

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.27>

Н. А. Мартусевич¹, А. И. Алешкевич¹, Т. В. Бондарь²,
Е. А. Дмитриева³, Е. И. Дашкевич⁴

ПРИМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ ХРЯЩЕВОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ДЕГРАДАЦИИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С 0-1 РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМИ СТАДИЯМИ ГОНАРТРОЗА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹

УЗ «Минская областная клиническая больница»²,

УЗ «6-я городская клиническая больница»³,

УЗ «10-я городская клиническая больница»⁴

В статье представлены результаты определения уровней маркеров хрящевого ремоделирования коллагена II типа (CTX II) в моче и олигомерного матричного протеина хряща (COMP) в плазме крови у пациентов основной группы с 0-1 рентгенологическими стадиями остеоартроза коленного сустава и группы контроля, которые сопоставлены с клиническими данными, результатами МРТ и УЗ исследований. Проведена оценка эффективности различных схем лечения остеоартроза в группах с разным уровнем метаболизма хрящевой ткани. У пациентов с высоким уровнем деградации хрящевой ткани монотерапия сопровождалась статистически значимым ростом «MPT-WORMS, сумма», в то время как у пациентов на комбинированной терапии была отмечена стабилизация процесса (оцениваемого по «MPT-WORMS, сумма»).

Ключевые слова: остеоартроз, остеоартрит, ОА, коленный сустав, маркеры хрящевого ремоделирования, рентгенография, МРТ, УЗИ.

N. A. Martusevich, A. I. Aleshkevich, T. V. Bondar, E. A. Dmitrieva, E. I. Dashkevich

APPLICATION OF MARKERS OF CARTILAGE REMODELING FOR DETERMINATION OF THE LEVEL OF DEGRADATION OF HYALINE CARTILAGE AND ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH 0-1 X-RAY STAGES OF KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS

The article presents the results of determining the levels of markers of cartilage remodeling of type II collagen (CTX II) in urine and oligomeric matrix protein of cartilage (COMP) in blood plasma in patients of the main group with 0-1 radiological stages of osteoarthritis of the knee joint and the control group, which are compared with clinical data, results of MRI and ultrasound studies. The authors evaluated the effectiveness of various treatment regimens for osteoarthritis in groups with different levels of cartilage metabolism. In patients with a high level of cartilage tissue degradation, monotherapy was accompanied by a statistically significant increase in "MRT-WORMS, sum", while in patients on combination therapy, stabilization of the process (assessed by "MRT-WORMS, sum") was noted.

Key words: osteoarthritis, OA, knee joint, markers of cartilage remodeling X-ray diagnosis, MRI, ultrasound diagnostics.

Остеоартроз или остеоартрит (ОА) является одной из наиболее важных медико-социальных проблем. В развитых странах ОА занимает в структуре причин инвалидности четвертое место [3]. Выявлено увеличение распространения ОА с возрастом, однако в последнее время отмечен значительный рост заболеваемости среди трудоспособного населения [6, 8].

Наиболее часто поражаются коленные суставы (около 10% населения старше 55 лет), при этом у 25% из них развиваются выраженные нарушения функциональной активности. Высокая инвалидизация пациентов с ОА коленного сустава является причиной того, что частота артропластических операций среди пациентов старше 65 лет в Европе составляет 0,5–0,7 на 1000 населения [15].

В основе развития и прогрессирования ОА лежит поражение всех компонентов сустава: суставного хряща, субхондральной кости, связок, капсулы, синовиальной мембраны и периартикулярных мышц. Сегодня ОА рассматривают как гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, имеющих сходные биологические, морфологические и клинические исходы [3, 7, 9].

Рентгенография до настоящего времени играет основную роль в диагностике ОА коленного сустава. Это связано с доступностью данного метода, простотой исследования, экономичностью и сложившимися общеизвестными критериями диагностики [5, 10].

Методом, который может существенно дополнить рентгенографическое исследование, является ультразвуковое исследование (УЗИ). С учетом преимуществ (отсутствие лучевой нагрузки, доступность, неинвазивность, визуализация в режиме реального времени, относительно невысокая стоимость исследования) метод находит все большее применение в диагностике заболеваний и повреждений коленного сустава, в том числе и для диагностики ОА [2, 4, 12].

