

УДК 616-08-039.11::616.728.3:616.72-007.248

<https://doi.org/10.52420/umj.24.1.39><https://elibrary.ru/EGZFLT>

Доклиническая стадия гонартроза. Перспективы ранней хондропротективной терапии

Евгений Владимирович Аршин¹, Данил Анатольевич Горшков^{1,2}✉,
Михаил Александрович Радощёкин³, Ольга Витальевна Хлынова¹

¹ Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

² Клиническая больница Свердловского района, Пермь, Россия

³ Медицинский центр «Вита-Д», Чайковский, Россия

✉ Danilgorshcov@yandex.ru

Аннотация

Актуальность. Гонартроз (ГА) является существенной медицинской проблемой. Поздняя диагностика ГА, основанная на рентгенологических критериях, определяет снижение эффективности хондропротективных препаратов (ХП).

Цель — ультразвукографическим методом выявить ранние изменения гиалинового хряща (ГХ) коленных суставов и оценить структурно модифицирующее влияние хондропротективной терапии на раннюю стадию заболевания.

Материалы и методы. На первом этапе обследовано 186 пациентов с высоким риском развития ГА без клинко-рентгенологических признаков заболевания с остеоартритом иной локализации, кроме коленных суставов, верифицированной дорсопатией и ожирением. В контрольную группу вошел 31 здоровый человек без факторов риска развития ГА. На втором этапе 119 пациентов без верифицированного на момент начала исследования ГА в течение 2 лет принимали ХП, 67 пациентов оставались под наблюдением также 2 года, но без приема ХП. Исходно и через 2 года всем проводилось ультразвуковое исследование КС. Оценивалась динамика минимальной толщины ГХ, определяемая при измерении в 8 фиксированных зонах.

Результаты. Через 2 года толщина ГХ в контрольной группе уменьшилась до (2,84±0,16) мм и не имела статистически значимых различий от исходного значения. В группе сравнения, в которой пациенты не принимали ХП, ГХ снизился на (0,24±0,15) мм, что в 2,7 раза больше, чем в группе пациентов, получавших ХП, и в 4,8 раза больше, чем в контрольной группе ($p = 0,01$). В группе, получавшей ХП, минимальная толщина ГХ снизилась на (0,09±0,12) мм и была сопоставима с показателями контрольной ($p = 0,49$).

Выводы. У пациентов высокого риска ГА определяется исходно низкая минимальная толщина ГХ и отмечается его интенсивная потеря в сравнении с контролем. Применение ХП у пациентов с высоким риском ГА позволяет предотвратить потерю ГХ на ранней доклинической стадии.

Ключевые слова: остеоартрит, гонартроз, гиалиновый хрящ, ультразвукография, диагностика, лечение

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Всеми пациентами, принявшими участие в исследовании, подписано добровольное информированное согласие в соответствии с ОСТ 91500.14.0001–2002. Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, закрепленными в Хельсинкской декларации (версии 2013 г.), и одобрено локальным этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера (протокол № 9 от 25 октября 2017 г.).

Для цитирования: Доклиническая стадия гонартроза. Перспективы ранней хондропротективной терапии / Е. В. Аршин, Д. А. Горшков, М. А. Радощёкин, О. В. Хлынова // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 1. С. 39–49. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.1.39>. EDN: <https://elibrary.ru/EGZFLT>.

Substantiation of the Preclinical Stage of Gonarthrosis. Prospects for Early Chondroprotective Therapy

Evgeny V. Arshin¹, Danil A. Gorshkov^{1,2✉}, Mikhail A. Radoshchekin³, Olga V. Khlynova¹

¹ Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

² Clinical Hospital of the Sverdlovsk District, Perm, Russia

³ Medical Center "Vita-D", Tchaikovsky, Russia

✉ Danilgorshcov@yandex.ru

Abstract

The relevance of the problem. Late diagnosis of gonarthrosis (GA) based on radiological criteria determines a decrease in the effectiveness of chondroprotective drugs (CD).

The aim is to identify early changes in the hyaline cartilage of the knee joints and evaluate the effectiveness of chondroprotective therapy at an early stage of the disease.

Materials and methods. 186 patients with high risk of GA were examined. All patients signed an informed consent. 119 patients took CD for two years, 67 patients did not receive therapy. The control group consisted of 31 healthy people without GA risk factors. Initially and 2 years later, everyone underwent ultrasound examination of the knees. The dynamics of the minimum thickness of hyaline cartilage (HC) was evaluated.

