве работ показано, что воспаление в синовиальной ткани при ОА менее выражено, чем у больных с ревматоидным артритом, но выше, чем у здоровых людей (В. С. Ширинский соавт., 2019). Хронические воспалительные изменения являются особенностью синовиальных оболочек с ранних стадий ОА, а наиболее тяжелые изменения, наблюдаемые у пациентов во время операции по замене сустава, напоминают таковые, наблюдаемые при ревматоидном артрите (M. D. Smith et al., 1997).

Большинство исследователей обратили внимание на значительное число цитокинов, связанных с клетками как врожденного, так и приобретенного иммунитета в синовиальной ткани больных ОА. Результаты исследований убедительно свидетельствуют о роли хронического воспаления, изменений врожденного и адаптивного иммунитета в патогенезе ОА, что оправдывает замену прежнего названия болезни «остеоартроз» на современное «остеоартрит». Новое понимание патогенеза болезни ОА является принципиальным, поскольку лежит в основе современных методов противовоспалительной терапии и обеспечивает поиск новых "мишеней" (В. С. Ширинский соавт., 2019).

Одним из чувствительных, но не специфических маркеров воспаления является СРБ. Однако, несмотря на наличие синовита при ОА, данные о значимости этого показателя при ОА противоречивы. С одной стороны, ряд

исследований свидетельствует о его повышении при данной патологии. Так, T. D. Spector с соавт. (1997) показал, что уровень СРБ был выше у женщин с ОА коленного сустава III-IV стадий по Kellgren и Лоуренс по сравнению с таковыми без него. Значимость этих различий сохранялась после поправки на возраст, вес, рост, курение, боль в колене и наличие предшествующей травмы. Уровень СРБ у женщин с ранним ОА коленного сустава увеличивался незначительно, но достоверно, что позволило автору рассматривать воспаление слабой степени как важный аспект раннего ОА и прогнозировать по этому показателю более быстрое прогрессирование патологии. В то же время, в работе (M. S. Svetlova et al., 2009) уровень СРБ статистически значимо не различался в группах пациентов с остеоартритом коленного сустава ранних стадий с синовитом и без такового, а также у больных с различными стадиями остеоартрита коленного сустава. Значения этого лабораторного показателя во всех группах больных не отличались от таковых в контроле - без остеоартрита коленного сустава. В работе Гладковой Е.В. (2019) у пациенток с начальными проявлениями ОА коленных суставов, по сравнению с контрольной группой, уровень СРБ также не имел достоверных различий. Все это в совокупности позволяет заключить, что использование СРБ как единственного маркера воспаления при ОА недостаточно.

В течении ОА имеют значение такие представители семейства цитокинов как IL-1 β , -4, -6, -17, -18 и ФНО- α . В хондроцитах их действие приводит к повышению синтеза протеаз, снижению синтеза протеогликанов, тканевого ингибитора металлопротеаз, прогрессированию процессов катаболизма в хряще и усилению разрушения компонентов хрящевого матрикса. Хронический синовит обуславливает дальнейшее поражение субхондральной кости с формированием остеофитов, связочного аппарата и деструкцию суставной поверхности, что свидетельствует о высокой значимости медиаторов воспаления, чье влияние распространяется на все ткани сустава (Н. А. Шостак с соавт., 2016).

ИЛ-1 β можно назвать основным провоспалительным цитокином (С. А. Занин с соавт., 2017), для которого характерно многообразие биологических функций. Под его влиянием запускается лизосомальный механизм клеточного

повреждения с разрушением матриксными протеиназами коллагена и протеогликанов суставного хряща. Он также может вызывать повреждение ДНК и индуцировать апоптоз хондроцитов, активировать продукцию оксида азота и свободных радикалов. ИЛ-1 – иммунорегуляторный медиатор, выделяемый мононуклеарными клетками, макрофагами, синовиоцитами и хондроцитами путем экзоцитоза при воспалительных реакциях и тканевых повреждениях (В. А. Чубенко, 2016; В. В. Онищук с соавт., 2016).

Выработка ИЛ-1-альфа, ИЛ-1-бета и TNF-альфа присутствовала в синовиальных мембранах у всех пациентов с ОА, независимо от степени повреждения суставного хряща (M. D. Smith et al., 1997). Однако усиление инфильтрации мононуклеарных клеток и избыточная экспрессия данных медиаторов воспаления были значительно выше при раннем ОА (образцы для иммуногистологии при артроскопии), чем при позднем (в ходе протезирования коленных суставов) (M. J. Venito, 2005). В синовиальной жидкости, суставном хряще больных ОА также обнаружены повышенные концентрации этих цитокинов, нарастающие по мере деструкции суставного хряща (В. В. Онищук с соавт., 2016).

При оценке содержания ИЛ-1 в крови было обнаружено, что у больных ОА коленных суставов его уровень был статистически значимо более высоким по сравнению с таковым контрольной группы (M. S. Svetlova et al., 2009). Причем наиболее высокий показатель отмечен в группе рентгенонегативных пациентов по сравнению с больными с I и II стадиями патологического процесса. В работе Е. В. Гладковой с соавт. (2019) у больных с начальными проявлениями ОА коленных суставов был отмечен рост уровня интерлейкина-1бета в сыворотке крови по сравнению с контролем, что подтвердило ведущую роль выраженной гиперпродукции интерлейкина-1бета в патогенезе ранних стадий первичного ОА коленных суставов.

Журавлева Л. В. и Олейник М. А. (2015), имея данные об уровне цитокинов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ОА и ожирением, отмечают, что наиболее высокие значения провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-1 β ,

были зарегистрированы в группе больных с диагнозом ОА, сахарный диабет 2 типа и ожирение. Высокие концентрации цитокина в этом случае коррелировали с более тяжелыми рентгенологическими изменениями, большей функциональной недостаточностью и более выраженным болевым синдромом, что очевидно говорит об их влиянии на деградацию суставного хряща, развитие воспаления в суставе и выраженность болевого синдрома при ОА.

Таким образом, представленные в литературе данные показали достаточно высокую применимость лабораторных маркеров для доклинической диагностики и прогноза течения ОА, однако многими исследователями признается существование проблем, ограничивающих широкое применение указанных тестов в клинике: 1) не разработаны условия стандартизации, обследования и унификации методик; 2) новые биомаркеры ОА имеют недостаточно высокую клиническую ценность тестов (чувствительность и специфичность) (М. В. Стогов с соавт., 2016). Биомаркеры – это неспецифический параметр заболевания, так их концентрация может существенно повышаться при острых травмах. Однако, повышение или сохранение высокой концентрации биомаркеров при отсутствии явно выраженного повреждения и на фоне устойчивой или рецидивирующей боли суставов может проявить раннюю стадию ОА, а также послужить первым показателем степени эффективности терапии. Динамика биомаркеров по концентрации должна помочь выявить пациентов, от которых был выявлен "ответ" на тот или иной метод лечения или лекарственный препарат (К. К. Petersen et al., 2016). Также лабораторные биомаркеры могут быть полезны в будущем при ранней классификации ОА, хотя в настоящее время ни один из них или их комбинаций пока недостаточно надежен (F. P. Luyten, 2018). Все это в совокупности диктует необходимость проведения дальнейших исследований и разработки информативных маркеров «раннего» ОА.

1.5. Инструментальная диагностика ранних стадий остеоартрита коленного сустава

Для визуализации ранних изменений сустава, не ассоциированных с преобразованиями костной ткани, рентгенография давно зарекомендовала себя,

как неэффективный метод, и ее место занимают ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и диагностическая артроскопия (M. Favero et al., 2015). Каждый метод имеет свои недостатки и преимущества, занимая свою нишу в диагностическом алгоритме врача. Артроскопия позволяет непосредственно визуализировать суставные структуры, осуществлять забор синовиальной жидкости, проводить лечебные манипуляции, но при этом она является ятрогенным методом, сопровождающимся травмированием суставных структур. Такой метод сложно рекомендовать на дорентгенологических стадиях, или пациентам без травм и очевидной потребности в инвазивном вмешательстве.

При сравнении с ним УЗИ-исследование имеет ряд преимуществ: этот метод современной и своевременной диагностики позволяет подробно обследовать разные элементы сустава, дает возможность обследовать большое число компонентов костно-мышечной системы за относительно короткое время, обеспечивает быстроту проведения исследования, интерпретации и предоставления результата клиницисту, хорошо переносим детьми, включая отсутствие психологического и физического дискомфорта, характеризуется отсутствием нежелательного действия на организм (прежде всего – ионизирующей радиации), он относительно недорогостоящий, в сравнении с другими визуализирующими методами исследования. УЗИ суставов позволяет проводить динамическое наблюдение и контроль эффективности терапии благодаря возможности многократного проведения исследований, а также осуществлять манипуляции, например, взятие биопсии, жидкости из полости или введение лекарства в нужную позицию (Алексеев Д.Л., с соавт., 2017). Это один из наиболее успешных методов оценки структур суставов в ревматологии.

При остеоартрите коленного сустава УЗИ суставов позволяет визуализировать кортикальный слой кости и гиалиновый хрящ, увидеть в проекции периартикулярные ткани в коленном суставе, например синовиальную оболочку или сухожилия мышц, кисты Бейкера. Это позволяет значительно дополнить данные рентгенологического исследования, которые, в свою очередь, позволяют отражать исход процесса, но не судить об его активности в динамике.

УЗИ позволяет выявить минимальные структурные изменения в гиалиновом хряще уже на дорентгенологической стадии ОА. У части больных наблюдается неравномерное утолщение суставного хряща с наличием анэхогенных очагов малых размеров (до 1–2 мм) (Деджо Д.В., с соавт., 2008), но чаще дегенеративное истончение хряща передней и нагружаемой поверхностей мыщелков бедренной и большеберцовой костей (Д.В. Беляев, 2011). Обычно выявляются точечные гиперэхогенные краевые остеофиты неоднородной эхоструктуры, в том числе у пациентов с нулевой рентгенологической стадией, чаще в пателлофemorальном сочленении (Д.В. Беляев, 2011). По данным J. Podlipska с соавт. (2016) УЗИ наиболее эффективно при оценке остеофитов медиальных и латеральных отделов бедренной кости, а также медиальной экструзии мениска.

В работе K. Nishitani et al. (2014) была исследована способность интенсивности ультразвукового метода обнаруживать макроскопически невидимую патологию хряща, что представляется ценным в ранней диагностике ОА. На примере экспериментальной посттравматической модели заболевания у кроликов и операционного материала от артропластики коленного сустава пациентов были сопоставлены результаты УЗИ (анализ инфракрасного изображения с преобразованием Фурье, FTIRI) и гистологического исследования (шкала Mankin) хрящевой ткани, не имеющей макроскопических дефектов (класс 0 ICRS). В результате, данные УЗИ коррелировали с гистологическими показателями, что позволило заключить об эффективности этого метода в диагностике микроскопических изменений хряща, отражающих ранние поверхностные гистологические и биохимические преобразования.

Особое внимание следует уделить признакам синовита при ОА. Долгое время считалось, что толщина и структура суставной сумки обычно остаются в пределах нормы, хотя и может выявляться небольшое утолщение синовиальной оболочки (Деджо Д.В., с соавт., 2008). В то же время многочисленные работы продемонстрировали развитие воспаления по данным УЗИ, в том числе на ранних, дорентгенологических стадиях. В работе И. Е. Букиной с соавт. (2002) УЗ признаки синовита были выявлены в 70,8% случаев больных с клиническим

синовитом, чаще на II R- стадии остеоартрита коленного сустава, при сравнении с I R- стадией, и сопровождались утолщением синовиальной оболочки. Субклинический синовит был обнаружен в 22% случаев от общего количества исследованных суставов. Исследование A. Sarmanova et al. (2018) выявило, что у пациентов с ОА коленного сустава без клинически выраженной боли присутствовали суставной выпот и синовиальная гипертрофия, которые имели достоверные гендерные особенности.

Считается, что выраженность болевого синдрома в наибольшей степени связана с наличием синовита в суставе и использование ультразвуковых критериев изменений в синовиальной оболочке полости сустава в динамике способно оказать помощь в прогнозировании болевых симптомов с течением времени (А. В. Александров с соавт., 2018). На примере ОА суставов кисти были показаны достоверные ассоциации между воспалением, клиническим отеком мягких тканей и рентгенографическим прогрессированием заболевания в течение 5 лет (A. Mathiessen et al., 2016). В работе С. Orellana et al. (2018) было выявлено, что пациенты с более выраженными остеофитами оказались старше, толщина хряща и длительность симптомов ОА были меньше у пациентов с поврежденной суставной поверхностью по сравнению с пациентами без таковой. В то же время, при УЗИ, как и при рентгенологическом исследовании, степень выраженности морфологических признаков ОА не всегда соответствует уровню болевого синдрома (В. В. Цурко, 2004). Тем не менее, УЗИ суставов неопределимо и для уточнения причин развития вторичного ОА, и его дифференциальной диагностики, так как выявляет характер поражения связочного аппарата и состояние менисков после травматических повреждений суставов, позволяет оценить контуры субхондральных костей при врожденных аномалиях развития (Н.А. Хитров, 2008), позволяет заподозрить реактивный артрит. Это безопасный инструмент, который в последнее время получает все большее применение в связи с короткой продолжительностью обследования, возможностью проведения комплексной оценки нескольких суставов, верификацией прогрессирования заболевания и реакции на терапевтические вмешательства (I. Moller et al., 2008; A.

Iagnosso, 2010). Данный метод может широко применяться в амбулаторной практике (С. Ю. Войнова, 2008).

Не смотря на ряд очевидных преимуществ данного метода, УЗИ имеет и ряд недостатков и ограничений, включая плохое «анатомическое» разрешение: двухмерность получаемой картины, не отображение структуры субхондральной костной ткани из-за гашения звука на субхондральной пластине, в целом ограниченная визуализация внутрисуставных структур тиббио-бедренного сустава (Roemer F.W. et al., 2020). Еще одним важным недостатком при выполнении УЗИ является отсутствие единого стандартизированного протокола исследования, позволяющего унифицировать полученные структурные изменения. Возможно, именно поэтому исследованию инструментально-лабораторных параллелей при ОА с использованием УЗИ посвящено так мало работ. Единичное исследование, проведенное S. Zivanovic et al. (2011) с целью сравнить ультразвуковые параметры воспаления суставов, выпота и синовита с уровнями СОМР в сыворотке пациентов с первичным ОА обнаружило, что данный маркер имеет умеренные ассоциации и значимость в оценке нарушения метаболизма синовиальной оболочки и хрящевой ткани (чувствительность 59% и специфичность 50%).

В этом плане МРТ представляется более перспективным методом, преимущества которого, по мнению современных исследователей, заключаются в возможности визуализации всех тканей сустава с его оценкой как единого органа, использовании единых установленных протоколов, отсутствии излучения, отличном «анатомическом» разрешении с возможностью трехмерной и композиционной оценки хрящей и других тканей; а изображение, усиленное контрастным веществом, способно дать дополнительную информацию, особенно при синовите (Roemer F.W. et al., 2020).

Несмотря на растущую популярность МРТ при ОА, ее диагностическое применение долгое время было не единообразным. Шкала магнитно-резонансной томографии всего органа, или WORMS (Whole Organ Magnetic Resonance imaging Score), была первой опубликованной системой оценки, которая в течение почти

двух десятилетий широко использовалась во множестве исследований ОА по всему миру. Полуколичественная оценка оказалась ценным методом для выполнения многофакторной оценки суставов, включая морфологию суставного хряща, субхондральные поражения костного мозга и кисты, остеофиты, мениски, переднюю и заднюю крестообразные связки, коллатеральные связки, синовит, суставной выпот, истирание кости, внутрисуставные тела и околоуставные кисты. После выявления некоторых ограничений в работе со шкалой WORMS была предложена другая шкала: Бостон-Лидс для оценки коленного сустава - Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOKS). Хотя оба этих инструмента широко использовались в различных обсервационных исследованиях и клинических испытаниях, они по-прежнему обладали рядом недостатков в отношении определенных характеристик сустава, которые считаются наиболее важными для понимания естественного развития ОА, включая хрящ, мениск и костный мозг. Поэтому вскоре появилась МРТ-оценочная шкала остеоартрита коленного сустава (MOAKS, MRI Osteoarthritis Score), концептуально объединившая и переработавшая элементы BLOKS и WORMS. В ней были уточнены критерии оценки субхондрального костного мозга, суставного хряща, морфологии мениска, а также дополнены субрегионы, на которые условно разделяли коленный сустав (Nagai, K. et al, 2018). Это позволило более детально выявить ранние структурные изменения тканей сустава, а также их ассоциации с клиническими проявлениями ОА.

Schiphof D. et al. (2014) сравнивали результаты МРТ и простой рентгенограммы в популяционном исследовании и пришли к выводу, что определение ОА коленного сустава на основе МРТ намного более чувствительно в плане оценки костной ткани. Zhu Z. et al. (2017) проводили проспективное когортное исследование 895 участников и показали, что 85% из них имели остеофиты, обнаруженные при МРТ, в то время как с помощью рентгенограмм были обнаружены только 10% из них. При сравнении МРТ с УЗИ суставов в целом полученные данные в достаточной мере согласовались друг с другом, однако УЗИ уступало в диагностике выпота (М.В. Макарова с соавт., 2014).

В исследовании Roemer F.W. et al (2016), где пациентам проводили МРТ с интервалом в 24 месяца, был выявлен широкий спектр структурных патологий при разных рентгенологических стадиях ОА, что позволило авторам заключить, что поражение костного мозга, хряща, мениска, синовит связаны с рентгенологическим и структурным прогрессированием заболевания. Используя данные исследования MOST, Felson D.T. et al. (2016) также сообщили, что значительный объем синовита коленного сустава был независимой причиной возникновения ОА. Roemer F.W. et al. (2015) сообщали, что наличие синовита и поражения медиального мениска на МРТ за 2 года до манифестирующего рентгенологического ОА увеличивало риск его развития.

В то же время ряд аспектов структурной реорганизации суставов оставался дискуссионным. Например, некоторые исследования утверждают, что поражение менисков, в частности его экструзия из-за травм или дегенерации может ускорить возникновение и прогрессирование ОА коленного сустава (van der Voet J.A. et al., 2017). Другие работы демонстрируют, что поражения менисков часто наблюдаются при МРТ даже у бессимптомных пациентов в возрасте от 50 до 90 лет без рентгенологических данных ОА (Hayashi D. et al. 2014).

При изучении клинико-структурных взаимосвязей было сказано, что значительный суставной выпот и наличие остеофита в пателлофemorальном отделе были связаны с болью в суставе, в то время как очаговые или диффузные хрящевые аномалии, субхондральные кисты, отек костного мозга, подвывих или разрывы мениска, кисты Бейкера не были связаны с симптомами ОА (Kornaat P.R. et al., 2006). Десятью годами позже 24-месячное наблюдение за пациентами с остеоартритом коленного сустава с использованием MOAKS шкалы МРТ позволило авторам заключить, что изменение толщины хряща, площади поверхности хряща, наличие синовита-выпота, синовита Гоффа (фактически, воспаления жирового тела Гоффа, устойчиво называемого в протоколах МРТ-исследований синовитом) и нарушение морфологии менисков были независимо связаны с прогрессированием ОА (Collins J.E. et al., 2016).

Несмотря на то, что МРТ представляется перспективным методом диагностики раннего ОА, он имеет ряд ограничений. В частности, для многих стран, и России в том числе, это до сих пор труднодоступный и дорогостоящий метод, который невозможно рекомендовать для рутинной диагностики в первичном звене здравоохранения (Алексеева Л.И. с соавт., 2020). Необходимо отметить в ряде случаев недостаточную специфичность МРТ при обнаружении структурных изменений суставов. В этом плане, как считают некоторые ученые, МРТ имеет диагностическую ценность лишь в «приложении» к тщательной оценке симптомов, данных объективного обследования и изучению анамнеза (Каратеев А.Е. с соавт., 2018). Нельзя не отметить и относительно долгое время проведения визуализации, а также тот факт, что некоторым пациентам этот метод может быть противопоказан (например, при наличии кардиостимуляторов или металлических изделий) (Roemer F.W. et al., 2020).

Таким образом, накопленные за последнее время данные современных инструментальных методов исследования требуют уточнения, систематизации и сопоставления с клинико-лабораторной картиной остеоартрита коленного сустава, а также между собой. Комплексных работ, посвященных клинико-инструментальной и лабораторной диагностике ОА на ранних стадиях с дальнейшим выявлением его предикторов в настоящее время не предложено.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России и проводилось с соблюдением всех биоэтических норм. Оно было клиническим по своей сущности, охватывало 120 человек и состояло из «опытной/основной группы»: 90 пациентов с остеоартритом коленного сустава 0-II рентгенологических стадий, которые были разделены три на подгруппы в зависимости от стадии заболевания по 30 человек, - а также «контрольной группы», которую составили 30 пациентов.

Все пациенты с остеоартритом коленного сустава, находившиеся под нашим наблюдением, состояли на учёте у врачей-ревматологов поликлиник г. Оренбурга. Контрольную группу составили добровольцы либо пациенты без признаков ОА коленных суставов, обратившиеся в медицинские учреждения в связи с заболеваниями, не связанными с опорно-двигательным аппаратом.

Общие критерии включения в исследование:

1. Наличие у больных ОА коленных суставов (остеоартрита коленного сустава) по критериям, предложенными сотрудниками Института ревматологии РАМН (Л.И. Беневоленская и соавт., 1993), а также на основании международных критериев Altman R.D. et.al., 1991 (Приложение 1).
2. Наличие у больных одной из 0, I или II рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава согласно критериям Kellgren J., Lawrence J. (1957) (Приложение 2).
3. Информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Общие критерии исключения пациентов из исследования:

1. Наличие в анамнезе приёма препаратов с симптом-модифицирующим действием, антиостеопоретических средств, системный приём глюкокортикоидов;
2. Системный остеопороз;
3. Другие ревматические заболевания с суставным синдромом;
4. Онкологические заболевания;
5. Заболевания паращитовидных желёз;

6. Злоупотребление алкоголем;
7. Иные заболевания, препятствующие адекватному участию больных в данном исследовании,
8. Отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты с остеоартритом коленного сустава были распределены на три группы в соответствии с рентгенологическими стадиями Kellgren и Lawrence, 1957 (Схема 1).

Первую группу (n=30) составили пациенты с ранним дорентгенологическим («рентген-негативным», 0 рентгенологической стадии) ОА. Его критериями были следующие (по F. P. Luyten, 2018):

А. Опросник KOOS short form (Приложение 3): 2 из 4 подшкал должны оцениваться как положительные ($\leq 85\%$): 1) боль (интенсивность, частота и продолжительность); 2) симптомы, скованность; 3) функция, повседневная активность (короткая версия); 4) влияние состояния коленного сустава на качество жизни – 4 вопроса.

В. Физикальное исследование – должен присутствовать как минимум 1 критерий: 1) болезненность сустава при пальпации; 2) крепитация.

С. Рентгенологическое исследование в двух позициях в положении стоя: 0-I стадия по Kellgren–Lawrence.

Вторую группу (n=30) составили пациенты с ранним ОА I рентгенологической стадии. Его критериями были те же самые критерии F. P. Luyten (2018), однако по результатам рентгенологического исследования отбирались пациенты с I стадией остеоартрита коленного сустава по Kellgren–Lawrence.

Третью группу (n=30) составили пациенты с клиническими признаками ОА и II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава по Kellgren–Lawrence.

Контрольную группу составили пациенты, наблюдавшиеся в поликлиниках по поводу соматических заболеваний или добровольцы. Они были отобраны после исключения раннего ОА по критериям Luyten F.P. (2018): субъективно ни

один из пациентов не предъявлял жалобы на боли, ограничение движений, утреннюю скованность, все ощущали себя здоровыми в плане коленных суставов и при заполнении опросника KOOS все подшкалы продемонстрировали результат выше 85%; объективно боль при пальпации суставов или крепитация у них отсутствовала; при этом рентгенологическая картина соответствовала 0 (n=5) рентгенологической стадии заболевания.

	Контрольная группа	Основная группа		
		Остеоартрит 0 стадии	Остеоартрит I стадии	Остеоартрит II стадии
Количество человек	30	30	30	30
Рентгенологическая стадия по Kellgren–Lawrence	0 (n=5)	0	I	II
Соответствие критериям раннего ОА F.P.Luyten, 2018	Нет (без клинических манифестаций)	Да	Да	Не актуально

Схема 1. Дизайн исследования и критерии формирования исследуемых групп пациентов.

2.2. Общая характеристика пациентов

Среди пациентов с остеоартритом коленного сустава (n=90) было 57 женщин (63,3%) и 33 мужчины (36,7 %). Средний возраст всех пациентов составил 32 [27; 35] года. Средний возраст мужчин - 37 [30; 44] лет, женщин - 32 [29; 37] года.

Все больные с ОА коленного сустава предъявляли жалобы на боли разной интенсивности, которые возникали чаще при интенсивной физической нагрузке, особенно при подъеме по лестнице или после приседания, а также длительного сидения на корточках. Был отмечен хруст в суставах, «щелкание» и дискомфорт при резком сгибании и разгибании. Жалобы на боли по ночам, которые нарушали

сон, утреннюю скованность наблюдались у 5 (5,5%) человек. При ходьбе у 20 (22,2%) больных выявлены нарушения походки в виде прихрамывания. В 24 (26,6%) случаях присутствовали жалобы на контралатеральный коленный сустав.

Средняя клиническая длительность остеоартрита коленного сустава составила 5 [2; 7] лет, первые жалобы появились примерно в возрасте 27 [25; 29] лет. Клинически у 15 (16,6%) пациентов наблюдали деформацию коленного сустава, у 50 человек (55,6%) – дефигурацию ввиду синовита, периартрита – воспаления мягких тканей сустава, сопровождающегося местным повышением температуры кожи, покраснением, отеком, болью. У 10 больных (11,1%) была болезненность в зоне точек прикрепления сухожилий к костям. У подавляющего большинства пациентов была крепитация («хруст», «щелкание» коленных суставов), как правило безболезненная, но четко ощущаемая при пальпации. Измерение окружности коленных суставов выявляло их незначительную ассиметрию при наличии дефигурации. У 24 (26,6%) больных присутствовали признаки ОА второго коленного сустава, но у большинства был моноартроз.

Лечение суставного синдрома больных заключалось в нестероидных противовоспалительных препаратах курсами, физиотерапевтических методах. Согласно данным анамнеза, 10 больным (11,1%) выполняли диагностическую и/или лечебную артроскопию.

В контрольной группе (n=30) было 18 (60%) мужчин и 12 (40%) женщин. Они не предъявляли жалобы, связанные с коленными суставами. Объективный осмотр у них не выявил болезненности, деформации, дефигурации или иных признаков патологии за исключением безболезненной крепитации при пассивных движениях у 9 (30%) пациентов.

Итого, среди всех обследованных пациентов и добровольцев было 51 (42,5%) мужчины и 69 (57,5%) женщины, средний возраст всех пациентов 32 [28; 40] года. Всем участникам исследования выполнили комплекс исследований с использованием физикальных, лабораторных, инструментальных методов исследования, определением качества жизни и статистической обработкой полученных данных.

2.3. Клинические методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава

На каждого больного заполнялась диагностическая карта (Приложение 4), в которую были внесены паспортные данные пациентов, основные жалобы, факторы риска ОА и сопутствующие заболевания, данные объективного физикального осмотра, клинико-функциональных шкал, оценки качества жизни, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Клинический осмотр был осуществлен по схеме, классической для обследования ревматологических больных, общепринятой в медицинских учреждениях России. Оценивали положение конечности, отек, наличие деформации, дефигурации коленного сустава, крепитации, локализацию и характер боли при пальпации. Диагноз синовита и периаартрита устанавливали: 1) на основании клинической картины (синовит предполагал наличие припухлости, повышение кожной температуры над суставами, болезненность при пальпации по ходу суставной щели, скованность и ограничение движений; под периаартритом понималось воспаление мышечных сухожилий, окружающих коленный сустав, что клинически проявлялось как локальная болезненность и припухлость); 2) на основании данных ультразвукового исследования суставов - увеличение количества жидкости, увеличение толщины синовиальной оболочки, повышение ее васкуляризации (Майко О.Ю. с соавт., 2005; M Backhaus с соавт., 2001 ; Wakefield R.J. с соавт., 2005). Наличие УЗИ-признаков при отсутствии или слабой выраженности клинических проявлений рассматривалось как субклинический синовит/периаартрит.

Для оценки ожирения определяли индекс массы тела (ИМТ) по рекомендациям ВОЗ, где ИМТ это отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Анализ нарушений метаболизма также включал определение обхвата талии (ОТ), обхвата бедер (ОБ), метаболического синдрома (МС) по критериям IDF (International Diabetes Federation), 2005. У всех пациентов

также определяли индекс коморбидности Чарльсона (Charlson M.E. et al. 1987) [Приложение 5].

Для оценки психо-эмоционального состояния пациентов, как одного из потенциальных факторов неблагоприятного клинического течения остеоартрита коленного сустава, по данным литературы, была использована Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Приложение 6) . Она состоит из 2х частей: оценка уровня тревоги – 7 вопросов, и оценка уровня депрессии – 7 вопросов. Количество баллов по обеим субшкалам суммируется, и от 0 до 7 соответствует норме, от 7 до 10 – субклинической тревоге или депрессии, а больше 11 баллов – клинически выраженным состояниям.

Клинико-функциональное состояние коленных суставов определялось с помощью трех инструментов: опросника WOMAC (Приложение 7), шкалы KOOS (Приложение 8) и ВАШ (Приложение 9).

Опросник WOMAC (N. Bellamy et al., 1998) состоит из 24 вопросов, сгруппированных в субшкалы «Боль» (5 вопросов), «Скованность» (2 вопроса), «Функция» (17 вопросов). На каждый вопрос пациент отвечает, выбирая значение от 0 до 10 баллов. Затем баллы суммируются по каждой субшкале, затем определяется общее количество баллов. Соответственно, максимально возможное количество баллов по WOMAC – 240, минимальное – 0 баллов.

Шкала KOOS, предназначенная для оценки коленного сустава, состоит из 5 субшкал: «Боль» (9 вопросов), «Симптомы» (7 вопросов), «Ежедневная активность»/«Функция» (17 вопросов), «Спорт и активный отдых» (5 вопросов), «Качество жизни» (4 вопроса), итого 42 вопроса, баллы за которые не суммируются, в отличие от WOMAC, а сохраняются отдельно для каждой из субшкал. На каждый вопрос предполагается выбрать один ответ, каждый из ответов соответствует определенному количеству баллов (от 0 до 4). Этот принцип, положенный в основу распределения баллов для KOOS, называется шкалой Ликерта. В каждой субшкале баллы суммируются, переводятся в проценты, а затем рассчитываются нормализованные проценты, то есть 100% минус полученный результат. Таким образом наибольшие значения шкалы

соответствуют наилучшим результатам, а наименьшие – наихудшим. Шкала показывает степень утраты исследуемого параметра (например, функции, или качества жизни).

ВАШ является графической проекцией и представляет собой прямую линию, длина которой равна 10 см, где вначале некоторая ее часть соответствует полному отсутствию боли и интерпретируется как «боли нет». Конечная точка шкалы интерпретирует сильные мучительные невыносимые болевые ощущения – это «нестерпимая боль». Пациенту предлагают сделать отметку на этой линии, которая будет соответствовать интенсивности боли, на данный момент им испытываемой. Расстояние между началом линии («нет болей») и сделанной больным отметкой измеряют в сантиметрах и округляют до целого. Одно сантиметровое деление равняется 1 баллу, что отражается на визуальной аналоговой шкале. ВАШ является методом, достаточно чувствительным, что позволяет вести точную количественную оценку болей, а данные, полученные при применении этого метода неплохо коррелируют с данными других методов измерения интенсивности болевых ощущений.

2.4. Определение качества жизни больных с остеоартритом коленного сустава

Качество жизни больных было оценено, помимо субшкалы KOOS, для большей информативности, с использованием шкалы MOS-SF 36 (Приложение 10). Она включает 36 вопросов, сгруппированных в 8 субшкал, которые в итоге определяют 2 показателя – «Физический компонент здоровья» и «Психический компонент здоровья». Как и в шкале KOOS, в анкету MOS SF-36 положен принцип подсчета нормализованных процентов, отражающих степень утраты какого-либо параметра качества жизни. Интерпретация шкалы основана на сравнительном анализе показателей субшкал и результирующих показателей между исследуемыми группами.

2.5. Лабораторные методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава

У всех пациентов выполнялся ряд рутинных анализов, назначаемых в поликлиниках при обращении к врачу, например, общий анализ крови, общий анализ мочи; биохимические показатели крови: протеинограмма, АлАТ, АсАТ, холестерин (ХС), липидный спектр, глюкоза крови, тимоловая проба, электрофорез белков, С-РБ, а также щелочная фосфатаза, креатинин, мочевая кислота; иммунологические показатели: антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, ревматоидный фактор.

Для всех больных с неустановленным ранее диагнозом ОА, особенно на ранних стадиях, нами было проведено лабораторное исключение реактивного артрита. Для этого производился отбор мазка из уретры и цервикального канала на наличие *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, а также определялись антитела в сыворотке крови на этих возбудителей.

Среди биохимических показателей мы брали во внимание необходимые для оценки метаболического синдрома: триглицериды, липопротеины высокой плотности, глюкозу натощак, общий холестерин, а также уровень мочевой кислоты.

Отдельным блоком лабораторных исследований было изучение маркеров метаболизма суставных тканей. С помощью метода иммуноанализа у пациентов в сыворотке крови был обследован уровень маркера синовиального воспаления интерлейкина-1бета (IL-1b). Маркёр формирования костного матрикса P1NP (N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа, Total P1NP) был изучен с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа, Cobas e601(Roche). Маркёр разрушения костной ткани - продукт деградации коллагена в результате костной резорбции Beta-Cross laps (С-концевые телопептиды коллагена I типа) – исследован в плазме крови в результате иммуноанализа. Для оценки состояния суставного хряща определялся уровень олигомерного матриксного белка хряща

(Human Cartilage Oligomeric Protein, COMP) в сыворотке крови пациентов с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

2.6. Инструментальные методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава

Рентгенография коленных суставов

Всем больным проводилось рентгенографическое исследование поражённых суставов. Рентгенологическое исследование суставов имеет важнейшее значение для установления диагноза заболевания, оно позволяет определить состояние костно-хрящевых элементов, составляющих сустав. При производстве рентгенограммы суставов снимок сустава выполнялся в двух проекциях (в прямой и в боковой) с сопоставлением пораженного и здорового парного сустава.

Интерпретация результатов рентгенографии суставов было выполнено в соответствии с общеизвестной классификацией Kellgren J., Lawrence J. (1957):

- Стадия 0 (нормальная рентгенограмма);
- Стадия I (сомнительное сужение суставной щели с возможным образованием остеофитов);
- Стадия II (определенное сужение суставной щели с определенным образованием остеофитов);
- Стадия III (определенное сужение суставной щели, умеренное образование остеофитов, некоторый склероз и деформация костных концов);
- Стадия IV (образование крупных остеофитов, сильное сужение суставной щели с выраженным склерозом и деформация концов костей).

Ультразвуковое исследование коленных суставов

УЗИ суставов выполнялось на аппаратах «Toshiba Nemio» с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц в В-режиме. Объектами исследования суставов были приняты такие структуры как гиалиновый хрящ, субхондральная костная ткань, синовиальная оболочка суставного комплекса, завороты суставов, синовиальная жидкость, ее структура и характеристики,

сухожилия и другие. Коленный сустав изучался по методике классического ультразвукового исследования, с доступом из 4 основных точек: передняя; латеральная, медиальная в положении пациента лежа на спине; и задняя, в положении пациента лежа на животе, с выпрямленной конечностью. Исследование проводили в режиме серой шкалы, панорамного сканирования, тканевой гармоники, режиме цветового и энергетического доплеровского картирования кровотока на одном аппарате одним и тем же специалистом.

При ультразвуковом исследовании оценивали размеры (и рассчитывали площадь по двум перпендикулярным размерам) и содержимое надколенниковой сумки, верхнего наружного и нижнего внутреннего заворотов, размеры (толщину) и характеристики синовиальной оболочки, истончение гиалинового хряща в медиальных и латеральных отделах определением минимального и максимального размеров), состояние субхондрального слоя мышечков бедренной и большеберцовой кости, надколенника (на наличие латерализации), дегенеративные и посттравматические изменения медиального и латерального менисков, размеры сухожилий (и признаки периаартрита), наличие, локализацию и размеры остеофитов, размеры (и площадь) кист Бейкера. Путем применения критериев количественного показателя была проведена оценка толщины гиалинового хряща бедренной кости, определение проводилось по трем точкам измерения (опорная и задняя поверхности медиального мышечка и в проекции передней поверхности латерального мышечка). Оценка результатов проводилась методом расчета средней арифметической серии из трех измерений, проводившихся последовательно. Полученные результаты вписывались в разработанный ранее протокол (Приложение 11), а затем были сведены в одну общую таблицу наряду с другими параметрами и показателями, определяемыми для каждого пациента, для дальнейшего проведения статистической обработки данных.

Магнитно-резонансная томография пораженного коленного сустава

МРТ коленных суставов было выполнено у 10 пациентов из каждой группы, отобранных методом случайной рандомизации (n=40), на томографе-аппарате

полуоткрытого типа Siemens Magnetom Harmony 1 Expert 1T с напряженностью магнитного поля 1 Тесла. Полученные серии МРТ-томограмм были взвешены по T1 и T2 в трех проекциях и с жироподавлением. Проводилась комплексная оценка всех суставных структур, включая суставной хрящ, мениски, синовиальную оболочку, связки, костный мозг. Для проведения комплексной объективной оценки тканей сустава была применена МРТ оценочная шкала коленного остеоартрита коленного сустава MOAKS (MRI Osteoarthritis Score) (Hunter D.J. et al, 2011) (Приложение 12). Результаты анализировались двумя МРТ-специалистами с опытом работы не менее 5 лет, освоившими данную методику для оценки остеоартрита коленного сустава коленного сустава.

В шкале MOAKS коленный сустав разделен на 14 субрегионов для оценки состояния суставного хряща и поражения костного мозга, для оценки последнего также добавлено межмышцелковое возвышение. Надколенник делится на две части: медиальную и латеральную часть на осевом срезе. Бедренная кость разделена на шесть субрегионов: медиальный и латеральный блок, медиальная и латеральная центральная часть, медиальная и латеральная задняя часть бедренной кости. Большеберцовая кость разделена на три медиальных (передняя, центральная и задняя) и три боковых (передняя, центральная и задняя) части.

Оценка суставного хряща производится в каждом субрегионе. Подсчитывается размер (поверхностная площадь) и глубина поражения: 0 - нормально, 1 - поражено менее 10% суставной поверхности / глубины хряща, 2 - поражено 10-75%, 3 - поражено более 75%.

При оценке поражения костного мозга в этих же регионах, а также на межмышцелковом возвышении учитывается размер поражения с учетом кистовидной перестройки, и размер истинного поражения костного мозга (без кистовидной перестройки): 0 - нормально, 1 - поражено менее 33% объема конкретного субрегиона, 2 - поражено 33-66%, 3 - поражено более 66%.

Оценка размеров остеофитов производится в латеральных и медиальных субрегионах передней, задней, центральной части бедренной кости, малоберцовой кости, а также верхней и нижней часть надколенника (на аксиальных,

сагиттальных и корональных срезах). Степень 0 - отсутствие остеофитов, 1 – маленькие размеры, 2 – средние, 3 – большие размеры.

Оценка Хоффа-синовита на сагиттальном срезе представляет собой оценку степени гиперинтенсивности жировой подушечки Хоффа и основана на размере: 0 - нормальный; 1 – легкий Хоффа-синовит, 2 - умеренный, 3 - тяжелый.

Синовит-выпот анализируется по принципу: 0 - физиологическое количество синовиальной жидкости, 1 (слабый) – выпот в ретропателлярном пространстве, 2 (умеренный) – с легким выбуханием надколенниковой сумки, 3 (выраженный) – с наличием растяжения капсулы.

Поражение менисков оценивается по параметру экструзии и морфологии. Экструзия оценивается в 4 областях: медиальный мениск - медиальная экструзия относительно медиального края большеберцовой кости, передняя экструзия, латеральный мениск – аналогично латеральная и передняя экструзия. Градации: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Морфология менисков оценивается на переднем, заднем рогах, теле медиального и латерального менисков: распространение сигнала (на предмет полного разрыва мениска), вертикальный разрыв, горизонтальный, радиальный разрыв, сложный, разрыв корня мениска, частичная мацерация, прогрессирующая частичная мацерация, полная мацерация, киста, гипертрофия мениска.

При оценке связок, в соответствии с протоколом MOAKS, анализировали состояние передней, задней крестообразных связок, сухожилие надколенника. Среди периартикулярных тканей оценивали бурсит «гусиной лапки», подвздошно-большеберцовый тракт, кисты Бейкера, инфрапателлярный бурсит, препателлярный бурсит, ганглиевые кисты и свободные тела в полости сустава.

2.7. Статистические методы обследования больных с остеоартритом коленного сустава

Статистическая обработка данных была проведена на основе применения программных пакетов «STATISTICA 10.0.» для WINDOWS с помощью параметрических и непараметрических методов исследования, а также с использованием оригинальных программ, в том числе электронных таблиц

EXCEL. Представление описательных статистик и выбор статистических критериев были произведены нами в соответствии с целью исследовательской работы, поставленными задачами, а также рекомендациями различных руководств по биомониторингу и биостатистике.

Для оценки «нормальности» распределения количественных данных был использован тест Колмогорова-Смирнова. Фактически, распределение данных было отличающимся от нормального, так что результаты были представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q25;Q75]). При сравнении нескольких групп по количественным признакам, уровень значимости p определялся с помощью критерия Краскела-Уолиса, при обнаружении достоверных различий ($p \leq 0,05$) или тенденции к этому был проведен дальнейший попарный анализ исследуемых групп с помощью непараметрического метода U-критерия Манна-Уитни. Для оценки достоверности различий по качественным признакам в исследуемых группах был использован Хи-квадрат Пирсона. Для анализа достоверности различий частоты встречаемости определенных признаков был использован инструмент «Сравнение двух пропорций (долей)». Для оценки взаимосвязей между основными количественными показателями был выполнен корреляционный анализ с определением коэффициента Спирмена. Для всех показателей нами была отвергнута нулевая гипотеза при $p < 0,05$.