МРТ – точный и чувствительный метод лучевой диагностики, который позволяет выявлять и документировать изменения как мягких тканей, так и костных структур сустава. Тем не менее, специфичность МРТ-изменений также невысока. При проведении МРТ изменение структур сустава отмечается достаточно часто, в том числе у лиц с отсутствием выраженной суставной боли, что не всегда позволяет трактовать данные изменения как раннюю стадию ОА. Поэтому МРТ имеет диагностическую ценность лишь в «приложении» к тщательной оценке симптомов, данных объективного обследования и изучению анамнеза [10, 13].

К новым информативным методам диагностики остеоартрита на ранней стадии относятся лабораторные методы с определением маркеров хрящевого ремоделирования: СТХ II – маркер резорбции; СОМР (олигомерный матриксный белок хряща) маркер синтеза. СТХ II – является продуктом коллагена II типа – главного структурного компонента суставного хряща. Определение данных маркеров у пациентов с ОА позволяет верифицировать заболевание на ранней стадии, дает возможность оценивать степень повреждения хряща, прогнозировать развитие заболевания, а также осуществлять контроль эффективности лечения [1].

Цель исследования: изучить применение маркеров хрящевого ремоделирования для определения уровня дегградации гиалинового хряща у пациентов основной группы с 0-1 рентгенологическими стадиями остеоартроза коленного сустава и группы контроля, сопоставить полученные данные с клиническими проявлениями, результатами МРТ и УЗИ исследований, а также оценить эффективность различных схем лечения остеоартроза в группах с разным уровнем метаболизма хрящевой ткани.

Материал и методы исследования

Для формирования группы исследования было проведено клиническое и лабораторно-инструментальное обследование 120 пациентов в возрасте 30–60 лет. Критериями включения было наличие у пациентов клинико-anamnestических характеристик, соответствующих предварительным критериям рОА (Alberto Migliore, 2017), которые были разработаны для амбулаторно-поликлинического звена оказания терапевтической помощи. У лиц старше 30–35 лет оценивались наличие следующих жалоб: один-три эпизода боли в коленных суставах в год, дискомфорт/боль при спуске/подъеме по лестнице, дискомфорт при стоянии на коленях, скованность в суставах при продолжительном сидении, рентгенологическая картина, соответствующая 0–1 стадиям по классификации Kellgren-Lawrens [11].

Критериями исключения явились следующие факторы: наличие в анамнезе травм коленных суставов сроком менее 6 месяцев; 2 и выше рентгенологические стадии гонартроза, выявленные при рентгенографии коленных суставов; отсутствие возможности динамического наблюдения.

В итоге в основную группу исследования вошли 67 пациентов, имеющих клинические проявления ОА, 0-1 рентгенологическую стадию гонартроза и изменения при ультразвуковом исследовании суставов и/или магнитно-резонансном исследовании. Группу контроля составили 30 условно здоровых лиц, соответствующих по половому и возрастному составу группе исследования.

Основные характеристики групп исследования и контроля представлены в таблице 1.

Таблица 1. Половозрастная характеристика пациентов группы исследования и контроля

Показатель	Группа исследования (n = 67)	Группа контроля (n = 30)
Возраст, лет	41,5±8,6	40,2±6,3
Пол, м/ж, (абс),%	20/47 (30%/70%)	10/20 (34%/66%)

Средний возраст пациентов группы исследования на момент включения в исследование составил 41,5±8,6 лет, удельный вес лиц женского пола составил 70%; доля лиц мужского пола составила 30%. Контрольная группа по половым и возрастным характеристикам соответствовала исследуемой группе.

Всем пациентам группы исследования и контроля проводилось клиническое обследование с изучением характера жалоб, анамнеза развития заболевания, наследственного анамнеза, анамнеза жизни; выполнялось объективное обследование с исследованием артрологического статуса. Оценка боли по ВАШ, опросники и шкалы WOMAC, КОС не применялись

с учетом низкого уровня болевого синдрома и отсутствия нарушения функции коленного сустава.

Всем пациентам групп исследования и контроля проводилось определение маркеров хрящевого ремоделирования: коллагена II типа (CTX II) в моче и олигомерного матриксного протеина хряща (COMP) в плазме крови. Забор крови осуществлялся из кубитальной вены локтевого сгиба. После центрифугирования образцы сыворотки крови хранились в холодильной камере при соответствующей температуре. Для определения уровня продуктов деградации коллагена II типа (CTX II), проводился утренний забор мочи. После забора биологических образцов их перемещали в холодильную камеру с сохранением температурного режима на весь период хранения материала.

