

Харківський національний медичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України  
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Ханик Тарас Ярославович**

УДК УДК 616.728.3-002-031.11-072.1(043.3)

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**“РОЛЬ І МІСЦЕ АРТРОСКОПІЇ ПРИ РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ**  
**МОНОГОНАРТРОЗУ”**

14.01.15 – травматологія і ортопедія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Т.Я. Ханик

Науковий керівник: Голка Григорій Григорович, доктор медичних наук,  
професор

Харків – 2023

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### *Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Ханик ТЯ Рентгенологічна характеристика колінних суглобів пацієнтів з моногонартрозом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2022; 2(78):35-40.
2. Khanyk TY Informativeness of arthroscopic examination in the clinical diagnostics of monogonarthrosis. Вісник проблем біології і медицини. 2022; 3 (166):272-276.
3. Ханик ТЯ Структурно-функціональний стан колінного суглоба у пацієнтів з моногонартрозом у стадії загострення. Acta Medica Leopoliensia 2022; 28(1-2):147-160

### *Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

4. Г.Г. Голка, Т.Я. Ханик Можливості артроскопічної діагностики причин хронічного болю у колінному суглобі. Сучасні питання тотального ендопротезування кульшового та колінного суглобів: збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції, присвяченої 110-й річниці заснування ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» та міжнародного навчального курсу, м. Харків, 04-05 жовтня 2017 року. Харків. 2017. С.61-62.
5. Г.Г. Голка, Т.Я. Ханик, В.А. Колесніченко Мета-аналіз взаємозв'язку артрозу колінного суглоба та торсії стегнової та великогомілкової кістки. Сучасні концепції лікування ортопедичної патології та наслідків травм опорно-рухової системи: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячена 20-річчю Українсько-німецької асоціації ортопедів-травматологів. III Український симпозіум з біомеханіки опорно-рухової системи, м. Дніпро, 15-16 вересня 2017 року. Дніпро, 2017. С.53-54.
6. ТЯ Ханик, ГГ Голка Частота виявлення імунологічних показників запалення в біологічних рідинах організму при діагностиці інфекційних

- запальних гонартритів. Актуальні питання сучасної медицини : тези доповідей XVIII Міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців, яка присвячена 25-річчю заснування кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (22–23 квітня 2021 року, м. Харків, Україна). – Харків: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2021. С. 51–52.
7. Голка Г.Г., Колесніченко В.А., Ханик Т.Я. Клінічна характеристика хворих з артрозом колінних суглобів на ранніх стадіях, що піддалися артроскопії. Збірник наукових праць хviii з'їзду ортопедів травматологів України 9-11 жовтня 2019 року, м. Івано-Франківськ, С. 58.
8. ГГ Голка, ВА Колесниченко, ТЯ Ханик Результаты гематологических исследований у больных с ранними стадиями артроза коленного сустава / Матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання лікування ортопедичної патології та наслідків травм опорно-рухової системи», яка присвячена 90-річчю кафедри травматології та ортопедії. 19-20 вересня Дніпро 2019. С. 63.

### *Додаткові роботи*

9. ВА Колесніченко, ГГ Голка, ТЯ Ханик, ВМ Веклич Епідеміологія остеоартрозу колінного суглоба. The Journal of VN Karazin Kharkiv National University. 2021; (43):115-126.
10. НЛ Ханик, ОР Левицька, ПІ Білушак, ТЯ Ханик Порівняльний аналіз вартості схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом Фармацевтичний журнал. 2020; 75(6):37-45.
11. ГГ Голка, ВВ Бурлака, ОВ Гопцій, АО Олійник, ТЯ Ханик, ВВ Веснін, ОГ Фадєєв, СЮ Штикер Спейсер голівки стегнової кістки для хірургічного лікування інфекційного артрити кульшового суглоба: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 94-

2020.

12. Голка Г. Г., Веснін В. В., Олійник А. О., Фадєєв О. Г., Ханік Т. Я. Етіологічна діагностика туберкульозного спондиліту. Травма. 2019; 20(2):101-106.
13. Holka G., Vesnin V., Fadeev O., Oliynyk A., Garchusha M., Hanyk T. Current clinical and pathomorphological features of the course of experimental extrapulmonary tuberculosis. Inter Collegas. 2019; 6 (2):143–149.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	
ВСТУП.....	
РОЗДІЛ 1 ІНФОРМАТИВНІСТЬ АРТРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБА.....	
1.1 Епідеміологія остеоартрозу колінного суглоба .....	
1.2 Сучасні уявлення про патогенез остеоартрозу колінного суглоба .....	
1.3 Діагностика остеоартрозу колінного суглоба .....	
1.3.1. Клінічна симптоматика.....	
1.3.2. Променеві методи діагностики.....	
1.3.3. Лабораторна діагностика.....	
1.4 Артроскопія в діагностиці остеоартрозу колінного суглоба.....	
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
2.1 Клінічні дослідження .....	
2.2 Рентгенологічні дослідження .....	
2.3 Лікувально-діагностична артроскопія.....	
2.4 Лабораторні дослідження.....	
2.4.1. Лабораторна діагностика крові.....	
2.4.2. Лабораторні дослідження синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба.....	
2.5. Статистичні дослідження.....	
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	
РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	
РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ АРТРОСКОПІЇ	

КОЛІННОГО СУГЛОБА У ХВОРИХ НА МОНОГОНАРТРОЗ.....	
5.1. Результати лабораторного дослідження крові.....	
5.2 Результати діагностичної артроскопії.....	
5.2.1 Результати лабораторного дослідження синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба.....	
5.2.2 Верифікація внутрішньосуглобових ушкоджень колінного суглоба у хворих на моногонартроз з використанням артроскопії.....	
5.2.3 Результати діагностично-лікувальної процедури.....	
РОЗДІЛ 6 АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ МОНОГОНАРТРОЗУ НА РАННІХ СТАДІЯХ.....	
РОЗДІЛ 7 УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	
ВИСНОВКИ.....	
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	
ДОДАТКИ.....	

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- AP\_КС - амплітуда рухів у колінному суглобі
- ВАШ - візуальна аналогова шкала
- ВМЛ - відношення кількості моноцити/лімфоцити
- ВНЛ - відношення кількості нейтрофіли/лімфоцити
- ВНМ - відношення кількості нейтрофіли/моноцити
- ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я
- вчСР - високочутливий С-реактивний білок
- ВШ - відношення шансів
- ГСО - гіпертрофія синовіальної оболонки
- ЗПр - загальний протеїн
- I\_асим - індекс асиметрії м'яких тканин стегон
- ІН - істинно негативний результат
- ІП - істинно позитивний результат
- Контр\_КС - контрактура колінного суглоба
- КС - колінний суглоб
- ЛДГ - лактатдегідрогеназа
- МРТ - магнітно-резонансний томограф
- МРТ\_Оф - остеофіти на МРТ-сканах
- МРТ\_СК - субхондральні кисти на МРТ-сканах
- МРТ\_СХ - дефект суглобового хряща на МРТ-сканах
- МРТ\_ТН - трабекулярний набряк на МРТ-сканах
- ОА - остеоартроз
- Сенс - сенситивність результату
- Спец - специфічність результату
- СРБ - С-реактивний білок
- ФФ - фізична функція
- ХН - хибно негативний результат
- ХП - хибно позитивний результат

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів  
HGB - вміст гемоглобіну у клінічному аналізі крові  
IasJS - індекс асиметрії суглобової щілини колінного суглоба  
IasF - індекс асиметрії ширини виростків стегнової кістки  
IasT - індекс асиметрії ширини виростків великогомілкової кістки  
KSS - шкала Knee Society Score  
NPV - негативна прогностична цінність  
PPV - позитивна прогностична цінність  
PTL - кількість тромбоцитів у клінічному аналізі крові  
RBC - кількість еритроцитів у клінічному аналізі крові  
r - коефіцієнт кореляції  
Ro\_KL - стадія гонартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса  
WBC - кількість лейкоцитів у клінічному аналізі крові  
WLF - ширина лівого виростка стегнової кістки  
WLT - ширина лівого виростка великогомілкової кістки  
WOMAC - шкала The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index  
WRF - ширина правого виростка стегнової кістки  
WRT - ширина правого виростка великогомілкової кістки

## ТЕРМІНИ

Глобальний тягар хвороб - це група показників, що характеризують смертність та інвалідність від основних захворювань, травм та факторів їх ризику.

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

Остеоартроз – найбільш поширене захворювання суглобів, що супроводжується хронічним болем, різними ступенями функціонального обмеження, достатньо високим рівнем інвалідності, зниженням якості життя людей як в США [264], так і в інших розвинених країнах [92, 117, 118]. Це захворювання зустрічається у 3,8% загальної популяції. Дослідження 1160 наслідків 291 хвороб для 20 вікових груп обох статей виявили той факт, що на остеоартроз (ОА) колінного суглоба припадає більш ніж 80% загального тягара хвороб [276]. В Україні поширеність остеоартрозу в 2001 році перевищувала захворюваність у 5,66 рази, а в 2017 – у 7,80 разів, при цьому розрив між показниками постійно збільшувався, відбувалось накопичення хронічної патології в популяції [2].

ОА колінного суглоба – прогресуюче невиліковне захворювання, яке у разі важкого перебігу призводить до тотального ендопротезування суглоба, яке потребує значних економічних витрат [20, 182] та медико-соціальної адаптації [187, 161] і має певну кількість післяопераційних ускладнень та несприятливих результатів [152, 66]. Тому останнім часом особлива увага приділяється профілактиці та лікуванню ранніх стадій захворювання [92, 147, 215].

На сьогодні існує значна кількість доказів щодо безпосереднього зв'язку остеоартрозу колінного суглоба зі спадковою схильністю, ожирінням, старінням [45, 20], механічним навантаженням [81] і запальними процесами [213]. Проте патогенез та причини ОА остаточно не з'ясовані.

Одним з найчастіших клінічних проявів ОАКС є біль, обмеження функції суглоба та нерідко синовіїт. У разі дегенеративного процесу в обох колінних суглобах за умов розгорнутої клінічної маніфестації з типовою клініко-рентгенологічною симптоматикою діагностика гонартрозу, як правило, не викликає труднощів [27]. Однак при однобічному гонартрозі на початкових стадіях, особливо у разі розвитку моносиновіїту, діагностика та

диференційна діагностика утруднена, внаслідок варіабельності клінічного перебігу та відсутності типових даних рентгенологічного та лабораторного обстеження [99, 117, 118]. Діагностичним методом вибору для таких пацієнтів є артроскопічне дослідження, яке дозволяє оцінити структурний стан елементів колінного суглоба *ad oculus*, а також провести комплексні лабораторні дослідження пунктату синовіальної рідини та синовіального біоптату [164, 201].

При виконанні артроскопічного дослідження колінного суглоба з моногонартрозом основна увага приділяється саме результатам лабораторного аналізу евакуйованих внутрішньосуглобових тканин, так як артроскопічна синовіальна біопсія є простим способом отримання репрезентативної патологічної тканини [23, 241]. В той же час клінічна симптоматика та структурні зміни елементів колінного суглобу, візуалізовані під час артроскопії у пацієнтів з моногонартрозом, висвітлюються у поодиноких дослідженнях, частку яких було опубліковано 20 років тому [7, 154, 162, 259]. Результати сучасних артроскопічних дослідження можуть стати важливим внеском в розробку діагностичних та диференційно-діагностичних критеріїв ранніх стадій моногонартрозу.

На ранніх стадіях ОАКС доцільність застосування стандартного рентгенологічного обстеження (оглядової рентгенографії КС у двох проекціях) в останні роки все більше піддається сумніву в зв'язку з неможливістю візуалізації м'якотканинних елементів. Деякі дослідники вважають доцільним в якості пріоритетного методу променевої діагностики використовувати магнітно-резонансну томографію (МРТ) [287, 279, 218]. Однак, на нашу думку, діагностичні можливості стандартного рентгенографічного обстеження недооцінені.

Аналіз оглядових рентгенограм дозволяє оцінити конгруентність суглобових поверхонь такого складного з анатомо-біомеханічної точки зору суглоба, як колінний суглоб. Величина та форма виростків стегнової й великогомілкової кісток (опуклі та увігнуті відповідно) допускають рухи

тільки в сагітальній площині, а також осьову ротацію [198]. Відповідно, основними стабілізаторами КС є передня хрестоподібна зв'язка у сагітальній площині [183] та колатеральні зв'язки й задня хрестоподібна зв'язка, що запобігають надмірній осьовій ротації [299]. Саме взаємодія між зв'язками, що функціонують у різних площинах, забезпечує всебічну стабільність КС. Дія зв'язок підсилюється м'язами-згиначами [198]. Роль найбільш суттєвого амортизатора належить меніскам та гіаліновому суглобовому хрящу [8].

У разі конгруентних суглобових поверхонь суглобовий хрящ розцінюється як незначний амортизатор, так як товщина суглобового хряща становить 1-4 мм. З цієї точки зору важливішими є меніски, які заповнюють суглобову щілину у різні фази руху [249]. Однак функція гіалінового хряща й менісків, як і зв'язок з сухожилко-м'язовим апаратом, є недостатньою при наявності або виникненні внутрішньосуглобової деформації кістки [283]. Постійна дія сили гравітації, ваги вищерозташованої частини тіла в поєднанні з щоденними навантаженнями призводять до розвитку та прогресуванню дегенеративних змін в усіх елементах суглоба з порушенням його стабільності та функціональних можливостей. Таким чином, виявлення ступеня структурної дисконгруентності суглоба на основі проведення рентгенометричних досліджень на стандартних рентгенограмах пацієнтів з ОАКС дозволить не тільки оцінити функціональні можливості суглоба, а й певною мірою висвітлити внутрішньосуглобові фактори ризику несприятливого перебігу остеоартрозу.

Основний потік сучасної літератури з проблеми клінічної діагностики остеоартрозу, в тому числі і з моноартикулярним ураженням, включає результати досліджень біомаркерів деградації гіалуринового хряща як у разі візуалізації на МРТ-сканах [185], так і за даними біохімічних та імунологічних аналізів сироватки крові [113]. Також окремо вивчається важливість рентгенанатомічних ознак переважно ранніх стадій остеоартрозу колінного суглоба [212]. Зустрічаються поодинокі суперечливі фахові роботи щодо кореляції клінічних та рентгенологічних проявів гонартрозу [22, 63].

Повідомлення про результати комплексного клініко-рентгенологічного обстеження пацієнтів з моногонартрозом, яким проводилась діагностично-лікувальна артроскопія, в літературі майже не представлені. Діагностична важливість артроскопії доведена, однак наявність і характер взаємозв'язку результатів стандартного обстеження даної категорії хворих з даними лабораторного вивчення синовіальних рідини та біоптату не досліджено.

### **Мета роботи**

Удосконалення ранньої діагностики моногонартрозу на основі даних клінічних, рентгенологічних, лабораторних досліджень та результатів діагностично-лікувальної артроскопії колінного суглоба.

### **Завдання роботи:**

1. Дослідити на основі інформаційно-аналітичних досліджень особливості діагностики моногонартрозу з використанням клінічних, рентгенологічних й лабораторних ознак та результатів артроскопії колінного суглоба.
2. Вивчити особливості клінічної симптоматики у пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу за даними комплексного клінічного та артроскопічного дослідження.
3. Дослідити структурно-функціональний стан колінних суглобів пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу з використанням стандартної оглядової рентгенографії та магнітно-резонансної томографії.
4. Проаналізувати результати лабораторної діагностики сироватки крові, синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба у пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу.
5. Дослідити інформативність артроскопії в комплексній діагностиці ранніх стадій моногонартрозу.
6. Розробити, апробувати та впровадити алгоритм діагностики моногонартрозу у пацієнтів з ранніми стадіями захворювання.

*Об'єкт дослідження* – моноартроз колінного суглоба на ранніх стадіях захворювання.

*Предмет дослідження* – структурний стан та функціональні можливості колінного суглоба у пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу за даними клінічного, рентгенологічного та лабораторного методів дослідження; результати артроскопії колінного суглоба та їх інформативність в діагностиці ранніх стадій моногонартрозу.

*Методи дослідження* - клінічні з дослідженням особливостей артралгії та ортопедичного статусу; променевої діагностики колінного суглоба, у тому числі з використанням стандартної рентгенографії, рентгенометрії та магнітно-резонансної томографії; лабораторної діагностики сироватки крові (клінічний, біохімічний, імунологічний аналізи), синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба (фізичні властивості, біохімічний, гістологічний, цитологічний, бактеріологічний аналізи); безпосередня оцінка ad oculus структурно-функціонального стану м'якотканинних елементів колінного суглоба під час артроскопії.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри травматології та ортопедії Харківського національного медичного університету «Оптимізація лікування інфекційних захворювань опорно-рухового апарату» (№ держреєстрації 0115U000229) та «Діагностика остеопорозу при інфекційних запальних захворюваннях опорно-рухового апарату» (№ держреєстрації 0120U102453).

У рамках зазначеної теми автором проведено підбір, комплексне обстеження, у тому числі з використанням діагностично-лікувальної артроскопії, та динамічне спостереження за пацієнтами.

#### **Наукова новизна отриманих результатів**

Уперше науково обгрунтовано та розроблено алгоритм діагностики моногонартрозу з використанням клінічних, рентгенологічних, лабораторних та артроскопічних ознак у пацієнтів з ранніми стадіями захворювання.

Уперше встановлено ідентичність скарг, характеру больових відчуттів та показників ортопедичного статусу у пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня

за класифікацією Келлгрена-Лоуренса незалежно від рівня С-реактивного білка як серологічного маркера запалення.

Уперше виявлено у пацієнтів з моногонартрозом вірогідне ( $p < 0,001$ ) превалювання дисконгруентності уражених колінних суглобів за рахунок гіпоплазії одного з виростків стегнової кістки, деформації переважно медіального виростку великогомілкової кістки з асиметрією суглобової щілини у стегново-великогомілковому суглобі незалежно від рівня С-реактивного білка.

Уперше виявлено характер взаємного впливу клінічних, рентгенометричних, кількісних МРТ-ознак, показників загального клінічного та біохімічного аналізів крові у пацієнтів з ранніми стадіями серопозитивного та серонегативного моногонартрозу.

Уточнено дані щодо МРТ-діагностичних ознак структурних деформацій кісткової та хрящової тканин ураженого колінного суглоба у пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса.

Удосконалено об'єднану класифікацію стадій остеоартрозу колінного суглоба на основі рентгенологічних та МРТ-ознак.

Доповнено дані щодо чутливості та специфічності МРТ-діагностики дефектів суглобового хряща та дегенеративних ушкоджень менисків у пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу.

Уточнено показання та обсяг артроскопічного лікувального втручання у пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Науково обґрунтований, розроблений та впроваджений в практичну охорону здоров'я алгоритм ранньої діагностики моногонартрозу удосконалює виявлення дегенеративних уражень колінного суглоба та їх диференціацію з суглобовими інфекційно-запальними процесами.

Виявлені рентгенанатомічна асиметрія елементів колінного суглоба, МРТ-ознаки деформацій його кісткової та хрящової тканин доповнюють оцінку структурно-функціональних змін на ранніх стадіях моногонартрозу.

Встановлені показники чутливості та специфічності МРТ-діагностики дефектів суглобового хряща та дегенеративного ушкодження менисків доповнюють передопераційну оцінку обсягу діагностично-лікувальної артроскопії колінного суглоба у пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу

Науково обґрунтована, розроблена та впроваджена в профільні ортопедо-травматологічні заклади артроскопія колінного суглоба (у тому числі з використанням показників стану синовіальної рідини та біоптату) є найбільш інформативною діагностичною і доцільною лікувальною процедурою у пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну роботу: ревматологічного відділення КНП ЛОР Львівська обласна клінічна лікарня, хірургічного відділення Головного військово-медичного клінічного центру Державної прикордонної служби України, м. Львів, ТОВ «Ортоклініка», м. Тернопіль, ревматологічного відділення 4-міської лікарні КНП «Львівське ТМО №2 «Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги», м. Львів, хірургічного відділення Мережі медичних центрів «Родина».

### **Особистий внесок здобувача**

Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Сумісно з науковим керівником автор обрав тему дисертаційної роботи, визначив мету, завдання та програму досліджень. Особисто автор провів інформаційно-патентний пошук з аналізом стану досліджуваної наукової проблеми. Автором особисто визначено методи дослідження, розроблено методику комплексного клініко-рентгенологічного, лабораторного й артроскопічного дослідження, проведені клінічні обстеження у динаміці та діагностично-лікувальна артроскопія усім пацієнтам. Алгоритм комплексної діагностики пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу розроблено автором особисто. Усі клінічні, рентгенологічні та статистичні дослідження автор виконав особисто. Автором особисто написані всі розділи дисертації,

сформульовані висновки та практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові праці.

Участь співавторів відображено у відповідних спільних публікаціях:

### **Апробація матеріалів дисертації**

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 робіт: 4 статті у наукових фахових виданнях України, серед яких три статті особисто. Зроблено 2 доповіді на міжнародних конференціях та 5 доповідей на українських конференціях з міжнародною участю.

### **Структура та обсяг дисертації**

Робота містить вступ, аналітичний огляд літератури, розділ «Матеріал і методи», 5 розділів власних досліджень, висновки, список використаної літератури з 299 джерел (293 латиницею та 6 – кирилицею), додатки. Робота викладена на 200 сторінках машинописного тексту, містить 24 таблиці, 10 рисунків.

# РОЗДІЛ 1

## ІНФОРМАТИВНІСТЬ АРТРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ

### ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБА

#### 1.1 Епідеміологія остеоартрозу колінного суглоба

В останні роки реєструється постійне зростання поширеності остеоартрозу колінного суглоба, частота якого досягає у віці 60 років і старше близько 10% у чоловіків та 13% у жінок [137]. На ранніх стадіях остеоартрозу клінічні симптоми незначні та нетипові. Клінічна маніфестація остеоартрозу проявляється на етапі незворотнього патологічного процесу, супроводжується стійким болем, суттєвим обмеженням функції суглоба, зниженням працездатності. Розробка методів консервативного лікування остеоартрозу не досягла прогресу, порівнянного з успіхами інших захворювань опорно-рухової системи та хронічних неінфекційних захворювань [118]; найбільш ефективним методом лікування на пізніх стадіях хвороби є ендопротезування суглоба [36, 118]. Кількість людей з остеоартрозом у всьому світі зросла на 48 % з 1990 по 2019 рік, а в 2019 році остеоартроз був 15-ю за значимістю у всьому світі причиною кількості глобальних років життя, прожитих з інвалідністю [91]. Близько 85 % тягаря остеоартрозу у всьому світі пов'язане з остеоартрозом колінного суглоба [91]. Ця хвороба є основною причиною інвалідності у людей старшого віку [118], що, поряд з вищевказаним, робить остеоартроз важким економічним тягарем для суспільства з витратами від 1 % до 2,5 % валового внутрішнього продукту в країнах з високим рівнем доходу, при цьому заміна колінного та тазостегнового суглобів становить більшу частину цих витрат [91, 285].

Слід зазначити, що і дотепер не існує загальноприйнятого визначення остеоартрозу колінного суглоба, що призводить до певних розбіжностей у визначенні показників епідеміології, факторів етіології та патогенезу та протоколів обстеження та лікування даної категорії пацієнтів. За клінічними настановами, що розроблені асоціаціями ревматологів та ортопедів-

травматологів України, остеоартроз – це метаболічно активний, динамічний процес, який залучає всі тканини суглоба (хрящі, кістки, синовіальну оболонку/капсулу, зв'язки і м'язи). Основні патологічні зміни включають локалізовану втрату суглобового (гіалінового) хряща та зміну прилеглої кістки з утворенням нової кістки (остеофіту) на краях суглоба [1]. Згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду остеоартроз входить до розділу М.15–М.19. У цьому блоці термін «остеоартрит» використовують як синонім термінів «артроз» та «остеоартроз».

Остеоартроз є найпоширенішою формою захворювань суглобів через збільшення тривалості життя та індексу маси тіла [29, 30, 129]. Клінічна симптоматика остеоартрозу тазостегнового та колінного суглобів відмічається у 242 мільйони людей у всьому світі [232]. За даними С. Айюнг з співавт., глобальна поширеність даного захворювання досягає 16,0 % [10], а частота - 203 на 10 000 людино-років [53]. Остеоартроз колінного суглоба становить майже чотири п'ятих тягаря остеоартрозу у загальній популяції [276] і вражає 32,5 мільйонів дорослих США [264].

В Україні середній багаторічний показник поширеності деформуючого артрозу становив  $1836,23 \pm 229,19$  на 100 000 населення, за період 2014-2017 років –  $1770,96 \pm 32,56$  відповідно, тенденція до зростання тривала протягом 1993-2013 років. Середній багаторічний показник захворюваності на деформуючий артроз протягом 1993-2014 років становив  $266,15 \pm 11,73$  випадків на 100 000 населення, за період 2014-2017 років –  $229,84 \pm 5,60$  випадків на 100 000 населення. Після 2015 року зареєстроване незначне зниження показників захворюваності та поширеності. Поширеність деформуючого артрозу в 2001 році перевищувала захворюваність у 5,66 рази, а в 2017 – у 7,80 разів, при цьому розрив між показниками постійно збільшувався, відбувалось накопичення хронічної патології в популяції [2].

У пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба простежується чіткий позитивний кореляційний зв'язок між поширеністю захворювання та

збільшенням віку як у сучасних [150, 158, 217], так і у більш ранніх дослідженнях [294, 83]. За результатами досліджень встановлено, що 88 % людей з остеоартрозом перебувають у віці 45 років і старше; 43 % - у віці 65 років і старше [264], однак при цьому більше половини людей із симптоматичним остеоартрозом колінного суглоба молодше 65 років [15].

Глобальна поширеність остеоартрозом колінного суглоба становила 16 % в осіб віком 15 років і більше; зросла до 22,9 % в осіб віком 40 років та старше. Глобальна захворюваність на остеоартроз склала 203 випадки на 10 000 людино-років у осіб віком 20 років та старше. Поширеність й захворюваність збільшуються з віком, досягаючи піку в похилому віці за поширеністю та в 70-79 років за захворюваністю [252]. Щорічна захворюваність на остеоартроз колінного суглоба найбільш висока у віці від 55 до 64 років [15].

Співвідношення поширеності та захворюваності у жінок і чоловіків становить 1 до 69 і 1 до 39 відповідно [117, 273]. 62% людей, хворих на остеоартроз – жінки. Серед людей молодших 45 років остеоартроз найчастіше зустрічається серед чоловіків, а старше 45 років - у жінок [264].

Значна поширеність остеоартрозу проявляється у величезних соціальних та особистих витратах. Загальний економічний тягар, пов'язаний з остеоартрозом у США, оцінюється в 136,8 млрд доларів на рік. Ця цифра збільшилася більше, ніж удвічі за останнє десятиліття. На перспективу щорічна економічна вартість остеоартрозу перевершуватиме наслідки хвороб, пов'язаних з курінням, раком та діабетом. Прямі медичні витрати на лікування пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба досягають 65 мільярдів доларів на рік [264]. Щороку через остеоартроз виконується близько 1 мільйона операцій по заміні колінних та тазостегнових суглобів [21].

Остеоартроз за кількістю осіб, що втратили працездатність з виходом на інвалідність, є третьою хворобою після цукрового діабету та деменції [264].

Прогнозується, що захворюваність на ОА збільшуватиметься зі зростанням похилого населення, що лягатиме значним фінансовим тягарем на

служби охорони здоров'я та уряд. До 2030 року 20 % людей у Європі та США страждатимуть від ОА [290]; населення Азії старше 65 років більш ніж подвоїться у наступні два десятиліття, збільшившись з 6,8 % у 2008 р. до 16,2 % у 2040 р. Значна поширеність та суттєвий вплив на працездатність роблять остеоартроз серйозною соціальною проблемою. Тому в охороні здоров'я й соціально-економічній сфері першорядна увага приділяється діагностиці остеоартрозу на найранніх стадіях, коли патологічний процес є зворотнім, профілактиці та пошуку ефективних лікувальних засобів остеоартрозу.

## 1.2 Сучасні уявлення про патогенез остеоартрозу колінного суглоба

Остеоартроз колінного суглоба - хронічний прогресуючий патологічний процес, у який залучені всі елементи суглоба: суглобовий хрящ, субхондральна платівка, підлегла субхондральна кістка, синовіальна оболонка, меніски, зв'язковий апарат, навколосуглобові м'язи тощо [116, 185, 207, 221, 296]. Остеоартроз є мультифакторіальним захворюванням, серед факторів ризику розвитку якого є вік, стать, ожиріння [16, 17, 76, 200], попередні травми, спадкова схильність, навантаження, що повторюються й супроводжуються кумулятивними мікроушкодженнями тканин суглоба (часте стояння на колінах, тривале сидіння навпочіпки), дисконгруентність суглобових поверхонь, нестабільність суглоба тощо [159, 207, 236, 269]. Як важливий фактор патогенезу ОА розглядається зниження стабілізуючої дії навколосуглобових м'язів внаслідок гіподинамії [26, 135] або саркопенії [57, 116], що супроводжується зниженням резистентності елементів колінного суглоба до дії щоденних навантажень. Однак ОА не є суто механічною проблемою. У патогенезі та прогресуванні остеоартрозу, особливо в ранній фазі, істотну роль відіграють запальні та метаболічні процеси, в які залучені всі тканини суглоба.

Серед численних предикторів остеоартрозу основним незалежним фактором ризику є вік [116, Li D, 158, 159], однак старіння та ОА взаємопов'язані, а не взаємозалежні [159]. Інволютивному процесу супутній

кумулятивний ефект багаторічних механічних навантажень, що призводить до «зносу» та патологічного руйнування суглобового хряща [9, 103]. Виходячи з цього, окремі автори розглядають остеоартроз як природню незворотню хворобу, а не як дегенеративне, потенційно виліковне захворювання. Не тільки хрящ, а й субхондральна кістка, меніски, м'язи, а також жирова та синовіальна тканини відіграють важливу роль [9, 103, 116].

В інтактному КС суглобовий гіаліновий хрящ є безсудинною, аневральною тканиною з хондроцитами як єдиним типом клітин у хрящовій тканині [93, 94, 165, 286]. Крім хондроцитів, суглобовий хрящ утворений позаклітинним матриксом, який складається з води (понад 70%) та органічних компонентів, таких як колаген II типу, агрекан, інші протеоглікани (декорин, біглікан, фібромодулін), колагени (типи III, VI, IX, XI та ін), глікозаміноглікани та глікопротеїни. Агрегати протеогліканів, побудовані з негативно заряджених глікозаміногліканів (кератансульфату і хондроїтинсульфату), пов'язаних з основним білком агрекану, який, у свою чергу, пов'язаний з каркасом гіалуронової кислоти, разом з іншими компонентами матриксу укладені в мережу поперечно-зшитих фібрил колагену II типу [41, 165, 286]. Метаболізм суглобового хряща стимулюється механічним навантаженням шляхом активації механорецепторів, що розташовані на поверхні клітин [184]. У процесі механотрансдукції механічні сигнали модулюють біохімічну активність хондроцитів, викликаючи біосинтез молекул для збереження цілісності хрящової тканини.

Оскільки розподіл чи загибель клітин у дорослих практично відсутні, хондроцити суглобового хряща вважаються довгоживучими клітинами і, отже, у часі можуть накопичувати вікові зміни [9, 37]. Як наслідок, старіння глибоко змінює функцію хондроцитів, структуру та функціонування матриксу. Відбувається посилення апоптозу та зниження клітинної регенерації [166], на молекулярному рівні посилюється жорсткість колагенової мережі, підвищується глікування, що потенціює порушення функції суглобового хряща і, відповідно, суглоба [271].

В інтактному колінному суглобі активація механорецепторів під час локомоцій ініціює внутрішньоклітинні сигнальні каскади, що призводять до процесу ремоделювання хрящової тканини. У разі помірних фізичних навантажень дія біомеханічного фактора на суглобовий хрящ відбувається шляхом динамічних сил компресії, які сприяють зниженню синтезу протеолітичних ферментів, регуляції метаболічного балансу та запобіганню прогресування пошкодження хряща [184]. Про важливість адекватного механічного навантаження свідчить той факт, що недостатність дії біомеханічного фактора у вигляді іммобілізації (тобто за умов відсутності нормального навантаження на суглоб) призводить до зменшення товщини (> 10 %) і розм'якшення суглобового хряща в колінному суглобі [270]. І навпаки, надмірне механічне навантаження супроводжується кількісним дисбалансом між анаболічною та катаболічною активністю з виснаженням компонентів матриксу та через обмеження регенеративної здатності суглобового хряща призводить до незворотного руйнування хрящової тканини [184].

ОА розвивається через нездатність хондроцитів підтримувати гомеостаз між синтезом та деградацією компонентів позаклітинного матриксу [9, 37, 38]. Порушення гомеостазу призводить до збільшення вмісту води та зниження вмісту протеогліканів у позаклітинному матриксі; ослаблення колагенової мережі через зниження синтезу колагену II типу та підвищеного розпаду раніше існуючого колагену [38]. З іншого боку, спостерігається підвищений апоптоз хондроцитів. Спочатку компенсаторні механізми, такі, як посилення синтезу молекул матриксу та проліферація хондроцитів у більш глибоких шарах хряща, здатні підтримувати цілісність суглобового хряща, але з часом переважає втрата хондроцитів та зміна позаклітинного матриксу, та розвиваються остеоартрозні зміни [37, 38].

Ранні поверхневі зміни суглобового хряща при остеоартрозі виявляються у вигляді стоншення та фібриляції, які поширюються дистально, утворюючи глибокі тріщини з розшаруванням хряща. Надалі відбувається оголення підлягаючого кальцифікованого хряща та субхондральної кістки [93,

95, 165, 296], розростання кальцифікованого хряща, що додатково підвищує механічне навантаження з подальшою продукцією катаболічних факторів [8]. Крім того, збільшений шар кальцифікованого хряща просувається у підлягаючий суглобовий хрящ. Ці зміни обумовлені проникненням судинних каналів, симпатичних та чутливих нервів з кісткового мозку через субхондральну кістку та кальцифікований хрящ до суглобового хряща [92].

Розвивається субхондральний склероз зі збільшенням субхондральної платівки в обсязі та товщині. Ці зміни супроводжуються витонченням субхондральної трабекулярної кістки на ранній стадії та її склерозом на пізній стадії ОА [39]. Змінена активність остеобластів та остеокластів призводить до ремоделювання кісткової тканини з утворенням субхондральних кіст та остеофітів [95].

Відбуваються порушення у субхондральному кістковому мозку у вигляді мікроушкодження кісткової тканини з локалізованим фіброзом, жировим некрозом й локальним посиленням кісткового ремоделювання з превалюванням кісткової резорбції, що призводить до мікропереломів трабекулярної кістки [69]. Ці зміни зазвичай супроводжуються ерозією і тріщинами вищерозташованого хряща з оголенням субхондральної кістки [31]. Поява змінених ділянок кісткового мозку та оголеної субхондральної кістки корелює з клінічними симптомами, особливо з болем [87].

Синовіальна рідина відіграє вирішальну роль у трофіці аваскулярного суглобового хряща як джерело поживних речовин, а також як резервуар для продуктів її деградації [153, 230].

Синовіт є важливою ознакою у пацієнтів з ОА та пов'язаний як із клінічними симптомами, так і зі структурним прогресуванням патологічного процесу. Запалення при ОА викликає проліферацію синовії та інфільтрацію Т-й В-лімфоцитів, а також огрядних клітин [77] з подальшим розвитком синовіальної гіпертрофії. Остання визначається як потовщення синовіальної оболонки  $\leq 4$  мм та глибина випоту рідини  $\leq 4$  мм або  $\leq 4$  мм у супрапателлярному заглибленні [16, 18].

Синовіт, підтверджений МРТ, сильно корелює з інтенсивністю болю, вираженою за шкалою болю WOMAC [19]. Крім того, за умов синовіту відбувається екстенсивне вироблення протеолітичних ферментів, які ушкоджують суглобовий хрящ. В той же час катаболізм хрящового матриксу продукує біоактивні молекули, які поширюють синовіальне запалення [220, 234].

Гіпертрофія синовіальної оболонки пов'язана з рентгенологічним та клінічним прогресуванням ОА з розвитком болю та дисфункції колінного суглоба. Ділянки зміненої синовіальної оболонки, зазвичай, пов'язані з місцями деградації суглобового хряща [16, 18]. Однак на пізніших стадіях остеоартрозу синовіт набуває дифузного характеру [77].

У пацієнтів з рентгенологічно підтвердженим ОА практично завжди є дегенеративне пошкодження меніска, що призводить до втрати несучої здатності й амортизації у відповідній (медіальній або латеральній) ділянці суглоба з розвитком локальної нестабільності. Така ситуація може призвести до статичних змін у тібіофemorальному суглобі з патологічними змінами у суглобовому хрящі, субхондральній кістці, субхондральному кістковому мозку [79, 195].

Одним з основних функціональних обмежень при ОА колінного суглоба є дисфункція чотириголового м'яза стегна та м'язів-розгиначів стегна [13, 146]. Слабкість періартикулярних м'язів суттєво впливає на біомеханіку колінного суглоба. Однак неясно, чи м'язова слабкість є однією з початкових ланок патогенезу остеоартрозу, або одним з факторів, що потенціюють прогресування патологічного процесу [134]. Було виявлено, що підвищений вміст внутрішньом'язової жирової тканини у чотириголовому м'язі стегна є сильним предиктором втрати обсягу суглобового хряща колінного суглоба [256]. Також у хворих ОА у навколосуглобових м'язах відзначаються прояви асептичного запалення та продукція міокінів [134, 146], які впливають на синовіальну оболонку, жирову тканину Гоффа, суглобовий хрящ та субхондральну кістку, залучаючи таким чином скелетні м'язи в патогенез ОА

[146]. Отже, формується патологічне коло: патологічні зміни у хондроцитах та позаклітинному матриксі суглобового хряща, притаманні остеоартрозу колінного суглоба, продукують супутні структурно-функціональні порушення в усіх тканинах суглоба, що, у свою чергу, викликає відповідні зміни, які підтримують або потенціюють прогресування остеоартрозного процесу.

### 1.3 Діагностика остеоартрозу колінного суглоба

Діагностика остеоартрозу колінного суглоба на ранніх стадіях захворювання представляє певні труднощі, які пов'язані з відсутністю типових клінічних проявлень, незначними рентгенанатомічними ознаками та нехарактерними змінами лабораторних показників біологічних рідин організму [14, 22, 50, 103, 150, 173]. Додатково ускладнює діагностику ранніх стадій гонартрозу відсутність кореляції між структурними змінами та їх функціональними наслідками, а також візуалізація основних рентгенологічних (у тому числі томографічних) ознак, притаманних остеоартрозу колінного суглоба, у асимптомних суб'єктів [10, 18, 53, 101, 186].

#### 1.3.1 Клінічна симптоматика

В основі клінічного діагнозу ОА колінного суглоба лежать клінічні настанови Української асоціації ревматологів та Української асоціації ортопедів-травматологів [1], а також критерії Американського коледжу ревматологів (ACR) [193] та Європейської ліги з боротьби з ревматизмом (EULAR) [218, 293].

Основними скаргами пацієнтів з гонартрозом є больовий синдром - артралгія, наявність набряку, почуття скутості та обмеження рухливості суглоба, що супроводжується обмеженнями у виробничій та повсякденній діяльності. Інтенсивність суглобового болю зменшується після розминки та відпочинку, збільшується при ходьбі по сходах та ходьбі на довгі відстані [5, 10, 15, 98].

Біль, що супроводжує ОА, впливає на якість сну, настрої та участь у повсякденному житті. Пацієнти з ОА колінного суглоба відчують артралгію більшої інтенсивності, швидко стомлюваність, у них виявляється підвищений рівень дисабілітації та обмеження рухової активності порівняно з особами того ж віку без проявів остеоартрозу [193]. Майже чверть дорослих, хворих на ОА, відчують сильний біль у суглобах з інтенсивністю 7 балів і вище за шкалою болю від 0 до 10 балів, в якій 10 балів характеризують нестерпний біль [21].

У пацієнтів віком від 45 років біль у колінному суглобі, що тривав понад тиждень у минулому місяці, реєструється найчастіше (у 19 % випадків) за артралгії іншої локалізації. Найчастіше (35 % спостережень) біль у колінних суглобах турбує жінок віком 75 років і старше [85]. Серед пацієнтів від 50 років 23 % повідомляють про сильний біль і втрату працездатності [262]. Для порівняння, частота болю, що триває місяць, в суглобах верхніх кінцівок коливається від 12 % у пацієнтів віком 45 років і старше [85] до 30 % у хворих у віці від 50 років [48] і частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків, зі збільшенням поширеності в старшій віковій групі [262].

Причина болю в суглобах при остеоартрозі остаточно не зрозуміла. Визнається, що біль має складну біопсихосоціальну модель; при остеоартрозі біль віддзеркалює стан зміненої обробки болю, коли повсякденні подразники сприймаються як болісні. Ці зміни виникають у відповідь на критичну взаємодію з конкретними суглобовими, кістковими та періартикулярними факторами, які можуть відрізнятися у різних людей. Результируюча сенсibiлізація ноцицептивних шляхів як на периферичному, так і на центральному рівнях залежить від багатьох незалежних та унікальних для людини факторів. Серед них конституційні фактори (стать, вік, попередня історія хвороби), психологічні фактори (ефективність у сприйнятті та управлінні болем, катастрофізація болю, депресія), фактори навколишнього середовища, включаючи культуру і спосіб життя, соціальні (соціальна підтримка, виробничі умови) [118, 133, 186, 205].

Під час ортопедичного обстеження можуть виявлятися такі клінічні ознаки, як болісність під час пальпації ділянки суглобової щілини тібіофemorального суглоба, проксимальних відділів великогомілкової кістки, наявність суглобової крепітації, болісність рухів в ураженому суглобі, його деформація, наявність суглобового випоту та у деяких випадках незначне підвищення температури суглоба [10, 43, 53, 83, 129]. Вважається, що у обстежених пацієнтів з наявністю скарг та клінічних ознак, притаманних ОА колінних суглобів, але без рентгеннегативних щодо остеоартрозу, наявність таких клінічних симптомів, як болісність під час рухів у КС (відношення шансів ВШ = 8,3) болісність ділянки суглобової щілини тібіофemorального суглоба при пальпації (ВШ = 7,8) та наявність крепітації (ВШ = 3,9) пов'язані з підвищеним ризиком розвитку рентгенпідтвердженого остеоартрозу. Артралгія під час підйому по сходах у 6 разів підвищує ризик розвитку тібіофemorального остеоартрозу [10]. Взаємозв'язок суглобового болю з прогресуванням остеоартрозу може полягати в тому, що біль з супутніми асептичним запаленням та зниженням рухливості у суглобі продукує структурні порушення в усіх внутрішньо- та періартикулярних тканинах [282], що призводитиме до посилення функціональних порушень [62, 190] з відповідним збільшенням інтенсивності болю й обмеженню рухів і, таким чином, сприяє подальшому розвитку патологічного процесу.

Скарги хворих, результати клінічного обстеження та показники шкали WOMAC, які віддзеркалюють характеристику болю та ступінь функціональних порушень, значимо взаємопов'язані з тібіофemorальним остеоартрозом [10]. Спостерігається сильна кореляція між рівнями загального фізичного здоров'я (за даними опитувальника якості життя SF-36) та функціональних можливостей колінного суглоба (за результатами відповідної шкали KSS). Також у цьому дослідженні виявлені сильні взаємозв'язки між такими показниками SF-36, як інтенсивність болю, рівень повсякденного життя, обсяг занять спортом та рекреаційна діяльність, а також показниками болю за KSS. В той же час простежувались помірні кореляції між показниками

психічного здоров'я, емоційної ролі та життєздатності (опитувальник SF-36) та підшкалами KSS [247]. У пацієнтів з рентгенпозитивним остеоартрозом колінного суглоба показники KSS сильно корелювали з даними WOMAC [272].

Одним із важливих клінічних проявлень гонартозу є дисфункція періартикулярних м'язів внаслідок зниженої сили м'язів, що стабілізують колінний суглоб. та змінені показники пропріоцепції, переважно такі м'язові почуття, як почуття сили й руху КС. Ці показники вважаються важливими факторами для стабілізації колінного суглоба [13, 44, 146, 173]. У пацієнтів з гонартрозом зниження сили м'язів-розгиначів колінного суглоба призводить до 1,65-кратного збільшення ризику розвитку клінічно значущого ОА та в 1,58 разу підвищення ризику розвитку рентгенпозитивного остеоартрозу КС [192]. За наявності хронічного суглобового болю ризик розвитку рентгенологічно підтвердженого гонартозу збільшується у 2,6 рази [146]. Однак, чи захищає вища сила м'язів від розвитку ОАКС, менш ясно. Ряд авторів передбачає, що збереження сили м'язів-розгиначів колінного суглоба може захистити від розвитку рентгенологічно підтвердженого ОА лише жінок (OR = 0,52) [261]. Причина, через яку цей взаємозв'язок спостерігається тільки у жінок, неясна. Можливо, базовий рівень м'язової сили в жінок нижче необхідної абсолютної сили КС, необхідної захисту КС, проти вихідної м'язової силою в чоловіків [146, 261].

В той же час є дослідження, в яких превалювання частоти й тяжкості клінічної симптоматики гонартозу пояснюється статевими особливостями будови тазового поясу та нижніх кінцівок. У жінок ширший таз, тонше стегнові кістки, менші розміри виростків великогомілкової кістки, що супроводжується збільшенням кутів прикріплення чотириголового м'яза стегна [106] зі збільшенням миттєвого моменту обертання та потенціюванням збільшення навантажень переважно на медіальний компартмент тибіофemorального зчленування. Існують гендерні відмінності і в кінематиці колінних суглобів, що проявляється у більших силах зсуву в передньо-

задньому напрямку, більших розгинальних та вальгусних моментах у жінок порівняно з чоловіками [44].

Біль в ураженому суглобі разом з супутніми функціональними обмеженнями - основна причина інвалідизації пацієнтів з гонартрозом [252] та є основною причиною, яка спонукає дану категорію хворих до ендопротезування [200]. В той же час кількість пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба, що підлягають ендопротезуванню через виражену інтенсивність артралгії з супутніми порушеннями функції суглоба, суттєво варіює в дослідженнях різних авторів від 50 % спостережень [15, 21] до 99 % випадків [66]. Слід відзначити, що фактор «необхідності хірургічного лікування» був запропонований як потенційно значимий наслідок остеоартрозу тазостегнового та колінного суглобів з метою виявлення пацієнтів з високим ризиком прогресування ОА [52]. Даний факт, на нашу думку, ще раз звертає увагу фахівців на відсутність консенсусу щодо виявлення облігатних структурних змін і їх зв'язку з клінічно значущими симптомами остеоартрозу, особливо на ранніх стадіях захворювання.

Є загальновідомим факт, що клінічні проявлення остеоартрозу зустрічаються частіше, ніж його рентгенографічне підтвердження серед літніх пацієнтів. Цьому може бути декілька пояснень, серед яких, зокрема, застосування різних методик обстеження, які включають розміри вибірки, різні досліджувані популяції, спосіб виділення підгруп для аналізу, використання різних показників болю. Так, показники ВАШ віддзеркалюють лише інтенсивність артралгії, тоді як в опитувальниках KSS, WOMAC, KOOS, SF-36 біль взаємопов'язана з фізичними можливостями суб'єкта, який обстежується.

Щодо різних результатів когортних досліджень у різних популяційних групах. Поширеність клінічної симптоматики ОА колінного суглоба негативно пов'язана з рівнем освіти [53, 276]. Така ситуація може пояснюватися тим, що люди з нижчим рівнем освіти часто займаються тяжкою фізичною працею або мало знають про профілактику ОА колінного суглоба

[53]. Ці ж автори [53] не виявили статистично значущої різниці у поширеності клінічних проявлень ОА колінних суглобів між сільськими та міськими районами.

Частота клінічної симптоматики гонартрозу змінюється з віком. Глобальна поширеність ОА колінного суглоба становила 16 % в осіб віком 15 років і більше; зросла до 22,9 % в осіб віком 40 років та старше. Глобальна захворюваність на ОА склала 203 випадки на 10 000 людино-років у осіб віком 20 років та старше. Поширеність й захворюваність збільшуються з віком, досягаючи піку в похилому віці за поширеністю та в 70-79 років за захворюваністю [252]. Щорічна захворюваність на ОА колінного суглоба найбільш висока у віці від 55 до 64 років [15].

Співвідношення поширеності та захворюваності у жінок і чоловіків становить 1 до 69 ( $p < 001$ ) і 1 до 39 ( $p < 0001$ ) відповідно [117, 273]. 62 % людей, хворих на ОА – жінки. Серед людей молодших 45 років ОА найчастіше зустрічається серед чоловіків; старше 45 років ОА – найчастіше зустрічається у жінок [264].

