

*На правах рукописи*

Шепеляева Людмила Сергеевна

**Отек костного мозга при остеоартрите коленных суставов  
в сопоставлении с клиническими проявлениями**

3.1.18. Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Ярославль – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Носков Сергей Михайлович**

**Официальные оппоненты:**

**Алексеева Людмила Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», отдел метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза, начальник отдела

**Беляева Ирина Борисовна**, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии имени Э.Э. Эйхвальда, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета 21.2.060.01, созданного на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34, корп. 2) и на сайте [www.rzgmu.ru](http://www.rzgmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

К.Г. Переверзева

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы диссертации и степень ее разработанности

Остеоартрит коленных суставов (ОА КС) остается одной из наиболее распространенных патологий опорно-двигательного аппарата современного человека (Ли́ла А.М. с соавт., 2023; Шо́стак Н.А. с соавт., 2022; Kuusalo L. et al., 2021). ОА не только является инвалидизирующим заболеванием с крайне высоким риском оперативных вмешательств (Whittaker J. et al., 2022), но также доставляет больным психологический дискомфорт из-за постоянного болевого синдрома и ограничения физических возможностей при выраженных вальгусных и варусных деформациях нижних конечностей.

Несмотря на изменения воззрений на ОА не как на исключительно патологию хряща (Алексеева Л. И. с соавт., 2023), подавляющее большинство научных исследований по-прежнему сосредоточено на изучении болевых индексов во взаимоотношении с динамикой деградации суставного хряща (Каратеев А. Е., 2024; Duong V. et al., 2023) и выраженностью синовита (Мазуров В. И., 2024; Philpott H. et al., 2022).

В последние годы, в связи с развитием МРТ технологий, повышенное внимание научных изысканий привлек такой признак, как отек костного мозга (ОКМ) (Xiao L. et al., 2023). Убедительно показана ведущая роль ОКМ в генезе боли при острых травмах костей и суставов, включая синдром физического перенапряжения (Zhang H. et al., 2021). Имеются разрозненные клинические данные о выявлении ОКМ при ОА КС. Разработаны балльные МРТ-шкалы для оценки тяжести повреждения КС, учитывающие наличие ОКМ (в частности, шкалы BLOKS – Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score и WORMS – Whole Organ Magnetic Resonance imaging Score) (Felson D. et al., 2010). Однако, у больных с I-III рентгенологическими стадиями ОА комплексного изучения количественной интенсивности ОКМ во взаимосвязи с клиническими данными, лабораторными параметрами хронического воспаления, величиной синовиального выпота (СВ), поражением синовиальной оболочки (СО), менисков и крестообразных связок (КрС) не проводилось. Мало

исследовался ОКМ в области пателло-фemorального сочленения. Учитывая все вышеперечисленное, оценка значимости ОКМ при ОА КС нуждается в дополнительном исследовании для выявления его патогенетической значимости, диагностического потенциала и роли, как возможного объекта для медицинского вмешательства.

### **Цель исследования**

Изучение отека костного мозга при остеоартрите коленных суставов в сопоставлении с клинической картиной заболевания и состоянием внутренних суставных структур, с параллельной оценкой уровня костного метаболизма и интенсивности воспалительного процесса при динамическом наблюдении.

### **Задачи исследования**

1. Провести клинический анализ встречаемости, локализаций и распространенности отека костного мозга у лиц с остеоартритом коленных суставов не выше III рентгенологической стадии.

2. Оценить соотношение отека костного мозга с деградацией хряща, изменениями внутренних связочных структур и синовиальной оболочки, выраженностью хронического системного воспаления и изменениями костного метаболизма у больных с остеоартритом коленных суставов.

3. Исследовать динамику отека костного мозга при шестимесячном наблюдении с определением возможных факторов неблагоприятного воздействия.

### **Научная новизна**

1. Проведена комплексная оценка зависимости ОКМ от клинического статуса среди больных с ОА КС не выше III рентгенологической стадии.

2. Исследована ассоциация ОКМ с повреждением внутренних структур коленного сустава, включая дегенерацию хряща, повреждение менисков, КрС, СО.

3. Установлена клиническая значимость ОКМ надколенника и его вклад в общий ОКМ КС.

4. Проанализирована взаимосвязь ОКМ с лабораторными показателями

хронического воспаления и метаболизма костной ткани, а также тромбоцитарным фактором 4 (PF-4), обладающим антиапоптотическим и репарационным действием.

5. Произведена динамическая оценка ОКМ в шестимесячном наблюдении с акцентом на сопоставление с изменениями массы тела и объемов СВ.

### **Теоретическая значимость исследования**

ОКМ является характерной чертой ОА, со II стадии встречается более, чем у 85% больных, что подчеркивает необходимость проведения научных изысканий о роли ОКМ в патогенезе заболевания.

Выявляемость ОКМ при ОА КС возрастает в зависимости от рентгенологической стадии и возраста пациентов и чаще ассоциируется с выраженным болевым синдромом. Данная зависимость подразумевает поиск возможностей уменьшения выраженности ОКМ и выяснения их потенций к снижению артралгий и торможению деструктивных процессов в КС.

Установлено, что объем СВ не связан с ОКМ при сохранении минимальной толщины хряща в области тиббиофemorального сочленения более 1 мм. Обнаружение явной причинно-следственной связи возросших синовиальных объемов и величины ОКМ при полной хондромалиции позволило сформулировать барьерную теорию патогенеза ОА КС.

### **Практическая значимость исследования**

Показано, что среди анализируемых показателей ОКМ (частота выявления, количество очагов, площадь и площадь, скорректированная на плотность отека) именно площадь ОКМ может быть эффективно использована в научных исследованиях и в терапевтической практике при динамическом наблюдении и оценке эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Выявлены МРТ-симптомы, которые в 100% случаев сопровождаются ОКМ: уплотнение СО, дегенерация КрС, полные разрывы менисков. Данный факт подчеркивает теорию о том, что ОКМ является общим структурным компонентом тяжелого органного поражения КС при ОА.