Определение уровней маркеров хрящевого ремоделирования осуществлялось на иммуноферментном анализаторе TECAN freedom evd методом иммуноферментного анализа.

Пациентам группы исследования и контрольной группы выполнялось МРТ исследование суставов и УЗИ суставов.

За основу оценки полученных МРТ данных была принята шкала whole-organ MRI methodscore (WORMS) [14]. Проводилась оценка по 14 показателям: состояние суставного хряща, наличие/отсутствие внутрикостного отека, наличие/отсутствие субхондральных кист, депрессия суставных поверхностей, наличие/отсутствие краевых костных остеофитов, изменения со стороны медиального и латерального менисков, состояние передней и задней крестообразной связок, состояние медиальной и латеральной коллатеральной связок, а также наличие/отсутствие: синови-

та, эрозий, внутрисуставных хондромных тел, параменискальных кист, теносиновита, кист Беккера.

Оценка показателей проводилась отдельно для медиальных, латеральных отделов сустава, пателлофemorального сустава. В зависимости от интенсивности выявляемых изменений, выставались баллы.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного пакета STATISTICA 10.0 с использованием методов описательной и непараметрической статистики. Нормальность распределения оценивалась с помощью критериев Лилефорса и Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены как медиана (интерквартильный размах), категориальные – в виде относительных и абсолютных величин. Корреляционный с применением критерия Кендалл-Тау.

Результаты проведенного исследования

Исследование маркеров хрящевого ремоделирования

Для подтверждения наличия/отсутствия изменения хрящевой ткани суставов пациентам было проведено МРТ-исследование и был выполнен иммуноферментный анализ с определением уровней маркеров хрящевого ремоделирования (коллаген II типа (CTX II) в моче и олигомерный матриксный протеин хряща (COMP) в плазме крови.

Был проведен корреляционный анализ между параметрами COMP, CTX II и различными параметрами, характеризующими суставной хрящ по данным МРТ коленных суставов (МРТ описывалось по протоколу WORMS) с применением критерия Кендалл-Тау. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2. Наличие корреляционных взаимосвязей между маркерами хрящевого ремоделирования COMP, CTX II и параметрами суставного хряща по данным МРТ коленных суставов

		CCOMP	CCTX II	cart_sum	oph_mtfj	oph_lftj	oph_pfj	oph_sum	mtfj_sum	lftj_sum	pfj_sum	gen_sum
COMP	Коэффициент корреляции	1,000	,111	-,309	-,244	-,257	,103	-,121	-,151	-,360*	-,168	-,208
	Знч. (2-сторон)	.	,536	,058	,145	,138	,553	,461	,357	0,03	,301	,192
	N	21	17	21	21	21	21	21	21	21	21	21
CTX II	Коэффициент корреляции	,111	1,000	-,356**	,020	-,054	-,134	-,116	-,157	-,183	-,127	-,202
	Знч. (2-сторон)	,536	.	,009	,884	,706	,337	,386	,249	,185	,341	,123
	N	17	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
cart_sum	Коэффициент корреляции	-,309	-,356**	1,000	,196	,240	,091	,251	,226	,464**	,593**	,521**
	Знч. (2-сторон)	,058	,009	.	,144	,084	,508	,055	,086	,001	,000	,000
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34
oph_mtfj	Коэффициент корреляции	-,244	,020	,196	1,000	,659**	,298*	,737**	,663**	,442**	,384**	,512**
	Знч. (2-сторон)	,145	,884	,144	.	,000	,033	,000	,000	,001	,004	,000
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34
oph_lftj	Коэффициент корреляции	-,257	-,054	,240	,659**	1,000	,347*	,751**	,457**	,704**	,442**	,599**
	Знч. (2-сторон)	,138	,706	,084	,000	.	,017	,000	,001	,000	,001	,000
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34
oph_pfj	Коэффициент корреляции	,103	-,134	,091	,298*	,347*	1,000	,601**	,059	,353*	,426**	,275*
	Знч. (2-сторон)	,553	,337	,508	,033	,017	.	,000	,669	,011	,002	,039
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34