Results. After 2 years, the HC height in the control group decreased to (2.84±0.16) mm and had no statistically significant differences from the initial value. In the comparison group in which patients did not take CD, HC decreased by (0.24±0.15) mm, which is 2.7 times more than in the group of patients receiving CD and 4.8 times more than in the control group ($p = 0.01$). In the group receiving CD, the minimum thickness of HC decreased by (0.09±0.12) mm and was comparable with the indicators of the control group ($p = 0.49$).

Conclusions. In patients at high risk of GA, an initially low minimum cartilage thickness is determined, and its intensive loss is noted, compared with the control. The use of CD in patients at high risk of GA prevents the loss of HC at an early preclinical stage.

Keywords: osteoarthritis, gonarthrosis, hyaline cartilage, ultrasonography, diagnosis, treatment

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. All patients who participated in the study provided voluntary informed consent, in accordance with industry standards 91500.14.0001–2002. The study was conducted in compliance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki (Version 2013), and was approved by the Local Ethics Committee of the Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner (protocol No. 9 dated 25 October 2017).

For citation: Arshin EV, Gorshkov DA, Radoshchekin MA, Khlynova OV. Substantiation of the preclinical stage of gonarthrosis and prospects for early chondroprotective therapy. *Ural Medical Journal*. 2025;24(1):39–49. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.1.39>. EDN: <https://elibrary.ru/EGZFLL>.

© Аршин Е. В., Горшков Д. А., Радощёкин М. А., Хлынова О. В., 2024

© Arshin E. V., Gorshkov D. A., Radoshchekin M. A., Khlynova O. V., 2024

Список сокращений

ГА — гонартроз

ГХ — гиалиновый хрящ

ИМТ — индекс массы тела

КС — коленный сустав

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОА — остеоартрит

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХП — хондропротективные препараты

AUC — площадь под кривой (*англ.* Area Under Curve)

М — среднее (*англ.* Mean)

ROC — рабочая характеристика приемника (*англ.* Receiver Operating Characteristic)

SD — стандартное отклонение (*англ.* Standard Deviation)

SISADOA — симптоматические препараты замедленного действия для лечения ОА (*англ.* Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis)

Введение

Распространенность остеоартрита (ОА) составляет 10–12 % среди мирового населения [1–4]. Чаще всего при ОА поражаются коленные суставы (КС). В 50 лет гонартрозом (ГА) страдает 50 % населения, 60 лет — 80 %, 70 лет и старше — 90 % [1, 5–7]. Помимо возраста существенными факторами риска являются отягощенная наследственность, гипермобильность суставов, повышенные физические нагрузки, ортопедические заболевания и травмы суставов в анамнезе [8–10].

Пациенты, страдающие ГА, особенно на поздних стадиях, испытывают хронические боли, которые с трудом поддаются консервативной терапии, вынуждающие к длительному приему нестероидных противовоспалительных препаратов с высоким риском ulcerогенных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, развития кардиальных тромбофилических событий и негативным влиянием на почечную функцию [11–13]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в ближайшее десятилетие ГА станет четвертой причиной инвалидности у женщин, восьмой — у мужчин. Проблема неудовлетворительного эффекта терапии ГА зачастую связана с поздней диагностикой заболевания и формированием необратимых структурных изменений в КС. Последние исследования поменяли парадигму в отношении ОА. В основе заболевания установлены хронические воспалительные процессы, появляющиеся задолго до манифестации клинических симптомов [14–16].

Таким образом, актуальным является разработка новых диагностических критериев ГА, позволяющих выявлять заболевание на ранней доклинической стадии. Внедрение таких критериев позволит предложить превентивную эффективную терапию при еще сохраненной структуре гиалинового хряща (ГХ). В настоящее время существующие критерии диагноза ГА опираются преимущественно на рентгенографические изменения, которые являются поздними и, соответственно, не отвечают предъявляемым требованиям ранней диагностики заболевания [17–20]. Ряд исследований демонстрирует отсутствие прямой связи между выраженностью клинических симптомов ГА и рентгенографической картиной заболевания [21–24]. Согласно данным Балтиморского лонгитюдного исследования старения, рентгенологически подтвержденный ГА выявлен лишь у 53 % людей, испытывающих боль в КС. Другие работы также показывают, что боль в КС при ГА далеко не всегда сочетается с рентгенологическими признаками и это сочетание находится в диапазоне 15–76 % случаев [22, 25, 26]. Фундаментальное ограничение любой рентгенологической системы оценки ГА заключается в том, что характеристика степени морфологических изменений тканей сустава основывается на критериях, которые, как правило, отсутствуют в дебюте заболевания: сужении суставной щели, остеофитах, субхондральном склерозе и деформации кости. Таким образом, рентгенологический метод непригоден для диагностики раннего ГА [20, 24, 27, 28].