В проведенном исследовании не подтверждена связь ОКМ с

показателями воспаления, что предполагает нецелесообразность применения противовоспалительных препаратов для коррекции ОКМ. Обнаружение увеличенных концентраций маркера костной резорбции при отсутствии существенных изменений со стороны маркера формирования костного матрикса свидетельствует о недостатке терапевтического потенциала у средств, усиливающих остеοформацию. У больных ОА КС с ОКМ отмечается снижение PF-4, протекающее параллельно с нарастанием величины ОКМ, что предполагает дальнейшее проведение клинических исследований по изучению эффективности обогащенной тромбоцитами плазмы, концентрата костного мозга и других биологических препаратов.

Шестимесячное наблюдение за больными установило факт возрастания площади ОКМ у больных с нарастанием в этот период массы тела, что еще раз подчеркивает важность недопущения развития ожирения.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. ОКМ у больных ОА КС I-III стадий присутствует в 80% случаев, завися в разной степени от таких клинических факторов, как возраст больных, стаж заболевания, наличие ожирения и выраженность болевого синдрома. ОКМ надколенника выявлен в 37% наблюдений (его доля составила 4,5% от общей величины ОКМ КС) и не имел четкой статистической связи с клиническими проявлениями и стадией хондромалиции.

2. При ОКМ у больных с ОА КС не выявлено нарастания лабораторных показателей хронического воспаления (hs-СРБ, отношение нейтрофилов к лимфоцитам), а также уровня маркера формирования костной ткани (P1NP – N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа). Только при выраженном ОКМ площадью выше 10 см<sup>2</sup> зафиксировано увеличение сывороточных концентраций маркера костной резорбции (СТХ-I – C-концевой телопептид коллагена типа I) и снижение тромбоцитарного фактора PF-4, что может указывать на усиление разрушения трабекул губчатой кости и, учитывая антиапоптотическое и ранозаживляющее действие PF-4, на недостаточность системных репарационных возможностей.

3. Встречаемость ОКМ нарастает в зависимости от рентгенологической стадии ОА КС, но при хондромалиции IV стадии, в отличие от групп с минимальной толщиной хряща 1 мм ( $6,3 \text{ см}^2$ ) и 2 мм ( $7,8 \text{ см}^2$ ), зафиксировано взрывное нарастание средней величины ОКМ до  $23,1 \text{ см}^2$ . Максимальная площадь ОКМ отмечена при выраженном СВ –  $19,4 [5,2-71,7] \text{ см}^2$  и была гораздо меньшей при незначительной  $0,64 [0-4,04] \text{ см}^2$  и умеренной  $1,63 [0,4-13,4] \text{ см}^2$  величине объемов синовиальной жидкости. Объяснением этих фактов может быть теория развития необратимого ОКМ при просачивании синовиальной жидкости в субхондральную кость при сочетании деструкции хряща и внутрисуставной гипертензии.

4. ОКМ в 100% случаев сопровождается выраженным СВ, полный разрыв менисков, уплотнение СО (18%, 23% и 34% случаев, соответственно) и особенно дегенерацию КрС (48% наблюдений). Вероятно, развивающаяся при дегенерации КрС характерная для женщин дестабилизация КС приводит к инициации травматического компонента ОКМ.

5. В ходе шестимесячного наблюдения за больными с ОА КС выявлена зависимость между изменениями площади ОКМ и величиной синовиального выпота, а также с нарастанием индекса массы тела.

### **Внедрение результатов в практику и учебный процесс**

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедрах пропедевтики внутренних болезней, факультетской терапии, госпитальной терапии с профпатологией, поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, при обучении ординаторов и врачей в рамках системы непрерывного медицинского образования по специальностям «Терапия» и «Ревматология» на кафедре терапии ИНПО имени профессора Е.Н. Дормидонтова ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Основные положения диссертации нашли применение в практической деятельности ГБУЗ ЯО «Клиническая больница № 3», ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9», ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница».

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Статистическая значимость результатов исследования основана на современном статистическом анализе полученных данных и включении в исследование достаточного количества участников.

Основные результаты работы были доложены и обсуждены на XII Всероссийском съезде травматологов-ортопедов «Динамика трабекулярного отека костного мозга при остеоартрите коленных суставов при полугодовом мониторинге», Москва, 1-3 декабря 2022 г.; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Дни остеопороза в Санкт-Петербурге», с докладом «МРТ-отек костного мозга и масса тела пациентов с остеоартритом коленных суставов в процессе шестимесячного наблюдения», Санкт-Петербург, 16-17 марта 2023 г.; 1 съезде терапевтов Центрального федерального округа Российской Федерации «Клиническое значение выявления отека костного мозга на МРТ при остеоартрите коленных суставов», Рязань, 8-9 июня 2023 г.; XVII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» с докладом «Динамика отека костного мозга и синовиального объема при остеоартрите коленных суставов», Москва, 30 мая-1 июня 2023 г.; XVII Международном конгрессе ассоциации ревмоортопедов с докладом «Зависимость отека костного мозга и выраженного синовиального объема при остеоартрите коленных суставов», Москва, 15-16 сентября 2023 г.

## **Личный вклад автора**

Непосредственное участие автора заключалось в анализе состояния научной проблемы, планировании и организации исследования, формировании целей и задач, разработке дизайна и методологии всех этапов работы, проведении исследования, статистической обработке, анализе и интерпретации полученных результатов, оформлении их в виде публикаций, научных докладов и текста диссертации с формулировкой научных положений и выводов.

## **Публикации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 16

научных трудов, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, четыре главы результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа изложена на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами и 43 рисунками. Список литературы включает 182 источника, в том числе 27 отечественных и 155 иностранных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование выполнено на базе кафедры госпитальной терапии с курсом профпатологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол № 78 от 19.05.2024). От всех участников было получено информированное согласие на проведение клинико-инструментального исследования и взятие образцов крови. В исследование было включено 123 пациента. Среди обследованных пациентов преобладали женщины – 112 (91,1%), мужчин было 11 (8,9%).