Для определения (прогнозирования) рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава на основании количественных данных УЗ-исследования был проведен дискриминантный анализ с последующей проверкой дискриминантных функций на обучающей и контрольной выборках.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Общая характеристика больных с разными стадиями остеоартрита коленного сустава

3.1.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

В группе пациентов рентгенологически нулевой стадией остеоартрита коленного сустава было 30 человек, из которых 43,3% (13 человек) были мужчины, а 56,7% (17 человек) - женщины. Средний возраст больных был 26 [20; 32] лет. Средняя клиническая длительность остеоартрита коленного сустава в данной группе составила 2,5 [1; 3] года.

Все больные предъявляли жалобы на боли в коленных суставах после физических нагрузок, в том числе сидения на корточках, подъема по лестнице, чувство “щелкания” при движениях, препятствующее обычной ходьбе. В ходе осмотра у 24 (80%) больных в данной группе была выявлена крепитация при движениях, у 3 (10%) - дефигурация сустава. Признаков деформации выявлено не было, походка не нарушалась. В данной группе пациентов 6 (20%) человек предъявляли жалобы на двусторонне поражение коленных суставов.

При оценке наиболее распространённых факторов риска ОА были выявлены следующие особенности: 18 человек (60%) указывали на наличие предшествующей травмы сустава в анамнезе в течение последнего года, при этом 4 (13,3%) вели активный образ жизни, регулярно занимались спортом. Средний показатель индекса массы тела составил 22,0 [20; 24] кг/м², что соответствует нормальной массе тела, обхват талии - 80 [75; 89] см, обхват бедер - 101 [100; 102] см, метаболический синдром – у 2 (6,6%) человек. Индекс коморбидности Чарлсона был 0 [0; 1] баллов. Средний уровень тревоги по шкале HADS составил 5 [5; 7] баллов, депрессии - 3 [3; 4] баллов, соответствуя норме. Таким образом, не смотря на полное отсутствие рентгенологических признаков ОА, у больных в данной группе наблюдался ряд клинических признаков, характерных для остеоартрита коленного сустава.

3.1.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Среди больных с первой рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава (n=30) было 10 (33,3%) мужчин и 20 (66,7%) женщин. Средний возраст пациентов составил 39 [36; 44,5] лет. Средняя клиническая длительность остеоартрита коленного сустава в данной группе была 3 [2; 4] года.

У всех пациентов была характерная боль в коленных суставах, которая усиливалась после физической активности или нагрузки на суставы. Боль была не постоянной и часто провоцировалась резкими движениями, переохлаждением, некоторые больные отмечали метеочувствительность. При объективном осмотре у подавляющего большинства (n= 29, 96,7%) выявлена крепитация коленных суставов при активных и пассивных движениях. Более чем в половине случаев (n= 18, 60%) определялись признаки деформации сустава, у 1 человека (3,3%) - выраженная деформация коленного сустава, которая определяла его прихрамывание при ходьбе. Также 6 (20%) пациентов жаловались на второй коленный сустав.

При оценке факторов риска ОА у половины (15 человек, 50%) в анамнезе отмечалась травматизация суставов, при этом только 3 (10%) человек вели подвижный образ жизни, активно занимаясь спортом. У 6 человек (20%) место работы было связано с профессиональными факторами риска ОА (например, вибрация), доказанными согласно источникам литературы. При оценке ожирения индекс массы тела в данной группе составил 26 [22; 29] кг/м², соответствуя избыточной массе тела, средний обхват талии - 88 [81; 90] см, бедер - 98 [94; 100] см, у 3 (10%) человек обнаружен метаболический синдром. Индекс коморбидности Чарлсона был низким (0 [0; 1]). Оценка тревожно-депрессивного статуса по шкале HADS была 4 [4; 9] балла по субшкале «Тревога» и 6 [2; 7] баллов по «Депрессия», соответствуя норме ближе к границе с субклинической тревогой/депрессией.

Таким образом, у больных с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава наблюдался небольшой клинический стаж заболевания с

типичными жалобами и характерными данными объективного осмотра, свидетельствующими о раннем ОА.

3.1.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

У пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава из 30 человек было 10 (33,3%) мужчин и 20 (66,7%) женщин, как и в предыдущей группе. Средний возраст всех больных составил 45 [43,5; 48] лет. Средняя длительность заболевания была равна 6 [4; 8] годам. Все больные данной группы (n=30, 100%) жаловались на боли в коленных суставах, а также дискомфорт и чувство “щёлканья” при движениях. Более половины пациентов также предъявляли жалобы на нарушение походки (19 человек, 63,3%). Ревматологический осмотр выявил признаки деформации сустава в половине случаев (n=14, 46,6%) и дефигурации коленных суставов у подавляющего большинства больных (n=29, 96,7%). Все пациенты «демонстрировали» крепитацию при движениях, 12 (40%) человек предъявляли жалобы на боли в контралатеральном коленном суставе.

При оценке анамнестических факторов, которые могли бы оказать влияние на развитие остеоартрита коленного сустава, было обнаружено, что в 17 случаях (56,5%) присутствовала предшествующая травма коленного сустава, 4 (13,3%) человек указывало профессиональные факторы риска, 4 (13,3%) – активный спорт в анамнезе. ИМТ в этой группе был 29 [28; 31] кг/м², то есть пациенты были с избыточной массой тела ближе к границе с ожирением I степени. Обхват талии составил 90 [90; 93] см, обхват бедер - 110 [101; 115] см, метаболический синдром – у 5 (16,7%) человек.

Средний уровень тревоги по шкале HADS в данной группе составил 7 [5; 9] баллов, депрессии - 6 [6; 8] баллов, соответствуя пограничному, субклиническому состоянию.

Таким образом, пациенты данной группы имели типичные рентгенологические и клинические манифестации остеоартрита коленного

сустава коленного сустава, с наличием в анамнезе ряда факторов риска и коморбидности, которые могли бы способствовать его развитию.

3.1.4. Контрольная группа

Контрольную группу составили 30 человек, практически здоровых добровольцев. Они были отобраны после исключения раннего ОА и заболеваний, которые могли быть причиной или фоном для его развития по критериям Luyten F.P. (2018): субъективно ни один из пациентов не предъявлял жалобы на боли, ограничение движений, утреннюю скованность, все ощущали себя здоровыми в плане коленных суставов и при заполнении опросника KOOS все подшкалы продемонстрировали результат выше 85%; объективно боль при пальпации суставов отсутствовала, у 9 (30%) из них была выявлена безболезненная крепитация при активных и пассивных движениях; уровень рентгенологических изменений был минимальным - 5 человек (16,7%) имели 0 стадию по Kellgren–Lawrence. Всего было 18 мужчин (60%) и 12 женщин (40%). Средний возраст больных составил 29,5 [25;34] лет. Признаков дефигурации и деформации коленных суставов при объективном осмотре не выявлено. Походка нарушена не была. Признаков контралатерального остеоартрита коленного сустава не выявлено.

При оценке потенциальных факторов риска ОА в анамнезе у 2 (6,7%) человек была активная спортивная деятельность, связанная с большой подвижностью и потенциальным риском получения травмы, хотя на момент исследования все участники группы отрицали эпизоды травматизации суставов. При оценке ожирения и метаболических нарушений в данной группе были получены следующие данные: средний показатель индекса массы тела составил 22,6 [19; 25] кг/м², что соответствует нормальной массе тела, обхват талии - 83,5 [78; 97] см, обхват бедер - 93,5 [91; 98] см, у 1 (3,3%) человека был выявлен метаболический синдром по критериям IDF. Индекс коморбидности Чарлсона составил 0 [0; 0] баллов. Оценка тревожно-депрессивного статуса по шкале HADS выявила 2,5 [2; 8] балла по субшкале «Тревога» и 1 [0; 4] балл по «Депрессии», что соответствует норме.

Общая характеристика пациентов данной группы позволяет заключить, что несмотря на полное отсутствие основных жалоб в виде боли и скованности, некоторые пациенты имели факторы риска в анамнезе, а также признак хруста суставов, минимальные рентгенологические изменения, которые нельзя трактовать без клинической картины как собственно ОА. Подобные случаи всегда были дискуссионными в литературе, и в некоторых источниках их называли «рентгенологический» ОА в противовес «клинически манифестному». На основании предложенных критериев Luyten F.P. (2018), данные пациенты могут считаться контрольной группой, однако требуют пристального внимания на предмет развития раннего ОА и будут рассмотрены нами более подробно далее.

3.1.5. Сравнительная характеристика общеклинических данных, факторов риска и коморбидности у пациентов с разными стадиями остеоартрита коленного сустава

Сравнительный анализ результатов клинического исследования был выполнен с помощью статистического анализа полученных данных (Таблица 1). При сравнении нескольких групп по количественным признакам, уровень значимости p определялся с помощью критерия Краскела-Уолиса, при обнаружении достоверных различий ($p \leq 0,05$) или тенденции к этому был проведен дальнейший попарный анализ исследуемых групп с помощью непараметрического метода U-критерия Манна-Уитни. Для оценки достоверности различий по качественным признакам в исследуемых группах был использован Хи-квадрат Пирсона. Для анализа достоверности различий частоты встречаемости определенных признаков был использован инструмент «Сравнение двух пропорций (долей)».

Как видно из Таблицы 1, во всех группах с остеоартритом коленного сустава преобладали женщины, причём в группах с I и II рентгенологическими стадиями их было в 2 раза больше, чем мужчин. В контрольной группе мужчин оказалось несколько больше, чем женщин. Достоверные различия были выявлены между контролем и группами I и II рентгенологических стадий остеоартрита

коленного сустава ($p=0,038$). Среди пациентов с рентгенологически нулевой стадией количество женщин также было больше, чем мужчин, однако достоверных различий при сравнении с контрольной группой ($p=0,67$) и I, II стадиями ($p=0,32$) выявлено не было.

Таблица 1. Сравнительный анализ анамнестических и клинических особенностей остеоартрита коленного сустава разных стадий основной и контрольной групп.

Характеристика, показатель	Контрольная группа	Основная группа – остеоартрит коленного сустава			Уров. значимости р
		Рентгенологически 0 стадия	Рентгенологически I стадия	Рентгенологически II стадия	
1	2	3	4	5	6
ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ					
Количество человек, n	30	30	30	30	-
Гендерное распределен.	М-18(60%) Ж-12(40%)	М-13(43,3%) Ж- 17(56,7%)	М-10(33,3%) Ж-20(66,7%)	М-10(33,3%) Ж-20(66,7%)	0,071
Средний возраст, лет	29,5 [25;34]	26 [20; 32]	39 [36; 44,5]	45 [43,5; 48]	0,045
ОБЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА					
Клиническая длительность ОА, лет	0 [0; 0]	2,5 [1; 3]	3 [2; 4]	6 [4; 8]	0,005
Боль в коленных суставах, n(%)	0 (0%)	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	<0,001
Крепитация при движениях, n(%)	9 (30%)	24 (80%)	29 (96,7%)	30 (100%)	0,002

1	2	3	4	5	6
Визуальная деформация сустава, n(%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,3%)	14 (46,6%)	0,010
Визуальная дефигурация сустава, n(%)	0 (0%)	3 (10%)	18 (60%)	29 (96,7%)	<0,001
Нарушение походки, n(%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,3%)	19 (63,3%)	<0,001
Жалобы на контралатер. коленный сустав, n (%)	0 (0%)	6 (20%)	6 (20%)	12 (40%)	0,125
НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И КОМОРБИДНОСТЬ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА					
Травма в анамнезе, n (%)	0 (0%)	18 (60%)	15 (50%)	17 (56,5%)	0,097
Профессиональные факторы риска, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (20%)	4 (13,3%)	0,143
Физическая активность и спорт, n (%)	2 (6,7%)	4 (13,3%)	3 (10%)	4 (13,3%)	0,789
Индекс массы тела, кг/м ²	22,6 [19; 25]	22,0 [20; 24]	26 [22; 29]	29 [28; 31]	0,045

1	2	3	4	5	6
Обхват талии, см	83,5 [78; 97]	80 [75; 89]	88 [81; 90]	90 [90; 93]	0,440
Обхват бедер, см	93,5 [91; 98]	101 [100; 102]	98 [94; 100]	110 [101; 115]	0,065
Метаболич. синдром, n(%)	1 (3,3%)	2 (6,6%)	3 (10%)	5 (16,7%)	0,089
Индекс коморбидности Чарлсона	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0 [0; 1]	2 [1; 3]	0,119
ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СОСТОЯНИЯ					
HADS, «Тревога», баллы	2,5 [2; 8]	5 [5; 7]	4 [4; 9]	7 [5; 9]	0,523
HADS, «Депрессия», баллы	1 [0; 4]	3 [3; 4]	6 [2; 7]	6 [6; 8]	0,098

Средний возраст пациентов с рентгенологически нулевой стадией остеоартрита коленного сустава оказался наименьшим; закономерно, что в группе со II рентгенологической стадией он был наибольшим, между указанными группами обнаружена достоверно значимая разница ($p=0,038$). При сравнении с контролем, пациенты со II стадией ОА коленного сустава также оказались достоверно старше ($p=0,049$), остальные группы не имели статистически значимой разницы по возрасту больных.

При оценке клинической длительности ОА обнаружено её закономерное увеличение по мере рентгенологического прогрессирования заболевания. Среди исследуемых групп наименьший показатель выявлен при рентгенологически нулевой стадии, наибольший - у больных со II стадией остеоартрита коленного сустава (между ними - достоверные различия, $p=0,005$). Достоверные различия обнаружены между I и II стадиями заболевания ($p=0,035$). Контроль достоверно

отличался от всех групп с остеоартритом коленного сустава ($p=0,086$; $p=0,022$; $p=0,014$, соответственно).

Все пациенты с остеоартритом коленного сустава жаловались на боли в коленных суставах, это был один из признаков, положенных в основу для формирования исследуемых групп. Пациенты контрольной группы не имели жалоб на опорно-двигательный аппарат, так что между контролем и «опытными» группами ОА есть абсолютная статистически значимая разница ($p<0,001$).

Крепитация при движениях в коленных суставах была обнаружена во всех исследуемых группах, однако в контрольной достоверно реже по сравнению с 0, I, II рентгенологическими стадиями ОА ($p<0,001$), а рентген-негативный остеоартрит имел статистически значимые отличия от I ($p=0,044$), II ($p=0,009$) стадий по этому показателю, что подчеркивает важность этого критерия для диагностики раннего ОА.

Объективный осмотр не выявил признаков деформации коленных суставов у пациентов контрольной и группы с рентген-негативным ОА, при I стадии заболевания был обнаружен 1 случай, а в группе со II стадией - почти половина пациентов. Данный показатель достоверно отличался от всех остальных групп ($p<0,001$).

Признаки деформации коленных суставов были обнаружены во всех группах пациентов с остеоартритом коленного сустава, в отличие от контрольной группы, где она отсутствовала (статистически значимые различия с I и II стадиями, $p<0,001$). По мере рентгенологического прогрессирования ОА количество человек с визуально определяемой деформацией суставов увеличивалось. Между всеми группами пациентов с остеоартритом коленного сустава выявлены статистически значимые различия по этому показателю: у больных с рентгенологически нулевой стадией заболевания встречаемость деформации коленного сустава оказалась достоверно меньшей по сравнению с группой I и II ($p<0,001$) стадии остеоартрита коленного сустава, которые между собой также имели статистически значимые различия ($p<0,001$).

Признак прихрамывания (нарушение походки) обнаруживался, главным образом, у пациентов со II стадией остеоартрита коленного сустава и достоверно отличался от всех остальных групп ($p < 0,001$).

Все группы пациентов с остеоартритом коленного сустава имели жалобы на контралатеральный коленный сустав с примерно одинаковой частотой (20-40%) и этим достоверно отличались от контроля ($p < 0,001$).

При оценке факторов риска ОА во всех группах больных с остеоартритом коленного сустава было зарегистрировано достоверно большее количество случаев травматизации сустава, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), при этом между разными рентгенологическими стадиями ОА статистически значимых различий выявлено не было.

Анализ частоты встречаемости профессиональных факторов риска ОА, таких как вибрация, токсические химические соединения, регулярные однотипные перегрузки суставов (плотники, строители), выявил достоверные различия между контролем и I ($p = 0,009$), II ($p = 0,038$) стадиями, а также между рентгенологически нулевой и I ($p = 0,009$), II ($p = 0,038$) стадиями заболевания.

При оценке частоты встречаемости фактора риска высокой физической активности и регулярных спортивных занятий в анамнезе (спортивный тренер, футболист и т.д.), – значимых различий между группами обнаружено не было, вероятно, ввиду субъективности показателя.

Индекс массы тела больных контрольной и рентгенологически нулевой стадий соответствовал нормальной массе тела, а в группе с I и II стадиями заболевания соответствовал избыточной массе тела. При этом статистически значимые различия были выявлены между II стадией ОА и контрольной группой ($p = 0,045$), между рентген-негативным остеоартритом коленного сустава и II стадией заболевания ($p = 0,064$).

При оценке среднего уровня обхвата талии достоверных различий выявлено не было, обхвата бедер – статистически значимые различия между контролем и II рентгенологической стадией заболевания ($p = 0,045$). Анализ частоты встречаемости метаболического синдрома между группами не выявил

достоверных различий. Таким образом, среди показателей ожирения большее значение для рентгенологического прогрессирования имеет индекс массы тела и общее ожирение (по объёму бедер), а не метаболические синдром-ассоциированные нарушения.

При оценке индекса коморбидности Чарлсона наблюдалась тенденция к его более значимому увеличению у пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава ($p=0,095$), что может быть связано с большим средним возрастом пациентов данной группы.

Анализ тревожно-депрессивного состояния пациентов, как одного из важных коморбидных факторов, влияющих на остеоартрит по данным литературы, с помощью шкалы HADS не выявил достоверных различий по уровню тревоги и депрессии между исследуемыми группами. Так, можно заключить, что выраженность депрессии и тревоги не ассоциируется с рентгенологическим прогрессированием ОА.

Таким образом, пациенты контрольной группы характеризовались отсутствием каких-либо манифестаций остеоартрита коленного сустава по результатам жалоб и физикального обследования, отсутствием профессиональных факторов риска ОА и травм в анамнезе, нормальной массой тела без метаболических нарушений, низким индексом коморбидности и нормальным психо-эмоциональным фоном.

Пациенты с дорентгенологическим ОА оказались наиболее молодой группой ОА, они жаловались на боли и иные симптомы в коленных суставах, в подавляющем большинстве имели крепитацию при движениях, в анамнезе - факт травматизации суставов почти в половине случаев, индекс массы тела и метаболические параметры были в норме, индекс коморбидности и шкалы тревожно-депрессивного состояния были также в норме.

Пациенты с I стадией остеоартрита коленного сустава характеризовались преобладанием женского пола, ростом клинической длительности заболевания, типичными жалобами, помимо крепитации - частой деформацией суставов при физикальном обследовании, изредка нарушением походки, частыми

профессиональными факторами риска в анамнезе, избыточной массой тела и нормальными показателями психо-эмоционального фона.

Больные со II стадией ОА отличались от остальных групп наибольшим возрастом и клинической длительностью заболевания, частой визуальной деформацией и дефигурацией коленных суставов с нарушениями походки и жалобами на контралатеральный коленный сустав. Часто выявлялись посттравматический анамнез, профессиональные или спортивные факторы риска, избыточная масса тела, иногда метаболические нарушения, а также больший индекс коморбидности и субклиническое состояние по тревожно-депрессивной шкале.

3.2. Клинико-функциональная характеристика больных

Клинико-функциональное обследование включало анкетирование пациентов по ВАШ, шкале KOOS, которая помимо прочего важна для верификации раннего ОА, и опросника WOMAC, как один из наиболее информативных показателей состояния коленных суставов при остеоартрите коленного сустава, согласно данным литературы.

3.2.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

У больных с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава определены следующие особенности клинико-функционального состояния пораженных коленных суставов (Таблица 2).

Таблица 2. Результаты клинико-функционального исследования пациентов с остеоартритом коленного сустава 0 стадии

Параметр	Полученный результат	Наибольшее значение	Полученный результат (процент от максимума)
1	2	3	4
ВАШ, мм	2 [1; 3]	10	20
KOOS, «Боль», %	75 [69,4; 86,1]	100	75
KOOS, «Симптомы», %	71,4 [67,9; 82,1]	100	71,4
KOOS, «Функция», %	80,9 [77,9; 92,6]	100	80,9
KOOS, «Спорт», %	55 [51; 75]	100	55

1	2	3	4
KOOS, «Качество жизни», %	62,5 [43,8;70]	100	62,5
WOMAC, субшкала Боль	15 [15; 18]	50	30
WOMAC, субшкала Ско-ванность	4 [0; 8]	20	20
WOMAC, суб-шкала Функция	33 [30; 44]	170	19,4
WOMAC, итого	61 [45; 63]	240	25,4

Средний уровень боли по ВАШ в данной группе равен 2 [1; 3], что соответствует легкой интенсивности боли. Результаты шкалы KOOS варьировали от 55% до 80,9% в зависимости от субшкалы. Так, функциональное состояние коленных суставов в данной группе оказалось более сохранным, по сравнению с другими исследуемыми показателями, в то время как способность выполнять спортивные и интенсивные физические нагрузки снизилась в 2 раза уже на этом этапе заболевания – при отсутствии рентгенологических признаков. По шкале WOMAC уровни боли, скованности и функциональных нарушений были выражены незначительно и достаточно равномерно, находясь между значениями 19,4-30,0%. Таким образом, не смотря на рентген-негативную картину ОА, данная группа характеризовалась объективными клиническими манифестациями в виде боли, скованности, утраты функции и иных симптомов.

3.2.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

На I рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава обнаружены следующие клинико-функциональные особенности суставов больных (Таблица 3).

Таблица 3. Результаты клинико-функционального исследования пациентов с остеоартритом коленного сустава коленного сустава I стадии

Параметр	Полученный результат	Наибольшее значение	Полученный результат (процент от максимума)
ВАШ, мм	4,5 [3,5; 6,5]	10	45
КОOS, «Боль», %	66,7 [61,1; 73]	100	66,7
КОOS, «Симптомы», %	64,3 [60,7; 82,1]	100	64,3
КОOS, «Функция», %	74 [69,1; 86,7]	100	74
КОOS, «Спорт», %	35 [35; 65]	100	35
КОOS, «Качество жизни», %	50 [45; 68,6]	100	50
WOMAS, субшкала Боль	15 [11; 16]	50	30
WOMAS, субшкала Скованность	4 [3; 4]	20	20
WOMAS, субшкала Функция	38 [18; 48]	170	22,4
WOMAS, итого	56 [33; 64]	240	23,3

Как видно из таблицы, уровень боли по ВАШ в данной группе соответствует средней интенсивности. При оценке результатов шкалы KOOS уровень функционального состояния суставов был наиболее высоким (сохранившимся), составляя 74%, в то время как субшкала «Спорт» демонстрировала наиболее низкие значения (35%), «Боль» и «Симптомы» были снижены примерно на треть, что в итоге наполовину снижало «Качество жизни». Уровни боли, скованности, функциональных нарушений по шкале WOMAC были выражены умеренно и более равномерно (22,4%-30% от максимально возможных значений), в целом они оказались сопоставимы с таковыми у больных с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава.

3.2.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Клинико-функциональные особенности состояния суставов больных с остеоартритом коленного сустава II стадии представлены в Таблице 4.

Таблица 4. Результаты клинико-функционального исследования пациентов с остеоартритом коленного сустава II стадии

Параметр	Полученный результат	Наибольшее значение	Полученный результат (процент от максимума)
1	2	3	4
ВАШ, мм	6 [5,5; 7]	10	60
KOOS, «Боль», %	72,3[50; 75]	100	72,3
KOOS, «Симптомы», %	60,7 [50; 75]	100	60,7
KOOS, «Функция», %	63,2 [54,4;82,4]	100	63,2
KOOS, «Спорт»,%	35 [25; 50]	100	35

1	2	3	4
KOOS, «Качество жизни», %	25 [20; 25]	100	25
WOMAC, субшкала Боль	23 [21; 25]	50	46
WOMAC, субшкала Скованность	9 [9; 10]	20	45
WOMAC, субшкала Функция	81 [62; 87]	170	47,6
WOMAC, итого	104 [92; 122]	240	43,3

В данной группе пациентов, как и в предыдущей, уровень боли по ВАШ соответствовал средней интенсивности. Результаты KOOS-анкетирования выявили неравномерное снижение различных показателей-субшкал, с диапазоном 72,3%-25%. Так, показатель «Боль» оказался самым незначительно сниженным параметром, в то время как «Качество жизни» снизилось наиболее значимо, и даже «опредило» показатель «Спорта». В данной группе выявлено также выраженное снижение функционального состояния коленных суставов, и в целом все показатели имели более низкие значения (то есть худшие), по сравнению с предыдущими группами.

При оценке шкалы WOMAC уровень проявления болевых ощущений, наличие скованности в суставе и нарушений функционирования были распределены достаточно равномерно и почти достигали половину от максимально возможного (то есть наихудшего) результата для данной шкалы.

3.2.4. Контрольная группа

В данной группе обнаружена несколько иная клинико-функциональная картина состояния коленных суставов (Таблица 5).

Как видно из таблицы, пациенты контрольной группы не имели болевые ощущения, согласно шкалам ВАШ, KOOS, все симптомы со стороны коленных суставов были минимальны или вовсе отсутствовали. Все пациенты имели отличное функциональное состояние суставов (по KOOS и WOMAC) и качество жизни (по KOOS).

Таблица 5. Результаты клинико-функционального исследования пациентов и добровольцев контрольной группы

Параметр	Полученный результат	Наибольшее значение	Полученный результат (процент от максимума)
ВАШ, мм	0 [0; 0]	10	0
KOOS, «Боль», %	100 [97; 100]	100	100
KOOS, «Симптомы», %	94,65 [89,2; 96,4]	100	94,65
KOOS, «Функция», %	100 [100; 100]	100	100
KOOS, «Спорт», %	100 [100; 100]	100	100
KOOS, «Качество жизни», %	100 [100; 100]	100	100
WOMAC, субшкала Боль	0,5 [0; 2]	50	1
WOMAC, субшкала Скованность	0 [0; 0]	20	0
WOMAC, субшкала Функция	0 [0; 0]	170	0
WOMAC, итого	0,5 [0; 2]	240	0,2

Таким образом, на основании объективно полученной клинико-функциональной картины пациенты этой группы имели полное право считаться контролем.

3.2.5. Сравнительная клинико-функциональная характеристика пациентов с разными стадиями остеоартрита коленного сустава

Результаты клинико-функционального исследования коленных суставов больных в сравнительном аспекте представлены в Таблице 6.

Таблица 6. Результаты клинико-функционального исследования коленных суставов пациентов с остеоартритом коленного сустава и в контрольной группе

Характеристика	Контрольная группа	Основная группа – остеоартрит коленного сустава			Уров. значимости р
		Рентгенологически 0 стадия	Рентгенологически I стадия	Рентгенологически II стадия	
1	2	3	4	5	6
ВАШ, мм	0 [0; 0]	2 [1; 3]	4,5 [3,5;6,5]	6 [5,5; 7]	0,011
Шкала KOOS					
KOOS, «Боль», %	100 [97; 100]	75 [69,4; 86,1]	66,7 [61,1; 73]	72,3 [50; 75]	0,005
KOOS, «Симптомы», %	94,65 [89,2; 96,4]	71,4 [67,9; 82,1]	64,3 [60,7; 82,1]	60,7 [50; 75]	0,009
KOOS, «Функция», %	100 [100; 100]	80,9 [77,9; 92,6]	74,0 [69,1; 86,7]	63,2 [54,4;82,4]	0,003
KOOS, «Спорт», %	100 [100; 100]	55 [51; 75]	35 [35; 65]	35 [25; 50]	0,006
KOOS, «Качество жизни», %	100 [100; 100]	62,5 [43,8;70]	50 [45; 68,6]	25 [20; 25]	<0,001

1	2	3	4	5	6
Шкала WOMAC					
WOMAC, субшкала Боль	0,5 [0; 2]	15 [15; 18]	15 [11; 16]	23 [21; 25]	0,032
WOMAC, субшкала Ско- ванность	0 [0; 0]	4 [0; 8]	4 [3; 4]	9 [9; 10]	0,027
WOMAC, суб- шкала Функция	0 [0; 0]	33 [30; 44]	38 [18; 48]	81 [62; 87]	0,004
WOMAC, итого	0,5 [0; 2]	61 [45; 63]	56 [33; 64]	104 [92; 122]	0,001

Как видно из таблицы, при сравнении всех четырех групп между собой были выявлены достоверные различия между ними, так как уровень p был ниже 0,05. Дальнейшее попарное сравнение групп между собой по каждому из исследуемых показателей выявило тенденции и особенности для каждой шкалы.

Уровень боли по ВАШ отсутствовал в контрольной группе и имел достоверные различия при ее сравнении с I рентгенологической стадией ($p=0,048$), а также со II рентгенологической стадией ($p=0,021$), при этом он не имел статистически значимых различий с рентген-негативным ОА, также как и I и II стадии не имели различия между собой.

В основу шкалы KOOS положено 5 показателей для оценки состояния коленных суставов, причем результат оценивается в так называемых нормализованных процентах, то есть в разнице полученных процентов от максимального значения (100%), так что наибольшие значения отражают наибольшую сохранность параметра, а наименьшие соответствуют наихудшему состоянию и «утрате» показателя. Уровень боли по шкале KOOS был наименьшим в контрольной группе (максимально приближенный к 100%) и имел достоверные различия с рентген-негативным ОА ($p=0,051$), I рентгенологической стадией ($p=0,020$), II рентгенологической стадией ($p=0,009$). При этом основные

группы с остеоартритом коленного сустава не имели между собой достоверных различий по этому показателю (Диаграмма 1).

Субшкала «Симптомы» KOOS продемонстрировала наилучшие показатели в контрольной группе, а наихудшие – при II рентгенологической стадии ОА, она имела почти достоверные различия между контрольной группой и рентген-негативным ОА ($p=0,067$), контрольной группой и I рентгенологической стадией ($p=0,074$), а также достоверные различия между контрольной группой и II рентгенологической стадией ($p=0,013$). При этом основные группы с ОА не имели достоверных различий между собой.

Сравнительный анализ функционального состояния коленных суставов по шкале KOOS (Диаграмма 2) выявил схожую картину: наилучшие показатели в контрольной группе, наихудшие – на II стадии ОА, достоверные различия были при сравнении контроля с 0, I, II рентгенологическими стадиями заболевания ($p=0,055$; $p=0,013$; $p=0,005$, соответственно).

Субшкала «Спорт», подразумевающая способность к физической активности более высокого уровня (занятия спортом, активный отдых и т.д.), выявила резкое снижение этого показателя во всех группах с остеоартритом коленного сустава, причем на I-II стадиях он снизился примерно на 65% по сравнению с контролем. Статистически значимые различия были выявлены при сравнении контрольной группы и рентген-негативного ОА ($p=0,049$), контрольной группы и I рентгенологической стадии ($p=0,029$), контрольной группы и II рентгенологической стадий ($p=0,025$), а также рентген-негативного и II рентгенологической стадий остеоартрита коленного сустава ($p=0,036$).

«Качество жизни» по шкале KOOS (Диаграмма 3) было наилучшим в контроле и резко снижалось в опытных группах, достигая минимальных значений при наибольшей из исследуемых рентгенологической стадии (II). Почти достоверные различия были выявлены между контрольной группой и рентген-негативным ОА ($p=0,074$), контрольной группой и I рентгенологической стадией ($p=0,079$), достоверные различия - между контрольной группой и II рентгенологической стадией ($p=0,004$). Между некоторыми группами пациентов с

остеоартритом коленного сустава были выявлены некоторые тенденции: качество жизни пациентов со II стадией было значительно хуже, чем у больных с 0 ($p=0,119$) и I стадиями ($0,113$) остеоартрита коленного сустава.

Шкала WOMAC, используемая для оценки клинико-функционального состояния коленных суставов, состоит из 3 подшкал, результаты которых определяются в баллах (от 0 до 10 баллов за каждый вопрос) и суммируются для определения итогового значения. Подшкала «Боль» опросника WOMAC продемонстрировала минимальный результат в контроле и максимальный у пациентов со II стадией остеоартрита коленного сустава. При этом достоверные различия были выявлены между контрольной группой и рентген-негативным OA ($p=0,048$), контрольной группой и II рентгенологической стадией ($p=0,034$), и почти достоверная разница между контрольной группой и I рентгенологической стадией ($p=0,064$), что в целом согласуется с результатами по уровню боли, полученными по шкале KOOS.

При оценке «Скованности» по WOMAC достоверные различия были при сравнении контроля со II стадией OA ($p=0,034$), а также рентген I и II стадий ($p=0,045$) заболевания. Несколько другая картина была выявлена при оценке параметра «Функция» по шкале WOMAC. Здесь достоверные различия были найдены не только при сравнении контроля с опытными группами - 0, I, II стадиями OA ($p=0,036$, $p=0,028$, $p=0,005$, соответственно), но и при сравнении опытных групп между собой: рентген-негативного OA и II рентген-стадии OA ($p=0,055$), а также I и II рентген-стадий заболевания ($p=0,049$).

Аналогичный результат был получен при оценке общего итогового балла по шкале WOMAC (Диаграмма 4). Достоверные различия были найдены при сравнении контрольной группы и 0 стадии ($p=0,024$), I стадии ($p=0,037$), II стадии ($p=0,010$) OA, почти достоверные различия - при сравнении рентген-негативного OA и II рентген-стадии OA ($p=0,064$), а также I и II рентген-стадий заболевания ($p=0,079$). Итак, наибольший (наихудший) итоговый балл по WOMAC был у пациентов со II стадией заболевания, и он значительно отличался от 0-I стадий OA, которые между собой значимых различий не имели.

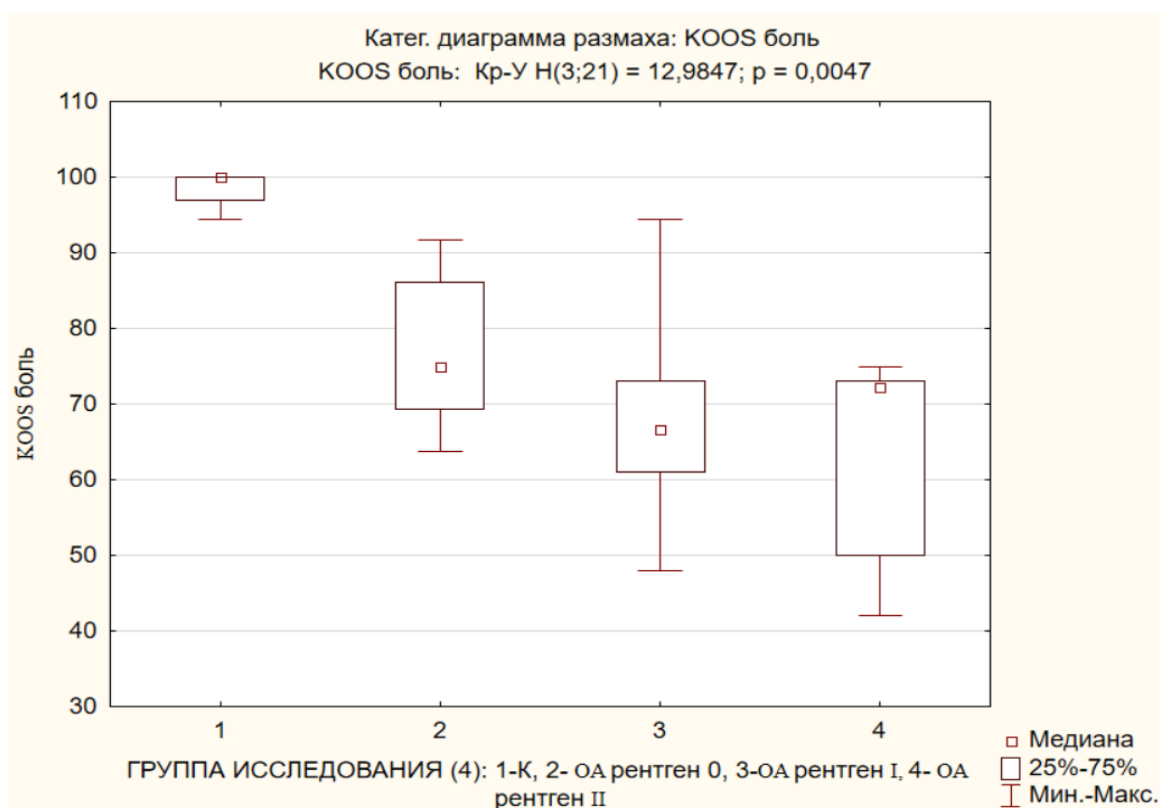


Диаграмма 1. Сравнительный анализ уровня боли по шкале KOOS среди пациентов контрольной, 0, I, II рентгенологических стадий остеоартрита коленного сустава с использованием категоризованных диаграмм размаха.

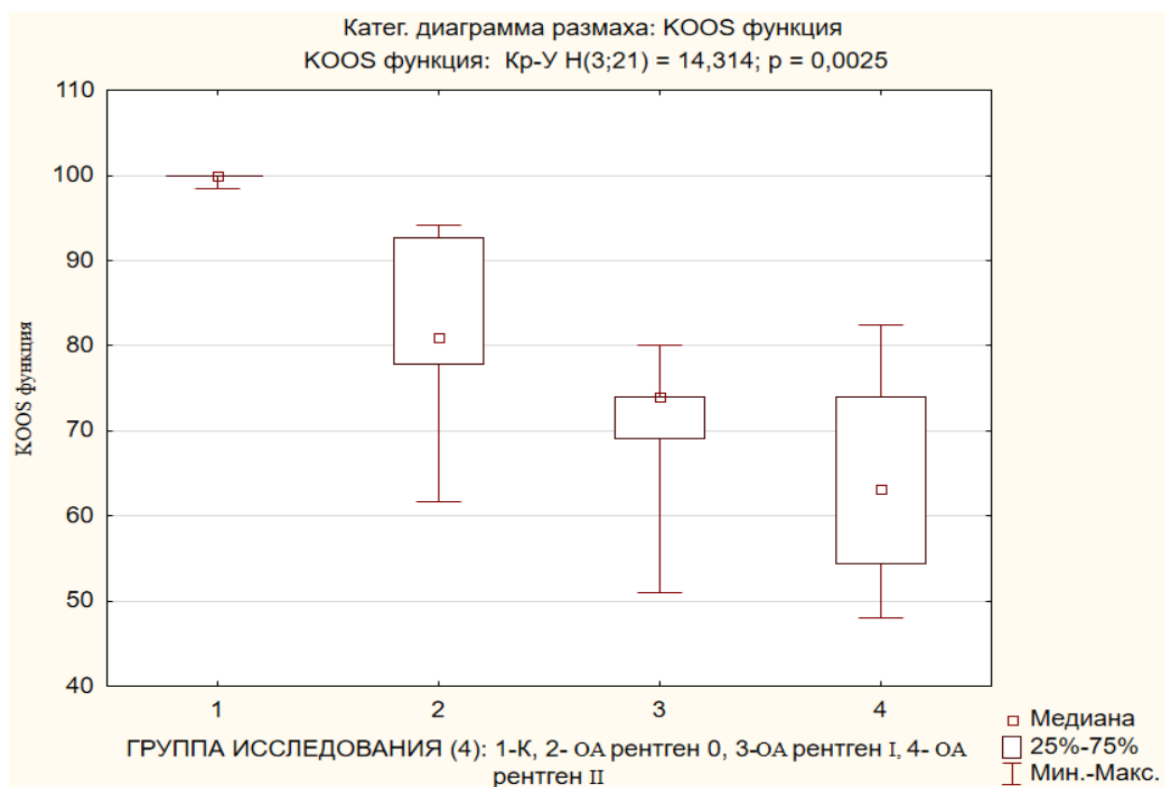


Диаграмма 2. Сравнительный анализ функционального состояния коленных суставов по шкале KOOS среди пациентов контрольной, 0, I, II рентгенологических стадий остеоартрита коленного сустава с использованием категоризованных диаграмм размаха.

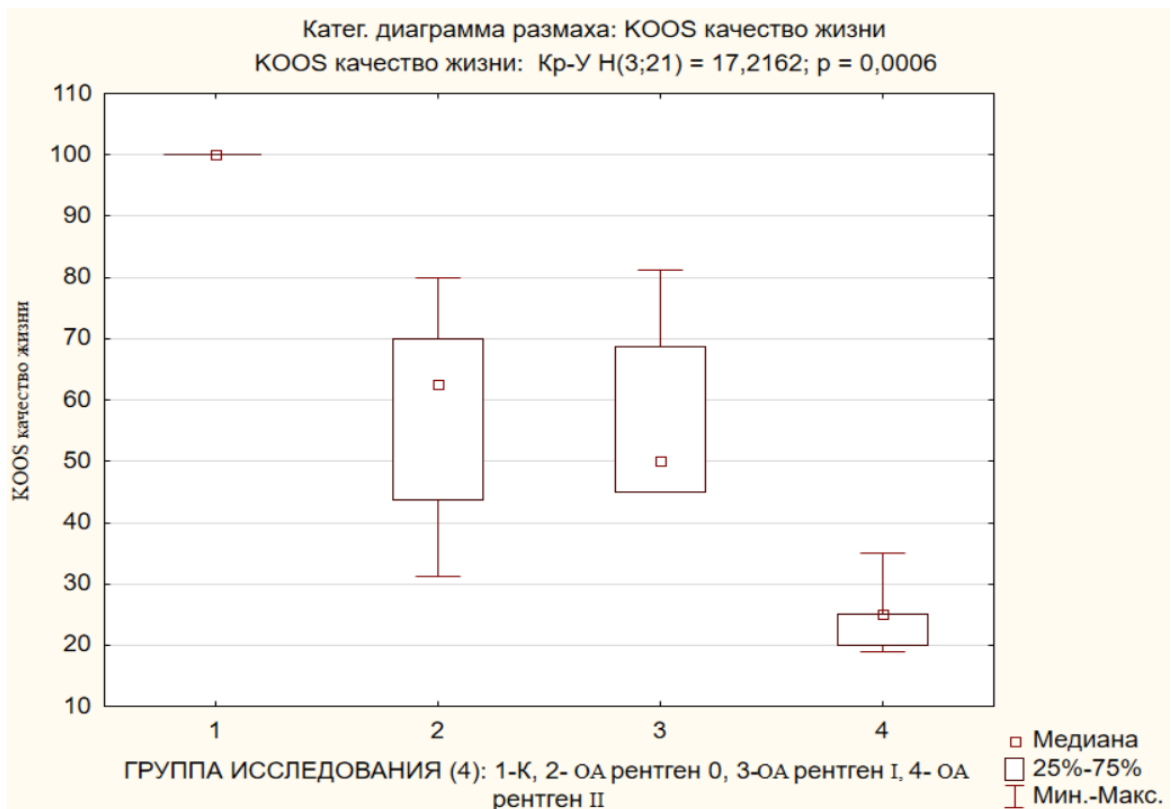


Диаграмма 3. Сравнительный анализ качества жизни по шкале KOOS среди пациентов контрольной, 0, I, II рентгенологических стадий остеоартрита коленного сустава с использованием категоризованных диаграмм размаха.