Первые попытки установить ранние изменения ГХ и выделить диагностические критерии раннего ГА предприняты Ф. П. Лютенем и др. (англ. F. P. Luyten et al.) в 2012 г. В их работе в качестве обязательных критериев фигурируют результаты инструментальных методов диагностики, таких как артроскопия или магнитно-резонансная томография (МРТ), которые включали в себя одну из двух возможных морфологических характеристик состояния хрящевой ткани: 1) повреждение хряща, выявленное при артроскопии; 2) признаки дегенерации хряща и (или) менисков и (или) наличие зон повреждения костного мозга в субхондральной зоне, выявляемых при МРТ. Однако высокая стоимость и инвазивность указанных методов, а также их низкая специфичность не позволила идее развиваться дальше проектной классификации [17, 29].

Несмотря на это, сохраняется высокая потребность в обновлении текущей классификации ГА. Целесообразность внедрения в практику критериев субклинического ГА также определяется данными, полученными в ряде эпидемиологических исследований. Показано, что в 40 % скрининговых наблюдений характерные для ГА изменения на рентгенограммах не сопровождаются болью в суставах. В то же время примерно у 10 % пациентов с интенсивными артралгиями при рентгенографии суставов патологические изменения не выявляются или отмечаются лишь слабо выраженные проявления ГА [20, 24, 27, 28]. Таким образом, отсутствует строгая корреляция между клинической картиной заболевания и его рентгенологическими проявлениями, по крайней мере на его начальных стадиях. Это подтверждает необходимость поиска наиболее информативного и при этом доступного скринингового инструмента в диагностике раннего ГА.

Одним из наиболее важных и перспективных методов в диагностике ГА является ультразвуковое исследование (УЗИ). В основе ультразвукографии лежат неионизирующие звуковые волны для создания изображений в режиме реального времени. Известно, что УЗИ-изменения ГХ появляются раньше рентгенографических признаков заболевания, зачастую еще до развития клинической картины ГА [30–34].

Выявление и стандартизация УЗИ-изменений ГХ на ранних субклинической и клинической дорентгенологической стадиях ГА позволило бы прогнозировать риск развития манифестного ГА у пациентов и, соответственно, определило бы применение эффективных мер по превентивной терапии заболевания.

Цель исследования — УЗИ-методом выявить у пациентов с высоким риском развития ГА, не имеющих общепринятых клинических и рентгенологических проявлений заболевания, ранние структурные ультразвукографические изменения ГХ КС, которые могли бы стать диагностическими критериями доклинической стадии ГА, и оценить структурно-модифицирующее влияние терапии хондропротективными препаратами (ХП) на раннюю стадию заболевания.

Материалы и методы

На первом этапе исследования обследовано 186 человек, составивших основную группу. Эти пациенты были без клинических и рентгенологических признаков ГА, но имели один и более факторов риска: дорсопатию (остеохондроз позвоночника, спондилолиз, спондилолистез, межпозвоночную грыжу, верифицированные рентгенологическим методом и (или) МРТ), ожирение, ОА любой локализации за исключением КС.

Критерии невключения: возраст младше 30 и старше 69 лет, наличие диагноза ревматоидного, псориатического, реактивного или иного острого или хронического поражения

суставов, кроме ОА; протезированный КС; вторичный посттравматический ГА; тяжелые сопутствующие состояния (ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность IIБ–III стадий, хроническая болезнь почек 2–5 стадий, сахарный диабет); абсолютные и относительные противопоказания к терапии SISADOA¹; невозможность или нежелание дать информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст обследуемых составил (47,87±9,25) лет. Средний вес — (74,56±14,87) кг; индекс массы тела (ИМТ) — (27,45±4,15) кг/м². Соотношение мужчин и женщин — 1 : 1,6.