Критерии включения больных в исследование: пациенты в возрасте от 42 до 75 лет, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, с наличием клинически выраженного достоверного первичного ОА КС и оценкой боли по ВАШ не менее 40 мм, приемом неизменной дозой лекарственной терапии за 10 дней до включения в исследование и неприменением внутрисуставного введения глюкокортикостероидных препаратов в течение последних трех месяцев.

Критериями исключения являлись 0 и IV рентгенологические стадии остеоартрита по Келлгрэн-Лоуренс; наличие других ревматических

заболеваний и сопутствующей тяжелой соматической патологии, способной повлиять на результаты исследования; неадекватность оценки своего состояния; психические расстройства; беременность и лактация.

Исследование проводилось в два этапа: в одномоментное исследование было включено 123 пациента, из которых 80 с ОКМ КС вошли в наблюдательную шестимесячную часть. Первоначально все исследуемые пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия ОКМ при МРТ исследовании КС: ОА с ОКМ – 98 чел. (79,7%), ОА без ОКМ – 25 чел. (20,3%). Клинико-демографическая характеристика пациентов основной группы представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Основные клинико-демографические характеристики исследуемых групп пациентов с остеоартрозом коленных суставов

Показатели	Всего	ОА с ОКМ	ОА без ОКМ
Число больных, абс.	123	98	25
Пол: женщины, абс., (%)	112(91,1)	89(79,7)	23 (20,5)
мужчины, абс., (%)	11 (8,9)	9 (81,8)	2 (18)
Средний возраст, лет, М±δ	61,3±8,5	62,0±8,9	56,4±8,2
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , М±δ	31,2±4,7	31,7±5,2	30,3±4,1
Степень ожирения: М±δ	2,3±0,7	2,5±0,6	2,3±0,7
Норма и избыток массы, абс.,(%)	12 (9,8)	5 (5,1)	7 (28)
1, абс.,(%)	58 (47,2)	41(41,8)	17 (68)
2, абс.,(%)	53 (43)	52(53,1)	1 (4)
Длительность заболевания	7,9±6,17	7,7±6,6	5,5±4,6
Рентгенологическая стадия: М±δ	2,4±0,6	2,5±0,5	2,3±0,7
1, абс.,(%)	33 (27)	16 (16)	17 (68)
2, абс.,(%)	65(53)	58 (59)	7 (28)
3, абс.,(%)	25 (20)	24 (25)	1 (4)
Сопутствующая патология: абс., (%)			
ГБ	106(86,2)	86(87,7)	20 (80)
ИБС	26 (21,1)	20(20,4)	6 (24)
СД 2 типа	67(54,4)	56(57,1)	11(44)
Заболевания ЖКТ	56 (45,5)	47(47,9)	9 (36)
Заболевания щитовидной железы	27 (21,9)	21(21,4)	6 (24)
Варикозная болезнь вен ног	57 (46,3)	47(47,9)	10 (40)
Дегенеративная болезнь позвоночника	98 (79,7)	80(81,6)	20 (72)

На момент включения в исследование 58 больных (72,5%) были нативны относительно лекарственной терапии по поводу ОА КС. В остальных случаях пациенты принимали по требованию, при наличии интенсивных ночных болей, парацетамол 0,5 г в сутки (8 больных – 10%) или мелоксикам 7,5 мг в сутки (14 больных – 17,5%).

Всем больным проводилось стандартное клиническое обследование оценки суставного статуса, в том числе с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и индекса WOMAC.

Среди лабораторных параметров, отражающих воспаление, оценивали концентрацию hs-СРБ и отношение нейтрофилы/лимфоциты. Для оценки параметров костного метаболизма исследовали показатель формирования костного матрикса P1NP и костной резорбции СТХ-I. В качестве показателя суммарной репаративной возможности анализировали уровень в крови тромбоцитарного фактора PF-4.

МРТ коленных суставов осуществлялось в ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина» на высокопольном компьютерном томографе Siemens Magnetom Avanto Tim 1,5 Тесла в трех режимах T1, T2 и PD и трех проекциях с жироподавлением. За ОКМ принимали область повышенной интенсивности сигнала на T2-взвешенной МРТ и выражали его в см<sup>2</sup>. ОКМ подразделяли на небольшой (до 1 см<sup>2</sup>), умеренный (от 1 см<sup>2</sup> до 10 см<sup>2</sup>) и выраженный (более 10 см<sup>2</sup>). Оценка суставного хряща проводилась количественно по глубине поражения: 0 – нормальная толщина (толщина хряща 3 и более мм), 1 – толщина от 3 до 2 мм, 2 – от 2 до 1 мм, 3 – менее или равно 1 мм в зоне наибольшей дегенерации. Степень повреждений передней и задней КрС была в градации: 0 – целая связка, 1 – поврежденная. Оценка повреждений менисков включала следующие значения: 0 – интактный; 1 – краевой горизонтальный или радиальный разрыв; 2 – разрыв без смещения; 3 – разрыв со смещением фрагмента; 4 – полный разрыв мениска. Состояние СО оценивали качественно как невизуализируемую (нормальную) – 0 или уплотненную – 1. СВ

характеризовали полуколичественно: 0 – физиологическое количество синовиальной жидкости, 1 (легкий) – выпот в ретропателлярном пространстве, 2 (умеренный) – с легким выбуханием надколенниковой сумки, 3 (выраженный) – с наличием растяжения капсулы.