Окончание табл. 2

		CCOMP	CCTX II	cart_sum	oph_mtfj	oph_lftj	oph_pjf	oph_sum	mftj_sum	lftj_sum	pfj_sum	gen_sum
oph_sum	Коэффициент корреляции	-,121	-,116	,251	,737**	,751**	,601**	1,000	,448**	,566**	,514**	,568**
	Знч. (2-сторон)	,461	,386	,055	,000	,000	,000	.	,001	,000	,000	,000
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34
mftj_sum	Коэффициент корреляции	-,151	-,157	,226	,663**	,457**	,059	,448**	1,000	,356**	,260*	,537**
	Знч. (2-сторон)	,357	,249	,086	,000	,001	,669	,001	.	,008	,046	,000
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34
lftj_sum	Коэффициент корреляции	-,360*	-,183	,464**	,442**	,704**	,353*	,566**	,356**	1,000	,471**	,615**
	Знч. (2-сторон)	,029	,185	,001	,001	,000	,011	,000	,008	.	,000	,000
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34
pfj_sum	Коэффициент корреляции	-,168	-,127	,593**	,384**	,442**	,426**	,514**	,260*	,471**	1,000	,605**
	Знч. (2-сторон)	,301	,341	,000	,004	,001	,002	,000	,046	,000	.	,000
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34
gen_sum	Коэффициент корреляции	-,208	-,202	,521**	,512**	,599**	,275*	,568**	,537**	,615**	,605**	1,000
	Знч. (2-сторон)	,192	,123	,000	,000	,000	,039	,000	,000	,000	,000	.
	N	21	30	34	34	34	34	34	34	34	34	34

П р и м е ч а н и е: * – корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя); ** – корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторонняя); cart_sum – суставной хрящ, сумма; oph_mtfj – остеофиты медиального отдела бедренно-большеберцового сустава; oph_lftj – остеофиты латерального отдела бедренно-большеберцового сустава; oph_sum – остеофиты коленного сустава, сумма; mftj_sum – медиальный отдел бедренно-большеберцового сустава, сумма lftj_sum – латеральный отдел бедренно-большеберцового сустава, сумма; pfj_sum – пателло-фemorальный сустав, сумма; gen_sum – общая сумма сустава; FTJ=LFc+LFr+LTa+LTc+LTp; MP-медиальный край надколенника (medialis patella); LP-латеральный край надколенника (lateralis patella); MF-медиальный мышелок бедра (medialis femor); LF-латеральный мышелок бедра (lateralis femor); MT-медиальный мышелок большеберцовой кости (medialis tibia); LT-латеральный мышелок большеберцовой кости (lateralis tibia); a – передний (anterior); c – центральный (central); p – задний (posterior).

Данные таблицы 2 свидетельствуют о наличии отрицательной умеренной корреляционной связи между уровнем CCOMP и показателем «латеральный отдел бедренно-большеберцового сустава, сумма» ($r = -0,36, p < 0,05$), также обнаружена отрицательная умеренная корреляционная связь между уровнем СТХ II и параметром «суставной хрящ, сумма» ($r = -0,356, p < 0,01$).

Результаты определения уровней СТХ II и CCOMP представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты определения уровней СТХ II и CCOMP у пациентов группы исследования и контроля

Показатель	Группа исследования (n = 67)	Группа контроля (n = 30)	p
СТХ II, нг/мл	0,895±0,115	0,531±0,205	< 0,05
CCOMP, пг/мл	846,2±134,2	501,8±195,5	< 0,05

П р и м е ч а н и е: СТХ II – коллаген II типа в моче; CCOMP – олигомерный матриксный протеин хряща в плазме крови.

Данные таблицы 3 показывают наличие статистически значимых различий в уровнях СТХ II и CCOMP в группе исследования и контроля, что свидетельствует о более высоком уровне деградации хрящевой ткани в группе пациентов с ранним ОА.

С учетом выраженности процесса деградации хрящевой ткани, определяемой по уровням СТХ II и CCOMP, были сформированы две группы пациентов.

В первую группу (n = 33) вошли пациенты с низким уровнем деградации хрящевой ткани – с повышением уровней СТХ II и/или CCOMP менее, чем в 1,5 раза, чем норма. Вторую группу (n = 34) составили пациенты с повышением уровней СТХ II и/или CCOMP в 1,5 и более раз по сравнению с нормой. При разной степени повышения СТХ II и CCOMP оценка осуществлялась по наивысшему показателю маркера деградации хрящевой ткани. Результаты представлены в таблице 4.

