

# ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (5-ЛЕТНЕЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

КАШЕВАРОВА Н.Г.\*<sup>1</sup>, ЗАЙЦЕВА Е.М.<sup>2</sup>, ПУШКОВА О.В.<sup>3</sup>, СМЕРНОВ А.В.<sup>4</sup>, АЛЕКСЕЕВА Л.И.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>врач-ревматолог отдела метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза (МЗ РФ) ФГБУ «НИИР им. В.А.Насоновой» РАМН;

<sup>2</sup>к.м.н., младший научный сотрудник отдела метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза (МЗ РФ) ФГБУ «НИИР им. В.А.Насоновой» РАМН;

<sup>3</sup>к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, заведующая УЗИ кабинетом лаборатории функциональной диагностики ФГБУ «НИИР им. В.А.Насоновой» РАМН;

<sup>4</sup>д.м.н., руководитель лаборатории лучевой диагностики, ФГБУ «НИИР им. В.А.Насоновой» РАМН;

<sup>5</sup>д.м.н., зав. отделом метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза (МЗ РФ) ФГБУ «НИИР им. В.А.Насоновой» РАМН

Основным клиническим симптомом остеоартроза (ОА) является боль различной интенсивности, ограничивающая трудоспособность. В ряде исследований суставную боль и наличие синовита при гонартрозе выделяют одними из основных факторов риска прогрессирования заболевания. Однако существуют и противоречивые данные. В связи с чем, целью нашего исследования стало изучение влияния интенсивности боли и наличие синовита на риск прогрессирования ОА.

**Материалы и методы:** В 5-летнем проспективном исследовании приняли участие 110 женщин с ОА коленных суставов (по критериям ACR) в возрасте от 42 до 80 лет. Пациентам проводилось анкетирование, оценка боли в коленных суставах по визуальной аналоговой шкале, рентгенографическое и ультразвуковое исследование (УЗИ) коленных суставов.

**Результаты:** Через 5 лет наблюдения у 70 человек стадия осталась прежней (1 группа), а у 40 пациентов было выявлено рентгенологическое прогрессирование заболевания (2 группа). Больные были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания, однако пациенты из группы с дальнейшим прогрессированием гонартроза имели более интенсивную боль в коленных суставах при ходьбе, более высокие значения ИМТ и значительно чаще клинически и инструментально определялся синовит суставов, чем в группе без прогрессирования (соответственно  $57,8 \pm 16,6$  мм и  $48,7 \pm 13,3$  мм,  $p=0,002$ ,  $33,2 \pm 6,0$  кг/м<sup>2</sup> и  $30,5 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,021$ , 65,0% и 34,3%,  $p=0,004$ , 50,0% и 18,6%,  $p=0,001$ ). При оценке боли у пациентов 2 группы по сравнению с 1 преобладала сильная боль в суставах, как при первичном, так и при повторном обследовании: соответственно 22,5% и 11,4%, 35% и 12,9%,  $p=0,012$ . За период наблюдения отмечено увеличение ее интенсивности  $67,5 \pm 21,7$  против  $56,3 \pm 14,7$  мм по ВАШ ( $p=0,002$ ).

**Заключение:** Таким образом, в группе с дальнейшим прогрессированием ОА интенсивность боли изначально была статистически выше, чем в группе без прогрессирования. За 5-летний период наблюдения отмечено увеличение ее интенсивности в коленных суставах при ходьбе, особенно у больных с повышенным ИМТ и наличием синовита. Следовательно, высокие показатели интенсивности боли, ИМТ и наличие синовита можно рассматривать как факторы риска прогрессирования гонартроза.