Достатньо суттєва різниця в поширеності клінічної симптоматики гонартрозу серед представників різних расових груп. Поширеність ОА колінного суглоба на рівні континентів була вищою в Азії (19,2 %) порівняно з Європою (13,4 %) та Північною Америкою (15,8 %). Найнижчою поширеність захворювання була в Південній Америці (4,1 %). Не було достатньо даних, щоб зробити висновок в Океанії та Африці. На рівні країни поширеність ОА коливалася від 16 % до 46,3 %. Найвищою поширеність ОА виявилась у Таїланді (46,3 %), Японії (39,6 %), Кореї (36,1 %) та Індії (21,0 %). На думку авторів дослідження, превалювання кількості рентгенпозитивного остеоартрозу КС в країнах Азії пов'язане зі спадковою схильністю, факторами навколишнього середовища та біомеханічним фактором - надлишковими навантаженнями на колінні суглоби під час звичного для азіатів сидіння навпочіпки [53].

В США 78 % людей, що хворіють на ОА, – білі неіспаномовні. Однак у межах своєї раси/етнічних груп неіспаномовні темношкірі люди та латиноамериканці мають вищі показники на захворюваність ОА, ніж неіспаномовні білі [264].

Крім різних методик обстеження різних популяційних груп, на поширеність остеоартрозу колінного суглоба можуть впливати і деякі інші причини. Серед них, у разі суто клінічного дослідження, у певної кількості пацієнтів біль можуть продукувати позасуглобові утворення, наприклад, у разі розвитку бурситу або тендиніту [261]. У випадках рентгенологічного підтвердження гонартрозу варіювання поширеності даного захворювання може бути обумовлено використанням різних методів променевої діагностики [247] і різних протоколів одного і того ж обстеження [282].

ОА колінного суглоба негативно впливає на якість життя та фізичну функцію у представників обох статей, але у жінок це захворювання більш виражене у порівнянні з чоловіками [156]. Майже у 44 % випадків пацієнти з ОА відчувають обмеження активності через больові відчуття. До 2040 року очікується зростання кількості хворих з ОА зі збільшенням частоти спостережень з обмеженням активності на 11-14 %. Близько 30 % пацієнтів з ОА колінних суглобів відзначають суттєве обмеження можливості стояти навколішки та нахилитись; 20 % не можуть безболісно пройти відстань у 3 квартали. Обмеження активності, пов'язане з клінічними проявами ОА, може призвести до втрати роботи [21].

Наявність випоту в супрапателлярній сумці збільшує ризик артралгії [190, 261]. В той же час в інших дослідженнях з використанням шкали WOMAC відмічається, що при наявності суглобового випоту лише у 3,6 % випадків (при обстеженні 409 учасників та 775 колінних суглобів) про біль та почуття скутості в суглобі було повідомлено у 31 % та 34 % спостережень відповідно. Майже у 42 % обстежених відмічалось обмеження рухів в ураженому суглобі, і у 52 % випадків зареєстровано хоча б один з показників WOMAC [10]. Такі дані можуть свідчити про те, що однією з причин посилення суглобового болю

у разі наявності випоту може бути суто механічна, за рахунок активації пропріоцепторів внутрішньосуглобових тканин, які знаходяться у розтягнутому стані та піддаються підвищеному тиску надмірною кількістю синовіальної рідини.

Відомості, представлені в даному аналітичному огляді, стосуються гонартрозу з ураженням обох колінних суглобів. Щодо особливостей клінічної симптоматики моногонартрозу, то в доступних літературних джерелах або обговорюється диференційна діагностика з моноартритами [7, 99, 162, 259], або наводяться результати інструментальної діагностики ранніх стадій остеоартрозу колінного суглоба [80, 148, 225]. Отже, в доступній літературі клінічна симптоматика моногонартрозу майже не представлена.

### 1.3.2 Методи променевої діагностики

Ефективність оперативного лікування пацієнтів з ортопедичною патологією залежить певною мірою від визначення оптимального обсягу хірургічного втручання під час передопераційного планування, що, у свою чергу, спирається на найточніше виявлення структурно-функціональних змін ураженого сегменту опорно-рухової системи. Особливо актуальною ретельна діагностика клініко-рентгенологічних порушень колінного суглоба є у разі артроскопічного втручання. Ефективність артроскопії колінного суглоба у хворих на гонартроз найвища при фокальних неглибоких дефектах суглобового хряща. Результати артроскопічного лікування погіршуються у міру збільшення площі та особливо глибини хрящового дефекту. Наявність повношарового дефекту суглобового хряща і кист у підлеглий субхондральній кістці є значущими факторами ризику погіршення результату лікувальної артроскопії у пацієнтів з гонартрозом принаймні на 23 % [67], а наявність додатково набряку субхондрального кісткового мозку розглядається як протипоказання до тріфінації суглобового хряща у зв'язку зі значною кількістю (75 - 83 %) несприятливих наслідків артроскопії [169]. Виходячи з цього, основна увага розділів аналітичного огляду літератури щодо

променевої та артроскопічної діагностики гонартрозу зосереджена на верифікації структурно-функціонального стану кістково-хрящової одиниці, яку складають суглобовий хрящ та підлеглі субхондральна платівка й субхондральна кістка з кістковим мозком.

Структурні зміни тканин колінного суглоба при остеоартрозі візуалізуються сучасними методами променевої діагностики не на всіх стадіях клінічного перебігу. Початкові зміни, що визначають ранню стадію ОА, характеризуються тривалим періодом молекулярних змін макромолекул позаклітинного матриксу, які виявляються за допомогою біохімічних аналізів біологічних рідин організму [144, 165]. За стадією молекулярних змін йдуть зміни суглобової тканини. Ранні ушкодження суглобової тканини, що виявляються за допомогою чутливих методів візуалізації, таких як магнітно-резонансна томографія [132], також вважаються ранніми стадіями ОА. Рентгенографічна діагностика є інформативною, як правило, при виникненні артралгії, з розвитком структурних ушкоджень у субхондральній пластинці та субхондральній кістці, що підлягає. На термінальних стадіях остеоартрозу, з появою деформації елементів суглоба, діагностика остеоартрозу зазвичай не викликає сумнівів.

У пацієнтів з ранніми стадіями ОА колінного суглоба рентгенологічні зміни можуть не візуалізуватись. Навпаки, у пацієнтів з вираженою рентгенологічною симптоматикою клінічні прояви можуть бути відсутніми [155]. Така ситуація може бути пов'язана з «німими» рентгенанатомічними ознаками, коли структурні зміни в елементах колінного суглоба не супроводжуються активацією ноцицепторів, а відчуття болю пов'язане з багатьма факторами, перш за все, такими, як переносимість та сприйнятливність. В цілому, пацієнт з рентгенологічними змінами та симптомами зазвичай вважається важчим [281].

Оцінка інтенсивності болю за ВАШ корелює з ерозією субхондральної кістки, набряком субхондрального кісткового мозку, синовітом, випотом та дегенеративним ушкодженням меніска [216].

Такі патологічні зміни, як остеофіти, перша визначальна рентгенологічна ознака ОА, є чіткою вказівкою на те, що кісткові зміни відбуваються при ранньому остеоартрозі. Однак рентгенографія відносно малочутлива для виявлення ранніх змін. З появою МРТ стало очевидним, що більшість рентгенологічно «нормальних» колінних суглобів мають деякі структурні аномалії, що виявляються на МРТ. Наприклад, у дослідженні Neogi Т колінні суглоби без рентгенологічних ознак ОА (тобто ступінь 0 за шкалою Келлгрена - Лоуренса) у 88 % випадків мають принаймні одну аномалію на МРТ [186].

Загальновідомим є факт відсутності взаємозв'язку, а точніше, негативний кореляційний зв'язок між клінічною симптоматикою та рентгенографічними ознаками остеоартрозу. Так, у дослідженні «випадок - контроль», проведеному Son KM з співавторами, 23,5 % та 31,2 % пацієнтів з ОА 4-го ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса не мали клінічних симптомів. Пацієнти з прогресуючим рентгенологічно підтвердженим остеоартрозом колінного суглоба без болю не відрізнялися за якістю життя порівняно з пацієнтами з ОА без рентгенологічних змін. Отже, фактори ризику рентгенографічно підтвердженого ОА не є сильними предикторами артралгії [245].

«Рутинна» рентгенографія є мало інформативним і мало популярним методом діагностики остеоартрозу колінного суглоба. Лише 29% лікарів загальної практики не згодні з твердженням, що рентгенообстеження необхідно для діагностики ОА [243], а обидва керівництва EULAR [293] та Американського коледжу ревматологів дають можливість діагностувати ОА колінного суглоба без рентгенографічного дослідження. Відсутність кореляції між клінічною симптоматикою та рентгенологічними ознаками остеоартроз колінного суглоба обумовлює низьку доступність ортопедичної допомоги:

більше 30% хворих з вперше встановленим діагнозом мають виражену стадію захворювання, а в ряді випадків патологія діагностується лише у зв'язку з проявом ускладнення; діагноз остеоартрозу через великий відсоток безболісного розвитку захворювання (40 %) встановлюється часто на термінальних стадіях. Все це свідчить про необхідність подальших досліджень різних чинників, що впливають на частоту, поширеність, економічний та соціальний тягар остеоартрозу колінного суглоба [4].

Однак застосування даного методу на першому етапі інструментальної діагностики ОА є необхідним для виявлення запальних / деструктивних змін, післятравматичного остеоартрозу, дисконгруентності суглобових поверхонь з тенденцією до розвитку вальгусного / варусного остеоартрозу [242].

На відміну від рентгенографії, МРТ є чутливим неінвазивним інструментом виявлення ранніх змін суглобової тканини, а також дозволяє отримати пряму візуалізацію і, що важливо, кількісну оцінку структури суглобової тканини. Методи оцінки структури колінного суглоба за допомогою МРТ включають напівкількісні (бальні) та кількісні оцінки. Найчастіше використовуваними напівкількісними методами магнітно-резонансної терапії є шкала МРТ всього органу (WORMS), шкала остеоартрозу колінного суглоба Бостон-Лідс (BLOKS), шкала МРТ остеоартрозу колінного суглоба (MOAKS) [148]. Всі вони враховують багато особливостей і областей колінного суглоба, забезпечуючи глобальну оцінку артикуляції.

Ранні біохімічні зміни, що відбуваються у хрящі, на кілька років випереджають класичні симптоми болю та пошкодження кісток. Т2-зважена магнітно-резонансна томографія *in vivo* є перспективним методом дослідження цих змін. Зокрема, час поперечної релаксації дуже чутливий до порушень ізотропії колагенових волокон та вмісту води. Однак поточний золотий стандарт покладається на докази пошкодження кісток, оскільки візуальний огляд, так і традиційна статистика нечутливі до ранніх ознак захворювання хряща. Ранні біохімічні зрушення, поверхневі борозенки та

фібриляція хряща часто надто тонкі та складні, щоб їх можна було легко помітити [148, 265]. В даний час надійного методу раннього виявлення ОА на основі зображень хряща немає [123].

При якісній та кількісній МРТ-діагностиці ранніх стадій ОА колінного суглоба основна увага зосереджена на характеристиці таких ознак остеоартрозу, як зміни сигналу від суглобового хряща та субхондрального кісткового мозку, зміни структури субхондральної кістки, наявність остеофітів.

Зміни суглобового хряща при ОА включають поверхневі дефекти, окреслені синовіальною рідиною, фокальні області зміни сигналу всередині суглобового хряща, стоншення хряща або ділянки втрати хряща з оголенням субхондральної кістки [112]. Прогресуюча втрата хряща, відмітна ознака ОА, виявляється на рентгенограмах зі звуження суглобової щілини, непрямого виміру стоншення хряща. Однак рентгенологічні ознаки втрати суглобової щілини з'являються на пізніх стадіях захворювання після втрати значної частини хряща. МРТ із чудовими можливостями візуалізації м'яких тканин може безпосередньо вимірювати втрату хряща з використанням планарних або об'ємних методів та виявляти як грубі зовнішні структурні аномалії, так і внутрішні структурні зміни [102]. За таких досліджень зазвичай використовується T1-зважений сигнал. Недоліком звичайних T1-зважених та протонно-щільних спин-ехо-зображень є низька контрастність між хрящем та навколишніми структурами, такими як суглобова рідина. Однак, спин-ехо з пригніченням жиру робить суглобовий хрящ гіперінтенсивним, збільшуючи контрастність оточуючих структур [86].

Патофізіологія розвитку остеофітів включає старіння, механічну нестабільність суглоба, проліферативну реакцію, викликану запаленням прилеглої синовіальної оболонки, та реакцію тканин на розтяг у місці прикріплення суглобової капсули. Васкуляризація субхондрального кісткового мозку призводить до гіпертрофічної осифікації. При ОА ця осифікація зазвичай відбувається на периферії уражених суглобів, де

зустрічаються хрящ та синовіальна оболонка або окістя. Однак утворення остеофітів зазвичай може відбуватися в центральних (не маргінальних) місцях, де вони пов'язані з більш тяжкими змінами ОА, ніж крайові остеофіти [297]. Центральні остеофіти важко розпізнати на рентгенограмах, тому що викривлені суглобові поверхні часто приховують центральні остеофіти на рентгенограмах; однак МРТ особливо корисна для їхньої ідентифікації завдяки своїй томографічній природі [112, 297]. Центральні остеофіти зазвичай пов'язані з дефектами суглобового хряща повної чи майже повної товщини [297].

Витончення та ерозія хряща при ОА знижують захист підлеглої кістки, що забезпечується суглобовим хрящем, який втрачає здатність поглинати ударні навантаження та мінімізувати тертя при русі суглоба. Збільшення фізичних навантажень, що передаються на субхондральну кістку, призводить до потовщення трабекул; підвищена щільність кістки додатково знижує демпфування фізичних навантажень, особливо ударних, які, таким чином, більш повно передаються на трабекулярну кістку, що підлягає, і кістковий мозок. набряк субхондрального кісткового мозку, видимий на МРТ, віддзеркалює запальну реакцію на ці травмуючі сили [93]. Гістологічно картина набряку кісткового мозку є нехарактерними аномаліями, які включають некроз кісткового мозку, фіброз кісткового мозку та трабекулярні аномалії [140]. Вони візуалізуються на T1-зважених томограмах у вигляді субхондральної ділянки неоднорідного слабкого сигналу. І навпаки, при використанні T2-зваженої або інверсійно-відновної МРТ сама область набряку кісткового мозку має нечітко виражену високу інтенсивність сигналу [277]. набряк кісткового мозку на МРТ тісно пов'язаний з наявністю болю при ОА колінного суглоба [82].

Внутрішньокісткові кісти є заповнені рідиною порожнини, які зазвичай з'являються у зв'язку з ебурнацією кістки і звуженням суглобової щілини. Існує дві теорії патогенезу субхондральних кіст: розрив синовіальної оболонки та забій кістки. Синовіальні розриви відбуваються через суглобовий

хрящ у субхондральну кістку. Вплив шарового клапана на синовіальну рідину викликає збільшення кісти за рахунок прямого повідомлення. Як альтернатива, аномальні навантаження на кістки можуть викликати осередковий остеонекроз. Запальна відповідь формує заповнені рідиною кісти з чіткими межами або жеоди (невелика порожнина в скелі, вистелена кристалами або іншою мінеральною речовиною), заповнені фіброзною тканиною, які можуть не сполучатися із синовіальним простором. Кісти при ОА часто мають склеротичні краї, які краще видно на рентгенограмах, ніж МРТ. Фіброзна тканина, а не рідина, може замінити субхондральну порожнину, тим самим створюючи жеод [277].

Кортикальна кістка становить діагностичні проблеми при МРТ. Кальцифікований матрикс кістки має короткий T2-зважений сигнал і, таким чином, є сигнальною порожнечою. Сигнальна порожнеча залежить від товщини кістки та аномалій, таких як субхондральний склероз, що призводить до більш помітної сигнальної порожнечі [112].

### 1.3.3 Лабораторна діагностика

ОА є захворюванням, що вражає тканини суглобів, у зв'язку з чим пошук біомаркерів дегенеративного та запального процесів, властивих остеоартрозу, зосередився на біополімерних молекулах, пов'язаних переважно з хрящовою тканиною, кістковим метаболізмом та запаленням. Ці біомаркери розчиняються в сироватці, синовіальній рідині та сечі.

C-реактивний білок, колаген 2 типу та мієлопероксидаза корелюють з тяжкістю ерозивного ОА. Крім того, гіалуронова кислота вважається маркером синовіту [138]. Zhang та співавт. [292] розцінюють концентрацію C-реактивного білка та олігомерного матриксного білка хряща як біомаркери розвитку ОА колінного суглоба.

Показники загального аналізу крові є простими неінвазивними та економічно ефективними маркерами у клінічній практиці. В останні роки параметри та похідні загального аналізу крові використовуються для

діагностики, визначення клінічної тяжкості та прогнозування багатьох захворювань у різних галузях медицини. Tasoglu та співавт. виявили, що значення ВНЛ у сироватці були значно вищими у пацієнтів з прогресуючим ОА колінного суглоба, а також виявили значну кореляцію між рентгенологічною тяжкістю та значеннями відношення тромбоцити/лейкоцити та ВМЛ у пацієнтів з ОА тазостегнового суглоба [255]. Shi та співавт. [237] виявили, що рівні ВНЛ і відношення тромбоцити/лейкоцити можна використовувати як орієнтир для ОА колінного суглоба (корелює з тяжкістю та запаленням).

Також були виявлені високі рівні лейкоцитів, нейтрофілів, ВМЛ, ВНЛ, а також низькі рівні лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, еритроцитів та гемоглобіну у пацієнтів з прогресуючим ОА колінного суглоба. Tasoglu et al [255], Коса ТТ [138] з співавторами підтримують ідею використання ВНЛ як тест для діагностики прогресуючого ОА колінного суглоба. Висока кількість нейтрофілів пов'язана з поганим прогнозом та підвищеною смертністю. В останні роки в дослідженнях вивчався взаємозв'язок між запаленням та нейтрофілами. Повідомлялося, що ВНЛ збільшується у відповідь різні запальні захворювання [138].

С-реактивний білок є центральним компонентом вродженої імунної запальної відповіді; шляхом зв'язування з клітинною поверхнею мертвих або відмираючих клітин і деяких бактерій це призводить до активації системи комплементу. Синтез СРБ опосередковується факторами, що виділяються макрофагами та адипоцитами. СРР також сприяє стимулюванню прозапальних цитокінів, що посилює запальну відповідь [71]. Кілька досліджень також намагалися встановити зв'язок між рівнями СРБ у сироватці крові та остеоартрозом [125]. Нещодавній мета-аналіз 32 досліджень виявив статистично значущі відмінності в рівні СРБ у сироватці крові між пацієнтами з остеоартрозом та здоровими контрольними групами. Дослідження також виявило, що СРБ був значною мірою пов'язаний з болем і зниженням фізичної функції, але не з рентгенологічно підтвердженим ОА [56]. У дослідженнях, які

коригували масу тіла, було показано, що СРБ незалежно пов'язаний з остеоартрозом, тоді як інші фахівці не виявили такого зв'язку [130].

Hanada та співавт. повідомили, що С-реактивний білок у сироватці крові та швидкість осідання еритроцитів у пацієнтів з ОА колінного суглоба достовірно корелюють з клінічними та рентгенологічними ознаками захворювання. ШОЕ була значно вищою у пацієнтів з артралгією та/або балотуванням надколінка порівняно з пацієнтами без цих симптомів. Концентрація вчСРБ у пацієнтів з больовим синдромом, набряком та балотуванням надколінка була значно вищою, ніж у пацієнтів без набряку, болю та балотування надколінка. Концентрація ШОЕ та вчСРБ достовірно не відрізнялися у пацієнтів без згинальної контрактури ( $>5^\circ$ ) та зниженням згинання ( $<120^\circ$ ) [107].

Остеоартроз з запальним компонентом є виснажливим і дуже поширеним захворюванням, але часто протікає субклінічно. Існує все більше доказів того, що запальні та деструктивні реакції синовіальної оболонки відіграють важливу роль при ОА. Крім того, роль запалення в захворюванні ОА була визнана через асоціацію суглобового випоту з болем у суглобах [292]. Досі неясно, якою мірою запалення є ініціатором або результатом деструктивного процесу суглоба [288]. Особливий інтерес представляють нові докази того, що ступінь, до якого імунні реакції та відповіді на загоєння ран можуть бути активовані, частково контролює схильність людини до хронічних захворювань, серед яких ОА. Незважаючи на глобальний тягар ОА, діагностичні тести та лікування на молекулярних або ранніх субклінічних стадіях все ще недоступні для клінічного використання.

#### 1.4 Артроскопія в діагностиці остеоартрозу колінного суглоба

В даний час вважається, що артроскопічна оцінка уражень суглобового хряща у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба є золотим стандартом [72]. Проте деякі автори ставлять під сумнів використання артроскопії через неточність оцінки як розміру дефекту, так і його глибини [189]. Потенційні

причини цієї неточності включають наявність несприятливих результатів при артроскопії, а також притаманні труднощі з оцінкою глибини ураження суглобового хряща щодо субхондральної кістки [288].

Можливість надійної оцінки уражень хряща при артроскопії важлива, так як цей метод оцінки використовується для визначення варіантів лікування. Відомо, що на артроскопічну оцінку суглобового хряща колінного суглоба впливає безліч факторів, включаючи локалізацію, глибину та розмір ураження, а також досвід хірурга [124]. На оцінку ураження суглобового хряща може вплинути природна варіація товщини суглобового хряща протягом усієї кістки, що зчленовується [72, 179]. Також клінічно важливо визначати відносний розмір дефекту хряща до загальних розмірів суглобової поверхні, тому що дефект хряща, незважаючи на малий абсолютний розмір відповідно до поточних стандартів вимірювання, охоплює велику частку відповідної суглобової поверхні у пацієнта з меншими анатомічними розмірами виростка стегнової кістки або надколінка [126].

Артроскопія потенційно є золотим стандартом для перевірки неінвазивних методів оцінки, таких як магнітно-резонансна томографія, оскільки вона забезпечує сильне збільшення та прямий огляд суглобового хряща з неруйнівною інтерактивною оцінкою його структури та функціональних властивостей. Артроскопія дозволяє зробити більш докладний опис глибини та поширеності уражень, а також виявити тонкі зміни, такі як розм'якшення хряща, фібриляції та тангенціальне лущення [47].

Jones KJ з співавторами провели мета-аналіз 113 клінічних досліджень щодо результатів діагностично-лікувальної артроскопії у пацієнтів з ОА колінного суглоба й встановили, що розмір ураження суглобового хряща повідомлявся в більшості досліджень (88,5 %), однак лише у 31 % робіт автори використовували широко визнаний золотий стандарт артроскопії для визначення розміру ураження, і також 31 % повідомляли про розмір дефекту після хірургічної операції [126]. Однак відомо, що середня різниця між результатами вимірювання розміру ураження (см<sup>2</sup>) на МРТ за стандартними

протоколами для оцінки хряща перед артроскопією та інтраопераційно складає 65 %. У такому разі передопераційна недооцінка глибини та розміру дефекту суглобового хряща на МРТ-сканах відбувається у 85 % випадків. Широко відомо, що зона пошкодження хряща може виходити за межі повної товщини компонента дефекту, і що навколишні ділянки дегенеративного хряща, які потребують санації, важко точно оцінити на передопераційній МРТ [96]. Ця варіація остаточного визначення розміру дефекту (за допомогою розширеної візуалізації або прямої візуалізації) і часу вимірювання ураження (до чи після обробки) підкреслює важливість необхідності звітувати про всі методи визначення розміру для точної кореляції [126].

Діагностичне застосування артроскопії у хворих на ОА колінного суглоба невід'ємно від артроскопічного лікування. В зв'язку з цим показання до застосування артроскопії в якості лікувального заходу є в той же час і показаннями до використання артроскопії як метода діагностики. Тому, хоча дане дисетраційне дослідження є суто діагностичної спрямованості, вважаємо цілком доцільним розглянути показання до лікування пацієнтів з ОА колінного суглоба.

Артроскопічне лікування є ефективним і дозволяє отримати повний огляд структури колінного суглоба [176]. Вік пацієнта, рухливість суглобів, просвіт колінного суглоба, стан пацієнта після операції, очікування ефекту від артроскопії слід враховувати під час вибору методів лікування.

У пацієнтів з ОА колінного суглоба відбувається суттєвий позитивний ефект після лікувально-діагностичної артроскопії. Успішність хірургічного втручання становить близько 70% [295]. Ця операція є кращим вибором для пацієнтів з ОА колінного суглоба, які мають великі очікування щодо спільної діяльності. Як малоінвазивний метод, артроскопічне лікування має переваги: маленькі розрізи, красивий зовнішній вигляд, незначний післяопераційний біль і короткий післяопераційний період відновлення. Це дозволяє уникнути довготермінових ускладнень, притаманних прикутим до ліжка хворим після великих реконструктивних операцій і майже не впливає на структуру м'язів

навколо суглобів [67]. В той самий час, з постійним мінімальним вдосконаленням концепції інвазивного лікування та постійного вдосконалення артроскопічних методів лікування ОА колінного суглоба, втручання при артроскопії не обмежується поліпшенням симптомів, відстрочкою прогресування дегенерації суглобів і заміною колінного суглоба. У разі артроскопії можна не тільки «ремонтувати» місцеві дефекти хряща правильно, але таке втручання також відновлює нормальну гістологічну структуру і біомеханічні властивості колінного суглоба. Дослідження впливу артроскопічного лаважу на 121 хворих з різним ступенем ОА колінного суглоба протягом 4 до 6 років показало, що 77 % пацієнтів з остеоартрозом 2 і 3 стадії за класифікацією Келлгрена-Лоуренса мали хороші післяопераційні результати. В той же час у разі артроскопії хворих з ОА 4 стадії 29 % з них в кінцевому підсумку потребують ендопротезування [288].

Таким чином, хоча техніки артроскопічного лікування мають такі переваги, як менша травматичність, менший післяопераційний біль і швидке функціональне відновлення, але вони підходять не всім хворим з ОА колінного суглоба. Лікування обмежується тими пацієнтами, які потребують високу мобільність післяопераційного суглоба і мають ранні стадії остеоартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса. Для хворих з термінальними стадіями ОА, наявністю деформацій суглоба у фронтальній площині і суттєвим зниженням суглобової щілини доцільніше використовувати відкриту операцію для корекції силових ліній і покращення суглобової щілини [288].

### **Заклучення до розділу 1**

Остеоартроз колінного суглоба - прогресуюче невиліковне захворювання, яке у разі важкого перебігу на пізній стадії призводить до тотального ендопротезування суглоба. Останнім часом фахівці переключили свою увагу на профілактику та лікування на ранній стадії остеоартрозу, в

зв'язку з чим важливо розуміти поширеність, частоту і модифіковані фактори ризику ОА колінного суглоба.

ОА колінного суглоба - одно з найпоширених захворювань кістково-м'язової системи. Частота остеоартроза неухильно збільшується з віком, підвищеною масою тіла людини. Прогресуючий характер перебігу захворювання, наявність стійкого болю призводять до обмеження функціональних можливостей та зниження працездатності; такі хворі в ряду випадків потребують хірургічного лікування, спрямованого на заміну скомпрометованого суглоба, що потребує значних економічних витрат, медичної реабілітації та соціальної реадaptaції пацієнтів і є важким тягарем як для самого хворого, так і для суспільства в цілому.

Відсутність кореляції між клінічною симптоматикою та рентгенологічними ознаками остеоартроз колінного суглоба обумовлює низьку доступність ортопедичної допомоги: більше 30% хворих з вперше встановленим діагнозом мають виражену стадію захворювання, а в ряді випадків патологія діагностується лише у зв'язку з проявом ускладнення; діагноз остеоартроза через великий відсоток безболісного розвитку захворювання (40% ) встановлюється часто на термінальних стадіях. Все це свідчить про необхідність подальших досліджень різних чинників, що впливають на частоту, поширеність, економічний та соціальний тягар остеоартрозу колінного суглоба.

Остеоартроз є мультифакторіальним захворюванням, серед факторів ризику розвитку якого є вік, стать, ожиріння [16, 17, 76, 200], попередні травми, спадкова схильність, навантаження, що повторюються й супроводжуються кумулятивними мікрошкодженнями тканин суглоба, дисконгруентність суглобових поверхонь, нестабільність суглоба тощо [159, 207, 236, 269]. Як важливий фактор патогенезу ОА розглядається зниження стабілізуючої дії навколосуглобових м'язів внаслідок гіподинамії [26, 135] або саркопенії [57, 116], що супроводжується зниженням резистентності елементів колінного суглоба до дії щоденних навантажень. Однак ОА не є суто

механічною проблемою. У патогенезі та прогресуванні остеоартрозу, особливо в ранній фазі, істотну роль відіграють запальні та метаболічні процеси, в які залучені всі тканини суглоба. Макроструктурні зміни проявляються у вигляді ранніх поверхневих змін суглобового хряща - стоншення та фібриляції, які поширюються дистально, утворюючи глибокі тріщини з розшаровуванням хряща. Надалі відбувається оголення підлягаючого кальцифікованого хряща та субхондральної кістки [165, 93, 95, 296], розвивається субхондральний склероз зі збільшенням субхондральної платівки в обсязі та товщині. Ці зміни супроводжуються витонченням субхондральної трабекулярної кістки на ранній стадії та її склерозом на пізній стадії ОА [39].

Відбуваються порушення у субхондральному кістковому мозку у вигляді мікроушкодження кісткової тканини з локалізованим фіброзом, жировим некрозом й локальним посиленням кісткового ремоделювання з превалюванням кісткової резорбції, що призводить до мікропереломів трабекулярної кістки [69]. Ці зміни зазвичай супроводжуються ерозією і тріщинами вищерозташованого хряща з оголенням субхондральної кістки [31]. Поява змінених ділянок кісткового мозку та оголеної субхондральної кістки корелює з клінічними симптомами, особливо з болем [87].

Синовіт є важливою ознакою у пацієнтів з ОА та пов'язаний як із клінічними симптомами, так і зі структурним прогресуванням патологічного процесу.

У пацієнтів з рентгенологічно підтвердженим ОА практично завжди є дегенеративне пошкодження мениска, що призводить до розвитку локальної нестабільності з патологічними змінами у суглобовому хрящі, субхондральній кістці, субхондральному кістковому мозку [79, 195].

Більшість людей з ОА колінного суглоба страждають від болю, скутості суглоба та обмежень у повсякденній діяльності. Ортопедичне обстеження може виявити такі клінічні ознаки, як суглобова крепітація, згладженість контурів або рідше виражений набряк області ураженого суглоба, його

деформація або незначне підвищення температури суглоба. Крім того, у цієї категорії пацієнтів часто порушені такі показники, як сила м'язів нижніх кінцівок та пропріоцептивна точність колінного суглоба, які вважаються важливими факторами для стабілізації колінного суглоба [43, 53, 84, 129].

У пацієнтів з ранніми стадіями ОА колінного суглоба рентгенологічні зміни можуть не візуалізуватись. Навпаки, у пацієнтів з вираженою рентгенологічною симптоматикою клінічні прояви можуть бути відсутніми [155]. Така ситуація може бути пов'язана з «німими» рентгенанатомічними ознаками, коли структурні зміни в елементах колінного суглоба не супроводжуються активацією ноцицепторів, а відчуття болю пов'язане з багатьма факторами, перш за все, такими, як переносимість та сприйнятливність. В цілому, пацієнт з рентгенологічними змінами та симптомами зазвичай вважається важчим [281].

«Рутинна» рентгенографія є мало інформативним і мало популярним методом діагностики остеоартрозу колінного суглоба. Однак застосування даного методу на першому етапі інструментальної діагностики ОА є необхідним для виявлення запальних / деструктивних змін, післятравматичного остеоартрозу, дисконгруентності суглобових поверхонь з тенденцією до розвитку вальгусного / варусного остеоартрозу [242]. На відміну від рентгенографії, МРТ є чутливим неінвазивним інструментом виявлення ранніх змін суглобової тканини, а також дозволяє отримати пряму візуалізацію і, що важливо, кількісну оцінку структури суглобової тканини. При якісній та кількісній МРТ-діагностиці ранніх стадій ОА колінного суглоба основна увага зосереджена на характеристиці таких ознак остеоартрозу, як зміни сигналу від суглобового хряща та субхондрального кісткового мозку, зміни структури субхондральної кістки, наявність остеофітів.

С-реактивний білок у сироватці крові та швидкість осідання еритроцитів у пацієнтів з ОА колінного суглоба достовірно корелюють з клінічними та рентгенологічними ознаками захворювання.

Артроскопія потенційно є золотим стандартом для перевірки неінвазивних методів оцінки, таких як магнітно-резонансна томографія, оскільки вона забезпечує сильне збільшення та прямий огляд суглобового хряща з неруйнівною інтерактивною оцінкою його структури та функціональних властивостей. Артроскопія дозволяє зробити більш докладний опис глибини та поширеності уражень, а також виявити тонкі зміни, такі як розм'якшення хряща, фібриляції та тангенціальне лущення.

Діагностичне застосування артроскопії у хворих на ОА колінного суглоба невід'ємно від артроскопічного лікування. В зв'язку з цим показання до застосування артроскопії в якості лікувального заходу є в той же час і показаннями до використання артроскопії як метода діагностики. Хоча техніки артроскопічного лікування мають такі переваги, як менша травматичність, менший післяопераційний біль і швидке функціональне відновлення, але вони підходять не всім хворим з ОА колінного суглоба. Лікування обмежується тими пацієнтами, які потребують високу мобільність післяопераційного суглоба і мають ранні стадії остеоартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса. Для хворих з термінальними стадіями ОА, наявністю деформацій суглоба у фронтальній площині і суттєвим зниженням суглобової щілини доцільніше використовувати відкриту операцію для корекції силових ліній і покращення суглобової щілини [288].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Клінічні дослідження

Матеріал дослідження - протоколи клініко-рентгенологічного та артроскопічного обстеження 125 пацієнтів, які знаходились у медичному центрі «Інтерсоно» м. Львова з попереднім діагнозом «Остеоартроз колінного суглоба у стадії загострення» в період 2017 - 2019 р.р. (додаток А1). 54 (43,2 %) хворих були чоловічої статі, 71 (56,8 %) пацієнтів - жіночої. Середній вік пацієнтів склав  $38,6 \pm 14,7$  років (25 - 50 років). У всіх хворих спостерігалось моноартикулярне ураження; правобічний гонартроз виявлено у 54 (43,2 %) випадках, лівобічний - у 71 (56,8 %) спостереженнях.

Критерії включення в дослідження: наявність моноартикулярного больового синдрому з або без моносиновііту; остеоартроз колінного суглоба 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса.

Критерії виключення з дослідження: остеоартроз колінного суглоба 3-4 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса; післятравматичний гонартроз; інфекційні захворювання суглобів; ендокринні та системні захворювання з ураженням колінних суглобів; поліартралгія/поліартроз неуточнений.

Дизайн дослідження: дана робота діагностичного напрямку є проспективним рандомізованим дослідженням. Відбір пацієнтів з моногонартрозом для діагностичної-лікувальної артроскопії був випадковим, незалежно від віку, статі, тривалості анамнезу, структурно-функціональних змін м'якотканинних елементів колінного суглоба.

Дане дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)» та здійснювалось після ухвалення Комітетом з біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 8 від 3.10.2018 та протокол № 8 від 3.05.2023).

Клінічні дослідження включали деталізацію скарг хворих; оцінку ортопедичного статусу та функціональних можливостей ураженого колінного суглоба. Під час огляду обох колінних суглобів пацієнтів акцентувалась увага на наявність та вираженість таких ортопедичних ознак остеоартрозу, як гіпотрофія м'язів стегна, набряк навколосуглобових м'язових тканин, вимушене положення суглоба внаслідок його контрактури. Вимірювали окружність м'язових тканин обох стегон на рівні їхньої нижньої 1/3. Враховуючи значну варіативність анатомічної будови опорно-рухової системи, у тому числі за віком та статтю, з метою об'єктивізації результатів ортопедичного обстеження був введений індекс асиметрії м'язових тканин стегна  $I_{\text{асим}}$ . Даний індекс обчислювали шляхом ділення величини окружності м'язових тканин інтактної кінцівки на величину окружності м'язових тканин ураженого стегна. Визначали амплітуду рухів в обох колінних суглобах в нейтральному положенні, при якому стегно та гомілка розташовані в одній поздовжній осі. В інтактному колінному суглобі реалізуються рухи лише у сагітальній площині: величина згинання -  $130^{\circ}$  -  $140^{\circ}$ ; розгинання -  $0^{\circ}$ .

Проводили також анкетування хворих з самооцінкою свого функціонального стану. Реєструвалися:

1) інтенсивність болю в колінному суглобі за умов звичайних щоденних навантажень протягом останнього тижня за 100 мм візуальною аналоговою шкалою (ВАШ); 0 мм означає відсутність болю; 100 мм – нестерпний біль;

2) індекс WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) - індекс остеоартриту університетів Західного Онтаріо й МакМастера для оцінки болю, рухливості та функції колінного й тазостегнового суглобів при остеоартрозі (додаток А2). Бали підсумовуються для пунктів у кожній секції з діапазонами: 1) обмеження активності внаслідок суглобового болю від 0 до 20 балів; 2) обмеження активності внаслідок скрутості суглоба від 0 до 8; 3) обмеження повсякденних фізичних навантажень від 0 до 68 балів. 4) оцінка функції суглоба за загальною сумою балів - 0-96 балів. Чим вища сума балів за шкалою WOMAC, тим більше виражені

обмеження функціональних можливостей досліджуваного суглоба [25, 51, 98];

3) шкала KSS (Knee Society Score) - шкала Товариства колінного суглоба, розроблена для оцінки функціональних можливостей суглоба на основі сумісної інформації, представленої об'єктивними показниками ортопедичного огляду та суб'єктивною самооцінкою пацієнтом [122] (додаток А3). Підрахунок балів проводили за модифікованою шкалою KSS, блок передопераційної оцінки КС [43, 190, 231]. Головна відмінність «класичної» шкали KSS від її модифікованого варіанту полягає в тому, що в останньому варіанті інтенсивність больового синдрому оцінюється пацієнтом, тоді як у шкалі KSS у первинному вигляді передбачалась оцінка больового синдрому саме лікарем-ортопедом. Таким чином, об'єктивна оцінка стану колінного суглоба у даному дослідженні включала: 1) положення КС у сагітальній площині з визначенням вальгусної/варусної позиції (кількість балів від 0 до -20); 2) рухливість суглоба: а) амплітуда рухів у сагітальній площині (1 бал на кожні 5°); б) наявність флексійної контрактури (від 0 до -15 балів); в) дефіцит активного розгинання (кількість балів від 0 до -15); 3) нестабільність КС: а) медіо-латеральна (від 0 до -15); б) передньо-задня (від 0 до -10 балів). За суб'єктивною самооцінкою пацієнтом показники функціонального стану колінного суглоба склалися з: 1) інтенсивності больових відчуттів (50-0 балів); 2) дистанції ходьби (50-0 балів); 3) характеру ходьби сходами (50-0 балів); 4) наявності додаткової опори (від 0 до -20 балів). Максимальна кількість балів становила: за об'єктивними показниками = 28 балів; за суб'єктивною самооцінкою = 150 балів; загалом = 178 балів. Чим вище оцінка, тим краще функція суглоба [43, 122, 190, 231].

## 2.2 Рентгенологічні дослідження

Обстеження методами променевої діагностики проводилося з використанням повіреного рентгенівського С-арочного апарату ARCADIS

Avantic Siemens AG та магнітно-резонансного томографу General Optima MR 450w 1,5 T .

З метою дослідження структурно-функціонального стану колінних суглобів та встановлення ступеня тяжкості гонартрозу виконували оглядову рентгенографію обох суглобів в стандартних передньо-задній та боковій проекціях та магнітно-резонансну томографію ураженого суглоба. Рентгенологічну стадію гонартрозу визначали за класифікацією Келлгрена-Лоуренса, в якій представлено 5 стадій ОАКС [128] - табл. 2.1

*Таблиця 2.1*

### **Рентгенологічні стадії гонартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса**

Стадія	Тяжкість	Рентгенологічна ознака (Kellgren і Lawrence [128])
0	Не визначається	Не виявляється
1	Сумнівна	Дрібні остеофіти по краю суглоба або на міжвиростковому підвищенні великогомілкової кістки
2	Мінімальна	Очевидні навколосуглобові остеофіти, можливе зниження суглобової щілини
3	Помірна	Множинні остеофіти, помірне зниження суглобової щілини, склероз субхондральної кістки, можлива деформація кісток
4	Тяжка	Суглобова щілина значно звужена, склероз субхондральної кістки, деформація кісток що зєднуються

Незважаючи на те, що рентгенологічна класифікація стадій остеоартрозу була запропонована Келлгреном й Лоуренсом ще в 1957 р., рекомендована ВООЗ у 1961 р., вона й до тепер залишається однією з тих, що найчастіше застосовується у світі для визначення ступеня тяжкості гонартрозу [139]. Слід відзначити, що за даними авторів цієї класифікації представлені рентгенологічні критерії найбільш вірогідно відображають ступінь тяжкості саме колінного суглоба: коефіцієнти між- та внутрішньоспостережної

кореляції  $r$  становлять по 0,83, тоді як для кульшового суглоба  $r$  дорівнює 0,40 й 0,75 відповідно [128].

На оглядових рентгенограмах колінних суглобів досліджували:

1) якісні рентгенологічні ознаки: частота субхондрального склерозу; деформація медіальної та латеральної частин плато великогомілкової кістки; дисконгруентність суглобових поверхонь стегнової та великогомілкової кісток; характер зниження внутрішньосуглобової щілини тібіо-фemorального та патело-фemorального суглобів; стан губчастої кістки у дистальному відділі стегнової та проксимальному відділі великогомілкової кісток, остеофіти;

б) рентгенометричні параметри: ширина правого WRF та лівого WLF виростків стегнової кістки (рис. 2.1, а); ширина правого WRT та лівого WLT виростків великогомілкової кістки (рис. 2.1, б); кути медіальної  $\alpha$  та латеральної  $\beta$  частин суглобової щілини колінного суглоба (рис. 2.1, б).

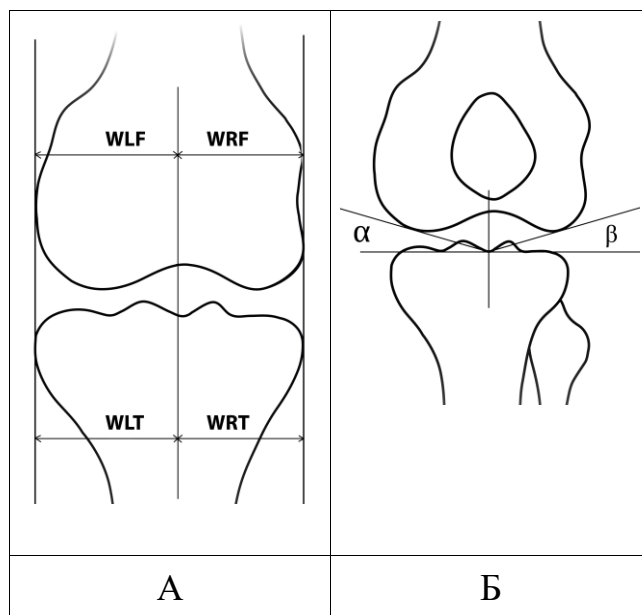


Рис. 2.1 Схема рентгенометрії ширини правого WRF та лівого WLF виростків стегнової кістки; правого WRT та лівого WLT виростків великогомілкової кістки (а) та величини кутів медіальної  $\alpha$  та латеральної  $\beta$  частин суглобової щілини колінного суглоба (б)

Враховуючи значну варіативність будови кісткових елементів КС, з метою уніфікації отриманих даних ввели відповідні індекси асиметрії за результатами ділення більшого значення на менше:  $I_{asF}$  - індекс асиметрії ширини виростків стегнової кістки;  $I_{asT}$  - індекс асиметрії ширини виростків великогомілкової кістки;  $I_{asJS}$  - індекс асиметрії суглобової щілини КС. Референтні дані вищевказаних кількісних рентгенологічних параметрів були отримані при рентгенометрії 20 оглядових рентгенограм колінних суглобів, які були виконані з приводу забоїв КС без кісткових травматичних змін пацієнтам Харківської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги імені проф. О.І. Мещанінова. До даної травми скарги на болі у даному колінному суглобі не відмічались; вік пацієнтів 22 - 42 роки. Референтні значення становили:  $1,14 \leq I_{asF} \leq 1,09$ ;  $1,12 \leq I_{asT} \leq 1,09$ ;  $1,04 \leq I_{asJS} \leq 0,94$ .

На сканах магнітно-резонансних томограм у парасагітальних та аксіальних проекціях визначали характер і частоту змін м'якотканинних елементів колінного суглоба (синовіальної оболонки, суглобового хряща, менісків, передньої та задньої хрестоподібних зв'язок, жирових тіл Гоффа), а також стан губчастої кісткової тканини великогомілкової кістки. З метою уточнення стадії остеоартрозу колінного суглоба досліджували структурно-функціональний стан суглобового хряща в шести ділянках уражених суглобів: медіальне й латеральне плато великогомілкової кістки; медіальний та латеральний виростки стегнової кістки, наколінок та наколінкова поверхня стегнової кістки.

Кількісну оцінку змін суглобового хряща, притаманних остеоартрозу, здійснювали на МРТ-сканах за власною модифікацією методу Disler DG et al [65]. Даний метод представляє собою напівкількісну шкалу оцінки суглобового хряща, згідно з якою визначається: 0 = нормальний МРТ-сигнал, 1 = аномальний сигнал без дефекту контуру хряща, 2 = дефект контуру < 50 % товщини хряща, 3 = дефект контуру 50-99 % товщини хряща і 4 = дефект контуру хряща 100% з аномалією сигналу кістки, що підлягає [65].

Власна модифікація полягала в оцінці глибини хрящового дефекту, більш наближеної до класифікації дефектів хряща, що застосовується при артроскопії [35]. Під час оцінки остеофітів брали до уваги, що центральні остеофіти зазвичай пов'язані з дефектами суглобового хряща повної або майже повної товщини [163, 171] і, таким чином, відповідають пізнім стадіям остеоартрозу. При градації розмірів субхондральних кист та субхондрального набряку кісткового мозку враховували кореляцію вказаних змін субхондральної кістки з больовим синдромом [82, 277].

Розроблена кількісна оцінка стану суглобового хряща й субхондральної кістки на МРТ-сканах:

- суглобовий хрящ: 0 = відсутність дефекту; 1 = поверхневий дефект; 2 = фокальна ділянка зміни сигналу усередині хряща; 3 = витончення хряща з інтактною суглобовою кісткою, що підлягає; 4 = повношаровий дефект хряща з аномальним сигналом від суглобової кістки, що підлягає;

- остеофіти: 0 = відсутність; 1 = загострення суглобових поверхонь та/або міжвиросткового підвищення; 2 = остеофіти крайові; 3 = остеофіти центральні; 4 = остеофіти облямовучі;

- субхондральний склероз: 0 = відсутність; 1 = < 50 % суглобової поверхні; 2 = > 50 % суглобової поверхні;

- субхондральна киста: 0 = відсутність; 1 = < 5 мм; 2 = > 5 мм;

- субхондральний набряк кісткового мозку (трабекулярний набряк; розмір ділянки гіперінтенсивного сигналу субхондрального кісткового мозку): 0 = відсутність; 1 = < 1 см; 2 = > 1 см.

### 2.3 Діагностично-лікувальна артроскопія

Діагностично-лікувальну артроскопію виконували з використанням стандартних передньолатеральних та передньомедіальних портів, у деяких випадках - задньомедіальних та задньолатеральних портів. Зразки синовіальної тканини для біопсії брали як мінімум із шести ділянок суглоба, включаючи супрапателлярний заворот, верхньолатеральний та

верхньомедіальний завороти, міжвиросткову ділянку, передній та задній компартменти. Проводили ретельну діагностичну ревізію суглобу з подальшим виконанням необхідних лікувальних заходів: парціальна синовектомія, резекція пошкодженої ділянки меніска, видалення вільних хондромних тіл, трефінація вогнищ хондромалаяції, резекція складок, шварт та тіл Гоффа.

Ступінь дефектів суглобового хряща оцінювали за класифікацією Outerbridge RE, згідно з якою артроскопічно розрізняють 5 стадій утворення дефекту хряща:

0 – нормальний хрящ;

1 - розм'якшення та набряк хряща;

2 - фрагментація та тріщина 1,27 см (0,5 дюйма) або менше в діаметрі;

3 - фрагментація та тріщини 1,27 см (0,5 дюйма) або більше в діаметрі;

4 – ерозія хряща до кістки [35, 194].

## 2.4 Лабораторні дослідження

Лабораторні дослідження проводилися на базі сертифікованої лабораторії «Біоптат»; Ліцензія №567358

### 2.4.1 Лабораторна діагностика крові

Лабораторна діагностика крові проводилась з акцентом на біологічні маркери запалення. При оцінці загального аналізу крові аналізували показники ШОЕ та гемограми. Референтні значення показників клінічного аналізу крові закладені в базу даних гематологічного аналізатора RT 7600 клініки «Інтерсоно».