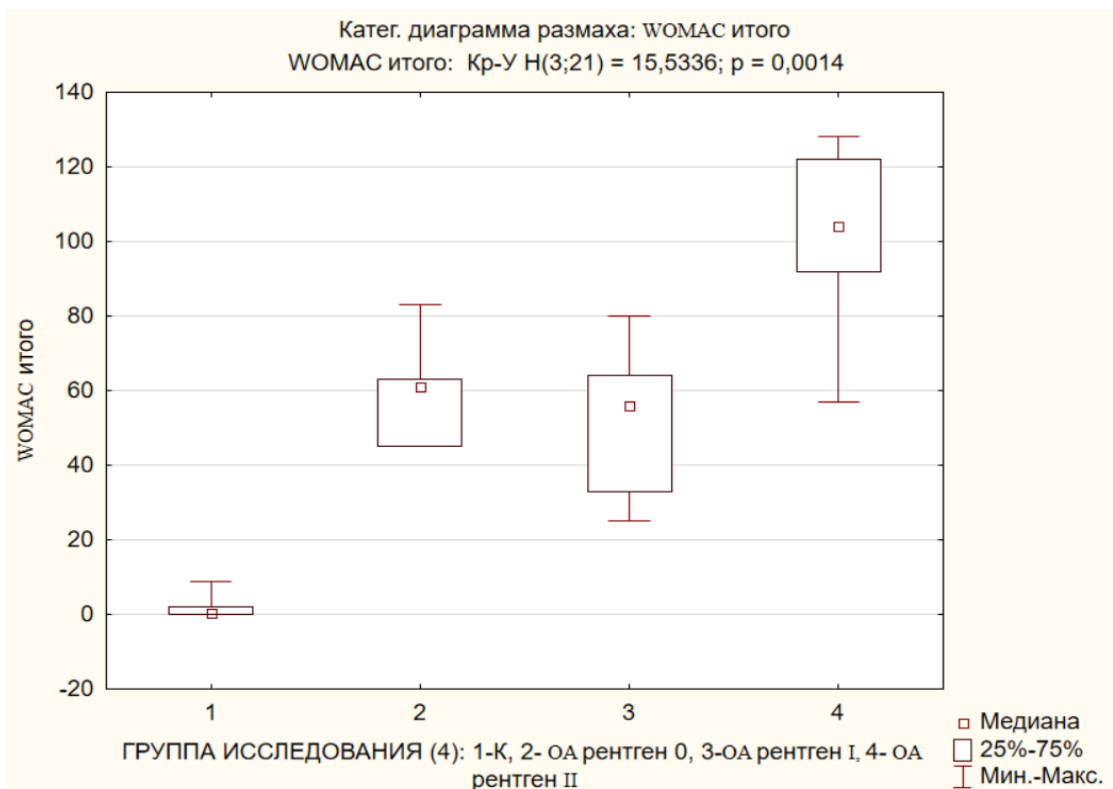


Диаграмма 4. Сравнительный анализ итогового значения WOMAC среди пациентов контрольной, 0, I, II рентгенологических стадий остеоартрита коленного сустава с использованием категоризованных диаграмм размаха

Таким образом, контрольная группа характеризовалась минимальными баллами по ВАШ, WOMAC и наибольшими по KOOS, что соответствует наилучшему клинико-функциональному состоянию коленных суставов.

Пациенты с дорентгенологическим OA имели умеренную (ВАШ) или средне-выраженную боль (KOOS, WOMAC), скованность (WOMAC), с относительно сохраненной функциональностью коленных суставов (KOOS), значительной утратой способности к интенсивным физическим нагрузкам и снижением качества жизни (KOOS).

Пациенты с I стадией остеоартрита коленного сустава характеризовались средне-интенсивной (ВАШ) или более значительной болью (WOMAC), симптомами остеоартрита коленного сустава (KOOS), умеренно сниженной функцией суставов (KOOS, WOMAC), резким снижением способности к интенсивным нагрузкам и качества жизни (KOOS).

Больные со II стадией OA отличались наиболее выраженными показателями боли, скованности (WOMAC), значительной утратой функциональности суставов (KOOS, WOMAC), наихудшим качеством жизни (KOOS).

3.3. Качество жизни больных с разными стадиями остеоартрита коленного сустава

Помимо соответствующей субшкалы анкеты KOOS, анализ качества жизни был выполнен с помощью опросника MOS SF-36, который оценивает физического и психического состояние пациентов. Также, как и в шкале KOOS, значения шкалы выражаются в нормализованных процентах, то есть чем выше показатель (ближе к 100%), тем сохраннее исследуемый показатель, и наоборот, чем ниже значение показателя, тем хуже качество жизни по этому параметру.

3.3.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Данные качества жизни пациентов с рентген-негативным ОА представлено ниже (Таблица 7).

Таблица 7. Результаты оценки качества жизни больных с остеоартритом коленного сустава 0 рентгенологической стадии

Параметр	Полученное значение	Наибольшее значение
Physical Functioning (физич.функц.)	65 [60; 75]	100
Role-Physical Functioning (ролев.ф.)	50 [0; 75]	100
Bodily pain (интенс.боли)	41 [41; 62]	100
General Health (общ.сост.здор.)	72 [62; 82]	100
Vitality (жизненн.акт-ть)	55 [35; 65]	100
Social Functioning (соц.функц.)	75 [62,5; 100]	100
Role-Emotional (эмоц.обусл-ое функц)	33,3 [0; 66,7]	100
Mental Health (психич.здор.)	64 [54; 75]	100
Physical health (физич.комп.здор.)	39,2 [36,9; 50,0]	62,3
Mental Health (псих.комп.здор.)	45,7 [38,3; 46,4]	64,4

Как показывает Таблица 7, все значения показателей качества жизни у пациентов уступают максимальным значениям, свойственным абсолютно здоровому человеку. В плане физического состояния у больных было ограничено

выполнение физической нагрузки (например, переноска тяжестей, ходьба). В повседневной деятельности трудоспособность незначительно ограничивалась физическим состоянием. Показатель оценки пациентом общего состояния своего здоровья оказался умеренным. В целом пациенты сохраняли жизненную активность. Показатель социального функционирования был высоким, хотя пациенты отмечали значимое ухудшение эмоционального состояния. В результате итоговый физический компонент качества жизни больных данной группы составил 39,2%, а психический – 45,7%, то есть оба показателя, но в большей степени физический компонент, «страдали» в данной группе больных.

3.3.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

В Таблице 8 представлены показатели качества жизни больных I стадией ОА.

Таблица 8. Результаты оценки качества жизни больных с остеоартритом коленного сустава I рентгенологической стадии

Параметр	Полученное значение	Наибольшее значение
Physical Functioning (физич.функц.)	60 [50; 90]	100
Role-Physical Functioning (ролев.ф.)	75 [50; 100]	100
Bodily pain (интенс.боли)	51 [31; 74]	100
General Health (общ.сост.здор.)	77 [77; 82]	100
Vitality (жизненн.акт-ть)	65 [50; 80]	100
Social Functioning (соц.функц.)	62,5 [62,5; 100]	100
Role-Emotional (эмоц.обусл-ое функц)	33,3 [33,3;66,7]	100
Mental Health (психич.здор.)	78 [72; 84]	100
Physical health (физич.комп.здор.)	40,0 [40,0; 42,0]	62,3
Mental Health (псих.комп.здор.)	50 [40,7; 51,0]	64,4

Как и в группе рентген-негативного ОА, все показатели качества жизни у больных с I стадией заболевания были снижены. Физическое функционирование

было почти вдвое меньшим по сравнению с максимально возможным показателем, и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, оказалось ограниченным. Влияние боли на способность заниматься повседневной деятельностью расценивалось как умеренное, и пациенты отмечали умеренное ухудшение общего состояния здоровья. Активность пациентов соответствовала средним значениям, а их социальное функционирование было в умеренной степени ограничено. Также в значительной мере становилось затруднением выполнение работы в повседневной жизни из-за эмоционального состояния больных, наблюдалась сниженная самооценка, как показатель психического нездоровья, приступы депрессии, причиной которых, по личным разъяснениям больных, были сохраняющиеся жалобы на болевые ощущения в коленном суставе. В итоге, физический компонент качества жизни пациентов составил 40,0% и был значительно ниже психического, который составил около 50%.

3.3.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

У пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава показатели качества жизни распределились следующим образом (Таблица 9).

Таблица 9. Результаты оценки качества жизни больных с остеоартритом коленного сустава коленного сустава II рентгенологической стадии

Параметр	Полученное значение	Наибольшее значение
1	2	3
Physical Functioning (физич.функц.)	40 [35; 60]	100
Role-Physical Functioning (ролев.ф.)	75 [0; 100]	100
Bodily pain (интенс.боли)	41 [41; 74]	100
General Health (общ.сост.здор.)	50 [57; 70]	100
Vitality (жизненн.акт-ть)	55 [45; 55]	100

Social Functioning (соц.функц.)	50 [37,5; 62,5]	100
1	2	3
Role-Emotional (эмоц.обусл-ое функц)	33,3 [0,0; 33,3]	100
Mental Health (психич.здор.)	40 [36; 56]	100
Physical health (физич.комп.здор.)	33,4 [33,0; 41,7]	62,3
Mental Health (псих.комп.здор.)	33,2 [33,2; 34,0]	64,4

В отличие от предыдущих двух групп, в данной группе показатели качества жизни оказались наиболее приближенными к минимальным наихудшим значениям. Физическое состояние пациентов в значительной мере являлось ограничением в выполнении физической работы в повседневной деятельности. Интенсивность болевых ощущений оказывала важное значение на больных, так как характеризовалась снижением способности выполнения повседневной работы. Оценка активности в повседневной жизни была низкая, испытывалось ощущение утомленности. По причине ухудшения эмоционального и физического состояния значение показателя социального функционирования оказалось вдвое сниженным. Низкий уровень эмоционального состояния в значительной степени затруднял выполнение пациентами какой-либо работы или иной деятельности, а оценивание своего внутреннего психического состояния больными было снижено, наблюдалось преобладание отрицательного эмоционального фона. Физический компонент качества жизни пациентов составил 33,4% и был сопоставим с психическим, который составил 33,2%. Таким образом, оба компонента качества жизни в данной группе были значительно сниженными.

3.3.4. Контрольная группа пациентов

Оценка качества жизни в контрольной группе представлена в Таблице 10. Как видно из таблицы, основные показатели качества жизни больных контрольной группы были высокими или максимальными. Физическое состояние больных не ограничивало выполнение ими физических нагрузок. Повседневная деятельность

также не была ограничена состоянием здоровья. Физическая боль у пациентов не наблюдалась.

Таблица 10. Результаты оценки качества жизни участников контрольной группы

Параметр	Полученное значение	Наибольшее значение
Physical Functioning (физич.функц.)	100 [100; 100]	100
Role-Physical Functioning (ролев.ф.)	100 [75; 100]	100
Bodily pain (интенс.боли)	100 [84; 100]	100
General Health (общ.сост.здор.)	77 [72; 82]	100
Vitality (жизненн.акт-ть)	77,5 [70; 80]	100
Social Functioning (соц.функц.)	100 [100;100]	100
Role-Emotional (эмоц.обусл-ое функц)	100 [66,7; 100]	100
Mental Health (психич.здор.)	80 [60; 88]	100
Physical health (физич.комп.здор.)	58,9 [58,4;59,8]	62,3
Mental Health (псих.комп.здор.)	49,9 [47,8;59,8]	64,4

Общее состояние здоровья расценивалось больными как хорошее, жизненная активность сниженной не была. Ограничение социального функционирования не наблюдалось, эмоциональный фон расценивался как удовлетворительный и не затрудняющий ролевое функционирование. Оценка своего психического состояния здоровья больными была хорошей. В итоге, физический и психический компоненты качества жизни были относительно высокими.

3.3.5. Сравнительная характеристика качества жизни пациентов с разными стадиями остеоартрита коленного сустава

Сравнительный анализ качества жизни больных разных исследуемых групп выявил достоверные различия по ряду шкал (Таблица 11).

Таблица 11. Сравнительный анализ качества жизни больных с остеоартритом коленного сустава разных рентгенологических стадий и контроля

Характеристика	Контрольная группа	Основная группа – остеоартрит коленного сустава			Уровень значимости р
		Рентгенологически 0 стадия	Рентгенологически I стадия	Рентгенологически II стадия	
Physical Functioning	100 [100; 100]	65 [60; 75]	60 [50; 90]	40 [35; 60]	0,009
Role-Physical Functioning	100 [75; 100]	50 [0; 75]	75 [50; 100]	75 [0; 100]	0,2734
Bodily pain	100 [84; 100]	41 [41; 62]	51 [31; 74]	41 [41; 74]	0,032
General Health	77 [72; 82]	72 [62; 82]	77 [77; 82]	50 [57; 70]	0,055
Vitality	77,5 [70; 80]	55 [35; 65]	65 [50; 80]	55 [45; 55]	0,029
Social Functioning	100 [100;100]	75 [62,5; 100]	62,5 [62,5; 100]	50 [37,5; 62,5]	0,084
Role-Emotional	100 [66,7; 100]	33,3 [0; 66,7]	33,3 [33,3;66,7]	33,3 [0,0; 33,3]	0,394
Mental Health	80 [60; 88]	64 [64; 64]	78 [72; 84]	40 [36; 56]	0,103
Physical health (физич.комп.)	58,9 [58,4;59,8]	39,2 [36,9; 50,0]	40,0 [40,0; 42,0]	33,4 [33,0; 41,7]	0,004
Mental Health	54,4	45,7	50,0	33,2	0,005

(псих.комп.)	[49,2;60,0]	[38,3; 46,4]	[40,7; 51,0]	[33,2; 34,0]	
--------------	-------------	--------------	--------------	--------------	--

При сравнении групп пациентов между собой наибольшие, то есть наилучшие, показатели по большинству шкал были выявлены в контрольной группе, а наименьшие, то есть наихудшие, - у больных с остеоартритом коленного сустава II стадии. Физическое функционирование (PF) имело достоверные различия при сравнении контрольной с рентген-негативным ОА ($p=0,018$), а также с I ($p=0,016$), II стадиями заболевания ($p=0,009$). Ролевая деятельность (RP) не имела статистически значимых различий между группами. При оценке телесной боли (BP) достоверные различия были обнаружены при сравнении контроля с рентген-негативным ОА ($p=0,011$), I ($p=0,025$), II рентген-стадиями заболевания ($p=0,007$). При этом негативное влияние физической боли было наиболее выраженным у больных с 0 и II стадией остеоартрита коленного сустава, хотя достоверные различия были выявлены только при сравнении с контролем. Общее состояние здоровья и жизнеспособность, оцениваемые пациентами (GH) оказалось наихудшим у пациентов со II рентгенологической стадией ОА и имело достоверные различия при сравнении с контролем ($p=0,048$) и I стадией остеоартрита коленного сустава ($p=0,044$). Социальное функционирование (SF) было наивысшим (наилучшим) в контрольной группе и по мере прогрессирования ОА ухудшалось, достигая минимальных (наихудших) значений у больных со II стадией заболевания, между этими группами была выявлена достоверная взаимосвязь ($p=0,048$). Эмоциональная составляющая (RE) резко падала у всех пациентов с остеоартритом коленного сустава по сравнению с контролем и не имела достоверных взаимосвязей между исследуемыми группами. Самооценка психического здоровья (MH), будучи максимальной в контроле и минимальной на II стадии ОА, имела схожую картину с предыдущим параметром, при этом она имела статистически значимые отличия между названными группами ($p=0,020$).

При оценке физического компонента качества жизни (PH итоговое) [Диаграмма 5] наилучшие значения были обнаружены в контрольной группе, а у пациентов с остеоартритом коленного сустава на всех рентгенологических

стадиях они резко падали, достигая наименьшего значения у больных с наиболее выраженным остеоартритом коленного сустава (II стадия). Достоверные различия были выявлены между контрольной группой и рентген-негативным ОА ($p=0,041$), контрольной группой и I рентгенологической стадией ($p=0,048$), контрольной группой и II рентгенологической стадией ($p=0,003$). Психический компонент качества жизни (МН итоговое) [Диаграмма 6] оказался также наибольшим в контрольной группе, у пациентов 0-I рентгенологических стадий остеоартрита коленного сустава он снижался умеренно (достоверных различий нет), а у больных со II стадией был резко снижен, достигая минимальных значений. В результате были получены следующие статистически значимые различия по этому параметру: между II рентгенологической стадией и контролем ($p=0,003$), между I и II стадиями ($p=0,049$), а между 0 и II стадиями – тенденция к этому ($p=0,156$).

Таким образом, показатели качества жизни были ожидаемо наилучшими в контрольной группе, и наихудшими у больных с более выраженным остеоартритом коленного сустава - II рентгенологической стадии. При этом «траектории» снижения физического и психического компонентов качества жизни были неодинаковыми на разных стадиях заболевания. Так, физический компонент снижался сразу, с первыми симптомами, начиная с 0 стадии ОА, и «держался» в одной поре на последующих стадиях, снижаясь незначительно и недостоверно. Вероятно, из-за большей длительности заболевания у больных с I-II стадиями остеоартрита коленного сустава была «адаптация» к болевому синдрому. В тоже время психический компонент качества жизни значимо ухудшался только на более поздних этапах становления ОА, особенно на II стадии, что вероятно связано с истощением психоэмоциональных резервов по мере длительного течения заболевания.

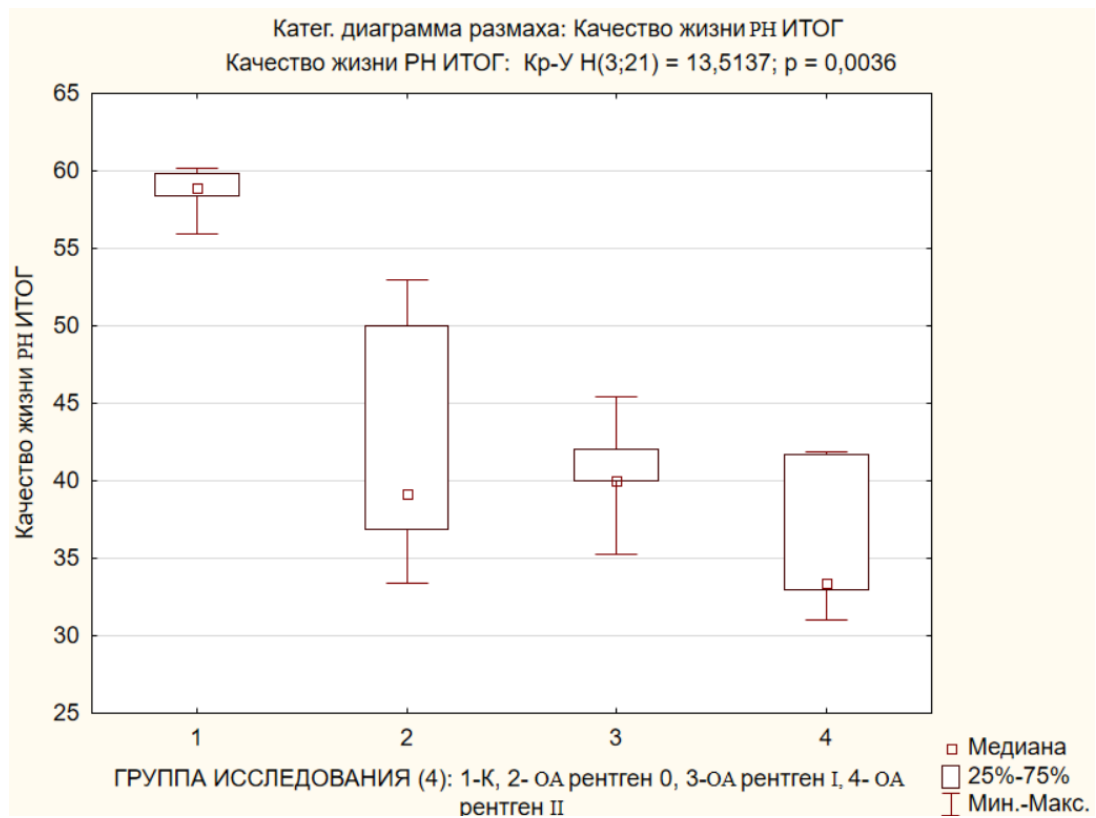


Диаграмма 5. Сравнительный анализ физического компонента качества жизни по шкале MOS SF-36 среди пациентов контрольной, 0, I, II рентгенологических стадий остеоартрита коленного сустава с использованием категоризованных диаграмм размаха.

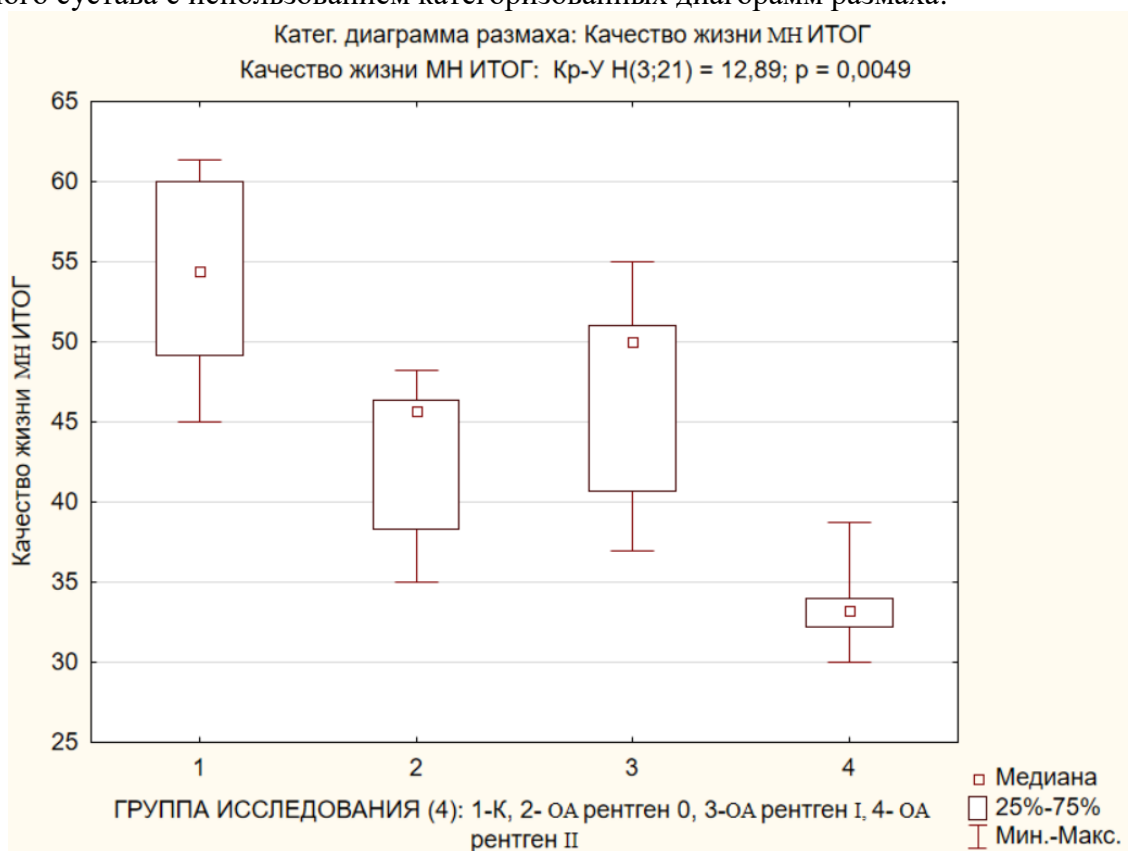


Диаграмма 6. Сравнительный анализ психического компонента качества жизни по шкале MOS SF-36 среди пациентов контрольной, 0, I, II рентгенологических стадий остеоартрита коленного сустава с использованием категоризованных диаграмм размаха.

Полученные данные согласуются с результатом клинико-функционального состояния суставов, где по шкале KOOS уровень «Качества жизни» также был резко снижен и имел достоверные и почти достоверные различия с остальными группами, а физический компонент оказался схож с результатами субшкал «Боли», «Симптомов» и «Функции» KOOS. Обе шкалы KOOS и MOS SF-36 удобны для сопоставления, так как выражают результаты в нормализованных процентах, и в данном исследовании демонстрируют однонаправленные изменения при оценке пациентов с остеоартритом коленного сустава разных рентгенологических стадий.

3.4. Результаты лабораторных методов исследования

Среди лабораторных методов исследования помимо рутинных анализов (общий анализ крови, СОЭ) пациентам были выполнены высокоспецифичные методы исследования уровня маркеров состояния хряща, кости и синовиальной оболочки, а также некоторые биохимические анализы для оценки метаболического синдрома.

3.4.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Результаты лабораторных методов исследования пациентов с остеоартритом коленного сустава 0 рентгенологической стадии представлены в Таблице 12.

Таблица 12. Лабораторные маркеры остеоартрита коленного сустава 0 рентгенологической стадии

Лабораторный показатель	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
1	2	3	4
Маркер разрушения суставного хряща			
Олигомерный матриксный белок хряща (COMP)	495,7 [421,9;737,2]	Нг/мл	<1000
Маркеры костной ткани			
Beta-Cross Laps (резорбция)	0,697	Нг/мл	0,087-1,200

кости)	[0,656;0,861]		
1	2	3	4
P1NP (формирование кости)	98,2 [72,4; 126,1]	Нг/мл	15-80
Маркер синовиального воспаления			
Интерлейкин-1бета	7,3 [5,0; 16,3]	Пг/мл	<5,0
Биохимический анализ, маркеры метаболического синдрома			
Триглицериды	1,26 [1,08; 1,5]	Ммоль/л	Уровень < 1,7 указывает на низкий риск.
Холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)	1,58 [1,26; 1,75]	Ммоль/л	Уровень > 1,2 указывает на низкий риск.
Глюкоза	5,0 [4,48; 5,45]	Ммоль/л	4,1 - 6,0
Общий холестерин	4,83 [3,97; 5,53]	Ммоль/л	Желательный уровень <5,0
Мочевая кислота	248 [181; 374]	Мкмоль/л	150-350

Как видно из таблицы, маркер разрушения суставного хряща олигомерный матриксный белок (COMP) соответствовал референсным значениям. Среди маркеров костной ткани P1NP (образование) был несколько выше нормы, а Beta-Cross Laps (резорбция) оказался в пределах референсных значений. Маркер синовиального воспаления интерлейкин-1бета оказался повышенным. Результаты проведенного биохимического анализа соответствовали референсным рамкам и рекомендуемым значениям.

3.4.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

У больных с остеоартритом коленного сустава I рентгенологической стадии были выявлены следующие лабораторные показатели, отражающие состояние тканей сустава и метаболический статус (Таблица 13).

Таблица 13. Лабораторные маркеры остеоартрита коленного сустава I рентгенологической стадии

Лабораторный показатель	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
1	2	3	4
Маркер разрушения суставного хряща			
Олигомерный матриксный белок хряща (COMP)	737,5 [660,2;1033,0]	Нг/мл	<1000
Маркеры костной ткани			
Beta-Cross Laps (резорбция кости)	0,939 [0,823; 1,497]	Нг/мл	0,087-1,200
P1NP (формирование кости)	101,3 [85,0; 123,4]	Нг/мл	15-80
Маркер синовиального воспаления			
Интерлейкин-1бета	19,1 [15,4; 29,5]	Пг/мл	<5,0
Биохимический анализ, маркеры метаболического синдрома			
Триглицериды (ТАГ)	1,18 [1,13; 1,42]	Ммоль/л	Уровень < 1,7 указывает на низкий риск.
Холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)	1,1 [0,91; 1,21]	Ммоль/л	Уровень > 1,2 указывает на низкий риск.
Глюкоза	5,3 [5,26; 5,4]	Ммоль/л	4,1 - 6,0

1	2	3	4
Общий холестерин	4,16 [3,73; 8,5]	Ммоль/л	Желательный уровень <5,0
Мочевая кислота	340 [336; 341]	Мкмоль/л	150-350

В данной группе пациентов олигомерный матриксный белок хряща COMP и маркер формирования кости P1NP сохранялись в пределах нормативных показателей, а Beta-Cross Laps (резорбция кости) и маркер синовиального воспаления интерлейкин-1бета превосходили норму. Результаты проведенного биохимического анализа соответствовали референсным значениям.

3.4.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Результаты лабораторных методов исследования пациентов с остеоартритом коленного сустава II рентгенологической стадии представлены в Таблице 14.

Таблица 14. Лабораторные маркеры остеоартрита коленного сустава II рентгенологической стадии

Лабораторный показатель	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
1	2	3	4
Маркер разрушения суставного хряща			
Олигомерный матриксный белок хряща (COMP)	1683,5 [1288,4; 2260,1]	Нг/мл	<1000
Маркеры костной ткани			
Beta-Cross Laps (резорбция кости)	0,793 [0,697;1,032]	Нг/мл	0,087-1,200

1	2	3	4
P1NP (формирование кости)	117,1 [105,1;142,7]	Нг/мл	15-80
Маркер синовиального воспаления			
Интерлейкин-1бета	10,4 [8,6; 20,2]	Пг/мл	<5,0
Биохимический анализ, маркеры метаболического синдрома			
Триглицериды (ТАГ)	1,09 [0,78; 1,75]	Ммоль/л	Уровень < 1,7 указывает на низкий риск.
Холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)	1,21 [1,16; 1,43]	Ммоль/л	Уровень > 1,2 указывает на низкий риск.
Глюкоза	5,4 [5,05;5,6]	Ммоль/л	4,1 - 6,0
Общий холестерин	5,51 [5,11; 5,9]	Ммоль/л	Желательный уровень <5,0
Мочевая кислота	322 [316; 428]	Мкмоль/л	150-350

В данной группе было выявлено превышение нормы лабораторных показателей COMP, P1NP и интерлейкин-1бета, в то время как Beta-Cross Laps и маркеры метаболического синдрома не выходили за рамки референсных значений.

3.4.4. Контрольная группа пациентов

У больных контрольной группы были выявлены следующие лабораторные показатели (Таблица 15).

Таблица 15. Лабораторные маркеры пациентов контрольной группы

Лабораторный показатель	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Маркер разрушения суставного хряща			
Олигомерный матриксный белок хряща (COMP)	527,3 [355,1; 576,5]	Нг/мл	<1000
Маркеры костной ткани			
Beta-Cross Laps (резорбция кости)	0,545 [0,466; 0,645]	Нг/мл	0,087-1,200
P1NP (формирование кости)	58 [51,3; 64,3]	Нг/мл	15-80
Маркер синовиального воспаления			
Интерлейкин-1бета	3,7 [2,5; 6,0]	Пг/мл	<5,0
Биохимический анализ, маркеры метаболического синдрома			
Триглицериды (ТАГ)	0,88 [0,79; 1,21]	Ммоль/л	Уровень < 1,7 указывает на низкий риск.
Холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)	1,37 [1,21; 1,7]	Ммоль/л	Уровень > 1,2 указывает на низкий риск.
Глюкоза	5,6 [4,73; 5,8]	Ммоль/л	4,1 - 6,0
Общий холестерин	5,38 [5,24; 5,42]	Ммоль/л	Желательный уровень <5,0
Мочевая кислота	262 [262; 294]	Мкмоль/л	150-350

Согласно полученным данным было выявлено, что в данной группе все исследуемые маркеры находились в пределах референсных значений.

3.4.5. Сравнительная характеристика лабораторных маркеров остеоартрита коленного сустава у пациентов с разными стадиями заболевания

Результаты лабораторных методов исследования коленных суставов больных в сравнительном аспекте представлены в Таблице 16.

Таблица 16. Сравнительная характеристика лабораторных маркеров остеоартрита коленного сустава разных рентгенологических стадий и контроля

Характеристика	Контрольная группа	Основная группа – остеоартрит коленного сустава			Уров. значимости р
		Рентгенологически 0 стадия	Рентгенологически I стадия	Рентгенологически II стадия	
1	2	3	4	5	6
Маркер разрушения суставного хряща					
COMP, нг/мл	527,3 [355,1; 576,5]	495,7 [421,9; 737,2]	737,5 [660,2; 1033]	1683,5 [1288,4; 2260,1]	0,008
Маркеры костной ткани					
P1NP (формирование кости), нг/мл	58 [51,3; 64,3]	98,2 [72,4; 126,1]	101,3 [85,0; 123,4]	117,1 [105,1; 142,7]	0,049
Beta-Cross Laps (резорбция кости), нг/мл	0,545 [0,466; 0,645]	0,697 [0,656; 0,861]	0,939 [0,823; 1,497]	0,793 [0,697; 1,032]	0,045

1	2	3	4	5	6
Маркер синовиального воспаления					
Интерлейки н-1бета, пг/мл	3,7 [2,5; 6,0]	7,3 [5,0; 16,3]	19,1 [15,4; 29,5]	10,4 [8,6; 20,2]	0,023
Биохимический анализ, маркеры метаболического синдрома					
Триглицери ды (ТАГ)	0,88 [0,79; 1,21]	1,26 [1,08; 1,5]	1,18 [1,13; 1,42]	1,09 [0,78; 1,75]	0,745
Холестерин липопрот. высокой плотности	1,37 [1,21; 1,7]	1,58 [1,26; 1,75]	1,1 [0,91; 1,21]	1,21 [1,16; 1,43]	0,543
Глюкоза	5,6 [4,73; 5,8]	5,0 [4,48; 5,45]	5,3 [5,26; 5,4]	5,4 [5,1; 5,6]	0,633
Общий холестерин	5,38 [5,24; 5,42]	4,83 [3,97; 5,53]	4,16 [3,73; 8,5]	5,51 [5,11; 5,9]	0,799
Мочевая кислота	262 [262; 294]	248 [181; 374]	340 [336; 341]	322 [316; 428]	0,484

Как видно, исследуемые группы имели достоверные статистические различия между собой по всем «суставным» маркерам, в то же время по результатам биохимического анализа достоверной разницы выявлено не было.

При оценке маркера разрушения суставного хряща СОМР минимальные значения были выявлены у рентген-негативных и «контрольных» пациентов, на последующих рентгенологических стадиях выявлено увеличение данного показателя с максимумом и превышением референсных значений в группе II стадии ОА. Достоверные различия были выявлены при сравнении контрольной и I рентгенологической стадии ($p=0,044$), контрольной и II рентгенологической стадии ($p=0,002$), а также при сравнении рентген-негативного ОА и II стадии ($p=0,011$), I и II стадий заболевания ($p=0,058$).

Уровень маркера формирования костной ткани P1NP оказался минимальным и не превышающим референсные значения в контрольной группе, в то время как у пациентов с остеоартритом коленного сустава его уровни были больше и незначительно превышали нормативные интервалы, не имея достоверных различий между разными стадиями остеоартрита коленного сустава. Статистически значимая разница была обнаружена между контролем и 0, I, II стадиями ОА ($p=0,042$, $p=0,039$, $p=0,024$, соответственно).

Уровень маркера резорбции костной ткани Beta-Cross Laps был наименьшим в контрольной группе, незначительно возрастал при рентген-негативном остеоартрите коленного сустава, продолжая «расти» на I рентгенологической стадии и незначительно снижаясь на II стадии заболевания. Достоверные различия были выявлены при сравнении контроля и I рентгенологической стадии ($p=0,032$), контроля и II стадии ($p=0,044$), почти достоверные различия при сравнении рентген-негативного ОА и I стадии ($p=0,092$).

При оценке маркера синовиального воспаления интерлейкина-1бета минимальные значения, не превышающие референсный интервал, были обнаружены в контрольной группе, а у пациентов с остеоартритом коленного сустава этот показатель повышался, достигая наибольших значений на I стадии заболевания. Статистически значимая разница была обнаружена между контролем и I, II стадиями ОА ($p=0,012$, $p=0,028$, соответственно).

Таким образом, проведенное лабораторное исследование выявило различные уровни ключевых маркеров остеоартрита коленного сустава на его разных рентгенологических стадиях. Так, на дорентгенологической стадии заболевания наблюдалось незначительное повышение маркера синовиального воспаления интерлейкина-1бета и обоих маркеров костной ткани, свидетельствующая об активации процессов и резорбции, и формирования кости, то есть активации её метаболизма. На I стадии заболевания отмечен рост маркера хряща COMP, маркера костной ткани Beta-Cross Laps и продолжение роста синовиального маркера интерлейкина-1бета, что свидетельствует об активации разрушения хряща, резорбции кости на фоне продолжающегося и

усиливающегося воспаления синовии. На II рентгенологической стадии ОА выявлен наибольший уровень СОМР, незначительное снижение Beta-Cross Laps и интерлейкина-1бета на фоне слабого роста P1NP, что свидетельствует об интенсификации разрушения хряща, ослаблении костной резорбции на фоне незначительного усиления формирования кости и сохранения синовиального воспаления. При этом маркеры метаболического синдрома, полученные в ходе биохимического анализа, не играют значимой роли в рентгенологическом прогрессировании ОА.

3.5. Результаты ультразвукового исследования коленных суставов

У пациентов с остеоартритом коленного сустава и участников контрольной группы выполнялось ультразвуковое исследование обоих коленных суставов, на каждый сустав заполнялись самостоятельные графы протокола исследования. При оценке состояния синовиальных тканей суставов мы определяли толщину синовиальной оболочки, а также линейные размеры (длину и толщину) надколенниковой сумки, верхнего наружного и внутреннего заворотов с дальнейшим определением их площади и оценкой их содержимого на предмет гомогенности, исключения гемартроза и т.д. Толщину гиалинового хряща определяли в 2-х местах: в наиболее нагружаемой области медиального мыщелка большеберцовой кости, а также в наименее нагружаемой области межмыщелкового плато. Состояние менисков оценивалось в 4-х областях (передний и задний рога медиального и латерального менисков) на предмет структуры и наличия дефектов (однородный, неоднородный, наличие кист, надрывов, незначительных повреждений или полного разрыва с фрагментацией). При оценке костной ткани определяли размеры остеофитов медиального мыщелка большеберцовой кости, состояния бугристости большеберцовой кости (для исключения болезни Осгуд-Шлаттера), также оценивали контур субхондрального слоя мыщелков бедренной и большеберцовой костей, однако ввиду субъективности, последний показатель не был учтен в дальнейшем. Среди периартикулярных тканей оценивали спереди: толщину сухожилий латеральной широкой мышцы бедра, большой приводящей мышцы, полуперепончатой мышцы,

тонкой мышцы; сзади: толщину сухожилий двуглавой мышцы бедра, латеральной головки икроножной мышцы, медиальной головки икроножной мышцы, полуперепончатой мышцы. Размеры сравнивали на симметричность на обоих коленных суставах с оценкой наличия тендинита. В связочном аппарате оценивали состояние собственной связки надколенника, наружной боковой и внутренней боковой связок с определением наличия лигаментита, который в купе с тендинитом расценивался как периартрит. Надколенник оценивался на предмет наличия латерализации. Таким образом, УЗИ исследование комплексно охватывало все ткани коленного сустава.

3.5.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Среди пациентов с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава (0 стадия) были выявлены следующие УЗИ-особенности структур коленных суставов: среди показателей состояния синовии - площадь надколенниковой сумки составила 0,165 [0,139; 0,279] см², верхнего наружного заворота – 0,372 [0,153; 0,720] см², верхнего внутреннего заворота - 0,115 [0,104; 0,177] см², кисты Бейкера - 0,000 [0,000; 0,154] см², толщина синовиальной оболочки составила 0,10 [0,07; 0,12] см. Бурсит «гусиной лапки» определялся у 4 (13,3%) пациентов, и периартрит в целом – у 12 (40%) больных.

Остеофиты медиальных мыщелков отсутствовали или были минимальными, составив в среднем 0 [0;0] см, что совершенно согласуется с 0 рентгенологической стадией заболевания, Латерализация надколенника была выявлена у 2 (6,7%) человек.

Средняя толщина гиалинового хряща в области медиального мыщелка составила 0,13 [0,10; 0,18] см, в области межмыщелкового плато - 0,30 [0,24; 0,34] см. При оценке состояния менисков в данной группе было выявлено 5 (16,7%) случаев дефектов в виде кист или небольших посттравматических повреждений без полного разрыва (1 - в латеральном и 4 – в медиальном). Только 3 человека (10%) имели абсолютно нормальную однородную структуру менисков с четкими

контурами, у большинства же, не смотря на отсутствие явных дефектов, мениски были неоднородной структуры. Более детальный разбор выявил: передний рог латерального мениска имеет нормальную структуру у 5 (16,7%) человек и неоднородную – у 25 человек (83,3%); задний рог латерального мениска имеет нормальную структуру у 3 (10%) человек, неоднородную – у 26 (86,7%) человек, повреждение в виде кисты – у 1 (3,3%) пациента. При оценке заднего рога медиального мениска в данной группе было обнаружено 4 (13,3%) случая кисты или небольшого повреждения, 21 (70%) случай неоднородной структуры, и только 5 (16,7%) пациентов имели абсолютно нормальное его строение. Передний рог медиального мениска был нормального строения у 3 (10%) человек и имел неоднородную структуру у 27 (90%) человек.