Статистическую обработку проводили с применением программы управления электронными таблицами Microsoft Excel из пакета программ Microsoft Office XP и программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные при правильном распределении описывали в виде количества случаев в группе, среднего арифметического в виде  $M$  для таблиц и  $\mu$  для графиков, а также стандартного отклонения (SD). Для определения центральной тенденции выборки вычисляли медиану ( $Me$ ) с 25-ными и 75-ными перцентилями. Качественные переменные представлены абсолютными и относительными частотами (процентами). За уровень достоверной значимости различий принимали  $p < 0,05$ . В математическом анализе использовались  $t$ -критерий Стьюдента, коэффициенты корреляции Пирсона ( $\chi^2$ ) и ранговой корреляции Спирмена ( $R$ ), а также непараметрические методы Хи-квадрат, Манн-Уитни ( $Z$ ), Краскела-Уоллиса ( $H$ ).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В целом по группе всех исследуемых выявляемость ОКМ составила 79,7%. У мужчин и женщин ОКМ выявлялся одинаково часто (81,8% и 79,5%,  $p=0,19$ ). В пятой возрастной декаде ОКМ был обнаружен только у 45% больных, тогда как в более возрастных декадах он присутствовал более, чем у 80% пациентов ( $\chi^2=14,56$ ,  $p=0,0084$ ). Длительность заболевания в группах больных без ОКМ и с ОКМ составила  $5,5 \pm 4,6$  и  $7,6 \pm 6,6$  лет ( $t=6,3$ ,  $p < 0,0001$ ). Выявляемость ОКМ возрастала в градации от нормальной и избыточной массы тела (74%) к ожирению I степени (78%) и к ожирению II-III степени (90%) ( $\chi^2 = 8,7$ ,  $p=0,034$ ). То есть частота обнаружения ОКМ при ОА зависит от следующих временных факторов: возраста, длительности заболевания и степени ожирения пациентов.

Наличие ОКМ ассоциировалось с большей величиной боли по ВАШ – интенсивная боль с оценкой по ВАШ более 61 мм чаще встречалась у больных с ОКМ. Выявляемость ОКМ у больных ОА с оценкой боли по ВАШ от 40 до 60 мм составляла 69%, тогда как у больных с ВАШ более 61 мм она достигла 84% ( $\chi^2=6,26$ ,  $p=0,012$ ). Явной зависимости наличия ОКМ с величиной шкалы WOMAC не выявлено.

Концентрация hs-СРБ в крови у обследуемых пациентов не имела статистически значимых различий в зависимости от площади ОКМ. При минимальном и умеренном ОКМ (до 10 см<sup>2</sup>) выявляемость повышенного hs-СРБ была сопоставима и составила 22% – 25%, а у лиц с ОКМ более 10 см<sup>2</sup> и hs-СРБ>3 – 6,2% ( $\chi^2=13,8$ ,  $p=0,0024$ ). Индекс нейтрофилы/лимфоциты у пациентов без и с наличием ОКМ был сопоставим: 1,74 [1,35;1,89] и 1,8 [1,44;2,10] ( $Z=-0,95$ ,  $p=0,33$ ).

Уровень PINP в крови у пациентов с ОКМ был одинаковым в сравниваемых группах. Процент лиц со значениями PINP, превышающими референсные значения в трех группах с различными показателями ОКМ, составил 39%, 40% и 60%. Различия между группами с площадью ОКМ до 1 см<sup>2</sup> и до 10 см<sup>2</sup> отсутствовали.

Процент лиц со значениями СТХ-I, превышающими референсные значения в трех группах с разными величинами ОКМ, составил 4,4%, 20% и 36,4%. Различия между группами с площадью ОКМ до 1 см<sup>2</sup> и до 10 см<sup>2</sup> были статистически значимыми ( $\chi^2=12,1$ ,  $p=0,0048$ ), как и между группами 1 и 3 ( $\chi^2=32$ ,  $p<0,0001$ ) и 2 и 3 ( $\chi^2=12,1$ ,  $p=0,005$ ). Лиц с показателем ОКМ более 10 см<sup>2</sup> было достоверно больше ( $\chi^2=6,35$ ,  $p=0,012$ ).

Уровень PF-4 при величине ОКМ более 10 см<sup>2</sup> (2,08 [1,66;2,39] пг/мл) был достоверно ниже, чем у пациентов с площадью ОКМ менее 10 см<sup>2</sup> (2,58 [2,14;2,90] пк/мл) ( $Z=2,07$ ,  $p=0,043$ ). Концентрация PF-4 при площади ОКМ менее 1 см<sup>2</sup> (2,8 [2,23;3,03] пк/мл) была достоверно выше, чем у всех других пациентов с большим отеком (2,16 [1,75;2,4] пк/мл) ( $Z=2,08$ ,  $p=0,042$ ). Коэффициент корреляции Спирмена между концентрацией PF4 и площадью

ОКМ составил  $R=-0,53$  ( $p=0,047$ ). Статистические данные лабораторных методов исследования представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Концентрация hs-СРБ, PINP, СТХІ и PF-4 в крови в зависимости от площади ОКМ у больных ОА КС

Группы с различными показателями ОКМ	Показатели			
	hs-СРБ (мг/л), критерий Манн-Уитни	PINP (нг/мл), критерий Манн-Уитни	СТХІ (нг/мл), критерий Манн-Уитни	PF-4 (пкг/мл), критерий Манн-Уитни
1 - ОКМ до 1 см <sup>2</sup>	1,5[0,46;2,9], 1-2 NS	67,6[52,2;87,6], 1-2 NS	0,73[0,52;0,78], 1-2 NS	2,8[2,23;3,03], 1-2 NS
2 - ОКМ от 1 до 10 см <sup>2</sup>	1,75[0,6;4], 2-3 NS	65,2[48,7;90,4], 2-3 NS	0,72 [0,67;0,99], 2-3 NS	2,58[2,14;2,90], 2-3 Z=2,07, p=0,044
3 - ОКМ более 10 см <sup>2</sup>	1,3[0,7;1,9], 1-3 NS	73,1[57,1;88,6], 1-3 NS	0,86[0,72;1,08], 1-3 Z=3,25, p=0,013	2,08[1,66;2,39], 1-3 Z=2,08, p=0,044

Данные лабораторного исследования указывают на отсутствие четкой зависимости между ОКМ и показателями воспаления. Показано усиление костной резорбции, нарастающей при увеличении массивности ОКМ на фоне отсутствия существенных изменений со стороны маркера формирования костного матрикса. Тромбоцитарный компонент, вероятно, не вовлечен в ОКМ при ОА КС.

Без ОКМ преобладали больные с I стадией ОА – 68% ( $\chi^2=25,6$ ,  $p<0,0001$ ), тогда как с ОКМ их число было минимальным – 16% ( $\chi^2=44,4$ ,  $p<0,0001$ ).