Також аналізували числові відношення кількості моноцити/лімфоцити (ВМЛ), відношення кількості нейтрофіли/лімфоцити (ВНЛ), відношення кількості нейтрофіли/моноцити (ВНМ), які можуть віддзеркалювати баланс імунної відповіді [89, 138]). Оптимальні порогові величини для даних

показників склали: для ВМЛ =  $0,11 \pm 0,03$ ; ВНЛ =  $1,45 \pm 0,40$  з чутливістю 84 % та специфічністю 66,7 % [89]; для ВНМ =  $10,12 \pm 4,20$  [237].

При біохімічному аналізі сироватки крові проводилась оцінка вмісту білкових фракцій, глюкози, сечовини, креатиніну, сечової кислоти, лужної фосфатази, серомукоїдів, С-реактивного білку, ревматоїдного фактору. Як серологічний маркер запалення використовували С-реактивний білок, який є найбільш чутливим та точним відображенням гострої фази запалення; його нормальний вміст не перевищує 5 мг/л. Період напіврозпаду СРБ постійний, тому підвищений рівень в основному визначається швидкістю утворення і, таким чином, тяжкістю запального процесу[258].

Референтні значення показників біохімічного аналізу крові закладені в базу даних автоматичного біохімічного аналізатора Biochem FC-120 клініки «Інтерсоно».

#### 2.4.2 Лабораторні дослідження синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба

Лабораторні дослідження синовіальної рідини включали аналіз фізичних властивостей (в'язкість, колір, прозорість, рН) та біохімічний аналіз з визначенням величини загального протеїну, глюкози, лактатдегідрогенази, сечової кислоти, ревматоїдного фактору. Лабораторна діагностика синовіальної рідини та біоптату з суглоба включала цитологічні, гістологічні та бактеріологічні дослідження.

#### 2.5 Статистичні дослідження

При статистичних дослідженнях використовували методи описової статистики: розрахунок центральних тенденцій (середнє значення, медіана), заходи мінливості (стандартне відхилення).

Ступінь достовірності відмінностей між порівнюваними ознаками оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном. Досліджувались взаємозв'язки наступних показників: 1) клінічних: наявність набряку КС; величина індексу асиметрії м'яких тканин стегон I\_асим; амплітуда рухів у колінному суглобі AP\_КС; величина контрактури Контр\_КС; інтенсивність болю за ВАШ; показники WOMAC (біль\_WOMAC; фізична функція ФФ\_WOMAC; загальний бал WOMAC) й KSS (біль\_KSS; характер ходьби\_KSS по рівній поверхні та сходами\_KSS; загальний бал KSS); 2) променевої діагностики: а) рентгенологічних: Ro\_KL - стадія гонартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса; IasJS - індекс асиметрії суглобової щілини КС. б) МР-томографічних: наявність синовіту; наявність гіпертрофії синовіальної оболонки ГСО; наявність дефекту суглобового хряща MPT\_CX; наявність остеофітів MPT\_Оф; наявність субхондральних кист MPT\_СК; наявність трабекулярного набряку MPT\_ТН; в) лабораторних: величини ШОЕ, ВМЛ, ВНЛ, ВНМ, концентрація СРБ; вміст еритроцитів RBC, гемоглобіну HGB, тромбоцитів PTL, лейкоцитів WBC, показники синовіальної рідини загальний протеїн ЗПр та лактатдегідрогеназа ЛДГ.

З метою виявлення точності відповідності МРТ-ознак ушкоджень у зацікавленому колінному суглобі результатам артроскопії визначали сенситивність та специфічність оцінки стану суглобового хряща та менісків при кожній діагностичній процедурі. Сенситивність обчислювали за наступною формулою:

$$\text{Сенс} = \text{ІП} \div (\text{ІП} + \text{ХН}), \quad (1)$$

де Сенс - сенситивність результату; ІП - істинно позитивний результат; ХН - хибно негативний результат.

$$\text{Спец} = \text{ІН} \div (\text{ІН} + \text{ХП}), \quad (2)$$

де Спец - специфічність результату; ІН - істинно негативний результат; ХП - хибно позитивний результат.

Істинно позитивні та істинно негативні результати виявлялися під час артроскопії ad oculus.

Числові значення сенситивності та специфічності результату діагностики можна розцінювати і як набір рішень. Для значень сенситивності  $0 < 25$  - рішення буде «хвороба явно відсутня»;  $25 < 50$  - «хвороба швидше за все, відсутня»,  $50 < 75$  - «діагноз невизначений»;  $75 < 100$  - «хвороба скоріше за все, присутня»;  $100$  - «хвороба явно присутня». Для значень специфічності:  $0 < 25$  - «хвороба явно присутня»;  $25 < 50$  - «хвороба швидше за все, присутня»,  $50 < 75$  - «діагноз невизначений»;  $75 < 100$  - «хвороба скоріше за все, відсутня»;  $100$  - «хвороба явно відсутня» [203]. Таким чином, сенситивність можна визначити як ймовірність того, що у пацієнтів із хворобою буде позитивний результат тесту (істинно-позитивна частота). Специфічність - це ймовірність того, що пацієнти без захворювання матимуть негативний результат тесту (істинно-негативна частота).

Попередню підготовку даних виконували в пакеті MS Excel, обробка даних проводилася за допомогою пакета прикладних програм SPSS 13.0.

### РОЗДІЛ 3

#### РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз результатів комплексного клінічного, рентгенологічного, лабораторного обстеження та артроскопічного дослідження 125 пацієнтів, які надійшли з попереднім діагнозом «Остеоартроз колінного суглоба у стадії загострення», дозволив підтвердити наявність первинного моногонартрозу у 118 (94,4 %) хворих (група А). У свою чергу пацієнти групи А були розподілені на 2 групи на основі величини С-реактивного білка як серологічного маркера запалення: група А1 (n = 71; 56,8 %) з нормальним вмістом СРБ (< 5 мг/л) та група А2 (n = 47; 37,6 %) з підвищеним показником СРБ (5,1 - 15,0 мг/л). У решти 7 (5,6 %) пацієнток за даними артроскопії з лабораторним аналізом синовіальної рідини та синовіального біоптату з колінного суглоба був діагностований серонегативний неуточнений ревматоїдний моноартрит з гіпертрофічним синовіїтом (група В). Крім підвищеного вмісту ревматоїдного фактору у синовіальній рідині ((33,5 - 63,5) мОд/мл; в середньому  $(38,5 \pm 8,8)$  мОд/мл) при нормі до 20 мОд/мл), у пацієнтів групи В спостерігалися підвищені значення й гострофазових маркерів плазми крові: 1) швидкість осідання еритроцитів ШОЕ ((33 - 47) мм/год; в середньому  $(30,9 \pm 3,5)$  мм/год при нормі для жінок (2 - 15) мм/год; 2) СРБ ((15,5 - 63,5) мг/л; в середньому  $(27,3 \pm 6,3)$  мОд/мл); 3) серомукоїдів ((6,4 - 12,8) од. S-Н; в середньому  $(7,64 \pm 1,8)$  од. S-Н при нормі 3,0 – 5,0 од. S-Н). Слід відзначити, що кількість хворих у групі В недостатня для визначення статистичних закономірностей, тому для цієї групи простежували наявність статистичних тенденцій.

Середній вік пацієнтів у виділених клінічних групах припадав в середньому на четверту декаду життя:  $(38,73 \pm 11,46)$  років у групі А1;  $(36,28 \pm 10,61)$  років у групі А2 та  $(33,65 \pm 7,82)$  роки у групі В (табл. 3.1). Розподіл хворих за клінічними групами залежно від віку цілком очікувано показав, що частота деформуючого моноостеоартрозу колінного суглоба

поступово збільшується з віком і досягає максимальних значень у хворих вікової групи 41-50 років (рис. 3.1). Отримані результати повністю узгоджуються з літературними даними щодо розповсюдженості гонартрозу в залежності від віку пацієнтів: клінічні спостереження реєструються вже з 15 років, поступово збільшуються з віком і досягають піку у хворих старших вікових груп [210].

Таблиця 3.1

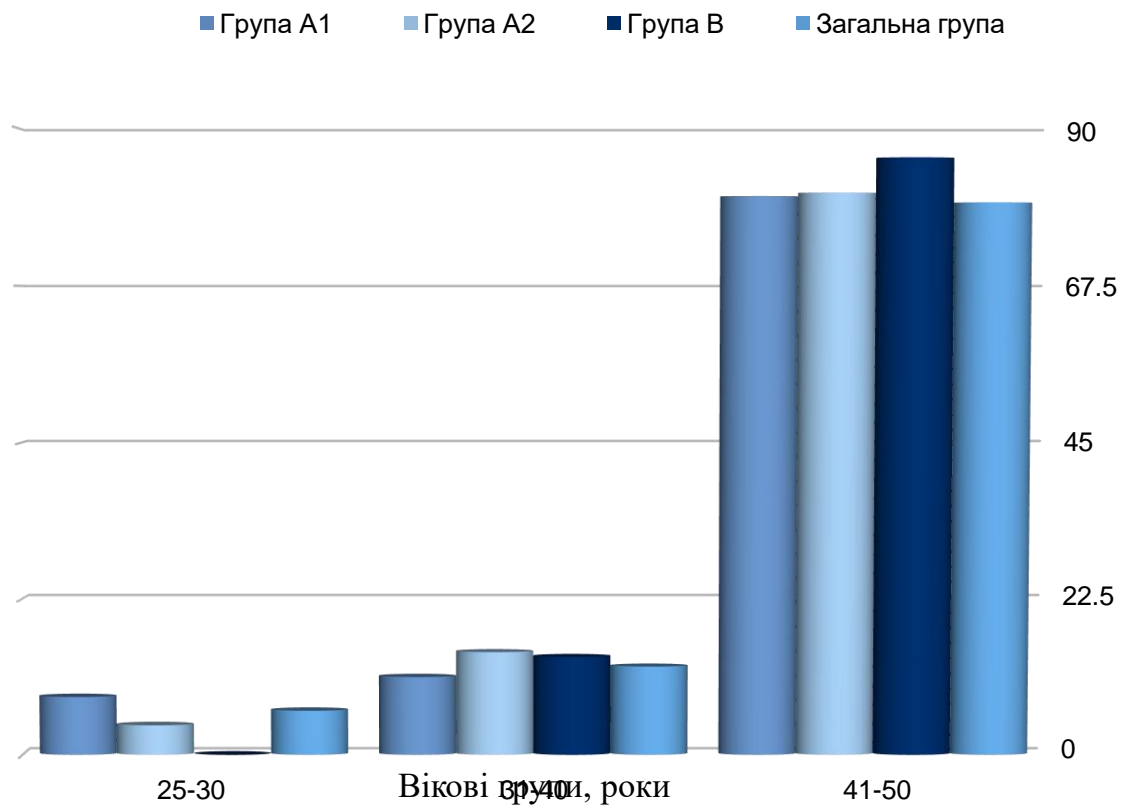
### Характеристика пацієнтів з моногонартрозом

Параметри	Групи хворих		
	A1 (n = 71)	A2 (n = 47)	B (n = 7)
Середній вік, роки	38,73±11,46	36,28±10,61	33,65±7,82
Стать: - чоловіча	31; 43,7%	17; 36,2%	-
- жіноча	40; 56,3%	30; 63,8% *	7; 100 %
Наявність больового синдрому			
- біль постійний	23; 32,4%	19; 40,4%	5; 71,3%
- біль переміжний	48; 67,6%	28; 59,6%	2; 29,7%
Локалізація болю			
- правий КС	25; 35,2%	27; 57,4%	4; 57%
- лівий КС	46; 64,8%	20; 42,6%	3; 43%
Характер больового синдрому			
- почуття скутості у суглобі	68; 95,8%	45; 95,7%	7; 100 %
- почуття дискомфорту у передньому відділі КС	31; 43,7%	23; 48,9%	1; 14,3 %
- неінтенсивний біль у передньому відділі КС	39; 54,9%	24; 51,1%	5; 71,3%
- стартовий біль	71; 100 %	47; 100 %	7; 100 %
- біль у положенні сидячи	71; 100 %	47; 100 %	6; 85,7%
- біль під час ходьби	22; 31,0 %	15; 31,9 %	5; 71,3%
- біль під час стояння	51; 71,8 %	42; 89,4 %	6; 85,7%

- біль після фізичних навантажень	64; 90,1 %	44; 93,6 %	7; 100 %
- біль при поворотах у ліжку	66; 93,0 %	45; 95,7%	7; 100 %

Примітка: \* - внутрішньогрупова значущість  $p < 0,05$ .

Рис. 3.1 Частота моногонартрозу в різних вікових та клінічних групах



Серед обстежених хворих переважали особи жіночої статі як у загальній групі зі 125 хворих ( $n = 77$ ; 61,6 %), так і у групах А1 (56,3 %), А2 (63,8%) й В (100 %). Слід відмітити, що на нашому матеріалі переважання жінок порівняно з чоловіками з серопозитивним маркером загострення СРБ (група А2) реєструвалось достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) - табл. 3.1.

Правобічний та лівобічний моногонартроз у загальній групі спостерігались майже з однаковою частотою: 56 (44,8 %) та 69 (55,2 %) випадків відповідно. Така ж тенденція простежується і у групах А2 та В, тоді як у групі А1 суттєво переважала кількість пацієнтів з лівобічним

остеоартрозом колінного суглоба - 35,2 % та 64,8 % спостережень відповідно (табл. 3.1).

Основними скаргами у даних групах хворих на моногонартроз були почуття скутості ураженого суглоба після відносно нетривалих статичних та динамічних навантажень (95,8 % в групі А1; 95,7 % в групі А2; 100 % спостережень у групі В), наявність стартового болю у разі переходу від спокою до руху, а також болю під час положення сидячи (практично в усіх пацієнтів), після фізичних навантажень та під час поворотів у ліжку (майже в усіх випадках). Половина хворих відмічала почуття дискомфорту або неінтенсивного болю у передніх відділах ураженого колінного суглоба (табл. 3.1).

В групах А1 та А2 переважав переміжний біль (67,6 % та 59,6 % відповідно), тоді як хворі з групи В частіше відмічали постійний характер болю (71,3 %). Звертає на себе увагу той факт, що у міру збільшення маркерів гострофазового запалення у обстежених пацієнтів зростає частота постійного характеру суглобового больового синдрому (табл. 3.1).

Фактори, що впливали на ступінь вираженості больового синдрому в ураженому колінному суглобі, можна віднести до традиційних ортопедичних навантажень, притаманних дегенеративним захворюванням суглобів. Підсилювали інтенсивність суглобового болю в усіх хворих статичні навантаження (особливо у положенні сидячи) й перехід від статичного положення до руху. Кількість спостережень, в яких динамічні навантаження та перебування у горизонтальному положенні потенціювали збільшення рівня больового синдрому, була суттєво вищою у клінічних групах А2 (80,9 % та 46,8 % відповідно) та В (85,7 % й 71,3 % відповідно) порівняно з групою А1 (47,9 % та 25,4 % відповідно) - табл. 3.2.

Найчастіше інтенсивність суглобового болю зменшувалась після розминки, тобто після декількох початкових кроків у разі переходу від спокою до руху (групи А1 та А2 по 100 % спостережень; група В - 85,7 %), під час періодичної зміни положення колінного суглоба при статичних

навантаженнях (91,5 %; 93,6 %; 100 % випадків відповідно), завдяки нічному відпочинку (95,8 %; 89,4 %; 100% спостережень відповідно). Розвантаження приносило полегшення переважно хворим на моногонартроз. Слід відмітити, що вищевказані ортопедичні фактори сприяли зменшенню ступеня вираженості суглобового болю майже у половини пацієнтів з моногонартрозом (52,1 % в групі А1; 48,9 % в групі А2). Біль повністю зникав лише в 11,3 % та 4,3 % спостережень відповідно і в жодного хворого з групи В. Відсутність зміни рівня больового синдрому відмічали 26 (36,6 %) пацієнтів з групи А1; 22 (46,8 %) з групи А2 та 5 (71,3 %) з групи В (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

### Характеристика суглобового болю у хворих на моногонартроз

Ознака	Групи		
	А1 (n = 71)	А2 (n = 47)	В (n = 7)
<b>Фактори, що підсилюють інтенсивність болю</b>			
Статичні навантаження	71; 100 %	47; 100 %	7; 100 %
Динамічні навантаження	34; 47,9 %	38; 80,9 %	6; 85,7%
Перехід від статичного положення до руху	71; 100 %	47; 100 %	7; 100 %
Горизонтальне положення	18; 25,4 %	22; 46,8 %	5; 71,3 %
<b>Фактори, що зменшують інтенсивність болю</b>			
Розвантаження	65; 91,5 %	40; 85,1 %	4; 57,1 %
Розминка	71; 100 %	47; 100 %	6; 85,7%
Періодична зміна положення	65; 91,5 %	44; 93,6 %	7; 100 %
Нічний відпочинок	68; 95,8%	42; 89,4%	7; 100 %
Ходьба	29; 40,8 %	11; 23,4 %	-
<b>Ступінь зменшення інтенсивності болю</b>			
Повністю зникає	8; 11,3 %	2; 4,3 %	-
Зменшується	37; 52,1 %	23; 48,9 %	2; 28,7 %
Не зменшується	26; 36,6 %	22; 46,8 %	5; 71,3 %

Тривалість катамнезу в середньому не суттєво відрізнялась в групах пацієнтів з моногонартрозом ((41,56±11,44) міс. (від 3,5 до 48 міс.) в групі А1, (47,67±9,24) міс. (5 - 52 міс.) в групі А2)) і була дещо меншою в групі В (34,41±8,94) міс. (5,5 - 43 міс.), але без достовірних відмінностей. В усіх групах превалював підгострий та гострий початок захворювання. Поступове зростання ступеня вираженості клінічної симптоматики в групі А1 зареєстровано в 73,2 % спостережень, в групі А2 - у 76,6 % випадків, що є вірогідно найчастішою ознакою:  $p < 0,01$  для цих обох груп (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

### Характеристика клінічного перебігу моногонартрозу

Ознака	Групи		
	А1 (n = 71)	А2 (n = 47)	В (n = 7)
Тривалість катамнезу, міс.	41,56±11,44	47,67±9,24	34,41±8,94
Кількість курсів консервативного лікування	3,6±0,4	4,1±0,3	3,2±0,8
Початок захворювання			
- поступове	52; 73,2% **	36; 76,6% **	-
- підгостре	12; 16,9 %	7; 14,9%	3; 42,9 %
- гостре	7; 9,9 %	4; 8,5 %	4; 57,1 %
Перебіг захворювання			
- прогресуючий	29; 40,9 %	34; 72,3% **	4; 57,1 %
- стаціонарний	25; 35,2 %	5; 10,7 %	2; 28,6 %
- ремітуючий	17; 23,9 %	8; 17,0 %	1; 14,3 %
Причина останнього загострення			
- травма	9; 12,7 %	7; 14,9 %	1; 14,3 %
- переохолодження	17; 23,9 %	16; 34,0 %	4; 57,1 %

- значне фізичне навантаження	8; 11,3 %	6; 12,8 %	-
- некоординований рух	9; 12,7 %	4; 8,5 %	-
- нез'ясована причина	28; 39,4 %	14; 29,8 %	2; 28,6 %

Примітка: \*\* - внутрішньогрупова значущість  $p < 0,01$ .

В обстежених групах пацієнтів найчастіше відмічався прогресуючий перебіг захворювання. Але якщо в групі хворих на серопозитивний моногонартроз ця частота була вірогідною ( $p < 0,01$ ), то в групах А1 та В мала характер тенденцій. Можна також відмітити більш рівномірний розподіл спостережень з прогресуючим (40,9 %), стаціонарним (35,2 %) та ремітуючим (23,9 %) характером перебігу захворювання в групі А1 порівняно з групами А2 (72,3 %; 10,7 %; 17,0 % відповідно) та В (57,1 %; 28,6 %; 14,3 % відповідно). Слід відмітити, що, незважаючи на регулярні курси консервативного лікування, в жодній з груп пацієнтів не спостерігалось тривалої ремісії в перебігу захворювання - табл. 3.3.

Серед причин останнього загострення найчастіше називалося переохолодження, частота якого досягала близько третини спостережень в групах А1 (23,9 %) та А2 (34,0 %). Цікаво відмітити, що також майже третину випадків склала нез'ясована причина останнього загострення в групах А2 (29,8 %) та В (28,6 %), а в групі А1 не змогли назвати причину загострення хвороби 28 (39,4 %) пацієнтів. Рідше за інших в якості факторів, що потенціюють загострення перебігу захворювання, зустрічались: в групі А1 - значне фізичне навантаження (11,3 %), в групі А2 - некоординований рух (8,5 %). У групі В ці дві причини (значне фізичне навантаження та некоординований рух) не зареєстровано в жодному випадку (табл. 3.3).

За результатами ортопедичного обстеження встановлено значуще переважання нормальних контурів ураженого колінного суглоба у групах А1 ( $p < 0,001$ ) та А2 ( $p < 0,01$ ) порівняно зі згладженням таких контурів або наявністю вираженого набряку. Цікаво відмітити, що в усіх трьох групах

пацієнтів превалювали спостереження з вираженим набряком порівняно з випадками згладжених контурів ураженого суглоба (9,9 % та 14,1 % відповідно у групі А1; 12,8 % та 21,3 % відповідно у групі А2; 14,3 % й 85,7 % відповідно у групі В) - таблиця 3.4.

Таблиця 3.4

**Показники ортопедичного статусу хворих на моногонартроз**

Параметри	Групи хворих		
	А1 (n = 71)	А2 (n = 47)	В (n = 7)
<b>Контури ураженого КС</b>			
- норма	54;76,0% ***	31; 66,0%**	-
- згладжені	7; 9,9%	6; 12,7%	1; 14,3 %
- виражений набряк	10;14,1%	10; 21,3%	6; 85,7%
<b>Болісність при пальпації області ураженого колінного суглоба</b>			
- область проекції суглобової щілини	60; 84,5 %	41; 87,2 %	7; 100 %
- область проекції верхнього завороту	34; 47,9 %	27; 57,4 %	5; 71,4 %
- область надколінка	19; 26,8 %	21; 44,7 %	2; 28,6 %
<b>Окружність м'яких тканин стегон на рівні нижньої/3, см</b>			
- сторона ураженого КС	47,37±17,62	46,46±19,53	48,26±17,21
- контралатеральна кінцівка	54,73±13,29	55,36±17,34	54,28±16,42
Індекс асиметрії м'яких тканин стегна	1,31±0,33	1,38±0,27	1,32±0,19
Амплітуда рухів в ураженому КС, град.	81,43±9,09	74,28±11,21	70,51±9,84
Контрактура КС, град.	7,66±3,11	9,18±4,42	11,58±5,16

Примітка: \*\* - внутрішньогрупова значущість  $p < 0,01$ ;  
\*\*\* - внутрішньогрупова значущість  $p < 0,001$ .

Цілком очікуваною виявилась помірна гіпотрофія м'язів стегна на стороні ураженого КС. Індекс асиметрії м'язів тканин стегна в досліджуваних групах був майже ідентичним:  $1,31 \pm 0,33$  у групі А1;  $1,38 \pm 0,27$  у групі А2 і  $1,32 \pm 0,19$  у групі В. Слід зазначити, що гіпотрофія м'язів стегнової кістки з супутніми жировою дегенерацією м'язової тканини та зниженням мязевої сили, насамперед, чотирьохголового м'яза стегна є факторами, що потенціюють прогресування гонартрозу [173, 211, 289].

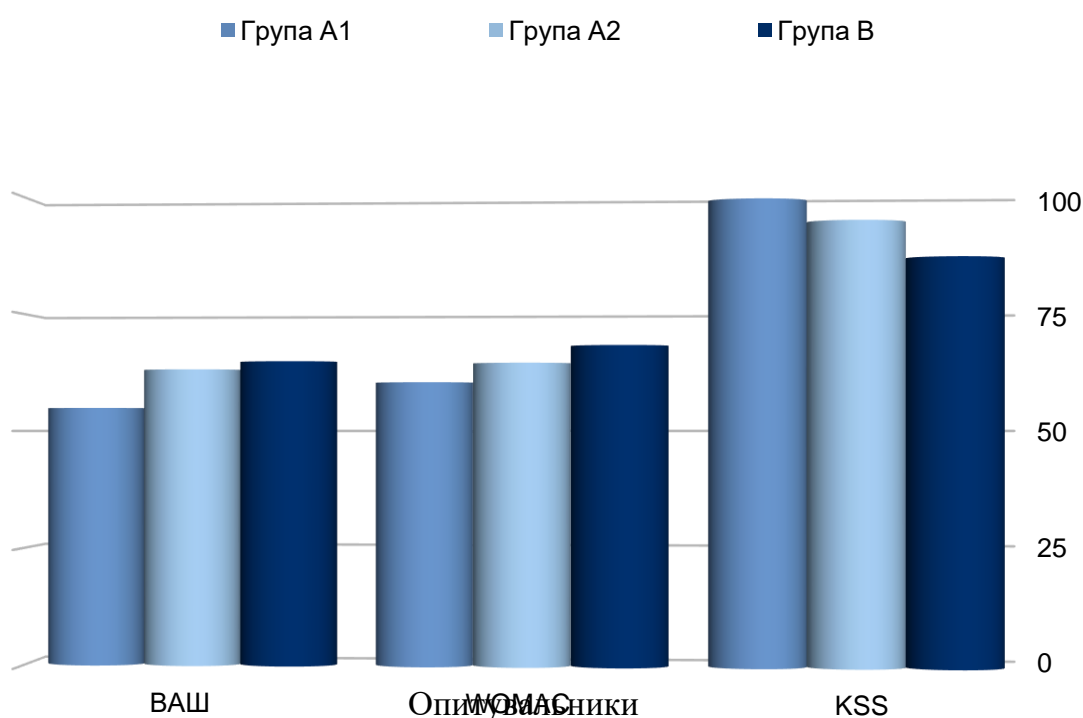
В усіх трьох групах зареєстровано зменшення амплітуди рухів з наявністю незначної контрактури зацікавленого колінного суглоба. Обсяг згинання в ураженому колінному суглобі виявився найбільший у групі А1 ( $81,43 \pm 9,09$ ) °. У решти груп спостерігалось подальше обмеження амплітуди рухів у міру збільшення запального компоненту: ( $74,28 \pm 11,21$ ) ° у групі А2; ( $70,51 \pm 9,84$ ) ° у групі В. Слід зазначити, що як внутрішньогрупові відмінності (між зацікавленим та інтактним колінним суглобом пацієнтів однієї і тієї ж групи), так і міжгрупові різниці (між ураженими колінними суглобами хворих різних груп) виявилися статистично недостовірними. Встановлена аналогічна ситуація щодо збільшення згинальної контрактури на стороні моногонартрозу та відсутності внутрішньо- й міжгрупових відмінностей: величина контрактури становила ( $7,66 \pm 3,11$ ) °; ( $9,18 \pm 4,42$ ) °; ( $11,58 \pm 5,16$ ) ° відповідно (табл. 3.4).

Патологічної рухливості в уражених колінних суглобах не спостерігалось в жодній з груп.

Самооцінку свого функціонального стану пацієнти здійснювали за допомогою 100 мм візуальної аналогової шкали для визначення інтенсивності болю та опитувальників WOMAC й KSS. Інтенсивність суглобового болю за ВАШ складала в середньому ( $54,86 \pm 11,46$ ) мм в групі А1, ( $63,12 \pm 11,84$ ) мм у групі А2 та ( $64,78 \pm 10,73$ ) мм у групі В (рис. 3.2). Враховуючи, що максимальне значення інтенсивності болю за ВАШ становить 100 мм (нестерпний біль), вищевказані значення показників ВАШ дозволили охарактеризувати інтенсивність суглобового болю у пацієнтів з моногонартрозом як помірну.

Середні показники результатів анкетування за шкалами WOMAC й KSS (загальна оцінка) також представлені на рис. 3.2.

Рис. 3.2 Результати анкетування хворих на моногонартроз



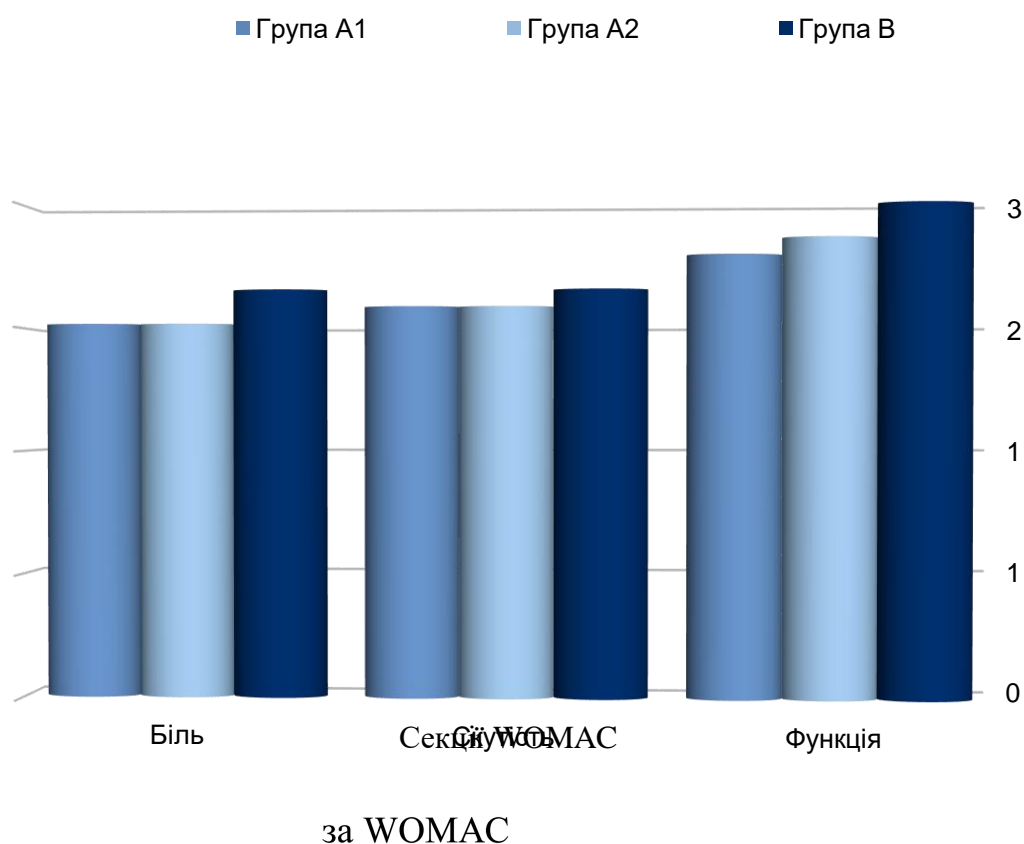
На даних діаграмах видно, що загальні показники WOMAC ((60,32±12,76; 64,43±14,44; 68,12±17,72) балів відповідно) й KSS ((98,82±28,16; 94,18±29,29; 86,46±26,44) балів відповідно) для груп А1, А2 та В відповідно віддзеркалюють також помірні порушення із задовільним функціональним станом уражених колінних суглобів на основі того факту, що максимальна загальна оцінка за цими шкалами становить 96 та 178 балів відповідно [25, 51, 122, 190]. Статистично вірогідних відмінностей між обстеженими групами за наведеними показниками VAS, WOMAC, KSS не виявлено.

При аналізі результатів анкетування по кожній з секцій шкали WOMAC встановлено наступне. У секції «Біль» середній рівень больових відчуттів досягав (2,2±0,42) бали у групі А1, (2,2±0,81) бали у групі А2 та (2,4±0,20) бали у групі В (рис. 3.3). Найболючішими були підйоми по сходах ((2,9±0,51; 3,0±0,12; 3,0±0,48) балів відповідно) та підйом і перенесення ваги ((2,7±0,60;

2,9±0,23; 3,0±0,62) балів відповідно). Мінімальні показники болю реєструвалися переважно під час нетривалого відпочинку ((1,8±0,69; 1,8±0,73; 1,9±0,36) балів відповідно) в усіх трьох групах пацієнтів, що спостерігалися.

Середні значення по секції «Скутість суглоба» не перевищували ((2,3±0,33; 2,3±0,89; 2,4±0,28) балів відповідно) - рис. 3.3.

Рис. 3.3 Показники функціональних обмежень ураженого колінного суглоба



Показники ранкової скутості ушкодженого колінного суглоба виявилися дещо більшими ((2,8±0,82; 2,9±0,46; 3,1±0,18) балів відповідно), ніж вираженість скутості, що виникала пізніше вдень ((2,0±0,62; 2,1±0,82; 2,0±0,86) балів відповідно) - рис. 3.3.

У секції «Фізична функція» загальні середні показники для груп А1, А2 та В склали ((2,6±0,52; 2,7±0,28; 2,9±0,46) балів відповідно) - рис. 3.3. Фактично усі повсякденні фізичні навантаження, наведені в опитувальнику

WOMAS, супроводжувались почуттями достатньо вираженого дискомфорту. Найпроблемнішими виявилися підйом по сходах ((2,6±0,34; 2,7±0,54; 2,9±0,22) балів відповідно), підйом із положення сидячи ((2,8±0,30; 2,8±0,58; 2,9±0,18) балів відповідно), надягання шкарпеток/колготок ((2,8±0,22; 2,8±0,26; 2,9±0,30) балів відповідно) та вхід/вихід з ванни ((2,9±0,18; 2,8±0,82; 3,0±0,26) балів відповідно).

Результати об'єктивного обстеження та анкетування за шкалою KSS досліджених пацієнтів представлені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

## Показники KSS

Параметри	Групи хворих		
	A1 (n = 71)	A2 (n = 47)	B (n = 7)
Об'єктивні дослідження			
- вальгус/варус КС	(4,2±2,6) °; 0 балів	(3,8±3,6) °; 0 балів	(4,0±1,9) °; 0 балів
- амплітуда рухів у КС	(81,43±9,09) ° ; (17,32±1,87) балів	(74,28±11,21) ° ; (15,63±2,17) балів	(70,51±9,84) ° ; (14,55±3,23) балів
- флексійна контрактура КС	(7,66±3,11) °; (-2±0,04) бали	(9,18±4,42) °; (-2±1,02) бали	(11,58±5,16) °; (-4,28±1,54) бали
- дефіцит актив-ного розгинання у КС	(-8,23±1,81) °; (-5±0,12) балів	(-13,34±3,56) °; (-7,11±2,42) балів	(-17,82±5,34) °; (-11,26±2,54) балів
-медіо-латераль на нестабіль-ність КС	не виявлено; 0 балів	не виявлено; 0 балів	не виявлено; 0 балів
- передньо-зад-ня нестабіль-ність КС	не виявлено; 0 балів	не виявлено; 0 балів	не виявлено; 0 балів
Суб'єктивна самооцінка			

- біль	(28,42±12,36) балів	(22,54±16,82) балів	(19,74±14,56) балів
- дистанція ходьби	(30,56±4,17) балів	(26,24±4,51) балів	(22,67±8,12) балів
- ходьба сходами	(30,24±7,39) балів	(25,48±7,46) балів	(23,74±9,26) балів
- додаткова опора	(-0,75±0,41) балів	(-1,28±1,78) балів	(-1,61±0,54) балів

Аналіз даних секції об'єктивного обстеження дозволив встановити, що основні функціональні порушення пов'язані з порушенням рухової функції ураженого колінного суглоба у вигляді обмеженої амплітуди рухів у сагітальній площині ((17,32±1,87) балів у групі А1; (15,63±2,17) балів у групі А2; (14,55±3,23) балів у групі В), наявності незначної згинальної контрактури ((-2±0,04) бали; (-2±1,02) бали; (-4,28±1,54) бали відповідно) та невираженого дефіциту активного розгинання ((-5±0,12) балів; (-7,11±2,42) балів; (-11,26±2,54) балів відповідно). В той же час клінічних ознак нестабільності суглоба та порушення його позиції у сагітальній площині не виявлено (0 балів по цим параметрам в кожній з досліджуваних груп) - табл. 3.5.

Результати аналізу показників секції суб'єктивної самооцінки пацієнтами свого функціонального стану виявили наступне. Основна кількість хворих з групи А1 характеризувала свій біль як «легкий (при ходьбі й використанні сходів)», що в середньому склало (28,42±12,36) балів. В групах А2 та В пацієнти відчували біль частіше як «помірний/періодичний» ((22,54±16,82) балів і (19,74±14,56) балів відповідно). Інтенсивність суглобового болю дозволяла більшій кількості хворих з групи А1 пройти дистанцію в 5-10 кварталів ((30,56±4,17) балів). У групі А2 майже половина хворих могла пройти дистанцію, аналогічну до дистанції у групі А1, тоді як відстань для іншої половини була коротшою і становила менше 5 кварталів, що в сумі дало середню оцінку в ((26,24±4,51) балів). Основна частина пацієнтів групи В відмітила можливу дистанцію ходьби менше 5 кварталів ((22,67±8,12) балів). Ідентичний розподіл функціональних можливостей пацієнтів з моногонартрозом виявився і при ходьбі сходами. Для більшості пацієнтів з групи А1 найзручнішим був «звичайний підйом/спуск з поручнями» ((30,24±7,39) балів). Кількість балів у групі А2 в середньому досягало (25,48±7,46) балів. Така ситуація свідчила про те, що половина групи А2 мала можливість здійснювати «звичайний підйом/спуск з поручнями», а інша половина під час підйому та спуску сходами була змушена користуватися

поручнями. Основна частина групи В під час ходьби сходами використовувала поручні ((23,74±9,26) балів). Використання додаткової опори під час ходьби для усіх трьох груп було невласивим ((-0,75±0,41) балів; (-1,28±1,78) балів; (-1,61±0,54) балів відповідно) - табл. 3.5.

З метою виявлення параметрів ортопедичного статусу, що надають найбільш сильного впливу на функціональні можливості хворих на моногартроз та їхню клінічну симптоматику, був проведений кореляційний аналіз за Пірсоном. Досліджувались взаємозв'язки між об'єктивними показниками стану колінного суглоба (наявність набряку КС; індекс асиметрії м'яких тканин стегон I\_асим; амплітуда рухів у колінному суглобі AP\_КС; величина контрактури Контр\_КС) та суб'єктивними даними самооцінки пацієнтами за ВАШ та опитувальниками WOMAC (біль\_ WOMAC; фізична функція ФФ\_ WOMAC) й KSS (біль\_ KSS; характер ходьби\_ KSS по рівній поверхні та сходами\_ KSS).

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками об'єктивного обстеження хворих та даними їх суб'єктивної самооцінки свого функціонального стану продемонстрував різний характер взаємного впливу досліджуваних параметрів (табл. А1).

Наявність набряку ураженого колінного суглоба найбільш сильно погіршувала фізичну функцію ФФ\_ WOMAC (коефіцієнт кореляції  $r = -0,72$ ;  $p < 0,001$ ), призводила до зменшення амплітуди рухів у колінному суглобі AP\_КС ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$ ), негативно впливала на можливість ходьби сходами ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,001$ ). Також виявлено сильний позитивний зв'язок між набряком колінного суглоба та показниками болю за ВАШ ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ) й за опитувальниками WOMAC ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ) та KSS ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ) - табл. А1.

Індекс асиметрії м'яких тканин стегон внаслідок гіпотрофії м'язів на стороні ушкодженого колінного суглоба сильно й прямо корелював з усіма показниками болю ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$  для ВАШ;  $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$  для WOMAC;  $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$  для KSS). Сильний зворотно пропорціональний

кореляційний зв'язок зареєстровано між I\_асим та AP\_КС:  $r = -0,72$ ;  $p < 0,001$  (табл. А1). Отримані результати цілком логічно відображають клінічний перебіг остеоартрозу будь-якої локалізації, у тому числі й колінного суглоба. Наявність больових відчуттів, які пов'язані зі статичними і, більшою мірою, динамічними навантаженнями спонукає людину щадити уражений суглоб та відповідну кінцівку. Така ситуація неодмінно супроводжується обмеженням обсягу рухів у суглобі та м'язовою гіпотрофією на стороні ураження.

Зменшення амплітуди рухів в ураженому колінному суглобі, крім вищевказаних кореляційних зв'язків, найсильніше впливало на обсяг фізичної функції за шкалою WOMAC ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$ ) і достатньо помірно - на характер болю ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$  для ВАШ;  $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$  для WOMAC;  $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$  для KSS). Отримані результати можна пояснити тим, що, по-перше, досліджувані пацієнти у своїй більшості відмічали помірний суглобовий біль, а по-друге, різні повсякденні навантаження викликають у суглобі больові відчуття різної інтенсивності. Крім того, простежено цілком природний сильний зворотньо пропорціональний кореляційний зв'язок між AP\_КС та величиною контрактури у колінному суглобі:  $r = -0,84$ ;  $p < 0,001$  (табл.А1).

Наявність контрактури, крім сильного зв'язку з обсягом рухів, проявила помірний позитивний взаємозв'язок з величиною набряку у колінному суглобі:  $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$  (табл. А1). Необхідно відмітити, що згинальна контрактура у наших пацієнтів здебільшого не перевищувала  $10^\circ$ , і у основної їх частини спотерігалися нормальні контури ураженого суглоба (76,1 % у групі А1; 66,0 % у групі А2).

Відмітимо також переважно сильні кореляції між суб'єктивними показниками самооцінки інтенсивності болю за ВАШ та самооцінки фізичних можливостей за опитувальниками WOMAC й KSS (табл. А1). Така схожість результатів самооцінки, на нашу думку, є неодмінним результатом достовірності й широкого використання даних опитувальників як під час консервативного лікування хворих на гонартроз, так і у разі динамічного

спостереження за функціональними можливостями пацієнтів після ендопротезування колінного суглоба [54, 278].

Взаємозв'язок інтенсивності болю у колінному суглобі з наявністю вираженого синовііту відмічено у низці повідомлень [223]. Слід зазначити, що фахівці, які акцентуються на дослідженнях патогенезу больового синдрому у хворих на гонартроз, розрізняють механізми розвитку болю у спокої та під час ходьби. Біль у спокої розглядається як близький до нейропатичного болю, у тому числі у пацієнтів з термінальними стадіями остеоартрозу тазостегнового та колінного суглобів [205]. Саме за умов нейропатичного болю реєструється невідповідність ступеня маніфестації клінічної симптоматики з рентгенологічними стадіями остеоартрозу [24, 28, 291].

Біль під час ходьби потенціують суто механічні причини, пов'язані з надмірним навантаженням елементів колінного суглоба в умовах змінених анатомо-біомеханічних характеристик [110, 186, 249]. Крім вищевказаного взаємозв'язку синовііту з інтенсивністю болю за ВАШ [223], виявлена кореляція больових відчуттів під час ходьби з індексом маси тіла [223], якістю життя, фізичною рухливістю [272]. Цікаво відмітити, що Aksekili M.A.E et al. не відзначили значущих кореляцій інтенсивності болю з індексом маси тіла, статтю та віком [11]. Деякі автори пов'язують такі характеристики болю, як первинний біль в коліні [224], частий біль в коліні [74] та змінний біль в коліні [202, 208] із зменшенням об'єму/товщини хряща і розглядають їх (характеристики болю) як предиктори прогресування гонартрозу [68, 181, 282].

### **Висновки до розділу 3**

За результатами комплексного клінічного, рентгенологічного, лабораторного обстеження та артроскопічного дослідження на основі величини С-реактивного білка як серологічного маркера запалення пацієнти були розподілені на групи: А1 - з серонегативним моногонартрозом (n = 71; 56,8 %); А2 - з серопозитивним моногонартрозом (n = 47; 37,6 %) та групу В з

серопозитивним неуточненим ревматоїдним моноартритом з гіпертрофічним синовітом ( $n = 7$ ; 5,6 %).

Розподіл хворих за клінічними групами залежно від віку цілком очікувано показав, що частота деформуючого моноостеоартрозу колінного суглоба поступово збільшується з віком і досягає максимальних значень у хворих старшої групи віком 41-50 років.

Серед обстежених хворих переважали особи жіночої статі як у загальній групі зі 125 хворих ( $n = 77$ ; 61,6 %), так і у групах А1 (56,3 %), А2 (63,8%) й В (100 %), причому у групі А2 переважання жінок було достовірно частішим ( $p < 0,05$ ).

Основними скаргами пацієнтів були почуття скутості ураженого суглоба після відносно нетривалих статичних та динамічних навантажень, наявність стартового болю у разі переходу від спокою до руху, а також болю під час положення сидячи, після фізичних навантажень та під час поворотів у ліжку з переважанням переміжного болю. Найчастіше відмічався прогресуючий перебіг захворювання, зі статистично значущою різницею у групі А2 ( $p < 0,01$ ).

За результатами ортопедичного обстеження встановлено: 1) значуще переважання нормальних контурів ураженого колінного суглоба у групах А1 ( $p < 0,001$ ) та А2 ( $p < 0,01$ ) порівняно зі згладженням таких контурів або наявністю вираженого набряку; 2) помірна гіпотрофія м'язів стегна на стороні ураженого КС з майже ідентичним індексом асиметрії м'яких тканин стегна ( $1,31 \pm 0,33$  у групі А1;  $1,38 \pm 0,27$  у групі А2 і  $1,32 \pm 0,19$  у групі В); 3) зменшення амплітуди рухів з наявністю незначної контрактури зацікавленого колінного суглоба; 4) відсутність патологічної рухливості в уражених колінних суглобах.

Суб'єктивні показники самооцінки хворими своїх функціональних можливостей виявили помірну інтенсивність болю за ВАШ та помірні функціональні розлади за опитувальниками WOMAC й KSS.

Кореляційний аналіз продемонстрував найбільш сильний вплив на суб'єктивні показники самооцінки таких об'єктивних параметрів, як набряк

суглоба, індекс асиметрії м'яких тканин та амплітуда рухів у колінному суглобі.

## РОЗДІЛ 4

### РЕЗУЛЬТАТИ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Рентгенографічне дослідження є неодмінною ланкою в алгоритмі діагностики остеоартрозу колінного суглоба, як втім будь-якого ортопедичного захворювання. Суперечливі результати щодо кореляції клінічних симптомів та рентгенологічних ознак гонартрозу, особливо на ранніх стадіях остеоартрозу, поширення та значне удосконалення таких методів візуалізації м'яких тканин, як магнітно-резонансна томографія та сонографія, стали причинами фактичного виключення оглядової рентгенографії колінного суглоба з процесу «рутинної» діагностики гонартрозу у низці повідомлень [58, 59, 127, 288]. Проте домінує точка зору про необхідність залучення стандартного рентгенологічного обстеження до процедури первинної діагностики артрозу колінного суглоба [61, 186, 242, 245, 280]. Ми також вважаємо, що оглядова рентгенографія колінного суглоба у двох стандартних - передньо-задній та боковій - проекціях залишається обов'язковим методом променевої діагностики структурно-функціонального стану суглоба, дозволяє оцінити особливості будови й взаємовідносин кісткових елементів, наявність інволютивних та / або дегенеративних змін, стадію захворювання і, певною мірою, прогнозувати наслідки дегенеративного процесу.

Оглядову рентгенографію обох колінних суглобів було виконано усім 125 пацієнтам. Результати якісної рентгенанатомічної оцінки ураженого колінного суглоба, представлені в таблиці 4.1, можна умовно розділити на 2 групи:

1) дегенеративні зміни у тібіо-фemorальному та патело-фemorальному суглобах: субхондральний склероз, ділянки губчастої кістки з потоншенням кісткових трабекул, а також остеофіти стегнової й великогомілкової кісток та надколінка; симетричне / асиметричне зниження внутрішньосуглобової

щілини тівіо-феморального суглоба; звуження внутрішньосуглобової щілини патело-феморального суглоба;

2) структурні деформації дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки з дисконгруентністю суглобових поверхонь стегнової та великогомілкової кісток.

Необхідно одразу зазначити, що асиметричне зниження внутрішньосуглобової щілини тівіо-феморального суглоба нерідко є наслідком невідповідності форми й величини медіального надвиростка стегнової кістки та медіального плато великогомілкової кістки [141, 187].