**Ключевые слова:** остеоартроз коленных суставов, интенсивная боль, синовит, рентгенологическое прогрессирование.



Остеоартроз (ОА) — наиболее частая форма поражения суставов с прогрессирующим течением, в основе которого лежит поражение всех компонентов сустава. ОА возникает вследствие взаимодействия множества генетических и средовых факторов и рассматривается как мультифакториальное заболевание со многими признанными факторами риска, такими как: возраст, пол, повышенный индекс массы тела (ИМТ), наследственная предрасположенность и др. Особый интерес представляет изучение факторов риска прогрессирования ОА, поскольку затруднено прогнозирование течения заболевания вследствие почти полного отсутствия ранней диагностики. Проведенный в 2010 году мета-анализ 85 исследований показал, что основными факторами риска прогрессирования ОА коленных суставов являются ожирение, ОА суставов кистей, травмы суставов в анамнезе, женский пол и пожилой возраст [1]. Подобные результаты были получены и в другом мета-анализе, в который вошли 36 исследований при участии более 1000 больных с гонартрозом [2]. По данным ряда авторов, суставную боль выделяют как один из основных факторов риска прогрессирования ОА. Так, в нескольких работах сообщается о значимой ассоциации интенсивной боли в коленных суставах с прогрессированием ОА [3,4,5].

Mazzuca S.A. с соавт. определили интенсивную боль в коленных суставах как предиктор потери суставного хряща у больных с гонартрозом [6]. Выраженные рентгенологические стадии ОА тоже являются более сильными предикторами наличия боли, чем I и II [7, 8, 9]. Помимо боли на прогрессирование оказывает влияние и наличие синовита [10]. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что наличие вторичного синовита коленных суставов достоверно коррелирует с деградацией суставного хряща [11]. Потеря хряща объясняется повышением синтеза провоспалительных цитокинов — интерлейкина 1, который стимулирует продукцию металлопротеиназ хондроцитами [12, 13]. В ряде работ описана взаимосвязь синовита коленного сустава с прогрессированием гонартроза [14, 15].

Однако существуют работы, которые демонстрируют противоположные данные, что синовит не оказывает никакого влияния на потерю суставного хряща и наличие боли никак не влияет на прогрессирование ОА [16,17].

Учитывая противоречивость данных литературы, целью нашего исследования стало изучение влияния интенсивности боли и наличие синовита на риск прогрессирования ОА.

e-mail: nat-kash@yandex.ru

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 5-летнем проспективном исследовании приняли участие 110 женщин с первичным ОА коленных суставов (по критериям АСР) в возрасте от 42 до 80 лет (средний возраст  $59,11 \pm 8,95$  лет) [18]. Все больные были обследованы дважды с интервалом в 5 лет. Пациентам проводилось анкетирование, оценка боли в коленных суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) — от 0 до 100 мм: сильная боль > 70 мм, умеренная (40—70 мм) и слабая < 40 мм), рентгенографическое и ультразвуковое исследование (УЗИ) коленных суставов. Стадия гонартроза определялась по классификации Kellgren-Lawrence. При первичном обследовании из 110 больных у 33 (30%) была 1 стадия заболевания, у 46 (41,8%) — 2 стадия, у 26 (23,6%) — 3 стадия, у 5 (4,5%) — 4 стадия. Прогрессирование ОА оценивалось рентгенографически.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 5 лет наблюдения рентгенологическое прогрессирование было выявлено у 40 пациентов (2 группа), у 70 — стадия осталась прежней (1 группа). Динамика рентгенологического прогрессирования представлена в табл. 1.

Таблица 1

Рентгенологическое прогрессирование за 5 летний период наблюдения (n)

Стадия гонартроза:	Первичное обследование		Повторное обследование через 5 лет	
	N=70 без прогрессирования	N=40 прогрессирование	N=70 без прогрессирования	N=40 прогрессирование
I	21 (30%)	12 (30%)	21 (30%)	—
II	32 (45,7%)	14 (35%)	32 (45,7%)	11 (27,5%)
III	12 (17,2%)	14 (35%)	12 (17,2%)	14 (35%)
IV	5 (7,1%)	—	5 (7,1%)	15 (37,5%)

Таблица 2

Сравнительная характеристика больных с прогрессированием и без прогрессирования гонартроза (1 исследование)