Контрольная группа — 31 здоровый человек без факторов риска развития ГА, сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст в группе — (49,48±7,16) лет. Средний вес — (70,06±7,11) кг; ИМТ — (22,94±1,97) кг/м². Соотношение мужчин и женщин — 1 : 1,8.

В дальнейшем с помощью метода программной рандомизации (Statistica 12) основная группа разделена на две исходно сопоставимые по возрасту, полу и ИМТ подгруппы (табл. 1):

- группа 1 ($n = 67$) — пациенты в течение 2 лет ситуационно принимали нестероидные противовоспалительные препараты;
- группа 2 ($n = 119$) — пациенты в течение 2 лет наблюдения получали ХП по следующей схеме: глюкозамина гидрохлорид 500 мг и хондроитина сульфат натрия 400 мг (коммерческое название «Терафлекс») — непрерывно в течении 24 месяцев; биоактивный концентрат, полученный методом экстракции с последующей делипидезацией и депротеинизацией из мелких морских рыб (коммерческое название «Алфлутоп»), — по 2 мл, внутримышечно, через день, на курс 20 инъекций, 4 курса за 2 года.

Основанием для терапии ХП послужило наличие у пациентов дорсопатии, ОА любой локализации, кроме КС (суставов кистей, стоп, вальгусная деформация I пальцев стоп и т. д.). Непрерывный двухгодичный прием глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата обоснован тем, что ОА — хроническое медленно прогрессирующее заболевание без тенденции к спонтанному регрессу, требует постоянства сывороточной концентрации терапевтических веществ. Длительный непрерывный прием ХП показал высокую эффективность и безопасность в ряде исследований [35, 36].

Таблица 1

Клиническая характеристика групп, М±SD

Показатель	Основная группа			Контрольная ($n = 31$)
	Группа 1 ($n = 67$)	Группа 2 ($n = 119$)	Всего ($n = 186$)	
Возраст, лет	48,00±8,86	47,80±9,49	47,87±9,25	49,48±7,16
Вес, кг	72,94±13,49	75,48±15,58	74,56±14,87	70,06±7,11
ИМТ, кг/м ²	27,13±3,93	27,63±4,27	27,45±4,15	22,94±1,97

Примечание: М — среднее (англ. Mean); SD — стандартное отклонение (англ. Standard Deviation).

Всем лицам, вошедшим в основную (1 и 2) и контрольную группы в начале исследования и через 2 года проводилось УЗИ КС с определением толщины ГХ по стандартной методике в 5 участках каждого КС: в медиальных и латеральных мышечках бедренной и большеберцовой костей, а также феморопателлярном отделе. Из 10 полученных значений выбиралось минимальное (минимальная толщина ГХ). Исследование осуществлялось на аппарате Aloka ProSound F37 (Hitachi, Япония) линейным датчиком с частотой 7,5 МГц

¹ SISADOA — симптоматические препараты замедленного действия для лечения ОА (англ. Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis).

в режиме нативной гармонии. Скорость снижения толщины ГХ оценивалась как разница между его исходным значением и значением, полученным через 2 года.

Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью программы Statistica 12. Для всех групп нормальность распределения установлена по критериям Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова при $p > 0,05$. Для описания полученных данных использовались значения $M \pm SD$. Для сравнения двух независимых выборок с нормальным распределением использовался t -критерий Стьюдента. Нулевая гипотеза отвергалась при значении уровня статистической значимости $p < 0,05$. Чувствительность и специфичность рассчитывались методом ROC-анализа¹. Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием программ Statistica 12 и MedCalc.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе исходная минимальная толщина ГХ КС за 2 года наблюдения незначительно снизилась. Динамика снижения ГХ не была статистически значима ($p = 0,19$).

Группа 1 (пациенты с факторами риска ГА, которые не принимали ХП) уже в начале исследования имела значимо меньшую, чем контрольная (на 11%), минимальную толщину ГХ ($p = 0,01$) (табл. 2). Через 2 года толщина ГХ КС в этой группе снизилась на 9,3%. Стоит отметить, что уменьшение толщины ГХ в группе 1 статистически значимо больше (на 20,8%), чем в контрольной.