*Таблиця 4.1*

**Статистичні показники рентгенографічних параметрів  
колінних суглобів пацієнтів з моногонартрозом**

Параметри	Групи хворих			
	A1 n = 71	A2 n = 47	B n = 7	Усього n = 125
- субхондральний склероз	71; 100,0%	47; 100,0%	7; 100%	125; 100,0%
- ділянки губчастої кістки с потоншенням кісткових трабекул	62; 87,3%	42; 89,4%	6; 86%	110; 88,0%
- остеофіти	24; 33,8%	18; 38,3%	3; 43%	45; 36,0%
- звуження внутрішньосуглобової щілини патело-феморального суглоба	39; 54,9%	26; 55,3%	2; 28%	57; 45,6%
- симетричне зниження внутрішньосуглобової щілини тівіо-феморального суглоба	15; 21,1%	6; 12,8%	2; 28%	23; 18,4%
- асиметричне зниження внутрішньосуглобової щілини тівіо-феморального суглоба	56; 78,9%	41; 87,2%	5; 71 %	102; 81,6%
- деформація медіальної частини плато великогомілкової кістки	56; 78,9%	38; 80,9%	2; 28%	96; 76,8%

- деформація латеральної частини плато великогомілкової кістки	8; 11,3%	3; 6,4%	-	11; 8,8%
- дисконгруентність суглобових поверхонь стегнової та великогомілкової кісток	66; 93,0%	41; 87,2%	4; 57 %	111; 88,8%

Дегенеративні зміни на оглядових рентгенограмах ураженого колінного суглоба найчастіше виявлялись у кісткових елементах. Так, субхондральний склероз зареєстровано у всіх досліджених пацієнтів, ділянки губчастої кістки с потоншенням кісткових трабекул - майже у 90 %, тоді як остеофіти великогомілкової кістки та надколінка - у 33,8 % випадків у групі А1; 38,3 % у групі А2; 43 % у групі В та у 36,0 % спостережень у загальній групі хворих. В усіх спостереженнях виявлено незначне зниження внутрішньосуглобової щілини тівіо-фemorального суглоба, причому превалювали саме асиметричні зміни величини внутрішньосуглобової щілини (78,9 %; 87,2 %; 71 %; 81,6 % відповідно). Також незначне звуження внутрішньосуглобової щілини патело-фemorального суглоба встановлено у половини обстежених пацієнтів. Таким чином, за класифікацією Келлгрена-Лоуренса у досліджених пацієнтів діагностовано 1-2 стадії моногонартрозу (табл. 4.1, рис. 4.1).

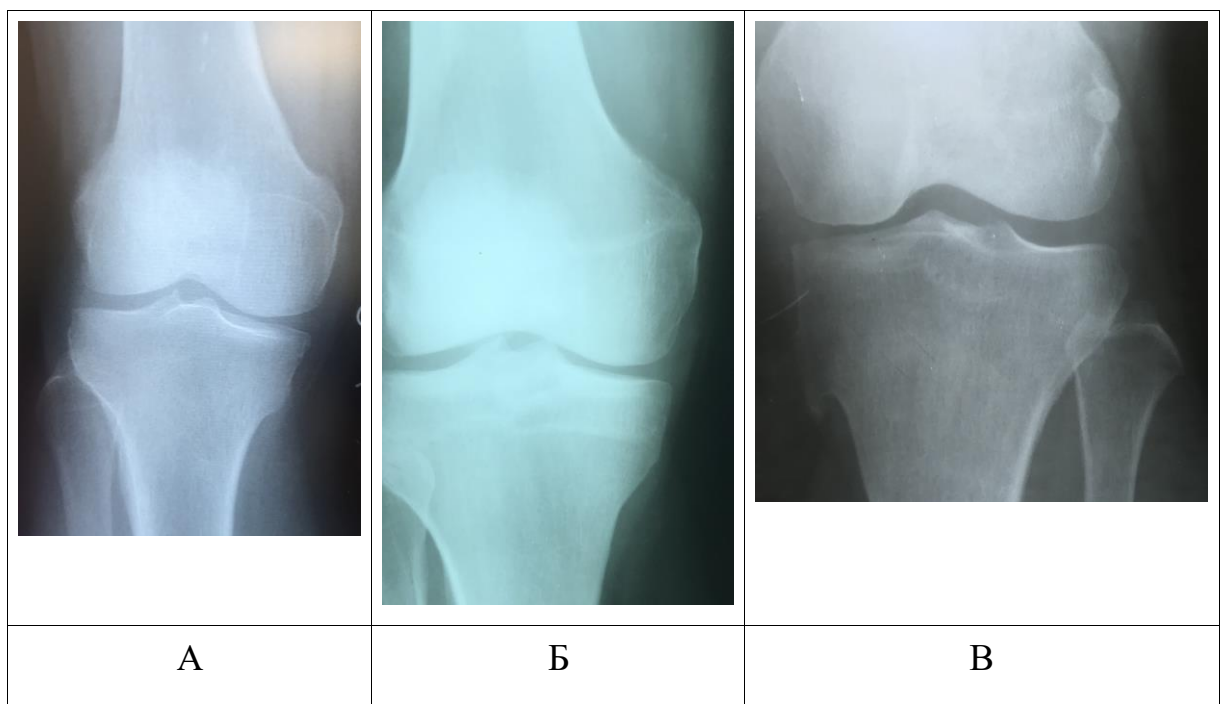


Рис. 4.1 Фотовідбитки з рентгенограм колінного суглоба пацієнтів з моногонартрозом 1-2 стадії за Келлгреном-Лоуренсом (а-в); невідповідність форми й величини латерального надвиростка стегнової кістки та латерального плато великогомілкової кістки (а, в); сплюснення медіального плато великогомілкової кістки (а).

Звертає на себе увагу значне превалювання асиметричної будови колінних суглобів як за рахунок гіпоплазії одного з виростків стегнової кістки, так і внаслідок деформації переважно медіального виростку великогомілкової кістки.

Наявність дисконгруентних суглобових поверхонь, що виявлені під час якісної оцінки оглядових рентгенограм, була підтверджена результатами кількісного аналізу оглядових рентгенограм колінного суглоба. При проведенні рентгенометричних досліджень на рентгенограмі у передньо-задній проекції вимірювались: ширина правого WRF та лівого WLF виростків стегнової кістки; ширина правого WRT та лівого WLT виростків великогомілкової кістки; кути медіальної  $\alpha$  та латеральної  $\beta$  частин суглобової щілини колінного суглоба. Схему рентгенометричних досліджень представлено у розділі 2, рис. 2.1. Результати рентгенометричних досліджень представлено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

**Статистичні показники рентгенометричних параметрів колінних суглобів пацієнтів з моногонартрозом**

Параметри	Групи хворих			
	A1 n = 71	A2 n = 47	B n = 7	Загальна n = 125
	M ± m (min; max)			

WRF, мм	27,72±1,6 (16; 44)	28,48±1,5 (19; 44)	23,94±0,55 (14; 38)	26,39±0,72 (16; 44)
WLF, мм	30,13±1,47 (20; 46)	29,44±1,5 (20; 44)	26,20±0,50 (15; 43)	27,85±0,95 (15; 46)
WRT, мм	29,24±1,56 (18; 46)	29,31±1,60 (20; 47)	25,25±0,57 (15; 41)	27,91±0,84 (15; 47)
WLT, мм	32,86±1,27 (25; 48)	33,10±1,21 (25; 47)	27,76±0,47 (16; 41)	30,63±1,05 (16; 48)
∠α, град.	33,55±1,09 (18; 47)	32,03±1,19 (21; 42)	33,78±0,38 (24; 48)	33,01±0,16 (18; 48)
∠β, град.	30,13±1,02 (17 до 41)	32,13±0,93 (21; 46)	30,49±0,46 (19; 49)	30,76±0,86 (17; 49)

Результати кількісного аналізу рентгенанатомії колінного суглоба показали, що, по-перше, міжгрупові рентгенометричні дані майже ідентичні по кожному з досліджуваних параметрів. По-друге, спостерігається значна варіативність анатомічної будови колінного суглоба (табл. 4.2).

З метою уніфікації отриманих рентгенометричних даних були введені відповідні індекси асиметрії, які отримувались за результатами ділення більшого значення на менше: IasF - індекс асиметрії ширини виростків стегнової кістки; IasT - індекс асиметрії ширини виростків великогомілкової кістки; IasJS - індекс асиметрії суглобової щілини колінного суглоба. Індекси асиметрії кісткових елементів ураженого колінного суглоба порівнювались з аналогічними параметрами інтактних колінних суглобів, референтні значення яких становили:  $1,14 \leq IasF \leq 1,09$ ;  $1,12 \leq IasT \leq 1,09$ ;  $1,04 \leq IasJS \leq 0,94$ . Таким чином виявлялася кількість спостережень з аномаліями будови уражених колінних суглобів в кожній з груп пацієнтів з моногонартрозом (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Статистичні показники рентгенометричних параметрів  
колінних суглобів пацієнтів з моногонартрозом**

Параметри	Групи хворих				Норма
	A1 n = 71	A2 n = 47	B n = 7	Усього n = 125	
$1,09 \leq IasF \leq 1,14$	58; 81,7%	39; 82,9%	5; 71 %	102; 81,6%	$1,14 \leq IasF \leq 1,09$
$1,09 \leq IasT \leq 1,12$	62; 87,3%	40; 85,1%	6; 86%	108; 86,4%	$1,12 \leq IasT \leq 1,09$
$IasJS \geq 1,04$	63; 88,7%	44; 93,6%	5; 71 %	112; 89,6%	$1,04 \leq IasJS \leq 0,94$

За результатами рентгенометричних досліджень встановлено, що у пацієнтів з моногнартрозом анатомічна будова ураженого колінного суглоба є переважно асиметричною. Аномальна макроструктура реєструється у дистальному відділі стегнової кістки (81,7 % спостережень у групі А1; 82,9 % у групі А2; 71 % у групі В; 81,6 % випадків у загальній групі), проксимальному відділі великогомілкової кістки (87,3 %; 85,1 %; 86 %; 86,4 % відповідно) за рахунок невідповідності величини й форми суглобових поверхонь даних кісток, що супроводжується нерівномірною суглобовою щілиною (88,7 %; 93,6 %; 71 %; 89,6 % відповідно) з порушенням конгруентності у суглобі (табл. 4.3).

Асиметрія кісткових елементів колінного суглоба з дисконгруентністю їхніх суглобових поверхонь призводить до зміни кінематики суглоба з перерозподілом навантажень як на надколінок, стегнову й великогомілкову кістку, так і на внутрішньосуглобові м'які тканини: суглобовий хрящ, меніски, зв'язки, жирові тіла Гоффа, капсули суглоба з синовіальною оболонкою.

Величина та форма виростків стегнової й великогомілкової кісток (опуклі та увігнуті відповідно) допускають рухи тільки в сагітальній площині, а також осьову ротацію [198]. Відповідно, основними стабілізаторами КС є передня хрестоподібна зв'язка у сагітальній площині [183] та колатеральні зв'язки й задня хрестоподібна зв'язка, що запобігають надмірній осьовій ротації [299]. Саме взаємодія між зв'язками, що функціонують у різних

площинах, забезпечує всебічну стабільність КС. Дія зв'язок підсилюється м'язами-згиначами [198]. Роль найбільш суттєвого амортизатора належить меніскам та гіаліновому суглобовому хрящу [8].

У разі конгруентних суглобових поверхонь суглобовий хрящ розцінюється як незначний амортизатор, так як товщина суглобового хряща становить 1-4 мм. З цієї точки зору важливішими є меніски, які заповнюють суглобову щілину у різні фази руху [249]. Однак функція гіалінового хряща й менісків, як і зв'язок з сухожилко-м'язовим апаратом, є недостатньою при наявності або виникненні внутрішньосуглобової деформації кістки [283]. Постійна дія сили гравітації, ваги вищерозташованої частини тіла в поєднанні з щоденними навантаженнями призводять до розвитку та прогресуванню дегенеративних змін в усіх елементах суглоба з порушенням його стабільності та функціональних можливостей.

Типовим прикладом колінного суглобу з моногонартрозом у даному дослідженні є дані оглядової рентгенограми хворої С., 39 років з візуалізацією гіпоплазії латерального виростку стегнової кістки та диспластичної деформації за типом «пагоди» [73] медіального виростку великогомілкової кістки з дисконгруентністю суглобових поверхонь, що контактують. Рентгенометричні показники даного колінного суглобу такі:  $IasF = 1,19$ ;  $IasT = 1,14$ ;  $IasJS = 1,06$  (рис. 4.2, а).

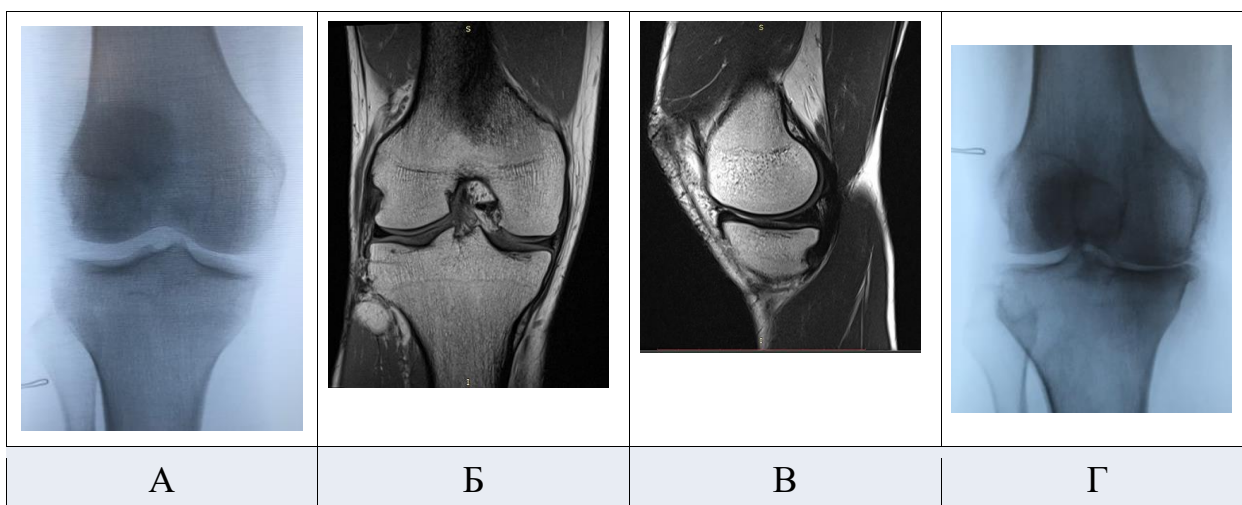


Рисунок 4.2: а) асиметрична будова колінного суглоба з остеоартрозом 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса: гіпоплазія латерального виростку стегнової кістки та диспластична деформація за типом «пагоди» [Eckhoff] медіального виростку великогомілкової кістки з дисконгруентністю суглобових поверхонь, що контактують; індекси асиметрії ширини виростків стегнової кістки  $I_{asF} = 1,19$ , ширини виростків великогомілкової кістки  $I_{asT} = 1,14$ , кутів латеральної та медіальної відділів суглобової щілини  $I_{asJS} = 1,06$ ; Т1-зважені томограми цієї ж хворої з дегенеративним ушкодженням медіального меніску (б) та гіпертрофією жирових тіл Гоффа (в); г) рентгенограма цієї ж пацієнтки через три роки з варусним артрозом 3-4 ступеня.

Таким чином, вже на ранніх стадіях остеоартрозу КС в елементах суглоба розвиваються суттєві структурно-функціональні порушення. В таких умовах постійно діючі навіть повсякденні навантаження на дисконгруентний колінний суглоб призведуть до прогресування асиметричних деформацій. Типовою ілюстрацією може послужити рентгенограма колінного суглоба хворої С., яку виконано через три роки після першого звернення (рис. 4.2, г). На даній контрольній рентгенограмі колінного суглоба визначається варусний артроз 3-4 ступеня. Хоча такий діагноз є критерієм виключення з дослідження, нами вирішено за доцільне продемонструвати дане клінічне спостереження як приклад несприятливого наслідку остеоартрозу колінного суглоба з асиметричною анатомічною будовою.

Рентгенологічні ознаки дегенеративного ураження колінного суглоба були фактично мінімальні і за класифікацією Келлгрена-Лоуренса відповідали 1-2 стадії. Однак такі ж самі рентгенанатомічні симптоми можуть бути проявами інволютивних змін, особливо з урахуванням того факту, що середній вік у групах досягав  $(38,73 \pm 11,46)$  років у групі А1;  $(36,28 \pm 10,61)$  років у групі А2 та  $(33,65 \pm 7,82)$  роки у групі В.

Питання щодо диференціації фізіологічного старіння та дегенеративного процесу в колінному суглобі і дотепер є актуальним і остаточно не з'ясованим. Остеоартроз розглядається як захворювання, частота

клінічної маніфестації і тяжкість якого неухильно збільшуються з віком [75, 58, 59]. Остеоартроз і фізіологічне старіння мають спільні ланки макро- і мікроструктурних змін кісткової, хрящової та м'язової тканин. Класичні рентгенологічні (у тому числі і МРТ) ознаки остеоартрозу - витончення суглобового хряща, субхондральний склероз, субхондральні кисти, субхондральний набряк кісткового мозку й остеофіти - нерідко зустрічаються у безсимптомних суб'єктів [78, 101]. Такі показники, як об'єм, товщина та дефект суглобового хряща, а також площа/об'єм субхондральної кістки, є показниками інволютивних процесів у колінному суглобі, і в той же час ці параметри є незалежними факторами ризику розвитку остеоартрозу тяжкого ступеня з подальшим едопротезуванням [105, 298].

Стан периартикулярної мускулатури має суттєве значення в активній стабілізації суглоба під час статичних й динамічних навантажень. Розвиток м'язової гіпотрофії зі зниженням сили м'язів у осіб старшого віку внаслідок саркопенії призводить до погіршення опороздатності і кінематики суглобів нижніх кінцівок, а зміна біомеханічних характеристик суглоба, його «механічна дисфункція» [116] є одним з ключових факторів патогенезу остеоартрозу [268].

Фізіологічне старіння супроводжується превалюванням процесів катаболізму зі зниженням клітинної регенерації у сполучній тканині та зміною структури білків позаклітинного матриксу, зокрема, підвищенням жорсткості колагену. Наслідком таких інволютивних процесів є зміна онкотичного тиску з порушенням процесу гідратації, а саме дегідратації гіалінового суглобового хряща [166, 177, 271, 284]. Дегідратація суглобового хряща є загальновідомою ланкою патогенезу остеоартрозу.

Класифікація Келлгрена-Лоуренса, як і будь-яка класифікація за рентгенологічними ознаками, безпосередньо відображає зміни кісткових елементів колінного суглоба, стан суглобового хряща оцінюється непрямо за ступенем звуження суглобової щілини [229, 245, 279]. Останній рентгенологічний симптом остеоартрозу (звуження суглобової щілини), а

також дегенеративні зміни субхондральної пластинчастої кістки, що підлягає під глибоким дефектом суглобового хряща, визначаються на термінальних стадіях гонартрозу, при розгорнутій клінічній картині захворювання [111, 137, 254]. В той же час первинними макроструктурними мішенями у разі гонартрозу є суглобовий хрящ й синовіальна оболонка, тобто рентгеннегативні м'якотканні утворення [42, 100, 175, 207].

З метою уточнення структурно-функціональних змін у колінному суглобі на ранніх стадіях остеоартрозу останнім часом у науковій літературі використовується класифікація стадій гонартрозу, яка ґрунтується на сукупних ознаках, виявлених на стандартних оглядових рентгенограмах та магнітно-резонансних томограмах. Дана об'єднана класифікація враховує рентгенологічну класифікацію Келлгрена-Лоуренса та МРТ-оцінку стану суглобового хряща за методикою Disler D. G з співавторами [65]. Оцінка стану суглобового хряща відбувається на основі інтенсивності T1- та T2-зваженого сигналу від 0 до 4: 0 = нормальний МРТ-сигнал; 1 = аномальний (гіпер- або гіпоінтенсивний) сигнал від гіалінового суглобового хряща без дефекту контуру хряща; 2 = дефект контуру хряща < 50% його товщини; 3 = дефект контуру хряща становить 50-99 % його товщини; 4 = дефект контуру хряща 100% з аномальним сигналом кістки, що підлягає [65].

Об'єднана класифікація, розроблена Sibere J з співавторами на основі комплексного клініко-інструментального обстеження 201 пацієнта віком 40-79 років з наявністю болю у колінних суглобах, включала 3 групи, що визначаються наступним чином:

1) відсутність рентгенологічних ознак остеоартрозу: МРТ-оцінка = 0; стадія гонартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса < 2, тобто за умов нормального МРТ-сигналу та мінімальної стадії остеоартрозу з очевидними навколосуглобовими остеофітами з можливим зниженням суглобової щілини [49]. У таких суб'єктів відсутні мікро-та макроструктурні порушення суглобового хряща, а рентгенологічні зміни можна розцінити як інволютивні

2) передрентгенологічна стадія остеоартрозу: оцінка МРТ  $\geq 1$ , стадія гонартрозу за класифікацію Келлгрена-Лоуренса  $< 2$  [49]. Іншими словами, це пацієнти з мінімальною рентгенологічною стадією гонартрозу та аномальним сигналом від гіалінового суглобового хряща без дефекту контуру хряща.

3) рентгенологічна стадія остеоартрозу: оцінка МРТ-сигналу  $\geq 1$  та стадія гонартрозу за класифікацію Келлгрена-Лоуренса  $\geq 2$  [49]. У цю групу були включені пацієнти з клінічною маніфестацією гонартрозу та рентгенологічними стадіями від помірної до тяжкої.

Слід підкреслити, що дана класифікація стадій гонартрозу на основі сукупних рентгенологічних та МРТ ознак була розроблена переважно на основі дослідження тівіо-феморального суглоба, тому що ізольований дегенеративний процес у патело-феморальному суглобі виявлений на матеріалі авторів лише у 1,6 % спостережень (у 4 з 255 обстежених) [49].

Таким чином, магнітно-резонансну томографію пацієнтам з моногонартрозом проводили, по-перше, з метою конкретизації структурно-функціонального стану м'якотканинних та кісткових елементів колінного суглоба як етап передопераційного обстеження (переважно якісні ознаки). По-друге, сукупна оцінка рентгенологічної симптоматики та МРТ-ознак дозволила би уточнити стадії дегенеративного процесу у разі моногонартрозу (переважно кількісні ознаки).

Результати переважно якісного аналізу МРТ-сканів пацієнтів з моногонартрозом представлені в таблиці 4.4.

*Таблиця 4.4*

**Статистичні показники МРТ-параметрів  
колінних суглобів пацієнтів з моногонартрозом**

Параметри	Групи хворих			
	A1 n = 71	A2 n = 47	B n = 7	Усього n = 125

Синовіїт	71; 100%	45; 95,7%	7; 100%	123; 98,4%
Гіпертрофія синовіальної оболонки	30; 42,3%	21; 44,7%	7; 100%	58; 46,4%
Дегенеративне ураження латерального меніска	4; 5,6%	2; 4,3%	-	6; 4,8%
Дегенеративне ураження медіального меніска	17; 23,9%	11; 23,4%	-	28; 22,4%
Дегенеративне ураження обох менісків	46; 64,8%	29; 61,7%	7; 100%	82; 65,6%
Лігаментоз передньої хрестоподібної зв'язки	34; 47,9%	25; 53,2%	1; 14,3%	60; 48,0 %
Лігаментоз задньої хрестоподібної зв'язки	11; 15,5%	7; 14,9%	1; 14,3%	19; 15,2%
Гіпертрофія жирових тіл Гоффа	63; 88,7%	45; 95,7%	7; 100%	115; 92,0%
Остеофіти	44; 62,0%	31; 66,0%	5; 71,3%	80; 64%
Хондромаліяція медіального надвиростка стегнової кістки	33; 46,5%	22; 46,8%	3; 42,9%	58; 46,4%
Хондромаліяція надколінка	29; 40,8%	19; 40,4%	3; 42,9%	51; 40,8%
Набряк кісткового мозку великогомілкової кістки	11; 15,5%	7; 14,9%	2; 28,6%	20; 16,0%
Вільні внутрішньосуглобові тіла	4; 5,6%	5; 10,6%	-	9; 7,2%

Як впливає з таблиці 4.4, на МРТ-сканах візуалізувалися дегенеративні зміни майже всіх м'якотканинних елементів КС. Найчастіше виявлявся синовіїт (123; 98,4% у загальній групі), у ряду випадків в асоціації з потовщення синовіальної оболонки (58 (46,4%) у загальній групі; n = 30; 42,3% і n = 21; 44,7% у підгрупах А1 та А2 відповідно). Гіпертрофія синовіальної оболонки зазвичай з'являється в міжвиростковій ділянці або у

піднадколінковій жировій тканині і, як правило, супроводжується суглобовим болем [185]. Одним з найчастіших уражень є гіпертрофія жирових тіл Гоффа - 115 (92,0%) випадків у загальній групі (табл. 4.4, рис. 4.2, в). Структурні зміни жирової тканини Гоффа, менісків, синовіальної оболонки, зв'язок та м'язів є типовими для остеоартрозу колінного суглоба [121, 207, 253].

Загальна кількість хворих з дегенеративним ушкодженням менісків (як ізольовано латерального або медіального, так і обох відразу) досягла 116 (92,8 %); у переважній кількості обстежених виявлено патологію обох менісків (82; 65,6%) - табл. 4.4. Слід зазначити, що виникнення дегенеративного ураження меніска з його розривом в літературі розцінюють як спонтанне або пов'язують з віддаленими травмами. Найчастіше реєструється спонтанний розрив заднього рогу медіального меніска [46, 295].

Лігаментоз передньої хрестоподібної зв'язки зустрічались у обстежених пацієнтів значно частіше порівняно з аналогічними дегенеративними змінами задньої хрестоподібної зв'язки: 47,9 % та 15,5 % спостережень відповідно у групі А1; 53,2 % та 14,9 % відповідно у групі А2 та 48,0 % й 15,2 % випадків відповідно у загальній групі хворих (табл. 4.4).

Хондромалія медіального надвиростка стегнової кістки й хондромалія надколінка виявлені приблизно з однаковою частотою, майже у половини пацієнтів кожної з груп А1 та А2 (табл. 4.4).

Найбільш рідкісною МРТ-ознакою моногнартрозу 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса на нашому матеріалі стали вільні внутрішньосуглобові тіла - 4 (5,6 %) спостереження у підгрупі А1 та 5 (10,6 %) - у підгрупі А2 (табл. 4.4).

Звертає на себе увагу значно більша, ніж при оглядовій рентгенографії, частота остеофітів. Така ситуація може бути пов'язаною з тим, що на рентгенограмах зазвичай виявляються лише крайові остеофіти. Однак у разі остеоартрозу КС спостерігається формування і центральних остеофітів, які візуалізуються під час МРТ з відтворенням 3D зображення [297].

Виявлена невисока частота набряку кісткового мозку (20; 16,0 % випадків), як правило, супроводжувалася витонченням та ерозією суглобового хряща. Дефекти останнього призводять до надмірних навантажень на великогомілкову кістку у її проксимальній субхондральній ділянці внаслідок обмеженої здатності поглинати ударні навантаження та мінімізувати сили тертя під час щоденних рухів. Розвивається компенсаторна гіперплазія кісткових трабекул. Набряк кісткового мозку, діагностований на МРТ, пропорційний запальному процесу, який виникає внаслідок механічних впливів [172].

Таким чином, проведений аналіз якісних МРТ-ознак у разі моногартрозу 1-2 стадії за класифікацією Келлгрена-Лоуренса виявив дегенеративне ураження фактично усіх м'якотканинних структур колінного суглоба. Така ситуація, на наш погляд, пов'язана з аномальною, тобто несиметричною будовою кісток, які зчленовуються, що супроводжується дисконгруентністю суглобових поверхонь.

Конгруентність суглоба визначається як відповідність двох протилежних суглобових поверхонь, які зчленовуються, у разі, коли вони співвідносяться одна з одною з урахуванням просторового контуру кожної кістки в місці їхнього контакту [283]. Конгруентність колінного суглоба визначається трьома основними взаємозалежними факторами: 1) відповідність контурів (величини й форми) кожної з кісток, що зчленовуються; 2) цілісність й відповідність суглобового хряща і менісків; 3) функціональні можливості внутрішньо- та навколосуглобових зв'язок [32, 97, 168, 283]. У конгруентному колінному суглобі рухи здійснюються з мінімальними м'язовими зусиллями, суглобовий хрящ забезпечує гладку змащену поверхню для зчленування з низьким коефіцієнтом тертя і, разом з менісками, які заповнюють суглобову щілину, діє як виключно ефективний амортизатор [55, 178, 244, 249, 283].

За умов дисконгруентності відбувається нерівномірне навантаження елементів колінного суглоба й аномальна кінематика з розвитком функціональної нестійкості суглоба [97, 283]. Постійна дія сили гравітації,

ваги вищерозташованої частини тіла в поєднанні з щоденними навантаженнями призводять до розвитку та прогресуванню дегенеративних змін в усіх елементах суглоба з порушенням його стабільності та зниженням функціональних можливостей. Результати оцінки якісних МРТ-ознак моногонартрозу у суглобах з аномальною будовою дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки підтверджують дану тезу.

З метою уточнення структурно-функціонального стану ураженого колінного суглоба та конкретизації стадії остеоартрозу була проведена кількісна оцінка МРТ-сигналу від суглобового хряща та субхондральної пластинчастої кістки. Існує методика Disler D. G. et al. [65] для оцінки стану суглобового хряща за напівкількісною шкалою від 0 до 4, яка представлена вище. Надійність та достовірність системи оцінок суглобового хряща колінного суглоба на МРТ-сканах за вищенаведеною шкалою підтверджена експериментально на секційному матеріалі [209, 266] та за результатами артроскопії [34, 149]. Тим не менш, ми вважали за доцільне спростити шкалу оцінки суглобового хряща для кількісного МРТ-аналізу проявів остеоартрозу. Власна модифікація стосувалася оцінці глибини хрящового дефекту, яку було більш наближено до класифікації дефектів хряща, що застосовується при артроскопії [35]. Під час оцінки ступеня дегенерації субхондральної кістки орієнтувалися на зміни, притаманні стадіям остеоартрозу. Для градації остеофітів брали до уваги, що центральні остеофіти зазвичай пов'язані з дефектами суглобового хряща повної або майже повної товщини [163, 171] і, таким чином, відповідають пізнім стадіям остеоартрозу. При оцінці розмірів субхондральних кист та субхондрального набряку кісткового мозку враховували кореляцію вказаних змін субхондральної кістки з больовим синдромом [82, 277].

Кодування рентгенографічних ознак гонартрозу (стану суглобового хряща, остеофітів, субхондрального склерозу, субхондральної кисти, набряку кісткового мозку) за кількісною шкалою, що застосовувалася у даному

дисертаційному дослідженні, представлені в розділі 2.2, с. .... Результати даного оцінювання дозволили встановити наступне (табл. 4.5).

Початкові стадії субхондрального склерозу та дегенерації суглобового хряща не зустрілись в жодній групі пацієнтів з моногонартрозом жодного разу. З іншого боку, жодного разу не зустрілись і центральні остеофіти (табл. 4.5). Центральні остеофіти притаманні повношаровим дефектам суглобового хряща і формуються, як правило, на пізніх стадіях остеоартрозу [101, 171]. Іншими словами, з урахуванням об'єднаної (рентгенологічні та МР-ознаки) класифікації стадій остеоартрозу у досліджених пацієнтів з моногонартрозом не виявлено як передрентгенологічної стадії захворювання, так і термінальних його стадій, яким супутні макроструктурні кісткові деформації.

Таблиця 4.5

**МРТ-оцінка ознак остеоартрозу у пацієнтів з моногонартрозом**

Параметри	Групи хворих			
	A1	A2	B	Усього
<b>Суглобовий хрящ</b>				
- 0	-	-	-	-
- 1	-	-	-	-
- 2	38; 53,5% ***	23; 48,9 %	1; 14 %	62; 49,6 %
- 3	28; 39,4% ***	22; 46,8 %	6; 86 %	56; 44,8 %
- 4	5; 7,0 %	2; 4,3 %	-	7; 5,6 %
<b>Остеофіти</b>				
- 0	27; 38,0 %	16; 34,0 %	2; 29 %	45; 36,0 %
- 1	8; 11,3 % *	3; 6,4 % ***	-	11; 8,8 %
- 2	36; 50,7 %	28; 59,6 %	5; 71 %	69; 55,2 %
- 3	-	-	-	-
-4	-	-	-	-
<b>Субхондральний склероз</b>				

- 0	-	-	-	-
- 1	-	-	-	-
- 2	7; 9,9 %	3; 6,4 %	-	10; 8,0 %
- 3	64; 90,1% ***	44; 93,6% ***	7; 100 %	115; 92,0 %
Субхондральна киста				
- 0	44; 62,0 % ***	31; 66,0 % ***	5; 71 %	80; 38,4 %
- 1	23; 32,4 % ***	13; 27,7 % ***	-	36; 28,8 %
- 2	4; 5,6 %	3; 6,3 %	2; 29 %	9; 32,8 %
Трабекулярний набряк				
- 0	65; 91,5 % ***	42; 89,4 % ***	6; 86 %	113; 90,4 %
- 1	6; 8,5 %	5; 10,6 %	1; 14 %	12; 9,6 %
- 2	-	-	-	-

Примітка: внутрішньогрупова значущість: \* -  $p < 0,05$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

Щодо стану суглобового хряща за оцінкою інтенсивності МР-сигналу, в обох групах зареєстровано статистично вірогідне превалювання помірної дегенерації з фокальною ділянкою зміни сигналу усередині хряща ( $p < 0,001$  для кожної з груп А1 та А2) та витонченням хряща без втягнення субхондральної кістки, що підлягає ( $p < 0,001$  для кожної з груп А1 та А2) відносно і нормального стану хряща, і виражених дегенеративних змін у вигляді повношарового дефекту хряща з аномальним сигналом відповідної ділянки субхондральної кістки (табл. 4.5, рис. 4.3).

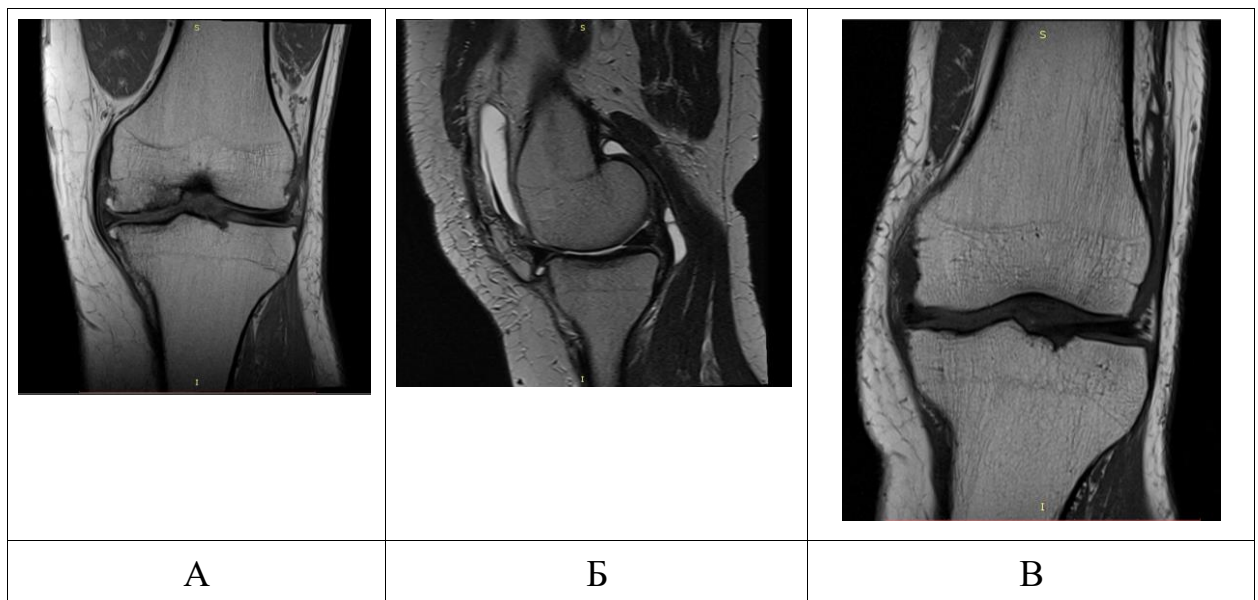


Рисунок 4.3 - МРТ-оцінка колінних суглобів: в медіальних відділах суглоба повношаровий дефект контуру суглобового хряща, аномальний гіперінтенсивний сигнал від субхондральної пластинчастої кістки, що підлягає, поодинокі субхондральні кисти, невеликі остеофіти великогомілкової кістки (а); субхондральний склероз, повношаровий дефект контуру хряща, переважно у медіальних виростках стегнової та великогомілкової кісток, трабекулярний набряк стегнової кістки (б); витончення суглобового хряща, субхондральний склероз з підвищенням інтенсивності сигналу субхондральної пластинчастої кістки латеральних виростків стегнової та великогомілкової кісток, локальне бухтоподібне вдавнення латерального виростка стегнової кістки, загострення суглобових поверхонь обох кісток (в).

Відсутність остеофітів відмічено більш ніж у третини випадків у кожній з груп пацієнтів з моногартрозом. Наявність крайових остеофітів зареєстровано у половині спостережень у групі А1 та у 59,6 % - у групі А2. Загострення суглобових поверхонь було найрідкіснішою МР-ознакою: у групі А1 її статистично значуща її частота складала  $p < 0,05$ , тоді як у групі А2 досягала величини  $p < 0,001$  (табл. 4.5, рис. 4.3).

Субхондральний склероз  $> 50$  % суглобових поверхонь стегнової та великогомілкової кісток виявлявся більш ніж у 90 % випадків в кожній з груп

A1 та A2 ( $p < 0,001$ ). Відсутність субхондральних кист спостерігалася більше ніж у половині спостережень, що було статистично достовірно частіше ( $p < 0,001$ ) за наявність кист значних розмірів  $> 5$  мм. Субхондральні кисти розмірами  $< 5$  мм зареєстровано майже у третини хворих, що також було статистично достовірно частіше ( $p < 0,001$ ) за наявність кист значних розмірів. Ділянки трабекулярного набряку розмірами  $> 1$  см не виявлені в жодному випадку. І навпаки, статистично значуще ( $p < 0,001$ ) превалювали МРТ-скани з відсутніми ознаками набряку кісткового мозку; кількість таких спостережень складала 91,5 % у групі A1 та 89,4 % у групі A2 (табл. 4.5).

Результати, отримані під час кількісної МРТ-оцінки ознак остеоартрозу, спонукали до розширення об'єднаної (рентгенологічні та МР-ознаки) класифікації стадій гонартрозу з наступних міркувань. Дана об'єднана класифікація передбачає у тому числі терапевтичні заходи в залежності від стадії гонартрозу і, в якійсь мірі, прогнозує результат лікування. Передрентгенологічна стадія остеоартрозу колінного суглоба, а саме структурно-функціональний стан суглоба зі стадією гонартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса  $< 2$  та МРТ-оцінкою  $\geq 1$  [49] (тобто відсутність або мінімальна рентгенологічна симптоматика та гіперінтенсивний сигнал суглобового хряща з незміненою структурою) розглядається як стадія, в якій можливі, за умов адекватної терапії, зворотні зміни [50, 120] гіпергідратованого хряща до хряща з нормальним онкотичним тиском. Зрозуміло, що у пацієнта з пізніми стадіями остеоартрозу (за класифікацією Келлгрена-Лоуренса  $\geq 3$ ) та повношаровим дефектом суглобового хряща (МРТ-оцінкою  $\geq 2$ ) дегенеративний процес є незворотним і прогресуючим, тому не можна очікувати на відмінний функціональний результат лікування. Прогноз щодо прогресування гонартрозу і, відповідно, несприятливого результату консервативного лікування погіршується за умов втягнення до дегенеративного процесу субхондральної кістки з формуванням ділянок субхондрального та/або трабекулярного набряку, субхондральних кист [119, 214].

Отже, стан субхондральної кістки, а більшою мірою взаємодія між суглобовим гіаліновим хрящем та субхондральною кісткою є фундаментальною для гомеостазу суглоба, а також в значній мірі є предиктором прогресування захворювання [87, 93, 94, 286]. Osteобласти субхондральної кістки реагують на механічну стимуляцію, як і хондроцити, адаптуючи свою метаболічну активність та секретуючи прозапальні цитокіни та ферменти деградації [219]. В умовах остеоартрозу субхондральна кісткова пластинка збільшується в об'ємі та товщині. Ці зміни супроводжуються змінами субхондральної трабекулярної кістки у вигляді її зношування на ранній стадії та склерозу на пізній стадії гонартрозу [39]. Крім того, зміна активності остеобластів та остеокластів субхондральної кістки призводить до модифікованого оновлення кісткової тканини, викликаючи субхондральні ураження кісток, утворення кист та формування остеофітів [94].

Виходячи з цього, представляється доцільним уточнити структурно-функціональний стан колінного суглоба, ураженого остеоартрозом, додавши до класифікації характеристику субхондральної кістки. Таким чином, розширена об'єднана класифікація стадій гонартрозу виглядатиме наступним чином:

1) донозологічна стадія остеоартрозу; характеризується відсутністю рентгенологічних ознак остеоартрозу: МРТ-оцінка = 0; стадія гонартрозу за класифікацію Келлгрена-Лоуренса < 2 за Сібере [49];

2) передрентгенологічна стадія остеоартрозу; їй відповідає МРТ-оцінка  $\geq 1$ , стадія гонартрозу за класифікацію Келлгрена-Лоуренса < 2 за Сібере [49];

3) рання рентгенологічна стадія остеоартрозу; визначається повношаровим МРТ-дефектом суглобового хряща без втягнення субхондральної кістки (МРТ-оцінка  $\leq 3$  та стадія гонартрозу за класифікацію Келлгрена-Лоуренса  $\leq 2$ );

4) стадія рентгенологічної маніфестації остеоартрозу; характеризується МРТ-оцінкою = 4 (повношаровий дефект суглобового хряща та зміна

структури субхондральної кістки й субхондрального кісткового мозку) й стадією гонартрозу = 3 за класифікацію Келлгрена-Лоуренса;

5) рентгенологічна стадія залишкових деформацій з МРТ-оцінкою = 4 та стадією гонартрозу = 4 за класифікацію Келлгрена-Лоуренса.

Згідно з удосконаленою рентгенологічною класифікацією остеоартроза колінних суглобів, результати променевої діагностики усіх досліджених пацієнтів з моногонартрозом дозволили включити їх до ранньої рентгенологічної стадії та стадії клінічної маніфестації (рис. 4.4).

З метою виявлення можливого взаємного впливу клінічних та рентгенологічних параметрів моноостеоартрозу колінного суглоба, а також взаємозв'язків рентгенологічних й МР-томографічних ознак був проведений

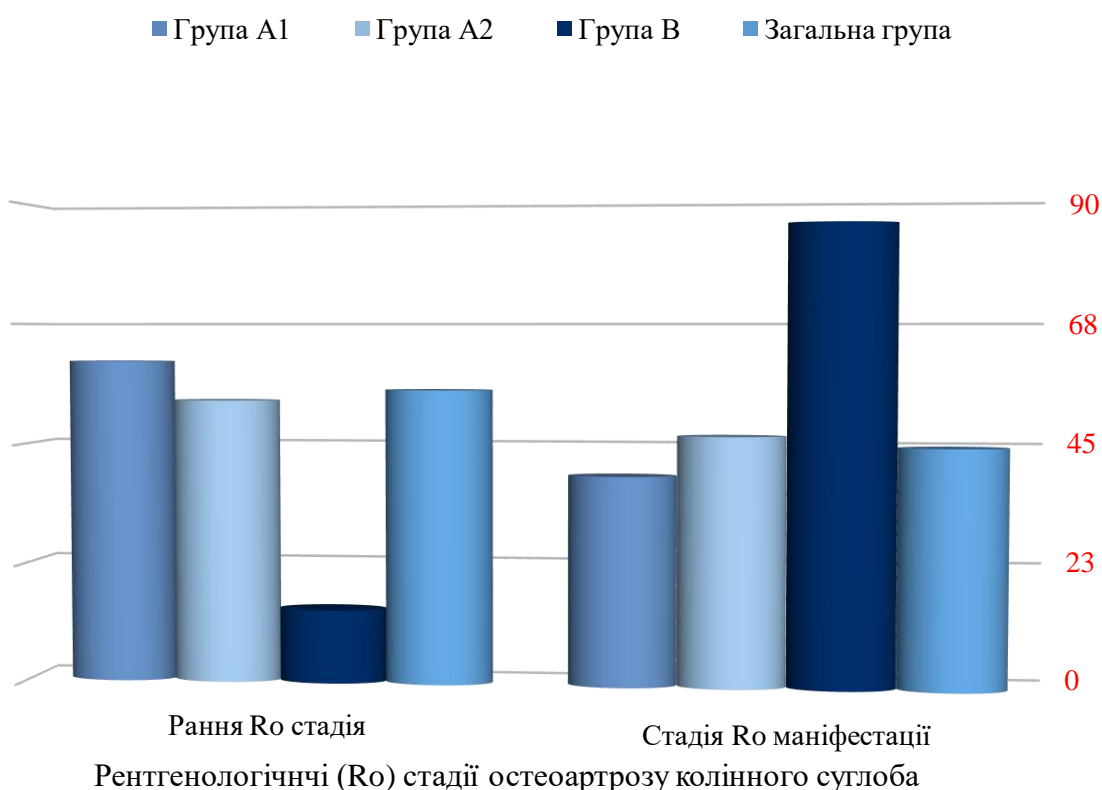


Рисунок 4.4 Діаграма розподілу пацієнтів з моногонартрозом за рентгенологічними стадіями остеоартрозу згідно удосконаленої класифікації.

кореляційний аналіз за Пірсоном.

Досліджувались наступні взаємозв'язки: 1) клінічні: інтенсивність болю за ВАШ; показники WOMAC та KSS; 2) рентгенологічні: Ro\_KL - стадія гонартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса; IasJS - індекс асиметрії суглобової щілини колінного суглоба; б) МР-томографічних: наявність: синовіту; гіпертрофії синовіальної оболонки ГСО; дефекту суглобового хряща МРТ\_СХ; остеофітів МРТ\_Оф; субхондральних кист МРТ\_СК; трабекулярного набряку МРТ\_ТН.

Результати кореляційного аналізу взаємозв'язків клінічних та рентгенологічних параметрів представлено в таблиці А2. Як впливає з цієї таблиці, сильні кореляційні зв'язки між клінічними та рентгенологічними (у тому числі й МР-томографічними) встановлені лише у випадках взаємодії МРТ-ознак синовіту й гіпертрофії синовіальної оболонки з інтенсивністю болю за ВАШ ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$  та відповідно) та з показниками KSS ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,001$  та  $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$  відповідно), а також МРТ-ознак трабекулярного набряку з ВАШ ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) (табл. А2). Однак, слід зазначити, що у нашому дослідженні існує, так би мовити, клінічний аналог такої МРТ-ознаці, як «синовіт», і це - «набряк». Безумовно, ці ознаки не є тотожними за кількісними значеннями, тобто частка синовіту, особливо у випадках з окремими сумками, може не визначатися клінічно. Однак якісно ці ознаки можуть бути порівняльними.

Серед інших взаємних впливів клінічних та рентгенологічних симптомів найзначішими були помірна залежність інтенсивності болю за ВАШ від таких МРТ-ознак, як повношаровий дефект субхондрального хряща ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), наявність субхондральних кист ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ) та трабекулярного набряку ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$ ). Також помірні кореляційні зв'язки різної спрямованості простежувалися між величинами загального балу WOMAC й KSS та індексом асиметрії суглобової щілини ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$  та  $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$  відповідно), глибиною дефекту суглобового хряща ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$  та  $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$  відповідно). Взаємний вплив інтенсивності болю за ВАШ та IasJS був дещо сильнішим порівняно з показниками WOMAC і KSS

( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ). Зазначимо, що жодна з клінічних ознак не залежала від рентгенологічної стадії остеоартрозу за Келлгреном-Лоуренсом (табл. А2).

Між клінічними ознаками існували сильні кореляції: зворотно пропорційні - між інтенсивністю болю за ВАШ та загальним балом KSS ( $r = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ), прямі - між WOMAC та показниками ВАШ і KSS ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$  відповідно) - табл. А2.

Серед взаємозв'язків рентгенологічних та МР\_ознак статистично достовірними виявилися наступні. Цілком логічно рентгенологічна стадія остеоартрозу корелювала помірно з такими МРТ-ознаками, як дефекти суглобового хряща, наявність остеофітів та субхондральних кист ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,56$ ;  $p < 0,01$  та  $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$  відповідно). Також цілком зрозумілим був взаємний зв'язок гіпертрофії синовіальної оболонки ГСО й наявністю синовіту ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,001$ ). Величина індексу асиметрії суглобової щілини прямо впливала на наявність синовіту, гіпертрофію синовіальної оболонки, глибину дефектів суглобового хряща й наявність субхондральних кист ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = 0,60$ ;  $p < 0,01$ ; та  $r = 0,56$ ;  $p < 0,01$  відповідно). Крім того, простежувались помірні прямо пропорційні кореляції глибини дефектів суглобового хряща з ГСО, наявністю субхондральних кист і трабекулярного набряку ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$ ; та  $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$  відповідно) - табл. А2.

#### **Заклучення до розділу 4**

Променева діагностика уражених колінних суглобів пацієнтів з моногонартрозом включала якісний та кількісний аналіз оглядових рентгенограм у стандартних (передньо-задній та боковій) проекціях, а також МРТ-сканів уражених колінних суглобів.