Данные таблицы 4 говорят о том, что в обеих подгруппах уровни маркеров хрящевого ремоделирова-

Таблица 4. Уровни маркеров хрящевого ремоделирования в разных группах (с высоким и низким уровнем деградации хрящевой ткани)

Параметры	Группа контроля n = 30	Группа 1 n = 33	Группа 2 n = 34	p
СТХ II, нг/мл	0,531±0,205	0,650±0,104*,**	0,983±0,83*	<0,05
CCOMP, пг/мл	501,8±195,5	603,6±96,0*,**	986,5±109,1*	<0,05

П р и м е ч а н и е: * – различия достоверны при сравнении с группой контроля; ** – различия достоверны при сравнении показателей групп между собой.

ния статистически значимо превышали показатели в контрольной группе и статистически значимо различались между собой.

Таким образом, пациенты с ранним ОА имеют повышенный уровень маркеров деградации хрящевой ткани: СТХ II и СОМР. Уровень деградации хрящевой ткани разный, что, возможно, будет иметь значение для выбора дальнейшей тактики лечения.

Пациентам второй подгруппы была назначена комбинированная терапия препаратами хондроитина сульфат 1200 мг/сут совместно с препаратом диациerein 100 мг/сут в течение трех месяцев.

Оценка эффективности терапии проводилась по динамике клинических проявлений болезни через 6 месяцев от начала терапии; динамике МРТ и УЗИ (таблица 5).

Таблица 5. Динамика клинической картины раннего ОА коленных суставов в группах с разным уровнем деградации хрящевой ткани через 6 месяцев терапии

Показатель		Группа 1 (n = 33)		Группа 2 (n = 34)	
		подгруппа 1 монотерапия n = 19	подгруппа 2 комбин терапия n = 14	подгруппа 1 моно терапия n = 14	подгруппа 2 комбин терапии n = 20
Боль в суставе при отсутствии недавней травмы, %, (абс)	исходно	78,9% (15)	50,0% (7)	50,0% (7)	80,0% (16)
	через 6 месяцев	10,5%* (2)	14,3%* (2)	7,1%* (6)	5%* (1)
Скованность в начале движения %, (абс)	исходно	21,0% (4)	28,5% (4)	0	25,0% (5)
	через 6 месяцев	0	0	0	0
Боль при спуске/подъеме по лестнице, %, (абс)	исходно	57,9% (11)	28,5% (4)	40,0% (8)	64,3% (9)
	через 6 месяцев	9,0%* (3)	21,4% (3)	15,0% (3)	14,3%* (2)
Боль в положении «на корточках», %, (абс)	исходно	84,2% (16)	35,7% (5)	50,0% (7)	55,0% (11)
	через 6 месяцев	15,8%* (3)	21,4% (3)	21,4% (3)	15,0% (3)
Усиление боли после нагрузки %, (абс)	исходно	78,9% (15)	50,0% (7)	35,7% (5)	50,0% (10)
	через 6 месяцев	15,8%* (3)	7,1%* (1)	14,3% (2)	10,0%** (1)

П р и м е ч а н и е: * – различия достоверны при сравнении с исходными значениями ($p < 0,05$); ** – различия достоверны при сравнении показателей подгрупп между собой ($p < 0,05$).

Выявлена отрицательная умеренная корреляционная связь между уровнем СТХ II и параметром «суставной хрящ, сумма» ($r = -0,356$, $p < 0,01$), что косвенно может указывать на наличие взаимосвязи между толщиной хряща и интенсивностью деградации хрящевой ткани, оцениваемой по СТХ II. Чем выше уровень СТХ II, тем меньше толщина хряща коленного сустава, что является важной составляющей прогрессирования заболевания.

Оценка эффективности разных схем лечения ОА в группах с разным уровнем метаболизма хрящевой ткани

Пациенты групп исследования, определяемых в зависимости от интенсивности деградации хрящевой ткани, были разделены на две подгруппы с учетом назначения разных схем терапии.

В подгруппе 1 назначена монотерапия препаратом хондроитин сульфат в дозе 1200 мг/сут в течение 3 месяцев.