При II стадии ОА больные с ОКМ встречались чаще, чем без ОКМ – 59% и 28% ( $\chi^2=6,5$ ,  $p=0,012$ ). III рентгенологическая стадия также значительно чаще (25% и 4%) встречалась у больных с ОКМ ( $\chi^2=17,8$ ,  $p<0,0001$ ). Отмечено нарастание частоты встречаемости ОКМ от I стадии (39%) до 85% и 95% при II и III стадиях ОА ( $\chi^2=44,9$ ,  $p<0,0001$ ).

По данным МРТ-исследования остеофиты выявлялись у 20% больных без ОКМ и у 82% с ОКМ ( $\chi^2=76,9$ ,  $p<0,0001$ ). Влияние фактора наличия остеофитов на величину ОКМ было достоверным ( $F=13,2$ ,  $p=0,0013$ ).

У наблюдаемых больных при МРТ-исследовании сужение суставной щели было выявлено в 87,6%. В 12,4% наблюдений сужение суставной щели отсутствовало. Встречаемость ОКМ в суставах без сужения суставной щели составила 53%. В группе с сужением суставной щели случаев с ОКМ было достоверно больше – 84% ( $\chi^2=22,2$ ,  $p<0,0001$ ). Различия в толщине хряща бедренной и большеберцовой кости в медиальном фрагменте ББС внутри групп больных без ОКМ и с ОКМ отсутствуют ( $p>0,05$ ).

Критический МРТ признак «отсутствия хряща» (0 мм) не был зарегистрирован у пациентов без ОКМ и был выявлен в 44% и 42% ( $\chi^2=56,4$ ,  $p<0,0001$ ) у больных с ОКМ. Частота выявляемости снижения толщины хряща до 1 мм не отличалась во всех группах, колеблясь от 24% до 32%. Встречаемость нормальной толщины хряща (2-3 мм) была существенно выше ( $\chi^2=54$ ,  $p<0,0001$ ) у больных без ОКМ как в бедренной, так и большеберцовой кости медиальной части ББС. В целом, ОКМ наиболее характерен для больных с хондромалицией IV стадии бедренного и большеберцового хряща медиальной части ББС, тогда как у больных с деструкцией хряща латеральной части ББС такая зависимость полностью отсутствует.

Среднее количество очагов ОКМ у больных с толщиной хряща  $>1$  мм составило 2,33 и было достоверно меньше, чем при толщине хряща  $\leq 1$  мм – 3,37 ( $t=3,03$ ,  $p=0,0031$ ). Площадь ОКМ при толщине хряща более 1 мм ( $10,6\pm 22,0$  см<sup>2</sup>) была достоверно меньше, чем при толщине хряща  $\leq 1$  мм ( $14,9\pm 18,6$  см<sup>2</sup>,  $t=3,2$ ,  $p=0,0024$ ). Групповой анализ по критерию Манн-Уитни выявил достоверный характер возрастания ОКМ при снижении толщины хряща в медиальной части ББС ( $Z = 3,52$ ,  $p=0,004$ ). Величины ОКМ между больными с толщиной хряща  $>$  и  $\leq 1$  мм также достоверно отличались ( $Z=3,54$ ,  $p=0,004$ ). Однако, коэффициент корреляции Спирмена между толщиной хряща и ОКМ был достоверно отрицательным для количества очагов ОКМ ( $R=0,406$ ,  $p=0,038$ ) и величины ОКМ ( $R=0,41$ ,  $p=0,036$ ) и не достоверным для скорректированного ОКМ ( $R=0,03$ ,  $p>0,05$ ), поэтому дальнейший анализ был сосредоточен на оценке именно площади ОКМ.

ОКМ надколенника среди больных с I-III стадиями ОА встречался в 37% наблюдений и 42% всех случаев ОКМ КС. Его доля составляла лишь 4,5% от общей площади ОКМ. Не выявлено зависимости ОКМ надколенника от возраста больных и стажа болезни, выраженности болевого синдрома, степени ожирения и стадии хондромалиции. Учитывая все приведенные доводы, можно считать ОКМ надколенника патологией, не имеющей существенного клинического значения и исключить ее из дальнейшего анализа.

Для количественной характеристики синовиальной среды условно были выбраны следующие МРТ-параметры: выпот в полости сустава в градациях от 0 до 3, наличие кисты Бейкера, уплотнение синовиальной оболочки. Среди больных без ОКМ преобладали люди без выпота или с минимальным СВ (60%,  $\chi^2=8$ ,  $p=0,044$ ). При наличии ОКМ акцент СВ сместился в сторону умеренного и выраженного (2-3 балла были у 70%,  $\chi^2=32$ ,  $p<0,0001$ ). Встречаемость ОКМ у больных без СВ составила 50%. Она плавно нарастала при легком, умеренном и выраженном выпоте до 68%, 86% и 96%. Коэффициент ранговой корреляции между выраженностью СВ и наличием ОКМ равнялся 0,26 ( $p=0,037$ ). Медианные значения площади ОКМ при отсутствии или незначительном количестве СВ равнялись 0,64 [0-4,04] см<sup>2</sup>, при умеренном – 1,63 [0,4-13,4] см<sup>2</sup>, при значительном – 19,4 [5,2-71,7] см<sup>2</sup>. Нарастание величины ОКМ в анализируемых группах было достоверным (критерий Краскела-Уоллиса для нескольких независимых групп составил 17,9,  $p=0,0005$ ). ОКМ выявлялся несколько чаще у больных с кистой Бейкера, корреляционный и дисперсионный однофакторный анализ не обнаружил значительного влияния наличия кисты Бейкера на ОКМ. В группе с ОКМ утолщение СО присутствовало в 33% ( $\chi^2=23,4$ ,  $p<0,0001$ ). Среди 31 больного с утолщением СО ОКМ выявлялся в 100% случаев, тогда как среди 91 пациента с нормальной СО только в 72% ( $\chi^2= 32,6$ ,  $p<0,0001$ ). Результаты исследуемого анализа изложены в Таблице 3.