Результати якісного аналізу оглядових рентгенограм дозволили діагностувати 1-2 стадії моногонартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса. У обстежених пацієнтів дегенеративні зміни найчастіше виявлялись у кісткових елементах колінного суглоба: субхондральний склероз

zareєстровано у всіх досліджених пацієнтів, наявність ділянок губчастої кістки з потоншенням кісткових трабекул - майже у 90 %, остеофіти великогомілкової кістки та надколінка - більш ніж у третини спостережень. В усіх спостереженнях виявлено незначне зниження внутрішньосуглобової щілини тібіо-феморального суглоба з превалюванням асиметричних змін величини внутрішньосуглобової щілини. Звертало на себе увагу значне превалювання асиметричної будови колінних суглобів як за рахунок гіпоплазії одного з виростків стегнової кістки, так і внаслідок деформації переважно медіального виростку великогомілкової кістки.

Проведені рентгенометричні дослідження на оглядових рентгенограмах у передньо-задній проекції виявили кількісні параметри асиметричної будови дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки. Встановлені аномальні показники індексу асиметрії стегнової кістки (група А1 у 81,7 %; група А2 у 82,9 %; група В у 71 % та 81,6 % випадків у загальній групі), індексу асиметрії великогомілкової кістки (87,3 %; 85,1 %; 86 % та 86,4 % спостережень відповідно) та індексу асиметрії суглобової щілини (88,7 %; 93,6 %; 71 % та 89,6 % випадків відповідно). Такі дані свідчать про дисконгруентність суглобових поверхонь колінного суглоба.

Якісний аналіз МРТ-сканів виявив дегенеративні зміни майже всіх м'якотканинних елементів КС. Найчастіше спостерігався синовіт (123; 98,4% у загальній групі), у ряду випадків в асоціації з потовщення синовіальної оболонки (58 (46,4%) у загальній групі;  $n = 30$ ; 42,3% і  $n = 21$ ; 44,7% у підгрупах А1 та А2 відповідно). Одним з найчастіших уражень стала і гіпертрофія жирових тіл Гоффа - 115 (92,0%) випадків у загальній групі. Загальна кількість хворих з дегенеративним ушкодженням менісків (як ізольовано латерального або медіального, так і обох відразу) досягла 116 (92,8 %); у переважній кількості обстежених виявлено патологію обох менісків (82; 65,6%). Лігаментоз передньої хрестоподібної зв'язки зустрічався у обстежених пацієнтів значно частіше порівняно з аналогічними дегенеративними змінами задньої хрестоподібної зв'язки: 47,9 % та 15,5 %

спостережень відповідно у групі А1; 53,2 % та 14,9 % відповідно у групі А2 та 48,0 % й 15,2 % випадків відповідно у загальній групі хворих. Найбільш рідкісною МРТ-ознакою моногонартрозу 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса на нашому матеріалі стали вільні внутрішньосуглобові тіла - 4 (5,6%) спостереження у підгрупі А1 та 5 (10,6%) - у підгрупі А2.

Хондромалія медіального надвиростка стегнової кістки й хондромалія надколінка виявлені приблизно з однаковою частотою, майже у половини пацієнтів кожної з груп А1 та А2.

З метою уточнення структурно-функціонального стану ураженого колінного суглоба та конкретизації стадії остеоартрозу була удосконалена методика Disler D. G. et al. [65] кількісної оцінки МРТ-сигналу від суглобового хряща та субхондральної пластинчастої кістки. Власна модифікація стосувалася оцінці глибини хрящового дефекту, яку було більш наближено до класифікації дефектів хряща, що застосовується при артроскопії [35]. Під час оцінки ступеня дегенерації субхондральної кістки орієнтувалися на зміни, притаманні стадіям остеоартрозу. Для градації остеофітів брали до уваги, що центральні остеофіти зазвичай пов'язані з дефектами суглобового хряща повної або майже повної товщини і, таким чином, відповідають пізнім стадіям остеоартрозу. При оцінці розмірів субхондральних кіст та субхондрального набряку кісткового мозку враховували кореляцію вказаних змін субхондральної кістки з больовим синдромом.

Результати кількісного оцінювання МРТ-сканів продемонстрували відсутність як початкових стадій субхондрального склерозу та дегенерації суглобового хряща (що характеризують передрентгенологічну стадію остеоартрозу колінного суглоба), так і облямовуючих остеофітів, притаманних термінальній рентгенологічній стадії гонартрозу.

За результатами кількісного оцінювання МРТ-сканів доповнено об'єднану (за даними рентгенологічного та МР-томографічного обстеження) класифікацію остеоартрозу колінного суглоба Сібере J з співавторами [49] за рахунок конкретизації стану субхондральної кістки. Виділені наступні стадії

остеоартрозу колінного суглоба: 1) донозологічна стадія; 2) передрентгенологічна стадія; 3) рання рентгенологічна стадія; 4) стадія рентгенологічної маніфестації остеоартрозу; 5) рентгенологічна стадія залишкових деформацій.

Проведений кореляційний аналіз взаємозв'язків клінічних та рентгенологічних параметрів засвідчив достовірні кореляції лише у випадках взаємодії МРТ-ознак синовіту та гіпертрофії синовіальної оболонки з інтенсивністю болю за ВАШ ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$  відповідно) та з показниками KSS ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,001$  та  $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$  відповідно). Жодна з клінічних ознак не залежала від рентгенологічної стадії остеоартрозу за Келлгреном-Лоуренсом.

## РОЗДІЛ 5

### РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ АРТРОСКОПІЇ КОЛІННОГО СУГЛОБА У ХВОРИХ НА МОНОГОНАРТРОЗ

Діагностика моногонартрозу представляє певні труднощі внаслідок нехарактерного для остеоартрозу ураження одного суглоба, розвитку типових клініко-рентгенологічних ознак лише на термінальних стадіях захворювання з незворотньою деформацією зчленування, відсутності специфічних лабораторних біомаркерів протягом усього клінічного перебігу [148]. У разі поєднання моногонартрозу з синовіїтом додаткові діагностичні труднощі пов'язані з диференціацією дегенеративного моноартикулярного ураження з інфекційним артритом, ревматоїдним артритом, подагричним процесом тощо [7].

Тим не менше, дослідження діагностичної та прогностичної цінності показників лабораторного обстеження крові у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба не припиняється і до теперішнього часу.

Корисними у діагностиці та диференційній діагностиці моногонартрозу є фізичні, біохімічні та мікробіологічні дослідження синовіальної рідини [201], отриманої під час артроцентезу, проте вони мають низьку специфічність і прогностичну цінність [99]. Більш важливу діагностичну роль відіграють лабораторні дослідження синовіальної рідини й синовіального біоптату [251, 238]. Найбільш інформативною є діагностична артроскопія, яка дозволяє як отримати репрезентативну патологічну тканину [241], так і оглянути суглоб візуально щодо стану його м'якотканинних елементів й синовіальної проліферації [47].

#### 5.1 Результати лабораторного дослідження крові

Лабораторні дослідження крові, які були виконані всім 125 пацієнтам, включали проведення загального клінічного аналізу крові та біохімічного аналізу сироватки крові.

Аналіз показників загального клінічного аналізу крові показав, що вміст більшості формених елементів крові в середньому був у межах норми. В той же час відмічено, що вміст еритроцитів у групах А1 та А2 майже досягав верхньої межі нормального показника  $((4,9 \pm 0,1) \times 10^{12}/\text{л}$  та  $(4,8 \pm 0,2) \times 10^{12}/\text{л}$  (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Статистичні параметри лабораторних показників крові  
пацієнтів з моногонартрозом**

Показники	Групи хворих			Норма
	А1	А2	В	
Еритроцити; $10^{12}/\text{л}$	$4,9 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,1$	3,7 - 5,0
Гемоглобін; г/л	$138,6 \pm 1,7$ **	$132,5 \pm 5,9$	$125,6 \pm 3,2$	120 - 160
Тромбоцити; $10^9/\text{л}$	$229,0 \pm 5,5$ **	$250,5 \pm 22,3$	$299,3 \pm 24,1$	180 - 380
Лейкоцити; $10^9/\text{л}$	$6,4 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,6$	$7,5 \pm 0,5$	4,0-9,0
Паличкоядерні нейтрофіли; %	$4,3 \pm 0,4$	$4,3 \pm 1,0$	$5,3 \pm 0,9$	1 - 0,5
Сегментоядерні нейтрофіли; %	$56,6 \pm 1,0$	$56,8 \pm 3,8$	$60,1 \pm 2,6$	47 -72
Лімфоцити; %	$31,9 \pm 1,1$	$32,3 \pm 2,8$	$28,3 \pm 2,5$	19 - 37
Моноцити; %	$5,0 \pm 0,3$	$5,4 \pm 1,0$	$4,7 \pm 0,5$	3 - 10
Еозинофіли; %	$1,9 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,4$	0,5 - 5,0
Базофіли; %	$0,3 \pm 0,1$ *	$0,1 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	0,0 - 1,0
Швидкість осідання еритроцитів; мм/год	$12,6 \pm 1,1$ ***	$20,0 \pm 4,5$ **	$30,9 \pm 3,5$	1 - 15
Моноцити/лімфоцити	$0,16 \pm 0,09$	$0,17 \pm 0,10$	$0,18 \pm 0,08$	$0,11 \pm 0,03$ [89]

Нейтрофіли/лімфоцити	1,87 ± 0,62	2,12 ± 0,58	2,28 ± 0,74	1,45 ± 0,40 [89]
Нейтрофіли/моноцити	11,32 ± 2,04	11,5 ± 2,13	12,8 ± 3,83	10,12 ± 4,20 [237]

Примітка: міжгрупова значуща різниця: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

Величина гемоглобіну та кількість тромбоцитів і базофілів у групі А1 були значуще більшими ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$  та  $p < 0,05$  відповідно) порівняно з групами А2 і В. Хоча вміст базофілів в кожній з досліджуваних груп був у середньому в межах норми, відносна базофілія у групі А1 може непрямо свідчити про схильність до алергічних реакцій та хронічного запалення [Sticco].

У пацієнтів усіх груп відмічався нормальний рівень лейкоцитів (табл. 5.1). Високий рівень вмісту лейкоцитів достовірно корелює з клінічними та рентгенологічними ознаками захворювання [107] та розцінюється як предиктор прогресування остеоартрозу колінного суглоба [138, 255].

Величини відношення кількості моноцити/лімфоцити (ВМЛ) у досліджуваних групах були майже ідентичними. Інша картина спостерігалася при аналізі розподілу відношень кількості нейтрофіли/лімфоцити (ВНЛ) й нейтрофіли/моноцити (ВНМ). У групах А2 і В відмічено збільшення показника ВНЛ порівняно з групою А1, причому значення ВНЛ у цих групах (А2 та В) перевищували порогову величину  $\geq 2,1$ , яка свідчить про високий ризик прогресування захворювання [255, 40]. Щодо ВНМ, його величина також була найбільшою у групі В і незначуще відрізнялася від показників у групах А1 та А2. В усіх трьох групах показники відношень моноцити/лімфоцити, нейтрофіли/лімфоцити і нейтрофіли/моноцити перевищували референтні дані для нормальної популяції, представлені в дослідженнях Gao K et al. [89] та Shi J et al. [237] (табл. 5.1).

Показник ВНЛ може віддзеркалювати баланс імунної відповіді [157], а за умов його величини  $\geq 2,1$  розцінюється як предиктор прогнозування несприятливого перебігу остеоартрозу колінного суглоба зі специфічністю 77 % та сенситивністю 50 % [255], який зворотно пропорційно корелює з важкістю рентгенологічних симптомів [40, 237, 255]. Збільшення ВМЛ та ВНМ автори спостерігали у пацієнтів з остеоартрозом КС 3-4 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса [40, 89, 138, 157, 237] і вважають за можливе розглядати ці показники як фактори ризику прогресування запалення [107, 222] та розвитку структурно-функціональних змін у колінному суглобі [40, 157, 237].

Механізм підвищення рівня відношення моноцити/лімфоцити (ВМЛ) при остеоартрозі колінного суглоба остаточно не з'ясований. Лімфоцити та моноцити є ключовими клітинами вродженого та набутого імунітету, а ВМЛ є балансом прогресування імунного захворювання [33]. Збільшення ВМЛ може бути пов'язане зі збільшенням числа моноцитів за рахунок їхньої опосередкованої активації при запаленні та/або зі зниженням числа лімфоцитів внаслідок їх накопичення у місці запалення [107, 115].

Щодо показників швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), середні нормальні значення спостерігалися лише у групі А1. У групах А2 та В виявлено достовірне прискорення ШОЕ ( $(20,0 \pm 4,5)$  мм/год;  $p < 0,01$  та  $(30,9 \pm 3,5)$  мм/год;  $p < 0,001$  відповідно) порівняно з групою А1 (табл. 5.1).

Збільшення показника ШОЕ реєструється у разі будь-якого запального процесу і пов'язано з супутнім підвищенням концентрації фібриногену у сироватці крові, що призводить до седиментації еритроцитів [258]. Як реагент гострої фази ШОЕ є біомаркером запалення; її величина може бути нормальною в перші 24 години патологічного процесу, але залишатиметься підвищеною протягом декількох днів, поки з сироватки не буде видалено надлишок фібриногену [70]. В літературі відомості щодо величини ШОЕ у пацієнтів з остеоартрозом КС суперечливі. Окремі автори вважають, що у даної категорії хворих спостерігається нормальний показник ШОЕ [258].

Однак більшість фахівців стверджує про підвищену ШОЕ, переважно у пацієнтів з остеоартрозом КС 3-4 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса [89, 138, 267] за наявності набряку суглоба з симптомом балотування надколінка [267].

Результати біохімічного аналізу сироватки крові представлені в таблиці 5.2. Як випливає з даної таблиці, величина СРБ була у межах норми лише у групі А1; у пацієнтів з груп А2 та В виявлено значуще підвищення СРБ ( $p < 0,001$  для обох груп).

Таблиця 5.2

**Статистичні параметри біохімічних показників сироватки крові пацієнтів з моногонартрозом**

Показники	Групи хворих			Норма
	А1	А2	В	
Альбумін, %	59,5 ± 0,5 ***	56,6 ± 1,2 *	55,4 ± 0,7	53 - 63
Глобулін, %	40,5 ± 0,5 ***	43,4 ± 1,5 *	44,6 ± 0,7	37 - 47
Альбумін/глобулін	1,48 ± 0,03 ***	1,32 ± 0,06 *	1,25 ± 0,04	1,0 - 2,0
Глюкоза, ммоль/л	5,6 ± 0,1	5,6 ± 0,2	5,9 ± 0,3	3,89 - 5,84
Сечовина, ммоль/л	6,4 ± 1,7	4,6 ± 0,5	5,5 ± 0,3	2,5 - 6,5
Креатинін, ммоль/л	76,3 ± 2,0	70,5 ± 4,3	70,2 ± 3,4	44 - 80
Лужна фосфатаза, Од/л	76,6 ± 10,4	111,5 ± 21,8	92,9 ± 5,0	до 115,0
Серомукоїди, од.ШН	4,2 ± 0,5	4,5 ± 0,6	7,6 ± 1,8	до 5,0
С-реактивний білок; мг/л	1,8 ± 0,5 ***	12,0 ± 2,2	14,7 ± 0,2	до 5,0

Примітка: міжгрупова значуща різниця: \* -  $p < 0,05$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

Величина ШОЕ та концентрація СРБ є найбільш загальними лабораторними маркерами запалення. Ці показники характеризуються високими рівнями у разі ревматоїдного артриту та відносно незначним підвищенням при остеоартрозі КС [92]. Дослідження останніх років концентрації високочутливого СРБ (вчСРБ) з метою імуноаналізу [174] виявило підвищення цього показника, що свідчить про незначне запалення у даної категорії пацієнтів [125]. СРБ не корелює з віком [144, 145], однак для вчСРБ простежується прямий зв'язок з набряком колінного суглоба [107]. Достовірної різниці між підвищеними рівнями вчСРБ у хворих з остеоартрозом КС 2, 3 та 4 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса не виявлено. Вважається, що величина вчСРБ може бути предиктором прогресування остеоартрозу на ранніх стадіях [292].

Концентрація серомукоїдів у сироватці крові пацієнтів з моногонартрозом була на верхній межі норми:  $(4,2 \pm 0,5)$  од.ШН у групі А1 та  $(4,5 \pm 0,6)$  од.ШН у групі А2. Щодо хворих з групи В, де було діагностовано серопозитивний неуточнений ревматоїдний моноартрит з гіпертрофічним синовітом, вміст серомукоїдів перевищує показник норми (до 5,0 од.ШН), але без статистично достовірних відмінностей:  $(7,6 \pm 1,8)$  од.ШН (табл. 5.2). Серомукоїди відносяться до медіаторів запалення остеоартрозу [56]; у сукупності з вмістом інших гострофазових показників величини серомукоїдів у досліджуваних пацієнтів можуть непрямо свідчити про найменшу схильність до прогресування остеоартрозу у пацієнтів з групи А1.

Вміст інших досліджуваних біохімічних показників сироватки крові був у межах норми. Проте слід зазначити, що концентрація альбумінів у групі А1 була статистично достовірно більшою порівняно з групою А2 ( $(59,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(56,6 \pm 1,2) \%$ ;  $p < 0,05$ ) та групою В ( $(59,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(55,4 \pm 0,7) \%$ ;  $p < 0,001$ ). Протилежна картина спостерігалася при аналізі розподілу глобулінів у плазмі крові досліджуваних пацієнтів. Величина глобулінів у групі А1 була статистично достовірна меншою, ніж у групах А2 ( $(40,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(43,4 \pm 1,5) \%$ ;  $p < 0,05$ ) та В ( $(40,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(44,6 \pm 0,7) \%$ ;  $p < 0,001$ ). Відповідно, показник

відношення альбумін/глобулін був статистично достовірно найбільшим у групі А1 ( $(1,48 \pm 0,03)$ ;  $(1,32 \pm 0,06)$ ;  $p < 0,05$ ) та В ( $(1,48 \pm 0,03)$ ;  $(1,25 \pm 0,04)$ ;  $p < 0,001$  (табл. 5.2).

Величина глюкози у групах А1 та А2 в середньому була у межах норми, тоді як у групі В проявилася тенденція до гіперглікемії ( $(5,9 \pm 0,3)$  ммоль/л при нормі  $(3,89 - 5,84)$  ммоль/л). Гіперглікемія негативно впливає на клітини меніска людини за рахунок кінцевих продуктів глікації та реактивного окислювального стресу, які спричиняють руйнування субхондральної кістки та призводять до дисфункції хондроцитів [114].

Показники сечовини й креатиніну у сироватці крові були на верхній межі норми у групі А1 ( $(6,4 \pm 1,7)$  ммоль/л та  $(76,3 \pm 2,0)$  ммоль/л) і у межах норми у групах А2 та В (табл. 5.2). Цікаво, що окремими авторами розглядається як біомаркер остеоартрозу коліного суглоба [64, 136, 143, 250]: вихідний рівень сечової кислоти у сироватці був предиктором виникнення звуження суглобової щілини, а також достовірно корелював з вихідним об'ємом синовіальної оболонки, виміряним за допомогою МРТ [10]. У свою чергу, вказаний вище вихідний об'єм синовіальної оболонки розцінюється як маркер звуження суглобової щілини [143]. Згідно з даними Kim S-K et al, відношення сечова кислота/креатинін (і у разі показників сироватки крові, і для показників сечі) було збільшено у пацієнтів з гіпертрофією синовії та наявністю значної кількості остеофітів, візуалізованих під час УЗД, і зменшено у разі більш виражених сонографічних ознак дегенерації суглобового хряща [136].

Концентрація лужної фосфатази була у межах норми у групах А1 та В і на верхній межі норми у групі А2 (табл. 5.2). Одну з найбільш високих концентрацій лужної фосфатази містять остеокласти. Отже, збільшення активності цього ферменту у першу чергу свідчить про деструкцію кісткової тканини. Ця теза найшла підтвердження у результатах дослідження Park H M et al, які виявили, що більш високі рівні лужної фосфатази у сироватці були позитивно пов'язані з наявністю рентгенологічно підтвердженого

симптоматичного остеоартрозу колінного суглоба у людей середнього та похилого віку [199]. Крім того, в патогенезі остеоартрозу рівень лужної фосфатази сироватки крові грає роль медіатора запалення [119], концентрація якого підвищується у разі збільшення рівня СРБ та лейкоцитів [226, 227, 235]. Дослідженнями останніх років показано, що гіперпродукція лужної фосфатази може бути реакцією клітин на запальні стимули за допомогою пуринергічної передачі сигналів, яка включає хронічне запалення. Лужна фосфатаза грає роль у процесі каталізу прозапального аденозинтрифосфата до протизапального аденозину. У цьому контексті ймовірніше, що сироваткова лужна фосфатаза є епіфеноменом запалення, а не причиною остеоартриту [104]. Таким чином, враховуючи вміст медіаторів запалення (прискорена ШОЕ, СРБ, верхня межа норми серомукоїдів) у сироватки крові пацієнтів групи А2 з серопозитивним моногонартрозом можна припустити наявність більш вираженого запального процесу у цій категорії хворих.

## 5.2 Результати діагностичної артроскопії

### 5.2.1 Результати лабораторного дослідження синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба

Оцінка синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба, отриманих під час артроскопії, що був проведений всім 125 пацієнтам, здійснювалася за трьома напрямками: фізичні властивості синовіальної рідини, біохімічний аналіз синовіальної рідини, цитологічний, гістологічний та бактеріологічний аналіз біоптату та безпосередня візуальна оцінка структурно-функціонального стану м'якотканинних елементів колінного суглоба.

Світло-жовтий колір, характерний для синовіальної рідини інтактного суглоба [6], спостерігався переважно у групі А1 (67,6 %) та майже у половини пацієнтів групи А2 (46,8 %). Синовіальна рідина, що може бути притаманна суглобу хворого на артрит або артрозо-артрит (темно-жовтого кольору та темно-жовтому кольору з домішками крові) [6, 233, 241] зустрічалася на

нашому матеріалі майже у третини випадків у групі А1 (загалом 28,2 %) та майже у половини спостережень у групі А2 (загалом 46,8 %). Червону гемолізовану синовіальну рідину, що характерна для гострого та підгострого післятравматичного періоду [6, 233, 241], зареєстровано у групах А1 та А2 у поодиноких випадках (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

## Статистичні параметри лабораторних показників синовіальної рідини пацієнтів з моногонартрозом

Показники	Групи хворих			Норма
	A1	A2	B	
Фізичні властивості				
Колір	n; %			
- світло-жовтий	48; 67,6 %	22; 46,8 %	1	Солом'яно-жовтий
- темно-жовтий	13; 18,3 %	12; 25,5 %	2	
- темно-жовтий з домішками крові	8; 11,3 %	10; 21,3 %	2	
- червоний гемолізований	2; 2,8 %	3; 6,3 %	2	
Прозорість	n; %			
- прозора	62; 87,3 %	32; 68,0 %	4	Прозора
- мутна	9; 12,7 %	15; 31,9 %	3	
pH	7,429 ± 0,03	7,431 ± 0,04	7,414 ± 0,02	7,5

Біохімічні показники (M ± m)

Лактатдегідрогеназа; од/л	439,3 ± 78,7	438,1 ± 38,5 **	436,5 ± 42,4	320 - 330
Загальний протеїн; г/л	38,4 ± 2,2 ***	37,9 ± 1,3 ***	37,5 ± 1,7	15
Глюкоза; ммоль/л	5,1 ± 0,4	4,8 ± 0,2 ***	4,8 ± 0,4	5,5
Ревматоїдний фактор; мОд/мл	-	-	38,5 ± 8,8	до 20,0

Примітка: значуща різниця з нормальними показниками: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

У групах А1 та А2 синовіальна рідина була переважно прозорою; її помутніння виявлено у 12,7 % та у 31,9 % випадків відповідно. Щодо групи В, розподіл типів синовії за коліром та прозорістю був майже однорідним. Зміна рН синовіальної рідини була незначною (табл. 5.3).

Біохімічні дослідження синовіальної рідини продемонстрували зміни, характерні для запального процесу: достовірне підвищення концентрації лактатдегідрогенази ( $p < 0,01$  для групи А2) та загального протеїну (по  $p < 0,001$  для А1 та А2), зниження рівня глюкози ( $p < 0,001$  для групи А2) порівняно з нормальними показниками. Суттєве підвищення рівня ревматоїдного фактору визначено лише у групі В (табл. 5.3).

Особливості фізичних властивостей та біохімічного аналізу синовіальної рідини (за винятком ревматоїдного фактору), виявлені у досліджуваних хворих, не є специфічними для певного захворювання, а віддзеркалюють загальні патологічні зміни, притаманні запальним артропатіям [109]. Більш того, нормальні показники синовіальної рідини - світло-жовтий колір та прозорість - можуть зберігатись у пацієнтів з артритом та анкілозуючим спондилоартритом [167]. Ревматоїдний фактор є біохімічним маркером специфічного запалення [12]; виявлене підвищення його вмісту дозволило відокремити групу пацієнтів з ревматоїдним моноартритом колінного суглоба. Отже, аналіз синовіальної рідини розглядається як допоміжний засіб для обстеження хворих на артрит та суглобовий випіт [206].

Результати лабораторних досліджень синовіального біоптату представлені в таблиці 5.4. Дані цитологічного дослідження свідчать про безумовну наявність запального процесу у пацієнтів з групи В та ознаки невираженого запального процесу у хворих з груп А1 та А2. Кількість лейкоцитів в  $1 \text{ мм}^3$  в групі А1 була у межах норми, в групі А2 незначно перебільшувала нормальні показники. В групі В у всіх хворих кількість лейкоцитів в  $1 \text{ мм}^3$  знаходилась за межами норми (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Статистичні параметри лабораторних показників синовіального біоптату  
пацієнтів з моногонартрозом**

Показники	Групи хворих			Норма
	A1	A2	B	

## Цитологічне дослідження

Лейкоцити, кількість/мм <sup>3</sup>	160 - 1700	180 - 2100	2300 - 3 500	< 200– 2000
Переважаючий тип клітин, %				
- моноцити	8 %	1 %	7 %	20 %
- лімфоцити	23 %	27 %	4 %	15 %
- поліморфні	68 %	70 %	82 %	< 65 %
- макрофаги	1 %	2 %	7 %	-

## Гістологічне дослідження

Хронічний синовіт	21; 35,2 %	2; 4,3 %	-	-
Хронічний синовіт у стадії ремісії	7; 10,0 %	-	-	-
Хронічний ворсинчастий синовіт	46; 64,8%	45; 95,7%	-	-
Гіпертрофічний ворсинчастий синовіт	-	-	7; 100 %	-

У всіх досліджуваних пацієнтів переважаючим типом клітин в біоптаті були поліморфні клітини, кількість яких перевищувала показники, притаманні інтактному колінному суглобу (68 % у групі A1; 70 % у групі A2; 82 % у групі B) - табл. 5.4. Таким чином, отримані нами дані щодо цитологічного дослідження біоптату з колінного суглоба хворих на остеоартроз колінного суглоба свідчать

про незначне запалення з хронічним запальним клітинним інфільтратом і в цілому співпадають з результатами досліджень інших фахівців [233, 241].

За результатами бактеріологічного дослідження мікроорганізмів в уражених колінних суглобах не виявлено.

Аналіз результатів гістологічного дослідження дозволив встановити превалювання хронічного ворсинчастого синовііту у групах А1 (64,8 %) та А2 (95,7 %). Для усіх пацієнтів з групи В характерною була наявність гіпертрофічного ворсинчастого синовііту. Хронічний синовііт у стадії ремісії був виявлений лише у 10,0 % спостережень у групі А1 (табл. 5.4).

Слід зазначити, що при оцінці ефективності синовіальної біопсії як діагностичного інструменту було виявлено, що вона має чутливість 85%, специфічність 100%, позитивну прогностичну цінність (PPV) 100% та негативну прогностичну цінність (NPV) 62% [180, 241].

З метою виявлення взаємного впливу даних ортопедичного статусу, ознак МРТ та лабораторних показників крові у пацієнтів з моногонартрозом був проведений кореляційний аналіз за Пірсоном. Досліджувались кореляційні зв'язки наступних показників: амплітуда рухів у колінному суглобі AP\_КС; величина контрактури Контр\_КС; загальний бал WOMAC; загальний бал KSS; наявність синовііту за даними МРТ; наявність дефекту суглобового хряща МРТ\_СХ; величини ШОЕ, ВМЛ, ВНЛ, ВНМ та концентрація СРБ; вміст еритроцитів RBC, гемоглобіну HGB, тромбоцитів PTL, лейкоцитів WBC, показники синовіальної рідини загальний протеїн ЗПр та лактатдегідрогеназа ЛДГ. Іншими словами, досліджувались взаємозв'язки клініко-рентгенологічних ознак остеоартрозу колінного суглоба з медіаторами запалення та предикторами прогресування захворювання в групі з серонегативним (табл. А3, А5, додаток А) та серопозитивним моногонартрозом (табл. А4, А6, додаток А).

В обох групах повторилися міцність й напрямок кореляцій між клінічними та рентгенологічними показниками, що представлені в таблицях А1 та А2 в додатку А. Щодо зв'язків між клініко-рентгенологічними та лабораторними

показниками, то в групі А1 з серонегативним моногонартрозом статистично достовірні кореляції не простежувалися (табл. А3, додаток А). Такий результат можна пояснити нормальними показниками ШОЕ та СРБ, а також незначним підвищенням величин ВМЛ, ВНЛ, ВНМ у даній групі.

У групі А2 з серопозитивним моногонартрозом виявлено дещо іншу картину. Величина ШОЕ помірно впливала на рухливість ураженого суглоба ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$  для АР\_КС та  $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$  для Контр\_КС), була помірно пов'язана з наявністю синовііту ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ). Показник ВНЛ сильно і прямо пропорційно корелював з загальною величиною WOMAC ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,01$ ) та зворотно пропорційно з загальним показником KSS ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ). Крім того, лабораторні показники мали взаємозв'язки між собою: ШОЕ з ВМЛ, ВНЛ та СРБ ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ;  $0,62$ ;  $p < 0,01$  та  $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$  відповідно). Показник СРБ також прямо і помірно корелював з величинами ВМЛ та ВНЛ ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ; та  $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$  відповідно) - табл. А4, додаток А.

Результати кореляційного аналізу клініко-рентгенологічних ознак та показників клінічного аналізу крові та синовіальної рідини в групі А1 виявили як значущий прямий помірний зв'язок концентрації гемоглобіну та ШОЕ ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ) (табл. А5, додаток А). Такий результат виглядає цілком закономірним з урахуванням наявності досліджених показників у межах норми. В групі А2 найсильнішими виявилися: зв'язки вмісту гемоглобіну з ШОЕ ( $r = -0,84$ ;  $p < 0,001$ ), кількістю еритроцитів ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,001$ ) та тромбоцитів ( $r = -0,73$ ;  $p < 0,001$ ); пряма кореляція концентрації еритроцитів й лейкоцитів ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$ ). Відмічались помірні взаємозв'язки ШОЕ з вмістом еритроцитів ( $r = -0,65$ ;  $p < 0,01$ ) та тромбоцитів ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ), а також з концентрацією у синовіальній рідині лактатдегідрогенази ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,05$ ) й загального протеїну ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,05$ ). Простежувалися помірні зв'язки загального показника WOMAC з СРБ та вмістом у синовіальній рідині загального протеїну ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,01$ ; та  $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$  відповідно). Спостерігався взаємний вплив показників СРБ та WBC ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ) - табл. А6, додаток А.

Взаємозв'язок клінічних та лабораторних показників у хворих на остеоартроз колінного суглоба постійно привертає увагу дослідників у пошуках достовірних показників ранньої діагностики ОА та предикторів прогресування захворювання. Однак результати таких досліджень нерідко суперечливі. Так, одні дослідники стверджують, що загальний індекс WOMAC, величина ВНЛ та концентрація сировоткового СРБ були вищими у пацієнтів з термінальними стадіями остеоартрозу [196], інші автори отримали майже протилежні результати, згідно з якими показники ВНЛ та СРБ у разі ранніх стадій гонартрозу перевищували аналогічні величини у хворих з пізніми стадіями хвороби [197]. Мабуть, можна погодитись із затвердженням Коса ТТ et al, що використання показників клінічного аналізу крові як орієнтира прогресування перебігу остеоартрозу можливо в майбутньому [138].

#### 5.2.2 Верифікація внутрішньосуглобових ушкоджень колінного суглоба у хворих на моногонартроз з використанням артроскопії

Виконання одним і тим же пацієнтам з моногонартрозом 1-2 стадії за класифікацією Келлгрена-Лоуренса МРТ, спрямованої на неінвазивну оцінку мякотканинних ушкоджень, та артроскопії, яка є малоінвазивним методом діагностики, може викликати запитання щодо доцільності використання артроскопії. Однак, слід підкреслити, що всі ці пацієнти майже вичерпали можливості ефективного консервативного лікування, і кожен з них мав показання і дав згоду на хірургічне лікування.

Щодо порівняння діагностичної точності цих двох процедур, то, по-перше, артроскопія є не тільки діагностичною, а й лікувальною процедурою, що дозволяє безпосередньо оцінити структурно-функціональний стан елементів суглоба і, за необхідності, виконати оперативне втручання у необхідному обсязі з використанням того ж самого порту, тобто того ж самого хірургічного доступу.

По-друге, точність діагностичної оцінки стану суглобового хряща й інших м'якотканинних структур колінного суглоба у пацієнтів з остеоартрозом на ранніх стадіях на основі МРТ-дослідження, за даними різних авторів, коливається у достатньо широкому діапазоні і є більш менш надійною лише для повношарових дефектів хряща, які охоплюють субхондральну кістку [35, 90, 142, 169, 191, 275].

За даними діагностичного артроскопічного дослідження було виявлено наступні ушкодження м'якотканинних структур колінного суглоба (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

**Артроскопічна оцінка ушкоджень колінного суглоба  
у пацієнтів з моногонартрозом**

Параметри	Групи хворих		
	A1	A2	B
<b>Дефекти суглобового хряща</b>			
- 1 ступінь	17; 23,9%	13; 27,7%	2; 28,6%
- 2 ступінь	38; 53,5%	25; 53,2%	2; 28,6%
- 3 ступінь	11; 15,5%	6; 12,8%	2; 28,6%
- 4 ступінь	5; 7,0%	3; 6,4%	1; 14,2%
<b>Дегенеративні пошкодження менісків</b>			
- медіальний меніск	17; 23,9%	11; 23,4%	-
- латеральний меніск	4; 5,6%	2; 4,3%	-
- два меніска	46; 64,8%	29; 61,7%	7; 100%
Диспластичний дискоїдний меніск	2; 2,8%	-	-
Гіпертрофія медіопателлярної / інфрапателлярної складки	61; 85,9%	46; 97,9%	7; 100%
Гіпертрофія тіл Гоффа	63; 88,7%	45; 95,7%	7; 100%
Шварти заворотів	49; 69,0%	41; 87,2%	7; 100%

Лігаментоз передньої хрестоподібної зв'язки	34; 47,9%	25; 53,2%	1; 14,3%
Ворсинчастий синовіт	46; 64,8%	45; 95,7%	-
Гіпертрофічний ворсинчастий синовіт	-	-	7; 100%
Хондромалія медіального виростка стегнової кістки	33; 46,5%	22; 46,8%	3; 42,9%
Хондромалія латерального виростка стегнової кістки	11; 15,5%	7; 14,9%	-
Хондромалія надколінка	29; 40,8%	19; 40,4%	3; 42,9%
Вільне хондромне тіло	1; 1,4%	5; 10,6%	-

З метою виявлення точності МРТ-оцінки колінного суглоба порівняно з результатами артроскопії були проведені статистичні бінарні класифікаційні дослідження при цих двох діагностичних процедурах (табл. 5.6). Як видно з даної таблиці, бінарна класифікація містить 4 типи спостережень. Два типи з них правильно класифіковані (передбачені): істинно (правильно) позитивні ІП та істинно негативні ІН. Два інших типи помилково класифіковані: хибно позитивні ХП (помилка I роду, або  $\alpha$ -помилка) та хибно негативні ХН (помилка II роду, або  $\beta$ -помилка).

Аналіз результатів статистичних досліджень показав, що у суглобовому хрящі стегнової кістки найчастіше зустрічались ураження 2 та 3 ступеня, без ураження субхондральної кістки: кількість істинно позитивних результатів МРТ-діагностики склала 24 з 71 випадки (33,8 %) для дефекту хряща 2 ступеня та 17/71; 23,9 % - для третього ступеня в групі А1. Для групи А2 кількість відповідних спостережень була по 17/47; по 36,2 %. Найбільша кількість хибно негативних результатів МРТ-виявлення дефекту суглобового хряща теж припала на ушкодження 2 та 3 ступеня в обох групах (32/71; 45,1 % та 21/71; 29,6 %

відповідно для групи А1 та 21/47; 44,7 % й 15/47; 31,9 % відповідно для групи А2) - табл. 5.6.

Таблиця 5.6

**Бінарні класифікаційні дослідження при МРТ-оцінці та діагностичній артроскопії колінного суглоба у хворих на моногонартроз**

Параметри	Групи хворих							
	A1				A2			
	III	XII	IN	XH	III	XII	IN	XH
<b>Дефекти суглобового хряща стегнової кістки, кількість спостережень</b>								
- 1 ступінь	5; 7,0%	4; 5,6%	54;76,1%	8;11,3%	3;6,4%	3;6,4%	35;74,5%	6;12,8%
- 2 ступінь	24;33,8%	4; 5,6%	11;15,5%	32;45,1%	17;36,2%	3;6,4%	6;12,8%	21;44,7%
- 3 ступінь	17;23,9%	6; 8,5%	27;38,0%	21;29,6%	17;36,2%	4;8,5%	11;23,4%	15;31,9%
- 4 ступінь	11;15,5%	17;23,9%	36;50,7%	7;9,9%	11;23,4%	6;12,8%	24;51,1%	6;12,8%
<b>Дегенеративні пошкодження менисків, кількість спостережень</b>								
- медіальний мениск	17;23,9%	8;11,3%	17;23,9%	29;40,8%	9;19,1%	3;6,4%	20;42,6%	15;31,9%
- латеральний мениск	4; 5,6%	6; 8,5%	56;78,9%	6; 8,5%	3;6,4%	5;10,6%	35;74,5%	4;8,5%
- обидва мениска	36;50,7%	10;14,1%	13;18,3%	12;16,9%	19;40,4%	9;19,1%	10;21,3%	9;19,1%

Порівняння діагностичних можливостей МРТ та артроскопії у верифікації ушкоджень менісків виявило наступне. Найчастіше істинно позитивні результати були зареєстровані для ушкоджень обох менісків як в групі А1 (36/71; 50,7 %), так і в групі А2 (19/47; 40,4 %). Хибно негативні результати були більш характерними при візуалізації медіальних менісків (29/71; 40,8% для групи А1 та 15/47; 31,9% для групи А2) - табл. 5.6.

Чисельні показники чутливості та специфічності МРТ-діагностики дефектів суглобового хряща та ушкоджень меніска порівняно з даними діагностичної артроскопії представлені в таблиці 5.7. З таблиці видно, що показники чутливості МРТ-діагностики дефектів хряща наростають у міру збільшення ступеня дефекту хряща. Відповідно, величина специфічності МРТ-ознак поступово зменшується. Уявляється цілком логічним, що чутливість МРТ-діагностики обох менісків превалює над такими ж показниками для кожного з менісків (табл. 5.7).

З точки зору прийняття рішень, чисельні значення чутливості МРТ-діагностики дефектів хряща 1, 2 та 3 ступеня в групі А1 (38,4 %; 42,9 %; 44,7 % відповідно) та дефектів хряща 1 й 2 ступеня в групі А2 (33,3 %; 44,7 % відповідно) свідчать про те, що відповідний дефект, скоріше за все, відсутній. Значення чутливості для дефектів хряща 4 ступеня у групі А1 (69,2 %) та 3 й 4 ступеня у групі А2 (53,5 % та 64,7 % відповідно) знаходяться у зоні невизначеного діагнозу.

*Таблиця 5.7*

**Показники чутливості та специфічності МРТ-ознак  
в діагностиці дефектів суглобового хряща та ушкоджень менісків**

Параметри	Групи хворих			
	А1		А2	
	Сенс., %	Спец., %	Сенс., %	Спец., %
<b>Дефекти суглобового хряща стегнової кістки</b>				
- 1 ступінь	38,4	93,1	33,3	92,1

- 2 ступінь	42,9	73,3	44,7	66,6
- 3 ступінь	44,7	81,8	53,5	73,3
- 4 ступінь	69,2	67,9	64,7	80,0
Дегенеративні пошкодження менісків				
- медіальний меніск	44,4	68,0	37,5	87,0
- латеральний меніск	40,0	90,3	42,9	87,5
- два меніска	75,0	56,5	67,9	52,6

Прийняті рішення по показниках специфічності МРТ-ознак в діагностиці дефектів хряща майже повністю співвідносилися один з одним у групі А1 та для ушкодження 1 і 3 ступеня у групі А2. Щодо дефекту хряща 2 ступеня у групі А2, показник специфічності його МРТ-візуалізації був у зоні невизначеності, а для дефекту 4 ступеня прийняте рішення буде в тому, що цей дефект скоріше відсутній (табл. 5.7).

Сенситивність МРТ-ознак ушкоджень менісків відноситься до рішення, що діагноз скоріше відсутній, для медіального (44,4 %) та латерального (40,0 %) менісків у групі А1, а також для цих же ознак (медіальний меніск - 37,5 %; латеральний - 42,9 %) у групі А2. Для ушкодження обох менісків показник сенситивності у групі А1 (75 %) дозволял прийняти рішення про те, що ушкодження, скоріше за все, присутні, тоді як у групі А2 (67,9 %) знаходився у зоні невизначеного діагнозу. Прийняття рішень щодо показників специфічності повністю відповідало таким по сенситивності у групі А2 по всім ознакам і лише по ушкодженням латерального меніска у групі А1 (90,3 %). Показники специфічності МРТ-оцінки ушкоджень медіального (68,0 %) та обох менісків (56,5 %) дозволяють прийняти рішення лише про невизначений діагноз (табл. 5.7).

Отримані статистичні дані свідчать про невисоку діагностичну точність МРТ у верифікації дефектів суглобового хряща та ушкоджень менісків колінного

суглоба у хворих на моногартроз порівняно з результатами лікувально-діагностичної артроскопії. Слід зазначити, що наші результати співпадають з даними, отриманими іншими фахівцями [90, 142, 275].

Таким чином, для хворих на остеоартроз колінного суглоба найбільш інформативною діагностичною процедурою є безпосередня оцінка стану м'якотканинних елементів суглоба під час артроскопії.

### 5.3 Результати лікувально-діагностичної артроскопії

Артроскопія для хворих на остеоартроз колінного суглоба є золотим стандартом не тільки як діагностична процедура, а і як хірургічний малоінвазивний лікувальний захід. Використання артроскопії надає можливість визначення клінічно значущих пошкоджень та виконання лікувальних процедур в обсязі, необхідному для конкретного хворого.

Артроскопічного лікувального втручання потребували:

- дегенеративні пошкодження менісків (медіального загалом у 22,4 % (28/125) випадків, латерального загалом у 4,8 % (6/125) та обох загалом у 65,6 % (82/125) спостережень) у вигляді резекції пошкодженої ділянки меніска;

- гіпертрофія медіопателлярної / інфрапателлярної складки (загалом 91,2 % (114/125)) та гіпертрофія тіл Гоффа (загалом 92,0 % (115/125)) із застосуванням резекції складок та тіл Гоффа;

- ворсинчастий (загалом 72,8 % (91/125)) та гіпертрофічний ворсинчастий синовіт (загалом 5,6 % (7/125)) у вигляді парціальна синовектомія;

- хондромалія медіального, латерального виростків стегнової кістки та надколінка (загалом 46,4 % (58/125); 14,4 % (18/125) та 40,8 % (51/125) відповідно) шляхом трепанації вогнищ хондромалії;

- вільні хондромні тіла (загалом 4,8 % (6/125)) з їх видаленням.

Отже, діагностично-лікувальна артроскопія є найбільш інформативною діагностичною процедурою для пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба.

Найбільш доцільним є застосування артроскопії у хворих на ранніх ступенях гонартрозу [169, 240].

Взаємозв'язок структурних змін та їх функціональних наслідків у хворих на остеоартроз колінного суглоба можна розглянути на прикладі синовіїту, верифікованого під час артроскопічного дослідження з цитологічним дослідженням синовіального біоптату.

Синовіїт присутній з ранніх стадій остеоартрозу [60, 160]. Розвиток синовіїту супроводжується екстенсивним виробленням протеолітичних ферментів, що викликають ушкодження суглобового хряща. У свою чергу, катаболізм хрящового матриксу призводить до активації молекул, які продукують синовіальне запалення [234]. Отже, ділянки запаленої синовіальної оболонки, зазвичай, прилягають до області дегградації хряща [18]. Однак, на думку інших дослідників, синовіїт є дифузним і, отже, змінена синовіальна оболонка може контактувати практично з усіма елементами колінного суглоба [60, 160].

У пацієнтів з остеоартрозом та синовіїтом реєструється підвищена чутливість периферичних ноцицептивних нейронів, що супроводжується прогресуванням больової чутливості [88, 274]. Наявність проліферативних змін у запаленій синовіальній оболонці з потовщенням останньої прямо впливає на прогресування рентгенанатомічних змін у колінному суглобі, збільшення ступеня дисфункції та зростання інтенсивності больових відчуттів переважно у супрапателлярній ділянці та за передньою хрестоподібною зв'язкою [263]. Наявність синовіїту, підтвердженого МРТ, сильно і прямо корелює з інтенсивністю болю за шкалою болю WOMAC [19].

Для кращої ілюстрації діагностично-лікувальних можливостей артроскопії наведемо декілька клінічних прикладів.

Клінічний приклад 1. Хворому М., 38 років, після комплексного клінічного, рентгенологічного і лабораторного обстеження установлений діагноз: Правобічний гонартроз 2 стадії. (рис. 5.1, а, б, в) Дегенеративне

пошкодження заднього рогу та тіла медіального меніску (зис. 5.1, в, г). Лігаментопатія передньої хрестоподібної зв'язки (рис. 5.1, д). Хондромалія медіального виростка стегнової кістки 2-3-го ст., латерального виростка 1-го ст. (рис. 5.1, е, ж). Гіпертрофія складок та тіл Гоффа (рис. 5.1, д). Пацієнту виконано діагностично-лікувальну артроскопію в наступному обсязі: **назва операції**.

Пацієнта після проведення провідникової анестезії вкладено на ортопедичному столі з опорою та фіксацією оперованої кінцівки під нижню третину правого стегнового сегменту.

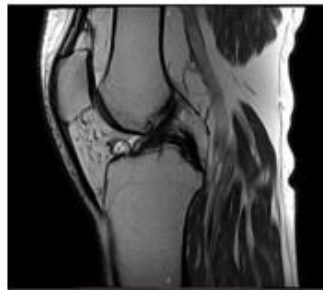
Операційне поле неодноразово оброблене розчином антисептику. Після обкладання та налаштування елементів артроскопічної стійки з використанням артропомпи з фізіологічним розчином NaCl 0,9% визначено проекцію антеролатерального доступу. Після виконання останнього та введення троакару з артроскопом через нього під прицільною візуалізацією виконано антеромедіальний доступ. Послідовно із почерговою зміною оглядового та інструментального портів проводилась діагностика верхнього, переднього, медіального, латерального, задньомедіального та задньолатерального компартментів. Артроскопічно візуалізовано: у верхньому компартменті - гіпертрофію супрапателлярної та медіопателлярної складки, у передньому компартменті - гіпертрофію тіл Гоффа, лігаментопатію передньої схрещеної зв'язки; у медіальному компартменті - дегенеративне пошкодження заднього рогу та тіла медіального меніску, хондромалія медіального виростка стегнової кістки 2-3-го ст.; у латеральному компартменті - хондромалія латерального виростка стегнової кістки 1-го ст. За допомогою резекторів, шейвера та системи електрокоагуляції виконано: резекцію супрапателлярної та медіопателлярної складок; парціальну резекцію заднього рогу та тіла медіального меніску (рис. 5.1, з); трефінацію вогнищ хондромалія медіального виростка стегнової кістки за допомогою мікрофрактурування (рис. 5.1, й). Лаваж. Шви на рани. Ас.повязка. Еластична повязка



А

Б

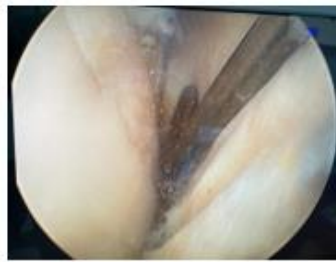
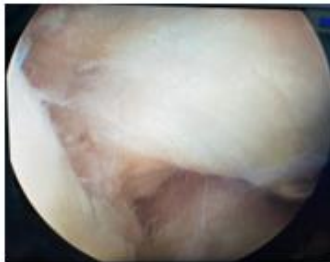
В



Г

Д

Е



Ж

З

Й

Рис. 5.1 Ілюстрації до клінічного прикладу 1

Клінічний приклад 2. Хворій Н., 31 р., після комплексного клініко-інструментального обстеження установлений діагноз: Правобічний гонартроз 1 стадії (рис. 5.2, а, б, в). Дегенеративне пошкодження заднього рогу та тіла медіального меніску (рис. 5.2, г). Лігаментопатія передньої схрещеної зв'язки (рис. 5.2, в). Гіпертрофія складок та тіл Гоффа (рис. 5.2, д). Хондромалія виростків стегнової кістки 1-го ст.