3.5.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

В данной группе были выявлены следующие УЗИ-характеристики коленных суставов: площадь надколенниковой сумки составила 0,210 [0,158; 0,288] см², верхнего наружного заворота - 0,604 [0,340; 1,115] см², верхнего внутреннего заворота - 0,144 [0,00; 0,334] см², кисты Бейкера - 0,139 [0,000; 0,274] см², толщина синовиальной оболочки была 0,12 [0,10; 0,17] см, бурсит «гусиной лапки» обнаружен у 6 (20,0%) человек, периартрит – у 14 (46,7%) больных.

Средний размер остеофитов медиальных мыщелков составил 0,1 [0;0,1] см, латерализация надколенника была у 1 (3,3%) пациента.

Средняя толщина гиалинового хряща в нагружаемой области составила 0,10 [0,08; 0,11] см, в ненагружаемой исследуемой области - 0,26 [0,23; 0,29] см. При оценке состояния менисков в данной группе был обнаружен 1 случай полного разрыва заднего рога медиального мениска с фрагментацией (3,3%), все мениски имели неоднородное строение, и не было зарегистрировано ни одного пациента с абсолютно нормальной структурой менисков.

3.5.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

У пациентов со II стадией остеоартрита коленного сустава средняя площадь надколенниковой сумки составила 0,349 [0,189; 0,651] см², верхнего наружного заворота 0,758 [0,422; 1,939] см², верхнего внутреннего заворота - 0,339 [0,182; 0,795] см², кисты Бейкера - 0,464 [0,266; 0,864] см², средняя толщина синовиальной оболочки - 0,13 [0,10; 0,20] см, бурсит «гусиной лапки» был у 8 (26,7%) пациентов, и периартрит в целом – у подавляющего большинства больных - 21 (70%) человек.

Остеофиты медиальных мыщелков в этой группе были наиболее выраженными, соответствуя 0,14 [0,12; 0,18] см. Латерализация надколенника была выявлена у – 6 (20%) человек.

Средняя толщина гиалинового хряща составила 0,09 [0,07; 0,11] см в области медиального мыщелка и 0,24 [0,20; 0,28] см в области межмышцелкового плато. При оценке состояния менисков было выявлено 3 (10%) случая дефектов в виде кист или небольших повреждений (1 – в заднем роге латерального мениска и по 2 в переднем роге медиальных менисков) и 1 (3,3%) случай полного разрыва заднего рога латерального мениска. Как и в предыдущей группе, ни один человек не имел абсолютно нормального строения менисков, все они были неоднородной структуры.

3.5.4. Контрольная группа пациентов

У волонтеров контрольной группы некоторые показатели были сопоставимы с группами остеоартрита коленного сустава 0 и I рентгенологических стадий, а некоторые значимо отличались от них. Так, средняя площадь надколенниковой сумки была 0,140 [0,095; 0,215] см², верхнего наружного заворота 0,305 [0,110; 0,453] см², верхнего внутреннего заворота - 0,065 [0,00; 0,145] см², кисты Бейкера - 0,000 [0,000; 0,110] см², средняя толщина синовиальной оболочки - 0,09 [0,07; 0,10] см, бурсит «гусиной лапки» не был обнаружен, а периартрит выявлен у 1 (3,3%) человека.

Несмотря на «контрольность» группы и отсутствие клинических симптомов, средний размер остеофитов составил 0,09 [0,0; 0,1] см, вероятно, потому что в данную группу входили волонтеры с 0 рентгенологической картиной ОА. Латерализация надколенника выявлена не была.

Средняя толщина гиалинового хряща составила 0,14 [0,10; 0,21] см в области медиального мыщелка и 0,35 [0,28; 0,37] см в области межмыщелкового плато. При оценке состояния менисков был зарегистрирован только 1 (3,3%) случай небольшого дефекта переднего рога медиального мениска, в большинстве случаев мениски имели неоднородную структуру, однако в данной группе обнаруживалось и абсолютно нормальное строение менисков: переднего рога латерального мениска- 6 (20%) пациентов, заднего рога латерального мениска - 2 (6,7%) случая, заднего рога медиального мениска - 2 (6,7%), переднего рога медиального мениска – 1 (3,3%) человек.

Таким образом, нами были получены данные по структурным УЗИ-особенностям остеоартрита коленного сустава дорентгенологической и ранних рентгенологических стадий, а также контрольной группы без клинически-манифестного остеоартрита коленного сустава.

3.5.5. Сравнительная характеристика данных УЗИ исследования коленных суставов пациентов с разными стадиями заболевания

Сравнительный анализ результатов УЗИ-исследования коленных суставов пациентов с разными стадиями остеоартрита коленного сустава представлен в Таблице 17.

Таблица 17. Сравнительная характеристика УЗИ коленных суставов пациентов с остеоартритом коленного сустава разных рентгенологических стадий и контроля

Характеристика	Контрольная группа	Основная группа – остеоартрит коленного сустава			Уров. значимости р
		Рентгенологически 0	Рентгенологически I	Рентгенологически II	

		стадия	стадия	стадия	
Показатели состояния синовии и мягких тканей					
1	2	3	4	5	6
Площадь надколенниковой сумки, см ²	0,140 [0,095; 0,215]	0,165 [0,139; 0,279]	0,210 [0,158; 0,288]	0,349 [0,189; 0,651]	<0,001
1	2	3	4	5	6
Площадь верхнего наружного заворота, см ²	0,305 [0,110; 0,453]	0,372 [0,153; 0,720]	0,604 [0,340; 1,115]	0,758 [0,422; 1,939]	<0,001
Площадь верхнего внутреннего заворота, см ²	0,065 [0,00; 0,145]	0,115 [0,104; 0,177]	0,144 [0,00; 0,334]	0,339 [0,182; 0,795]	<0,001
Толщина синовиальной оболочки, см	0,09 [0,07; 0,10]	0,10 [0,07; 0,12]	0,12 [0,10; 0,17]	0,13 [0,10; 0,20]	<0,001
Площадь кисты Бейкера, см ²	0,000 [0,000; 0,110]	0,000 [0,000; 0,154]	0,139 [0,000; 0,274]	0,464 [0,266; 0,864]	<0,001
Бурсит «гусиной лапки», n (%)	Есть – 0 (0,0%) Нет – 30 (100%)	Есть – 4 (13,3%) Нет – 26 (86,7%)	Есть – 6 (20,0%) Нет – 24 (80%)	Есть – 8 (26,7%) Нет – 22 (73,3%)	0,016
Периартрит в целом, n (%)	Есть – 1 (3,3%) Нет – 29 (96,7%)	Есть – 12 (40%) Нет – 18 (60%)	Есть – 14 (46,7%) Нет – 16 (53,3%)	Есть – 21 (70%) Нет – 9 (30%)	<0,001
Показатели состояния костной ткани					
Остеофиты медиальных мыщелков, см ²	0,09 [0,0; 0,10]	0,0 [0,0; 0,0]	0,10 [0,0 ;0,1]	0,14 [0,12;0,18]	<0,001
Латерализация надколенника, n	Есть – 0 (0%) Нет – 30 (100%)	Есть – 2 (6,7%) Нет – 28	Есть – 1 (3,3%) Нет – 29 (96,7%)	Есть – 6 (20%) Нет – 24	<0,001

(%)		(93,3%)		(80%)	
Показатели состояния хрящевой ткани					
Гиалиновый хрящ, минимальная толщина, в обл. медиального мышцелка, см	0,14 [0,10; 0,21]	0,13 [0,10; 0,18]	0,10 [0,08; 0,11]	0,09 [0,07; 0,11]	<0,001
1	2	3	4	5	6
Гиалиновый хрящ, максимальная толщина, в обл. межмышцелкового плата, см	0,35 [0,28; 0,37]	0,30 [0,24; 0,34]	0,26 [0,23; 0,29]	0,24 [0,20; 0,28]	<0,001
Мениск латеральн., передний рог, n (%)	Норм,- 6 (20%) Неоднородн, - 24 (80%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм,- 5 (16,7%) Неоднородн, - 25 (83,3%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 30 (100%) Киста/дефект-0 (0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 30 (100%) Киста/дефект-0 (0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	<0,001
Мениск латеральн., задний рог, n (%)	Норм,- 2 (6,7%) Неоднородн, - 28 (93,3%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм, - 3 (10%) Неоднородн,- 26 (86,7%) Киста/дефект - 1 (3,3%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 30 (100%) Киста/дефект-0 (0%) Фрагмент,/ разрыв- 0(0%)	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 28 (93,4%) Киста/дефект-1 (3,3%) Фрагмент,/ разрыв- 1(3,3%)	0,193
Мениск медиальн., передний рог, n (%)	Норм,-1(3,3%) Неоднородн, - 28 (93,3%) Киста/дефект-1(3,3%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм,-3(10%) Неоднородн,- 27 (90%) Киста/дефект - 0 (0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 30 (100%) Киста/дефект-0 (0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 28 (93,3%) Киста/дефект-2 (6,7%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	0,055
Мениск медиальн.,	Норм,- 2 (6,7%) Неоднородн, -	Норм,-5 (16,7%) Неоднородн,-	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 29 (96,7%)	Норм,-0 (0%) Неоднородн,- 30 (100%)	<0,001

задний рог, n (%)	28 (93,3%) Киста/дефект- 0(0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	21 (70%) Киста/дефект- 4 (13,3%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	Киста/дефект- 0 (0%) Фрагмент,/ разрыв-1(3,3%)	Киста/дефект- 0 (0%) Фрагмент,/ разрыв-0(0%)	
----------------------	--	--	---	---	--

Как видно из Таблицы 17, большинство исследуемых показателей имеет достоверные различия между группами. Так, анализ показателей состояния синовиальной оболочки и мягких тканей выявил, что площадь надколенниковой сумки оказалась наименьшей в контрольной группе (при этом в ней всегда было небольшое количество синовиальной жидкости) и наибольшей на II стадии остеоартрита коленного сустава. Достоверные различия были выявлены между контрольной группой и II стадией ОА ($p=0.002$), 0 и II стадией ОА ($p=0.019$), I и II стадией ОА ($p=0.006$).

Аналогично, площадь верхнего наружного заворота была наименьшей в контроле и наибольшей при II стадии заболевания, причем резкое почти двухкратное увеличение этого параметра было выявлено, начиная с I рентген-стадии ОА. Статистически значимые различия были между контрольной группой и II стадией ОА ($p=0.001$), 0 и II стадией ОА ($p=0.010$).

Площадь верхнего внутреннего заворота, также как и предыдущие показатели, имела тенденцию к увеличению по мере рентгенологического прогрессирования остеоартрита коленного сустава, но в отличие от них, на более ранних стадиях часто обнаруживалось полное отсутствие выпота в этот заворот, в то время как на II стадии он был выявлен у каждого пациента. Достоверные различия были выявлены между контрольной группой и II стадией ОА ($p=0.001$), 0 и II стадией ОА ($p=0.001$), I и II стадией ОА ($p=0.012$).

Средняя толщина синовиальной оболочки оказалась наименьшей в группе контроля и рентген-негативного ОА, на более поздних стадиях синовиальная оболочка утолщалась, приобретала ворсинчатый вид, без усиления васкуляризации. Статистически значимые различия были между контрольной группой и II стадией ОА ($p<0.001$), 0 и II стадией ОА ($p=0.006$).

Кисты Бейкера, как и выпот в верхний внутренний заворот, часто отсутствовали на 0-I стадиях остеоартрита коленного сустава, но присутствовали у всех пациентов на II стадии заболевания. Достоверные различия в их площади были выявлены между контрольной группой и I стадией ОА ($p=0.045$), контрольной группой и II стадией ОА ($p<0.001$), 0 и II стадией ОА ($p<0.001$), I и II стадией ОА ($p<0.001$).

Частота встречаемости бурсита «гусиной лапки» в контрольной группе имела достоверные различия по сравнению со всеми группами с остеоартритом коленного сустава ($p<0.001$), которые между собой не имели статистически значимых различий.

Аналогично, частота встречаемости периартрита в контроле была достоверно ниже, чем в остальных группах ($p<0.001$). Однако в этом случае достоверные различия по этому показателю были также между 0 и II стадиями остеоартрита коленного сустава ($p=0,019$).

Частота латерализации надколенника была достоверно выше у пациентов со II стадией ОА, по сравнению со всеми остальными группами исследования ($p<0.010$).

Выраженность остеофитов медиальных мыщелков большеберцовой кости пациентов с остеоартритом коленного сустава является одним из ключевых параметров для определения его рентгенологической стадии. При УЗИ-исследовании остеофиты ожидаемо увеличивались по мере увеличения рентгенологической стадии. Статистически значимые различия для среднего размера остеофитов по данным УЗИ были между контрольной группой и II стадией ОА, 0 и I стадией, 0 и II стадией заболевания (для всех случаев $p<0.001$).

Далее была проанализирована толщина суставного хряща в области медиального мыщелка (наиболее нагружаемая зона). Этот показатель был наибольшим в контрольной и группе 0 рентгенологической стадии, наименьшим на II стадии заболевания. Достоверные различия выявлены между контролем и II стадией ОА ($p=0.048$), контролем и II стадией ОА ($p=0.039$), 0 и II стадией ОА ($p=0.004$), 0 и I стадией ОА ($p=0.040$).

При анализе суставного хряща с максимальной толщиной, в области межмышцелкового плато (наименее нагружаемая зона), наибольший показатель был получен в контроле, у пациентов с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава он был меньше и планомерно снижался по мере увеличения рентгенологической стадии ОА. Достоверные различия были между контролем и I стадией ОА ($p=0.028$), контролем и II стадией ОА ($p=0.007$), 0 и II стадией ОА ($p=0.016$).

Следующим объектом анализа были мениски. В таблице ниже представлены общие данные по повреждениям менисков, выявленным нами в ходе исследования. Как видно из таблицы, оба мениска подвержены травматизации на ранних стадиях остеоартрита коленного сустава, причем чаще возникают кисты или неполные разрывы менисков.

Далее был проведен детальный анализ состояния отдельных структур менисков. Было получено, что медиальный мениск, особенно его задний рог наиболее подвержен повреждениям, в то время как латеральный мениск, особенно его передний рог, статистически поражается реже. Эти данные также подтверждает и тот факт, что наибольшая частота абсолютно нормального (однородного) строения мениска была выявлена в переднем роге латерального мениска (то есть это наиболее «сохранная» структура): 6 (20%) человек контроля и 5 (16,7%) человек с рентген-негативным ОА. Интересно отметить, что случаи однородной структуры менисков с четкими контурами и отсутствием повреждений обнаруживаются только в контрольной и группе рентген-негативного ОА, на I и II стадии заболевания у всех пациентов регистрируется неомогенное строение менисков.

Таблица 18. Структура повреждений менисков у пациентов с остеоартритом коленного сустава разных рентгенологических стадий и контроля

	Незначительные дефекты типа кист или	Значительные дефекты типа полного разрыва	Всего
--	--	---	-------

	частичного разрыва	и фрагментации	
Медиальный мениск	7	1	8
Латеральный мениск	5	2	7
Всего	12	3	15

Как уже указывалось выше, при оценке переднего рога латерального мениска частота нормального структурного строения была достоверно выше в контроле и 0 стадии остеоартрита коленного сустава, чем на I и II стадии заболевания ($p < 0,001$). В этой суставной структуре не выявлено ни одного повреждения.

В заднем роге латерального мениска наблюдалась аналогичная тенденция, однако достоверных различий получено не было ($p = 0,193$). Также в этой структуре выявлялись единичные недостоверные повреждения (кисты и полная фрагментация) на 0 и II стадиях остеоартрита коленного сустава.

В заднем роге медиального мениска на 0 стадии остеоартрита коленного сустава частота небольших дефектов оказалась достоверно выше по сравнению с остальными группами ($p = 0,038$), в то время как передний рог не имел достоверных различий по частоте структурных отклонений между исследуемыми группами.

Таким образом, нами были получены основные УЗИ-характеристики коленных суставов пациентов с остеоартритом коленного сустава разных рентгенологических стадий.

3.5.6. Определение рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава по основным ультразвуковым параметрам коленного сустава

Как известно, УЗИ исследование коленных суставов является одним из точных и эффективных методов диагностики ОА, особенно его ранних стадий, однако четких УЗИ-критериев для разных рентгенологических стадий предложено не было. Это можно объяснить высокой лабильностью некоторых параметров, например, синовит может быть выраженным на дорентгенологической стадии и умеренным на II-III стадиях заболевания, он может регрессировать на фоне медикаментозного лечения или после лечебно-диагностической артроскопии. В то же время другие параметры, такие как толщина хряща или размеры остеофитов, не подвержены столь резким колебаниям, и однажды начавшийся каскад патологических реакций необратимо развивается в них, обеспечивая развитие ОА. Тем не менее, даже в оригинальной классификации Kellgren J., Lawrence J. (1957) не представлены четкие количественные критерии хотя бы для костной ткани, например, стадия I представляет собой «сомнительное», а стадия II – «определенное» сужение суставной щели с образованием остеофитов.

В предыдущем разделе нами уже были продемонстрированы средние значения основных качественных и количественных параметров УЗИ коленных суставов на 0, I, II стадиях остеоартрита коленного сустава. Тем не менее, большой интерес представляет их прогностическая роль в диагностике ОА, особенно на ранних стадиях, и возможность сопоставления с другими методами исследования, в первую очередь с рентгенографией. Не все УЗИ-показатели имеют равную ценность для верификации рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава, так что определение их средних значений на каждой рентген-стадии недостаточно. В связи с этим, нами было решено провести дискриминантный анализ.

Дискриминантный анализ является полезным инструментом для решения задачи построить правило классификации на основе имеющейся таблицы типа «объект – количественные признаки» с известным классом (стадией остеоартрита

коленного сустава), на основе которого всякий следующий объект (пациента) можно отнести к одному из классов, т.е. реализовать прогнозирование рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава по количественным УЗИ-параметрам.

Для решения поставленной задачи необходимо найти некоторую функцию z называемую дискриминантной функцией, которая является линейной комбинацией анализируемых переменных X_1, X_2, \dots, X_n

$$z = \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 + \dots + \alpha_n x_n,$$

где α_i некоторые постоянные. Если $z \geq c$, то объект относится к одному классу (стадии остеоартрита коленного сустава), если $z < c$, то объект относится к другому классу, c – это некоторое число называемое порогом дискриминации.

При проведении дискриминантного анализа следует учесть, что все признаки должны иметь нормальное, либо хотя бы унимодальное симметричное распределение (иначе возможна неверная классификация объектов), ни одна из переменных не должна быть линейной комбинацией каких-либо других переменных, и недопустимо использование переменных, которые имеют коэффициент корреляции равный единице (Боев В.М. с соавт., 2014). Проведенное нами исследование корреляций между параметрами УЗИ-исследования не выявило коэффициентов=1 и более подробно представлено в разделе 3.7.7, однако распределение большинства признаков было отличным от нормального. Для улучшения распределения значений признака, в соответствии с рекомендациями (Боев В.М. с соавт., 2014) нами было проведено логарифмирование исходных значений по основанию 2.

Далее при проведении дискриминативного анализа в качестве группирующей переменной была выбрана стадия остеоартрита коленного сустава (0, I или II), независимые переменные включали логарифмы по основанию 2 площади надколенниковой сумки, верхнего наружного и внутреннего заворотов, толщины синовиальной оболочки, площади кисты Бейкера, размеров остеофитов и толщины хряща медиальных мыщелков и межмыщелкового плато. Была

выбрана опция «Дополнительные параметры (пошаговый анализ)», на панели «Быстрый» правее надписи «Метод» в выпадающем меню выбран пункт «Пошаговый с включением» (Рисунок 1).

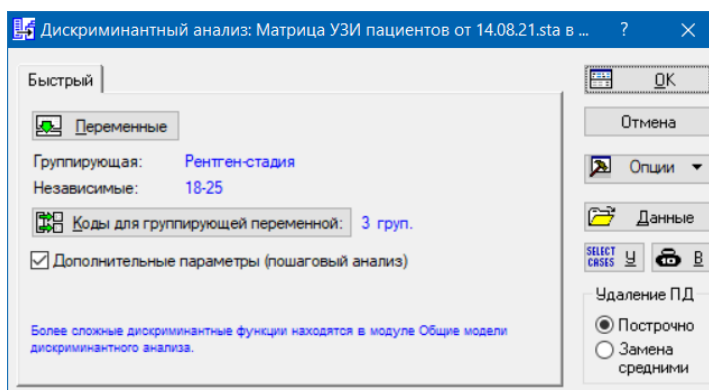


Рисунок 1. Скриншот-фрагмент выбранных опций для проведения дискриминантного анализа.

В результатах анализа дискриминантных функций после нажатия клавиши «Переменные в модели» была сгенерирована панель с перечнем переменных, на основе которых можно построить дискриминантные функции. Коэффициенты при переменных Логарифм по основанию 2 размеров остеофитов медиального мыщелка, толщины хряща медиального мыщелка, толщины хряща межмыщелкового плато, площади надколенниковой сумки и кисты Бейкера являлись статистически неотличимыми от нуля (см. значения в столбце «р-уров.»). Для переменной Логарифм по основанию 2 толщины синовиальной оболочки значение «р-уров.» превышал 5% уровень ($p > 0,05$), что означает статистическую недостоверность, а Логарифм по основанию 2 площади верхнего наружного и внутреннего заворотов оказались переменными вне модели. После удаления недостоверных переменных результаты анализа дискриминантных функций представлены на следующем рисунке (Рисунок 2).

Итоги анализа дискриминантн. функций (Матрица УЗИ пациентов Шаг 5, Переменных в модели: 5; Группир.: Рентген-стадия (3 гр.) Лямбда Уилкса: ,26724 прибл. F (10,232)=21,678 $p < 0,0000$						
	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	F-исключ (2,116)	р-уров.	Топер.	1-топер. (R-кв.)
Логарифм2 Размер остеофитов медиального мыщелка	0,519983	0,513947	54,85210	0,000000	0,928633	0,071367
Логарифм2 Толщина хряща медиального мыщелка	0,302326	0,883960	7,61380	0,000782	0,892341	0,107659
Логарифм2 Площадь надколенниковой сумки	0,284723	0,938609	3,79353	0,025359	0,967143	0,032857
Логарифм2 Толщина хряща межмыщелкового поля	0,284390	0,939709	3,72126	0,027140	0,932207	0,067793
Логарифм2 Площадь кисты Бейкера	0,283985	0,941048	3,63341	0,029477	0,898200	0,101800

Рисунок 2. Скриншот-фрагмент результата анализа дискриминантных функций

При нажатии «Функции классификации» генерируется панель, на которой отображается таблица с коэффициентами при переменных и значениями констант в дискриминантных функциях (Рисунок 3).

Переменная	Функции классификации; группировка: Рентген-стадия		
	G 1:0 p=,18699	G 2:1 p=,34146	G 3:2 p=,47154
Логарифм2 Размер остеофитов медиального мыщелка	-4,19521	-3,1873	-1,4532
Логарифм2 Толщина хряща медиального мыщелка	-8,6987	-10,9023	-10,8715
Логарифм2 Площадь надколенниковой сумки	-2,1868	-2,3762	-1,7332
Логарифм2 Толщина хряща межмыщелкового поля	-24,4215	-28,3745	-34,2286
Логарифм2 Площадь кисти Бейкера	0,2137	0,4566	0,7251
Конст-та	-36,3659	-38,6409	-33,2252

Рисунок 3. Скриншот-фрагмент «Функции классификации»

Учитывая смысл коэффициентов, окончательно найденные дискриминантные функции будут выглядеть следующим образом:

$$F_0 = -36,37 - 4,20 \cdot X_1 - 8,70 \cdot X_2 - 2,19 \cdot X_3 - 24,42 \cdot X_4 + 0,21 \cdot X_5$$

$$F_1 = -38,64 - 3,19 \cdot X_1 - 10,90 \cdot X_2 - 2,38 \cdot X_3 - 28,38 \cdot X_4 + 0,46 \cdot X_5$$

$$F_2 = -33,23 - 1,45 \cdot X_1 - 10,87 \cdot X_2 - 1,73 \cdot X_3 - 34,23 \cdot X_4 + 0,73 \cdot X_5$$

где

X₁- Логарифм по основанию 2 размеров остеофитов медиального мыщелка,

X₂- Логарифм по основанию 2 толщины хряща медиального мыщелка,

X₃- Логарифм по основанию 2 площади надколенниковой сумки,

X₄- Логарифм по основанию 2 толщины хряща межмыщелкового плато,

X₅- Логарифм по основанию 2 площади кисти Бейкера.

Порядок использования найденных дискриминантных функций состоит в том, чтобы подставить соответствующие значения параметров УЗИ-коленных суставов пациента в формулы вместо X₁ - X₅ и найти F₀-F₂. Если значение F₀ превосходит остальные значения F₁ и F₂, это значит, что данная УЗИ-картина соответствует 0 рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава (прогнозируется рентген-негативный остеоартрит). Если значение F₁ превосходит остальные, значит прогнозируется I стадия ОА, а если F₂ – то II стадия заболевания. Качество прогнозирования найденных дискриминантных функций

на обучающей выборке соответствовало 81%, на контрольной выборке – 75%, что можно считать удовлетворительным результатом.

3.6. Результаты МРТ-исследования коленных суставов

МРТ у пациентов с остеоартритом коленного сустава проводилась на томографе-аппарате полуоткрытого типа Siemens Magnetom Harmony 1 Expert с напряженностью магнитного поля 1 Тесла; исследованию подвергался один коленный сустав, который беспокоил в наибольшей мере. Результаты анализировались МРТ-специалистами с опытом работы не менее 5 лет, освоившими методику MOAKS шкалы для оценки остеоартрита коленного сустава.

3.6.1. Группа пациентов с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Результаты МРТ коленного сустава пациентов с остеоартритом коленного сустава 0 рентгенологической стадии представлены в Таблице 19.

Таблица 19. Результаты оценки коленного сустава по шкале MOAKS при остеоартрите коленного сустава 0 стадии

Параметр	Результат: Me [Q25;Q75] или n (%)	Критерии оценки
Оценка состояния суставного хряща		
1	2	3
Размер хрящевого дефекта как процент от площади поверхности (сумма по всем субрегионам)	0 [0; 1]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум - 42 балла
Глубина хрящевого дефекта как процент от толщины хряща (сумма по всем субрегионам)	0 [0; 0]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум 42 балла
Оценка состояния субхондральной кости и костного мозга		
Объем поражения	0 [0; 4]	Для каждого субрегиона: 0- нормально

субхондрального костного мозга, включая кисты (сумма по всем субрегионам)		1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов
1	2	3
Объем поражения субхондрального костного мозга, исключая кисты (сумма по всем субрегионам)	0 [0; 6]	Для каждого субрегиона: 0- нормально 1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов
Выраженность остеофитов (сумма по всем субрегионам)	2 [0; 3]	Для каждого субрегиона: 0-отсутствуют, 1-малый размер, 2-средний размер, 3-большой размер. Всего 12 субрегионов, итого максимум 36 баллов
Оценка синовиальной жидкости, состояния связок и периартикулярных структур		
Синовит Гоффа	1 [0; 1]	0 – норма, 1 – легкий синовит Гоффа, 2 – умеренный синовит Гоффа, 3 – тяжелый синовит Гоффа.
Выпот в полость сустава («синовит-эффузия»)	1 [1; 2]	0 - физиологическое количество синовиальной жидкости, 1– выпот в ретропателляр. пространстве, 2 – с легким взбуханием надколенниковой сумки, 3 – с наличием растяжения капсулы.
Передняя крестообразная связка, п (%)	1 (10%)	0-норма 1-разрыв
Задняя крестообразная связка, п (%)	0 (0%)	0-норма 1-разрыв
Собственная связка надколенника, п (%)	1 (10%)	0-нет аномального сигнала, 1-есть аномальный сигнал.
Бурсит «гусиной лапки», п (%)	5 (50%)	0-отсутствует 1-присутствует

Подвздошно-большеберцовый тракт, n (%)	1 (10%)	0-отсутствует 1-присутствует
Кисты подколенной ямки, n (%)	5 (50%)	0-отсутствует 1-присутствует
1	2	3
Инфрателлярный бурсит, n (%)	3 (30%)	0-отсутствует 1-присутствует
Препателлярный бурсит, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Ганглиевые кисты, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Свободные тела в полости сустава, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Оценка состояния менисков		
Экструзия медиального мениска	0 [0; 2]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов
Экструзия латерального мениска	0 [0; 1]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов
Морфология переднего рога медиального мениска, n (%)	С*-1(10%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела медиального мениска, n (%)	С-3 (30%) В-0 (0%) Г-3(30%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология заднего рога медиального мениска, n (%)	С-6 (60%) В-0 (0%) Г-3(30%) К-3 (30%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология переднего рога латерального мениска, n (%)	С-5 (50%) В-0 (0%) Г-2(20%) К-1 (10%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела латерального мениска, n (%)	С-2 (20%) В-2(20%) Г-3(30%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует

	К-0 (0%)	
Морфология заднего рога латерального мениска, n (%)	С-2 (20%) В-1 (10%) Г-1 (10%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует

* С-аномальный МРТ сигнал, В- вертикальный разрыв, Г- горизонтальный разрыв, К-киста

Как видно из таблицы, в данной группе были незначительные отклонения состояния гиалинового хряща, костного мозга, низкая выраженность остеофитов, при этом часто обнаруживался легкий синовит Гоффа, выпот в полость сустава, с бурситом «гусиной лапки» и кистами Бейкера в половине случаев. Экструзия менисков была нехарактерна, однако часто обнаруживалось нарушение их морфологии в виде аномального сигнала, горизонтальных или вертикальных разрывов, кист, которым в наибольшей мере были подвержены задний рог и тело медиального мениска. Таким образом, были детализированы структурные изменения всех тканей сустава пациентов в данной группе.

3.6.2. Группа пациентов с I рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Результаты МРТ коленного сустава пациентов с остеоартритом коленного сустава I рентгенологической стадии представлены в Таблице 20.

Таблица 20. Результаты оценки коленного сустава по шкале MOAKS при остеоартрите коленного сустава I стадии

Параметр	Результат: Me [Q25;Q75] или n (%)	Референсные значения
1	2	3
Оценка состояния суставного хряща		
Размер хрящевого дефекта как процент от площади поверхности (сумма по всем субрегионам)	1 [0; 5]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум - 42 балла

1	2	3
Глубина хрящевого дефекта как процент от толщины хряща (сумма по всем субрегионам)	1 [0; 1]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум 42 балла
Оценка состояния субхондральной кости и костного мозга		
Объем поражения субхондрального костного мозга, включая кисты (сумма по всем субрегионам)	1 [0; 5]	Для каждого субрегиона: 0- нормально 1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов
Объем поражения субхондрального костного мозга, исключая кисты (сумма по всем субрегионам)	1.5 [0; 7]	Для каждого субрегиона: 0- нормально 1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов
Выраженность остеофитов (сумма по всем субрегионам)	2 [1; 3]	Для каждого субрегиона: 0-отсутствуют, 1-малый размер, 2-средний размер, 3-большой размер. Всего 12 субрегионов, итого максимум 36 баллов
Оценка синовиальной жидкости, состояния связок и периапартулярных структур		
Синовит Гоффа	0 [0; 1]	0 – норма, 1 – легкий синовит Гоффа, 2 – умеренный синовит Гоффа, 3 – тяжелый синовит Гоффа.
Выпот в полость сустава («синовит-эффузия»)	1 [0; 2]	0 - физиологическое количество синовиальной жидкости, 1– выпот в ретропателляр. пространстве, 2 – с легким выбуханием надколенниковой сумки, 3 – с наличием растяжения

		капсулы.
1	2	3
Передняя крестообразная связка, n (%)	2 (20%)	0-норма 1-разрыв
Задняя крестообразная связка, n (%)	0 (0%)	0-норма 1-разрыв
Собственная связка надколенника, n (%)	1 (10%)	0-нет аномального сигнала, 1-есть аномальный сигнал.
Бурсит «гусиной лапки», n (%)	5 (50%)	0-отсутствует 1-присутствует
Подвздошно-большеберцовый тракт, n (%)	1 (10%)	0-отсутствует 1-присутствует
Кисты подколенной ямки, n (%)	6 (60%)	0-отсутствует 1-присутствует
Инфрапателлярный бурсит, n (%)	5 (50%)	0-отсутствует 1-присутствует
Препателлярный бурсит, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Ганглиевые кисты, n (%)	2 (20%)	0-отсутствует 1-присутствует
Свободные тела в полости сустава, n (%)	1 (10%)	0-отсутствует 1-присутствует
Оценка состояния менисков		
Экструзия медиального мениска	1 [0; 3]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов
Экструзия латерального мениска	0 [0; 1]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов
Морфология переднего рога медиального мениска, n (%)	С*-0 (0%) В -0 (0%) Г-0 (0%) К- 0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела медиального мениска, n (%)	С-0(0%) В-0(0%) Г-4 (40%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология заднего рога медиального мениска, n (%)	С- 7 (70%) В-0 (0%) Г-4 (40%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует

	К-5 (50%)	
1	2	3
Морфология переднего рога латерального мениска, n (%)	С-4 (40%) В-0 (0%) Г-0(0%) К-3 (30%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела латерального мениска, n (%)	С-0 (0%) В-0(0%) Г-2 (20%) К-0(0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология заднего рога латерального мениска, n (%)	С-0 (0%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует

* С-аномальный МРТ сигнал, В- вертикальный разрыв, Г- горизонтальный разрыв, К-киста

У пациентов в данной группе было выявлено поражение суставного хряща в среднем до 10% от общей поверхности и толщины, поражение субхондрального костного мозга до 33% объема в отдельных субрегионах, незначительный рост остеофитов, умеренный выпот в полость сустава с формированием кист подколенной ямки, инфрапателлярного бурсита, бурсита «гусиной лапки», иногда – ганглиевых кист. Обнаруживалась экструзия медиального мениска, частое поражение (изменение морфологии в виде разрывов, кист, аномального сигнала) заднего рога медиального мениска, несколько реже - переднего рога латерального мениска.

3.6.3. Группа пациентов со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава

Результаты МРТ коленного сустава пациентов с остеоартритом II рентгенологической стадии представлены в Таблице ниже.

Таблица 21. Результаты оценки коленного сустава по шкале MOAKS при остеоартрите коленного сустава II стадии

Параметр	Результат: Me [Q25;Q75] или n (%)	Референсные значения
1	2	3
Оценка состояния суставного хряща		
Размер хрящевого дефекта как процент от площади поверхности (сумма по всем субрегионам)	2 [0; 9.5]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум - 42 балла
Глубина хрящевого дефекта как процент от толщины хряща (сумма по всем субрегионам)	2 [1; 4]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум 42 балла
Оценка состояния субхондральной кости и костного мозга		
Объем поражения субхондрального костного мозга, включая кисты (сумма по всем субрегионам)	0,5 [0; 7.5]	Для каждого субрегиона: 0- нормально 1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов
Объем поражения субхондрального костного мозга, исключая кисты (сумма по всем субрегионам)	2 [0; 11]	Для каждого субрегиона: 0- нормально 1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов
Выраженность остеофитов (сумма по всем субрегионам)	6 [5; 11.5]	Для каждого субрегиона: 0-отсутствуют, 1-малый размер, 2-средний размер, 3-большой размер. Всего 12 субрегионов, итого максимум 36 баллов

1	2	3
Оценка синовиальной жидкости, состояния связок и периартикулярных структур		
Синовит Гоффа	0 [0; 0.5]	0 – норма, 1 – легкий синовит Гоффа, 2 – умеренный синовит Гоффа, 3 – тяжелый синовит Гоффа.
Выпот в полость сустава («синовит-эффузия»)	2 [1.5; 3]	0 – физиологическое количество синовиальной жидкости, 1 – выпот в ретропателляр. пространстве, 2 – с легким выбуханием надколенниковой сумки, 3 – с наличием растяжения капсулы.
Передняя крестообразная связка, n (%)	1 (10%)	0-норма 1-разрыв
Задняя крестообразная связка, n (%)	0 (0%)	0-норма 1-разрыв
Собственная связка надколенника, n (%)	3 (30%)	0-нет аномального сигнала, 1-есть аномальный сигнал.
Бурсит «гусиной лапки», n (%)	8 (80%)	0-отсутствует 1-присутствует
Подвздошно-большеберцовый тракт, n (%)	1 (10%)	0-отсутствует 1-присутствует
Кисты подколенной ямки, n (%)	8 (80%)	0-отсутствует 1-присутствует
Инфрателлярный бурсит, n (%)	5 (50%)	0-отсутствует 1-присутствует
Препателлярный бурсит, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Ганглиевые кисты, n (%)	1 (10%)	0-отсутствует 1-присутствует
Свободные тела в полости сустава, n (%)	2 (20%)	0-отсутствует 1-присутствует
Оценка состояния менисков		
Экструзия медиального мениска	2 [1; 4]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов

1	2	3
Экструзия латерального мениска	0 [0; 2]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов
Морфология переднего рога медиального мениска, n (%)	С-0 (0%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-3 (30%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела медиального мениска, n (%)	С-2 (20%) В-0 (0%) Г-0(0%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология заднего рога медиального мениска, n (%)	С-6 (60%) В-2 (20%) Г-3 (30%) К-4 (40%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология переднего рога латерального мениска, n (%)	С-3 (30%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела латерального мениска, n (%)	С-1 (10%) В-3(30%) Г-2 (20%) К-0(0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология заднего рога латерального мениска, n (%)	С-2 (20%) В-0(0%) Г-0 (0%) К-0(0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует

* С-аномальный МРТ сигнал, В- вертикальный разрыв, Г- горизонтальный разрыв, К-киста

В данной группе пациентов дефекты гиалинового хряща составляли до 50% поверхности, занимая несколько субрегионов и превышая 10% его толщины. Отмечены умеренное поражение субхондрального костного мозга, в т.ч. с кистовидной перестройкой, и значительный рост остеофитов. Среди изменений синовиальных структур выявлен значительно выраженный синовит с частым вовлечением периартикулярных тканей и связок. При оценке состояния менисков определена экструзия медиального мениска до 3-5 мм при относительной интактности латерального мениска, а также значительное нарушение морфологии

заднего рога медиального мениска и, реже, тела латерального мениска. Таким образом, в данной группе наблюдаются значительные структурно-функциональные преобразования всех компонентов коленных суставов.

3.6.4. Контрольная группа пациентов

Результаты МРТ коленного сустава пациентов контрольной группы представлены в Таблице 22.

Таблица 22. Результаты оценки коленного сустава по шкале MOAKS в контрольной группе

Параметр	Результат: Me [Q25;Q75] или n (%)	Референсные значения
1	2	3
Оценка состояния суставного хряща		
Размер хрящевого дефекта как процент от площади поверхности (сумма по всем субрегионам)	0 [0; 0]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум - 42 балла
Глубина хрящевого дефекта как процент от толщины хряща (сумма по всем субрегионам)	0 [0; 0]	Для каждого субрегиона: 0- норма, 1- поражено менее 10%, 2- поражено 10-75%, 3- поражено более 75%. Всего 14 субрегионов, итого максимум 42 балла
Оценка состояния субхондральной кости и костного мозга		
Объем поражения субхондрального костного мозга, включая кисты (сумма по всем субрегионам)	0 [0; 0]	Для каждого субрегиона: 0- нормально 1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов
Объем поражения субхондрального костного мозга, исключая кисты (сумма по всем субрегионам)	0 [0; 0]	Для каждого субрегиона: 0- нормально 1- поражено менее 33%, 2- поражено 33-66%, 3- поражено более 66%. Всего 15 субрегионов, итого максимум 45 баллов

1	2	3
Выраженность остеофитов (сумма по всем субрегионам)	2 [0; 4]	Для каждого субрегиона: 0-отсутствуют, 1-малый размер, 2-средний размер, 3-большой размер. Всего 12 субрегионов, итого максимум 36 баллов
Оценка синовиальной жидкости, состояния связок и периартикулярных структур		
Синовит Гоффа	0 [0; 0]	0 – норма, 1 – легкий синовит Гоффа, 2 – умеренный синовит Гоффа, 3 – тяжелый синовит Гоффа.
Выпот в полость сустава («синовит-эффузия»)	0 [0; 1]	0 - физиологическое количество синовиальной жидкости, 1– выпот в ретропателляр. пространстве, 2 – с легким выбуханием надколенниковой сумки, 3 – с наличием растяжения капсулы.
Передняя крестообразная связка, n (%)	0 (0%)	0-норма 1-разрыв
Задняя крестообразная связка, n (%)	0 (0%)	0-норма 1-разрыв
Собственная связка надколенника, n (%)	0 (0%)	0-нет аномального сигнала, 1-есть аномальный сигнал.
Бурсит «гусиной лапки», n (%)	1 (10%)	0-отсутствует 1-присутствует
Подвздошно-большеберцовый тракт, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Кисты подколенной ямки, n (%)	2 (20%)	0-отсутствует 1-присутствует
Инфрапателлярный бурсит, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Препателлярный бурсит, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Ганглиевые кисты, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует
Свободные тела в полости сустава, n (%)	0 (0%)	0-отсутствует 1-присутствует

1	2	3
Оценка состояния менисков		
Экструзия медиального мениска,	0 [0; 0]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов
Экструзия латерального мениска	0 [0; 0]	Для каждого субрегиона: 0 - менее 2 мм, 1 - 2-2,9 мм, 2 - 3-4,9 мм, 3 - более 5 мм. Оценивается в 2 субрегионах, максимум 6 баллов
Морфология переднего рога медиального мениска, n (%)	С*-0 (0%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К- 0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела медиального мениска, n (%)	С-0 (0%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология заднего рога медиального мениска, n (%)	С-3 (30%) В-0 (0%) Г-1(10%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология переднего рога латерального мениска, n (%)	С-1(10%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология тела латерального мениска, n (%)	С-2 (20%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует
Морфология заднего рога латерального мениска, n (%)	С-1 (10%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-1 (10%)	0- признак отсутствует, 1-признак присутствует

* С-аномальный МРТ сигнал, В- вертикальный разрыв, Г- горизонтальный разрыв, К-киста

Анализ состояния коленных суставов пациентов контроля не выявил каких-либо патологических изменений со стороны суставного хряща, субхондрального костного мозга, хотя минимальные остеофиты уже были зарегистрированы. Синовит Гоффа, «синовит-эффузия», лигаментит и периартрит не были

характерными находками в этой группе, однако киста Бейкера присутствовала у 2 (20%) человек, бурсит «гусиной лапки» - у 1 (10%) пациента. Анализ менисков не выявил признаков их экструзии, однако морфология их субрегионов часто была нарушенной. Например, аномальный МРТ сигнал заднего рога медиального мениска был выявлен у каждого третьего пациента группы. Таким образом, на фоне общего «благополучия» ключевых суставных структур (хрящ, костная ткань) получены данные о морфо-функциональных изменениях менисков.