Таблица 3 – Анализ влияния показателей синовиальной среды на ОКМ

Условные показатели суставного воспаления	Параметры ОКМ	F-критерий	Достоверность P
Синовиальный выпот	Наличие ОКМ	2,97	0,03
	Количество очагов ОКМ	3,96	0,01
	Площадь ОКМ (см <sup>2</sup> )	10,58	0,0001
Киста Бейкера	Наличие ОКМ	4,13	0,044
	Количество очагов ОКМ	2,39	>0.05
	Площадь ОКМ (см <sup>2</sup> )	0,56	>0.05
Уплотнение синовиальной оболочки	Наличие ОКМ	4,44	0,013
	Количество очагов ОКМ	5,58	0,005
	Площадь ОКМ (см <sup>2</sup> )	9,04	0,002

Встречаемость медиальных менисков без дегенеративных изменений при наличии ОКМ составила 7% и была в 6,8 раз ниже таковой в группе без ОКМ (48%,  $\chi^2=41,2$ ,  $p<0,0001$ ). Дегенерация менисков 1 и 2 степени регистрировалась в группах без и с ОКМ с примерно одинаковой частотой (12% и 32% против 7% и 15%). Дегенеративные изменения 3 и 4 степени в медиальных менисках были выявлены в 8% наблюдений в группе без ОКМ и в 71% с ОКМ (чаще в 8,9 раза,  $\chi^2=83,0$ ,  $p<0,0001$ ). ОКМ при поражении латерального мениска присутствовал в 76,9% и его встречаемость не зависела от степени дегенерации менисков по Stoller. Состояние медиального мениска, напротив, оказывало явное влияние на присутствие ОКМ с возрастанием от 36% при 0 и 1 степени дегенерации до 96% и 100% при 3 и 4 степени дегенерации по Stoller.

Дегенерация КрС встречалась у 8%, с ОКМ – у 46% пациентов ( $\chi^2= 36,4$ ,  $p<0,0001$ ). У лиц с нормальным МРТ-изображением КрС чаще обнаруживали ОКМ – у 69%. В 31% наблюдений его не было ( $\chi^2= 28,9$ ,  $p<0,0001$ ).

У больных ОА с дегенерацией КрС (47 человек) ОКМ зафиксировали в 100% наблюдений, что было достоверно больше, чем в группе с нормальными КрС ( $\chi^2= 36,7$ ,  $p<0,0001$ ).

Четыре следующих анализируемых нами показателя в 100% ассоциировались с ОКМ. Это были: значительный объем СВ (18), уплотнение СО (34), дегенерация медиальных менисков IV степени (23) и дегенерация КрС (49 наблюдений), что составило 18,4%, 34,7%, 23,5%, 50,0% от всех случаев

ОКМ. Сочетание всех четырех МРТ-признаков было у 5 человек (4,1%), трех – у 10 (8,2%), двух – у 21 (17,2%) и одного – у 31 (25,4%). То есть, на лицо явное преобладание наличия одного или сочетания двух МРТ-признаков.

Важно, что у больных с ОА КС с выраженным СВ изолированно, т.е. без уплотнения СО, дегенерации медиальных менисков IV степени по Stoller и КрС ОКМ не обнаруживался.

В шестимесячное проспективное наблюдательное исследование включено 80 пациентов. Исходно ОКМ отсутствовал у 19 (23,7%) и был выявлен у 61 (76,3%) больных. Через 6 месяцев у 2 пациентов ОКМ регрессировал до 0 и у 4, напротив, появился. ОКМ в оба периода отсутствовал у 15 человек (18,7%). Динамика изменения величины ОКМ при шестимесячном наблюдении отражена в Таблице 4.

Таблица 4 – Динамика площади ОКМ у больных ОА при шестимесячном наблюдении

Группы	Исходные значения ОКМ (см <sup>2</sup> )	Значения ОКМ через 6 месяцев (см <sup>2</sup> )	Статистические различия
Уменьшение ОКМ, n=29 (36,3%)	7,34 [1,04;19,26]	1,71 [0,62;11,0]	Z=3,9; p=0,023
Нарастание ОКМ, n=36 (45%)	0,73[0,22;2,43]	2,43[0,84;9,41]	Z=4,8; p=0,017
Отсутствие ОКМ, n=15 (18,7%)	0	0	

У пациентов без ОКМ медиана ВАШ в покое составила 58 [53;63] мм, у больных с ОКМ – 64 [56;70] мм. Различия между группами достоверны по критерию Манна-Уитни (Z=2,12, p=0,034). При первичном осмотре преобладали больные с небольшим СВ в 1 балл (33, 41,2%) и умеренным СВ в 2 балла (41, 51,2%). Отсутствие динамики СВ через 6 месяцев отмечено в большинстве случаев (51, 63,7%), уменьшение – у 11 (13,7%), а нарастание – у 18 (22,5%) больных. Отчетливых данных о связи изменений СВ с клинической картиной не получено, возможно, из-за малочисленности групп.

Доля больных с уменьшением ОКМ среди лиц со снижением СВ составила 27,5% и была достоверно больше, чем в группах с повышением СВ ( $\chi^2=5,99$ ,  $p=0,014$ ) и стабильным СВ ( $\chi^2=2,93$ ,  $p=0,086$ ), а также и в целом по группе без понижения СВ (5,9%,  $\chi^2=7,34$ ,  $p=0,006$ ). Процент пациентов с увеличением ОКМ в группах со стабильным СВ и нарастанием СВ не различался и равнялся 40% и 27,4% ( $\chi^2=0,18$ ,  $p>0,05$ ). Среди пациентов со снижением СВ больных с увеличением ОКМ было 7%, что достоверно ниже, как по сравнению с другими группами ( $\chi^2=4,26$ ,  $p=0,041$  и  $4,65$ ,  $p=0,031$ ), так и со всеми больными без снижения СВ (25,4%,  $\chi^2=6,35$ ,  $p=0,011$ ). Таким образом, группа больных со снижением СВ во время наблюдения, характеризовалась большей встречаемостью лиц с уменьшением ОКМ, а среди больных без понижения СВ чаще выявлялись случаи нарастания ОКМ. В целом, в группе без ОКМ не отмечено существенных различий в динамике СВ. Группа с уменьшением ОКМ характеризовалась высоким процентом лиц со снижением СВ и низким с нарастанием СВ. Среди больных с возросшим ОКМ, напротив, было уменьшено относительное содержание пациентов со снижением СВ.