Пацієнтку після проведення провідникової анестезії вкладено на ортопедичному столі з опорою та фіксацією оперованої кінцівки під нижню третину стегнового сегменту.

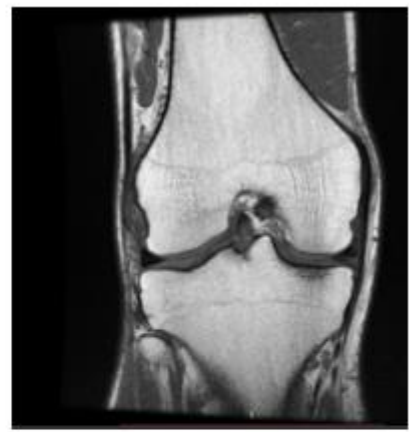
Операційне поле неодноразово оброблене розчином антисептику. Після обкладання та налаштування елементів артроскопічної стійки з використанням артропомпи з фізіологічним розчином NaCl 0,9% визначено проєкцію антеролатерального доступу. Після виконання останнього та введення троакару з артроскопом через нього під прицільною візуалізацією виконано антеромедіальний доступ. Послідовно із почерговою зміною оглядового та інструментального портів проводилась діагностика верхнього, переднього, медіального, латерального, задньомедіального та задньолатерального компартментів. Артроскопічно візуалізовано: у верхньому компартменті-гіпертрофію медіопателлярної складки; у передньому компартменті - гіпертрофію тіл Гоффа , лігаментопатію ПСЗ; у медіальному компартменті - дегенеративне пошкодження заднього рогу та тіла медіального меніску, хондромалія медіального виростка стегнової кістки 1-го ст.; у латеральному компартменті- хондромалія латерального виростка стегнової кістки 1-го ст. За допомогою резекторів, шейвера та системи електрокоагуляції виконано: резекцію медіопателлярної складки; парціальну резекцію заднього рогу та тіла медіального меніску (рис. 5.2, е-й). Лаваж. Шви на рани. Ас.повязка. Еластична повязка.



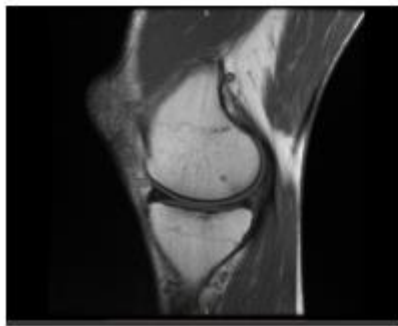
А



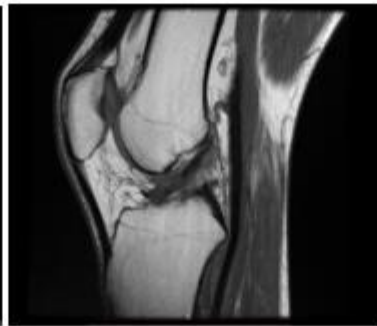
Б



В



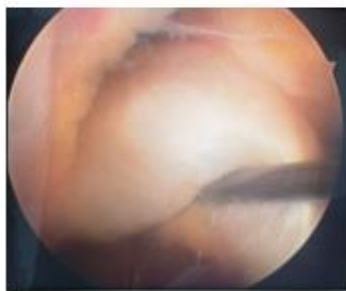
Г



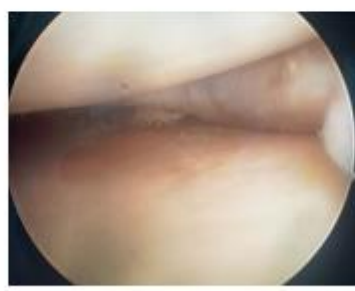
Д



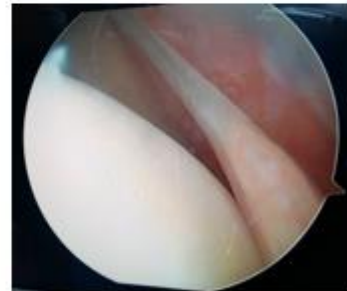
Е



Ж



З



Й

Рис. 5.2 Ілюстрації до клінічного прикладу 2

## Заклучення до розділу 5

Лабораторні дослідження крові (загальний клінічний аналіз крові та біохімічний аналіз сироватки крові) були виконані всім 125 пацієнтам. Результати даних аналізів хворих на моногонартроз виявили збільшення відношення нейтрофіли/лейкоцити. В усіх трьох групах показники відношень моноцити/лімфоцити, нейтрофіли/лімфоцити і нейтрофіли/моноцити перевищували референтні дані для нормальної популяції, представлені в дослідженнях Gao K et al. [89] та Shi J et al. [237].

Також виявлено достовірне збільшення маркерів запалення (ШОЕ  $p < 0,01$ ; СРБ  $p < 0,001$ ) у групі А2 порівняно з групою А1. Інші досліджувані показники були у межах норми. Проте слід зазначити, що концентрація альбумінів у групі А1 була статистично достовірно більшою порівняно з групою А2 ( $(59,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(56,6 \pm 1,2) \%$ ;  $p < 0,05$ ) та групою В ( $(59,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(55,4 \pm 0,7) \%$ ;  $p < 0,001$ ). Протилежна картина спостерігалася при аналізі розподілу глобулінів у плазмі крові досліджуваних пацієнтів. Величина глобулінів у групі А1 була статистично достовірна меншою, ніж у групах А2 ( $(40,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(43,4 \pm 1,5) \%$ ;  $p < 0,05$ ) та В ( $(40,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(44,6 \pm 0,7) \%$ ;  $p < 0,001$ ). Відповідно, показник відношення альбумін/глобулін був статистично достовірно найбільшим у групі А1 ( $(1,48 \pm 0,03)$ ;  $(1,32 \pm 0,06)$ ;  $p < 0,05$ ) та В ( $(1,48 \pm 0,03)$ ;  $(1,25 \pm 0,04)$ ;  $p < 0,001$ ).

Оцінка синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба, отриманих під час артроскопії, що був проведений всім 125 пацієнтам, здійснювалася за трьома напрямками: фізичні властивості синовіальної рідини, біохімічний аналіз синовіальної рідини, цитологічний, гістологічний та бактеріологічний аналіз біоптату та безпосередня візуальна оцінка структурно-функціонального стану м'якотканинних елементів колінного суглоба.

Світло-жовтий колір, характерний для синовіальної рідини інтактного суглоба, спостерігався переважно у групі А1 (67,6 %) та майже у половини пацієнтів групи А2 (46,8 %). Синовіальна рідина, що може бути притаманна суглобу хворого на артрит або артрозо-артрит (темно-жовтого кольору та темно-

жовтому кольору з домішками крові), зустрічалася на нашому матеріалі майже у третини випадків у групі А1 (загалом 28,2 %) та майже у половини спостережень у групі А2 (загалом 46,8 %).

Результати біохімічного аналізу синовіальної рідини встановили ознаки загального запалення у вигляді підвищеної концентрації лактатдегідрогенази ( $p < 0,01$ ) та загального протеїну ( $p < 0,001$ ), зниження рівня глюкози ( $p < 0,001$ ) порівняно з нормальними показниками. Результати лабораторних досліджень синовіального біоптату показали ознаки невираженого запального процесу з переважанням поліморфних клітин, кількість яких перевищувала показники, притаманні інтактному колінному суглобу (68 % і 70 % відповідно). За результатами гістологічного дослідження встановлено превалювання хронічного ворсинчастого синовіту у групах А1 (64,8 %) та А2 (95,7 %). За результатами бактеріологічного дослідження мікроорганізмів в уражених колінних суглобах не виявлено.

З метою виявлення взаємного впливу даних ортопедичного статусу, ознак МРТ та лабораторних показників крові у пацієнтів з моногонартрозом був проведений кореляційний аналіз за Пірсоном. Статистичні дослідження взаємозв'язку клініко-рентгенологічних та лабораторних показників не виявили достовірних кореляцій в групі А1. В групі А2 Величина ШОЕ помірно впливала на рухливість ураженого суглоба ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$  для АР\_КС та  $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$  для Контр\_КС), була помірно зв'язана з наявністю синовіту ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ).

Статистичні бінарні класифікаційні дослідження діагностичної точності оцінки структурно-функціонального стану колінного суглоба за результатами МРТ та артроскопії виявили найбільшу кількість хибно негативних результатів МРТ-діагностики для дефектів суглобового хряща стегнової кістки 2 ступеня (45,1 % для групи А1 і 44,7 % для А2) та 3 ступеня (29,6 % та 31,9 % відповідно). Частота істинно позитивних результатів МРТ склала (33,8 % і 36,2 % відповідно) для дефектів хряща 2 та 3 ступеня (23,9 % і 36,2 % відповідно). Істинно позитивні результати МРТ зареєстровані для дегенеративних ушкоджень обох менісків

(50,7 % і 40,4 % відповідно). Хибно негативні результати МРТ були найчастішими при візуалізації дегенерації медіальних менісків (40,8 % і 31,9 % відповідно). Сенситивність МРТ-діагностики дефектів суглобового хряща 2 ступеня складала 42,9 % і 44,7 % відповідно; для дефекту 3 ступеня 44,7 % і 53,5 % відповідно. Специфічність МРТ для таких дефектів була 73,3 % і 66,6 % відповідно для дефекті 2 ступеня; 81,8 % і 73,1 % відповідно для дефектів 3 ступеня. Сенситивність та специфічність МРТ для дегенеративних ушкоджень обох менісків досягали у групі А1 75,0 % та 56,5 % відповідно; для групи А2 67,9 % і 52,6 % відповідно.

Отримані статистичні дані свідчать про невисоку діагностичну точність МРТ у верифікації дефектів суглобового хряща та ушкоджень менісків колінного суглоба у хворих на моногонартроз порівняно з результатами діагностичної артроскопії. Слід зазначити, що наші результати співпадають з даними, отриманими іншими фахівцями [90, 142, 275].

Таким чином, для хворих на остеоартроз колінного суглоба найбільш інформативною діагностичною процедурою є безпосередня оцінка стану м'якотканинних елементів суглоба під час артроскопії.

Виявлені під час діагностичної артроскопії дегенеративні ушкодження м'якотканинних елементів колінного суглоба вимагали лікувальних заходів у відповідному обсязі для кожного конкретного хворого. Артроскопічного лікувального втручання потребували: - дегенеративні пошкодження менісків (медіального загалом у 22,4 % (28/125) випадків, латерального загалом у 4,8 % (6/125) та обох загалом у 65,6 % (82/125) спостережень) у вигляді резекції пошкодженої ділянки меніска; - гіпертрофія медіопателлярної / інфрапателлярної складки (загалом 91,2 % (114/125)) та гіпертрофія тіл Гоффа (загалом 92,0 % (115/125)) із застосуванням резекції складок та тіл Гоффа; - ворсинчастий (загалом 72,8 % (91/125)) та гіпертрофічний ворсинчастий синовіт (загалом 5,6 % (7/125)) у вигляді парціальної синовектомії; - хондромаліяція надколінка

(загалом 35,0 % (90/125)) шляхом трєфінації вогнищ хондромалаяції; - вільні хондромні тіла (загалом 4,8 % (6/125)) з їх видаленням.

## РОЗДІЛ 6

### АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ МОНОГОНАРТРОЗУ НА РАННІХ СТАДІЯХ

Алгоритм діагностики моногонартрозу був розроблений на основі схеми обстеження ортопедичного хворого з урахуванням даних, отриманих за умов комплексного обстеження 125 пацієнтів з моногонартрозом, яке включало клінічні, якісні та кількісні рентгенологічні, лабораторні дослідження та результати діагностично-лікувальної артроскопії. В процесі створення даного алгоритму також використовувались дані інформаційно-аналітичного дослідження.

Остеоартроз колінного суглоба у літературі розглядається як незворотній патологічний процес, що вражає обидва колінних суглоби. У той же час автори звертають увагу на той факт, що нерідко в колінних суглобах одного й того ж пацієнта діагностуються різні стадії остеоартрозу. Тому нам здається цілком доцільним припустити, що початок захворювання є не синхронним, а послідовним процесом, тобто остеоартроз вражає спочатку один з суглобів. Двостороннім захворювання стає через деякий час. Тем не менше залученість у дегенеративний патологічний процес тільки одного суглоба представляє певні труднощі в плані диференціації з моноартритами, переважно специфічної етіології: туберкульозним гонітом, септичним артритом, ревматоїдним моноартритом тощо. Певні труднощі в діагностиці та диференційній діагностиці ранніх стадій остеоартрозу колінного суглоба, особливо у разі унілатерального ураження, викликає відсутність патогномонічних клінічних, рентгенологічних та лабораторних показників. Крім того, наявність таких рентгенологічних ознак остеоартрозу колінного суглоба, як субхондральний склероз, остеофіти, звуження суглобової щілини, субхондральні кисти зустрічається з різною частотою в асимптомній популяції. Таким чином, діагноз остеоартрозу колінного суглоба (як, утім, і будь-якого дегенеративного захворювання опорно-

рухової системи) не може ґрунтуватися тільки на даних променевого дослідження, а повинен включати клінічні, рентгенологічні симптоми, дані лабораторного обстеження та артроскопії, які доповнюють один одного.

Загальна схема обстеження ортопедичного хворого, у тому числі пацієнта з остеоартрозом колінного суглоба, представлена на рисунку 6.1. Ця схема, якій навчають на кафедрах травматології та ортопедії медичних університетів представляє собою класичний алгоритм діагностики будь-якої ортопедичної хвороби. З одного боку, такий алгоритм діагностики є універсальним, з другого боку, вміст кожного блоку є індивідуальним як для даного ортопедичного захворювання, так і для конкретного пацієнта.



Рисунок 6.1 Загальна схема обстеження ортопедичного хворого

Розглянемо універсальний алгоритм діагностики стосовно до моногонартрозу.

Блок «Скарги» містить перелік скарг, які зазвичай пред'являє пацієнт на ранніх стадіях остеоартрозу. Слід зазначити, що ретельне опитування хворого щодо характеру болю та факторів, які впливають на підсилення та зменшення інтенсивності болю, має суттєве значення для встановлення діагнозу у ортопедичного хворого. За нашими даними, це біль в ураженому колінному суглобі, частіше переміжуючого (майже до 70 % спостережень), ніж постійного характеру. Больовий синдром майже у всіх хворих проявляється почуттям скутості у суглобі, стартовим болем та болем при ортопедичних навантаженнях (положення сидячи, ходьба, стояння, фізичні навантаження, повороти у ліжку, стартовий біль. Практично половина пацієнтів відчують почуття дискомфорту або неінтенсивний біль у передньому відділі КС. Факторами, що впливають на інтенсивність болю, у даної категорії хворих є знову ж таки ортопедичні навантаження. Підсилювали інтенсивність болю у всіх досліджених пацієнтів з моногонартрозом статичні навантаження та перехід від спокою до руху. Майже у половини випадків підсилення інтенсивності болю було пов'язане з динамічними навантаженнями, а у чверті пацієнтів - з перебуванням у горизонтальному положенні. Інтенсивність болю зменшувалася практично у всіх пацієнтів у разі розвантаження, розминки, періодичної зміни положення суглоба, нічного відпочинку; майже у половини пацієнтів - в процесі ходьби. Біль, як правило, зменшувався (половина випадків), значно рідше повністю зникав та не зменшувався більш ніж у третини хворих. Таким чином, скарги пацієнтів з моногонартрозом, які приймали участь у даному дослідженні, є типовими для ортопедичного хворого.

Блок «Анамнез хвороби». Тривалість катамнезу варіювала у межах 8 - 46 міс. Близько половини пацієнтів відмічали поступовий початок захворювання, більше третини - підгострий розвиток симптомів; гострий початок у пацієнтів з моногонартрозом зустрічався значно рідше. Превалював прогресуючий перебіг захворювання; значно рідше зареєстровано стаціонарний і, особливо,

ремітуючий перебіг моногартрозу. Серед причин останнього загострення пацієнти називали найчастіше переохолодження, а також, приблизно з однаковою частотою, травму, некоординований рух, значне фізичне навантаження. Найчастішою виявилася нез'ясована причина загострення - практично у третини хворих. Отже, анамнез хвороби пацієнтів з моногартрозом ранніх стадій цілком укладався в типовий перебіг остеоартрозу колінного суглоба.

Блок «Анамнез життя». Пацієнти з моногартрозом не відмічали наявності системних, ендокринних, вроджених захворювань.

Блок «Загальний стан хворого». З боку дихальної, серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту та сечової системи суттєвих патологічних змін не виявлено; дані в межах вікових норм.

Блок «Локальний статус» включає огляд, пальпацію, вимірювання з використанням сантиметрової стрічки та транспортиру.

Огляд колінних суглобів виявив нормальний колір шкірного покриву ураженого суглоба, переважно нормальні його контури (більш ніж у половини пацієнтів), а також наявність згладжених контурів (у 10 - 13 % випадків) й вираженого набряку (14 - 21 % спостережень). Також відмічалась незначна гіпотрофія м'яких тканин стегна на стороні ураженого колінного суглоба.

Болісність при пальпації області ураженого колінного суглоба відмічалась у більшості пацієнтів в ділянці проекції суглобової щілини, а також у ділянках проекції верхнього завороту й надколінка.

Вимірювання окружності м'яких тканин стегон на рівні нижньої/3 виявило наявність гіпотрофії на стороні ураженого КС (1,5 - 5,5 см). Визначення амплітуди рухів з використанням ортопедичного транспортиру показало наявність контрактури колінного суглоба в межах 5 - 12 ° та обмеження рухів у сагітальній площині (до 90 - 75 ) °.

Блок «Променева діагностика» включає на першому етапі стандартне рентгенологічне обстеження з виконанням оглядових рентгенограм у двох

(передньо-задній та боковій) проекціях. У досліджених пацієнтів з моногонартрозом на таких рентгенограмах визначалося порушення конгруентності кісток, що зчленуються, за рахунок асиметричної будови виростків стегнової та великогомілкової кісток, асиметричне звуження суглобової щілини майже у 80 % спостережень; у інших випадках звуження суглобової щілини було симетричним. Серед дегенеративних змін виявилися субхондральний склероз у всіх обстежених, а також крайові остеофіти майже у третини пацієнтів. Така рентгенологічна картина притаманна 1-2 стадії остеоартрозу колінного суглоба за класифікацією Келлгрена-Лоуренса. Рентгенологічні ознаки травматичних або деструктивних змін у коліних суглобах не визначалися.

Оцінка стану м'якотканинних елементів колінного суглоба у хворих на моногонартроз проводилася з використанням МРТ. Якісний аналіз МРТ-сканів виявив наявність з різною частотою суто дегенеративних змін: синовіт майже у всіх випадках, кілька рідше гіпертрофію жирових тіл Гоффа, більше ніж у половини спостережень остеофіти, дегенеративне ураження обох менисків, лігаментопатію передньої хрестоподібної зв'язки. Гіпертрофію синовіальної оболонки визначено майже у половини пацієнтів, дегенеративне ураження медіального мениска - близько третини хворих. Лігаментопатію задньої хрестоподібної зв'язки виявлено у 24 % випадків. Найбільш рідко визначалися дегенеративне ураження латерального мениска (до 5,6 %) та вільні внутрішньосуглобові тіла (до 10,6 %). МРТ-ознаки травматичних або деструктивних змін у коліних суглобах не визначалися.

Результати кількісного аналізу МРТ-сканів для оцінки структурно-функціонального стану ураженого колінного суглоба та конкретизації стадії остеоартрозу за удосконаленим нами методом Disler D. G. et al. [65] встановило переважання змін МРТ-сигналу, значуще притаманних початковим стадіям гонартрозу ( $p < 0,001$ ), з відсутністю МРТ-ознак передрентгенологічної та термінальних рентгенологічних стадій. Згідно доповненій об'єднаній (за даними

рентгенологічного та МР-томографічного обстеження) класифікації остеоартрозу колінного суглоба Cibere J з співавторами [49], обстежені хворі включені до ранньої рентгенологічної стадії та стадії рентгенологічної маніфестації остеоартрозу. Донозологічна й передрентгенологічна стадії, як і рентгенологічна стадія залишкових деформацій на нашом матеріалі не зустрічалися.

Блок «Лабораторні дослідження». Лабораторні дослідження відіграють суттєву роль у диференціальній діагностиці моногонартрозу та моноартриту, особливо у пацієнтів за наявності моносиновіту. Основний акцент у лабораторних дослідженнях та інтерпретації їх результатів припав на маркери запалення. У пацієнтів з рентгенологічно підтвердженим моногонартрозом визначалося підвищення ШОЕ до 25 мм/год у клінічному аналізі крові та СРБ до 15 мг/л у сироватці крові. Інші показники клінічного аналізу крові та біохімічного аналізу сироватки крові були у межах норми.

Таким чином, за результати якісних та кількісних показників клінічного, рентгенологічного та лабораторного обстеження хворих з підтвердженим унілатеральним остеоартрозом колінного суглоба 1 - 2 стадії був розроблений алгоритм діагностики моногонартрозу на ранніх стадіях (рис.6.2).

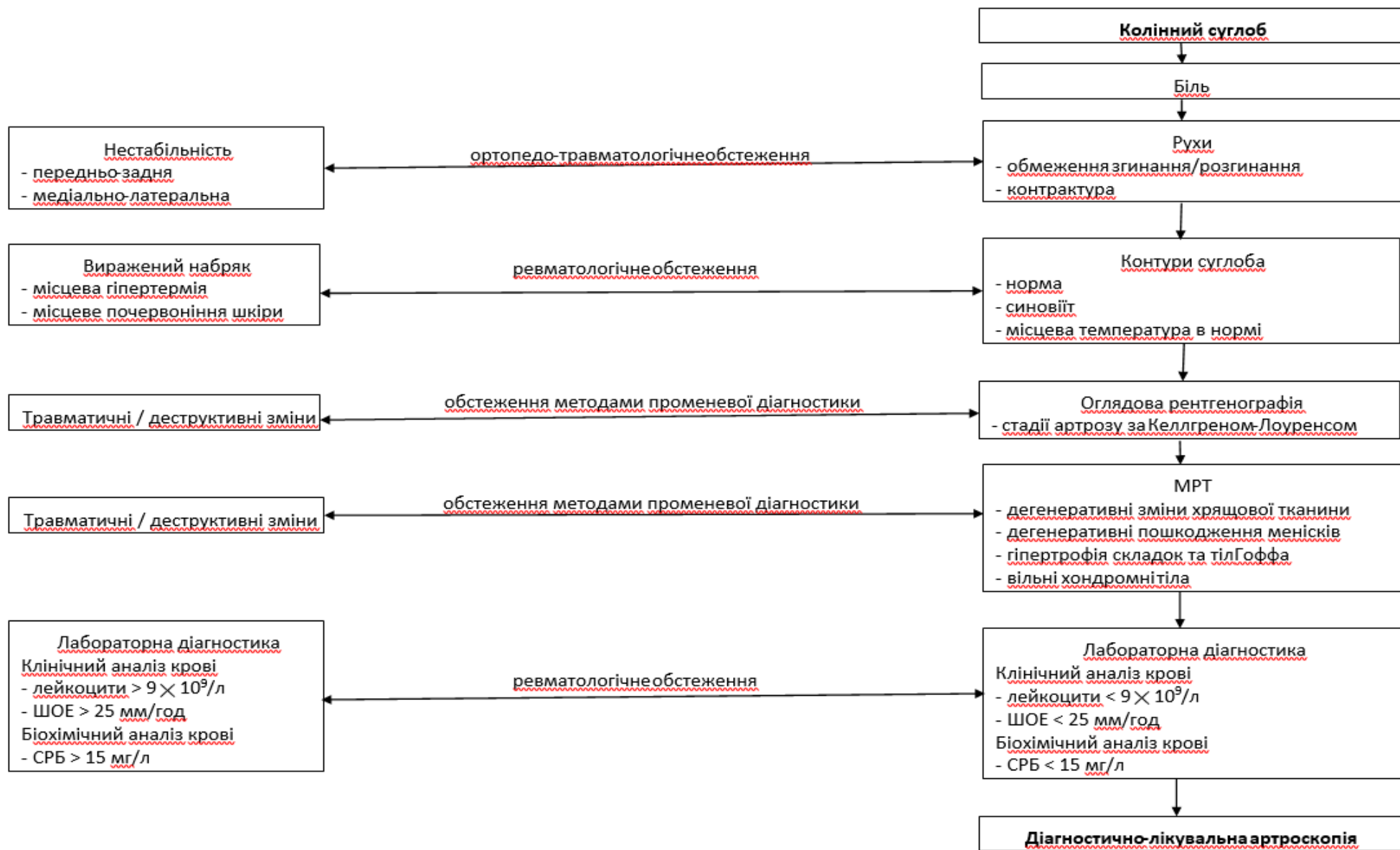


Рисунок 6.2 Блок-схема алгоритму діагностики моногонартрозу

Використання розробленого алгоритму діагностики моногонартрозу проілюструємо клінічним прикладом.

Клінічний приклад 3. Хвора С., 37 років, при надходженні в клініку «Інтерсоно» скаржилася на постійний помірний біль у правому колінному суглобі. Біль посилювався після нетривалих (до 20-30 хв.) статичних та динамічних навантажень, під час перебування у горизонтальному положенні, при переході від спокою до руху і практично не зменшувався після розминки та розвантаження. Відмічає обмеження рухів у правому колінному суглобі. Із анамнезу хвороби: вважає себе хворим біля 3,5 років, коли вперше відмітила періодичний біль у правому колінному суглобі після переохолодження. Проходила тричі курси консервативного лікування практично без ефекту. Перебіг захворювання прогресуючий. Під час огляду в ортопедичному статусі виявлено: гіпотрофія м'яких тканин лівого стегна (окружність стегон на рівні середньої третини праворуч 51 см, ліворуч 47 см), синовіт правого колінного суглоба з вираженим набряком. Болісність при пальпації ділянки в проекції суглобової щілини та надколінка. Спостерігалось обмеження рухів у лівому колінному суглобі у сагітальній площині до 85°. На оглядових рентгенограмах правого колінного суглоба визначається відповідність форми й величини суглобових поверхонь кісток, що зчленовуються, помірне симетричне зниження суглобової щілини, субхондральний склероз, одиничні крайові остеофіти великогомілкової кістки, що свідчить про наявність артрозу 2 стадії. За результатами МРТ встановлено: хронічний синовіт з гіпертрофією синовіальної оболонки, фокальний дефект суглобового хряща медіального виростка стегнової кістки і надколінка, крайові остеофіти великогомілкової кістки, дегенеративне часткове ушкодження медіального мениска. В клінічному аналізі крові - підвищення ШОЕ до 29 мм/год, кількість лейкоцитів на верхній межі норми. В біохімічному аналізі сироватки крові - підвищення концентрації СРБ до 18 мг/л та сіромукоїдів до 7,1 од.ШН. Враховуючи підвищення маркерів запалення (ШОЕ до 29 мм/год; СРБ до 18 мг/л;

сіромукоїдів до 7,1 од.SH), пацієнтка була надіслана на консультацію до ревматолога, де було проведено комплексне обстеження з результатами: (перечислити показатели в нормі). Таким чином, у пацієнтки був виключений ревматоїдний процес, і вона повернулася до клініки «Інтерсоно» для планової діагностично-лікувальної артроскопії.

Клінічний приклад 4. Хворий К., 42 роки, надійшов в клініку «Інтерсоно» с попереднім діагнозом: Остеоартроз колінних суглобів 2-3 стадії, стійкий больовий синдром. При надходженні скаржився на помірний перемежуючий біль у лівому колінному суглобі, що посилювався після статичних навантажень, у разі переходу від спокою до руху і зменшувався після розминки та нічного відпочинку. Також відмічав певні труднощі під час ходьби сходами, особливо у разі спуску; був вимушений користатися поруччями. Останні 6-8 міс помітив незначне обмеження рухів у лівому колінному суглобі. Із анамнезу хвороби: вважає себе хворим біля 2,5 років, коли з'явився періодичний біль у лівому колінному суглобі наприкінці робочого дня, біль посилювався у перші хвилини після вставання; поступово інтенсивність та частота болю зростали. Неодноразово проходив курси консервативного лікування (ортопедичний режим, ЛФК, щадний масаж, фізіотерапевтичне лікування, медикаментозна терапія) з достатньо тривалим помірним ефектом, однак після останнього курсу лікування позитивного ефекту не відмічав. Під час огляду в ортопедичному статусі виявлено: гіпотрофія м'яких тканин лівого стегна (окружність стегон на рівні середньої третини праворуч 59 см, ліворуч 56,5 см), синовіт лівого колінного суглоба. Спостерігається обмеження рухів у лівому колінному суглобі: згинання на 15 °, розгинання на 10 °, контрактура лівого колінного суглоба 5-7 °. Показники ВАШ = 45 мм; WOMAC = 64 бали; KSS = 92 бали. На оглядових рентгенограмах лівого колінного суглоба визначаються ознаки артрозу 2 стадії. За результатами МРТ встановлено: хронічний синовіт з гіпертрофією синовіальної оболонки, дефект суглобового хряща медіального надвиростка стегнової кістки 3 ступеня, надколінка 2 ступеня, периферичні остеофіти

стегнової та великогомілкової кісток, дегенеративне часткове ушкодження обох менисків, лігаментопатія передньої хрестоподібної зв'язки. Показники клінічного та біохімічного аналізів крові у межах норми; аналіз синовіальної рідини: фізичні властивості, біохімічний аналіз у межах норми; аналіз синовіального біоптату: цитологічний: кількість лейкоцитів/мм<sup>3</sup> = 1450; переважаючий тип клітин - поліморфні; результат гістологічного дослідження - хронічний ворсинчастий синовіт. Згідно розробленому алгоритму діагностики моногонартрозу, у даного пацієнта К результати клінічного, рентгенологічного та лабораторного обстеження повну відповідають установленому діагнозу: Лівобічний сіронегативний моногонартроз 2 стадії, дегенеративне часткове ушкодження обох менисків, лігаментопатія передньої хрестоподібної зв'язки. Контрактура лівого колінного суглоба.

### **Заклучення до розділу 6**

Розроблено алгоритм діагностики моногонартрозу на основі схеми обстеження ортопедичного хворого з урахуванням даних, отриманих за умов комплексного обстеження 125 пацієнтів з моногонартрозом, яке включало клінічні, якісні та кількісні рентгенологічні, лабораторні дослідження та результати діагностично-лікувальної артроскопії. В процесі створення даного алгоритму також використовувались дані інформаційно-аналітичного дослідження.

## РОЗДІЛ 7

### УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Остеоартроз колінного суглоба - прогресуюче невиліковне захворювання, яке у разі важкого перебігу на пізній стадії призводить до тотального ендопротезування суглоба. Останнім часом фахівці переключили свою увагу на профілактику та лікування на ранній стадії остеоартрозу, в зв'язку з чим важливо розуміти поширеність, частоту і модифіковані фактори ризику ОА колінного суглоба.

ОА колінного суглоба - одно з найпоширеніших захворювань кістково-м'язової системи. Частота остеоартрозу неухильно збільшується з віком, підвищеною масою тіла людини. Прогресуючий характер перебігу захворювання, наявність стійкого болю призводять до обмеження функціональних можливостей та зниження працездатності; такі хворі в ряду випадків потребують хірургічного лікування, спрямованого на заміну скомпрометованого суглоба, що потребує значних економічних витрат, медичної реабілітації та соціальної реадaptaції пацієнтів і є важким тягарем як для самого хворого, так і для суспільства в цілому.

Відсутність кореляції між клінічною симптоматикою та рентгенологічними ознаками остеоартроз колінного суглоба обумовлює низьку доступність ортопедичної допомоги: більше 30% хворих з вперше встановленим діагнозом мають виражену стадію захворювання, а в ряді випадків патологія діагностується лише у зв'язку з проявом ускладнення; діагноз остеоартрозу через великий відсоток безболісного розвитку захворювання (40% ) встановлюється часто на термінальних стадіях. Все це свідчить про необхідність подальших досліджень різних чинників, що впливають на частоту, поширеність, економічний та соціальний тягар остеоартрозу колінного суглоба.

Остеоартроз є мультифакторіальним захворюванням, серед факторів ризику розвитку якого є вік, стать, ожиріння [16, 17, 76, 200], попередні травми, спадкова схильність, навантаження, що повторюються й супроводжуються кумулятивними мікроушкодженнями тканин суглоба, дисконгруентність суглобових поверхонь, нестабільність суглоба тощо [159, 207, 236, 269]. Як важливий фактор патогенезу ОА розглядається зниження стабілізуючої дії навколосуглобових м'язів внаслідок гіподинамії [26, 135] або саркопенії [57, 116], що супроводжується зниженням резистентності елементів колінного суглоба до дії щоденних навантажень. Однак ОА не є суто механічною проблемою. У патогенезі та прогресуванні остеоартрозу, особливо в ранній фазі, істотну роль відіграють запальні та метаболічні процеси, в які залучені всі тканини суглоба. Макроструктурні зміни проявляються у вигляді ранніх поверхневих змін суглобового хряща - стоншення та фібриляції, які поширюються дистально, утворюючи глибокі тріщини з розшаруванням хряща. Надалі відбувається оголення підлягаючого кальцифікованого хряща та субхондральної кістки [165, 93, 95, 296], розвивається субхондральний склероз зі збільшенням субхондральної платівки в обсязі та товщині. Ці зміни супроводжуються витонченням субхондральної трабекулярної кістки на ранній стадії та її склерозом на пізній стадії ОА [39].

Відбуваються порушення у субхондральному кістковому мозку у вигляді мікроушкодження кісткової тканини з локалізованим фіброзом, жировим некрозом й локальним посиленням кісткового ремоделювання з превалюванням кісткової резорбції, що призводить до мікропереломів трабекулярної кістки [69]. Ці зміни зазвичай супроводжуються ерозією і тріщинами вищерозташованого хряща з оголенням субхондральної кістки [31]. Поява змінених ділянок кісткового мозку та оголеної субхондральної кістки корелює з клінічними симптомами, особливо з болем [87].

Синовіт є важливою ознакою у пацієнтів з ОА та пов'язаний як із клінічними симптомами, так і зі структурним прогресуванням патологічного процесу.

У пацієнтів з рентгенологічно підтвердженим ОА практично завжди є дегенеративне пошкодження меніска, що призводить до розвитку локальної нестабільності з патологічними змінами у суглобовому хрящі, субхондральній кістці, субхондральному кістковому мозку [79, 195].

Більшість людей з ОА колінного суглоба страждають від болю, скутості суглоба та обмежень у повсякденній діяльності. Ортопедичне обстеження може виявити такі клінічні ознаки, як суглобова крепітація, згладженість контурів або рідше виражений набряк області ураженого суглоба, його деформація або незначне підвищення температури суглоба. Крім того, у цієї категорії пацієнтів часто порушені такі показники, як сила м'язів нижніх кінцівок та пропріоцептивна точність колінного суглоба, які вважаються важливими факторами для стабілізації колінного суглоба [43, 53, 84, 129].

У пацієнтів з ранніми стадіями ОА колінного суглоба рентгенологічні зміни можуть не візуалізуватись. Навпаки, у пацієнтів з вираженою рентгенологічною симптоматикою клінічні прояви можуть бути відсутніми [155]. Така ситуація може бути пов'язана з «німими» рентгенанатомічними ознаками, коли структурні зміни в елементах колінного суглоба не супроводжуються активацією ноцицепторів, а відчуття болю пов'язане з багатьма факторами, перш за все, такими, як переносимість та сприйнятливність. В цілому, пацієнт з рентгенологічними змінами та симптомами зазвичай вважається важчим [281].

«Рутинна» рентгенографія є мало інформативним і мало популярним методом діагностики остеоартрозу колінного суглоба. Однак застосування даного методу на першому етапі інструментальної діагностики ОА є необхідним для виявлення запальних / деструктивних змін, післятравматичного остеоартрозу, дисконгруентності суглобових поверхонь з тенденцією до розвитку вальгусного / варусного остеоартрозу [242]. На відміну

від рентгенографії, МРТ є чутливим неінвазивним інструментом виявлення ранніх змін суглобової тканини, а також дозволяє отримати пряму візуалізацію і, що важливо, кількісну оцінку структури суглобової тканини. При якісній та кількісній МРТ-діагностиці ранніх стадій ОА колінного суглоба основна увага зосереджена на характеристиці таких ознак остеоартрозу, як зміни сигналу від суглобового хряща та субхондрального кісткового мозку, зміни структури субхондральної кістки, наявність остеофітів.

C-реактивний білок у сироватці крові та швидкість осідання еритроцитів у пацієнтів з ОА колінного суглоба достовірно корелюють з клінічними та рентгенологічними ознаками захворювання.

Артроскопія потенційно є золотим стандартом для перевірки неінвазивних методів оцінки, таких як магнітно-резонансна томографія, оскільки вона забезпечує сильне збільшення та прямий огляд суглобового хряща з неруйнівною інтерактивною оцінкою його структури та функціональних властивостей. Артроскопія дозволяє зробити більш докладний опис глибини та поширеності уражень, а також виявити тонкі зміни, такі як розм'якшення хряща, фібриляції та тангенціальне лущення.

Діагностичне застосування артроскопії у хворих на ОА колінного суглоба невід'ємно від артроскопічного лікування. В зв'язку з цим показання до застосування артроскопії в якості лікувального заходу є в той же час і показаннями до використання артроскопії як метода діагностики. Хоча техніки артроскопічного лікування мають такі переваги, як менша травматичність, менший післяопераційний біль і швидке функціональне відновлення, але вони підходять не всім хворим з ОА колінного суглоба. Лікування обмежується тими пацієнтами, які потребують високу мобільність післяопераційного суглоба і мають ранні стадії остеоартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса. Для хворих з термінальними стадіями ОА, наявністю деформацій суглоба у фронтальній площині і суттєвим зниженням суглобової щілини доцільніше використовувати відкриту операцію для корекції силових ліній і покращення суглобової щілини.

Матеріал дослідження - протоколи клініко-рентгенологічного та артроскопічного обстеження 125 пацієнтів, які знаходились у медичному центрі «Інтерсоно» м. Львова з попереднім діагнозом «Остеоартроз колінного суглоба у стадії загострення» в період 2017 - 2019 р.р. (додаток А1). 54 (43,2%) хворих були чоловічої статі, 71 (57,8%) пацієнтів - жіночої. Середній вік пацієнтів склав  $38,6 \pm 14,7$  років (25 - 50 років). У всіх хворих спостерігалось моноартикулярне ураження; правобічний гонартроз виявлено у 54 (43,2%) випадках, лівобічний - у 71 (56,8%) спостереженнях.

Критерії включення в дослідження: наявність моноартикулярного больового синдрому з або без моносиновіту; остеоартроз колінного суглоба 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса.

Критерії виключення з дослідження: остеоартроз колінного суглоба 3-4 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса; післятравматичний гонартроз; фіброміалгія; інфекційні захворювання суглобів; ендокринні та системні захворювання з ураженням колінних суглобів; поліартралгія/поліартроз неуточнений.

Дизайн дослідження: дана робота діагностичного напрямку є проспективним рандомізованим дослідженням: відбір пацієнтів з моногонартрозом для діагностичної артроскопії був випадковим, незалежно від віку, статі, тривалості катамнезу, структурно-функціональних змін м'якотканинних елементів колінного суглоба.

Методи дослідження - клінічні з дослідженням ортопедичного статусу; променевої діагностики колінного суглоба, у тому числі з використанням стандартної ретгенографії, рентгенометрії, магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії; лабораторної діагностики сироватки крові (клінічний, біохімічний, імунологічний аналізи), синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба (фізичні властивості, біохімічний, мікробіологічний); безпосередня оцінка ad oculus структурно-

функціонального стану м'якотканинних елементів колінного суглоба під час артроскопії.

За результатами комплексного клінічного, рентгенологічного, лабораторного обстеження та артроскопічного дослідження на основі величини С-реактивного білка як сірологічного маркера запалення пацієнти були розподілені на групи: А1 - з сіронегативним моногонартрозом ( $n = 71$ ; 56,8 %); А2 - з сіропозитивним моногонартрозом ( $n = 47$ ; 37,6 %) та групу В з сіропозитивним неуточненим ревматоїдним моноартритом з гіпертрофічним синовітом ( $n = 7$ ; 5,6 %).

Розподіл хворих за клінічними групами залежно від віку цілком очікувано показав, що частота деформівного моноостеоартрозу колінного суглоба поступово збільшується з віком і досягає максимальних значень у хворих, старіших за 61 рік.

Серед обстежених хворих переважали особи жіночої статі як у загальній групі зі 125 хворих ( $n = 77$ ; 61,6 %), так і у групах А1 (56,3 %), А2 (63,8%) й В (100 %), причому у групі А2 переважання жінок було достовірно частішим ( $p < 0,05$ ).

Основними скаргами пацієнтів були почуття скутості ураженого суглоба після відносно нетривалих статичних та динамічних навантажень, наявність стартового болю у разі переходу від спокою до руху, а також болю під час положення сидячи, після фізичних навантажень та під час поворотів у ліжку з переважанням перемежуючого болю. Найчастіше відмічався прогресуючий перебіг захворювання, зі статистично значущою різницею у групі А2 ( $p < 0,01$ ).

За результатами ортопедичного обстеження встановлено: 1) значуще переважання нормальних контурів ураженого колінного суглоба у групах А1 ( $p < 0,001$ ) та А2 ( $p < 0,01$ ) порівняно зі згладженням таких контурів або наявністю вираженого набряку; 2) помірна гіпотрофія м'язів стегна на стороні ураженого КС з майже ідентичним індексом асиметрії м'яких тканин стегна ( $1,31 \pm 0,33$  у групі А1;  $1,38 \pm 0,27$  у групі А2 і  $1,32 \pm 0,19$  у групі В); 3) зменшення

амплітуди рухів з наявністю незначної контрактури зацікавленого колінного суглоба; 4) відсутність патологічної рухливості в уражених колінних суглобах.

Суб'єктивні показники самооцінки хворими своїх функціональних можливостей виявили помірну інтенсивність болю за ВАШ та помірні функціональні розлади за опитувальниками WOMAC й KSS.

Кореляційний аналіз продемонстрував найбільш сильний вплив на суб'єктивні показники самооцінки таких об'єктивних параметрів, як набряк суглоба, індекс асиметрії м'яких тканин та амплітуда рухів у колінному суглобі.

Променева діагностика уражених колінних суглобів пацієнтів з моногартрозом включала якісний та кількісний аналіз оглядових рентгенограм у стандартних (передньо-задній та боковій) проекціях, а також МРТ-сканів уражених колінних суглобів.

Результати якісного аналізу оглядових рентгенограм дозволили діагностувати 1-2 стадії моногартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса. У обстежених пацієнтів дегенеративні зміни найчастіше виявлялись у кісткових елементах колінного суглоба: субхондральний склероз зареєстровано у всіх досліджених пацієнтів, дифузний остеопороз - майже у 90 %, остеофіти великогомілкової кістки та надколінка - більш ніж у третини спостережень. В усіх спостереженнях виявлено незначне зниження внутрішньосуглобової щілини тібіо-фemorального суглоба з превалюванням асиметричних змін величини внутрішньосуглобової щілини. Звертало на себе увагу значне превалювання асиметричної будови колінних суглобів як за рахунок гіпоплазії одного з виростків стегнової кістки, так і внаслідок деформації переважно медіального виростку великогомілкової кістки.

Проведені рентгенометричні дослідження на оглядових рентгенограмах у передньо-задній проекції виявили кількісні параметри асиметричної будови дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки. Встановлені аномальні показники індексу асиметрії стегнової кістки (група А1 у 81,7 %; група А2 у 82,9 %; група В у 71 % та 81,6

% випадків у загальній групі), індексу асиметрії великогомілкової кістки (87,3 %; 85,1 %; 86 % та 86,4 % спостережень відповідно) та індексу асиметрії суглобової щілини (88,7 %; 93,6 %; 71 % та 89,6 % випадків відповідно). Такі дані свідчать про дисконгруентність суглобових поверхонь колінного суглоба.

Якісний аналіз МРТ-сканів виявив дегенеративні зміни майже всіх м'якотканинних елементів КС. Найчастіше спостерігався синовіт (123; 98,4% у загальній групі), у ряду випадків в асоціації з потовщення синовіальної оболонки (58 (46,4%) у загальній групі; n = 30; 42,3% і n = 21; 44,7% у підгрупах А1 та А2 відповідно). Одним з найчастіших уражень стала і гіпертрофія жирових тіл Гоффа - 115 (92,0%) випадків у загальній групі. Загальна кількість хворих з дегенеративним ушкодженням менісків (як ізольовано латерального або медіального, так і обох відразу) досягла 116 (92,8 %); у переважній кількості обстежених виявлено патологію обох менісків (82; 65,6%). Неповні розриви передньої хрестоподібної зв'язки зустрічались у обстежених пацієнтів значно частіше порівняно з аналогічними ушкодженнями задньої хрестоподібної зв'язки: 57,7 % та 15,5 % спостережень відповідно у групі А1; 83,0 % та 14,9 % відповідно у групі А2 та 64,8 % й 15,2 % випадків відповідно у загальній групі хворих. Найбільш рідкісною МРТ-ознакою моногонартрозу 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса на нашому матеріалі стали вільні внутрішньосуглобові тіла - 4 (5,6%) спостереження у підгрупі А1 та 5 (10,6%) - у підгрупі А2.

Результати кількісного оцінювання МРТ-сканів продемонстрували відсутність як початкових стадій субхондрального склерозу та дегенерації суглобового хряща (що характеризують передрентгенологічну стадію остеоартрозу колінного суглоба), так і облямовуючих остеофітів, притаманних термінальній рентгенологічній стадії гонартрозу.

За результатами кількісного оцінювання МРТ-сканів доповнено об'єднану (за даними рентгенологічного та МР-томографічного обстеження) класифікацію остеоартрозу колінного суглоба Cibere J з співавторами [Cibere] за рахунок конкретизації стану субхондральної кістки. Виділені наступні стадії

остеоартрозу колінного суглоба: 1) донозологічна стадія; 2) передрентгенологічна стадія; 3) рання рентгенологічна стадія; 4) стадія рентгенологічної маніфестації остеоартрозу; 5) рентгенологічна стадія залишкових деформацій.

Проведений кореляційний аналіз взаємозв'язків клінічних та рентгенологічних параметрів засвідчив достовірні кореляції лише у випадках взаємодії МРТ-ознак синовіту та гіпертрофії синовіальної оболонки з інтенсивністю болю за ВАШ ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$  відповідно) та з показниками KSS ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$  відповідно). Жодна з клінічних ознак не залежала від рентгенологічної стадії остеоартрозу за Келлгреном-Лоуренсом.

Лабораторні дослідження крові (загальний клінічний аналіз крові та біохімічний аналіз сироватки крові) були виконані всім 125 пацієнтам. Результати даних аналізів хворих на моногонартроз виявили збільшення відношення нейтрофіли/лейкоцити. В усіх трьох групах показники відношень моноцити/лімфоцити, нейтрофіли/лімфоцити і нейтрофіли/моноцити перевищували референтні дані для нормальної популяції, представлені в дослідженнях Gao K et al. [89] та Shi J et al. [237].

Також виявлено достовірне збільшення маркерів запалення (ШОЕ  $p < 0,01$ ; СРБ  $p < 0,001$ ) у групі А2 порівняно з групою А1. Інші досліджувані показники були у межах норми. Проте слід зазначити, що концентрація альбумінів у групі А1 була статистично достовірно більшою порівняно з групою А2 ( $(59,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(56,6 \pm 1,2) \%$ ;  $p < 0,05$ ) та групою В ( $(59,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(55,4 \pm 0,7) \%$ ;  $p < 0,001$ ). Протилежна картина спостерігалася при аналізі розподілу глобулінів у плазмі крові досліджуваних пацієнтів. Величина глобулінів у групі А1 була статистично достовірна меншою, ніж у групах А2 ( $(40,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(43,4 \pm 1,5) \%$ ;  $p < 0,05$ ) та В ( $(40,5 \pm 0,5) \%$ ;  $(44,6 \pm 0,7) \%$ ;  $p < 0,001$ ). Відповідно, показник відношення альбумін/глобулін був статистично достовірно найбільшим у групі А1 ( $(1,48 \pm 0,03)$ ;  $(1,32 \pm 0,06)$ ;  $p < 0,05$ ) та В ( $(1,48 \pm 0,03)$ ;  $(1,25 \pm 0,04)$ ;  $p < 0,001$ ).

Оцінка синовіальної рідини та біоптату з колінного суглоба, отриманих під час артроскопії, що був проведений всім 125 пацієнтам, здійснювалася за трьома напрямками: фізичні властивості синовіальної рідини, біохімічний аналіз синовіальної рідини, цитологічний, гістологічний та бактеріологічний аналіз біоптату та безпосередня візуальна оцінка структурно-функціонального стану м'якотканинних елементів колінного суглоба.