3.6.5. Сравнительная характеристика данных МРТ исследования коленных суставов пациентов с разными стадиями заболевания

Для структуризации данных, полученных в ходе использования МРТ шкалы MOAKS, нами был применен статистический анализ данных, результаты которого представлены в таблице ниже.

Таблица 23. Сравнительная характеристика результатов MOAKS шкалы между группами пациентов

Характеристика	Контрольная группа	Основная группа – остеоартрит коленного сустава			Уров. значимости р
		Рентгенологически 0 стадия	Рентгенологически I стадия	Рентгенологически II стадия	
1	2	3	4	5	6
Оценка состояния суставного хряща					
Размер хрящ. дефекта	0 [0; 0]	0 [0; 1]	1 [0; 5]	2 [0; 9.5]	0,045
Глубина хрящ. дефекта	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1 [0; 1]	2 [1; 4]	0.044
Оценка состояния субхондральной кости и костного мозга					
Объем пораж. костн. мозга, вкл. кисты	0 [0; 0]	0 [0; 4]	1 [0; 5]	0,5 [0; 7.5]	0.754
Объем пораж. костн. мозга, без кист	0 [0; 0]	0 [0; 6]	1.5 [0; 7]	2 [0; 11]	0.296
Выраженн. остеофитов	2 [0; 4]	2 [0; 3]	2 [1; 3]	6 [5; 11.5]	0.048

1	2	3	4	5	6
Оценка синовиальной жидкости, состояния связок и периартикулярных структур					
Синовит Гоффа	0 [0; 0]	1 [0; 1]	0 [0; 1]	0 [0; 0.5]	0.234
Выпот в сустав	0 [0; 1]	1 [1; 2]	1 [0; 2]	2 [1.5; 3]	0.049
Передн. крестообр. связка	0 (0%)	1 (10%)	2 (20%)	1 (10%)	0.145
Задн. крестообр. связка	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1.0
Собств. связк надколенника	0 (0%)	1 (10%)	1 (10%)	3 (30%)	0.358
Бурсит «гусиной лапки»	1 (10%)	5 (50%)	5 (50%)	8 (80%)	0.042
Подвздошно-большеберцовый тракт	0 (0%)	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	0.951
Кисты подколенн. ямки	2 (20%)	5 (50%)	6 (60%)	8 (80%)	0.038
Инфрателлярный бурсит	0 (0%)	3 (30%)	5 (50%)	5 (50%)	0.066
Препателлярный бурсит	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1.0
Ганглиевые кисты	0 (0%)	0 (0%)	(20%)	1 (10%)	0.857
Свободные тела	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	2 (20%)	0.857
Оценка состояния менисков					
Экструзия медиального мениска	0 [0; 0]	0 [0; 2]	1 [0; 3]	2 [1; 4]	0,024
Экструзия латерального мениска	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0 [0; 2]	0.751
Морфология передн. рога медиальн. мениска	С*-0 (0%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К- 0 (0%)	С-1(10%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	С-0 (0%) В -0 (0%) Г-0 (0%) К- 0 (0%)	С-0 (0%) В-0 (0%) Г -0 (0%) К-3 (30%)	0,128
Морфология тела медиаль. мениска	С-0 (0%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	С-3 (30%) В-0 (0%) Г-3(30%) К-0 (0%)	С-0(0%) В-0(0%) Г-4 (40%) К-0 (0%)	С-2 (20%) В-0 (0%) Г-0(0%) К-0 (0%)	0,066

1	2	3	4	5	6
Морфология задн. рога медиальн. мениска	С-3 (30%) В-0 (0%) Г-1(10%) К-0 (0%)	С-6 (60%) В-0 (0%) Г-3(30%) К-3 (30%)	С- 7 (70%) В-0 (0%) Г-4 (40%) К-5 (50%)	С-6 (60%) В-2 (20%) Г-3 (30%) К-4 (40%)	0,038
Морфология передн. рога латеральн. мениска	С-1(10%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	С-5 (50%) В-0 (0%) Г-2(20%) К-1 (10%)	С-4 (40%) В-0 (0%) Г-0(0%) К-3 (30%)	С-3 (30%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	0,118
Морфология тела латераль. мениска	С-2 (20%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	С-2 (20%) В-2(20%) Г-3(30%) К-0 (0%)	С-0 (0%) В-0(0%) Г-2 (20%) К-0(0%)	С-1 (10%) В-3(30%) Г-2 (20%) К-0(0%)	0,565
Морфология задн. рога латеральн. мениска	С-1 (10%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-1 (10%)	С-2 (20%) В-1 (10%) Г-1 (10%) К-0 (0%)	С-0 (0%) В-0 (0%) Г-0 (0%) К-0 (0%)	С-2 (20%) В-0(0%) Г-0 (0%) К-0(0%)	0,691

* С-аномальный МРТ сигнал, В- вертикальный разрыв, Г- горизонтальный разрыв, К-киста

Оценка состояния суставного хряща выявила ожидаемое и закономерное увеличение дефектов хряща по площади и глубине на более поздних рентгенологических стадиях по сравнению с более ранними. При этом для размеров дефектов достоверные различия обнаружены между контролем и I стадией ($p=0,048$), контролем и II стадией ($p=0,003$), 0 и II стадиями заболевания ($p=0,023$), для показателя глубины дефектов достоверные различия были выявлены между контролем и II стадией ($p=0,001$), 0 и II стадиями заболевания ($p=0,001$). Из этого следует, что достоверно большие по площади дефекты хряща появляются с I стадии остеоартрита коленного сустава, а достоверное увеличение их глубины – позже, со II стадии.

Оценка состояния субхондрального костного мозга в нашем исследовании не выявила достоверных различий между группами, а выраженность остеофитов была примерно одинаковой в 0, I и контрольной группах, но возрастала со II стадии (статистически значимые различия, $p=0,045$, $p=0,040$, $p=0,037$, соответственно).

Оценка активности синовиальной оболочки в плане продукции выпота выявила достоверное увеличение синовита-эффузии на более поздних стадиях

ОА: достоверные различия между контролем и II стадией ($p=0,039$), почти достоверные - между 0 и II стадией ($p=0,068$), между I и II стадией ($p=0,095$), - при этом синовит Гоффа не имел значимых различий между группами.

Анализ состояния связок при остеоартрите коленного сустава выявил недостоверные изменения частоты поражения передней крестообразной связки, собственной связки надколенника, а задняя крестообразная связка вовсе не была поражена.

Оценка вовлечения периартикулярных структур выявила достоверное увеличение частоты встречаемости бурсита «гусиной лапки», кист Бейкера, инфрапателлярного бурсита на более поздних рентгенологических стадиях, в отличие от подвздошно-большеберцового тракта и ганглиевых кист, а препателлярный бурсит не был зарегистрирован ни в одной группе.

Достоверные различия для бурсита «гусиной лапки» были между контролем и II стадией остеоартрита коленного сустава ($p=0,045$), для кист Бейкера - между контролем и I стадией ($p=0,043$), контролем и II стадией ($p=0,013$), для инфрапателлярного бурсита – почти достоверные различия встречаемости между контролем и I-II стадиями ($p=0,066$).

Свободные тела в полости сустава (так называемые «суставные мышцы») были нехарактерными для ранних стадий ОА и не имели достоверных различий между группами.

Анализ состояния менисков выявил почти достоверное увеличение частоты экструзии медиального мениска (т.е. выхода переднего рога и/или тела за пределы плато большеберцовой кости) по мере увеличения рентгенологической стадии: значимые различия обнаружены между контролем и I стадией ($p=0,065$), контролем и II стадией ($p=0,011$), 0 и II стадиями заболевания ($p=0,071$). При этом экструзия латерального мениска была не характерна.

Оценка субрегионов менисков на предмет морфологических изменений выявила значимые изменения заднего рога медиального мениска (достоверный рост частоты аномального сигнала, кистовидной перестройки) и, в меньшей степени, тела медиального мениска в плане количества горизонтальных разрывов.

Других морфологических изменений типа мацерации, гипертрофии, комплексного разрыва выявлено не было. Передний рог медиального мениска и задний рог латерального мениска можно считать наименее вовлеченными в реорганизацию структурами менисков.

Таким образом, MOAKS шкала МРТ исследования представляет собой достаточно точный инструмент, позволяющий верифицировать структурные изменения тканей коленных суставов на рентген-негативных и ранних рентгенологических стадиях остеоартрита коленного сустава.

3.6.6. Определение чувствительности методов диагностики раннего остеоартрита коленного сустава

Определение чувствительности метода подразумевает отношение числа диагностированных методом случаев остеоартрита коленного сустава к истинному числу случаев данного заболевания. Для точного обнаружения числа «положительных» случаев остеоартрита коленного сустава ранних стадий наиболее точными способами диагностики, вероятно, были бы патанатомическое и патогистологическое исследования с непосредственной визуализацией суставных структур. Однако ввиду невозможности подобной прижизненной диагностики и ятрогенности инвазивных методов, нами была определена частота обнаружения признаков остеоартрита коленного сустава среди всех участников исследования разными методами, а также определены особенности каждого метода (Таблица 24).

Как видно из таблицы, рентгенография не обладает достаточной чувствительностью в диагностике малых остеофитов на ранних стадиях заболевания, что согласуется в целом с литературными данными (Zhu Z. et al., 2017). УЗИ также уступает МРТ в чувствительности, вероятно ввиду плохого «анатомического» разрешения (двухмерности получаемой картины, недостаточной визуализации тиббио-бедренного сустава). В диагностике остеофитов МРТ достоверно чувствительнее УЗИ ($p=0,042$). Поражение костного

мозга также хорошо визуализируемо по МРТ (по УЗИ проблематично оценивать из-за гашения звука на субхондральной пластине).

Для оценки мягких тканей сустава при остеоартрите коленного сустава оба метода (УЗИ и МРТ) показали достаточно высокую информативность, в то время как рентгенография не позволила оценить их реорганизацию, в связи с чем этот метод можно классически расценивать, как неподходящий для ранней диагностики ОА. УЗИ коленных суставов позволяет дать количественную характеристику гиалинового хряща нагружаемых и ненагружаемых отделов (при отсутствии стандартизированных нормативов), в то время как протокол MOAKS МРТ предполагает полуколичественную оценку дефектов поверхности хрящевой ткани различных локализаций.

Таблица 24. Сравнительная оценка диагностических возможностей инструментальных методов, использованных в исследовании.

Характеристика, исследуемый параметр	Частота обнаружения среди всех участников исследования, n (%) / возможности метода		
	Рентгенография	УЗИ	МРТ,МОАКС протокол
1	2	3	4
Оценка костной ткани			
Остеофиты	75 (62,5%)	75 (62,5%)	32 (80%)
Поражение костного мозга	Невозможно определить	Невозможно определить	11 (27,5 %)
Оценка хрящевой ткани			
Состояние гиалинового хряща	Невозможно определить	Измерение толщины и симметричности	Полуколичественное определение дефектов, 19 (47,5%)
Состояние менисков	Невозможно определить	Морфология переднего и заднего рога медиального и латерального менисков	Экструзия, морфология тела, переднего, заднего рога медиального и латерального менисков, унифицированная методика подсчета
Оценка синовиальной оболочки, синовита, периартрита			
Оценка синовиальной	Невозможно определить	Измерение толщины,	Не предусмотрено протоколом

оболочки		морфологии, симметричности	
1	2	3	4
Оценка синовита	Невозможно определить	Количественная, площади заво- ротов, сумок, кист	Полуколичественная, выпот – 16 (40%), си- новит Гоффа–12 (29,7%)
Оценка периартрита	Невозможно определить	48 (40%)	21 (52%)

Оценка состояния менисков с помощью МРТ оказалась более «расширенной», чем УЗИ, включая экструзию, а также морфологию тела, переднего, заднего рога медиального и латерального менисков по унифицированной методике. В то же время, протокол МОАКС не предполагает анализ состояния синовиальной оболочки, необходимый для оценки синовита и дифференциальной диагностики (УЗИ предоставляет возможность количественного измерения ее толщины, строения, включая васкуляризацию, симметричность и т.д.). Анализ выпота в суставе осуществляется по УЗИ с помощью количественного подсчета размеров заворотов, сумок коленного сустава, кист Бейкера, в МРТ применяется полуколичественная шкала оценки «синовита-эффузии» а также «синовита Гоффа», который в сущности является воспалением жирового тела Гоффа. Оценка периартрита по УЗИ (лигаментита, бурсита «гусиной лапки», тендинита) возможна благодаря количественному подсчету и сравнению толщины сухожилий, связок обоих коленных суставов, в МРТ – по характеристике сигнала от соответствующих структур, причем частота встречаемости периартрита в целом не имела достоверных различий при сравнении этих обоих методов ($p=0,184$).

Таким образом, в ранней диагностике остеоартрита коленного сустава оказались информативными оба метода - МРТ и УЗИ, причем в зависимости от целей и оцениваемых суставных структур целесообразно выбирать тот или иной диагностический инструмент.

3.7. Описание клинических случаев

3.7.1. Описание клинического случая пациента с остеоартритом коленного сустава 0 рентгенологической стадии

Пациент М., 28 лет, мужчина, обратился к терапевту и был направлен к ревматологу по поводу периодических болей в течение последнего года в левом коленном суставе, возникающих при спуске по лестнице, вставании на колени, беге. Из анамнеза известно, что около года назад была травма левого коленного сустава после катания на горных лыжах (неудачное падение), после нее в течение 1 месяца был небольшой отек, боли и ограничение движений в коленном суставе, купированные НПВС и покоем. После этого острый болевой синдром не возобновлялся, но появились периодические ноющие боли в суставе при движениях, описанные в жалобах. До травматизации сустава пациент не предъявлял каких-либо жалоб на опорно-двигательный аппарат. МРТ, выполненная через 2 дня после катания на горных лыжах, выявила острые посттравматические изменения в виде локального отека костного мозга, выпота-синовита, умеренного разволокнения (без разрыва) передней крестообразной связки и горизонтальный надрыв заднего рога медиального мениска. До обращения к ревматологу повторное МРТ (в динамике) не выполнялось.

При осмотре специалистом визуальной деформации и дефигурации коленных суставов выявлено не было, обнаружена крепитация при активных и пассивных движениях, походка без особенностей. Из анамнеза известно, что пациент является кухонным работником (профессиональных факторов риска нет), увлекается горными лыжами зимой и скейтбордингом летом (есть высокая физическая активность с риском травматизаций), ожирения нет (ИМТ = 21,5), метаболических нарушений нет, какие-либо заболевания отрицает, индекс коморбидности Чарлсона равен нулю.

Рентгенография левого коленного сустава, выполненная в прямой и боковой проекциях, не выявила какой-либо патологии, в связи с чем пациенту была поставлена 0 рентгенологическая стадия остеоартрита коленного сустава.

В ходе заполнения больным анкет были выявлены низкие уровни депрессии (1 балл) и тревоги (2 балла) по шкале HADS, уровень боли в коленном суставе по ВАШ соответствовал умеренной (3 балла), по KOOS субшкала боли составила 73%, симптомов – 82,1%, функции – 86,7%, спорта – 55%, качества жизни – 68%, по шкале WOMAC уровень боли был 10 баллов, скованности – 1 балл, функциональной недостаточности – 35 баллов. Физический компонент качества жизни по шкале MOS SF-36 составил 42,7%, психический компонент – 45,5%. В соответствии с критериями Luyten F.P. соавт. (2018) пациента можно отнести к группе раннего ОА с рентген-негативной картиной.

Результаты лабораторного метода исследования выявили уровень СОМР – 551,5 нг/мл, P1NP – 80,1 нг/мл, Beta-Cross Laps – 0,761 нг/мл, интерлейкина-1бета – 6,3 пг/мл.

УЗИ коленных суставов (Рисунок 4) обнаружило признаки умеренного синовита (площадь надколенниковой сумки – 0,152 см², верхнего наружного заворота – 0,542 см², верхнего внутреннего заворота – 0,112 см², толщина синовиальной оболочки – 0,1 см, киста Бейкера 0,1 см² слева), периартрита, симметричного гиалинового хряща по 0,11 см слева и справа в нагружаемых отделах мышечков, остеофиты отсутствовали, мениски были неоднородной структуры.

Проведенная МРТ левого коленного сустава (Рисунок 5) с дальнейшей оценкой по протоколу MOAKS продемонстрировала следующие результаты: каких-либо дефектов суставного хряща выявлено не было, при оценке состояния субхондральной кости были обнаружены 2 остеофита минимального размера, а также 2 участка отека костного мозга. Анализ состояния синовиальной среды сустава выявил выпот в полость сустава с вовлечением ретропателлярного пространства, наличие кисты подколенной ямки, легкий синовит Гоффа и нарушенную морфологию менисков в виде горизонтального разрыва заднего рога

медиального мениска, аномального сигнала тела и переднего рога латерального мениска.

Таким образом, у данного пациента выявлен ранний дорентгенологический (УЗИ и МРТ верифицированный), клинически манифестный остеоартрит слева, вероятно посттравматического генеза. Ему была рекомендована ортопедическая поддержка коленного сустава (наколенник), соблюдение режима покоя и исключение дальнейших спортивных нагрузок, ассоциированных с высоким риском травмы, НПВС мелоксикам длительным курсом с гастропротекцией омепразолом и консультация травматолога на предмет возможной хирургической коррекции повреждения мениска.

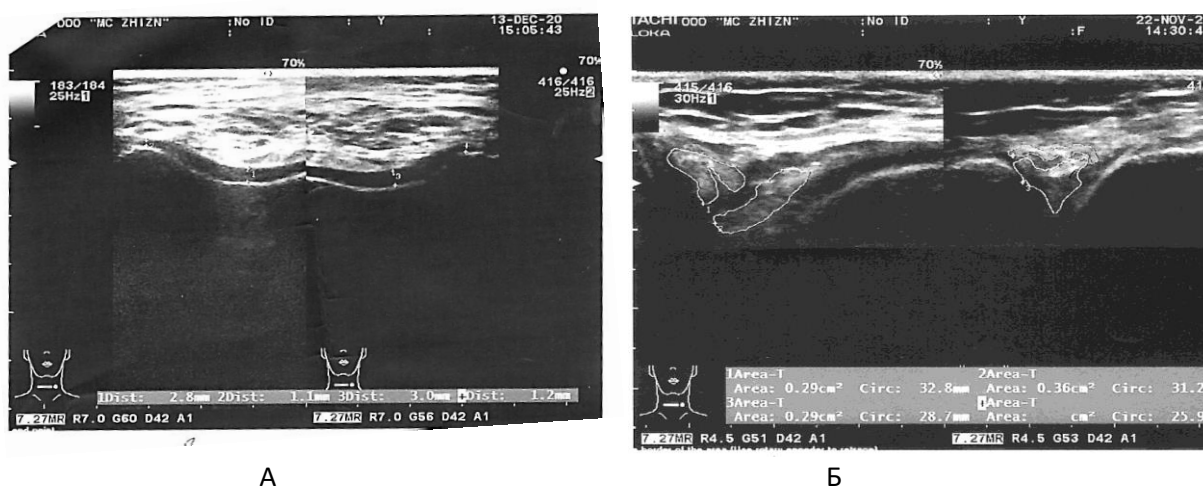


Рисунок 4. Пациент М., 28 лет, клинически-манифестный остеоартрит 0 рентгенологической стадии, УЗИ коленных суставов. А: толщина суставного хряща по 0,11 см слева и справа в нагружаемой зоне медиальных мыщелков, и 0,28 см слева и 0,3 см справа в области межмыщелкового плато; Б: неоднородность структуры заднего рога медиального мыщелка.

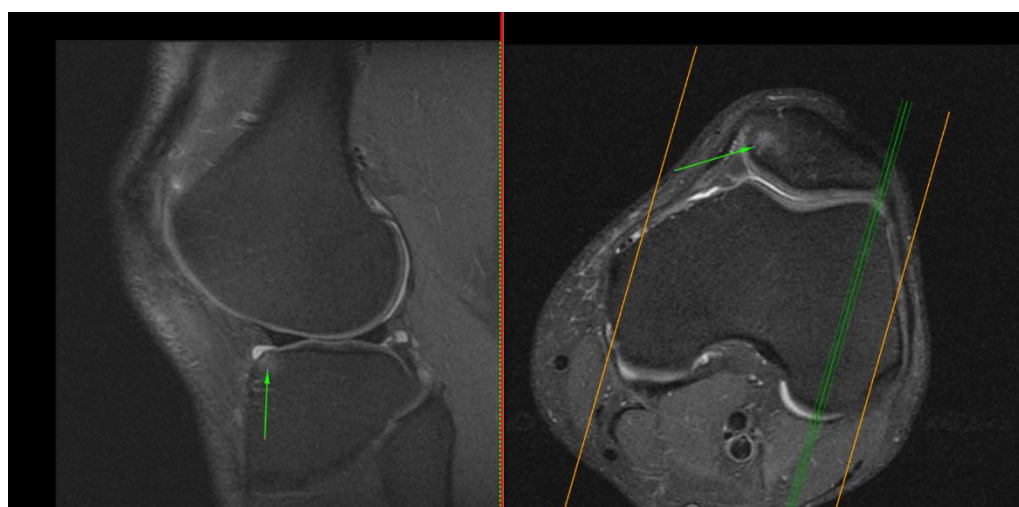


Рисунок 5. Пациент М., 28 лет, клинически-манифестный остеоартрит 0 рентгенологической стадии, МРТ коленных суставов. Изображения, взвешенные по протонной плотности, с

подавлением сигнала от жировой ткани (PD FS), справа — аксиальная плоскость, слева — сагиттальная. Зелеными стрелками отмечены зоны отека костного мозга медиальных отделов надколенника и передней трети латерального мыщелка большеберцовой кости.

3.7.2. Описание клинического случая пациента с остеоартритом коленного сустава I рентгенологической стадии

Пациентка К., женщина, 28 лет, обратилась к ревматологу в связи с периодическими болями в коленных суставах, возникающими после физических нагрузок и препятствующими выполнению тяжелой домашней работы и спортивных тренировок. Суставной синдром беспокоил со школьной скамьи, отмечает небольшую спортивную травму на уроке физкультуры (резкое падение), дальнейшую травматизацию коленных суставов отрицает. В анамнезе регулярные спортивные тренировки: легкая атлетика, бег, танцы, пациентка отмечает свою пластичность, хорошую растяжку, а также наличие сходных болей в суставах у матери и старшей сестры. Профессия – домохозяйка (нет профессиональных факторов риска ОА). Ожирения и метаболических нарушений нет, ИМТ - 20,5. Из сопутствующих состояний - пролапс митрального клапана и небольшая миопия. Индекс коморбидности Чарлсона равен 0.

При осмотре не было выявлено какой-либо деформации или дефигурации коленных суставов, нарушения походки, при пальпации определялась крепитация.

Выраженность тревоги и депрессии по шкале HADS была низкой и составляла 5 и 4 балла, соответственно. Уровень боли по ВАШ был равен 4 баллам. Результаты шкалы KOOS были следующие: «Боль» - 70%, «Симптомы» - 75%, «Функция» - 81%, «Спорт» - 40%, «Качество жизни» - 62%. Результаты шкалы WOMAC: «Боль» - 12 баллов, «Скованность» - 3 балла, «Функция» - 29 баллов. Качество жизни составило 41 % по физическому компоненту и 49 % по психическому компоненту.

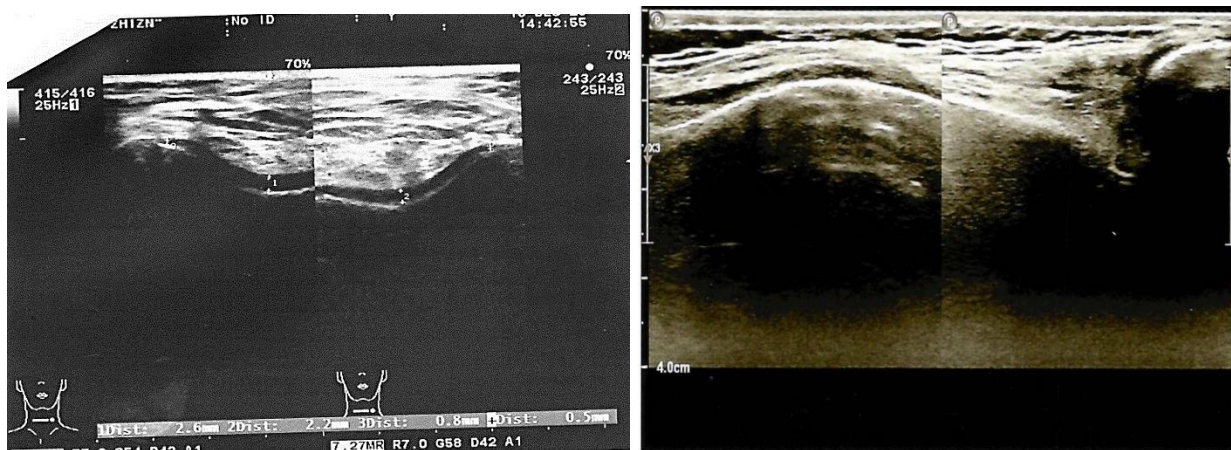
Лабораторные данные пациентки были следующие: COMP – 1012 нг/мл, P1NP – 98,1 нг/мл, Beta-Cross Laps - 1,250 нг/мл, интерлейкин-1бета – 15,7 пг/мл.

Рентгенография коленных суставов выявила минимальные остеофиты, соответствующие картине I рентгенологической стадии. УЗИ (Рисунок 6) определило умеренный синовит обоих коленных суставов, более выраженный

справа: площадь надколенниковой сумки – 0,189 см² слева и 0,215 см² справа, верхнего наружного заворота – 0,350 и 0,691 см², верхнего внутреннего заворота – 0,114 и 0,123 см², кисты Бейкера площадью 0,3 и 0,4 см², соответственно. Толщина синовиальной оболочки составляла 0,12 см. При оценке костной ткани были выявлены остеофиты медиальных мыщелков по 0,10 см слева и справа. Толщина суставного гиалинового хряща в наиболее нагружаемой области медиального мыщелка была 0,08 см слева и 0,06 см справа, в наименее нагружаемой зоне межмыщелкового плато – 0,26 см слева и 0,22 см справа. Мениски сустава имели неоднородную структуру без каких-либо дефектов или кист.

МРТ правого коленного сустава (Рисунок 7) при оценке суставного хряща выявила небольшие дефекты поверхности (менее 10%) в 3 субрегионах (итого 3 балла), глубиной менее 10 %, при анализе субхондрального костного мозга обнаружила небольшие (менее 33%) зоны поражений без кистовидной перестройки в 2х субрегионах (итого 2 балла), а также маленькие остеофиты в нескольких зонах, соответствующие 3 баллам. Анализ состояния тканей синовии обнаружил умеренный выпот-синовит, слабый синовит Гоффа, бурсит «гусиной лапки», кисту подколенной ямки и ганглиевую кисту. Оценка состояния менисков выявила экструзию медиального мениска на 2 мм с аномальным сигналом от его заднего рога, а также переднего рога латерального мениска.

Таким образом, у данной пациентки диагностирован ранний двусторонний остеоартрит I стадии, вероятно, ассоциированный с синдромом соединительно-тканной дисплазии (на фоне гипермобильности суставов, миопии, пролапса митрального клапана). Пациентка получила рекомендации по модификации физической активности для снижения нагрузки на суставы (плавание в бассейне), приему хондропротекторов, сочетающих хондроитин и глюкозамина сульфат (артра), длительными курсами, НПВС в течение 2 недель (целекоксиб) в сочетании с блокатором протонной помпы (нольпаза) и наблюдения в динамике за состоянием суставов.



А

Б

Рисунок 6. Пациентка К., 30 лет, I рентгенологическая стадия остеоартрита коленного сустава, УЗИ коленных суставов. А: снижение толщины суставного хряща, больше справа; толщина суставного хряща 0,08 см слева и 0,06 см справа в нагружаемой зоне медиальных мыщелков, и 0,26 см слева и 0,22 см справа в области межмыщелкового плато. Б: жидкость в верхнем наружном завороте правого коленного сустава (площадь 0,69 см²).

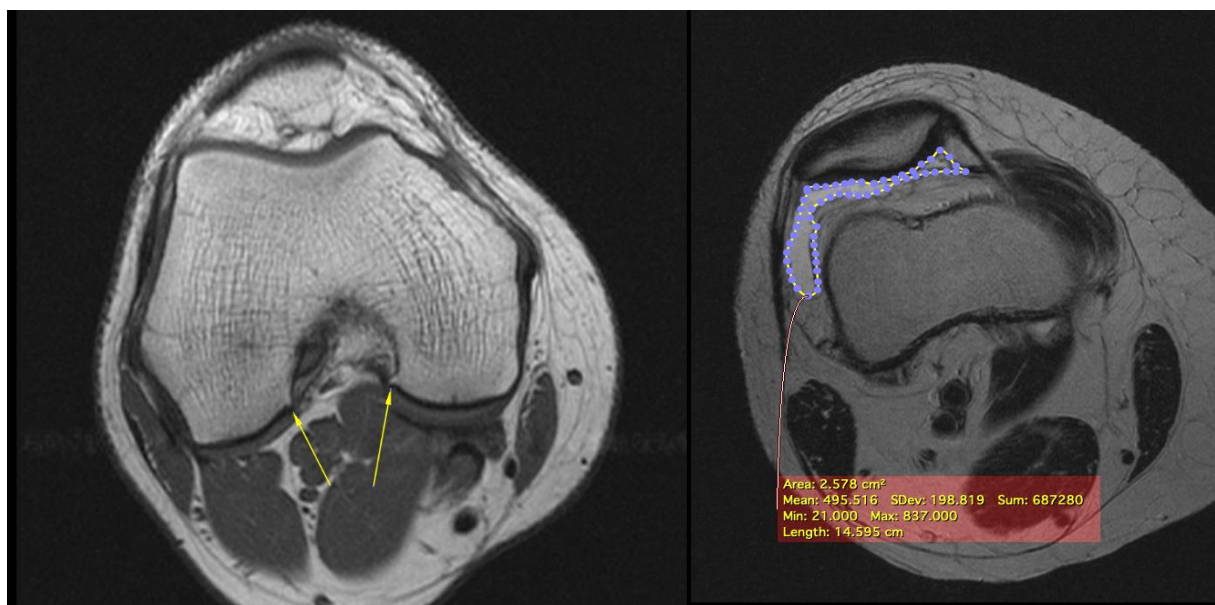


Рисунок 7. Пациентка К., 30 лет, I рентгенологическая стадия остеоартрита коленного сустава, МРТ правого коленного сустава. Слева: T1-взвешенное изображение в аксиальной плоскости. Желтыми стрелками отмечены остеофиты медиальных отделов мыщелков бедренной кости (область межмыщелковой ямки). Справа: T2-взвешенное изображение, аксиальная плоскость, оконтурен выпот в супрапателлярной сумке.

3.7.3. Описание клинического случая пациента с остеоартритом коленного сустава II рентгенологической стадии

Пациентка С., женщина, 44 лет, обратилась к ревматологу по месту жительства с жалобами на боли, скованность и ограничение движений в обоих коленных суставах, возникшие впервые около 7 лет назад без видимых причин. Отмечает усиление боли при физических нагрузках, выполнении домашней работы, ходьбе по неровной поверхности, подъеме и спуске по лестнице. Наиболее выраженное чувство скованности наблюдается по утрам и проходит через 10 минут, особенно после физической разминки. Со слов пациентки, коленные суставы часто «щелкают», не позволяют быстро и полностью сгибать ноги, что причиняет большие неудобства. В лечении использовала мази с НПВС, компрессы, реже – анальгин и курсы НПВС с недостаточным эффектом.

При осмотре отмечена небольшая деформация суставов с тенденцией к варусной девиации, видимая дефигурация за счет клинического синовита, нарушение походки, крепитация при активных и пассивных движениях.

Из анамнеза известно, что пациентка работает бухгалтером (отсутствуют профессиональные факторы риска ОА), характеризует свой образ жизни как малоподвижный (отсутствие спортивных физических нагрузок). ИМТ соответствовал 30,5 кг/м², выявлено ожирение I степени с висцеральным метаболическим компонентом (обхват талии 102 см, обхват бедер 105 см). Среди сопутствующих заболеваний выявлены инфаркт миокарда в анамнезе (3 года назад), артериальная гипертензия 2 стадии, 2 степени в течение последних 5 лет, желчекаменная болезнь около 8 лет. Индекс коморбидности Чарлсона соответствовал 2.

Согласно заполненным пациенткой анкетам, уровень тревоги по шкале HADS был 7, депрессии – 8 баллов, что соответствует субклиническому статусу тревожно-депрессивного состояния. Уровень боли по ВАШ соответствовал среднему (6 баллов). Результаты шкалы KOOS были следующие: «Боль» - 65%, «Симптомы» - 60%, «Функция» - 58%, «Спорт»- 30%, «Качество жизни» - 20%. По шкале WOMAC уровень боли был 24 балла, скованности – 9 баллов,

функциональных нарушений – 75 баллов. Физический компонент качества жизни по шкале SF-36 был 35%, психический – 34%.

Лабораторные методы исследования обнаружили следующие значения суставных маркеров: COMP -1345 нг/мл, P1NP – 110,2 нг/мл, Beta-Cross Lap – 0,968 нг/мл, интерлейкина-1бета – 13,3 пг/мл.

Среди выполненных инструментальных методов исследования при рентгенографии коленных суставов было выявлено сужение суставной щели с образованием остеофитов по краям большеберцовой и бедренной костей, субхондральный остеосклероз, что в купе с клинической картиной позволило диагностировать пациентке двусторонний остеоартрит II рентенологической стадии. Проведенное УЗИ коленных суставов (Рисунок 8) выявило следующие показатели состояния синовиальной оболочки и мягких тканей правого коленного сустава: площадь надколенниковой сумки – 0,501 см², верхнего наружного заворота – 1,354 см², верхнего внутреннего заворота – 0,350 см², кисты Бейкера – 0,591 см², толщина синовиальной оболочки составляла 0,15 см, выявлен «бурсит гусиной лапки» и периартрит. Для левого сустава эти показатели составили 0,401 см², 2,542 см², 0,258 см², 0,2 см² и 0,13 см, соответственно. Оценка показателей состояния костной ткани выявила остеофиты 0,14 см справа и 0,12 см слева, латерализацию надколенника справа. Анализ состояния гиалинового хряща в области медиального мыщелка выявил 0,08 см справа и 0,09 см слева, в области межмыщелкового плато – 0,25 и 0,24 см, соответственно. При визуализации менисков все его структуры имели неоднородное строение, в области переднего рога медиального мениска справа выявлена киста.

МРТ правого коленного сустава (Рисунок 9) с оценкой по MOAKS протоколу выявила следующие изменения: в суставном хряще обнаружено 2 субрегиона с поражением менее 10% поверхности хряща и 1 субрегион с поражением чуть более 50% поверхности хряща. Объем поражения костного мозга был менее 33% в 3 субрегионах, выраженность остеофитов была малой в 4 субрегионах и средней в 2 субрегионах. Оценка синовиальной жидкости, состояния связок и периартикулярных структур выявила умеренный выпот-синовит и Гоффа-синовит с наличием бурсита «гусиной лапки», кисты Бейкера, инфрапателлярного бурсита и свободного тела в полости сустава. У данной

пациентки также обнаружена экструзия медиального мениска на 2,5 мм с кистой его переднего рога, аномальным сигналом тела и заднего рога.

Таким образом, обследование пациентки выявило остеоартрит I-II стадии слева и II стадии справа. Пациентке было рекомендовано использовать немедикаментозные методы по нивелированию факторов риска ОА (нормализовать вес, увеличить силу квадрицепса физическими упражнениями, скорректировать нарушения метаболизма, застойные явления, обусловленные коморбидными заболеваниями), а также принимать НПВС (диклофенак) и хондропротекторы (терафлекс) длительными курсами в сочетании с омезом.

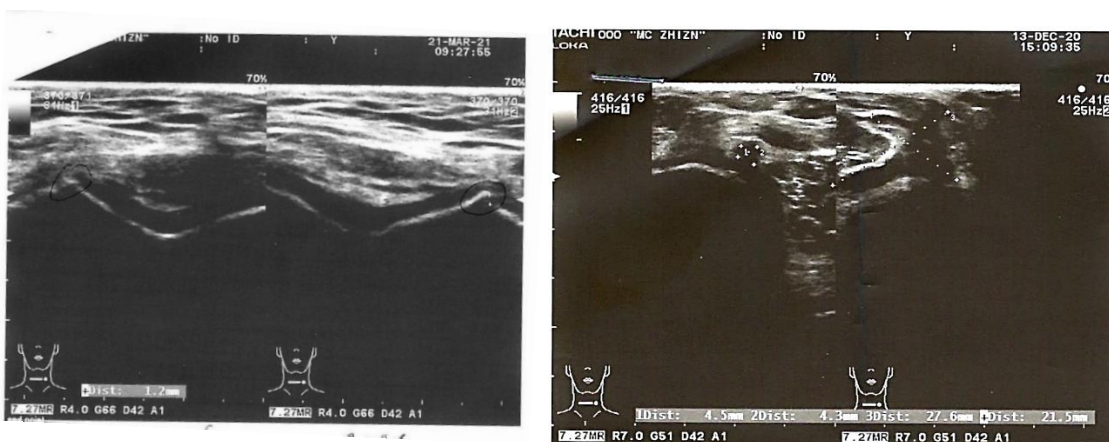


Рисунок 8. Пациентка С., 44 лет, остеоартрит II рентгенологической стадии, УЗИ коленных суставов. Слева: остеофиты в области медиальных мыщелков. Справа: кисты Бейкера обоих коленных суставов, больше справа (площадь кисты Бейкера справа - 5,9 см², слева - 0,2 см²).

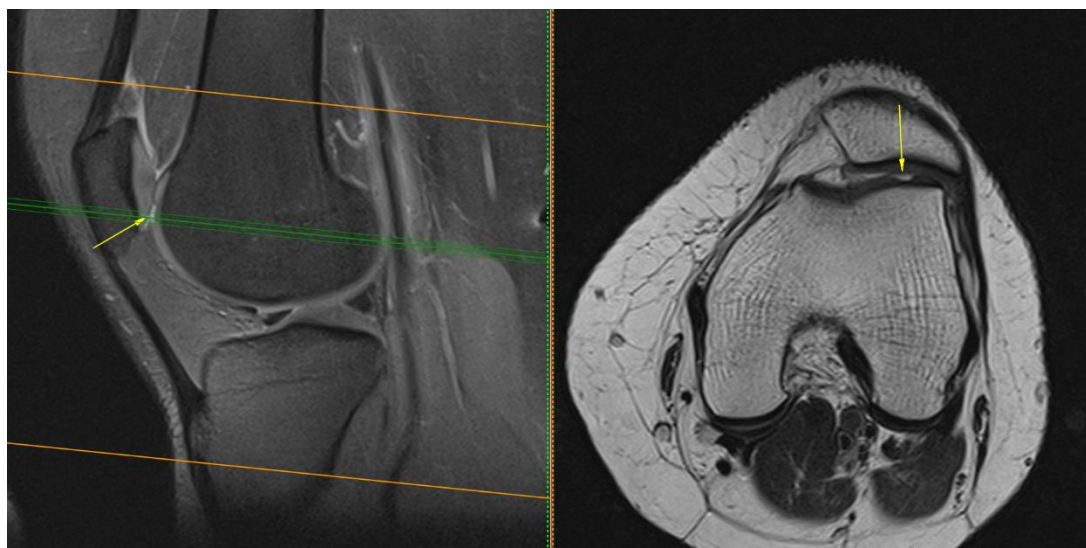


Рисунок 9. Пациентка С., 44 лет, остеоартрит II рентгенологической стадии, МРТ правого коленного сустава. Справа T2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости, слева — изображение, взвешенное по протонной плотности, с подавлением сигнала от жировой ткани (PD FS), сагиттальная плоскость. Желтыми стрелками отмечен хондральный дефект надколенниковой поверхности латерального мыщелка бедренной кости, распространяющийся более чем наполовину толщины хряща.

3.7.4. Описание добровольца из контрольной группы

Доброволец Р., мужчина, 27 лет, обучающийся университета (не имеет профессиональных факторов риска ОА), без каких-либо жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата, без травм коленных суставов в анамнезе, без ожирения (ИМТ=23,1) и метаболических нарушений, без увлечений интенсивными спортивными тренировками, без сопутствующих заболеваний.

Визуальный осмотр не обнаружил визуальной деформации, дефигурации коленных суставов, походка без особенностей, имеется безболезненная крепитация при движениях. Индекс коморбидности Чарлсона равен нулю. Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS равны 2 и 1 баллу, соответственно.