Динамику эффективности лечения по клиническим показателям было сложно классифицировать в связи со стертостью болевого синдрома, пациенты не могли четко установить временную связь со сроком приема препаратов, однако при осмотре после 6 месяцев лечения 89% пациентов отметили исчезновение кратковременных эпизодов боли после перегрузки сустава или уменьшение числа эпизодов боли до одного, а также исчезновение дискомфорта в коленных суставах при спуске/подъеме по лестнице.

Анализ полученных данных указывает на значительную положительную клиническую динамику у пациентов обеих групп с разным уровнем хрящевого ремоделирования, принимающих как монотерапию, так и комбинированную терапию.

У пациентов с низким уровнем хрящевого ремоделирования не отмечено статистически значимых различий при оценке динамики снижения удельного числа лиц, имеющих исходно симптоматику боли,

скованности, дискомфорта при стоянии на коленях, эпизодов боли при перегрузке суставов при сравнении подгрупп с разными схемами лечения между собой.

У лиц с высоким уровнем хрящевого ремоделирования отмечен лучший клинический эффект при комбинированной терапии по показателю «появление боли после перегрузки сустава»

Эффективность разных схем терапии, наряду с динамикой клинических проявлений, оценивалась по динамике МРТ (WORMS сумма), УЗИ (пателло-фemorальный и медиальный отделы, а также синовит). Результаты представлены в таблице 6.

($p < 0,05$), что свидетельствует о более высоком уровне деградации хрящевой ткани в группе пациентов с ранним ОА, уровни маркеров хрящевого ремоделирования в группах с высоким и низким уровнем дегидратации хрящевой ткани статистически значимо превышают показатели в контрольной группе ($p < 0,05$) и статистически значимо различаются между собой ($p < 0,05$).

Получены данные, которые указывают на значительную положительную клиническую динамику у пациентов обеих групп с разным уровнем хрящевого ремоделирования, принимающих как монотерапию, так и комбинированную терапию.

Таблица 6. Динамика показателей МРТ и УЗИ коленных суставов у пациентов с разным уровнем хрящевого ремоделирования, где ПФС – толщина хряща в области пателло-фemorального сочленения, ММБ – толщина хряща в области медиального мыщелка бедра

Показатель	Группа 1 с низким уровнем деградации хрящевой ткани				Группа 2 с высоким уровнем деградации хрящевой ткани			
	монотерапия n = 16		комбин терапия n = 12		монотерапия n = 12		комбин. терапия n = 11	
	до n = 10	после n = 6	до n = 6	после n = 6	до n = 6	после n = 6	до n = 6	после n = 5
МРТ, WORMS сумма, баллы	23,0 (3,0–27,0)	23,0 (2,0–26,0)	16,0 (1,0–19,0)	18,3 (2,0–20,0)	28,0 (4,0–32,0)	30,0* (3,0–30,0)	28,0 (2,0–29,0)	27,0 (2,0–24,)
УЗИ ПФС, мм	2,4 (2,3–2,6)	2,4 (2,3–2,6)	2,4 (2,3–2,6)	2,4 (2,3–2,6)	2,4 (2,3–2,6)	2,4 (2,3–2,6)	2,4 (2,2–2,6)	2,3 (2,0–3,0)
УЗИ ММБ, мм	2,8 (2,6–3,0)	2,8 (2,6–3,0)	2,8 (2,6–3,0)	2,8 (2,6–3,0)	2,8 (2,6–3,0)	2,8 (2,6–3,0)	2,8 (2,4–3,0)	2,7 (2,5–3,0)
УЗИ, синовит	2,0 (0–3,0)	0	0	0	1,0 (0–2,0)	0	0	0

Примечание: * – различия достоверны при сравнении с исходными значениями до лечения ($p < 0,05$).

Анализ представленных данных свидетельствует об отсутствии прогрессирования ОА коленного сустава по данным МРТ и УЗИ через 6 месяцев у пациентов с низким уровнем деградации хрящевой ткани, оцениваемого по данным динамики УЗИ, МРТ, что свидетельствует о стабилизации процесса. Данная закономерность отмечена как у пациентов, находящихся на монотерапии, так и на комбинированной терапии.

У пациентов с высоким уровнем деградации хрящевой ткани монотерапия сопровождалась статистически значимым ростом «МРТ-WORMS, сумма», в то время как у пациентов на комбинированной терапии была отмечена стабилизация процесса (оцениваемого по «МРТ-WORMS, сумма»).