Світло-жовтий колір, характерний для синовіальної рідини інтактного суглоба, спостерігався переважно у групі А1 (67,6 %) та майже у половини пацієнтів групи А2 (46,8 %). Синовіальна рідина, що може бути притаманна суглобу хворого на артрит або артрозо-артрит (темно-жовтого кольору та темно-жовтому кольору з домішками крові), зустрічалася на нашому матеріалі майже у третини випадків у групі А1 (загалом 28,2 %) та майже у половини спостережень у групі А2 (загалом 46,8 %).

Результати біохімічного аналізу синовіальної рідини встановили ознаки загального запалення у вигляді підвищеної концентрації лактатдегідрогенази ( $p < 0,01$ ) та загального протеїну ( $p < 0,001$ ), зниження рівня глюкози ( $p < 0,001$ ) порівняно з нормальними показниками. Результати лабораторних досліджень синовіального біоптату показали ознаки невираженого запального процесу з переважанням поліморфних клітин, кількість яких перевищувала показники, притаманні інтактному колінному суглобу (68 % і 70 % відповідно). За результатами гістологічного дослідження встановлено превалювання хронічного ворсинчастого синовіту у групах А1 (64,8 %) та А2 (95,7 %). За результатами бактеріологічного дослідження мікроорганізмів в уражених колінних суглобах не виявлено.

З метою виявлення взаємного впливу даних ортопедичного статусу, ознак МРТ та лабораторних показників крові у пацієнтів з моногонартрозом був проведений кореляційний аналіз за Пірсоном. Статистичні дослідження взаємозв'язку клініко-рентгенологічних та лабораторних показників не виявили достовірних кореляцій в групі А1. В групі А2 Величина ШОЕ помірно впливала на рухливість ураженого суглоба ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$  для AP\_КС та  $r =$

0,52;  $p < 0,05$  для Контр\_КС), була помірно зв'язана з наявністю синовіту ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ).

Статистичні бінарні класифікаційні дослідження діагностичної точності оцінки структурно-функціонального стану колінного суглоба за результатами МРТ та артроскопії виявили найбільшу кількість хибно негативних результатів МРТ-діагностики для дефектів суглобового хряща стегнової кістки 2 (45,1 % для групи А1 і 44,7 % для А2) та 3 ступеня (29,6 % та 31,9 % відповідно). Частота істинно позитивних результатів МРТ складала (33,8 % і 36,2 % відповідно) для дефектів хряща 2 та 3 ступеня (23,9 % і 36,2 % відповідно). Істинно позитивні результати МРТ зареєстровані для дегенеративних ушкоджень обох менисків (50,7 % і 40,4 % відповідно). Хибно негативні результати МРТ були найчастішими при візуалізації дегенерації медіальних менисків (40,8 % і 31,9 % відповідно). Сенситивність МРТ-діагностики дефектів суглобового хряща 2 ступеня складала 42,9 % і 44,7 % відповідно; для дефекту 3 ступеня 44,7 % і 53,5 % відповідно. Специфічність МРТ для таких дефектів була 73,3 % і 66,6 % відповідно для дефектів 2 ступеня; 81,8 % і 73,1 % відповідно для дефектів 3 ступеня. Сенситивність та специфічність МРТ для дегенеративних ушкоджень обох менисків досягали у групі А1 75,0 % та 56,5 % відповідно; для групи А2 67,9 % і 52,6 % відповідно.

Отримані статистичні дані свідчать про невисоку діагностичну точність МРТ у верифікації дефектів суглобового хряща та ушкоджень менисків колінного суглоба у хворих на моногонартроз порівняно з результатами діагностичної артроскопії. Слід зазначити, що наші результати співпадають з даними, отриманими іншими фахівцями [Gaonkar, Krakowski, von Engelhardt].

Таким чином, для хворих на остеоартроз колінного суглоба найбільш інформативною діагностичною процедурою є безпосередня оцінка стану м'якотканинних елементів суглоба під час артроскопії.

Виявлені під час діагностичної артроскопії дегенеративні ушкодження м'якотканинних елементів колінного суглоба вимагали лікувальних заходів у

відповідному обсязі для кожного конкретного хворого. Артроскопічного лікувального втручання потребували: - дегенеративні пошкодження менисків (медіального загалом у 22,4 % (28/125) випадків, латерального загалом у 4,8 % (6/125) та обох загалом у 65,6 % (82/125) спостережень) у вигляді резекції пошкодженої ділянки мениска; - гіпертрофія медіопателлярної / інфрапателлярної складки (загалом 91,2 % (114/125)) та гіпертрофія тіл Гоффа (загалом 92,0 % (115/125)) із застосуванням резекції складок та тіл Гоффа; - ворсинчастий (загалом 72,8 % (91/125)) та гіпертрофічний ворсинчастий синовіт (загалом 5,6 % (7/125)) у вигляді парціальної синовектомії; - хондромаліяція надколінка (загалом 35,0 % (90/125)) шляхом тріфінатції вогнищ хондромаліяції; - вільні хондромні тіла (загалом 4,8 % (6/125)) з їх видаленням.

Розроблено алгоритм діагностики моногонартрозу на основі схеми обстеження ортопедичного хворого з урахуванням даних, отриманих за умов комплексного обстеження 125 пацієнтів з моногонартрозом, яке включало клінічні, якісні та кількісні рентгенологічні, лабораторні дослідження та результати діагностично-лікувальної артроскопії. В процесі створення даного алгоритму також використовувались дані інформаційно-аналітичного дослідження.

## ВИСНОВКИ

1. Остеоартроз колінного суглоба супроводжується стійким болем, суттєвим обмеженням функції нижньої кінцівки, зниженням працездатності, що нерідко призводить до ендопротезування суглоба. Близько 85 % тягаря остеоартрозу у всьому світі пов'язане з остеоартрозом колінного суглоба Ця хвороба є основною причиною інвалідності у людей старшого віку, важким економічним тягарем для суспільства з витратами від 1 % до 2,5 % валового внутрішнього продукту. Діагностика захворювання на ранніх стадіях утруднена внаслідок відсутності патогномонічних клінічних, рентгенологічних й лабораторних показників, а у разі моногонартрозу з синовітом ускладнюється за рахунок диференціації зі специфічними артритами колінного суглобу. Артроскопія дозволяє виконати необхідний обсяг діагностично-лікувальних заходів з верифікацією патологічного процесу й визначенням стадії гонартрозу.

2. Виділено три групи пацієнтів з моногонартрозом: серонегативна А1 (56,8 %); серопозитивна А2 (37,6 %) та В з серопозитивним неуточненим ревматоїдним моноартритом з гіпертрофічним синовітом (5,6 %) за результатами комплексного клініко-інструментального обстеження 125 пацієнтів, що надійшли з попереднім діагнозом «Остеоартроз колінного суглоба у стадії загострення». Встановлено вірогідне переважання хворих жіночої статі ( $p < 0,05$ ), поступового початку ( $p < 0,01$ ) та прогресуючого перебігу ( $p < 0,01$ ) захворювання у групі А2. Особливості скарг, характер больових відчуттів та показники ортопедичного статусу у групах А1 та А2 виявилися майже ідентичними. За даними ВАШ та опитувальників WOMAC й KSS установлені помірні порушення фізичних можливостей пацієнтів з ранніми стадіями моногонартрозу.

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками об'єктивного обстеження хворих та даними їх суб'єктивної самооцінки свого

функціонального стану продемонстрував найсильніший негативний вплив набряку ураженого колінного суглоба на фізичну функцію ФФ\_WOMAC (коефіцієнт кореляції  $r = -0,72$ ;  $p < 0,001$ ), амплітуду рухів AP\_КС ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$ ), можливість ходьби сходами ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,001$ ). Виявлено сильний позитивний зв'язок між набряком колінного суглоба та показниками болю за ВАШ ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ) й за опитувальниками WOMAC ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ) та KSS ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ). Індекс асиметрії м'яких тканин стегон внаслідок гіпотрофії м'язів на стороні ушкодженого колінного суглоба сильно й прямо корелював з усіма показниками болю ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$  для ВАШ;  $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$  для WOMAC;  $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$  для KSS), а також сильно і зворотно пропорціонально з AP\_КС:  $r = -0,72$ ;  $p < 0,001$ .

3. Результати якісного аналізу оглядових рентгенограм колінного суглоба у двох проекціях виявили 1-2 стадії моногенартрозу за класифікацією Келлгрена-Лоуренса; кількісні рентгенометричні дослідження у передньо-задній проекції встановили дисконгруентність суглобових поверхонь з аномальними показниками індексу асиметрії стегнової кістки (група A1 у 81,7 %; група A2 у 82,9 %), індексу асиметрії великогомілкової кістки (87,3 % й 85,1 % відповідно) та індексу асиметрії суглобової щілини (88,7 % й 93,6 % відповідно). За даними якісного аналізу МРТ-сканів виявлені дегенеративні зміни майже всіх м'якотканинних елементів КС з найчастішою візуалізацією синовііту (100 % й 95,7 % відповідно) в асоціації з потовщення синовіальної оболонки (42,3 % і 44,7 % відповідно).

4. Розроблено метод (удосконалено шкалу оцінки суглобового хряща Disler DG et al.) кількісної МРТ-оцінки структурно-функціонального стану колінного суглоба та конкретизації стадії остеоартрозу, який включає визначення градацій: - розміру дефекту суглобового хряща (від 0 до 4); - характер остеофітів (0 - 4); - розміру склерозу субхондральної кістки (0 - 2); - розміру субхондральної кисти (0 - 2); - розміру ділянки субхондрального набряку кісткового мозку (0 - 2). Застосування розробленого (удосконаленого) методу встановило переважання змін МРТ-сигналу, значуще притаманних

початковим стадіям гонартрозу ( $p < 0,001$ ), з відсутністю МРТ-ознак передрентгенологічної та термінальних рентгенологічних стадій. Виявлено: 1) фокальні ділянки зміни МРТ-сигналу усередині хряща (53,5 % у групі А1 та 48,9 % у групі А2); витончення хряща з інтактною суглобовою кісткою, що підлягає (39,4 % і 46,8 % відповідно); 2) відсутність остеофітів (38,0 % і 34,0 % відповідно) та крайові остеофіти (50,7 % і 59,6% відповідно); 3) субхондральний склероз  $> 50$  % суглобової поверхні (90,1 % і 93,6 % відповідно); 4) субхондральна кіста: відсутність (62,0 % і 66,0 % відповідно) й розміром  $< 5$  мм (32,4 % і 27,7 % відповідно); 5) субхондральний набряк кісткового мозку: відсутність (91,5 % і 89,4 % відповідно) й розміром  $< 1$  см (8,5 % і 10,6 % відповідно).

5. Доповнено об'єднану (за даними рентгенологічного та МР-томографічного обстеження) класифікацію остеоартрозу колінного суглоба Sibere J з співавторами [Sibere] за рахунок конкретизації стану субхондральної кістки за результатами кількісного оцінювання МРТ-сканів. За результатами застосування доповненої класифікації виявлено відсутність пацієнтів з донозологічною й передрентгенологічною стадіями та з рентгенологічною стадією залишкових деформацій; до ранньої рентгенологічної стадії включено 60,5 % хворих з групи А1 та 53,2 % з групи А2; до стадії рентгенологічної маніфестації остеоартрозу - 39,5 % та 46,8 % відповідно.

Кореляційний аналіз взаємозв'язків клінічних та рентгенологічних параметрів засвідчив достовірні кореляції лише у випадках взаємодії МРТ-ознак синовііту та гіпертрофії синовіальної оболонки з інтенсивністю болю за ВАШ ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$  відповідно) та з показниками KSS ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$  та  $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$  відповідно). Жодна з клінічних ознак не залежала від рентгенологічної стадії остеоартрозу за Келлгреном-Лоуренсом.

6. Результати клінічного аналізу крові та біохімічного аналізу сироватки крові пацієнтів з моногонартрозом виявили збільшення відношення нейтрофіли/лейкоцити та достовірне збільшення маркерів запалення (ШОЕ  $p < 0,01$ ; СРБ  $p < 0,001$ ) у групі А2 порівняно з групою А1. Інші досліджувані

показники були у межах норми. Результати біохімічного аналізу синовіальної рідини встановили ознаки загального запалення у вигляді підвищеної концентрації лактатдегідрогенази ( $p < 0,01$ ) та загального протеїну ( $p < 0,001$ ), зниження рівня глюкози ( $p < 0,001$ ) порівняно з нормальними показниками. Результати лабораторних досліджень синовіального біоптату показали ознаки невираженого запального процесу з переважанням поліморфних клітин, кількість яких перевищувала показники, притаманні інтактному колінному суглобу (68 % і 70 % відповідно). За результатами гістологічного дослідження встановлено превалювання хронічного ворсинчастого синовітіу у групах A1 (64,8 %) та A2 (95,7 %).

Кореляційний аналіз клініко-рентгенологічних та лабораторних показників не виявив достовірних кореляцій в групі A1. В групі A2 величина ШОЕ помірно впливала на рухливість ураженого суглоба ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$  для AP\_КС та  $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$  для Контр\_КС), була помірно зв'язана з наявністю синовітіу ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ).

7. Статистичні бінарні класифікаційні дослідження діагностичної точності оцінки структурно-функціонального стану колінного суглоба за результатами МРТ та артроскопії виявили найбільшу кількість хибно негативних результатів МРТ-діагностики для дефектів суглобового хряща стегнової кістки 2 (45,1 % для групи A1 і 44,7 % для A2) та 3 ступеня (29,6 % та 31,9 % відповідно). Частота істинно позитивних результатів МРТ склала (33,8 % і 36,2 % відповідно) для дефектів хряща 2 та 3 ступеня (23,9 % і 36,2 % відповідно). Істинно позитивні результати МРТ зареєстровані для дегенеративних ушкоджень обох менісків (50,7 % і 40,4 % відповідно). Хибно негативні результати МРТ були найчастішими при візуалізації дегенерації медіальних менісків (40,8 % і 31,9 % відповідно). Сенситивність МРТ-діагностики дефектів суглобового хряща 2 ступеня складала 42,9 % і 44,7 % відповідно; для дефекту 3 ступеня 44,7 % і 53,5 % відповідно. Специфічність МРТ для таких дефектів була 73,3 % і 66,6 % відповідно для дефекті 2 ступеня; 81,8 % і 73,1 % відповідно для дефектів 3 ступеня. Сенситивність та

специфічність МРТ для дегенеративних ушкоджень обох менісків досягали у групі А1 75,0 % та 56,5 % відповідно; для групи А2 67,9 % і 52,6 % відповідно.

8. Розроблено, апробовано і впроваджено алгоритм діагностики моногонартрозу у пацієнтів з ранніми стадіями захворювання на основі комплексних клінічних, якісних і кількісних рентгенологічних, лабораторних (клінічний, біохімічний аналізи крові, біохімічний, цитологічний, мікробіологічний, гістологічний аналізи синовіальної рідини й синовіального біоптату та аналіз фізичних властивостей синовіальної рідини) досліджень.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Борткевич ОП, Гармаш ОО, Калашніков ОВ, Коваленко ВМ, Полулях ММ, Проценко ГО та ін. Клінічна настанова [Остеоартроз. Клінічні рекомендації] Київ; 2017. 481 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn\\_osteo.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_osteo.pdf)
2. Інтернет-ресурс Державної служби статистики України [Інтернет-ресурс Державної статистичної служби України] [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://database.ukrcensus.gov.ua/MULT/Dialog/statfile\\_c.asp](http://database.ukrcensus.gov.ua/MULT/Dialog/statfile_c.asp).
3. Колесніченко ВА, ГГ Голка, ТЯ Ханик, ВМ Веклич Епідеміологія остеоартрозу колінного суглоба. *The Journal of VN Karazin Kharkiv National University*. 2021; (43):115-126.
4. Ханик ТЯ Рентгенологічна характеристика колінних суглобів пацієнтів з моногнартрозом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2022; 2(78):35-40.
5. Ханик ТЯ Структурно-функціональний стан колінного суглоба у пацієнтів з моногнартрозом у стадії загострення. *Acta Medica Leopoliensia* 2022; 28(1-2):147-160
6. Abdullah S, Young-Min SA, Hudson SJ, Kelly CA, Heacock CR, Hamilton JD. Gross synovial fluid analysis in the differential diagnosis of joint effusion. *J Clin Pathol* 2007;60:1144–1147. doi: 10.1136/jcp.2006.043950 .
7. Abraham S, Patel S. Monoarticular Arthritis. [Updated 2021 Aug 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542164/>
8. Abulhasan JF, Grey MJ. Anatomy and Physiology of Knee Stability. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2017; 2(4):34. <https://doi.org/10.3390/jfmk2040034>
9. Aigner T., Rose J., Martin J., and Buckwalter J. Aging theories of primary osteoarthritis: from epidemiology to molecular biology. *Rejuvenation Research*, vol. 7, no. 2, pp. 134–145, 2004.

10. Aiyong C, Huizi L, Dawei W, Junlong Z, Yufeng C, Huading L. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine* 2020; 2930:100587 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100587>
11. Aksekili MAE, Fidan F, Alkan BM, Alemdar A, Aksekili H, Ardiçoglu O. Quality of Life in Knee Osteoarthritis; Correlation with Clinical Measures and the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score. *Acta Med Anatol* 2016;4(1):1-7. doi: 10.5505/actamedica.2016.41636
12. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A review. *J Am Med Association*. 2018;320(13):1360–1372. doi: 10.1001/jama.2018.13103.
13. Alnahdi, A.H.; Zeni, J.A.; Snyder-Mackler, L. Muscle impairments in patients with knee osteoarthritis. *Sports Health* 2012, 4, 284–292.
14. Altuwairqi A A, Qronfla H M, Aljehani L S, et al. (February 21, 2023) The Association Between Gonarthrosis Pain Severity and Radiographic Findings on X-Ray: A Cross-Sectional Study. *Cureus* 15(2): e35258. doi:10.7759/cureus.35258.
15. Arthritis Foundation. Arthritis by the Numbers. In: Atlanta, GA: Arthritis Foundation; 2019: <https://www.arthritis.org/Documents/Sections/About-Arthritis/arthritis-facts-stats-figures.pdf>. Accessed April 5, 2019
16. Astephen Wilson J.L., Kobsar D. Osteoarthritis year in review 2020: mechanics. *Osteoarthritis and Cartilage* 29 (2021) 161-169 <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.12.009>
17. Astephen Wilson JL, Lamontagne M, Wilson DR, Beaulé PE, Mwale F, Yee A. Patient-specific functional analysis: the key to the next revolution towards the treatment of hip and knee osteoarthritis. *J Orthop Res* 2019;37(8):1754e9.
18. Ayral, X.; Pickering, E.H.; Woodworth, T.G.; Mackillop, N.; Dougados, M. Synovitis: A potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis - Results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. *Osteoarthr. Cartil.* 2005, 13, 361–367.

19. Baker, K.; Grainger, A.; Niu, J.; Clancy, M.; Guermazi, A.; Crema, M.; Hughes, L.; Buckwalter, J.; Wooley, A.; Nevitt, M.; et al. Relation of synovitis to knee pain using contrast-enhanced MRIs. *Ann. Rheum. Dis.* 2010, 69, 1779–1783.
20. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(11):1578–89. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>
21. Barbour KE, Helmick CG, Boring M, Brady TJ. Vital Signs: Prevalence of Doctor-Diagnosed Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation—United States, 2013–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(9):246–253. Doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6609e>
22. Barr AJ, Campbell TM, Hopkinson D, Kingsbury SR, Bowes MA, Conaghan PG. A systematic review of the relationship between subchondral bone features, pain and structural pathology in peripheral joint osteoarthritis. *Arthritis Res & Therapy* 2015; 17:228 DOI 10.1186/s13075-015-0735-x
23. Becker JA, Daily JP, Pohlgeers KM. Acute Monoarthritis: Diagnosis in Adults. *Am Fam Physician.* 2016 Nov 15;94(10):810-816.
24. Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radio-graphic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:116. doi:10.1186/1471-2474-9-116
25. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. 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. *J Rheumatol.* 1988;15(12):1833-1840.
26. Berenbaum, F.; Wallace, I.J.; Lieberman, D.E.; Felson, D.T. Modern-day environmental factors in the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2018, 14, 674–681.
27. Berruto M, Murgio A, Ferrua P, Uboldi F, Tradati D, Pasqualotto S, Marelli B (2016) Synovitis of the knee. In: *Arthroscopy.* Berlin, Heidelberg, Springer, pp. 373–386.

28. Berteau, J.-P. Knee Pain from Osteoarthritis: Pathogenesis, Risk Factors, and Recent Evidence on Physical Therapy Interventions. *J. Clin. Med.* 2022;11:3252. <https://doi.org/10.3390/jcm11123252>
29. Bijlsma JWJ, Berenbaum F, Lafeber FPJG. Osteoarthritis: An update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011; 377:2115–2126. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60243-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60243-2)
30. Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons – a scoping review. *Obes Rev.* 2014 Jul;15(7):578–586. Doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12173>
31. Bowes, M.A.; McLure, S.W.; Wolstenholme, C.B.; Vincent, G.R.; Williams, S.; Grainger, A.; Conaghan, P.G. Osteoarthritic bone marrow lesions almost exclusively collocate with denuded cartilage: A 3D study using data from the Osteoarthritis Initiative. *Ann. Rheum. Dis.* **2016**, *75*, 1852–1857.
32. Bowman A, Shunmugam M, Watts AR, Bramwell DC, Wilson C, Krishnan J. Inter-observer and intra-observer reliability of mechanical axis alignment before and after total knee arthroplasty using long leg radiographs. *The Knee* 2016;23(2): 203-208. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2015.11.013>.
33. Bozan N, Alpaycı M, Aslan M, et al. Mean platelet volume, red cell distribution width, platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in patients with ankylosing spondylitis and their relationships with high-frequency hearing thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(11): 3663–3672. doi: 10.1007/s00405-016-3980-y
34. Bredella MA, Tirman PF, Peterfy CG, Zarlingo M, Feller JF, Bost FW, et al. Accuracy of T2-weighted fast spin-echo MR imaging with fat saturation in detecting cartilage defects in the knee: comparison with arthroscopy in 130 patients. *Am J Roentgenol.* 1999; 172:1073–80.
35. Brismar BH, Wredmark T, Movin T, Leandersson J, Svensson O. Observer reliability in the arthroscopic classification of osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 2002;84-B:42-7.

36. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM, Al-Daghri NM [et al]. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Dec;49(3):337-350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
37. Buckwalter JA, Martin JA, Brown TD (2006) Perspectives on chondrocyte mechanobiology and osteoarthritis. *Biorheology* 43:603–609
38. Buckwalter JA, Mankin HJ, Grodzinsky AJ (2005) Articular cartilage and osteoarthritis. *Instr Course Lect* 54:465–480
39. Burr, D.B.; Gallant, M.A. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* **2012**, *8*, 665–673.
40. Buyukavcı R, Akturk S, Sag S. Comparison of blood platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte ratio in patients with different grades of knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2018;31(6):1035-1039. doi: 10.3233/BMR-171028. PMID: 30347592.
41. Carballo, C.B.; Nakagawa, Y.; Sekiya, I.; Rodeo, S.A. Basic Science of Articular Cartilage. *Clin. Sports Med.* **2017**, *36*, 413–425.
42. Carlson, A.K.; Rawle, R.A.; Wallace, C.W.; Brooks, E.G.; Adams, E.; Greenwood, M.C.; Olmer, M.; Lotz, M.K.; Bothner, B.; June, R.K. Characterization of synovial fluid metabolomic phenotypes of cartilage morphological changes associated with osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* **2019**, *27*, 1174–1184.
43. Chamorro-Moriana G, Perez-Cabezas V, Espuny-Ruiz F, Torres-Enamorado D, Ridao-Fernandez C. Assessing knee functionality: Systematic review of validated outcome measures. *Annals Phys Rehab Med* 2022;65:101608. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101608>
44. Chapell JD, Yu B, Kirkendall DT, Garret WE. A comparison of knee kinetics between male and female recreational athletes in stop-jump tasks. *Am J Sports Med.* 2002;30:261–7.

45. Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, Im H-J. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone Research* (2017) 5, 16044; Doi: <https://doi.org/10.1038/boneres.2016.44>
46. Chen, Z., Zhang, H., Luo, H., Yang, R., Zhang, Z., Jiang, C., et al. (2020). Contact Mechanics after Mattress Suture Repair of Medial Meniscus Vertical Longitudinal Tear: an *In Vitro* Study. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 140 (9), 1221–1230. doi:10.1007/s00402-020-03428-0.
47. Chilelli BJ, Cole BJ, Farr J, Lattermann C, Gomoll AH. The Four Most Common Types of Knee Cartilage Damage Encountered in Practice: How and Why Orthopaedic Surgeons Manage Them. In: *AAOS Instr Course Lect* 2017;66:507–530.
48. Chou L, Ellis L, Papandony M, Seneviwickrama KLMD, Cicuttini FM, Sullivan K, et al. Patients' perceived needs of osteoarthritis health information: A systematic scoping review. *PLoS ONE* 2018;13(4):e0195489. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195489>
49. Cibere J, Zhang H, Garnero P, Poole AR, Lobanok T, Saxne T, Kraus VB, Way A, Thorne A, Wong H, Singer J, Kopec J, Guermazi A, Peterfy C, Nicolaou S, Munk PL, Esdaile JM. Association of Biomarkers With Pre–Radiographically Defined and Radiographically Defined Knee Osteoarthritis in a Population-Based Study. *Arthritis Rheum.* 2009 May ; 60(5): 1372–1380. doi:10.1002/art.24473.
50. Cibereyz J, Sayrez EC, Guermazix A, Nicolaouk S, Kopecz JA, Esdaileyzyy JM, Thorne A, Singer J, Wong H. Natural history of cartilage damage and osteoarthritis progression on magnetic resonance imaging in a population-based cohort with knee pain. *Osteoarthritis and Cartilage* 19 (2011) 683-688. doi:10.1016/j.joca.2011.02.008
51. Conaghan PG, Dworkin RH, Schnitzer TJ, Berenbaum F, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Viktrup L, Abraham L. WOMAC Meaningful Within-patient Change: Results From 3 Studies of Tanezumab in Patients With Moderate-to-

- severe Osteoarthritis of the Hip or Knee. *J Rheumatology* 2022;49:615–21  
doi:10.3899/jrheum.210543
52. Conley S, Rosenberg A, Crowninshield R. The female knee: anatomic variations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;15:S31–6
53. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*. 2020;2930:100587. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100587>
54. Culliton SE, Bryant DM, MacDonald SJ, Hibbert KM, Chesworth BM. Validity and Internal Consistency of the New Knee Society Knee Scoring System. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Jan;476(1):77-84. doi: 10.1007/s11999-0000000000000014.
55. Cutcliffe, H.C., DeFrate, L.E. Comparison of Cartilage Mechanical Properties Measured During Creep and Recovery. *Sci Rep* **10**, 1547 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58220-2>
56. Daghestani HN, Kraus VB. Inflammatory biomarkers in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Nov;23(11):1890-6. doi: 10.1016/j.joca.2015.02.009.
57. Dedukh, N., Zaverukha, N., Bystrytska, M. ., & Yakovenchuk, N. (2021). Sarcopenia, sarcopenic obesity and osteoarthritis. *ORTHOPAEDICS, TRAUMATOLOGY and PROSTHETICS*, (3), 101–106. <https://doi.org/10.15674/0030-598720213101-106>
58. Demehri S, Guermazi A, Kwok CK. Diagnosis and longitudinal assessment of osteoarthritis: review of available imaging techniques. *Rheum Dis Clin North Am* 2016;42:607-20.
59. Demehri S, Recht MP, Lee CI. Comparative effectiveness research in musculoskeletal imaging. *Semin Musculoskelet Radiol* 2017;21:17-22.
60. Deveza LA, Kraus VB, Collins JE, Guermazi A, Roemer FW, Nevitt MC, Hunter DJ. Is synovitis detected on non-contrast-enhanced magnetic resonance imaging associated with serum biomarkers and clinical signs of effusion? Data

- from the Osteoarthritis Initiative. *Scand J Rheumat* 2018;47(3):235-242  
<https://doi.org/10.1080/03009742.2017.1340511>
61. de Klerk BM, Willemsen S, Schiphof D, van Meurs JB, Koes BW, Hofman A, et al. Development of radiological knee osteoarthritis in patients with knee complaints. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:905–10.
62. de Miguel Mendieta E, Cobo Ibáñez T, Usón Jaeger J, Bonilla Hernán G, Martín Mola E. Clinical and ultrasonographic findings related to knee pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006 Jun;14(6):540-4.
63. de Oliveira Vargas e Silva NC, dos Anjos RL, Santana MMC, Battistella LR, Alfieri FM. Discordance between radiographic findings, pain, and superficial temperature in knee osteoarthritis. *Reumatologia* 2020; 58, 6: 375–380. DOI: <https://doi.org/10.5114/reum.2020.102002>
64. Ding X, Zeng C, Wei J, Li H, Yang T, Zhang Y, et al. The associations of serum uric acid level and hyperuricemia with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2016;36:567-73.
65. Disler DG, McCauley TR, Kelman CG, Fuchs MD, Ratner LM, Wirth CR, et al. Fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging of hyaline cartilage defects in the knee: comparison with standard MR imaging and arthroscopy. *Am J Roentgenol*. 1996; 167:127–32.
66. Ditton E, Johnson S, Hodyl N, Flynn T, Pollack M, Ribbons K, Walker FR, Nilsson M. Improving Patient Outcomes Following Total Knee Arthroplasty: Identifying Rehabilitation Pathways Based on Modifiable Psychological Risk and Resilience Factors. *Front. Psychol.* 2020:8p Doi: <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2020.01061>
67. Dong B, Kong Y, Zhang L and Qiang Y. Severity and distribution of cartilage damage and bone marrow edema in the patellofemoral and tibiofemoral joints in knee osteoarthritis determined by Arthroscopic. *Exp Ther Med* 2017; 13: 2079-2084
68. Driban JB, Price LL, Eaton CB, Lu B, Lo GH, Lapane KL, McAlindon TE. Individuals with incident accelerated knee osteoarthritis have greater pain than

- those with common knee osteoarthritis progression: data from the Osteoarthritis Initiative. *Clin Rheumatol.* 2016;35:1565–71.
69. Driban, J.B.; Tassinari, A.; Lo, G.H.; Price, L.L.; Schneider, E.; Lynch, J.A.; Eaton, C.B.; McAlindon, T.E. Bone marrow lesions are associated with altered trabecular morphometry. *Osteoarthr. Cartil.* **2012**, *20*, 1519–1526.
70. Du J, Chen S, Shi J, et al. The association between the lymphocyte-monocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2017; 36(12): 2689–2695. doi: 10.1007/s10067-017-3815-2.
71. Du Clos TW, Mold C. Pentraxins (CRP, SAP) in the process of complement activation and clearance of apoptotic bodies through Fcγ receptors. *Curr Opin Organ Transplant.* 2011; 16(1):15–20.
72. Dwyer T, Martin CR, Kendra R, Sermer C, Chahal J, Ogilvie-Harris D, Whelan D, Murnaghan L, Nauth A, Theodoropoulos J. Reliability and Validity of the Arthroscopic International Cartilage Repair Society Classification System: Correlation With Histological Assessment of Depth. *Arthroscopy.* 2017 Jun;33(6):1219-1224. doi: 10.1016/j.arthro.2016.12.012.
73. Eckhoff DG. Effect of limb malrotation on malalignment and osteoarthritis. *Orthop Clin North Am.* 1994 Jul;25(3):405-14. PMID: 8028884.
74. Eckstein F, Cotofana S, Wirth W, Nevitt M, John MR, Dreher D, Frobell R. Greater rates of cartilage loss in painful knees than in pain-free knees after adjustment for radiographic disease stage: data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Rheum.* 2011;63:2257–67.
75. Editorial. Structural changes in aging-knee vs early-knee osteoarthritis: review of current evidence and future challenges. *Osteoarthritis and Cartilage* 26 (2018) 1412-1414. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.07.005>
76. Emery, C.A.; Whittaker, J.L.; Mahmoudian, A.; Lohmander, L.S.; Roos, E.M.; Bennell, K.L.; Toomey, C.M.; Reimer, R.A.; Thompson, D.; Ronsky, J.L.; et al. Establishing outcome measures in early knee osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* **2019**, *15*, 438–448.

77. Ene, R.; Diana Sinescu, R.; Ene, P.; Mihaela Cîrstoiu, M.; Cătălin Cîrstoiu, F. Synovial inflammation in patients with different stages of knee osteoarthritis. *Rom. J. Morphol. Embryol.* **2015**, *56*, 169–173.
78. Englund M, Guermazi A, Gale D, Hunter DJ, Aliabadi P, Clancy M, et al. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *N Engl J Med* 2008;359:1108-15.
79. Englund, M.; Roemer, F.W.; Hayashi, D.; Crema, M.D.; Guermazi, A. Meniscus pathology, osteoarthritis and the treatment controversy. *Nat. Rev. Rheumatol.* **2012**, *8*, 412–419.
80. Fang, H.; Huang, L.; Welch, I.; Norley, C.; Holdsworth, D.W.; Beier, F.; Cai, D. Early Changes of Articular Cartilage and Subchondral Bone in The DMM Mouse Model of Osteoarthritis. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 2855.
81. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013;21:10–15. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.09.012>
82. Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, Totterman SM, Gale ME, Skinner KM, Kazis L, Gale DR (2001) The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 134:541–549
83. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000;133(8):635–46. Doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016>
84. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimack A, Weissman BN, Aliabadi P, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1995;38:1500–5.
85. Finney A, Dziedzic KS, Lewis M, Healey E. Multisite peripheral joint pain: a cross-sectional study of prevalence and impact on general health, quality of life, pain intensity and consultation behaviour. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2017;18:535. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1896-3>
86. FRITZ J, FRITZ B, ZHANG J *et al.*: Simultaneous multislice accelerated turbo spin echo magnetic resonance imaging: comparison and combination with in-

- plane parallel imaging acceleration for high-resolution magnetic resonance imaging of the knee. *Invest Radiol* 2017; 52: 529-37.
87. Funck-Brentano, T.; Cohen-Solal, M. Subchondral bone and osteoarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* **2015**, *27*, 420–426.
88. Fusco, M.; Skaper, S.D.; Coaccioli, S.; Varrassi, G.; Paladini, A. Degenerative Joint Diseases and Neuroinflammation. *Pain. Pract.* **2017**, *17*, 522–532
89. Gao K, Zhu W, Liu W, Ma D, Li H, Y W, Wang L, Cao Y, Jiang Y. Diagnostic value of the blood monocyte–lymphocyte ratio in knee osteoarthritis. *J Int Med Research* 2019;47(9):4413–4421. DOI: 10.1177/0300060519860686
90. Gaonkar K, Gaonkar N, Gupta K, Patel N, Kulkarni H. Role of arthroscopy in osteoarthritis of the knee joint. *Int J Clin Trials* 2015;2:38-42. DOI: 10.5455/2349-3259. ijct20150503
91. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) results. 2020. <http://ghdx.healthdata.org/gbdresults-tool> (accessed Nov 2, 2020).
92. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, et al. Osteoarthritis. *Lancet* 2015;386 (9991):376–87. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(21\)00172-0](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00172-0)
93. Goldring, M.B.; Goldring, S.R. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann. N. Y Acad. Sci.* **2010**, *1192*, 230–237
94. Goldring, S.R. Role of Bone in Osteoarthritis Pathogenesis. *Med. Clin. N. Am.* **2009**, *93*, 25–35.
95. Goldring, S.R.; Goldring, M.B. Changes in the osteochondral unit during osteoarthritis: Structure, function and cartilage bone crosstalk. *Nat. Rev. Rheumatol.* **2016**, *12*, 632–644.
96. Gomoll AH, Yoshioka H, Watanabe A, Dunn JC, Minas T. Preoperative measurement of cartilage defects by MRI under- estimates lesion size. *Cartilage.* 2011;2(4):389-93.
97. Gordon JE, Chen RC, Dobbs MB, Luhmann SJ, Rich MM, Schoenecker PL. Interobserver and intraobserver reliability in the evaluation of mechanical axis deviation. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 2009 vol. 29, no. 3, pp. 281–284.

98. Gorial FI, Anwer Sabah SA, Kadhim MB, Jamal NB. Functional Status in Knee Osteoarthritis and its Relation to Demographic and Clinical Features. *Mediterr J Rheumatol* 2018;29(4):207-10.
99. Goyal T, Paul S, Choudhury AK, Kalonia T. Monoarticular synovitis of knee: dealing with the dilemma. *SICOT-J* 2020;48(6):8  
<https://doi.org/10.1051/sicotj/2020044>
100. Griffin, T.M.; Scanzello, C.R. Innate inflammation and synovial macrophages in osteoarthritis pathophysiology. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2019**, *37*, 57–63.
101. Guerhazi A, Niu J, Hayashi D, Roemer FW, Englund M, Neogi T, et al. Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *Bmj* 2012;345: e5339.
102. Guerhazi A, Zaim S, Taouli B, Miaux Y, Peterfy CG, Genant HK. MR findings in knee osteoarthritis. *Eur Radiol* (2003) 13:1370–1386. DOI 10.1007/s00330-002-1554-4
103. Guo, J., Huang, X., Dou, L. *et al.* Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Sig Transduct Target Ther* **7**, 391 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01251-0>
104. Haarhaus, M.; Brandenburg, V.; Kalantar-Zadeh, K.; Stenvinkel, P.; Magnusson, P. Alkaline phosphatase: A novel treatment target for cardiovascular disease in ckd. *Nat. Rev. Nephrol.* **2017**, *13*, 429–442.
105. Hafezi-Nejad N, Guerhazi A, Roemer FW, Hunter DJ, Dam EB, Zikria B, et al. Prediction of medial tibiofemoral compartment joint space loss progression using volumetric cartilage measurements: data from the FNIH OA biomarkers consortium. *Eur Radiol* 2017;27:464-73.
106. Hame SL, Alexander RA. Knee osteoarthritis in women. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2013 Jun;6(2):182-7. doi: 10.1007/s12178-013-9164-0
107. Hanada M, Takahashi M, Furuhashi H, Koyama H, Matsuyama Y. Elevated erythrocyte sedimentation rate and high-sensitivity C-reactive protein in osteoarthritis of the knee: relationship with clinical findings and radiographic

- severity. *Annals of Clinical Biochemistry* 2016, Vol. 53(5) 548–553. DOI: 10.1177/0004563215610142.
108. Hanna FS, Teichtahl AJ, Wluka AE, Wang Y, Urquhart DM, English DR, et al. Women have increased rates of cartilage loss and progression of cartilage defects at the knee than men: a gender study of adults without clinical knee osteoarthritis. *Menopause*. 2009;4:666–70.
109. Haraden CA, Huebner JL, Hsueh MF, Li YJ, Kraus VB. Synovial fluid biomarkers associated with osteoarthritis severity reflect macrophage and neutrophil related inflammation. *Arthritis Res Ther*. 2019 Jun 13;21(1):146. doi: 10.1186/s13075-019-1923-x
110. Hargrave-Thomas, E.; van Sloun, F.; Dickinson, M.; Broom, N.; Thambyah, A. Multi-scalar mechanical testing of the calcified cartilage and subchondral bone comparing healthy vs early degenerative states. *Osteoarthr. Cartil.* **2015**, *23*, 1755–1762.
111. Harkey, M.S.; Davis, J.E.; Lu, B.; Price, L.L.; Ward, R.J.; Mackay, J.W.; Eaton, C.B.; Lo, G.H.; Barbe, M.F.; Zhang, M.; et al. Early pre-radiographic structural pathology precedes the onset of accelerated knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2019**, *20*, 1–10.
112. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Magnetic resonance imaging assessment of knee osteoarthritis: current and developing new concepts and techniques. *Clin Exp Rheumatol*. 2019 Sep-Oct;37 Suppl 120(5):88-95.
113. Henrotin Y. Osteoarthritis in year 2021: biochemical markers: A review. *Osteoarthritis and Cartilage* 2021;30(2):237-248. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.11.001>
114. Hiraiwa, H.; Sakai, T.; Mitsuyama, H.; Hamada, T.; Yamamoto, R.; Omachi, T.; Ohno, Y.; Nakashima, M.; Ishiguro, N. Inflammatory effect of advanced glycation end products on human meniscal cells from osteoarthritic knees. *Inflamm. Res.* **2011**, *60*, 1039–1048.

115. Huang Y, Deng W, Zheng S, et al. Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis. *Int Immunopharmacol* 2018; 57: 43–46. doi: 10.1016/j.intimp.2018.02.008.
116. Hugle T, Geurts J, Nuesch C, Muller-Gerbl M, Valderrabano V. Aging and Osteoarthritis: An Inevitable Encounter? *J Aging Res* 2012; ID 950192:7. doi:10.1155/2012/950192
117. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745–1759. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30417-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9)
118. Hunter, D.J.; March, L.; Chew, M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: A Lancet Commission. *Lancet* **2020**, *396*, 1711–1712.
119. Hunter, D.J., Collins, J.E., Deveza, L. *et al.* Biomarkers in osteoarthritis: current status and outlook — the FNIH Biomarkers Consortium PROGRESS OA study. *Skeletal Radiol* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00256-023-04284-w>
120. Hunter DJ, Zhang W, Conaghan PG, Hirko K, Menashe L, Li L, Reichmann WM, Losina E. Systematic review of the concurrent and predictive validity of MRI biomarkers in OA. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011 May; 19(5): 557–588. doi:10.1016/j.joca.2010.10.029.
121. Ilas, D.C.; Churchman, S.M.; McGonagle, D.; Jones, E. Targeting subchondral bone mesenchymal stem cell activities for intrinsic joint repair in osteoarthritis. *Futur. Sci. OA* **2017**, *3*, FSO228.
122. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the knee Society clinical rating system. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(248):13-14.
123. Jamshidi A, J.-P. Pelletier, J. Martel-Pelletier, Machine-learning-based patient-specific prediction models for knee osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol*. **15**, 49–60 (2019).
124. Javed A, Siddique M, Vaghela M, Hui AC. Interobserver variations in intra-articular evaluation during arthroscopy of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84:48-49.

125. Jin X, Beguerie JR, Zhang W, et al. Circulating C reactive protein in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 703–710. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204494.
126. Jones KJ, Sheppard WL, Arshi A, Hinckel BB, Sherman SL. Articular Cartilage Lesion Characteristic Reporting Is Highly Variable in Clinical Outcomes Studies of the Knee. *Cartilage*. 2019 Jul;10(3):299-304. doi: 10.1177/1947603518756464.
127. Kaukinen P, Podlipska J, Guerhazi A, Niinimaki J, Lehenkari P, Roemer FW, et al. Magnetic resonance imaging (MRI)-defined cartilage degeneration and joint pain are associated with poor physical function in knee osteoarthritis - the Oulu knee osteoarthritis study. *Osteoarthr Cartil*. 2017;25(11):1829–40.
128. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494–502 JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494–502.
129. Kelli D. Allen, Yvonne M. Golightl. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol*. 2016, 27:000–000. Doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000161>
130. Kerkhof HJ, Bierma-Zeinstra SM, Castano-Betancourt MC, de Maat MP, Hofman A, Pols HA, et al. Serum C reactive protein levels and genetic variation in the CRP gene are not associated with the prevalence, incidence or progression of osteoarthritis independent of body mass index. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(11):1976–1982
131. Khanyk TY Informativeness of arthroscopic examination in the clinical diagnostics of monogonarthrosis. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022; 3 (166):272-276.
132. Kijowski, R.; Chaudhary, R. Quantitative Magnetic Resonance Imaging of the Articular Cartilage of the Knee Joint. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* **2014**, 22, 649–669.

133. Kim, J.H.; Lee, H.S.; Park, H.M.; Lee, Y.J. Serum alkaline phosphatase level is positively associated with metabolic syndrome: A nationwide population-based study. *Clin. Chim. Acta* **2020**, *500*, 189–194
134. Kim, J.-R.; Yoo, J.; Kim, H. Therapeutics in Osteoarthritis Based on an Understanding of Its Molecular Pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 674.
135. Kim S-H, Park K-N. Evaluation of the Relationships Between Kellgren-Lawrence Radiographic Score and Knee Osteoarthritis-related Pain, Function, and Muscle Strength. *Phys. Ther. Korea* 2019; 26(2): 69-75. <https://doi.org/10.12674/ptk.2019.26.2.069>
136. Kim S-K, Hong Jung U, Choe J-Y. Clinical Usefulness of Uric Acid as a Biomarker for Knee Osteoarthritis: A Comparative Analysis With Plain Radiography and Musculoskeletal Ultrasound. *Journal of Rheumatic Diseases (JRD)* 2020;27(1):51-60. <https://doi.org/10.4078/JRD.2020.27.1.51>
137. Kloppenburg, M.; Berenbaum, F. Osteoarthritis year in review 2019: Epidemiology and therapy. *Osteoarthr. Cartil.* **2020**, *28*, 242–248.
138. Koca TT, Baykara M, Kocyigit BF. Relation of Complete Blood Count Parameters and Derivatives with Radiologic Staging of Knee Osteoarthritis. *Cukurova Med J* 2019;44(4):1364-1370. DOI: 10.17826/cumj.507406
139. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in Brief Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* (2016) 474:1886–1893 DOI 10.1007/s11999-016-4732-4
140. Koushesh S, Shahtaheri SM, McWilliams DF, Walsh DA, Sheppard MN, Westaby J, et al. The osteoarthritis bone score (OABS): a new histological scoring system for the characterization of bone marrow lesions in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2022;30:746e55.
141. Krackow K. The measurement and analysis of axial deformity at the knee. Mahwah, NJ: Homer Stryker Center, 2008, 47 p.
142. Krakowski P, Karpinski R, Jojczuk M, Nogalska A, Jonak J. Knee MRI Underestimates the Grade of Cartilage Lesions. *Appl. Sci.* **2021**, *11*, 1552. <https://doi.org/10.3390/app11041552>

143. Krasnokutsky S, Oshinsky C, Attur M, Ma S, Zhou H, Zheng F, et al. Serum urate levels predict joint space narrowing in non-gout patients with medial knee osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2017;69:1213-20.
144. Kraus, V.B. (Ed.) *Biomarkers and Osteoarthritis*, 2nd ed.; Academic Press: Maryland Heights, MO, USA, 2013.
145. Kraus VB, Stabler TV, Luta G, et al. Interpretation of serum C-reactive protein (CRP) levels for cardiovascular disease risk is complicated by race, pulmonary disease, body mass index, gender, and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 966–971. doi: 10.1016/j.joca.2007.02.014.
146. Krishnasamy P, Hall M, Robbins SR The role of skeletal muscle in the pathophysiology and management of knee osteoarthritis, *Rheumatology*, Volume 57, Issue suppl\_4, May 2018, Pages iv22–iv33, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex515>
147. Kulshrestha V, Kulshrestha V, Datta B, Kumar S, Mittal G. Outcome of Unicdylar knee arthroplasty vs Total knee arthroplasty for early medial compartment arthritis: a randomized study. *J Arthroplast.* 2017;32(5):1460–9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.12.014>
148. Kundu S, Ashinskyc BG, Bouhrarac M, Damd EB, Demehrie S, Spencerc RG [et al]. Enabling early detection of osteoarthritis from presymptomatic cartilage texture maps via transport-based learning. *PNAS.* 2020;117(40):24709–24719. <https://doi.org/10.1073/PNAS.1917405117>
149. Lee YH, Hahn S, Lim D, Suh J-S. Articular cartilage grading of the knee: diagnostic performance of fat-suppressed 3D volume isotropic turbo spin-echo acquisition (VISTA) compared with 3D T1 high-resolution isovolumetric examination (THRIVE). *Acta Radiologica* 2017;58(2):190-196. <https://doi.org/10.1177/0284185116646142>.
150. Li D, Li S, Chen Q, Xie X. The Prevalence of Symptomatic Knee Osteoarthritis in Relation to Age, Sex, Area, Region, and Body Mass Index in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Med.*, 16 July 2020. Doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00304>

151. Li L, Song Y, Jenkins M, Dai B. Prelanding Knee Kinematics and Landing Kinetics During Single-Leg and Double-Leg Landings in Male and Female Recreational Athletes. *Journal of Applied Biomechanics* 2023;39(1):34-41.
152. Liddle AD, Judge A, Pandit H, Murray DW. Adverse outcomes after total and unicompartmental knee replacement in 101,330 matched patients: a study of data from the National Joint Registry for England and Wales. *Lancet*. 2014 Oct 18;384(9952):1437-45. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60419-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60419-0)
153. Lin, W.; Liu, Z.; Kampf, N.; Klein, J. The Role of Hyaluronic Acid in Cartilage Boundary Lubrication. *Cells* **2020**, *9*, 1606. <https://doi.org/10.3390/cells9071606>
154. Litman K. A rational approach to the diagnosis of arthritis. *Am Fam Physician*. 1996 Mar;53(4):1295-300, 1305-6, 1309-10.
155. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull* 2013;105:185–99. Doi: <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>
156. Liu C, Wan Q, Zhou W, Feng X, Shang S. Factors associated with balance function in patients with knee osteoarthritis: An integrative review. *Int J Nursing Sciences*. 2017; **4(4)**:402-409. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2017.09.002>
157. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11(1): 35–44. doi: 10.1038/nrrheum.2014.162.
158. Loeser RF (2010) Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 26:371–386
159. Loeser RF, Collins JA, Diekman BO. Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2016 July; 12(7): 412–420. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.65>
160. Loeuille, D.; Chary-Valckenaere, I.; Champigneulle, J.; Rat, A.C.; Toussaint, F.; Pinzano-Watrin, A.; Goebel, J.C.; Mainard, D.; Blum, A.; Pourel, J.; et al. Macroscopic and microscopic features of synovial membrane inflammation in

- the osteoarthritic knee: Correlating magnetic resonance imaging findings with disease severity. *Arthritis Rheum.* **2005**, *52*, 3492–3501.
161. Loth FL, Liebensteiner MC, Giesinger JM, Giesinger K, Bliem HR, Holzner B.. What makes patients aware of their artificial knee joint? *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):5. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1923-4>
  162. Ma L, Cranney A, Holroyd-Leduc JM. Acute monoarthritis: what is the cause of my patient's painful swollen joint? *CMAJ.* 2009 Jan 6;180(1):59-65. doi: 10.1503/cmaj.080183
  163. MacKay J, Guermazi A, Kent Kwo C, Paul See PL, Jarraya M, Li L, Hannon MJ, Fuji T, Roemer FW. Magnetic Resonance Imaging–Defined Osteophyte Presence and Concomitant Cartilage Damage in Knees With Incident Tibiofemoral Osteoarthritis: Data From the Pivotal Osteoarthritis Initiative Magnetic Resonance Imaging Analyses Study. *Arthritis Care & Research* 2022;74 (9):1513–1519. DOI 10.1002/acr.24605
  164. Madhuchandra P, Sunil Santhosh G, Raju K P (2019) Efficacy of synovial fluid analysis and synovial biopsy in diagnosing joint pathologies. *IP Int J Orthop Rheumatol* 4(2), 61–67.
  165. Martel-Pelletier, J.; Barr, A.J.; Cicuttini, F.M.; Conaghan, P.G.; Cooper, C.; Goldring, M.B.; Goldring, S.R. [et al]. Osteoarthritis. *Nat. Rev. Dis. Prim.* **2016**, *2*, 1–18.
  166. Martin JA, Ellerbroek SM, Buckwalter JA. Age-related decline in chondrocyte response to insulin-like growth factor-I: the role of growth factor binding proteins. *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 15, no. 4, pp. 491–498, 1997.
  167. Mathiessen A, Conaghan PG. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):18-21. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1229-9>
  168. Matos, M. , Faria, J. , Pavão, D. , Sandt, M. , Pigozzo, B. , Filho, P. and Albuquerque, R. (2020) Evaluation of Intraobserver and Interobserver Reliability of Mechanical Axis Alignment Measure of the Lower Limb through the

- Panoramic Radiograph in Patients in the Preoperative and Postoperative Periods of Total Knee Arthroplasty. *Open Journal of Orthopedics*, **10**, 221-233. doi: [10.4236/ojo.2020.109024](https://doi.org/10.4236/ojo.2020.109024).
169. Mayr HO, Rueschenschmidt M, Seil R, Dejour D, Bernstein A, Suedkamp N, Stoehr A. Indications for and results of arthroscopy in the arthritic knee: a European survey. *Int Orthop (SICOT)* 2013;37:1263–1271 DOI 10.1007/s00264-013-1896-3
  170. McAlindon TE, Snow S, Cooper C, Dieppe PA. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint. *Ann Rheum Dis.* 1992;51:844–9.
  171. McCauley TR, Kornaat PR, Jee VH (2001) Central osteophytes in the knee: prevalence and association with cartilage defects on MR imaging. *Am J Roentgenol* 176:359–364
  172. Mehta R, Agrahari NS, Agarwal S, Bhargava A. MRI detected prevalence of abnormalities in patients of knee pain. *Int J Res Med Sci* 2015;3:2572-5.
  173. Mohajer B, Dolatshahi M, Moradi K, Najafzadeh N, Eng J, Zikria B, Wan M, Cao X, Roemer FM, Guermazi A, Demehri S. Role of Thigh Muscle Changes in Knee Osteoarthritis Outcomes: Osteoarthritis Initiative Data. *Radiology* 2022;305(1):169-178. <https://doi.org/10.1148/radiol.212771>
  174. Montagne P, Laroche P, Cuillière ML, et al. Microparticle-enhanced nephelometric immunoassay for human C-reactive protein. *J Clin Lab Anal* 1992; 6: 24–29.
  175. Mora JC, Przkora R, Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities *Journal of Pain Research* 2018;11:2189–2196 <http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S154002>
  176. Mortada M, Zeid A, Al-Toukhy MA, Ezzeldin N and Elgawish M. Reliability of a proposed ultrasonographic grading scale for severity of primary knee osteoarthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2016; 9: 161- 166.