В группе 2 (пациенты с факторами риска по манифестному ГА, которые получали ХП на протяжении 2 лет исследования) выявлена лучшая динамика по сравнению с группой 1 (табл. 2). Исходная толщина ГХ в группе 2 была значимо ниже, чем в контрольной ($p = 0,01$), и сопоставима с аналогичным показателем в группе 1 ($p = 0,79$). Через 2 года толщина ГХ у пациентов группы 2 уменьшилась, но динамика двухгодичной убыли статистически значимо не отличалась от значений контрольной ($p = 0,20$).

Несмотря на сопоставимые исходные величины минимальной толщины ГХ в исследуемых группах, толщина ГХ через 2 года в группе 2 (принимавших ХП) была статистически значимо ($p = 0,03$) выше, чем в группе 1 (не получавших ХП). В общей сложности у пациентов группы 1 за 2 года динамика уменьшения толщины ГХ была выше в 4,8 раза, чем контрольной (не имеющих факторов высокого риска ГА), и 2,7 раза, чем группы 2.

Таблица 2

УЗИ-характеристика минимальной толщины ГХ в исследуемых группах, $M \pm SD$

Показатель	Группа 1 ($n = 67$)	p^*	Группа 2 ($n = 119$)	p^{**}	Контрольная группа ($n = 31$)	p^{***}
Минимальная толщина ГХ КС исходно, мм	2,57±0,33	0,01	2,54±0,25	0,01	2,89±0,14	0,79
Минимальная толщина ГХ КС через 2 года, мм	2,33±0,38	0,01	2,45±0,26	0,01	2,84±0,16	0,03
Динамика уменьшения толщины ГХ КС за 2 года, мм	0,24±0,15	0,01	0,09±0,12	0,20	0,05±0,06	0,01

Примечание: уровень значимости при сравнении групп * 1 и контрольной, ** 2 и контрольной, *** 1 и 2.

Выявленные значимые изменения ГХ у пациентов высокого риска ГА в период до появления у них каких-либо клинических или рентгенологических изменений аргументируют выделение ранней субклинической и дорентгенологической стадии ГА. Диагностически-

¹ ROC — рабочая характеристика приемника (англ. Receiver Operating Characteristic).

ми критериями субклинической стадии можно считать снижение минимальной толщины ГХ КС ниже 2,5 мм или на 0,2 мм и больше при проспективном двухлетнем наблюдении.

Предлагаемые новые ультразвукографические критерии для выявления раннего субклинического и дорентгенологического ГА обусловили необходимость определения чувствительности и специфичности этих методов. Для этого исследована дополнительная группа из 374 человек, отвечающих диагностическим критериям ГА, предложенным Келлгреном и Лоуренсом в 1957 г. и Альтманом в 1991 г. Чувствительность УЗИ-показателей составила 90 % (у подавляющего большинства пациентов с клиническим и тем более рентген-позитивным ГА имелось снижение толщины ГХ до 2,5 мм и ниже и (или) снижение за 2 года толщины ГХ на 0,2 мм и больше). Специфичность ультразвукографических критериев для ранней стадии ГА ожидаемо оказалась низкой, на уровне 48 %. Это связано с тем, что критерии предложены для доклинической стадии, когда у пациентов нет как клинических, так и рентгенологических проявлений ГА. По современным представлениям пациенты со сниженными показателями ГХ без клинических и рентгенологических проявлений трактуются как практически здоровые. Для того чтобы показать ошибочность таких представлений, мы провели проспективное пятилетнее наблюдение пациентами группы 1 ($n = 67$), не имевшими исходно клинических и рентгенологических проявлений ГА, но которые имели высокий риск развития этого заболевания. На протяжении 5 лет наблюдения представители группы 1 не получали хондропротективной терапии. Через 5 лет у 41/67 (61 %) пациента сформировался ГА с классическими клиническими проявлениями, а у 17/67 (25 %) человек верифицированы рентгенологические изменения, соответствующие ГА I–II степеней. В общей сложности у 58/67 (87 %) наблюдаемых нами пациентов в отсутствии терапии ХП в течение 5 лет развились характерные клинические и в ряде случаев рентгенологические проявления заболевания.