Уровень боли по ВАШ составил 0 мм. Результаты шкалы KOOS были следующие: «Боль» - 95%, «Симптомы» - 100%, «Функция» - 100%, «Спорт» - 100%, «Качество жизни» - 100%. Результаты шкалы WOMAC: «Боль» - 1 балл, «Скованность» - 0 баллов, «Функция» - 0 баллов. Качество жизни данного добровольца составило 59,1% по физическому компоненту и 56,5% по психическому компоненту.

Лабораторные показатели состояния суставов были следующие: COMP – 601,4 нг/мл, P1NP – 58,9 нг/мл, Beta-Cross Laps - 0,611 нг/мл, Интерлейкин-1бета - 4,9 пг/мл.

Рентгенография коленных суставов, несмотря на отсутствие каких-либо клинических манифестаций, выявила сужение суставной щели в обоих коленных суставах, что позволило заключить о картине 0 рентгенологической стадии. При этом пациент не соответствовал критериям раннего ОА по Luyten F.P. с соавт. (2018), так как имел более 85% по всем субшкалам KOOS, и был отнесен в контрольную группу.

УЗИ коленных суставов выявило небольшое, физиологическое количество синовиальной жидкости в полости сустава и заворотах (слева и справа площадь надколенниковой сумки – 0,110 и 0,134 см², верхнего наружного заворота – 0,150 и 0,189 см², верхнего внутреннего заворота – 0,045 и 0,052 см²), без кист Бейкера, признаков синовита и периаартрита. Толщина синовиальной оболочки составляла

0,07-0,08 см. При оценке костной ткани были выявлены остеофиты медиальных мыщелков по 0,09 см слева и справа. Толщина гиалинового хряща в наиболее нагружаемой области медиального мыщелка составила 0,17 см слева и 0,16 см справа, в наименее нагружаемой зоне межмыщелкового плато – 0,35 и 0,33 см слева и справа. При оценке состояния менисков латеральный имел гомогенное однородное строение, медиальный – неоднородную структуру, при этом кист или иных дефектов выявлено не было.

Оценка состояния суставного хряща и костного мозга по МРТ (шкала MOAKS) не выявила их дефектов в каких-либо субрегионах (0 баллов), синовит-эффузия и синовит Гоффа также соответствовали 0 баллам по выраженности, связочный аппарата не был вовлечен, бурсит отсутствовал, кисты подколенной ямки и свободные тела – тоже. Однако анализ субхондральной кости обнаружил остеофиты маленьких размеров в 2 субрегионах (2 балла). Оценка состояния менисков не выявила их экстрезии, однако морфология заднего рога медиального мениска отличалась аномальным МРТ-сигналом.

Таким образом, у данного добровольца наблюдалась незначительная структурная реорганизация тканей сустава, которая не сопровождалась клиническими симптомами, так что он в наибольшей степени соответствовал контрольной группе исследования. Тем не менее, обнаруженные остеофиты маленьких размеров и нарушение морфологии медиального мениска диктуют необходимость быть особенно внимательным в плане факторов риска ОА и проводить регулярное динамическое наблюдение за состоянием своих коленных суставов.

3.8. Анализ взаимосвязей между клиническими, функциональными, лабораторными и инструментальными показателями, качеством жизни больных с остеоартритом коленного сустава

Для оценки взаимосвязей между основными количественными параметрами остеоартрита коленного сустава был выполнен корреляционный анализ.

3.8.1. Анализ взаимосвязей клинико-anamнестических данных

При оценке общеклинических и анамнестических данных были выявлены следующие особенности (Таблица 25).

Таблица 25. Коэффициенты корреляций между клинико-anamнестическими показателями

	Возраст	Индекс массы тела	Обхват талии	Обхват бедер	Клинич. длительн. ОА	HADS-тревога	HADS-депрессия
Возраст	1,00	0,64*	0,58	0,43	0,34	0,37	0,74
Индекс массы тела		1,00	0,91	0,65	0,22	0,33	0,52
Обхват талии			1,00	0,63	-0,04	0,23	0,42
Обхват бедер				1,00	0,38	0,26	0,33
Клинич. длительн. ОА					1,00	0,18	0,22
HADS-тревога						1,00	0,64

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

При оценке общеклинических и анамнестических данных было выявлено, что возраст пациентов закономерно и достоверно коррелирует с клинической длительностью остеоартрита коленного сустава. По мере увеличения возраста индекс массы тела и обхват талии пациентов достоверно увеличивались. Все показатели ожирения (индекс массы тела, обхват талии и обхват бедер) ожидаемо

имели достоверные положительные сильные корреляционные взаимосвязи между собой. Уровень депрессии по шкале HADS положительно коррелировал с возрастом и индексом массы тела.

3.8.2. Анализ взаимосвязей клинико-функциональных шкал

При оценке значений шкал ВАШ, WOMAC и KOOS (Таблица 26) между ними были обнаружены ожидаемые достоверные корреляции.

Таблица 26. Коэффициенты корреляций между шкалами для оценки клинико-функционального состояния коленных суставов

	К. боль	К. симп- томы	К. функ- ция	К. спорт	К. качество жизни	W. боль	W. ско- ванн.	W. функ- ция	W. итого
КООС симптом.	0,65*	1,00							
КООС функция	0,70	0,87	1,00						
КООС спорт	0,62	0,84	0,89	1,00					
КООС качество жизни	0,65	0,90	0,90	0,92	1,00				
WOMAC боль	-0,74	-0,78	-0,93	-0,83	-0,82	1,00			
WOMAC скованн.	-0,70	-0,82	-0,87	-0,83	-0,84	0,91	1,00		
WOMAC функция	-0,63	-0,85	-0,95	-0,88	-0,89	0,94	0,91	1,00	
WOMAC итого	-0,71	-0,82	-0,95	-0,86	-0,87	0,97	0,91	0,99	1,00
ВАШ	-0,63	-0,79	-0,85	-0,74	-0,75	0,85	0,89	0,84	0,84

Сокращения: К.-KOOS, W.-WOMAC

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

При оценке опросника KOOS наиболее сильные положительные корреляционные взаимосвязи были обнаружены между подшкалами «Качество жизни» и «Симптомы», «Функция», «Спорт». Между шкалой KOOS и WOMAC, а

также между KOOS и ВАШ выявлены отрицательные корреляционные связи, потому что шкала KOOS выражается в нормализованных процентах, а WOMAC и ВАШ основаны на суммации баллов, таким образом, они выражают однонаправленные процессы и имеют достоверные взаимосвязи.

3.8.3. Анализ взаимосвязей между клинико-функциональными шкалами и общими анамнестическими данными

При оценке взаимосвязей общеклинических/анамнестических данных и шкалами для оценки клинико-функционального состояния коленных суставов были получены следующие результаты (Таблица 27).

Таблица 27. Коэффициенты корреляций между клинико-функциональными шкалами и общими анамнестическими данными

	К. боль	К. симп- томы	К. функ- ция	К. спорт	К. качество жизни	W. боль	W. ско- ванн.	W. функ- ция	W. итого	ВАШ
Возраст	-0,35	-0,45*	-0,47	-0,52	-0,51	0,44	0,44	0,55	0,53	0,11
Индекс массы тела	-0,23	-0,43	-0,41	-0,42	-0,43	0,40	0,33	0,55	0,49	0,36
Обхват талии	-0,07	-0,20	-0,23	-0,25	-0,25	0,23	0,16	0,38	0,32	0,12
Обхват бедер	-0,05	-0,36	-0,30	-0,22	-0,35	0,23	0,18	0,37	0,32	0,23
Клинич. длительн. ОА	-0,23	-0,51	-0,49	-0,45	-0,48	0,33	0,33	0,42	0,38	0,55
HADS- тревога	-0,27	-0,20	-0,29	-0,34	-0,17	0,20	0,16	0,23	0,25	0,06
HADS- депрессия	-0,78	-0,64	-0,66	-0,69	-0,66	0,64	0,57	0,66	0,70	0,41

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Как можно заключить из данных таблицы, при старении (рост среднего возраста) у пациентов все субшкалы опросников KOOS, WOMAC и ВАШ демонстрировали ухудшение клинико-функционального состояния коленных суставов (достоверные корреляции средней силы). Увеличение индекса массы

тела также ассоциировалось с усугублением боли (KOOS, WOMAC), симптомов (KOOS), функции (KOOS, WOMAC), способности к интенсивной физической активности (KOOS), а ВАШ оказалась менее чувствительным инструментом и не имела достоверных корреляций. Другие количественные показатели ожирения (обхват талии и бедер) не имели достоверных взаимосвязей. По мере прогрессирования ОА (показатель его клинической длительности) наблюдалось усугубление половины клиничко-функциональных параметров исследуемых шкал. Нами было также выявлено, что психо-эмоциональное состояние пациентов оказывает влияние на ключевые манифестации остеоартрита коленного сустава, причем уровень депрессии – в значительно большей мере, чем тревога. Шкала тревоги HADS имела слабые достоверные ассоциации с некоторыми параметрами KOOS, в то время как депрессия имела достоверные корреляционные взаимосвязи средней силы со всеми клиничко-функциональными шкалами. Таким образом, депрессивное состояние пациентов ассоциировалось с большей болью в коленных суставах, большими симптомами, функциональными нарушениями и ухудшением качества жизни в целом.

3.8.4. Анализ взаимосвязей между субшкалами MOS SF-36 оценки качества жизни

Для оценки ассоциаций качества жизни с другими количественными параметрами прежде всего были определены корреляции субшкал анкеты MOS SF-36 между собой (Таблица 28).

Нами были выявлены ожидаемые корреляции субшкал, формирующих физический компонент, между собой и с собственно самим итоговым физическим компонентом качества жизни, а также субшкал, формирующих психический компонент, между собой и с самим итоговым психическим компонентом качества жизни.

**Таблица 28. Коэффициенты корреляций между субшкалами анкеты
MOS SF-36 для оценки качества жизни**

Субшкалы анкеты	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PH итог
PF	1,00	0,60*	0,75	0,16	0,46	0,68	0,25	0,34	0,87
RP	0,60	1,00	0,73	0,13	0,29	0,38	0,60	0,16	0,80
BP	0,75	0,73	1,00	0,36	0,61	0,63	0,35	0,44	0,88
GH	0,16	0,13	0,36	1,00	0,62	0,32	0,11	0,47	0,33
VT	0,46	0,29	0,61	0,62	1,00	0,54	0,27	0,82	0,52
SF	0,68	0,38	0,63	0,32	0,54	1,00	0,44	0,65	0,64
RE	0,25	0,60	0,35	0,11	0,27	0,44	1,00	0,37	0,37
MH	0,34	0,16	0,44	0,47	0,82	0,65	0,37	1,00	0,33
PH итог	0,87	0,80	0,88	0,33	0,52	0,64	0,37	0,33	1,00
MH итог	0,43	0,37	0,55	0,49	0,77	0,80	0,68	0,89	0,49

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Сокращения: PF - физическое функционирование, RP - ролевая деятельность, BP - телесная боль, GH - общее состояние здоровья, VT – жизнеспособность, SF - социальное функционирование, RE – эмоциональное состояние, MH - самооценка психического здоровья, PH итог - физический компонент качества жизни, MH итог - психический компонент качества жизни

Так, физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, телесная боль, и, в меньшей мере, жизнеспособность и социальное функционирование имели достоверные положительные корреляции (сильные и средней силы) с результирующим физическим компонентом качества жизни. Психический компонент качества жизни имел сильные корреляционные взаимосвязи с самооценкой пациента своего психического здоровья, социальным функционированием и жизнеспособностью, корреляции средней силы – с эмоциональным состоянием, телесной болью и общим состоянием здоровья пациента. Это косвенно подтверждает тот факт, что подсчеты шкал MOS SF-36 были верными. Также можно заключить, что для дальнейшей оценки взаимосвязей качества жизни пациентов с другими количественными характеристиками достаточно

использовать только результирующие субшкалы – итоговые физический и психический компоненты качества жизни.

3.8.5. Анализ взаимосвязей между качеством жизни и клинико-функциональными шкалами, анамнестическими данными

Результаты корреляционного анализа по поиску взаимосвязей между качеством жизни пациентов и общеклиническими данными представлены в Таблице 29, между качеством жизни и клинико-функциональными шкалами – в Таблице 30.

Таблица 29. Коэффициенты корреляций между качеством жизни больных с остеоартритом коленного сустава и общеклиническими данными

	Возраст	Индекс массы тела	Обхват талии	Обхват бедер	Клинич. длительн. ОА	HADS-тревога	HADS-депрессия
РН итог	-0,36	-0,32	-0,13	-0,13	-0,38	-0,27	-0,52
МН итог	-0,45*	-0,42	-0,33	-0,31	-0,14	-0,84	-0,72

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Сокращения: РН итог - физический компонент качества жизни, МН итог - психический компонент качества жизни

Таблица 30. Коэффициенты корреляций между клинико-функциональными данными и результирующими шкалами качества жизни

	К. боль	К. симптомы	К. функция	К. спорт	К. качество жизни	W. боль	W. ско-ванн.	W. функ-ция	W. итого	ВАШ
РН итог	0,54*	0,85	0,80	0,89	0,87	-0,79	-0,83	-0,85	-0,82	-0,73
МН итог	0,52	0,58	0,45	0,47	0,60	-0,37	-0,35	-0,47	-0,48	-0,16

* - красным цветом, полужирным шрифтом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Сокращения: РН итог - физический компонент качества жизни, МН итог - психический компонент качества жизни, К.-KOOS, W.-WOMAC

Как видно из таблиц, психический компонент качества жизни достоверно усугубляется с возрастом (чем больше возраст, тем меньше балл по этой шкале, что соответствует худшему результату), а также имеет ассоциации с тревогой и

депрессией по шкале HADS. Отрицательная взаимосвязь обусловлена разным подсчетом результатов по шкалам: для MOS SF-36 – определение нормализованного процента, для HADS – суммация баллов. Уровень депрессии по HADS также имеет достоверные ассоциации с физическим состоянием (физический компонент качества жизни), усугубляя его.

Нами также было выявлено, что все субшкалы опросника KOOS имеют достоверные положительные коэффициенты корреляций с показателями качества жизни, причем с физическим компонентом они имеют более сильные взаимосвязи, чем с психическим. Сходную картину продемонстрировали две другие клинико-функциональные шкалы: опросник WOMAC и ВАШ имели достоверные сильные корреляционные взаимосвязи с физическим компонентом качества жизни, и только некоторые субшкалы WOMAC имели достоверные корреляции средней силы с психическим компонентом по шкале MOS SF-36.

3.8.6. Анализ взаимосвязей лабораторных маркеров метаболизма тканей суставов между собой и с общеклиническими показателями

Проведенный корреляционный анализ выявил достоверные положительные взаимосвязи средней силы между маркером разрушения суставного хряща COMP и маркером синовиального воспаления интерлейкином-1бета, а также между маркером костной резорбции Beta-Cross Laps и маркером формирования кости P1NP (Таблица 31).

Таблица 31. Коэффициенты корреляций между лабораторными маркерами

	COMP	Beta-Cross Laps	P1NP
Beta-Cross Laps	0,32		
P1NP	0,47	0,43	
Интерлейкин-1бета	0,37	0,13	-0,53

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Исходя из этого можно заключить, что процесс разрушения суставного хряща ассоциирован с синовиальным воспалением, и казалось бы разнонаправленные процессы формирования и резорбции кости тесно взаимосвязаны.

При анализе корреляций между исследуемыми лабораторными маркерами и общеклиническими данными были выявлены достоверные взаимосвязи между СОМР и индексом массы тела ($r=0,49$), обхватом талии ($r=0,55$).

При анализе корреляций «суставных» маркеров с клинико-функциональными шкалами, качеством жизни больных достоверных взаимосвязей выявлено не было.

3.8.7. Анализ взаимосвязей между параметрами ультразвукового исследования коленных суставов

Корреляционные взаимосвязи между основными количественными параметрами УЗИ исследования коленных суставов представлены в Таблице 32.

Таблица 32. Коэффициенты корреляций УЗИ-параметров между собой

	Площ. надкол. сумки	Площ. верхн. наруж. заворот	Площ. верхн. внутр. заворот	Толщина синов. оболочки	Площ. кисты Бейкера	Размер остеофитов	Толщ. хряща медиал. мышцелк
Площадь верхнего наружного заворота	0,11						
Площадь верхнего внутреннего заворота	0,25	0,38					
Толщина синовиальной оболочки	0,09	0,52	0,24				
Площадь кисты Бейкера	0,19	0,38	0,54	0,36			
Размер остеофитов	0,30	0,34	0,39	0,30	0,59		
Толщина хряща медиал. мышцелка	-0,10	-0,09	-0,01	-0,10	0,01	-0,16	
Толщина хряща межмышцелк. плата	-0,10	-0,21	-0,07	-0,25	-0,09	-0,24	0,31

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Как видно из таблицы, между большинством изученных показателей УЗИ имеются достоверные корреляционные взаимосвязи слабой и средней силы. Это согласовывается с общими закономерностями структурного развития

остеоартрита коленного сустава, выявленными нами ранее: по мере рентгенологического прогрессирования заболевания наблюдается увеличение выраженности синовита (увеличение площади суставных сумок и заворотов), увеличение толщины синовиальной оболочки, увеличение размеров остеофитов и снижение толщины хряща. Таким образом, все показатели, кроме хрящевых, имеют положительные корреляционные связи между собой, так как они «растут» по мере прогрессирования ОА, в то время как толщина хряща медиальных мыщелков и межмыщелкового плато уменьшается, и они имеют отрицательные корреляции с остальными УЗИ-параметрами.

3.8.8. Анализ взаимосвязей между ультразвуковыми параметрами и общеклиническими, лабораторными данными, клинико-функциональными шкалами и качеством жизни больных

Результаты корреляционного анализа между УЗИ-данными и результатами других методов исследования представлены ниже в Таблицах 33-34.

Таблица 33. Коэффициенты корреляций между УЗИ-параметрами и показателями ожирения/метаболизма.

	Толщ. синов. обол.	Площ. надколен. сумки	Площ. верх. нар. завор.	Толщ. хряща мед. мышц.
Возраст	0,31	0,07	0,36	-0,10
Индекс массы тела	0,68	0,55	0,63	0,19
Обхват талии	0,58	0,54	0,59	0,19
Обхват бедер	0,51	0,27	0,43	0,09

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Как можно увидеть, несколько показателей ожирения (индекс массы тела, обхват талии и бедер) коррелировали с УЗИ-параметрами синовита (толщина синовиальной оболочки, выпот в сумки и завороты), то есть по мере развития нарушений метаболизма синовит усиливается.

При поиске клинико-инструментальных взаимосвязей установлена достоверная ассоциация между ВАШ и размером верхнего наружного заворота ($r = 0,65$), толщиной суставного хряща межмышцелкового поля и субшкалами KOOS боль ($r = 0,38$), спорт ($r = 0,41$), качеством жизни ($r = 0,40$), WOMAC скованностью ($r = -0,42$).

При проведении корреляционного анализа с показателями качества жизни обнаружены достоверные коэффициенты корреляции между физическим компонентом качества жизни и площадью верхнего наружного заворота ($r=-0,38$), верхнего внутреннего заворота ($r=-0,41$). То есть чем больше выражен синовит (по размерам заворотов), тем ниже (хуже) качество жизни.

При оценке лабораторно-инструментальных ассоциаций были выявлены следующие коэффициенты корреляций (Таблица 34).

Таблица 34. Коэффициенты корреляций между УЗИ-параметрами и маркерами метаболизма суставных тканей

	Толщ. синов. обол.	Площ. надколен. сумки	Площ кисты Бейкера	Размер остео-фитов	Толщ. хряща мед. мышц.
COMP	0,19	0,26	-0,04	-0,08	-0,18
P1NP	-0,04	0,02	0,40	0,44	0,22
Интерлейкин-1 β	0,24	0,32	0,75	0,23	0,14
Beta-Cross Laps	0,03	-0,15	-0,14	0,79	0,30

* - красным цветом выделены достоверные корреляции ($p \leq 0,05$)

Как видно из таблицы, показатели синовита ассоциируются с повышением COMP и интерлейкина-1бета, а рост остеофитов – с перестройкой метаболизма как в плане повышенного формирования (P1NP), так и разрушения (Beta-Cross Laps) кости. Закономерно, снижение толщины суставного хряща ассоциируется с ростом COMP сыворотки крови.

3.9. Сравнительный анализ пациентов из группы рентген-негативного остеоартрита коленного сустава и контроля без рентгенологических изменений

В ходе выполнения исследования по сравнительному анализу остеоартрита коленного сустава разных рентгенологических стадий нами было обращено внимание, что пациенты, не соответствующие критериям раннего ОА (Luyten F.P., 2018), составляли достаточно минимальную когорту и имели рентген-негативную картину остеоартрита коленного сустава, однако без клинической картины они формально продолжали соответствовать контролю. В то же время в дефиницию раннего ОА, согласно критериям Luyten F.P. (2018) при оценке рентгенографической картины входит как 0, так и I стадии заболевания. То есть, в настоящее время в научном мире нет четкого понимания клинико-рентгенологических взаимоотношений для раннего ОА. Однако, в соответствии с рентгенологическими стадиями Kellgren и Lawrence (1957), установленный диагноз ОА, подразумевает наличие клинических и рентгенологических проявлений. Наличие только рентгенологических проявления, не является критерием для постановки диагноза ОА. Это было стимулом для проведения дальнейшего сравнительного анализа 2 групп пациентов: пациентов контрольной группы без рентгенологических изменений (по критериям Luyten F.P., 2018) рентген-негативного остеоартрита коленного сустава (0 стадии).

3.9.1. Сравнительный анализ общеклинических данных, факторов риска и коморбидности

Первоначально нами были проанализированы результаты физикального и общеклинического обследования пациентов с оценкой факторов риска ОА, коморбидности, тревожно-депрессивного фона (Таблица 35).

Таблица 35. Сравнительная характеристика общеклинических данных, факторов риска и коморбидности пациентов из групп контроля и остеоартрита коленного сустава без рентгенологических изменений

Характеристика, показатель	Контрольная группа без рентген. изменений	Основная группа, рентген-негативн. остеоартрит	Уровень значимости р
1	2	3	4
ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ			
Количество чел., n	15	30	-
1	2	3	4
Гендерное распределение	М-7 (46,7%) Ж-8 (53,3%)	М – 13 (43,3%) Ж – 17 (56,7%)	0,671
Средний возраст, лет	31 [27; 34]	26 [20; 29]	0,051
ОБЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА			
Клиническая длительн. ОА, лет	0 [0; 0]	2,5 [1; 3]	0,003
Боль в коленных суставах, n(%)	0 (0%)	30 (100%)	<0,001
Крепитация при движениях, n(%)	3 (20%)	24 (80%)	<0,001
Визуальная дефигурация сустава, n(%)	0 (0%)	3 (10%)	0,205
Нарушение походки, n(%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Жалобы на контра-латер. коленный сустав, n (%)	0 (0%)	6 (20%)	0,063

1	2	3	4
НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И КОМОРБИДНОСТЬ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА			
Травма в анамнезе, n (%)	0 (0%)	18 (60%)	<0,001
Профессиональные факторы риска, n(%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Физическая активность и спорт, n (%)	1 (6,7%)	4 (13,3%)	0,506
Индекс массы тела, кг/м ²	24 [18; 27]	22,0 [20; 24]	0,852
Обхват талии, см	85 [65; 97]	80 [75; 89]	0,854
Обхват бедер, см	92 [91; 103]	101 [100; 102]	0,581
Метаболический синдром, n (%)	1 (6,6%)	2 (6,6%)	1
Индекс коморбидности Чарлсона	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0,103
ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СОСТОЯНИЯ			
Шкала HADS, «Тревога», баллы	3 [1; 6]	5 [5; 7]	0,354
Шкала HADS, «Депрессия», баллы	1 [0; 7]	3 [3; 4]	0,266

Было выявлено, что на дорентгенологическом этапе остеоартрит манифестировал с примерно одинаковой частотой у мужчин и женщин. Средний возраст имел статистически значимую разницу между исследуемыми группами:

пациенты с клиническими манифестациями остеоартрита коленного сустава оказались моложе.

Среди общих характеристик остеоартрита коленного сустава показатель клинической длительности заболевания был ожидаемо и достоверно больше в «опытной» группе с остеоартритом коленного сустава, также все пациенты этой группы в отличие от контроля жаловались на боль в суставах, у них достоверно чаще обнаруживалась крепитация, щелкание при движениях, и почти достоверно чаще присутствовали жалобы на контралатеральный коленный сустав, то есть у части пациентов остеоартрит манифестировал билатерально. Нарушения походки не было выявлено в обеих группах. Видимая дефигурация сустава присутствовала у некоторых больных с остеоартритом коленного сустава, но по частоте встречаемости не имела достоверной разницы с контролем. Среди факторов риска большое значение имела травматизация сустава в анамнезе (обнаружена достоверная разница), в то время как профессиональных факторов риска в обеих группах выявлено не было, а уровень физической активности не имел достоверных различий между группами. Индекс массы тела пациентов обеих групп соответствовал норме и не имел статистически значимой разницы, так же как и обхват талии и бедер. Метаболические нарушения и индекс коморбидности Чарлсона были минимальными в обеих группах, средние уровни тревоги и депрессии по шкале HADS соответствовали нормальным значениям и не имели достоверных различий между группами.

Таким образом, пациенты с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава, в отличие от рентген-негативного контроля, были моложе, жаловались на боль и ряд клинических симптомов ОА, травму сустава в анамнезе.

3.9.2. Сравнительный анализ результатов клинико-функционального исследования

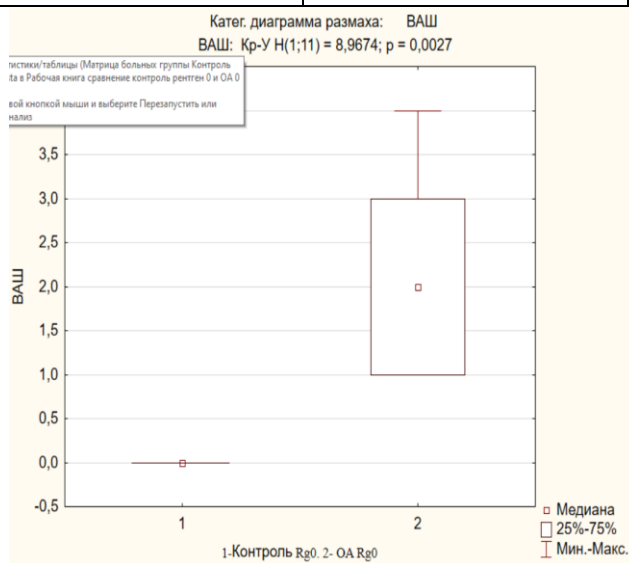
Сравнительная оценка результатов объективного исследования клинико-функционального состояния коленных суставов представлена в таблице ниже (Таблица 36).

Как видно из Таблицы 36, при сравнении исследуемых групп были выявлены достоверные различия по всем клинико-функциональным шкалам, что было ожидаемо, так как клинические манифестации были одним из ключевых критериев для формирования групп пациентов, включаемых в исследование. В контрольной группе пациенты демонстрировали наименьшие или нулевые результаты по ВАШ и WOMAC, а также близкие к 100% результаты по KOOS (Диаграмма 7). У пациентов с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава показатели этих шкал были смещены в сторону ухудшения (более выраженная боль, дисфункция, скованность, ухудшение способности переносить интенсивные физические нагрузки, ухудшение качества жизни и т.д.). Все шкалы однонаправленно характеризовали выявленные изменения, несмотря на разный способ подсчета результатов (нормализованные проценты для KOOS, сумма баллов для WOMAC).

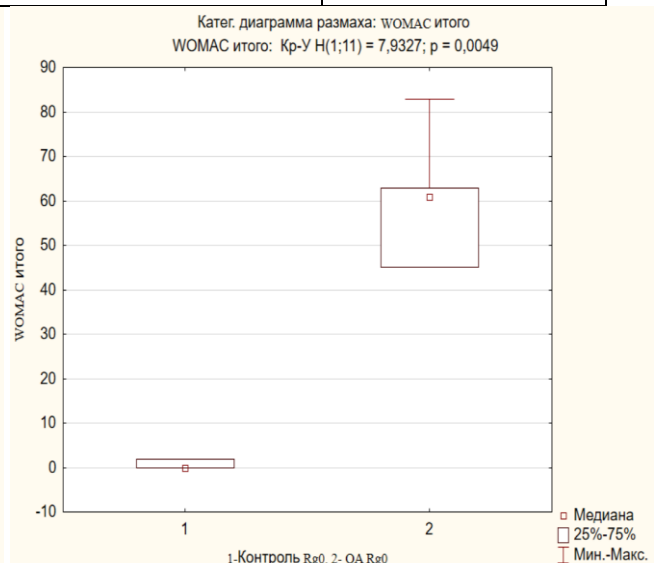
Таблица 36. Сравнительная характеристика результатов клинико-функционального исследования пациентов из групп контроля и остеоартрита коленного сустава без рентгенологических изменений

Характеристика, показатель	Контрольная группа без рентген. изменений	Основная группа, рентген-негативн. остеоартрит	Уровень значимости p
1	2	3	4
ВАШ, мм	0 [0; 0]	2 [1; 3]	0,003
Шкала KOOS			
KOOS, «Боль», %	100 [97; 100]	75 [69,4; 86,1]	0,005
KOOS, «Симптомы», %	92,9 [89,2; 96,4]	71,4 [67,9; 82,1]	0,006
KOOS, «Функция», %	100 [100; 100]	80,9 [77,9; 92,6]	0,003
KOOS, «Спорт», %	100 [100; 100]	55 [51; 75]	0,003
KOOS, «Качество жизни», %	100 (100-100)	62,5 [43,8;70]	0,003

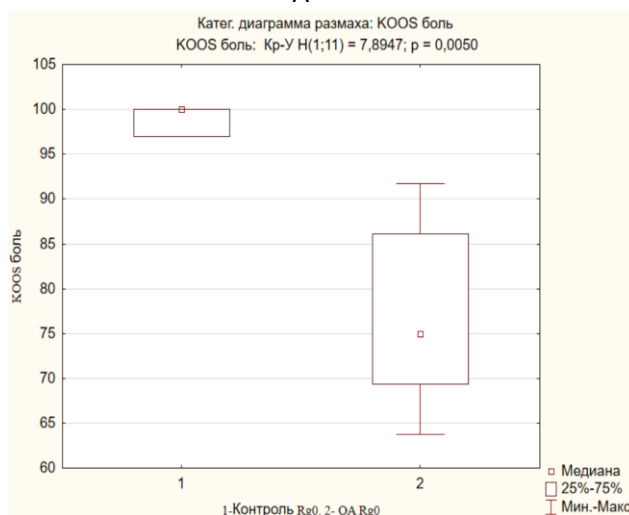
1	2	3	4
Шкала WOMAC			
WOMAC, субшкала Боль	0 [0; 2]	15 [15; 18]	0,005
WOMAC, субшкала Ско- ванность	0 [0; 0]	4 [0; 8]	0,037
WOMAC, суб- шкала Функция	0 [0; 0]	33 [30; 44]	0,003
WOMAC, итого	0 [0; 2]	61 [45; 63]	0,005



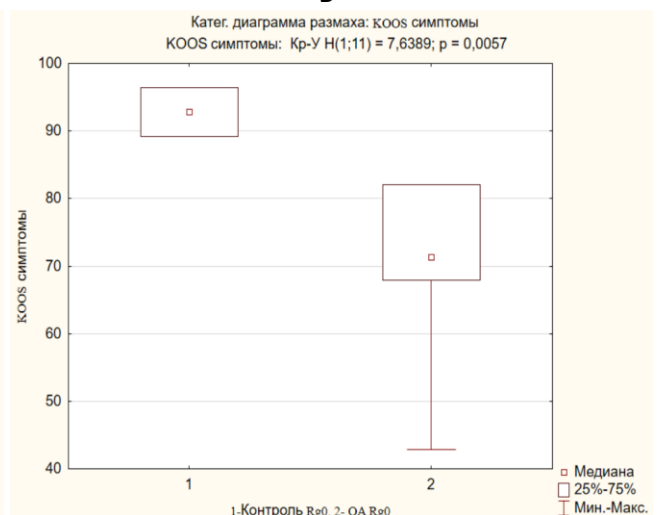
А



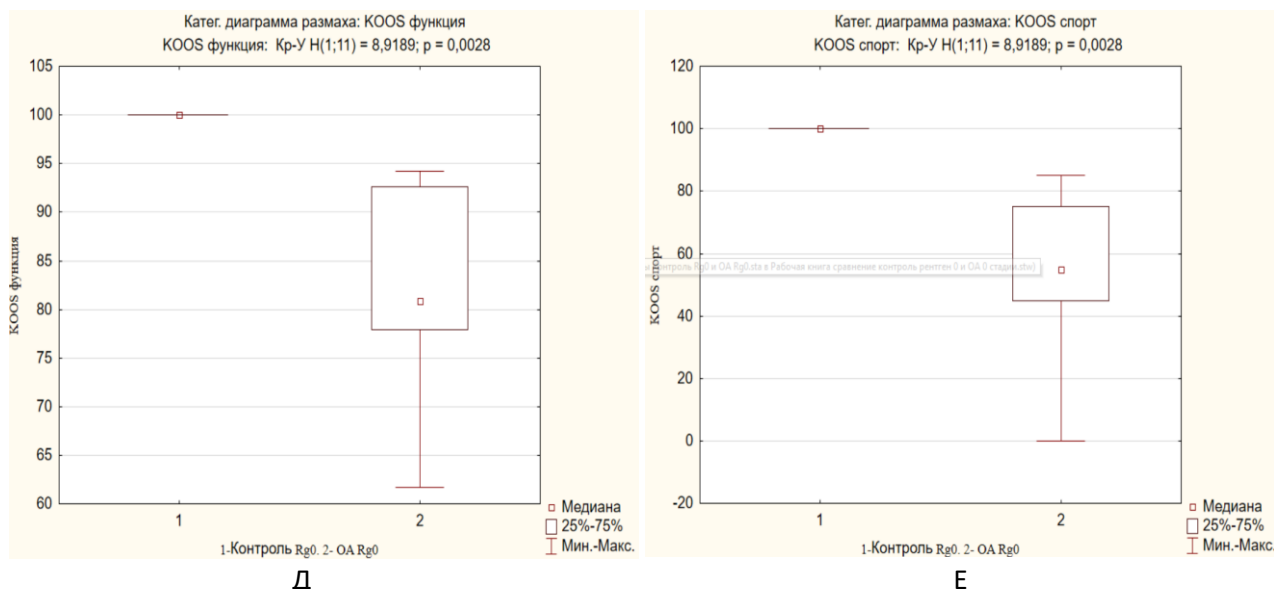
Б



В



Г



Д
 Диаграмма 7. Сравнительный анализ уровня боли по ВАШ (А), итогового значения WOMAC (Б), субшкал боли (В), симптомов (Г), дисфункции (Д) и способности к активной спортивной деятельности (Е) по опроснику KOOS среди пациентов контроля и остеоартрита коленного сустава с рентген-негативной картиной коленных суставов с использованием категоризованных диаграмм размаха.

3.9.3. Сравнительный анализ качества жизни пациентов

Детальный анализ качества жизни пациентов с рентген-негативным контролем и остеоартритом коленного сустава представлены ниже.

Таблица 36. Сравнительная характеристика качества жизни пациентов из групп контроля и остеоартрита коленного сустава без рентгенологических изменений

Характеристика, показатель	Контрольная группа без рентген-изменений	Основная группа, рентген-негативн. остеоартрит	Уровень значимости p
1	2	3	4
Physical Functioning (физич.функц.)	100 [95; 100]	65 [60; 75]	0,008
Role-Physical Functioning (ролев.ф.)	100 [75; 100]	50 [0; 75]	0,053
Bodily pain (интенс.боли)	100 [62; 100]	41 [41; 62]	0,023

1	2	3	4
General Health (общ.сост.здор.)	82 [60; 92]	72 [62; 82]	0,459
Vitality (жизненн.акт- ть)	70 [60; 80]	55 [35; 65]	0,043
Social Functioning (соц.функц.)	100 [50; 100]	75 [62,5; 100]	0,317
Role-Emotional (эмоц.обусл-ое функц)	33,3 [0; 66,7]	33,3 [0; 66,7]	0,849
Mental Health (психич.здор.)	72 [44; 84]	64 [64; 64]	0,455
Physical health (физич.комп.здор.)	59,1 [55,9; 60,2]	39,2 [36,9; 50,0]	0,006
Mental Health (псих.комп.здор.)	50,8 [45; 58]	45,7 [38,3; 46,4]	0,098

Из таблицы видно достоверное ухудшение половины показателей качества жизни пациентов с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава, по сравнению с контролем. Так, достоверная разница была выявлена при оценке физического функционирования, ролевой деятельности, обусловленной физической активностью, уровня телесной боли, а также результирующего физического компонента качества жизни (Диаграмма 8А). Психический компонент имел четкую тенденцию к ухудшению, хотя достоверного значения получено не было (Диаграмма 8Б). Вероятно, первые симптомы со стороны коленных суставов оказывали больше влияние на физическое состояние больных, но психологически они еще не были истощены. Полученные данные в целом согласуются с результатами субшкалы KOOS по качеству жизни, которая также продемонстрировала его ухудшение у больных с остеоартритом коленного сустава.

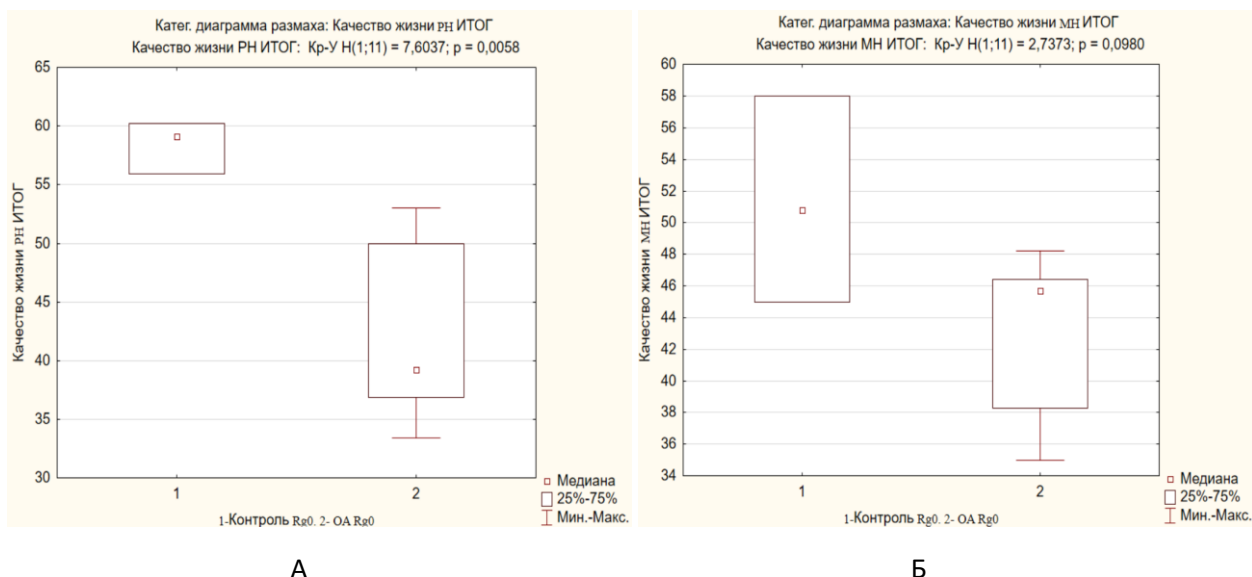


Диаграмма 8. Сравнительный анализ физического (А) и психического (Б) компонентов качества жизни по шкале MOS SF-36 среди пациентов среди пациентов контроля и остеоартрита коленного сустава с рентген-негативной картиной коленных суставов с использованием категоризованных диаграмм размаха.

3.9.4. Сравнительный анализ результатов лабораторного исследования

Результаты лабораторного метода в исследуемых группах в сравнительном аспекте представлены в Таблице 38.