Параметры	Группа 1 (без прогрессирования) N=70	Группа 2 (прогрессирование) N=40	P
Возраст (годы) M±б	59,17±9,49	59,0±8,03	NS
Длительность заболевания (годы) M±б	11,09±10,58	13,75±9,95	NS
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) M±б	30,51±5,63	33,2±6,05	<b>0,021</b>
Боль в коленных суставах при ходьбе (ВАШ): M±б	48,77±13,33	57,86±16,63	<b>0,002</b>
Деформация коленного сустава n	24 (34,3%)	26 (65,0%)	<b>0,004</b>
ОА тазобедренных суставов n	53 (75,7%)	31 (77,5%)	NS
Узелковая форма ОА n	36 (51,4%)	24 (60%)	NS
Варусная девиация голени n	14 (20%)	12 (30%)	NS
Вальгусная девиация голени n	6 (8,6%)	2 (5,1%)	NS
УЗИ: синовит n	13 (18,6%)	20 (50,0%)	<b>0,001</b>

Таблица 3

Динамика интенсивности боли (n)

Боль в коленных суставах по ВАШ	Первичное обследование		P	Повторное обследование через 5 лет		P
	Группа 1 (без прогрессирования) N=70	Группа 2 (прогрессирование) N=40		Группа 1 (без прогрессирования) N=70	Группа 2 (прогрессирование) N=40	
сильная > 70 мм	8 (11,4%)	9 (22,5%)	NS	9 (12,9%)	14 (35,0%)	<b>0,012</b>
умеренная (40—70 мм)	30 (42,9%)	23 (57,5%)	NS	50 (71,4%)	22 (55,0%)	NS
слабая < 40 мм	32 (45,7%)	8 (20%)	<b>0,013</b>	11 (15,7%)	4 (10,0%)	NS

При первом обследовании 40 пациентов с дальнейшим прогрессированием заболевания имели следующие рентгенологические стадии: 1-я стадия наблюдалась у 30% больных, 2-я и 3-я стадии — у 70%, 4 стадии выявлено не было. При повторном обследовании через 5 лет 1-й стадии уже не наблюдалось, 2-я и 3-я стадии диагностированы у 62,5% и 4 почти у 40% больных. Выявленные изменения дали нам возможность выделить факторы риска, способствующие прогрессированию заболевания. Сравнительная характеристика больных представлена в табл. 2.

Больные в обеих группах были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания, однако пациенты из группы с дальнейшим прогрессированием гонартроза имели более интенсивную боль в коленных суставах при ходьбе, более высокие значения ИМТ и значительно чаще клинически и инструментально определялся синовит суставов, чем в группе без прогрессирования (соответственно  $57,8 \pm 16,6$  мм и  $48,7 \pm 13,3$  мм,  $p=0,002$ ,  $33,2 \pm 6,0$  кг/м<sup>2</sup> и  $30,5 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,021$ , 65,0% и 34,3%,  $p=0,004$ , 50,0% и 18,6%,  $p=0,001$ ). У этих пациентов преобладала сильная и умеренная боль в суставах: 22,5% и 57,5% против 11,4% и 42,9% соответственно, а слабая боль статистически чаще встречалась в 1 группе: 45,7% против 20,0%,  $p=0,013$ . За 5-летний период наблюдения в обследованной когорте больных отмечено увеличение интенсивности боли при ходьбе, однако в группе 2 это увеличение было значительнее:  $67,5 \pm 21,7$  против  $56,3 \pm 14,7$  мм по ВАШ ( $p=0,002$ ). Кроме того, больные из группы с прогрессированием ОА оценили боль в коленных суставах как сильную в 35% случаев, тогда как в группе без прогрессирования этот показатель составил всего 12,9% ( $p=0,012$ ), умеренная и слабая боль в суставах в этой группе встречалась реже, чем во второй группе, но без статистической достоверности. Оценка интенсивности боли за весь период наблюдения представлена в табл. 3.

Варусная девиация голени во второй группе наблюдалась чаще, чем в первой (соответственно 30,0% и 20,0%), однако статистически значимых отличий выявлено не было. По сопутствующим заболеваниям достоверных различий в группах также не наблюдалось.

Таким образом, в группе с дальнейшим прогрессированием ОА интенсивность боли изначально была статистически выше, чем в группе без прогрессирования. За 5-летний период наблюдения отмечено увеличение ее интенсивности в коленных суставах при ходьбе, особенно у больных с повышенным ИМТ и наличием синовита. Следовательно, высокие показатели интенсивности боли, ИМТ и наличие синовита можно рассматривать как факторы риска прогрессирования гонартроза.

### ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ряда исследований показано, что рентгенологическое прогрессирование ОА сопровождается нарастанием интенсивности боли в суставах. Однако интенсивная боль изолированно от других факторов может служить предиктором прогрессирования. На основании полученных нами результатов можно заключить, что, несмотря на одинаковый возраст пациентов и равную длительность заболевания, прогрессирование ОА чаще выявлялось у больных с выраженной болью в коленных суставах при ходьбе. В группе 1 (без прогрессирования) сильная боль встречалась у 11,4% больных, тогда как в группе 2 — у 22,5%. При первичном обследовании интенсивная боль (более 70 мм по ВАШ) встречалась при любой стадии заболевания: при 1 она выявлена у 41,7%, при 2 — у 50%, а при 3 — у 64,3% больных. Это подтверждает положение о

том, что интенсивная боль не является только отражением увеличения рентгенологической стадии ОА, но и, наряду с другими факторами, может рассматриваться в качестве предиктора прогрессирования ОА.

Подобные результаты были получены в ряде зарубежных работ. Так, в исследовании Соорет С. и соавт. [3], на основании 5-летнего исследования с участием 324 больных с ОА (99 мужчин и 225 женщин) было показано, что одним из факторов прогрессирования заболевания является интенсивность боли в коленных суставах. Аналогичные результаты были получены в работе Дьерре Р. и соавт., которые выделили сильную боль в коленных суставах в качестве основного предиктора прогрессирования, приводящего к последующему оперативному лечению [4]. Данные результаты подтверждены и в другом 3-летнем проспективном исследовании Conaghan P.G. и соавт. Они отнесли показатели интенсивности боли выше 60 мм по ВАШ к основным факторам риска прогрессирования ОА [10].

Интенсивная боль в коленных суставах может служить лучшим клиническим предиктором прогрессирования ОА, т.к. она является объединяющей переменной, отражающей наличие других факторов риска прогрессирования заболевания. Известно, что выраженная боль значимо коррелирует с наличием у больных синовита, варусной деформации, избыточного веса, а также ряда структурных изменений, выявляемых при инструментальном обследовании (например, отек костного мозга по данным магнитно-резонансной томографии) [19, 20, 21]. Следовательно, у пациентов с выраженной болью в коленных суставах значительно увеличивается риск дальнейшего прогрессирования ОА; однако при этом следует учитывать и возможное наличие у них других независимых факторов рентгенологического прогрессирования, которые могут обуславливать нарастание интенсивности боли.

## SUMMARY

*The pain is the main clinical symptom of osteoarthritis (OA) and it has significant influence on the daily activity. It has been shown that joint pain and synovitis are principal risk factors for the disease progression. But the data of some studies are not support this statement.*

*The objective of our study was investigation of association between synovitis, pain intensity and progression of OA.*

**Materials and Methods:** *a 5-year prospective study included 110 Women (age 42 to 80 years) with knee OA (ACR criteria). We used special questionnaire, visual analog scale for the pain assessment and x-ray and ultrasound examination of the knee joints.*

**Results:** *At the end of the study 70 patients (group 1) had not radiographic changes and 40 patients (group 2) had radiographic progression. All patients were adjusted for the age and duration of the disease. However the patients from the second group had more often synovitis which was confirmed clinically and instrumentally (accordingly 65,0% and 34,3 %,  $p=0,004$ , 50,0 % and 18,6 %,  $p=0,001$ ), more severe pain in the knee joints (accordingly 57,  $8\pm 16,6$  and  $48,7\pm 13,3$  mm,  $p=0,002$ ), and higher BMI value ( $33,2\pm 6,0$  and  $30,5\pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,021$ ). The patients with radiographic progression had more severe pain at the all visits. At the end of the study increasing of the pain was  $56,3\pm 14,7$  mm in the non-progression group and  $67,5\pm 21,7$  mm in the group with radiographic progression ( $p=0,002$ ).*