177. Moshtagh PR, Korthagen NM, van Rijen MHP, Castelein RM, Zadpoor AA, Weinans H. Effects of non-enzymatic glycation on the micro- and nano-mechanics of articular cartilage. *J Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2018;77:551-556. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.09.035>
178. Mow VC, Holmes MH, Lai WM. Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: a review. *J Biomechanics*, 1984, vol. 17, no. 5, pp. 377–394.
179. Muller-Gerbl M, Schulte E, Putz R. The thickness of the calcified layer of articular cartilage: A function of the load supported? *J Anat* 1987;154:103-111.
180. Mundla GK, Rallapalli R, Galla SS, Ravindran B. A prospective study for diagnosing joint diseases by synovial fluid analysis and percutaneous needle biopsy of synovium. *Int J Research in Orthopaedics*. 2017;3(4):661-669. <https://doi.org/10.18203/issn.2455-4510.IntJResOrthop20172544>
181. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F [et al]. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: a longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum*. 2012;64:1447–56.
182. Murray DW, Liddle AD, Judge A, Pandit H. Bias and unicompartamental knee arthroplasty. *Bone Joint J*, 2017. 99-b (1): p. 12–15. Doi: <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0515.R1>
183. Musahl V, Rahnama-Azar AA, van Eck CF, Guenther D, Fu FH. Anterolateral ligament of the knee, fact or fiction? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(1):2-3.
184. Musumeci, G. The Effect of Mechanical Loading on Articular Cartilage. *J. Funct. Morphol. Kinesiol*. **2016**, 1, 154–161.
185. Nagai K, Nakamura T, Fu FH. The diagnosis of early osteoarthritis of the knee using magnetic resonance imaging. *Ann Joint* 2018;3:110 doi: [10.21037/aoj.2018.12.05](https://doi.org/10.21037/aoj.2018.12.05)
186. Neogi, T. Clinical significance of bone changes in Osteoarthritis. *Ther. Adv. Musculoskelet*. **2012**, 4, 259–267.

187. Ng Man Sun S, Gillott E, Bhamra J, Briggs T. Implant use for primary hip and knee arthroplasty: are we getting it right first time? *J Arthroplast.* 2013;28(6):908–12. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2012.11.012>.
188. Nguyen PT, Alvarez LA, García LYC, et al. Easy method to measure angular knee deformities. *AMC.* 2019;23(2):270-278.
189. Niemeyer P, Pestka JM, Erggelet C, Steinwachs M, Salzmann GM, Sudkamp NP. Comparison of arthroscopic and open assessment of size and grade of cartilage defects of the knee. *Arthroscopy* 2011;27:46-51.
190. Niwa O, Kato S, Terada N. Correlation between ultrasonographic findings and symptoms of knee osteoarthritis. *Fujita Med J* 2019;5(2):49-52 <https://doi.org/10.20407/fmj.2018-013>
191. Noble PC, Scuderi GR, Brekke AC, Sikorskii A, PhD, Benjamin JB, Lonner JH, Chadha P, Daylamani DA, Scott WN, Bourne RB. Development of a New Knee Society Scoring System. *Clin Orthop Relat Res* (2012) 470:20–32 DOI 10.1007/s11999-011-2152-z
192. Oakley SP, I. Portek I, Szomor Z, Appleyard RC, Ghosh P, Kirkham BW, Murrell GAC, Lassere MN. Arthroscopy - a potential “gold standard” for the diagnosis of the chondropathy of early osteoarthritis. *OsteoArthritis and Cartilage* (2005) 13, 368-378
193. Osteoarthritis Research Society International. Osteoarthritis: A Serious Disease, submitted to the U.S. Food and Drug Administration. 2016. [https://www.oarsi.org/sites/default/files/docs/2016/oarsi\\_white\\_paper\\_oa\\_serious\\_disease\\_121416\\_1.pdf](https://www.oarsi.org/sites/default/files/docs/2016/oarsi_white_paper_oa_serious_disease_121416_1.pdf). Accessed March 27, 2019
194. Outerbridge RE. The aetiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg [Br]* 1961;43-B:752-7.
195. Ozeki, N.; Koga, H.; Sekiya, I. Degenerative Meniscus in Knee Osteoarthritis: From Pathology to Treatment. *Life* **2022**, *12*, 603. <https://doi.org/10.3390/life12040603>

196. Ozlem T, Ali S, Gülsah K, Engin K, İrfan T, Osman T, Nese O. Blood mean platelet volume and platelet lymphocyte ratio as new predictors of hip osteoarthritis severity. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e6073.
197. Ozler K. Relationship of hematological and biochemical parameters with WOMAC index to severity of osteoarthritis: A retrospective study. *Arch Clin Exp Med*. 2018;3(2):84-87. DOI:10.25000/acem.426969.
198. Palastanga N, Field D, Soames R. *Anatomy and Human Movement. Structure and Function*. 7th ed. Elsevier Science Ltd: Edinburgh, 2018. P. 334-372.
199. Park HM, Lee JH, Lee YJ. Positive Association of Serum Alkaline Phosphatase Level with Severe Knee Osteoarthritis: A Nationwide Population-Based Study. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Nov 27;10(12):1016. doi: 10.3390/diagnostics10121016 .
200. Paterson KL, Sosdian L, Bennell KL, Metcalf BR, Wrigley TV, Kasza J, et al. The influence of sex and pre-operative obesity on biomechanics two years after total knee arthroplasty: a longitudinal cohort study. *Gait Posture* 2020;76:74e84.
201. Pathak SK, Agnihotri M (2017) Efficacy of synovial fluid analysis in diagnosing various types of arthritis, with special reference to percutaneous synovial biopsy as a diagnostic tool. Vol. 4, *International Journal of Contemporary Medical Research*.
202. Pelletier JP, Raynauld JP, Berthiaume MJ, Abram F, Choquette D, Haraoui B, Beary JF, Cline GA, Meyer JM, Martel-Pelletier J. Risk factors associated with the loss of cartilage volume on weight-bearing areas in knee osteoarthritis patients assessed by quantitative magnetic resonance imaging: a longitudinal study. *Arthritis Res Ther*. 2007;9:R74.
203. Pepe MS. *The statistical evaluation of medical tests for classification and prediction*. — New York, NY: Oxford, 2003. — **ISBN 0-19-856582-8**.
204. Peshkova, M.; Lychagin, A.; Lipina, M.; Di Matteo, B.; Anzillotti, G.; Ronzoni, F.; Kosheleva, N.; Shpichka, A.; Royuk, V.; Fomin, V.; Kalinsky, E.;

- Timashev, P.; Kon, E. Gender-Related Aspects in Osteoarthritis Development and Progression: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 2767. <https://doi.org/10.3390/ijms23052767>
205. Power JD, Perruccio AV, Gandhi R, et al. Neuropathic pain in end-stage hip and knee osteoarthritis: differential associations with patient-reported pain at rest and pain on activity. *Osteoarthritis Cartilage.* **2018**;26(3):363–369. doi:10.1016/j.joca.2018.01.002
206. Praveen G, Vibhuti G. Role of Synovial Fluid Examination in Diagnosis of Joint Diseases. *J Clin Diagnostic Research* 2018;12(7):6-9. DOI:[10.7860/JCDR/2018/31333.11790](https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/31333.11790)
207. Primorac D, Molnar V, Rod E, Jelec Z, Cukelj F, Maticic V, Vrdoljak T, Hudetz D, Hajsok H, Boric I. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes* 2020;11:854 doi:10.3390/genes11080854
208. Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, Beaudoin G, Choquette D, Haraoui B, Tannenbaum H, Meyer JM, Beary JF, Cline GA, Pelletier JP. Long term evaluation of disease progression through the quantitative magnetic resonance imaging of symptomatic knee osteoarthritis patients: correlation with clinical symptoms and radiographic changes. *Arthritis Res Ther.* 2006;8:R21.
209. Recht MP, Kramer J, Marcelis S, Pathria MN, Trudell D, Haghghi P, et al. Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques. *Radiology.* 1993; 187:437–8.
210. Ren Y, Hu J, Tan J, Tang X, Li Q, Yang H, Liu C, He Q, Zou K, Sun X, Tan B. Incidence and risk factors of symptomatic knee osteoarthritis among the Chinese population: analysis from a nationwide longitudinal study. *BMC Public Health* 2020;20:1491 <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09611-7>
211. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN. Mechanisms of quadriceps muscle weakness in knee joint osteoarthritis: the effects of prolonged vibration on torque and muscle activation in osteoarthritic and healthy control subjects. *Arthritis*

- Research & Therapy 2011, 13:R151 <http://arthritis-research.com/content/13/5/R151>
212. Ridley U, Ridley L. Imaging of the knee. *Austr J Gener Practice (AGJP)* 2020;49(6):344-349. doi: 10.31128/AJGP-10-19-5120.
213. Robinson WH, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2016;12:580–592. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.136>
214. Roemer, F.W., Jansen, M., Marijnissen, A.C.A. *et al.* Structural tissue damage and 24-month progression of semi-quantitative MRI biomarkers of knee osteoarthritis in the IMI-APPROACH cohort. *BMC Musculoskelet Disord* **23**, 988 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05926-1>
215. Roos EM, Arden NK. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis. *Nature reviews Rheumatology.* 2016;12(2):92–101. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.135>
216. Rupprecht TN, Oczipka F, Lüring C, Pennekamp PH, Grifka J. Is there a correlation between the clinical, radiological and intrasurgical findings of osteoarthritis of the knee? A Prospective study on 103 patients. *Z Orthop Unfall.* 2007 Jul-Aug;145(4):430-5.
217. Safiri S, Kolahi AA, Smith E, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Ann Rheum Dis* 2020. Doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216515>
218. Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, *et al* EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;**76**:1484-1494.
219. Sanchez, C.; Pesesse, L.; Gabay, O.; Delcour, J.P.; Msika, P.; Baudouin, C.; Henrotin, Y.E. Regulation of subchondral bone osteoblast metabolism by cyclic compression. *Arthritis Rheum.* **2012**, *64*, 1193–1203.

220. Sanchez-Lopez E, Coras R, Torres A, Lane NE, Guma M. Synovial inflammation in osteoarthritis progression. *Nat Rev Rheumatol.* 2022 May;18(5):258-275. doi: 10.1038/s41584-022-00749-9. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35165404; PMCID: PMC9050956.
221. Sandyy JD, Chanz DD, Trevinox RL, Wimmeryzk MA, Plaasyzy A. Human genome-wide expression analysis reorients the study of inflammatory mediators and biomechanics in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 23 (2015) 1939-1945.
222. Sargin G, Senturk T, Yavasoglu I, et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Int J Rheum Dis* 2018; 21(12): 2122–2127. doi: 10.1111/1756-185X.13400.
223. Satake Y, Izumi M, Aso K, Igarashi Y, Sasaki N, Ikeuchi M. Comparison of Predisposing Factors Between Pain on Walking and Pain at Rest in Patients with Knee Osteoarthritis. *Journal of Pain Research* 2021:14 1113–1118
224. Saunders J, Ding C, Cicuttini F, Jones G. Radiographic osteoarthritis and pain are independent predictors of knee cartilage loss: a prospective study. *Intern Med J.* 2012;42:274–80.
225. Scanzello, C.R. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* **2017**, 29, 79.
226. Scanzello, C.R.; Loeser, R.F. Inflammatory activity in symptomatic knee osteoarthritis: Not all inflammation is local. *Arthritis Rheumatol. (Hoboken, NJ)* **2015**, 67, 2797.
227. Shi J, Zhao W, Ying H, Du J, Chen J, Chen Setal. The relationship of platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to monocyte ratio to radiographic grades of knee osteoarthritis. *Z Rheumatol.* 2017;33:1171-5.
228. Schiphof, D.; Runhaar, J.; Waarsing, J.H.; van Spil, W.E.; van Middelkoop, M.; Bierma-Zeinstra, S.M.A. The clinical and radiographic course of early knee and hip osteoarthritis over 10 years in check (cohort hip and cohort knee). *Osteoarthr. Cartil.* **2019**, 27, 1491–1500.

229. Schiphof D, Kerkhof HJ, Damen J, de Klerk BM, Hofman A, Koes BW, et al. Factors for pain in patients with different grades of knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(5):695–702.
230. Schmidt, T.A.; Gastelum, N.S.; Nguyen, Q.T.; Schumacher, B.L.; Sah, R.L. Boundary lubrication of articular cartilage: Role of synovial fluid constituents. *Arthritis Rheum*. **2007**, *56*, 882–891.
231. Skou ST, Thomsen H, Simonsen OH. The value of routine radiography in patients with knee osteoarthritis consulting primary health care: A study of agreement, *Eur J General Practice* 2014;20(1):10-16, DOI: 10.3109/13814788.2013.818132
232. Scuderi GR, Bourne RB, Noble PC, Benjamin JB, Lonner JH, Scott WH. The New Knee Society Knee Scoring System. *Clin Orthop Relat Res* (2012) 470:3–19 DOI 10.1007/s11999-011-2135-0
233. Sebbag E, Felten R, Sagez F, Sibia J, Devilliers H, Arnaud L. The worldwide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):844-8. Doi: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215142>
234. Seidman AJ, Limaiem F. Synovial Fluid Analysis. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537114/>
235. Sellam, J.; Berenbaum, F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol*. **2010**, *6*, 625–635.
236. Seo, M.S.; Shim, J.Y.; Lee, Y.J. Relationship between serum alkaline phosphatase level, c-reactive protein and leukocyte counts in adults aged 60 years or older. *Scand. J. Clin. Lab. Investig*. **2019**, *79*, 233–237.
237. Shane Anderson, A.; Loeser, R.F. Why is osteoarthritis an age-related disease? *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. **2010**, *24*, 15–26.
238. Shi J, Zhao W, Ying H, Du J, Chen J, Chen S, Shen B. The relationship of platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to monocyte ratio to radiographic

- grades of knee osteoarthritis. *Z Rheumatol* 2018 Aug;77(6):533-537. doi: 10.1007/s00393-017-0348-7.
239. Shinde A, More SJ. Diagnostic value of arthroscopic synovial biopsy in joint diseases : a retrospective study. *Med Science* 2016;5(3):535-537.
240. Siemieniuk RAC, Harris IA, Agoritsas T, Poolman RW, Brignardello-Petersen R, Van de Velde S, Buchbinder R [et al]. Arthroscopic surgery for degenerative knee arthritis and meniscal tears: a clinical practice guideline. *BMJ* 2017;357:j1982 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j1982>
241. Singhal O, Kaur V, Singhal M, Machave Y, Gupta A, Kalhan S (2013) Arthroscopic synovial biopsy in definitive diagnosis of joint diseases: An evaluation of efficacy and precision. *Int J Appl Basic Med Res* 2(2):102-6. DOI: 10.4103/2229-516X.106351.
242. Skou ST, Thomsen H, Simonsen OH. The value of routine radiography in patients with knee osteoarthritis consulting primary health care: A study of agreement, *Eur J General Practice* 2014;20(1):10-16. DOI: 10.3109/13814788.2013.818132
243. Smink AJ, Bierma-Zeinstra SM, Dekker J, Vlieland TP, Bijlsma JW, Swierstra BA, et al. Agreement of general practitioners with the guideline-based stepped-care strategy for patients with osteoarthritis of the hip or knee: A cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2013;14:33.
244. Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. *Sports Health*, 2009, vol. 1, no. 6, pp. 461–468.
245. Son KM, Hong JI, Kim D-H, Jang D-G, Crema MD, Kim HA. Absence of pain in subjects with advanced radiographic knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2020) 21:640. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03647-x>
246. Spitaels D, Mamouris P, Vaes B, *et al* Epidemiology of knee osteoarthritis in general practice: a registry-based study *BMJ Open* 2020;**10**: e031734. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031734

247. Steenkamp W, Rachuene PA, Dey R, Mzaiya NL, Ramasuvha BE. The correlation between clinical and radiological severity of osteoarthritis of the knee. *SICOT J.* 2022;8:14. doi: 10.1051/sicotj/2022014.
248. Sticco KL, Pandya NK, Lynch DT. Basophilia. 2022 Oct 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 30570986.
249. Sukopp M, Schall F, Hacker SP, Ignatius A, Duselen L, Seitz AM. Influence of Menisci on Tibiofemoral Contact Mechanics in Human Knees: A Systematic Review. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 03 December 2021 Sec. Biomechanics <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.765596>
250. Sun Y, Brenner H, Sauerland S, Günther KP, Puhl W, Stürmer T. Serum uric acid and patterns of radiographic osteoarthritis--the Ulm Osteoarthritis Study. *Scand J Rheumatol* 2000;29:380-6.
251. Sunil Santhosh G, Madhuchandra P, Raju KP. Efficacy of synovial fluid analysis and synovial biopsy in diagnosing joint pathologies. *IP Int J Orthop Rheumatol* 2018;4(2):61–67. DOI: 10.18231/2455-6777.2018.0015.
252. Swain S, Sarmanova A, Mallen C, et al. Trends in incidence and prevalence of osteoarthritis in the United Kingdom: findings from the Clinical Practice Research Datalink (CPRD). *Osteoarthritis Cartilage* 2020. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.03.004>
253. Swingler, T.E.; Niu, L.; Smith, P.; Paddy, P.; Le, L.; Barter, M.J.; Young, D.A.; Clark, I.M. The function of microRNAs in cartilage and osteoarthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2019**, *37*, 40–47.
254. Tamm, A.; Tamm, A.; Kumm, J.; Vija, M.; Lintrop, M. U-C2C in Estonian Early Knee OA Cohort: Progressive and Non-Progressive Cases. In *Bone Abstracts*; Bioscientifica: Bristol, UK, 2013; Volume 1.
255. Tasoglu O, Boluk H, Onat SS, Tasoglu I, Ozgirgin N. Is blood neutrophil-lymphocyte ratio an independent predictor of knee osteoarthritis severity? *Clin Rheumatol* 2016; 35(6): 1579–1583. DOI: 10.1007/s10067-016-3170-8

256. Teichtahl, A.J.; Wluka, A.E.; Wang, Y.; Wijethilake, P.N.; Strauss, B.J.; Proietto, J.; Dixon, J.B.; Jones, G.; Forbes, A.; Cicuttini, F.M. Vastus medialis fat infiltration—A modifiable determinant of knee cartilage loss. *Osteoarthr. Cartil.* **2015**, *23*, 2150–2157.
257. Teng H-L, MacLeod TD, Kumar D, Link TM, Majumdar S, Souza RB. Individuals with isolated patellofemoral joint osteoarthritis exhibit higher mechanical loading at the knee during the second half of the stance phase *Clinical Biomechanics* 2015;30:383-390. DOI 10.1016/j.clinbiomech.2015.02.008
258. Tennant F. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein: Old But Useful Biomarkers for Pain Treatment. *Pract Pain Manag (PPM)* 2021;13(2):11.
259. Thabrah MM, Chaturvedi V. An approach to monoarthritis. *Jo Mahatma Gandhi Inst Med Scie* 2014;19(1):122-18 DOI:10.4103/0971-9903.126229
260. The US Burden of Disease Collaborators. The State of US Health, 1990-2016: Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Among US States. *JAMA.* 2018;319(14):1444–1472. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0158>
261. Torres L, Dunlop DD, Peterfy C, Guermazi A, Prasad P, Hayes KW et al. The relationship between specific tissue lesions and pain severity in persons with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006 Oct;14(10):1033-40.
262. Tossini NB, Zacharias ALS, Abrantes LSS, da Silva Serrao PRM. Initial stages of hand osteoarthritis do not affect the extrinsic muscles of the hand: a cross-sectional study. *Scientific Reports* 2021;11:5381. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85054-3>
263. Treutlein, C., Bäuerle, T., Nagel, A.M. *et al.* Comprehensive assessment of knee joint synovitis at 7 T MRI using contrast-enhanced and non-enhanced sequences. *BMC Musculoskelet Disord* **21**, 116 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12891-020-3122-y>

264. United States Bone and Joint Initiative. The Burden of Musculoskeletal Diseases in the United States (BMUS). In: In. Fourth ed. Rosemont, IL. 2018: Available at <https://www.boneandjointburden.org/fourth-edition>. Accessed June 12, 2019.
265. Urish K. L. *et al.*, T2 texture index of cartilage can predict early symptomatic OA progression: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage* **21**, 1550–1557 (2013).
266. Vahlensieck M, Dombrowski F, Leutner C, Wagner U, Reiser M. Magnetization transfer contrast (MTC) and MTC-subtraction: enhancement of cartilage lesions and intracartilaginous degeneration in vitro. *Skeletal Radiol.* 1994; 23:535–9.
267. Vajpayee N, Graham SS, Bem S. Erythrocyte sedimentation rate. In: McPherson RA, Pincus MR. eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier/Saunders; 2011:519-522.
268. Valderrabano V, von Tscharnner V, Niggel BM. “Lower leg muscle atrophy in ankle osteoarthritis,” *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 24, no. 12, pp. 2159–2169, 2006.
269. Valdes AM, Stocks J. Osteoarthritis and Ageing. *EMJ*. 2018;3(1):116-123. DOI/10.33590/emj/10313855.
270. Vanwanseele, B.; Eckstein, F.; Knecht, H.; Spaepen, A.; Stüssis, E. Longitudinal Analysis of Cartilage Atrophy in the Knees of Patients with Spinal Cord Injury. *Arthritis Rheum.* **2003**, *48*, 3377–3381.
271. Verzijl N, DeGroot J, Ben ZC *et al.*, Crosslinking by advanced glycation end products increases the stiffness of the collagen network in human articular cartilage: a possible mechanism through which age is a risk factor for osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, vol. 46, no. 1, pp. 114–123, 2002. doi: 10.1002/1529-0131(200201)46:1<114::AID-ART10025>3.0.CO;2-P.

272. Vennu V, Bindawas SM. Relationship between falls, knee osteoarthritis, and health-related quality of life: data from the Osteoarthritis Initiative study. *Clin Interv Aging*. 2014 May 8;9:793-800.
273. Vina ER, Kwoh CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30(2):160–7. Doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000479>
274. Vincent TL. Peripheral pain mechanisms in osteoarthritis. *PAIN*: September 2020 Volume 161 Issue p S138-S146 doi: 10.1097/j.pain.0000000000001923
275. von Engelhardt LV, Lahner M, Klussmann A, Bouillon B, David A, Haage P, Lichtinger TK. Arthroscopy vs. MRI for a detailed assessment of cartilage disease in osteoarthritis: diagnostic value of MRI in clinical practice. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010, **11**:75 <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/11/75>
276. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M et al.. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2163-96. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
277. Walsh DA, Sofat N, Guermazi A, Hunter DJ. Osteoarthritis Bone Marrow Lesions. Review. *Osteoarthritis and Cartilage* 31 (2023) 11-17. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
278. Wang D, Hongyi S, Yixin Z, Hua L, Zhaolun W, Yong H. Reliability and validity of commonly used patient-reported outcome measures (PROMs) after medial unicompartmental knee arthroplasty. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2022;108 (8):103096 <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2021.103096>
279. Wang K, Kim HA, Felson DT, Xu L, Kim DH, Nevitt MC, et al. Radiographic knee osteoarthritis and knee pain: cross-sectional study from five different racial/ethnic populations. *Sci Rep*. 2018;8(1):1364.

280. Wang Q, Runhaar J, Kloppenburg M, Boers M, Bijlsma JWJ, Bierma-Zeinstra SMA, The CREDO Expert Group. The Added Value of Radiographs in Diagnosing Knee Osteoarthritis Is Similar for General Practitioners and Secondary Care Physicians; Data from the CHECK Early Osteoarthritis Cohort. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3374; doi:10.3390/jcm9103374
281. Wang X, Oo WM, Linklater JM. How well do radiographic, clinical and self-reported diagnoses of knee osteoarthritis agree? Findings from the Hertfordshire cohort study. *Rheumatology* 2018;57:iv51iv60 Doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex501>
282. Wang Y, Teichtahl AJ, Abram F, Hussain SM, Pelletier J-P, Cicuttini FM, Martel-Pelletie J. Knee pain as a predictor of structural progression over 4 years: data from the Osteoarthritis Initiative, a prospective cohort study. *Arthritis Research & Therapy* (2018) 20:250. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1751-4>
283. Watanabe Y, Takenaka N, Kinugasa K, Matsushita T, Teramoto T. Intra- and Extra-Articular Deformity of Lower Limb: Tibial Condylar Valgus Osteotomy (TCVO) and Distal Tibial Oblique Osteotomy (DToo) for Reconstruction of Joint Congruency. *Hindawi Advances in Orthopedics* 2019, Article ID 8605674, 9 pages <https://doi.org/10.1155/2019/8605674>
284. Wen, C., Xu, L., Xu, X. *et al.* Insulin-like growth factor-1 in articular cartilage repair for osteoarthritis treatment. *Arthritis Res Ther* **23**, 277 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02662-0>.
285. Wu, D., Wong, P., Guo, C. *et al.* Pattern and trend of five major musculoskeletal disorders in China from 1990 to 2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Med* **19**, 34 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01905-w>
286. Xia, B.; Chen, D.; Zhang, J.; Hu, S.; Jin, H.; Tong, P. Osteoarthritis Pathogenesis: A Review of Molecular Mechanisms. *Calcif. Tissue Int.* **2014**, *95*, 495–505
287. Xia W, Win Min Oo, Linklater JM. What is the role of imaging in the clinical diagnosis of osteoarthritis and disease management?, *Rheumatology*, Volume 57,

288. Xu H, Zhao G, Xia F, Liu X, Gong L, Xueping Wen X. The diagnosis and treatment of knee osteoarthritis: a literature review. *Int J Clin Exp Med* 2019;12(5):4589-4599
289. Yamauchi K, Suzuki S, Kato C, Kato T. Atrophy of individual thigh muscles measured by MRI in older adults with knee osteoarthritis: A cross-sectional study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 63 (2020) 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.06.018>
290. YongPing L, XiaoChun W, JingMing Z, Lei W. The Age-Related Changes in Cartilage and Osteoarthritis. *BioMed Res Int* 2013: Article ID 916530:12 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/916530>
291. Yu, H.; Huang, T.; Lu, W.W.; Tong, L.; Chen, D. Osteoarthritis Pain. *IJMS* **2022**, *23*, 4642.
292. Zhang, J. Meta-analysis of serum C-reactive protein and cartilage oligomeric matrix protein levels as biomarkers for clinical knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 19, 22 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12891-018-1932-y>
293. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:483–9.
294. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 2010;26(3):355–69. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.03.001>
295. Zhao B, Yu Y, Liu W and Du J. Efficacy of arthroscopic loose body removal for knee osteoarthritis. *Exp Ther Med* 2017; 15: 1666-1671.
296. Zhou X, Cao H, Yuan Y, Wu W. Biochemical Signals Mediate the Crosstalk between Cartilage and Bone in Osteoarthritis. *Hindawi BioMed Research Int*. 2020; Article ID 5720360, 8 p. <https://doi.org/10.1155/2020/5720360>
297. Zhu Z, Laslett LL, Jin X, Han W, Antony B, Wang X, Lu M [et al]. Association between MRI-detected osteophytes and changes in knee structures

- and pain in older adults: a cohort study. *Osteoarthritis and Cartilage* 25 (2017) 1084-1092
298. Zikria B, Hafezi-Nejad N, Wilckens J, Ficke JR, Demehri S. Determinants of knee replacement in subjects with a history of arthroscopy: data from the osteoarthritis initiative. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2016;26:665e70.
299. Zlotnicki JP, Naendrup J-H, Ferrer GA, Debski RE. Basic biomechanic principles of knee instability. *Curr Rev Musculoskelet Med* (2016) 9:114–122 DOI 10.1007/s12178-016-9329-8

## KSS (Knee Society Score)

## Додаток А

ПІБ: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Біль	Бали	Дефіцит активного розгинання	Бали
Немає	50	0°	0
Легкий/періодичний	45	Менше 10°	-5
Легкий (при використанні сходів)	40	10° - 20°	-10
Легкий (при ходьбі й використанні сходів)	30	Більше 20°	-15
Помірний/періодичний	20	Згинальна контрактура	
Помірний/що триває	10	Менше 5°	0
Сильний	0	5° - 10°	-2
Амплітуда рухів / Бали		11° - 15°	-5
5°    1 бал	55°    11 балів	16° - 20°	-10
10°    2 бала	60°    12 балів	Більше 20°	-15
15°    3 бала	65°    13 балів	Вісь ( )варус/вальгус	
20°    4 бала	70°    14 балів	0°    -15 балів    11°    -3 бали	
25°    5 балів	75°    15 балів	1°    -12 балів    12°    - 6 балів	
30°    6 балів	80°    16 балів	2°    -9 балів    13°    -9 балів	
35°    7 балів	85°    17 балів	3°    -6 балів    14°    -12 балів	
40°    8 балів	90°    18 балів	4°    -3 бали    15°    -15 балів	
45°    9 балів	95°    19 балів	5-10°    0 балів    більше 15°    -20 балів	
50°    10 балів	100°    20 балів	Стабільність	
Ходьба		Передньо-задня    менше 5 мм	0
Без обмежень	50	5 - 10 мм	-5
Менше 10 кварталів	40	більше 10 мм	-10
5 - 10 кварталів	30	Серединньо-бокова    менше 5°	0
Менше 5 кварталів	20	5 - 10°	-5
Тільки вдома	10	11 - 15°	-10
Неможлива	0	більше 15°	-15
Сходи		Додаткова опора	

Звичайний підйом та спуск	50	Не використовую	0
Звичайний підйом/спуск з поручнями	35	Тростина/милиця	-5
Підйом та спуск з поручнями	20	Дві тростини/милиці	-10
Підйом з поручнями/неможливість спуску	10	Пересувна опора (ходунки)	-20
Неможливість використання сходів	0		

Кількість балів

**ДОДАТОК Б**

**The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index  
(WOMAC)**

ПІБ: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

*Інструкції:* будь ласка, оцініть ступінь обмеження активності в кожній категорії відповідно до такої шкали: 0 = Немає, 1 = Невелика, 2 = Помірна, 3 = Велика, 4 = Надзвичайна

Обведіть **одне число** для кожного виду діяльності

Біль	1. Ходьба	0 1 2 3 4
	2. Підйом по сходах	0 1 2 3 4
	3. Під час нічного сну	0 1 2 3 4
	4. Відпочинок	0 1 2 3 4
	5. Підйом та перенесення ваги	0 1 2 3 4
Скутість суглоба	1. Ранкова скутість	0 1 2 3 4
	2. Скутість, що виникає пізніше вдень	0 1 2 3 4
Фізична функція	1. Спуск по сходах	0 1 2 3 4
	2. Підйом по сходах	0 1 2 3 4
	3. Підйом із положення сидячи	0 1 2 3 4
	4. Під час положення стоячи	0 1 2 3 4
	5. Нахили до підлоги	0 1 2 3 4
	6. Ходьба по рівній поверхні	0 1 2 3 4
	7. Посадка/вихід з автомобіля	0 1 2 3 4
	8. Похід за покупками	0 1 2 3 4
	9. Надягання шкарпеток	0 1 2 3 4
	10. Лежачи в ліжку	0 1 2 3 4
	11. Зняття шкарпеток/колготок	0 1 2 3 4
	12. Вставання з ліжка	0 1 2 3 4
	13. Вхід/вихід з ванни	0 1 2 3 4
	14. Сидіння	0 1 2 3 4
	15. Заходження/вихід з туалету	0 1 2 3 4
	16. Важкі домашні обов'язки	0 1 2 3 4

	17. Легкі домашні обов'язки	0	1	2	3	4
--	-----------------------------	---	---	---	---	---

Загальна кількість балів =

**ДОДАТОК В**

## АНКЕТА ХВОРОГО

П.І.Б. \_\_\_\_\_

Вік \_\_\_\_\_ Домашня

адреса \_\_\_\_\_

Діагноз \_\_\_\_\_

**Загальна тривалість захворювання:** 1) <6 міс.; 2) 6 міс.–1 рік; 3) 1–3 роки; 4) >3 років;

**Початок захворювання:** 1) поступовий; 2) підгострий; 3) гострий.

**Біль:** 1) постійний; 2) що перемежується.

**Характер болю:** 1) почуття скутості у суглобі; 2) почуття дискомфорту у передньому відділі КС; 3) неінтенсивний біль у передньому відділі КС; 4) стартовий біль;

**Фактори, що зменшують інтенсивність болю:** 1) розвантаження; 2) відпочинок у горизонтальному положенні; 3) розминка; 4) нічний відпочинок.

**Ступінь зменшення інтенсивності болю:** 1) повністю зникає; 2) зменшується;

3) не зменшується.

**Фактори, що підсилюють інтенсивність болю:** 1) статичні навантаження; 2) динамічні навантаження; 3) фізичні навантаження; 4) перехід від статичного положення до рухів; б) горизонтальне положення.

**ВАШ \_\_\_\_\_ мм WOMAC \_\_\_\_\_ балів KSS \_\_\_\_\_ балів**

**Контури ураженого КС:** 1) норма; 2) згладжені; 3) виражений набряк.

**Контури контралатерального КС:** 1) норма; 2) згладжені; 3) виражений набряк.

**Пальпація КС:** 1) гіпертермія шкірних покривів є/немає; 2) симптом балотування надколінка є/немає; 3) крепітація є/немає

**Окружність м'яких тканин стегон:** уражений КС \_\_\_\_\_ см; здоровий КС \_\_\_\_\_ см.

**Рухи в КС:** уражений \_\_\_\_\_;

здоровий \_\_\_\_\_.

**Стадія ОАКС за класифікацією Келлгрена-Лоуренса \_\_\_\_\_**

**Ступінь ушкодження суглобового хряща за даними МРТ \_\_\_\_\_**

**IasF \_\_\_\_\_ IasT \_\_\_\_\_ IasJS \_\_\_\_\_**

**ДОДАТОК Г 1**

*Таблиця А.1*

**Характер кореляційних зв'язків між об'єктивними та суб'єктивними показниками функціональних можливостей колінного суглоба у хворих на моногонартроз**

	Набряк КС	I_асим	АР_КС	Контр_КС	Біль_ВАШ	Біль_WОМАС	Біль_KSS	ФФ_WОМАС	Ходьба_KSS	Сходи_KSS
Набряк КС	1,00	0,52	-0,68	0,54	0,64	0,58	0,63	-0,72	-0,58	-0,66
I_асим	0,52	1,00	-0,62	0,44	0,72	0,66	0,68	-0,24	-0,22	-0,34
АР_КС	-0,68	-0,62	1,00	-0,84	-0,52	-0,54	-0,48	0,72	0,26	0,52
Контр_КС	0,54	0,44	-0,84	1,00	0,34	0,32	0,34	-0,42	-0,24	-0,38
Біль_ВАШ	0,64	0,72	-0,52	0,34	1,00	0,96	0,90	-0,70	-0,76	-0,72
Біль_WОМАС	0,58	0,66	-0,54	0,32	0,96	1,00	0,90	-0,86	-0,62	-0,54
Біль_KSS	0,63	0,68	-0,48	0,34	0,90	0,90	1,00	-0,72	-0,8	-0,74
ФФ_WОМАС	-0,72	-0,24	0,72	-0,42	-0,70	-0,86	-0,72	1,00	0,72	0,64
Ходьба_KSS	-0,58	-0,22	0,26	-0,24	-0,52	-0,62	-0,80	0,72	1,00	0,68
Сходи_KSS	-0,66	-0,34	0,52	-0,38	-0,72	-0,54	-0,74	0,64	0,68	1,00

ДОДАТОК Г2 Таблиця А.2

**Характер кореляційних зв'язків між клінічними симптомами та рентгенологічними ознаками остеоартрозу колінного суглоба у хворих на моногонартроз**

	Біль_ВАНШ	WOMAC	KSS	Ro_KL	IasJS	Синовіт	ГСО	MPT_СХ	MPT_Оф	MPT_СК	MPT_ТН
Біль_ВАНШ	1,00	-0,72	0,74	0,24	0,58	0,76	0,62	0,48	0,36	0,46	0,60
WOMAC	-0,72	1,00	-0,68	-0,32	-0,50	-0,56	-0,56	-0,54	-0,32	-0,18	-0,44
KSS	0,74	-0,68	1,00	0,26	0,54	0,62	0,68	0,46	0,24	0,22	0,38
Ro_KL	0,24	-0,32	0,26	1,00	0,38	0,28	0,34	0,46	0,56	0,54	0,20
IasJS	0,58	-0,50	0,54	0,38	1,00	0,52	0,62	0,60	0,42	0,56	0,44
Синовіт	0,76	-0,56	0,62	0,28	0,52	1,00	0,70	0,46	0,42	0,38	0,28
ГСО	0,62	-0,56	0,68	0,34	0,62	0,70	1,00	0,52	0,34	0,26	0,36
MPT_СХ	0,48	-0,54	0,46	0,46	0,60	0,46	0,52	1,00	0,40	0,54	0,50
MPT_Оф	0,36	-0,32	0,24	0,56	0,42	0,42	0,34	0,40	1,00	0,26	0,22
MPT_СК	0,46	-0,18	0,22	0,54	0,56	0,38	0,26	0,54	0,26	1,00	0,46
MPT_ТН	0,60	-0,44	0,38	0,20	0,44	0,28	0,36	0,50	0,22	0,46	1,00

ДОДАТОК ГЗ Таблиця А.3

**Характер кореляційних зв'язків між клінічними симптомами, МРТ  
ознаками та лабораторними  
показниками хворих на серонегативний моногонартроз (група А1)**

	AP_К С	Контр р_КС	WOM MAC	KSS	Сино віт	МРТ _СХ	ШО Е	ВМ Л	ВНЛ	ВН М	СРБ
AP_К С	1,00	-0,78	-0,62	0,70	0,44	-0,48	-0,42	0,34	0,46	0,32	0,40
Контр _КС	-0,78	1,00	0,58	-0,42	0,28	0,30	0,26	0,18	0,22	0,16	0,20
WOM AC	-0,62	0,58	1,00	-0,66	0,52	0,50	0,18	0,22	0,18	0,14	0,24
KSS	0,70	-0,42	-0,66	1,00	0,56	0,54	0,30	0,20	0,20	0,18	0,22
СИНОВ іт	0,44	0,28	0,52	0,56	1,00	0,50	0,46	0,32	0,38	0,30	0,44
МРТ _СХ	-0,48	0,30	0,50	0,54	0,50	1,00	0,36	0,16	0,22	0,16	0,34
ШОЕ	-0,42	0,26	0,18	0,30	0,46	0,36	1,00	0,22	0,28	0,26	0,10
ВМЛ	0,34	0,18	0,22	0,20	0,32	0,16	0,22	1,00	0,32	0,28	0,12
ВНЛ	0,46	0,22	0,18	0,20	0,38	0,22	0,28	0,32	1,00	0,24	0,18
ВНМ	0,32	0,16	0,14	0,18	0,30	0,16	0,26	0,28	0,24	1,00	0,14
СРБ	0,40	0,20	0,24	0,22	0,44	0,34	0,10	0,12	0,18	0,14	1,00

ДОДАТОК Г4 Таблиця А.4

**Характер кореляційних зв'язків між клінічними симптомами, МРТ  
ознаками та лабораторними  
показниками хворих на серопозитивний моногонартроз (група А2)**

	AP_К С	Контр р_КС	WOM MAC	KSS	Сино віт	МРТ _СХ	ШО Е	ВМ Л	ВНЛ	ВН М	СРБ
AP_К С	1,00	-0,80	-0,68	0,72	0,56	-0,46	-0,54	0,34	0,42	0,32	0,28
Контр _КС	-0,80	1,00	0,60	-0,46	0,54	0,42	0,52	0,26	0,40	0,28	0,24
WOM АС	-0,68	0,60	1,00	-0,68	0,56	0,24	0,46	0,24	0,60	0,24	0,64
KSS	0,72	-0,46	-0,68	1,00	-0,52	0,28	0,34	0,20	-0,54	0,18	0,26
СИНОВ іт	0,56	0,54	0,56	-0,52	1,00	0,52	0,56	0,22	0,26	0,16	0,20
МРТ _СХ	-0,46	0,42	0,24	0,28	0,52	1,00	0,32	0,14	0,18	0,16	0,28
ШОЕ	-0,54	0,52	0,46	0,34	0,56	0,32	1,00	0,58	0,62	0,36	0,54
ВМЛ	0,34	0,26	0,24	0,20	0,22	0,14	0,58	1,00	0,36	0,28	0,56
ВНЛ	0,42	0,40	0,60	-0,54	0,26	0,18	0,62	0,36	1,00	0,24	0,58
ВНМ	0,32	0,28	0,24	0,18	0,16	0,16	0,36	0,28	0,24	1,00	0,26
СРБ	0,28	0,24	0,64	0,26	0,20	0,28	0,54	0,56	0,58	0,26	1,00

ДОДАТОК Г5 Таблиця А.5

**Характер кореляційних зв'язків між клінічними показниками, МРТ  
ознаками та лабораторними  
показниками крові й синовіальної рідини хворих на серонегативний  
моногонартроз (група А1)**

	RBC	HGB	PTL	WB C	ШОЕ	МРТ _СХ	Син овіт	СРБ	ЗПр	ЛДГ	WO MA C
RBC	1,00	0,44	0,42	0,36	-0,28	0,22	0,18	0,32	0,10	0,14	0,16
HGB	0,44	1,00	0,44	0,32	0,50	0,18	0,24	0,16	0,10	0,06	0,10
PTL	0,42	0,44	1,00	0,26	0,18	0,32	0,34	0,22	0,06	0,04	0,18
WBC	0,36	0,32	0,26	1,00	0,46	0,44	0,50	0,32	0,12	0,08	0,38
ШОЕ	-0,28	0,50	0,18	0,46	1,00	0,36	0,46	0,10	0,40	0,24	0,18
МРТ_ СХ	0,22	0,18	0,32	0,44	0,36	1,00	0,50	0,34	0,42	0,26	0,50
Синов іт	0,18	0,24	0,34	0,50	0,46	0,50	1,00	0,44	-0,44	- 0,30	0,52
СРБ	0,32	0,16	0,22	0,32	0,10	0,34	0,44	1,00	0,38	0,06	0,24
ЗПр	0,10	0,10	0,06	0,12	0,40	0,42	-0,44	0,38	1,00	0,12	0,22
ЛДГ	0,14	0,06	0,04	0,08	0,24	0,26	-0,30	0,06	0,12	1,00	0,14
WOM AC	0,16	0,10	0,18	0,38	0,18	0,50	0,52	0,24	0,22	0,14	1,00

**Характер кореляційних зв'язків між клінічними показниками, МРТ  
ознаками та лабораторними  
показниками крові й синовіальної рідини хворих на серопозитивний  
моногонартроз (група А2)**

	RBC	HGB	PTL	WBC	ШОЕ	МРТ_СХ	Синовіт	СРБ	ЗПр	ЛДГ	WOMAC
RBC	1,00	0,79	-0,68	0,72	-0,65	0,10	0,12	-0,24	-0,08	-0,12	0,28
HGB	0,79	1,00	-0,73	0,36	-0,84	-0,42	0,16	0,42	0,28	0,16	0,42
PTL	-0,68	-0,73	1,00	0,14	0,58	0,10	0,26	0,46	0,18	0,22	0,16
WBC	0,72	0,36	0,14	1,00	0,52	0,48	0,54	0,58	0,34	0,40	0,48
ШОЕ	-0,65	-0,84	0,58	0,52	1,00	0,32	0,54	0,54	0,62	0,63	0,46
МРТ_СХ	0,10	-0,42	0,10	0,48	0,32	1,00	0,52	0,28	-0,38	0,44	0,24
Синовіт	0,12	0,16	0,26	0,54	0,54	0,52	1,00	0,20	-0,42	0,38	0,56
СРБ	-0,24	0,42	0,46	0,58	0,54	0,28	0,20	1,00	-0,34	0,44	0,64
ЗПр	-0,08	0,28	0,18	0,34	0,62	-0,38	-0,42	-0,34	1,00	0,26	0,56
ЛДГ	-0,12	-0,16	0,22	0,40	0,63	0,44	0,38	0,44	0,26	1,00	0,42
WOMAC	0,28	0,42	0,16	0,48	0,46	0,24	0,56	0,64	0,56	0,42	1,00