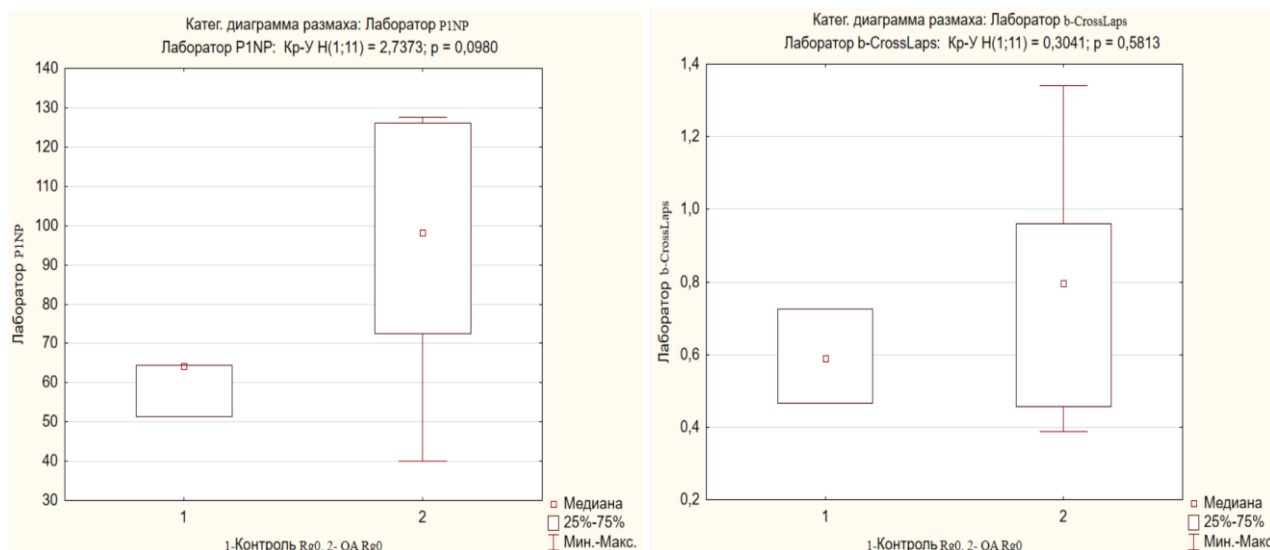
Таблица 38. Сравнительная характеристика результатов лабораторного исследования пациентов из групп контроля и остеоартрита коленного сустава без рентгенологических изменений

Характеристика, показатель	Контрольная группа без рентген. изменений	Основная группа, рентген-негативн. остеоартрит	Уровень значимости p
1	2	3	4
Маркер разрушения суставного хряща			
COMP, нг/мл	455,1 [409,3; 849,3]	495,7 [421,9; 737,2]	0,581

1	2	3	4
Маркеры костной ткани			
P1NP (формирование кости), нг/мл	64,3 [51,3; 64,5]	98,2 [72,4; 126,1]	0,098
Beta-Cross Laps (резорбция кости), нг/мл	0,590 [0,466; 0,725]	0,697 [0,656; 0,861]	0,581
Маркер синовиального воспаления			
Интерлейкин- 1бета, пг/мл	4,9 [3,0; 5,5]	7,3 [5,0; 16,3]	0,065
Биохимический анализ, маркеры метаболического синдрома			
Триглицериды (ТАГ)	1,14 [0,81; 1,47]	1,26 [1,08; 1,5]	0,621
Холестерин липопротеинов высокой плотности	1,37 [1,26; 1,85]	1,58 [1,26; 1,75]	0,696
Глюкоза	5,6 [5,0; 6,1]	5,0 [4,48; 5,45]	0,140
Общий холестерин	5,28 [5,12; 5,44]	4,83 [3,97; 5,53]	0,559
Мочевая кислота	282,5 [262,0; 303,0]	248,0 [181,0; 374,0]	0,612

Согласно полученным данным, уровень СОМР у пациентов с остеоартритом коленного сустава возрастал незначительно и недостоверно. Среди маркеров костной ткани выявлена тенденция к увеличению уровня P1NP как показателя формирования кости (Диаграмма 9). При анализе синовиального воспаления обнаружен почти достоверно больший уровень интерлейкина-1бета у пациентов с

рентген-негативным остеоартритом коленного сустава, по сравнению с контролем. Показатели биохимического анализа не имели статистически значимой разницы между группами. Таким образом, можно заключить, что на дорентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава наблюдается активация синовиального воспаления и метаболизма костной ткани в виде увеличения маркера ее формирования P1NP.



А

Б

Диаграмма 9. Сравнительный анализ маркеров метаболизма костной ткани среди пациентов среди пациентов контроля и остеоартрита коленного сустава с рентген-негативной картиной коленных суставов с использованием категоризованных диаграмм размаха: А - P1NP (формирование кости), Б - Beta-Cross Laps (резорбция кости).

3.9.5. Сравнительный анализ результатов УЗИ исследования коленных суставов

Результаты УЗИ-исследования в исследуемых группах в сравнительном аспекте представлены в Таблице 39.

Таблица 39. Сравнительная характеристика результатов УЗИ-исследования пациентов из групп контроля и остеоартрита коленного сустава без рентгенологических изменений

Характеристика, показатель	Контрольная группа без рентген. изменений	Основная группа, рентген-негативн. остеоартрит	Уровень значимости p
1	2	3	4
Площадь надколенниковой сумки	0,095 [0,065; 0,135]	0,165 [0,139; 0,279]	0,045
Площадь верхнего наружного заворота	0,354 [0,140; 0,978]	0,372 [0,153; 0,720]	0,897
Площадь верхнего внутреннего заворота	0,060 [0,00; 0,139]	0,115 [0,104; 0,277]	0,028
Толщина синовиальной оболочки	0,08 [0,06; 0,10]	0,10 [0,07; 0,12]	0,074
Площадь кисты Бейкера	0,000 [0,000; 0,090]	0,000 [0,000; 0,154]	0,794
Периартрит в целом	Есть – 0 (0%) Нет – 15 (100%)	Есть – 12 (40%) Нет – 18 (60%)	0,008
Остеофиты медиальных мыщелков	0 [0;0]	0 [0;0]	1,0
Гиалиновый хрящ, минимальная толщина, в обл. медиального	0,08 [0,06; 0,09]	0,13 [0,10; 0,18]	0,032

мышцелка			
1	2	3	4
Гиалиновый хрящ, максимальная толщина, в обл. межмышцелкового плата	0,36 [0,29; 0,39]	0,30 [0,24; 0,34]	0,061
Мениск латеральн., передний рог	Норм.- 3 (20%) Неоднородн. - 12 (80%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент./разрыв-0(0%)	Норм.- 5 (16.7%) Неоднородн. - 25 (83.3%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент./ разрыв-0(0%)	0,751
Мениск латеральн., задний рог	Норм.- 1 (6.7%) Неоднородн. - 14 (93.3%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент./разрыв-0(0%)	Норм. - 3 (10%) Неоднородн.- 26 (86.7%) Киста/дефект- 1 (3.3%) Фрагмент./ разрыв-0(0%)	0,298
Мениск медиальн., передний рог	Норм.- 0 (0.0%) Неоднородн. - 15 (100%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент./ разрыв-0(0%)	Норм.-3(10%) Неоднородн.- 27 (90%) Киста/дефект- 0 (0%) Фрагмент./ разрыв-0(0%)	0,113
Мениск медиальн., задний рог	Норм.- 1 (6.7%) Неоднородн. - 14 (93.3%) Киста/дефект-0(0%) Фрагмент./разрыв-0(0%)	Норм.-5 (16.7%) Неоднородн.- 21 (70%) Киста/дефект- 4 (13.3%) Фрагмент./ разрыв-0(0%)	0,052

Как видно из таблицы, при оценке параметров синовиальной среды сустава, пациенты с рентген-негативным остеоартритом коленного сустава имели достоверно

большую площадь надколенниковой сумки, верхнего внутреннего заворота, и очевидную тенденцию к увеличению средней толщины синовиальной оболочки, то есть в целом более выраженный синовит, по сравнению с контролем. Частота встречаемости периаартрита также была достоверно выше. В обоих исследуемых группах остеофиты отсутствовали, соответствуя 0 рентгенологической стадии. Вопреки ожиданиям, средняя толщина гиалинового суставного хряща медиальных мыщелков (наиболее нагружаемые области) пациентов с остеоартритом коленного сустава 0 стадии оказалась достоверно выше, по сравнению с соответствующим контролем, в то время как средняя толщина хряща межмыщелкового поля (наименее нагружаемые области) имела тенденцию к снижению при остеоартрите коленного сустава, по сравнению с контролем. Анализ состояния менисков выявил, что в контроле не было ни одного случая повреждения или дефектов менисков, в то время как в группе остеоартрита коленного сустава 0 стадии обнаруживались кисты или небольшие повреждения, причем в заднем роге медиального мениска – достоверно чаще. В обоих исследуемых группах регистрировались случаи как абсолютно нормальной гомогенной структуры менисков с четкими контурами, так и патологической неоднородной структуры (гораздо чаще), однако достоверной разницы между группами по частоте встречаемости менисков неоднородной структуры выявлено не было.

Таким образом, рентген-негативный остеоартрит, по сравнению с таким же контролем, характеризовался наличием синовита (выпот в сумки и завороты сустава, увеличение толщины синовиальной оболочки), периаартрита, увеличением (предположительно, гиперкомпенсаторным) толщины суставного хряща нагружаемых областей и тенденцией к снижению толщины хряща в ненагружаемых областях, а также достоверно большей частотой встречаемости дефектов менисков, особенно заднего рога медиального мениска.

В связи с тем, что количество пациентов, которым проводилось МРТ в каждой группе, было небольшим, то сравнительный анализ результатов данного исследования между контрольной подгруппой (5 человек) и группой с ОА (10 человек) не проводился.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное клинико-лабораторно-инструментальное исследование позволило дать комплексную характеристику пациентов с остеоартритом коленного сустава 0, I, II стадий, четче верифицировать ранние этапы заболевания, а также выявить предикторы его клинического и рентгенологического прогрессирования. Для логичного и последовательного изложения целесообразно начать с описания контрольной группы пациентов, а затем – больных остеоартритом коленного сустава разных стадий.

Контрольную группу составляли практически здоровые добровольцы. Они были отобраны после исключения раннего ОА и заболеваний, которые могли быть причиной или фоном для его развития по критериям Luyten F.P. (2018). Данная группа характеризовалась преобладанием лиц мужского пола в возрасте около 30 лет, без жалоб на коленные суставы, нарушение походки, без визуальных деформаций и деформаций суставов, но с крепитацией при движениях в трети случаев. Среди факторов риска ОА в анамнезе не было выявлено травм суставов или профессиональных факторов риска, индекс массы тела соответствовал норме, метаболические нарушения и полиморбидность были нетипичны, а уровень тревоги и депрессии по шкале HADS был минимальным.

Все пациенты имели отличное функциональное состояние суставов без боли (по KOOS и WOMAC), какие-либо симптомы были минимальны или отсутствовали (ВАШ, WOMAC, KOOS), а показатели качества жизни оказались высокими / максимальными (по KOOS, MOS SF-36).

Все лабораторные маркеры метаболизма сустава находились в пределах референсных значений. УЗИ продемонстрировало минимальные размеры заворотов и сумок коленного сустава с наименьшей толщиной синовиальной оболочки. Синовит, кисты Бейкера, бурситы, периартриты, латерализация надколенника были нехарактерны. Средний размер остеофитов соответствовал картине 0-I рентгенологической стадии, толщина суставного хряща медиальных мыщелков и межмыщелкового поля была наибольшей. Мениски сустава имели неоднородное строение, без дефектов и повреждений, реже (у более молодых

пациентов) они были абсолютно нормальной гомогенной структуры с четкими контурами.

Сходную картину показали результаты МРТ: в гиалиновом хряще не было выявлено каких-либо дефектов, костный мозг не был поражен, остеофиты отсутствовали или были незначительными, синовит Гоффа, выпот в сустав и периартрит отсутствовали, экструзия менисков не наблюдалась, хотя изменения морфологии в виде аномального сигнала, горизонтального разрыва или кисты присутствовали в 10-30% случаев. Результаты клинко-инструментального исследования свидетельствовали, что в целом эта группа наиболее соответствовала здоровой в плане коленных суставов когорте пациентов.

Пациенты с 0 рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава характеризовались почти одинаковым гендерным распределением, наименьшими средним возрастом и клинической длительностью заболевания, частыми травмами суставов в анамнезе, клинической картиной боли и крепитации при активных и пассивных движениях, отсутствием деформации суставов и нарушения походки, низкой частотой дефигурации суставов, нормальным индексом массы тела, отсутствием абдоминального ожирения, низкой коморбидностью и низким уровнем тревоги и депрессии по шкале HADS.

Клинко-функциональные шкалы продемонстрировали легкую интенсивность боли по ВАШ и умеренную по KOOS, умеренное снижение функции суставов по KOOS и WOMAC, двукратное ухудшение способности к интенсивным физическим нагрузкам и активному отдыху по KOOS и умеренную скованность суставов по WOMAC. При оценке качества жизни отмечено более выраженное снижение физического компонента качества жизни над психическим (по MOS SF-36).

Среди лабораторных анализов в данной группе выявлен низкий уровень COMP, сопоставимый с контролем, и достоверный рост P1NP и интерлейкина-1бета (с превышением референсных норм) на фоне незначительного увеличения концентрации Beta-Cross Laps, что свидетельствует об активации метаболизма (особенно процесса формирования) кости и синовиального воспаления.

УЗИ показало незначительное увеличение толщины синовиальной оболочки, размеров заворотов и сумок коленных суставов (синовит), с частым формированием периаартрита, при этом кисты Бейкера встречались нечасто и имели маленькие по сравнению с остальными группами размеры. Толщина суставного хряща медиальных мыщелков была сопоставима с контрольной группой, на межмыщелковом плато – снижалась незначительно. Остеофиты медиальных мыщелков отсутствовали, латерализация надколенника была редкой. Мениски характеризовались в основном неоднородной структурой (в редких случаях у более молодых пациентов – абсолютно нормальным гомогенным строением), периодически обнаруживались незначительные дефекты в виде кист и неполных разрывов, которые локализовались чаще всего в заднем роге медиального мениска.

Согласно данным МРТ, в этой группе не было выявлено дефектов суставного хряща, субхондральный костный мозг был поражен редко и незначительно, а выраженность остеофитов по баллам была сопоставима с контрольной группой. Однако оценка синовиальных структур выявила незначительный выпот в полость сустава («синовит-эффузию»), умеренный синовит Гоффа с бурситом «гусиной лапки», кистами Бейкера в половине случаев и инфрапателлярным бурситом с трети случаев. Хотя экструзия менисков была нехарактерной для этой группы, нарушения их морфологии в виде кист, горизонтальных и вертикальных разрывов или аномального сигнала обнаруживались часто, особенно в теле и заднем роге медиального мениска и в теле и переднем роге латерального мениска.

Для пациентов с I рентгенологической стадией было характерно почти двукратное преобладание лиц женского пола примерно 35-45 лет с типичными для ОА жалобами на коленные суставы, ростом клинической длительности заболевания, с визуальной деформацией суставов более чем в половине случаев и крепитацией при движениях у подавляющего большинства, с травмами в анамнезе в 50% случаев и с профессиональными факторами риска в 20% случаев,

с избыточной массой тела, абдоминальным ожирением, нормальными показателями психо-эмоционального фона.

Пациенты данной группы характеризовались средне-интенсивной (ВАШ) или более значительной болью (WOMAC), симптомами остеоартрита коленного сустава (KOOS), умеренно сниженной функцией суставов (KOOS, WOMAC), резким снижением способности к интенсивным нагрузкам (KOOS). Показатели физического и психического компонентов качества жизни по шкале MOS SF-36 были снижены умеренно и сопоставимы с таковыми на предыдущей рентгенологической стадии остеоартрита коленного сустава.

Среди лабораторных анализов отмечен рост маркера хряща COMP, маркера костной ткани Beta-Cross Laps и продолжение роста синовиального маркера интерлейкина-1бета, что свидетельствует об активизации разрушения хряща, резорбции кости на фоне продолжающегося и усиливающегося воспаления синовиальной оболочки.

Структурно-функциональная реорганизация коленных суставов пациентов данной группы по УЗИ характеризовалась выраженным увеличением размеров надколенниковой сумки, верхнего наружного и внутреннего заворотов, кист Бейкера, утолщением синовиальной оболочки, периартритом в половине случаев, ростом остеофитов и достоверным снижением толщины суставного хряща медиальных мыщелков, неоднородной структурой менисков всех пациентов и редкими случаями серьезных дефектов типа полного разрыва и фрагментации.

МРТ выявила неглубокие дефекты суставного хряща пациентов данной группы, незначительное поражение субхондрального костного мозга с кистовидной перестройкой, при этом выраженность остеофитов была сопоставима с предыдущими двумя группами. Выраженность выпота в сустав, синовита Гоффа и периартрита была в целом такой же, как и у больных с I стадией остеоартрита коленного сустава, хотя инфрапателлярный бурсит и кисты Бейкера обнаруживались несколько чаще. В данной группе впервые были обнаружены ганглиевые кисты и свободные тела в полости сустава с частотой 10-20%. При оценке состояния менисков была выявлена слабо выраженная экструзия медиального мениска, а также нарушение морфологии обоих менисков у

подавляющего большинства пациентов (аномальный сигнал до 70% случаев), главным образом в субрегионе заднего рога медиального мениска.

Больные со II рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава характеризовались двукратным преобладанием женщин (как и в предыдущей группе), но отличались от остальных групп наибольшим возрастом и клинической длительностью заболевания, частой визуальной деформацией и дефигурацией коленных суставов с нарушениями походки, крепитацией и жалобами на контралатеральный коленный сустав. Часто выявлялись посттравматический анамнез, профессиональные или спортивные факторы риска, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, увеличение индекса коморбидности Чарлсона и субклиническая депрессия по тревожно-депрессивной шкале HADS.

В соответствии с клинико-функциональными шкалами пациенты этой группы отличались наиболее выраженными показателями боли, скованности (WOMAC, ВАШ), значительной утратой функциональности суставов (KOOS, WOMAC), а также наиболее низкими – наихудшими – показателями качества жизни (KOOS, MOS SF-36).

Среди лабораторных маркеров выявлен наибольший уровень COMP (с превышением референсных значений), незначительное снижение Beta-Cross Laps и интерлейкина-1бета (с выходом за рамки нормы для последнего) на фоне роста P1NP (также выше нормы), что свидетельствует об интенсификации разрушения хряща, ослаблении костной резорбции на фоне незначительного усиления формирования кости и сохранения синовиального воспаления.

По данным УЗИ, в данной группе определялись наибольшие размеры всех заворотов и сумок коленного сустава, в т.ч. кист Бейкера, с наибольшей толщиной синовиальной оболочки (синовит), частыми бурситами, периартритами, у каждого пятого – с латерализацией надколенника. Остеофиты медиальных мыщелков характеризовались наибольшими размерами, а гиалиновый хрящ – наименьшей толщиной, по сравнению с остальными группами. Во всех случаях мениски имели неоднородную структуру, иногда обнаруживались кисты, разрывы и полная их фрагментация.

МРТ демонстрировала наибольшие по сравнению с остальными группами размеры и глубину дефектов суставного хряща, незначительное и сопоставимое с предыдущей группой поражение субхондрального костного мозга, достоверный рост остеофитов, наиболее выраженный синовит-эффузию с частым вовлечением периартикулярных структур и связок (бурсит «гусиной лапки» и кисты Бейкера в 80% случаев, инфрапателлярный бурсит в половине случаев, воспаление собственной связки надколенника в трети случаев). Оценка состояния менисков выявила наиболее выраженную экструзию медиального, но не латерального мениска на фоне частого нарушения их морфологии.

При сравнении пациентов из группы остеоартрита коленного сустава 0 стадии и из подгруппы контроля без рентгенологических изменений были выявлены следующие особенности: рентген-негативный остеоартрит характеризовался более молодым возрастом пациентов, частой травматизацией суставов в анамнезе, типичными жалобами на боль (100%), крепитацию (80%) в коленных суставах, в 20% случаев – с вовлечением обоих суставов, ухудшением показателей всех клинико-функциональных шкал (ВАШ, WOMAC, KOOS), достоверным снижением физического компонента качества жизни (MOS SF-36). Согласно лабораторным маркерам, наблюдалась тенденция к активации синовиального воспаления и метаболизма (формирования) костной ткани по уровням интерлейкина-1β и P1NP. По данным УЗИ рентген-негативный остеоартрит, характеризовался выраженным синовитом (достоверно большие размеры надколенниковой сумки, верхнего внутреннего заворота, почти достоверное увеличение толщины синовиальной оболочки), частым периартритом, увеличением толщины суставного хряща нагружаемых медиальных мышцелков (предположительно, ввиду активации компенсаторных механизмов) и тенденцией к снижению толщины хряща в ненагружаемых зонах, а также достоверно большей частотой встречаемости дефектов (кисты, повреждения) переднего рога медиального мениска.

Наше исследование показало, что на дорентгенологической стадии ОА первые структурные преобразования, вероятно, связаны с активацией метаболизма костной ткани (по P1NP) и синовиальным воспалением

(интерлейкин-1бета, небольшой выпот и периартрит по УЗИ, синовит Гоффа, бурсит «гусиной лапки», кисты Бейкера по МРТ). Действительно, структурные признаки синовита были зарегистрированы как по УЗИ, так и по МРТ у значительно большего количества пациентов группы по сравнению с контролем, что согласуется с данными с субклиническим синовите в исследовании И.Е. Букиной с соавт. (2002), где субклинический синовит был обнаружен в 22% случаев. Гиалиновый хрящ на этом этапе играет вторичную роль: с одной стороны, он вовлечен в процесс, о чем свидетельствует незначительное компенсаторное увеличение его толщины в наиболее нагружаемой области, и это согласуется с данными Деджо Д.В., с соавт. (2008), с другой стороны значимых дефектов его поверхности еще нет. Это также согласуется с мнением одного из отечественных ученых-ревматологов (Кабалык М.А., 2017) о то, что при ОА уровень некоторых маркеров костной резорбции увеличивается задолго до изменения концентрации маркеров деградации хряща и может рассматриваться как предиктор прогрессирования заболевания. Нами было подтверждено, что показатель деградации суставного хряща СОМР оказался менее чувствительным на дорентгенологической стадии ОА, что позволяет его рассматривать скорее как маркер прогрессирования, но не инициации ОА. При оценке состояния менисков обращало на себя внимание, что медиальный мениск, а особенно субрегион его заднего рога поражается достоверно чаще, что согласуется с литературными данными, приводящими статистические характеристики поражения менисков (У.А. Абдуразаков с соавт., 2020).

По мере прогрессирования ОА до I рентгенологической стадии в нашем исследовании был выявлен следующий этап ремоделирования структур суставов, который заключался в активации резорбции субхондральной кости (Beta-Cross Laps) при сохранении ее формирования (P1NP, рост остеофитов), с незначительной потерей суставного хряща (снижение толщины по УЗИ, увеличение дефектов по МРТ, повышение уровня СОМР) и усиливающимся воспалением синовию. В работе Беловой С.В. с соавт. (2018) при оценке состояния соединительной ткани по уровню хрящевого олигомерного матриксного белка

СОМР также отмечалось его статистически достоверное повышение при раннем ОА, по сравнению со значениями в контрольной группе у практически здоровых людей. В работе Гладковой Е.В. (2019) уровень СОМР также повышался на ранних стадиях ОА, также был отмечен значимый рост концентрации в сыворотке крови интерлейкина-1 β даже у пациентов без признаков вторичного синовита, что свидетельствовало о возможной повышенной функциональной активности клеток макрофагального фагоцитарного звена, а также о воспалительном ответе со стороны пулов клеток фибробластического ряда, лимфоцитов и эндотелиальных клеток. Подобный метаболически неблагоприятный фон способствует поддержанию остеокластной активности, приводящей к выраженным резорбтивным изменениям у пациентов с рентгенологически подтвержденным ОА. Согласно полученным авторами данным, у лиц с ранними проявлениями первичного ОА коленных суставов также отмечалась выраженная активизация костной резорбции (по уровню пиридинолина). Авторы предположили, что ранние стадии локальных артрозных изменений носят компенсаторный характер и подобная направленность метаболических процессов – результат многокомпонентного влияния ряда неблагоприятных факторов, ведущим среди которых можно считать дисбаланс системы цитокинов, в том числе – гиперпродукцию интерлейкина-1 β . Именно данному цитокину отводится главная роль в стимуляции активности остеокластов, ведущей к деструкции коллагенового матрикса и потере минеральной составляющей костной ткани.

Следующий этап структурного ремоделирования ткани коленных суставов в нашей работе был на II рентгенологической стадии и характеризовался снижением остеокластической резорбции (по уровню Beta-Cross Laps) на фоне остеосинтетических процессов (высокий уровень P1NP, рост остеоцитов), с наиболее выраженной деградацией суставного хряща и синовитом, перитритом, бурситом, лигаментитом. На этой стадии структурная реорганизация суставов сопровождалась резко выраженными функциональными нарушениями и болью, что приводило к достоверному снижению физического и психического компонентов качества жизни пациентов.

Особенности клинической картины раннего остеоартрита коленного сустава в целом обусловлены в значительной мере наличием и выраженностью синовита, что согласуется с работой В.С. Ширинского с соавт. (2019). Наше исследование показало, что синовит чаще сопровождал остеоартрит у женщин с избыточной массой тела, травмой в анамнезе, причем уровень боли по основным опросникам (KOOS, WOMAC) достоверно коррелировал с выраженностью ожирения, что соответствует большинству данных литературы о роли данного фактора риска в развитии ОА (К.М. Lee с соавт., 2015). При наличии синовита выраженность боли и функциональных нарушений суставов были достоверно больше. Аналогичные результаты обнаружены в ряде работ (Torres L. с соавт., 2006; Ai F. С соавт., 2010; Шостак Н.А. с соавт., 2019). Интересно отметить что лабораторный маркер дегенерации хряща СОМР коррелировал как с интерлейкином-1β, так и УЗИ-параметрами синовита – площадью надколенниковой сумки, то есть косвенно отражал метаболизм синовиальной среды сустава. Похожие данные были представлены в работе W.E. van Spil (2012), где четырнадцать биомаркеров ОА были сгруппированы в пять кластеров, и СОМР кластеризовался с маркерами синовиальной активности.

Все полученные данные необходимо учитывать в разработке патогенетически-ориентированных методов лечения пациентов с остеоартритом коленного сустава. В зависимости от этапа структурного ремоделирования тканей суставов необходимы разные терапевтические подходы. Хотя методы лечения нами не исследовались, можно предположить, что на стадии активации резорбтивных процессов в суставе препараты, стимулирующие остеокластогенез (например, бисфосфонаты) применять нецелесообразно, в то время как на следующей стадии необходимо медикаментозно предупреждать развивающийся остеосклероз. Можно предположить, что синовиальное воспаление, будучи крайне неблагоприятным фактором развития ОА с самых ранних этапов, требует адекватного подавления на любой стадии остеоартрита коленного сустава и является важной терапевтической мишенью.

Таким образом, данное исследование позволило получить методологическую основу для дифференцированного лечения пациентов с ранним остеоартритом коленного сустава в зависимости от этапа ремоделирования суставов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с 0-II стадиями остеоартрита коленного сустава наблюдается этапное структурно-функциональное ремоделирование суставных структур, определяющее клинические особенности данного заболевания и качество жизни больных.
2. Пациенты с негативной рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава имели более молодой возраст, нормальные показатели ИМТ, окружности талии, окружности грудной клетки, небольшое количество сопутствующих заболеваний, слабую (по ВАШ) или средне-выраженную боль (по KOOS, WOMAC), скованность (по WOMAC), незначительно сниженную функцию коленных суставов (по KOOS), значительную утрату способности к интенсивным физическим нагрузкам с умеренным снижением качества жизни (по KOOS), особенно его физического компонента (по MOS SF-36), на фоне активации метаболизма костной ткани (P1NP), синовиального воспаления (интерлейкин-1бета, небольшой выпот и периартрит по УЗИ, синовит Гоффа, бурсит «гусиной лапки», небольшие кисты Бейкера по МРТ), сохранного или компенсаторно утолщенного гиалинового хряща нагружаемых мышечков (по УЗИ), дегенеративные изменения тела и заднего рога медиального мениска (по МРТ).
3. Среди пациентов с первой рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава преобладали лица женского пола, с деформацией суставов, избыточной массой тела, абдоминальным ожирением, средне-интенсивной (по ВАШ) или выраженной (по WOMAC) болью, характерными симптомами (по KOOS), умеренно сниженной функцией суставов (по KOOS, WOMAC) и психического компонента качества жизни (по MOS SF-36), резко выраженным снижением способности к интенсивным нагрузкам (по KOOS) и физического компонента качества жизни, обусловленных процессами ремоделирования в виде активной резорбции субхондральной кости (Beta-Cross Laps) при сохранении ее формирования (P1NP, рост остеофитов), потери суставного хряща (снижение толщины по УЗИ, увеличение дефектов по МРТ, повышение уровня COMP),

усиливающегося воспаления синовии (увеличение толщины синовиальной оболочки, умеренный выпот в сумки и завороты сустава по УЗИ, инфрапателлярный бурсит по МРТ) и дегенеративных изменений менисков.

4. Для пациентов со второй рентгенологической стадией остеоартрита коленного сустава, был характерен наибольший возраст и клиническая длительность заболевания, деформацией, дефигурацией, крепитацией коленных суставов с нарушением походки, жалобами на контралатеральный сустав, с избыточной массой тела, ростом индекса коморбидности и субклинической депрессией (по HADS), а также наиболее выраженные показатели боли (по ВАШ, WOMAC, KOOS), скованности (по WOMAC), значительная утрата функциональности суставов (по KOOS, WOMAC), ухудшение качества жизни (по KOOS, MOS SF-36) и наиболее выраженные структурно-функциональные изменения в виде интенсификации разрушения хряща (резкий рост COMP в крови, уменьшение толщины хряща по УЗИ и увеличение его дефектов по МРТ), ослаблении костной резорбции на фоне усиления формирования кости (PINP, интенсивный рост остеофитов по УЗИ и МРТ), прогрессировании синовиального воспаления (наибольший выпот по УЗИ и МРТ с наибольшей толщиной синовиальной оболочки и частыми кистами Бейкера, бурситами, периаартритами, латерализацией надколенника), частой экструзией медиального мениска.

5. Активация метаболизма костной ткани, синовит, повышение уровня COMP в крови, экструзия медиального мениска, являются факторами прогрессии остеоартрита коленного сустава, а дегенеративные изменения тела и заднего рога медиального мениска - предикторами развития остеоартрита коленного сустава.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ранними стадиями остеоартрита коленного сустава наличие клинических симптомов в первую очередь связано с синовитом, поэтому ранее назначение нестероидных противовоспалительных препаратов является не только симптоматическим лечением, но и позволит снизить риск дальнейшего прогрессирования заболевания.
2. Пациенты без клинико-рентгенологической картины остеоартрита коленного сустава с нарушением морфологии или экструзией медиального мениска входят в группу риска развития остеоартрита коленного сустава.
3. Для прогнозирования развития остеоартрита коленного сустава, верификации остеофитов, поражения костного мозга и состояния менисков коленного сустава следует отдать предпочтение МРТ, для оценки толщины суставного хряща и состояния синовиальной оболочки рекомендуется выполнять УЗИ.
4. Для определения стадии остеоартрита коленного сустава по данным УЗИ коленных суставов следует применять фиксированную линейную комбинацию количественных УЗИ параметров, полученную на основе дискриминантного анализа.
5. Для упрощения подсчета результатов анкетирования пациентов с патологией коленного сустава по русскоязычной версии полной формы опросника KOOS следует использовать Программу ЭВМ «KOOS-калькулятор».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуразаков У. А. Неинвазивные методы диагностики повреждений менисков коленного сустава [Текст] / У.А. Абдуразаков, Е.Н. Набиев, А.Р. Байзаков // Вестник АГИУВ. - 2020. - №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neinvazivnye-metody-diagnostiki-povrezhdeniy-meniskov-kolennogo-sustava> (дата обращения: 09.09.2021).
2. Александров А. В. Оценка болевого синдрома при гонартрозе: ультразвуковые критерии изменений в синовиальной оболочке полости коленного сустава [Текст] / А. В. Александров, Н. В. Никитина, Н. В. Александрова // Болевые синдромы в клинике внутренних болезней. – 2018. – № 2. – С. 171-172.
3. Алексеев Д. Л. Ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата в диагностике и мониторинге активности болезни при ювенильных артритах / Д.Л. Алексеев, И.П. Никишина // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55, № 6. - С. 647-654
4. Алексеева Л. И. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение [Текст] / Л. И. Алексеева, Е. А. Таскина, Н. Г. Кашеварова // Современная ревматология. – 2019. – № 2. – С. 9-21. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000194
5. Алексеева Л.И. Ранний остеоартрит: разработка критериев диагностики [Текст] / Алексеева Л. И., Тельшев К. А. // Современная ревматология. – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 140–145.
6. Алексеева Л. И. Роль субхондральной кости при остеоартрозе коленного сустава [Текст] / Л. И. Алексеева, Е. М. Зайцева // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 4. – С. 41-48.
7. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита коленного сустава в популяции [Текст] / О. О. Портянникова [и др.] // Современная ревматология. – 2019. – Т.13, № 2. – С. 105-111.
8. Балабанова Р. М. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения

Российской Федерации за 2000-2010 гг. [Текст] / Р. М. Балабанова, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2012. – Т. 50, № 3. – С. 10-12.

9. Балабанова Р. М. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. [Текст] / Р. М. Балабанова, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т. 53, № 2. – С.120-124.

10. Белова С. В. Некоторые аспекты ремоделирования соединительнотканых компонентов коленного сустава при первичном остеоартрозе коленного сустава / Белова С.В., Гладкова Е.В., Персова Е.А., Бабушкина И.В. и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 3. - С. 52

11. Беляев Д. В. Ультразвуковая диагностика ранних проявлений остеоартроза коленного сустава коленного сустава [Текст] / Д. В. Беляев, П. А. Чижов, А. Н. Сенча // Медицинская визуализация. – 2011. – № 4. – С. 52-60.

12. Беневоленская Л. И., Алексеева Л.И. Диагностические критерии остеоартроза коленного сустава // «Современные проблемы ревматологии». – Тезисы докладов I Съезда ревматологов России. – Оренбург, 1993. - 23 с.

13. Боев В. М., Борщук Е.Л., Екимов А.К., Бегун Д.Н. Руководство по обеспечению решения медико-биологических задач с применением программы Statistica 10.0. Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал», 2014 – 208 с.

14. Букина И. Е. Возможности артросонографии для диагностики субклинического синовита у больных гонартрозом на ранних стадиях (предварительные данные) [Текст] / И. Е. Букина, Э. С. Мач, О. В. Пушкина // Научно-практическая ревматология. – 2002. - № 2. – С.10-13.

15. Влияние ТЭС-терапии на динамику интерлейкина 4, 6, 10 у больных с острым пиелонефритом [Текст] / В. С. Тиликин [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4-1. – С. 129-132.

16. Войнова С. Ю. Диагностические возможности УЗИ сканирования коленных суставов при остеоартрозе [Текст] / С. Ю. Войнова // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. - № 1. – С.103.

17. Галушко Е. А. Распространенность ревматических заболеваний в России [Электронный ресурс] / Е. А. Галушко, Е. Л. Насонов // Альманах клинической

медицины. – 2018. – Т. 46, № 1. – С. 32-39. doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39/

18. Деджо В.Д. Ультразвуковое исследование при дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваниях коленного сустава / В. Д. Деджо, С. А. Пономаренко, А. А. Могила, Л. А. Сысун // Международный медицинский журнал. - 2008. - № 2. – С. 125-130

19. Журавлева Л. В. Влияние сахарного диабета 2 типа и ожирения на клинические проявления остеоартроза и связь их с цитокинами [Текст] / Л. В. Журавлева, М. А. Олейник // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2015. – Т. 30, № 10 (207). – С. 26-34.

20. Зайцева Е. М. Патогенез остеоартроза и обоснование применения стронция ранелата [Текст] / Е. М. Зайцева, Л. И. Алексеева, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51, № 6. – С. 696-702.

21. Изменения минеральной плотности кости при прогрессировании остеоартрита коленных суставов [Текст] / Н. Г. Кашеварова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 5. – С. 61-67.

22. Кабалык М. А. Биомаркеры и участники ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе [Текст] / М. А. Кабалык // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – № 1 (67). – С. 36-41.

23. Кабалык М. А. Особенности ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе с коморбидностью [Текст] / М. А. Кабалык // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 4. – С.27-32.

24. Кабалык М. А. Физические свойства и особенности организации суставного хряща при остеоартрозе [Текст] / М. А. Кабалык //Дневник казанской медицинской школы. – 2016. – № 4 (14). – С. 40-43.

25. Каратеев А. Е. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы [Текст] / А. Е. Каратеев, А. М. Лиля // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56, № 1. – С. 70-81.

26. Копылова Д. А. Связь клинических проявлений остеоартроза с изменением уровня интерлейкина-4 крови [Текст] / Д. А. Копылова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 2. – С. 74-77.
27. Корочина К. В. Влияние сопутствующих заболеваний на клинико-рентгенологические характеристики гонартроза у пациентов, направленных на эндопротезирование коленного сустава / К.В. Корочина, Т.В. Чернышева, И.Э. Корочина [и др.] // Альманах молодой науки. – 2019. - № 2. – С. 19-26.
28. Кузьмина Д. А. Биохимические методы оценки костного метаболизма. Маркеры и их клиническое значение [Текст] / Д. А. Кузьмина, П. В. Воронцов // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, № 5. – С. 99-106.
29. Майко О.Ю., Багирова Г.Г., Попова Л.В. Диагностические возможности ультразвукового сканирования коленных суставов при остеоартрозе // Тер. Архив.— 2005.— № 4.— С. 44–50.
30. Носкова Л.М. Факторы риска синовита при деформирующем артрозе. // Клиникогенетические и профилактические аспекты ревматических заболеваний. / Под ред. Ю.А. Горяева. – Иркутск, 1987. – С. 48-52.
31. Нуруллина Г.М. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования [Текст] / Г. М. Нуруллина, Г. И. Ахмадуллина // Архивъ внутренней медицины. – 2018. – № 2. – С. 100-110.
32. Онищук В. В. Возможности коррекции дисбаланса ИЛ–1 при деформирующем остеоартрозе крупных суставов [Текст] / В. В. Онищук, А. А. Куличенко // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – № 10-2. – С. 233.
33. Остеоартроз коленных суставов: факторы риска прогрессирования заболевания суставов при пятилетнем проспективном заболевании [Текст] / Н. Г. Кашеварова [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2016. – Прил: Материалы III Евразийского конгресса ревматологов, (Минск, Республика Беларусь, 26-27 мая 2016 г.). – С.144-149.

34. Оценка содержания с-реактивного белка, интерлейкинов-1 и -6 и рецепторного антагониста интерлейкина-1 в крови больных ранним остеоартрозом коленных суставов [Текст] / М. S. Svetlova [et al.] // Терапевтический отчет. – 2009. – Т. 81, № 6. – С. 52-55.
35. Роль нарушений ремоделирования гиалинового хряща в патогенезе ранних стадий остеоартроза коленных суставов [Текст] / Е. В. Гладкова [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 46-49.
36. Смирнов А. В. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеоартроза [Текст] / А. В. Смирнов. – Москва: ИМА-ПРЕСС, 2010. – 21 с.
37. Стогов М. В. Лабораторные тесты в доклинической диагностике остеоартроза [Текст]: аналитический обзор / М. В. Стогов, Е. Н. Овчинников // Гений ортопедии. – 2016. – № 1. – С. 96-103.
38. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты) [Текст] / Е. А. Галушко [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2009. – Т. 47, № 1. – С. 11–17.
39. Ультразвуковая сонография и магнитно-резонансная томография в выявлении дегенеративных изменений при рентгенологически нулевой стадии остеоартроза коленных суставов [Текст] / М. В. Макарова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – С. 100.
40. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита коленного сустава [Текст] / В. И. Мазуров, А. С. Трофимова, Е. А. Трофимов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 116-124.
41. Хитров Н. А. Ультразвуковое исследование суставов [Текст] / Н. А. Хитров // Современная ревматология. – 2008. - № 4. – С. 42-45.
42. Цветикова Л. Н. Роль фактора некроза опухоли - α в развитии оксидативного стресса и воспаления [Текст] / Л. Н. Цветикова, Д. А. Атякшин, Н. В. Лобеева // Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2015. – № 61. – С. 20-23.

43. «Цитокиновый шторм» в патогенезе ревматоидного артрита и деформирующего остеоартроза крупных суставов [Текст] / С. А. Занин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. – С.14.
44. Цурко В. В. Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: Нью-диамед, 2004 ; 136 с.
45. Чубенко В. А. Иммуноterapia на основе цитокинов (ИЛ-1. ИЛ-2. ТНФ. КСФ. интерфероны) [Текст] / В. А. Чубенко // Практическая онкология. – 2016. – № 2. – С. 99-109.
46. Ширинский В. С. Воспаление и иммунитет: роль в патогенезе остеоартрита коленного сустава [Текст] / В. С. Ширинский, Е. В. Казыгашева, И. В. Ширинский // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 39-48.
47. Шостак Н. А. Остеоартроз: детерминанты боли, подходы к лечению [Текст] / Н. А. Шостак, Н. А. Правдюк // Ревматология. – 2016. – № 22. – С.1476-1480.
48. A role for subchondral bone changes in the process of osteoarthritis; a micro-CT study of two canine models [Text] / Y. H. Sniekers [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2008. – Vol. 9. – P. 20.
49. A type I collagen defect leads to rapidly progressive osteoarthritis in a mouse model [Text] / J. M. Blair-Levy [et al.] // Arthritis Rheum. – 2008. – Vol. 58, № 4. – P. 96-106.
50. Ai F., Yu C., Zhang W. et al. MR imaging of knee osteoarthritis and correlation of findings with reported patient pain // Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2010. Vol. 30. P. 248–254
51. Altered trabecular bone structure and delayed cartilage degeneration in the knees of collagen VI null mice [Text] / S. E. Christensen [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. 33397.
52. Backhaus M., Burmester G., Gerber T., et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology // Ann Rheum Dis. – 2001. – Vol. 60, Iss. 7. – P. 641-649.
53. Bastick A.N, Wesseling J., Damen J., et al. Defining knee pain trajectories in early symptomatic knee osteoarthritis in primary care: 5-year results from a nationwide prospective cohort study (CHECK) // Br J Gen Pract. – 2016. – Vol. 66, Iss. 642. – P. 32-39.

54. Bijlsma J. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice [Electronic resource] / J. Bijlsma, F. Berenbaum, P. Lafeber // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377(9783). – P. 2115-2126. doi:10.1016/S0140-6736(11)60243-2
55. Biochemical markers identify influences on bone and cartilage degradation in osteoarthritis – the effect of sex, Kellgren-Lawrence (KL) score, body mass index (BMI), oral salmon calcitonin (sCT) treatment and diurnal variation [Text] / M. A. Karsdal [et al.] // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2010. – Vol. 17, № 11. – P. 125.
56. Biochemical markers in the diagnosis of chondral defects following anterior cruciate ligament insufficiency [Text] / N. A. Streich [et al.] // *Int. Orthop.* – 2011. – Vol. 35, № 11. – P. 1633-1637.
57. Bellamy N. Validation study of WOMAC. A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee / N. Bellamy, W.W. Buchanan, C.H. Goldsmith, J. Campbell, L.W. Stitt // *The Journal of Rheumatology*. – 1988. – Vol. 15. – P. 1833-1840
58. Body mass and osteoarthritic pain: results from a study in general practice [Text] / M. A. Cimmino [et al.] // *Clin Exp Rheumatol.* – 2013. – Nov-Dec; 31 (6). – P. 843-849
59. Bone scintigraphy in chronic knee pain: comparison with MRI [Text] / T. Boegard [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 1999. – Vol. 58. – P. 20-26.
60. Bone scintigraphy in the canine cruciate deficiency model of osteoarthritis. Comparison of the unstable and contralateral knee [Text] / K. D. Brandt [et al.] // *J. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 24. - P.140-145.
61. Cartilage Oligomeric Matrix Protein - inflammation biomarker in knee osteoarthritis [Electronic resource] / Sandra Živanović [et al.] // *Bosn J Basic Med Sci.* – 2011. - Vol. 11, № 1. – P. 27–32. doi: 10.17305/bjbms.2011.2619.
62. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-383.