Средний индекс массы тела (ИМТ) в группе шестимесячного наблюдения составил  $30,8 \pm 4,5$  кг/м<sup>2</sup>. Нормальная масса тела отмечена в 8 (10%) случаях (ИМТ=23,5 [22,8;24,1] кг/м<sup>2</sup>). Избыточная масса тела зафиксирована у 29 (36,2%) больных (ИМТ=27,4 [26,7;28,7] кг/м<sup>2</sup>). Ожирение I и II степени выявлено у 26 (32,5%) (ИМТ=32,0 [30,8;33,1] кг/м<sup>2</sup>) и 18 (22,5%) наблюдаемых (ИМТ= 36,4 [35,7;38,7] кг/м<sup>2</sup>).

С пациентами проводились, с интервалом в три месяца, две индивидуальные беседы о пользе здорового образа жизни, снижении суточного калоража пищи и умеренном увеличении физических нагрузок (ходьба по ровной местности, «скандинавская» ходьба).

По динамике массы тела за 6 месяцев наблюдения больные распределились на три группы. В первую (стабильную) вошли лица с изменением массы тела не более 2 кг в любую сторону. Во вторую группу

(снижение массы тела) включили пациентов с уменьшением массы тела более, чем на 2 кг. В третью группу вошли лица с набором массы тела более 2 кг.

Изначально отсутствие ОКМ было зафиксировано у 11 (25,6%) человек первой группы, у 3 (16,7%) второй и 3 (15,7%) третьей группы (всего 17 случаев). Через 6 месяцев отсутствие ОКМ было отмечено в 14 наблюдениях. В группе стабильной массы тела ОКМ отсутствовал у тех же. Динамика массы тела в группах в зависимости от показателей ОКМ представлена в Таблице 5.

Таблица 5 – ОКМ в группах с разной динамикой массы тела

Показатель	Динамика массы тела		
	Стабильная ( $\pm 2$ кг)	Снижение ( $\leq 2$ кг)	Увеличение ( $\geq 2$ кг)
ОКМ исходно (см <sup>2</sup> )	0,56 [0,02; 5,14]	0,77 [0,16; 8,9]	0,53 [0,2; 8,90]
ОКМ ч/з 6 месяцев (см <sup>2</sup> )	1,19 [0; 8,32]	0,63 [0,04; 1,98]	2,42 [0,6; 14,7] Z = 2,07, p = 0,043

Общая величина ОКМ у больных ОА КС в целом по группе при шестимесячном наблюдении достоверно не изменялась (от 0,66 [0,04; 7,2] до 1,21 [0,13; 7,53], Z=1,7, p=0,08). Однако, в группе повышения массы тела она достоверно возрастала. То есть, из трех возможных вариантов динамики массы тела именно ее нарастание сопровождается негативным воздействием на КС, проявляющимся нарастанием трабекулярного ОКМ уже в течение шести месяцев наблюдения.

## ВЫВОДЫ

1. У больных остеоартритом коленных суставов I-III стадий отек костного мозга при МРТ-исследовании выявлен в 79,7% случаев. На частоту его обнаружения влияют такие клинические факторы, как возраст больных, стаж заболевания, наличие ожирения и выраженность болевого синдрома.

2. Отек костного мозга не сопровождался изменениями лабораторных показателей воспаления (hs-СРБ, отношение нейтрофилов к лимфоцитам) и

уровня в крови маркера формирования костной ткани (P1NP – N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа). Выраженный отек костного мозга протекал на фоне увеличения сывороточных концентраций маркера костной резорбции (СТХ-I – С-концевой телопептид коллагена типа I) и снижения тромбоцитарного фактора 4 (PF-4).

3. Отмечено нарастание частоты встречаемости отека костного мозга при II и III стадиях остеоартрита при взрывном нарастании среднего размера отека костного мозга до 23,1 см<sup>2</sup> при хондромалиции IV стадии, в отличие от групп с минимальной толщиной хряща 1 мм (6,3 см<sup>2</sup>) и 2 мм (7,8 см<sup>2</sup>). Точно также величина отека костного мозга была максимальной при выраженном синовиальном выпоте 19,4 [5,2-71,7] см<sup>2</sup> и гораздо меньшей при незначительной 0,64 [0-4,0] см<sup>2</sup> и умеренной 1,63 [0,4-13,4] см<sup>2</sup> величине объемов синовиальной жидкости.

4. Отек костного мозга надколенника присутствовал в 37% наблюдений (его доля составила 4,5% от общего отека костного мозга коленных суставов) и не имел четкой статистической связи с клиническими проявлениями и степенью хондромалиции.

5. При 100% выявляемости отека костного мозга, которая присутствует в группах с уплотнением синовиальной оболочки, полным разрывом менисков, выраженным синовиальным выпотом (34,7%, 23,5%, 18,4% случаев, соответственно) максимальное число таких больных установлено в группе с дегенерацией крестообразных связок (в 50%).

6. В ходе шестимесячного наблюдения за больными показано негативное влияние нарастания индекса массы тела на выраженность отека костного мозга, проявляющееся в увеличении встречаемости отека костного мозга в градации от нормальной и избыточной массы тела (74%) к ожирению I степени (78%) и к ожирению II-III степени (90%). Также подтверждена параллельная зависимость между изменениями величины отека костного мозга и размером синовиального выпота.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Магнитно-резонансная томография коленных суставов с целью выявления отека костного мозга у больных остеоартритом I-III стадий показана в случаях атипично выраженного болевого синдрома, особенно у больных с метаболическим синдромом.

2. Для клинической практики в качестве основного показателя отека костного мозга коленных суставов может быть рекомендован анализ суммарной площади отека в см<sup>2</sup>.