**Conclusion:** *synovitis, intensity of the pain and higher BMI are risk factors for the progression of OA.*

**Keywords:** *osteoarthritis of the knee, intense p*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Jan;18(1):24—33. doi: 10.1016/j.joca.2009.08.010. Epub 2009 Sep.
2. Belo JN, Berger MY, Reijman M, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. Prognostic factors of progression of osteoarthritis of the knee: a systematic review of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb 15;57(1):13—26.
3. Cooper C, Snow S, McAlindon TE, Kellingray S, Stuart B, Coggon D, et al. Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 995—1000.
4. Dieppe P, Cushnaghan J, Young P, Kirwan J. Prediction of the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee by bone scintigraphy. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 557—63.
5. Wolfe F., Lane N.E. The longterm outcome of osteoarthritis: rates and predictors of joint space narrowing in symptomatic patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 139—46.
6. Mazucca SA, Brandt KD, Schauwecker DS, Katz BP, Meyer JM, Lane KA, Bradley JD, Hugenberg ST, Wolfe F, Moreland LW, Heck LW, Yocum DE, Schnitzer TJ, Sharma L, Manzi S, Oddis CV. *J Rheumatol*. Severity of joint pain and Kellgren-Lawrence grade at baseline are better predictors of joint space narrowing than bone scintigraphy in obese women with knee osteoarthritis. 2005 Aug;32(8):1540—6.
7. Lanyon P, O'Reilly S, Jones A, Doherty M. Radiographic assessment of symptomatic knee osteoarthritis in the community: definitions and normal joint space. *Ann Rheum Dis*. 1998 Oct;57(10):595—601.
8. Cicuttini FM, Baker J, Hart DJ, Spector TD: Association of pain with radiological changes in different compartments and views of the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage* 1996, 4:143—147.
9. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Barclay JD, Segal MR: Correlates of knee pain among US adults with and without radiographic knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1992, 19:1943—1949.
10. Conaghan PG, D'Agostino MA, Le Bars M, Baron G, Schmiedely N, Wakefield R, Ravaud P, Grassi W, Martin-Mola E, So A, Backhaus M, Malaise M, Emery P, Dougados M. Clinical and ultrasonographic predictors of joint replacement for knee osteoarthritis: results from a large, 3-year, prospective EULAR study. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr;69(4):644-7. doi: 10.1136/ard.2008.099564. Epub 2009 May 10.
11. Луцкова Л.Н. Оценка роли воспаления в прогрессировании структурных изменений сустава у больных гонартрозом: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Ярославль, 2004. — 23 с.
12. Чичасова Н.В. Проблема боли при остеоартрозе. *Лечащий врач*. — 2007. — №2. — с.31—34.
13. Насонова В.А., Цветкова Е.С. Фармакотерапия остеоартроза. *Лечащий врач*. — 2004. — №7. — с.22—24.
14. Ledingham J, Regan M, Jones A, Doherty M. Factors affecting radiographic progression of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 53—8.
15. Ayral X, Pickering EH, Woodworth TG, 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. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 May;13(5):361—7.
16. Hill CL, Hunter DJ, Niu J, Clancy M, Guermazi A, Genant H, Gale D, Grainger A, Conaghan P, Felson DT. Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007 Dec;66(12):1599—603. Epub 2007 May 9.
17. Amin S, Guermazi A, Lavalley MP, et al. Complete anterior cruciate ligament tear and the risk for cartilage loss and progression of symptoms in men and women with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16(8):897—902.
18. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum*. — 1986. — Vol. 29. N8. P.1039—1049.
19. Rogers M.W., Wilder F.V. The association of BMI and knee pain among persons with radiographic knee osteoarthritis: A cross-sectional study // *BMC Musculoskelet Disord*. — 2008. — V9. — p.163.
20. Neogi T., Nevitt M., Niu J. et al. Subchondral bone attrition may be a reflection of compartment-specific mechanical load: the MOST Study. *Ann. Rheum. Dis*. — 2010. — V69(5). — p.841—4.
21. Sowers M.F., Hayes C., Jamadar D. et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X-ray-defined knee osteoarthritis. // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2003. — V11(6). — p.387—93.