Выводы

Определена отрицательная умеренная корреляционная связь между уровнем COMP и показателем МРТ-WORMS «латеральный отдел бедренно-большеберцового сустава, сумма» ($r = -0,36$, $p < 0,05$), также обнаружена отрицательная умеренная корреляционная связь между уровнем CTX II и параметром МРТ-WORMS «суставной хрящ, сумма» ($r = -0,356$, $p < 0,01$).

Выявлены статистически значимые различия в уровнях CTX II и COMP в группе исследования и контроля

Выявлено, что у пациентов с низким уровнем хрящевого ремоделирования не отмечено статистически значимых различий при оценке динамики снижения удельного числа лиц, имеющих исходно симптоматику боли, скованности, дискомфорта при стоянии на коленях, эпизодов боли при перегрузке суставов при сравнении подгрупп с разными схемами лечения между собой, в то же время у лиц с высоким уровнем хрящевого ремоделирования отмечен лучший клинический эффект при комбинированной терапии по показателю «появление боли после перегрузки сустава».

Получены данные, которые свидетельствует об отсутствии прогрессирования ОА коленного сустава через 6 месяцев у пациентов с низким уровнем деградации хрящевой ткани, оцениваемого по данным динамики УЗИ, МРТ, что свидетельствует о стабилизации процесса. Данная закономерность отмечена как у пациентов, находящихся на монотерапии, так и на комбинированной терапии.

У пациентов с высоким уровнем деградации хрящевой ткани монотерапия сопровождалась статистически значимым ростом «МРТ-WORMS, сумма», в то время как у пациентов на комбинированной терапии была отмечена стабилизация процесса (оцениваемого по «МРТ-WORMS, сумма»).

Литература

1. Александрова, Е. Н. Роль лабораторных биомаркеров в мониторинге и прогнозировании эффективности терапии ревматических заболеваний генно-инженерными биологическими препаратами / Е. Н. Александрова, А. А. Новиков, Е. Л. Насонов // Современная ревматология. – 2014. – № 1 (14). – С. 5–13.
2. Алешкевич, А. И. Способ ультразвуковой диагностики остеоартроза коленного сустава / А. И. Алешкевич, А. Н. Михайлов // Новейшие технологии лучевой визуализации заболеваний скелета и внутренних органов / Под ред. академика НАН Беларуси, профессора А. Н. Михайлова. – Минск: БелМАПО, 2013. – С. 43–46.
3. Берглезов, М. А. Остеоартроз (этиология, патогенез) / М. А. Берглезов, Т. М. Андреева // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2006. – № 4. – С. 79–86.
4. Васильев, А. Ю. Возможности ультразвуковой диагностики суставного синдрома в ревматологии / А. Ю. Васильев, Н. В. Железзинская // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2005. – № 5. – С. 50–60.
5. Михайлов, А. Н. Некоторые аспекты этиопатогенеза и клинико-рентгенологической диагностики остеоартроза / А. Н. Михайлов, А. И. Алешкевич // Вести национальной академии наук. – 2003. – № 1. – С. 5–11.
6. Сеть, кадры организаций здравоохранения и заболеваемость населения в Республике Беларусь, 2016: стат. бюл. / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Минск, 2017. – 52 с.

References

1. Aleksandrova, E. N. The role of laboratory biomarkers in monitoring and predicting the effectiveness of therapy of rheumatic diseases with genetically engineered biological drugs / E. N. Aleksandrova, A. A. Novikov, E. L. Nasonov // Sovremennaya revmatologiya. – 2014. – №1 (14). – С. 5–13.
2. Aleshkevich, A. I. Method for ultrasound diagnosis of osteoarthritis of the knee joint / A. I. Aleshkevich, A. N. Mikhailov // Noveyshiye tekhnologii luchevoy vizualizatsii zabollevaniy skeleta i vnutrennikh organov / Pod red. akademika NAN Belarusi, professora A. N. Mikhailova. – Minsk: BelMAPO, 2013. – С. 43–46.
3. Berglezov, M. A. Osteoarthritis (etiology, pathogenesis) / M. A. Berglezov, T. M. Andreyeva // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – 2006. – № 4. – С. 79–86.
4. Vasilyev, A. Yu. Possibilities of ultrasound diagnostics of articular syndrome in rheumatology / A. Yu. Vasilyev, N. V. Zhelezinskaya // Vestnik rentgenologii i radiologii. – 2005. – № 5. – С. 50–60.
5. Mikhailov, A. N. Some aspects of etiopathogenesis and clinical and radiological diagnosis of osteoarthritis / A. N. Mikhailov, A. I. Aleshkevich // Vesti natsionalnoy akademii nauk. – 2003. – № 1. – С. 5–11.
6. Network, personnel of healthcare organizations and morbidity of the population in the Republic of Belarus, 2016: stat. byul. / Natsionalnyy statisticheskiy komitet Respubliki Belarus. – Minsk. 2017. – 52 s.
7. Soroka, N. F. Epidemiology and risk factors for osteoarthritis / N. F. Soroka // Zdravookhraneniye. – 2009. – № 11. – С. 34–38.