63. Chevalier X. Is a biological marker for osteoarthritis within reach? [Text] / X. Chevalier // *Rev. Rhum. Engl. Ed.* – 1997. – Vol. 64, № 10. – P. 562-577.
64. Chiba D. Early osteoarthritis-definition, pathogenesis, diagnosis, management and prevention: management [Electronic resource] / D. Chiba, T. Nakamura, F. H. Fu // *Ann Joint.* – 2019. – Vol. 4. – P. 5. doi: 10.21037/aoj.2019.01.03.
65. Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach [Text] / D. C. Bauer [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2006. – Vol. 14, № 8. – P. 723-727.
66. Clusters within a wide spectrum of biochemical markers for osteoarthritis: data from CHECK, a large cohort of individuals with very early symptomatic osteoarthritis [Electronic resource] / W. E. van Spil [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2012. – Vol. 20 (7). – 745-754. doi: 10.1016/j.joca.2012.04.004.
67. Collins J.E., Losina E., Nevitt M.C., et al. Semiquantitative Imaging Biomarkers of Knee Osteoarthritis Progression: Data From the Foundation for the National Institutes of Health Osteoarthritis Biomarkers Consortium // *Arthritis Rheumatol.* -2016. – Vol. 68, Iss. 10. – P. 2422-2431
68. Comparison of Diagnostic Performance of Semi-Quantitative Knee Ultrasound and Knee Radiography with MRI: Oulu Knee Osteoarthritis Study [Electronic resource] / Jana Podlipská [et al.] // *Scientific Reports.* – 2016. – Vol. 6. - P. 22365. doi: 10.1038/srep22365
69. Cunningham L. S. Epidemiology of musculoskeletal impairments and associated disability [Text] / L. S. Cunningham, J. L. Kelsey // *Am J Public Health.* – 1984. – Vol. 74(6). – P. 574-579.
70. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee [Electronic resource] / F. P. Luyten [et al.] // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2012. – Vol. 20(3). – P. 401-406. doi: 10.1007/s00167-011-1743-2.
71. Do early life factors affect the development of knee osteoarthritis in later life: a narrative review [Electronic resource] / B. Antony [et al.] // *Arthritis Res Ther.* – 2016. – Vol. 13, № 8(1). – P. 202. doi: 10.1186/s13075-016-1104-0
72. Early knee osteoarthritis [Electronic resource] / M. Favero [et al.] // *RMD Open.* – 2015. – Vol. 15, № 1(Suppl. 1). – e000062. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000062.

73. Editorial Optimization of the fixed-flexion knee radiograph [Text] / H. C. Charles [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. –2007. – Vol. 15, № 11. – P. 1221-1224.
74. van der Esch M., Knoop J., van der Leeden M., et al. Clinical phenotypes in patients with knee osteoarthritis: a study in the Amsterdam osteoarthritis cohort // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2015. – Vol. 23, Iss. 4. – P. 544-549.
75. Iagnocco A. Imaging the joint in osteoarthritis: a place for ultrasound? [Text] /A. Iagnocco // *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. – 2010. – Vol. 24, Issue 1. – P. 27-38.
76. Igarashi M. Effect of glucosamine, a therapeutic agent for osteoarthritis, on osteoblastic cell differentiation [Text] / M. Igarashi, K. Sakamoto, I. Nagaoka // *Int. J. Mol. Med*. – 2011. – Vol. 28, № 3. – P. 373–379.
77. Impact of the distinct diagnostic criteria used in population-based studies on estimation of the prevalence of knee osteoarthritis [Electronic resource] / M. Comas [et al.] // *Gac Sanit*. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 28-32. doi: 10.1016/j.gaceta.2009.06.002.
78. Importance of subchondral bone to articular cartilage in health and disease [Text] / H. Imhof [et al.] // *Top Magn. Reson. Imaging*. – 1999. – Vol.10. – P.180-192.
79. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee / M. G. Lequesne, C. Mery, M. Samson [et al.] // *Scand. J. Rheumatol*. — 1987. — Vol. 65, suppl. — P. 85—89.
80. Individuals with incident accelerated knee osteoarthritis have greater pain than those with common knee osteoarthritis progression: data from the Osteoarthritis Initiative [Electronic resource] / J. B. Driban [et al.] // *Clin Rheumatol*. – 2016. – Vol. 35, № 6. – P.1565-1571. doi: 10.1007/s10067-015-3128-2.
81. Ishijima M. The evolving role of biomarkers for osteoarthritis [Text] / M. Ishijima, H. Kaneko, K. Kaneko // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis*. – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 144-153.
82. Felson D.T., Niu J., Neogi T., et al. Synovitis and the risk of knee osteoarthritis: the MOST Study // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2016. – Vol. 24. – P. 458-464.

83. Hayashi D., Felson D.T., Niu J., et al. Pre-radiographic osteoarthritic changes are highly prevalent in the medial patella and medial posterior femur in older persons: Framingham OA study // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2014. – Vol. 22. – P.76-83.
84. Hunter D.J., Guermazi A., Lo G.H., et al. Evolution of semi-quantitative whole joint assessment of knee OA: MOAKS (MRI Osteoarthritis Knee Score) // *Osteoarthritis Cartilage*. 2011. Vol. 19. P. 990–1002.
85. Kittelson A.J., Stevens-Lapsley J.E., Schmiede S.J. Determination of pain phenotypes in knee osteoarthritis: a latent class analysis using data from the osteoarthritis initiative // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. – 2016. – Vol. 68, Iss. 5. – P. 612-620.
86. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century [Electronic resource] / I. J. Wallace [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2017. – Vol.114, № 35. – P. 9332-9336. doi: 10.1073/pnas.1703856114.
87. Knott L. Collagen cross-links in mineralizing tissues: a review of their chemistry, function and clinical relevance [Text] / L. Knott, A. J. Bailey // *Bone*. – 1998. – Vol. 22. – P.181-187.
88. Kornaat P.R., Bloem J.L., Ceulemans R.Y., et al. Osteoarthritis of the knee: association between clinical features and MR imaging findings // *Radiology*. – 2006. – Vol. 239, Iss. 3. – P. 811-7.
89. Krausab Virginia Byers Biomarkers and osteoarthritis [Text] / Virginia Byers Krausab, Ming-Feng Hsueh // *Genomic and Precision. Infectious and Inflammatory Disease* / Ed. G. S. Ginsburg, H. F. Willard, E. L. Tsalik, Ch. W. Woods. – 3rd ed. – Medicine, 2019. – Chap. 22. – P. 429-444.
90. Larsson S. Interleukin – 6 and tumor necrosis factor alpha in synovial fluid are associated with progression of radiographic knee osteoarthritis in subjects with previous meniscectomy [Electronic resource] / S. Larsson, M. Englund, A. Struglics // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2015. – № 23 (11). – P. 1906-1914. doi: 10.1016/j.joca.2015.05.035.

91. Loeser R.F. Osteoarthritis – a disease of the joint as an organ [Text] / R. F. Loeser [et al.] // *Arthritis & Rheumatism*. – 2012. – Vol. 64, № 6. – P. 1697-707. doi: 10.1002/art.34453
92. Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease [Text] / T. D. Spector [et al.] // *Arthritis & Rheumatism*. – 1997. – Vol. 40, № 4. – P. 723-727.
93. Lynch J. A. Analysis of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees using the fractal signature [Text] / J.A. Lynch, D. J. Hawkes, J.C. Buckland Wright // *Physics in Medicine and Biology*. – 1991. –Vol. 36, № 6. – P. 709-722.
94. Madry H. Biological aspects of early osteoarthritis [Text] / H. Madry, F. P. Luyten, A. Facchini // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. – 2012. - Vol. 20, № 3. – P. 407-22. doi: 10.1007/s00167-011-1705-8.
95. Mansell J. P. Bone, not cartilage, should be the major focus in osteoarthritis [Text] / J. P. Mansell, C. Collins, A. J. Bailey // *Nature Clinical Practice Rheumatology*. – 2007. – Vol. 3. – P. 306-307.
96. Nagai K., Nakamura T., Fu F. The diagnosis of early osteoarthritis of the knee using magnetic resonance imaging // *Annals Of Joint*. - 2018. - 3:110
97. Osteoarthritis – a disease of the joint as an organ [Electronic resource] / R. F. Loeser [et al.] // *Arthritis Rheum*. – 2012. – Vol. 64, № 6. – P. 1697-707. doi: 10.1002/art.34453.
98. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging [Electronic resource] / K. P. Pritzker [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2006. – Vol. 14, № 1. – Vol. 13-29. doi: 10.1016/j.joca.2005.07.014.
99. Prediction of the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee by bone scintigraphy [Text] / P. Dieppe [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 1993. – Vol. 52. – P. 557-563.
100. Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway [Text] / M. Grotle [et al.] // *J Rheumatol*. – 2008. – Vol. 35, № 4. – P. 677-684.
101. Prevalence of radiographic and symptomatic hip osteoarthritis in an urban United States community: the Framingham osteoarthritis study [Electronic resource] / C. Kim

[et al.] // *Arthritis Rheumatol.* – 2014. – Vol. 66, № 11. – P. 3013-3017. doi: 10.1002/art.38795.

102. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: results from EpiReumaPt – a national health survey [Electronic resource] / J. C. Branco [et al.] // *RMD Open.* – 2016. – Vol. 2(1). - e000166. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000166.

103. Radin E. L. Subchondral changes in patients with early degenerative joint disease [Text] / E. L. Radin, I. L. Paul, M. J. Tolkoff // *Arthritis Rheum.* – 1970. – Vol.13. – P. 400-405.

104. Rai M. F. Osteoarthritis following meniscus and ligament injury: insights from translational studies and animal models (Review) [Electronic resource] / M. F. Rai, R. H. Brophy, L. J. Sandell // *Current opinion in rheumatology.* – 2019. – Vol. 31, Issue 1. – P. 70-79. doi: 10.1097/BOR.0000000000000566.

105. Risk Factors for Osteoarthritis and Contributing Factors to Current Arthritic Pain in South Korean Older Adults [Text] / K. M. Lee [et al.] // *Yonsei Med j.* – 2015. Vol. 56, N 1. – P.124-131.

106. Richette P. Impact of treatments for osteoporosis on cartilage biomarkers in humans [Text] / P. Richette, C. Roux // *Osteoporos. Int.* – 2012. – Vol. 23, Suppl. 8. – P. 877-880.

107. Risk factors predicting radiological progression of knee osteoarthrosis [Electronic resource] / L. I. Alekseeva [et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 2018. –Vol. 77(Suppl). –A797. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.2089

108. Roemer F.W., Demehri S., Omoumi P., et al. State of the Art: Imaging of Osteoarthritis-Revisited 2020. // *Radiology.* – 2020. – Vol. 296, Iss. 1. – P. 5-21.

109. Roemer F.W., Guerhazi A., Collins J.E. et al. Semi-quantitative MRI biomarkers of knee osteoarthritis progression in the FNIH biomarkers consortium cohort – Methodologic aspects and definition of change // *BMC Musculoskelet Disord* Vol. -2016. – Vol. 17:466

110. Roemer F.W., Kwok C.K., Hannon M.J., et al. What Comes First? Multitissue involvement leading to radiographic osteoarthritis: magnetic resonance imaging-based

trajectory analysis over four years in the osteoarthritis initiative // *Arthritis Rheumatol.* – 2015. – Vol .67. – P. 2085-2096.

111. Schiphof D., Oei E.H.G., Hofman A., et al. Sensitivity and associations with pain and body weight of an MRI definition of knee osteoarthritis compared with radiographic Kellgren and Lawrence criteria: A population-based study in middle-aged females // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2014. -Vol. 22. – P. 440-446.

112. Schiphof D., Runhaar J., Waarsing J.H., et al. The clinical and radiographic course of early knee and hip osteoarthritis over 10 years in CHECK (Cohort Hip and Cohort Knee) // *Osteoarthritis Cartilage.* - 2019 – Vol. 27, Iss. 10. – P. 1491-1500.

113. Sensitization and serological biomarkers in knee osteoarthritis patients with different degrees of synovitis [Electronic resource] / K. K. Petersen [et al.] // *Clin J Pain.* – 2016. – Vol. 32, № 10. – P. 841-848. doi: 10.1097/AJP.0000000000000334

114. Shockwave Targeting on Subchondral Bone Is More Suitable than Articular Cartilage for Knee Osteoarthritis [Electronic resource] / Wen-Yi Chou [et al.] // *International Journal of Medical Sciences.* – 2019. – Vol.16 (1). – P. 156-166. doi: 10.7150/ijms.26659

115. Sport activity as risk factor for early knee osteoarthritis [Text] / R. Papalia [et al.] // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents.* – 2019. – Vol. 33. – P. 29-37.

116. Subchondral tibial bone mineral density predicts future joint space narrowing at the medial femoro-tibial compartment in patients with knee osteoarthritis [Text] / O. Bruyere [et al.] // *Bone.* – 2003. – Vol. 32(5). – P. 541-545.

117. Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis [Text] / M. D. Smith [et al.] // *Journal of Rheumatology.* – 1997. – Vol. 24(2). – P. 365-371.

118. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis [Electronic resource] / M. J. Benito [et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 1263–1267. doi: 10.1136/ard.2004.025270

119. Systemic biochemical markers of joint metabolism and inflammation in relation to radiographic parameters and pain of the knee: data from CHECK, a cohort of early-

- osteoarthritis subjects [Electronic resource] / W. E. Van Spil [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2015. – Vol. 23(1). – P. 48-56. doi: 10.1016/j.joca.2014.09.003.
120. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome / IDF. – URL:<https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome> (дата обращения: 25.12.2018)
121. Thresholds of ultrasound synovial abnormalities for knee osteoarthritis e a cross sectional study in the general population [Text] / A. Sarmanova [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2019. – Vol. 27. – P. 435-443.
122. Torres L., Dunlop D.D., Peterfy C. et al. The relationship between specific tissue lesions and pain severity in persons with knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2006. Vol. 14. P. 1033–1040
123. Toward a Clinical Definition of Early Osteoarthritis: Onset of Patient-Reported Knee Pain Begins on Stairs. Data From the Osteoarthritis Initiative [Electronic resource] / Elizabeth M. A. Hensor [et al.] // *Arthritis Care & Research*. – 2015. – Vol. 67, Issue1. – P. 40-47.
124. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee [Text] / F. P. Luyten [et al.] // *Semin Arthritis Rheum*. – 2018. – Vol. 47. – P.457-463.
125. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee [Electronic resource] / F. P. Luytena [et al.] // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2018. – Vol. 47, Issue 4. – P. 457-463.
126. Ultrasound Can Detect Macroscopically Undetectable Changes in Osteoarthritis Reflecting the Superficial Histological and Biochemical Degeneration: Ex Vivo Study of Rabbit and Human Cartilage [Electronic resource] / Kohei Nishitani [et al.] // *PLoS One*. – 2014. - Vol. 21, № 9(2). - e89484. doi: 10.1371/journal.pone.0089484
127. Ultrasound Findings in Patients With Femoracetabular Impingement Without Radiographic Osteoarthritis: A Pilot Study [Electronic resource] / Cristóbal Orellana [et al.] // *JUM*. – 2019. –Vol. 38, Issue 4. – P. 895-901.
128. Ultrasound in the study and monitoring of osteoarthritis [Text] / I. Möller [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2008. – Vol. 16, suppl. 3. – P. S4-S7.

129. Ultrasound-detected inflammation predicts radiographic progression in hand osteoarthritis after 5 years [Text] / A. Mathiessen [et al] //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2016. – Vol. 75. – P. 825-830.
130. Vitamin D deficiency prediction by patient questionnaire and secondary hyperparathyroidism in a cohort of 526 healthy subjects in their fifties [Text] / M. Laroche [et al.] // Presse. Med. – 2015. – Vol. 44, № 7-8. – P. 283–290.
131. van der Voet J.A., Runhaar J., van der Plas P., et al. Baseline meniscal extrusion associated with incident knee osteoarthritis after 30 months in overweight and obese women // Osteoarthritis Cartilage. – 2017. – Vol. 25. – P. 1299-1303.
132. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Special Interest Group Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. J Rheumatol. 2005;32(12):2485-7.
133. Williams Frances M. K. Biomarkers in osteoarthritis [Text] / Frances M. K. Williams, Tim D. Spector // Arthritis Research & Therapy. – 2008. – Vol. 10. – P.101.
134. WHO: Global Database on Body Mass Index / WHO. - URL: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm> (дата обращения: 25.12.2018)
135. Zhu Z., Laslett L.L., Jin X., et al. Association between MRI-detected osteophytes and changes in knee structures and pain in older adults: a cohort study // Osteoarthritis Cartilage. – 2017. – Vol. 25. – P. 1084-1092.

СПИСОК ПРИЛОЖЕНИЙ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Диагностические критерии Л.И.Беневоленская и соавт., 1993)

Клинический критерий	Рентгенологический критерий
1. Боли в суставах, возникающие в конце дня и/или в первую половину ночи	1. Сужение суставной щели
2. Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое	2. Остеосклероз
3. Деформация суставов за счет костных разрастаний (включая узелки Гебердена и Бушара)	3. Остеофитоз
Примечание. Критерии 1–2 – основные; критерий 3 – дополнительный. Для постановки диагноза ОА наличие первых двух клинических и рентгенологических критериев обязательно	

Критерии Altman R.D. et.al. (1991) для гонартроза

Клинические критерии	Клинические, лабораторные и рентгенологические критерии
1. Боль <i>и</i>	1. Боль <i>и</i>
2а. Крепитация	2. Остеофиты <i>или</i>
2б. Утренняя скованность <30 мин	3а. Синовиальная жидкость, характерная для остеоартроза (или возраст ≥ 40 лет)
2в. Возраст >38 лет <i>или</i>	
3а. Крепитация	3б. Утренняя скованность <30 мин
3б. Утренняя скованность ≤ 30 мин	3в. Крепитация
3в. Костные разрастания <i>или</i>	
4а. Отсутствие крепитации	
4б. Костные разрастания	
Чувствительность — 89%	Чувствительность — 94%
Специфичность — 88%	Специфичность — 88%

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Рентгенологическая классификация остеоартроза Kellgren J., Lawrence J. (1957):

Стадия 0 - нормальная рентгенограмма;

Стадия I - сомнительное сужение суставной щели с возможным образованием остеофитов;

Стадия II - определенное сужение суставной щели с определенным образованием остеофитов;

Стадия III - определенное сужение суставной щели, умеренное образование остеофитов, некоторый склероз и деформация костных концов;

Стадия IV - образование крупных остеофитов, сильное сужение суставной щели с выраженным склерозом и деформация концов костей.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

KOOS-12 (short form)

I. Боль

1. Как часто вы испытываете боль в коленном суставе?	Сильная
Никогда	Чрезвычайная
Ежемесячно	3. Ходьба по лестнице
Еженедельно	Отсутствует
Ежедневно	Легкая
Постоянно	Умеренная
Насколько сильной была боль в коленном суставе в течение прошедшей недели?	Сильная
	Чрезвычайная
2. Ходьба по ровной поверхности	4. Сидение или лежание
Отсутствует	Отсутствует
Легкая	Легкая
Умеренная	Умеренная
	Сильная
	Чрезвычайная

II. Функция

Сложность выполнения ежедневных бытовых действий.

Вставание после сидения

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

2. Стояние

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

3. Усаживание в машину (выход из машины)

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

4. Вращение на больном колене, скручивание

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

III. Качество жизни

1. Как часто Вас беспокоят проблемы с коленными суставами?

Никогда Ежемесячно Еженедельно

Ежедневно Постоянно

2. Изменили ли Вы образ жизни, чтобы избегать действий,

создающих проблемы с коленными суставами?

Совсем нет

Незначительно

Умеренно

Значительно

Полностью

3. Насколько сильно Вы обеспокоены проблемой Вашего коленного сустава?

Совсем нет

Незначительно

Умеренно

Значительно

Чрезвычайно

4. В общем насколько сложна Ваша жизнь с больными коленными суставами?

Совсем нет

Незначительно

Умеренно

Значительно

Полностью

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Клинико-диагностическая карта пациента с остеоартрозом коленных суставов

Номер пациента в исследовании: _____ Дата: _____

Возраст: _____ Пол: _____

I. Факторы риска остеоартроза

Наличие травмы коленного сустава в анамнезе: _____

Профессиональные факторы риска: _____

Спортивная деятельность: _____

ИМТ _____ кг/м² (рост _____ м, вес _____ кг) ОТ _____ ОБ _____

Ожирение _____ Метаболический синдром _____

Коморбидность _____

II. Общеклиническое обследование:

Клиническая длительность ОА _____ Боль _____

Крепитация _____ Визуальная деформация сустава _____

Нарушение походки _____ Поражение контралатерального сустава _____

Индекс коморбидности Чарлсона _____

Шкала HADS, субшкала «Тревога» _____ «Депрессия» _____

III. Клинико-функциональное обследование

KOOS Боль _____ Симптомы _____ Функция _____

Спорт _____ Качество жизни _____

WOMAC Боль _____ Скованность _____ Функция _____ Итого _____

ВАШ _____

IV. Качество жизни

Физическое функционирование (PF) _____ Рольевая деятельность (RP) _____

Телесная боль (BP) _____ Общее состояние здоровья (GH) _____

Жизнеспособность (VT) _____ Социальное функционирование (SF) _____

Эмоциональное состояние (RE) _____ Самооценка психич.здоровья(МН) _____

Физический компонент (PH итог) _____ Психический компонент (MH итог) _____

V. Лабораторное исследование

Олигомерный матриксный белок хряща (COMP) _____ P1NP _____

Beta-Cross Laps _____ Интерлейкин-1бета _____

ТАГ _____ ЛПВП _____ Глюкоза _____ Общий холестерин _____

Мочевая кислота _____

VI. Инструментальное исследование

Рентген-стадия ОА _____

MPT Stoller _____

ICRS _____

MOAKS score _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Индекс коморбидности Чарлсона

При вычислении индекса коморбидности Чарлсона суммируются баллы за возраст и соматические заболевания

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)
	+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.)

Сумма баллов	10-летняя выживаемость, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)
<p>1. Я испытываю напряжение, мне не по себе</p> <p>3 - все время 2 - часто 1 - время от времени, иногда 0 - совсем не испытываю</p> <p>2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться</p> <p>3 - определенно это так, и страх очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 1 - иногда, но это меня не беспокоит 0 - совсем не испытываю</p> <p>3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове</p> <p>3 - постоянно 2 - большую часть времени 1 - время от времени и не так часто 0 - только иногда</p> <p>4. Я легко могу присесть и расслабиться</p> <p>0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь изредка, это так 3 - совсем не могу</p> <p>5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь</p> <p>0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто 3 - очень часто</p> <p>6. Я испытываю неуверенность, мне постоянно нужно двигаться</p> <p>3 - определенно, это так 2 - наверно, это так 1 - лишь в некоторой степени, это так 0 - совсем не испытываю</p> <p>7. У меня бывает внезапное чувство паники</p> <p>3 - очень часто 2 - довольно часто 1 - не так уж часто 0 - совсем не бывает</p>	<p>1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство</p> <p>0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - это совсем не так</p> <p>2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное</p> <p>0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не способен</p> <p>3. Я испытываю бодрость</p> <p>3 - совсем не испытываю 2 - очень редко 1 - иногда 0 - практически все время</p> <p>4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно</p> <p>3 - практически все время 2 - часто 1 - иногда 0 - совсем нет</p> <p>5. Я не слежу за своей внешностью</p> <p>3 - определенно, это так 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени 0 - я слежу за собой так же, как и раньше</p> <p>6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</p> <p>0 - точно так же, как и обычно 1 - да, но не в той степени, как раньше 2 - значительно меньше, чем обычно 3 - совсем так не считаю</p> <p>7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы</p> <p>0 - часто 1 - иногда 2 - редко 3 - очень редко</p>
Количество баллов здесь _____	Количество баллов здесь _____
0-7 баллов → 8-10 баллов → 11 баллов и выше →	«норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии) «субклинически выраженная тревога / депрессия» «клинически выраженная тревога / депрессия»

Например: по шкале тревоги (слева) получилось 11 баллов, по шкале депрессии (справа) – 3 балла
Можно сделать вывод, что имеет место клинически выраженная тревога, а уровень депрессии находится в пределах нормы
Или: по шкале тревоги получилось 15 баллов, по шкале депрессии – 9 баллов
Можно сделать вывод о том, что имеет место клинически выраженная тревога и субклинически выраженная депрессия
Или: по шкале тревоги получилось 6 баллов, по шкале депрессии – 1 балл
Можно сделать вывод о том, что уровни и тревоги, и депрессии находятся в пределах нормы

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

Опросник WOMAC

ОЦЕНКА БОЛИ ОТ 0 ДО 10 БАЛЛОВ (0-отсутствует, 10-наибольшая)

1. Насколько больно ходить?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Насколько больно подниматься по лестнице?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

3. Насколько больно ночью (боль, которая мешает сну)?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

4. Насколько выражена боль в покое?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5. Насколько выражена боль при нагрузке?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

ОЦЕНКА СКОВАННОСТИ ОТ 0 ДО 10 БАЛЛОВ

(0-отсутствует, 10-наибольшая)

6. Насколько выражена скованность утром (ограничена подвижность)?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

7. Насколько выражена скованность (ограничена подвижность) в течение дня?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА ОТ 0 ДО 10 БАЛЛОВ

(0-без затруднения, 10-наиболее затруднено)

8. Спускаться по лестнице:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

9. Подниматься по лестнице:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

10. Вставать из положения сидя:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

11. Стоять:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

12. Наклоняться:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

13. Ходить по ровной поверхности:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

14. Входить или выходить из автомобиля:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

15. Ходить за покупками:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

16. Надевать носки:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

17. Лежать в постели:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

18. Снимать носки:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

19. Вставить в кровати

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

20. Лечь/встать из ванны

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

21. Сидеть

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

22. Садиться на унитаз или встать с унитаза

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

23. Выполнять тяжелую домашнюю работу

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

24. Выполнять легкую домашнюю работу

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

РЕЗУЛЬТАТ: Суммарное количество баллов _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 8

KOOS ШКАЛА (KNEE AND OSTEOARTHRITIS OUTCOME SCORE)

Дата заполнения: ___/___/___

Дата рождения: ___/___/___

Фамилия, имя, отчество: _____

Возраст: _____

Этот вопросник предназначен для оценки функции коленного сустава. Полученная информация поможет оценить состояние коленного сустава и качество жизни.

Выберите один вариант ответа на каждый вопрос.

- | | | |
|---|-----------------------|--|
| <p>1. Как часто вы испытываете боль в коленном суставе?
Никогда
Ежемесячно
Еженедельно
Ежедневно
Постоянно</p> <p>Насколько сильной была боль в коленном суставе в течение прошедшей недели при выполнении следующих движений?</p> <p>2. Вращение/скручивание
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> <p>3. Полное разгибание
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> <p>4. Полное сгибание
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> | <p>I. Боль</p> | <p>5. Ходьба по ровной поверхности
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> <p>6. Ходьба по лестнице (подъем и спуск)
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> <p>7. Ночью в кровати
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> <p>8. Сидение или лежание
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> <p>9. Стояние на месте на выпрямленных ногах
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная</p> |
|---|-----------------------|--|

II. СИМПТОМЫ

При ответе на эти вопросы обобщите Ваши ощущения, полученные в течение прошедшей недели.

1. Отечно ли Ваше колено?

- Никогда
- Изредка
- Иногда
- Часто
- Всегда

2. Ощущаете ли Вы хруст, слышите ли щелчки или другие звуки при движениях в коленном суставе?

- Никогда
- Изредка
- Иногда
- Часто
- Всегда

3. Бывают ли у Вас блокады коленного сустава в положении сгибания или разгибания?

- Никогда
- Изредка
- Иногда
- Часто
- Всегда

4. Можете ли Вы полностью выпрямить (разогнуть) колено?

- Всегда
- Часто
- Иногда
- Редко
- Никогда

5. Можете ли Вы полностью согнуть колено?

- Всегда
- Часто
- Иногда
- Редко
- Никогда

Следующие вопросы касаются оценки тугоподвижности в коленном суставе, которую Вы испытывали в течение последней недели. Тугоподвижность – это ощущение ограничения объема или замедления движений при использовании коленного сустава.

6. Насколько выражена утренняя скованность коленного сустава?

- Отсутствует
- Легкая
- Умеренная
- Сильная
- Чрезвычайная

7. Как Вы оцениваете выраженность тугоподвижности коленного сустава после сидения, лежания или кратковременного отдыха в вечерние часы?

- Отсутствует
- Легкая
- Умеренная
- Сильная
- Чрезвычайная

III. Ежедневная активность

Сложность выполнения ежедневных бытовых действий. Для каждого из приведенных вопросов отметьте степень выраженности затруднений, которые Вы испытывали в течение прошедшей недели в связи с заболеванием коленного сустава.

1. Спуск по лестнице

- Отсутствует
- Легкая
- Умеренная
- Сильная
- Чрезвычайная

2. Подъем по лестнице

- Отсутствует
- Легкая
- Умеренная
- Сильная
- Чрезвычайная

3. Вставание после сидения

- Отсутствует
- Легкая
- Умеренная
- Сильная
- Чрезвычайная

4. Стояние

- Отсутствует
- Легкая
- Умеренная
- Сильная
- Чрезвычайная

5. Наклон к полу, поднимание предметов с пола

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

6. Ходьба по ровной поверхности

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

7. Усаживание в машину (выход из машины)

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

8. Поход в магазин за покупками

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

9. Надевание носков (чулок)

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

10. Вставание из кровати

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

11. Снятие носков (чулок)

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

12. Укладывание в кровать, смена положения в кровати, поиск положения для колена (коленей)

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

13. Вхождение в ванну, выход из ванны

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

14. Сидение

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

15. Усаживание на унитаз, вставание с унитаза

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

16. Выполнение тяжелой домашней работы (перемещение мебели, оттирание (натиранье) полов и т.п.)

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

17. Легкая домашняя работа (приготовление пищи, вытирание пыли и т.п.)

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

IV. Спорт и активный отдых

Для каждого из приведенных вопросов отметьте степень выраженности затруднений, которые Вы испытывали в течение прошедшей недели в связи с заболеванием коленного сустава.

1. Сидение на корточках, приседание

Отсутствует

Легкая

Умеренная

Сильная

Чрезвычайная

- 2. Бег**
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная
- 3. Прыжки**
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная

- 4. Вращение на больном колене, скручивание**
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная
- 5. Стояние на коленях**
Отсутствует
Легкая
Умеренная
Сильная
Чрезвычайная

V.

- 1. Как часто Вас беспокоят проблемы с коленными суставами?**
Никогда
Ежемесячно
Еженедельно
Ежедневно
Постоянно
- 2. Изменили ли Вы образ жизни, чтобы избегать действий, потенциально создающих проблемы с коленными суставами?**
Совсем нет
Незначительно
Умеренно
Значительно
Полностью

Качество жизни

- 3. Насколько сильно Вы обеспокоены проблемой Вашего коленного сустава?**
Совсем нет
Незначительно
Умеренно
Значительно
Чрезвычайно
- 4. В общем, насколько сложна Ваша жизнь с больными коленными суставами?**
Совсем нет
Незначительно
Умеренно
Значительно
Полностью

ПОДСЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ:

При подсчете первый вариант ответа соответствует 0 баллам, второй – 1 баллу, третий – 2 баллам, четвертый – 3 баллам, пятый – 4 баллам.

Шкалы	Количество вопросов	Значение шкалы (набранные баллы)	Максимально возможное количество баллов	Значение шкалы (набранные проценты)	Итоговое значение – нормализованный показатель (100% минус набранный процент)
Боль	9		36		
Симптомы	7		28		
Ежедневная активность	17		68		
Спорт и активный отдых	5		20		
Качество жизни	4		16		
Итоговый балл	42		168		

ПРИЛОЖЕНИЕ 9

Визуальная аналоговая шкала

Визуально аналоговая шкала (ВАШ) представляет собой прямую линию длиной 10 см (100 мм). Начальная точка линии обозначает отсутствие боли - 0, затем идет слабая, умеренная, сильная, конечная, невыносимая боли - 10. От пациента требуется отметить уровень боли точкой на этой прямой 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10. Врач отмечает боль в истории болезни в см.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Легкая		умеренная		средняя		сильная		сильная нетерпимая	

ПРИЛОЖЕНИЕ 10

SF-36. Анкета оценки качества жизни

ИНСТРУКЦИИ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками. Ответьте на каждый вопрос, пометая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

Отличное.....1
 Очень хорошее.....2
 Хорошее.....3
 Посредственное.....4
 Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад.....1
 Несколько лучше, чем год назад.....2
 Примерно так же, как год назад.....3
 Несколько хуже, чем год назад.....4
 Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А	Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятия силовыми видами спорта	1	2	3
Б	Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
В	Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Г	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Д	Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Е	Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Ж	Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
З	Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
И	Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К	Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало.....1
 Немного.....2
 Умеренно.....3
 Сильно.....4
 Очень сильно.....5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

- Совсем не испытывал(а).....1
 Очень слабую.....2
 Слабую.....3
 Умеренную.....4
 Сильную.....5
 Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому? (обведите одну цифру)

- Совсем не мешала.....1
 Немного.....2
 Умеренно.....3
 Сильно.....4
 Очень сильно.....5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Как часто в течении последних 4 недель (обведите одну цифру в каждой строке):

		Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А	Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Б	Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В	Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г	Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Д	Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е	Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж	Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З	Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И	Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. (обведите одну цифру)

- Все время.....1
 Большую часть времени.....2
 Иногда.....3
 Редко.....4
 Ни разу.....5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

		Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
А	Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б	Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В	Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г	У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

ПРИЛОЖЕНИЕ 11

Протокол УЗИ коленных суставов

Ф.И.О. больного _____

Возраст _____

Дата _____

Правый коленный сустав	Левый коленный сустав
Сумки и завороты	
Надколенниковая сумка: длина _____ см толщина _____ см	Надколенниковая сумка: длина _____ см толщина _____ см
Верхний наружный заворот: длина _____ см, толщина _____ см	Верхний наружный заворот: длина _____ см, толщина _____ см
Верхний внутренний заворот: длина _____ см, толщина _____ см	Верхний внутренний заворот: длина _____ см, толщина _____ см
Внутренняя надколенниковая сумка: длина _____ см, толщина _____ см	Внутренняя надколенниковая сумка: длина _____ см, толщина _____ см
Содержимое сумок	Содержимое сумок
Содержимое заворотов	Содержимое заворотов
Синовиальная оболочка	Синовиальная оболочка
Капсула сустава	Капсула сустава
Гиалиновый хрящ и субхондральный слой	
Гиалиновый хрящ	Гиалиновый хрящ
Субхондральн. слой мыщелков бедр.кости	Субхондральн. слой мыщелков бедр.кости
Субхондральный слой мыщелков большеберцовой кости	Субхондральный слой мыщелков большеберцовой кости
Надколенник	Надколенник
Бугристость большеберцовой кости	Бугристость большеберцовой кости
Мениски	
Латеральный мениск: передний рог	Латеральный мениск: передний рог
Задний рог	Задний рог
Медиальный мениск: передний рог	Медиальный мениск: передний рог
Задний рог	Задний рог
Связочный аппарат	
Собственная связка надколенника	Собственная связка надколенника
Наружная боковая связка	Наружная боковая связка
Внутренняя боковая связка	Внутренняя боковая связка
Периартикулярные ткани	
Сухожилие латеральной широкой мышцы бедра	Сухожилие латеральной широкой мышцы бедра
Сухожилие большой приводящей мышцы	Сухожилие большой приводящей мышцы
Сухожилие полуперепончатой мышцы	Сухожилие полуперепончатой мышцы
Сухожилие тонкой мышцы	Сухожилие тонкой мышцы
Сухожилие двуглавой мышцы бедра	Сухожилие двуглавой мышцы бедра
Сухожилие латеральной головки икроножной мышцы	Сухожилие латеральной головки икроножной мышцы
Сухожилие медиальной головки икроножной мышцы	Сухожилие медиальной головки икроножной мышцы
Сухожилие полуперепончатой мышцы	Сухожилие полуперепончатой мышцы
Подколенная ямка	
Киста Бейкера	Киста Бейкера
Остеофиты	Остеофиты
Заключение:	

ПРИЛОЖЕНИЕ 12

MOAKS (MRI Osteoarthritis Knee Score)

In MOAKS the knee is divided into 14 articular sub-regions for scoring articular cartilage and BMLs and in addition the subspinous region is added for BML scoring:

1. The patella is divided into two sub-regions, the medial and lateral patella on the axial view (see Fig. 1). The patellar crista (also called apex) is allocated to the medial subregion.

2. The femur is divided into six sub-regions e medial and lateral trochlea, medial and lateral central femur, and the medial and lateral posterior femur.

3. The tibia is divided into three medial (anterior, central and posterior) and three lateral (anterior, central and posterior) subregions covered by articular cartilage, and the subspinous subregion.

Scoring system for BMLs

Size of BML (including volume of any associated cysts) by volume	No. of BMLs counted	% of lesion that is BML (vs cyst)
0: none		0: none
1: <33% of subregional volume		1: <33%
2: 33–66% of subregional volume		2: 33–66%
3: >66% of subregional volume		3: >66%

Delineation of grading for cartilage

Size of any cartilage loss (including partial and full-thickness loss) as a % of surface area as related to the size of each individual region	% full-thickness cartilage loss of the region
0: none	0: none
1: <10% of region of cartilage surface area	1: <10% of region of cartilage surface area
2: 10–75% of region of cartilage surface area	2: 10–75% of region of cartilage surface area
3: >75% of region of cartilage surface area	3: >75% of region of cartilage surface area

Delineation of grading for cartilage

Size of any cartilage loss (including partial and full-thickness loss) as a % of surface area as related to the size of each individual region	% full-thickness cartilage loss of the region
0: none	0: none
1: <10% of region of cartilage surface area	1: <10% of region of cartilage surface area
2: 10–75% of region of cartilage surface area	2: 10–75% of region of cartilage surface area
3: >75% of region of cartilage surface area	3: >75% of region of cartilage surface area

Sites for osteophyte scoring

Osteophyte location	Slice orientation	
Anterior femur (trochlea)	Medial	Sagittal/Axial
	Lateral	
Posterior femur	Medial	Sagittal/Axial
	Lateral	
Central femur	Medial	Coronal
	Lateral	
Patella	Superior	Sagittal
	Inferior	
	Medial	
Tibia	Lateral	Axial
	Medial	
	Lateral	

Grade 0 - none;
Grade 1 - small;
Grade 2 - medium;
Grade 3 - large.

Hoffa's synovitis

Hoffa-synovitis score (on sagittal image) (one single score for assessment of degree of hyperintensity in Hoffa's fat pad) is based on size: 0 - normal; 1 - mild, 2 - moderate, 3 - severe.

Delineation of grading for effusion-synovitis

Size of effusion-synovitis
0: physiologic amount
1: small – fluid continuous in the retroapatellar space
2: medium – with slight convexity of the suprapatellar bursa
3: large – evidence of capsular distention

Meniscus

Extrusion: Four areas where extrusion is scored:

1. Medial meniscus: Medial extrusion relative to medial tibial margin (coronal image).
2. Medial meniscus: Anterior extrusion (sagittal image) e where extrusion is maximum.
3. Lateral meniscus: Lateral extrusion relative to lateral tibial margin (coronal image).
4. Lateral meniscus: Anterior extrusion (sagittal image) where extrusion is maximum.

Grading for extrusion:

Grade 0 – less than 2 mm

Grade 1: 2-2.9 mm,

Grade 2: 3-4.9 mm;

Grade 3: more than 5 mm.

Morphology:

Scored on medial and lateral meniscus for the anterior, body and posterior horn. The anterior and posterior horn regions are scored using the sagittal sequences and the body is scored using the coronal sequences.

Morphologic features scored:

- Signal (not extending through meniscal surface i.e., not a tear): Y/N. Signal is defined as above as compared with “tears” which are defined as high signal extending to an articular surface on at least two slices.
- Vertical tear (includes radial and longitudinal tears) e must extend to both the femoral and tibial surfaces: Y/N.
- Horizontal and radial tear: must extend from the periphery of the meniscus to either a femoral or tibial surface. Y/N.
- Complex tear: as defined by high signal that extends to both the tibial and femoral surfaces and 3 points on those surfaces). Y/N.
- Root tear (posterior horn): Y/N.
- Partial maceration: as defined by loss of morphological substance of the meniscus and with or without associated increased signal in the remaining meniscal tissue. Y/N.
- Progressive partial maceration: Progressive partial maceration as compared to the previous visit. Y/N.
- Complete maceration: No meniscal substance is visible. Y/N.
- Meniscal cyst: Y/N.
- Meniscal hypertrophy is defined as definite increase in meniscal volume in given subregion when compared to normal: Y/N.

Ligaments/tendon

- a. ACL: Score: normal (0)/complete tear (1).
 - i. Associated with BML/cyst at site of insertion or origin?: Y/N.
 - ii. ACL Repair: Y/N.
- b. Posterior Cruciate Ligament (PCL): Score: normal (0)/complete tear (1).
 - i. Associated with BML/cyst at site of insertion or origin?: Y/N
- c. Patellar tendon: Score: 0: no signal abnormality, 1: signal abnormality present.

Periarticular features

- a. Pes anserine bursitis - absent/present
- b. Iliotibial band (ITB) signal - absent/present
- c. Popliteal cyst-absent/present
- d. Infrapatellar bursa signal - absent/present
- e. Prepatellar bursa signal - absent/present
- f. Ganglion cyst
 - i. Associated with the tibio-fibular joint: present/absent.
 - ii. Associated with PCL and ACL: present/absent.
 - iii. Other: present/absent

Loose bodies: Scale: absent/present.