3. Отсутствие увеличения размеров отека костного мозга коленных суставов можно использовать в качестве контроля эффективности проводимой терапии, особенно в случаях неэффективности разгрузочно-диетических мероприятий.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Широкова, Л.Ю. Есть ли связь между массой тела, составом кишечной микробиоты и эффективностью пероральных хондропротекторов при остеоартрите? / Л.Ю. Широкова, В.А. Горохова, **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Тезисы докладов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием Боткинские чтения (Санкт-Петербург, 23-24 апреля 2019 г.) – Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2019. – С. 286.

2. Широкова, Л.Ю. Клинико-лабораторная эффективность применения гликозаминогликанов у пациентов с разными фенотипами остеоартрита крупных суставов / Л.Ю. Широкова, В.А. Горохова, **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием Дни ревматологии в Санкт-Петербурге (Санкт-Петербург, 23-24 сентября 2019 г.) – Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2019. – С. 285-286.

3. Горохова, В.А. Влияние комплексной терапии на внутреннюю среду синовиальных суставов у больных с остеоартритом / В.А. Горохова, **Л.С. Шепеляева**, К.Ю. Широкова [и др.] – Текст: непосредственный // Международный молодежный форум Неделя науки (Ставрополь, 27-29 ноября 2019 г.) – Ставрополь, 2019. – С. 122-124.

4. Горохова, В.А. Клинико-инструментальные параллели при пирофосфатном остеоартрите коленных суставов / В.А. Горохова, С.М. Носков, **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Тезисы докладов Всероссийского конгресса с международным участием Дни ревматологии в

Санкт-Петербурге (Санкт-Петербург, 15-16 октября 2020 г.) – Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2020. – С. 52-53.

5. Горохова, В.А. Динамическая структуризация состава тела у пациентов с остеоартритом коленных суставов в процессе лечения / В.А. Горохова, **Л.С. Шепеляева**, Л.Ю. Широкова [и др.] – Текст: непосредственный // Международный молодежный форум Неделя науки (Ставрополь, 22-26.11.2021). – Ставрополь, 2021. – С. 68-69.

6. Горохова, В.А. Анализ содержания кристаллов пирофосфата кальция в синовиальной жидкости у пациентов с остеоартритом коленных суставов / В.А. Горохова, **Л.С. Шепеляева**, А.В. Евгеньева. – Текст: непосредственный // Материалы XX научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Молодые ученые медицине» (Владикавказ, 21.05.2021). – Владикавказ, 2021. – С. 247-250.

7. Широкова, Л.Ю. МРТ-сопоставления абсолютной встречаемости гипергидратации костного мозга при остеоартрите коленных суставов / Л.Ю. Широкова, **Л.С. Шепеляева**, В.А. Горохова [и др.] – Текст: непосредственный // Тезисы докладов VI Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов (Москва, 17-18.06.2022). – Воронеж: Научная книга, 2022. – С. 99-101.

8. Снигирева, А.В. Маркеры костного и тромбоцитарного метаболизма у больных остеоартритом коленных суставов с отеком костного мозга при терапии хондроитинсульфатом / А.В. Снигирева, А.С. Башкина, **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Тезисы докладов VI Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов (Москва, 17-18.06.2022). – Воронеж: Научная книга, 2022. – С. 87-88.

9. Горохова, В.А. МРТ-диагностика трабекулярного отека костного мозга в сопоставлении с клиникой остеоартрита коленных суставов / В.А. Горохова, Л.Ю. Широкова, **Л.С. Шепеляева** – Текст: непосредственный // Всероссийский конгресс с международным участием Дни ревматологии в Санкт-Петербурге (Санкт-Петербург, 20-21.10.2022). – Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2022. – С. 42-43.

10. Горохова, В.А. Динамика трабекулярного отека костного мозга при остеоартрите коленных суставов при полугодовом мониторинге / В.А. Горохова, Л.Ю. Широкова, **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Сборник тезисов XII Всероссийский съезд травматологов-ортопедов (Москва 1-3.12.2022). – Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2022. – С. 228-229.

11. **Шепеляева, Л.С.** Динамическая трансформация отека костного мозга при шестимесячном наблюдении у больных с остеоартритом коленных суставов / Л.С. Шепеляева, В.А. Горохова, Л.Ю. Широкова [и др.] – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30, № 2. – С. 12-15.

12. Носков, С.М. Зависимость отека костного мозга и выраженного синовиального объема при остеоартрите коленных суставов / С.М. Носков, А.В. Снигирева **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Тезисы

докладов VII Международного конгресса ассоциации ревматологов (Москва 15-16.12.2023). – Воронеж: Научная книга, 2023. – С. 113-144.

13. **Шепеляева, Л.С.** Клиническое значение выявления отека костного мозга на МРТ при остеоартрите коленных суставов / Л.С. Шепеляева, В.А. Горохова, А.В. Снигирева [и др.] – Текст: непосредственный // Терапия. – 2023. – Т. 9, № 7. – С. 336.

14. Носков, С.М. Отек костного мозга при остеоартрите коленного сустава / С.М. Носков, А.В. Снигирева, **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2023. – Т. 1, № 4. – С. 29-42.

15. Носков, С.М. Взаимосвязь отека костного мозга с другими клиническими проявлениями при остеоартрите коленных суставов / С.М. Носков, А.В. Снигирева, **Л.С. Шепеляева** [и др.] – Текст: непосредственный // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2024. – Т.29, №1. – С. 39 - 44.

16. Носков, С.М. Гидравлическая теория патогенеза посттравматического остеоартрита коленных суставов и перспективы лечебных мероприятий / С.М. Носков, **Л.С. Шепеляева**, А.С. Башкина [и др.] – Текст: непосредственный // Врач. – 2024. – Т.6. – С.23-29.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОА – остеоартрит

КС – коленные суставы

ОКМ – отек костного мозга

СВ – синовиальный выпот

МРТ – магнитно-резонансная томография

СО – синовиальная оболочка

КрС – крестообразные связки

hs-СРБ – С-реактивный белок

ИМТ – индекс массы тела

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

СТХ-1 – С-концевой телопептид коллагена I типа

PF-4 – тромбоцитарный фактор 4

PINP – терминальный пропептид проколлагена I-го типа