7. Сорока, Н. Ф. Эпидемиология и факторы риска остеоартроза / Н. Ф. Сорока // Здравоохранение. – 2009. – № 11. – С. 34–38.
8. Чвамания, М. О. Клинические и патогенетические аспекты различных форм остеоартроза и эффективность фармакотерапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / М. О. Чвамания. – Ростов-на-Дону, 2008. – 21 с.
9. Чичасова, Н. В. Проблема боли при остеоартрозе / Н. В. Чичасова // Лечащий врач. – 2007. – № 2. – С. 50–56.
10. Englund, M. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons [Electronic resource] / M. Englund, A. Guermazi, D. Gale, D. J. Hunter // N Engl J Med. – 2008. – Mode of access: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0800777>. – Date of access: 03.03.2021.
11. Kellgren J. H., Lawrence J. S. Radiological assessment of osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 1957. – Vol. 16. – P. 496–501.
12. OMERACT: An international initiative to improve outcome measurement in rheumatology / M. Boers [at al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2005. – № 23 (Suppl. 39). – P. S10–S13.
13. Sharma, L. Significance of preradiographic magnetic resonance imaging lesions in persons at increased risk of knee osteoarthritis / L. Sharma, J. S. Chmiel, O. Almagor // Arthritis and Rheumatology. – 2014. – № 66 (7). – P. 1811–1819.
14. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis / C. G. Peterfy et al. // Osteoarthritis and Cartilage. – 2004. – Vol. 12. P. 177–190.
15. Zaitseva, E. M. Pathogenesis of osteoarthritis and substantiation of the use of strontium ranelate / E. M. Zaitseva, L. I. Alekseeva, E. L. Nasonov // Rheumatology Science and Practice. – 2013, № 51 (6). – С. 696–702.

8. Chvamaniya, M. O. Clinical and pathogenetic aspects of various forms of osteoarthritis and the effectiveness of pharmacotherapy: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk: 14.00.05 / M. O. Chvamaniya. – Ростов-на-Дону. 2008. – 21 s.
9. Chichasova, N. V. The problem of pain in osteoarthritis / N. V. Chichasova // Lechaschiy vrach. – 2007. – № 2. – С. 50–56.
10. Englund, M. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons [Electronic resource] / M. Englund, A. Guermazi, D. Gale, D. J. Hunter // N Engl J Med. – 2008. – Mode of access: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0800777>. – Date of access: 03.03.2021.
11. Kellgren J. H., Lawrence J. S. Radiological assessment of osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 1957. – Vol. 16. – P. 496–501.
12. OMERACT: An international initiative to improve outcome measurement in rheumatology / M. Boers [at al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2005. – № 23 (Suppl. 39). – P. S10–S13.
13. Sharma, L. Significance of preradiographic magnetic resonance imaging lesions in persons at increased risk of knee osteoarthritis / L. Sharma, J. S. Chmiel, O. Almagor // Arthritis and Rheumatology. – 2014. – № 66 (7). – P. 1811–1819.
14. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis / C. G. Peterfy et al. // Osteoarthritis and Cartilage. – 2004. – Vol. 12. – P. 177–190.
15. Zaitseva, E. M. Pathogenesis of osteoarthritis and substantiation of the use of strontium ranelate / E. M. Zaitseva, L. I. Alekseeva, E. L. Nasonov // Rheumatology Science and Practice. – 2013, № 51 (6). – С. 696–702.

Поступила 29.04.2021 г.