По результатам полученных данных проведен ROC-анализ с оценкой чувствительности и специфичности критериев и порогом разделения. Для минимальной высоты ГХ в 2,5 мм чувствительность составила 97 %, а специфичность 87 %. Для снижения высоты ГХ на 0,2 мм от исходного значения за двухгодичный период наблюдения — 86 % и 79 % соответственно (рис.).

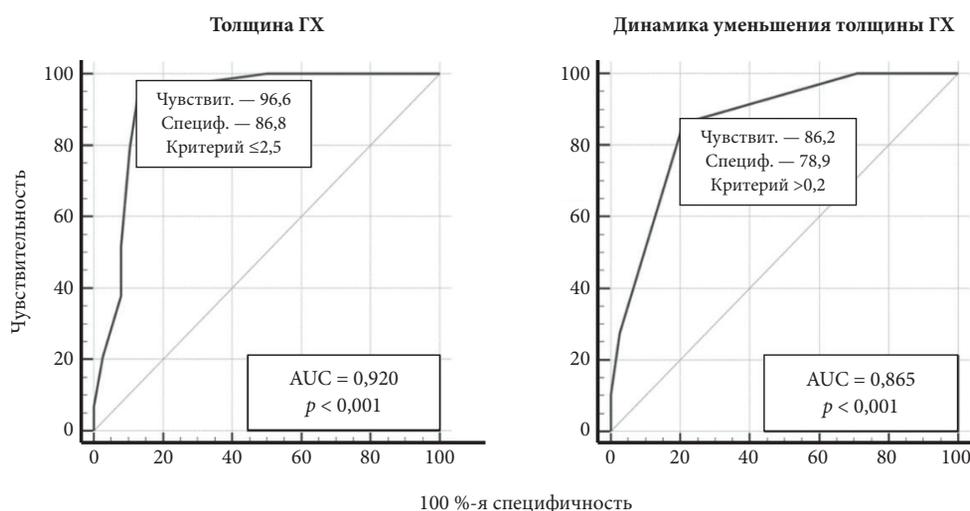


Рис. Чувствительность и специфичность критериев раннего ГА.
AUC — площадь под кривой (англ. Area Under Curve)

Таким образом, у пациентов с высоким риском ГА без клинических и рентгенологических проявлений ускоренные темпы снижения ГХ более 0,2 мм за 2 года или исходная минимальная величина ГХ в КС ниже 2,5 мм являются основанием для диагностики у них стадии субклинического латентного ГА, что предопределяет показания для раннего назначения ХП для получения истинного сберегающего ГХ эффекта.

Выводы

1. У пациентов без клинических и рентгенологических проявлений ГА, но с высоким риском развития манифестного заболевания имеются специфические ультрасонографические проявления, такие как исходная минимальная величина ГХ в КС ниже 2,5 мм и ускоренный темп снижения толщины ГХ более 0,2 мм за 2 года наблюдения.
2. Представленные критерии можно считать диагностическими для ранней субклинической и дорентгенологической стадии заболевания с чувствительностью в 97 % и специфичностью 87 % для минимальной высоты ГХ ниже 2,5 мм, 86 % и 79 % соответственно — для снижения высоты ГХ на 0,2 мм от исходного значения за двухгодичный период наблюдения.
3. Полученные данные позволяют по-новому взглянуть на проблему диагностики раннего ГА и открывают перспективы для дальнейших исследований в этом направлении. Внедрение в классификацию ГА его ранней доклинической стадии даст возможность проводить превентивную хондропротективную терапию в тот период заболевания, когда это будет наиболее эффективно и максимально реализует заложенный в нее сберегающий ГХ потенциал.

Список источников | References

1. Minnig MC, Golightly YM, Nelson AE. Epidemiology of osteoarthritis: Literature update 2022–2023. *Current Opinion in Rheumatology*. 2024;36(2):108–112. DOI: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000985>.
2. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*. 2023;5(9): e508–e822. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00163-7).
3. Plotnikova PA, Pavlova VN. Osteoarthritis: Aspects of epidemiology, etiology, prognosis. *Science Alley*. 2021;12(63):384–387. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/uugwsi>.
4. Kabalyk MA. Prevalence of osteoarthritis in Russia: Regional aspects of trends in statistical parameters during 2011–2016. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(4):416–422. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/xybwcl>.
5. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *The Lancet*. 2019;393(10182):1745–1759. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30417-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9).
6. Giorgino R, Albano D, Fusco S, Peretti GM, Mangiavini L, Messina C. Knee osteoarthritis: Epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: What else is new? An Update. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(7):6405. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24076405>.
7. Geng R, Li J, Yu C, Zhang C, Chen F, Chen J, et al. Knee osteoarthritis: Current status and research progress in treatment (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2023;26(4):481. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2023.12180>.
8. Mazurov VI, Trofimova AS, Trofimov EA. Risk factors and some aspects of the pathogenesis of osteoarthritis. *North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov*. 2016;8(2):116–124. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/wlsqzr>.
9. Georgiev T, Angelov AK. Modifiable risk factors in knee osteoarthritis: Treatment implications. *Rheumatology International*. 2019;39(7):1145–1157. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04290-z>.

10. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: New insights. Part 1: The disease and its risk factors. *Annals of Internal Medicine*. 2000;133(8):635–646. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016>.
11. Voronina NV, Markina OI, Zhmerenetskii KV, Zharskiy SL, Fedorchenko YL, Davidovich IM, et al. Increase of safety of nonsteroid anti-inflammatory preparations in treatment of osteoarthritis in elderly patients. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(6):106–110. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821061106>.
12. Taskina EA, Kashevarova NG, Alekseeva LI. The place of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the current osteoarthritis guidelines. *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2):123–130. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-2-123-130>.
13. Karateev AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the practice of a therapist. *Therapy*. 2024;1:138–148. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2024.1.138-148>.
14. Roelofs AJ, De Bari C. Osteoarthritis year in review 2023: Biology. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2024;32(2):148–158. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.11.002>.
15. Terkawi MA, Ebata T, Yokota S, Takahashi D, Endo T, Matsumae G, et al. Low-grade inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: Cellular and molecular mechanisms and strategies for future therapeutic intervention. *Biomedicines*. 2022;10(5):1109. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051109>.
16. De Roover A, Escribano-Nunez A, Monteagudo S, Lories R. Fundamentals of osteoarthritis: Inflammatory mediators in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2023;31(10):1303–1311. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.06.005>.
17. Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F, Kraus VB, Nakata K, Sekiya I, et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2018;47(4):457–463. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.08.006>.
18. Makarova MV, Proklova LV, Yavorskaya GV, Yunitcina AV, Yakobi AY, Valkov MYu. How data of ultrasound examination for x-ray 0 stage gonarthrosis may be objective. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2017;4(4):60–67. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-60-67>.
19. Kabalyk MA. The possibilities of magnetic resonance imaging in the diagnosis of microstructural changes in articular cartilage in osteoarthritis. *Perm Medical Journal*. 2018;35(3):15–23. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj35315-23>.
20. Piccolo CL, Mallio CA, Vaccarino F, Grasso RF, Zobel BB. Imaging of knee osteoarthritis: A review of multimodal diagnostic approach. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2023;13(11):7582–7595. DOI: <https://doi.org/10.21037/qims-22-1392>.
21. D'Agostino V, Sorriento A, Cafarelli A, Donati D, Papalexis N, Russo A, et al. Ultrasound imaging in knee osteoarthritis: Current role, recent advancements, and future perspectives. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(16):4930. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13164930>.
22. Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2008;9:116. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-9-116>.
23. Identeg F, Senorski EH, Svantesson E, Samuelsson K, Sernert N, Kartus JT, et al. Poor associations between radiographic tibiofemoral osteoarthritis and patient-reported outcomes at 16 years after anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2020;8(9):2325967120951174. DOI: <https://doi.org/10.1177/2325967120951174>.
24. Guermazi A, Roemer FW, Jarraya M, Hayashi D. A call for screening MRI as a tool for osteoarthritis clinical trials. *Skeletal Radiology*. 2023;52(11):2011–2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00256-023-04354-z>.
25. Vargas E Silva NCO, Dos Anjos RL, Santana MMC, Battistella LR, Marcon Alfieri F. Discordance between radiographic findings, pain, and superficial temperature in knee osteoarthritis. *Reumatologia*. 2020;58(6):375–380. DOI: <https://doi.org/10.5114/reum.2020.102002>.
26. Langworthy M, Dasa V, Spitzer AI. Knee osteoarthritis: Disease burden, available treatments, and emerging options. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2024;16:1759720X241273009. DOI: <https://doi.org/10.1177/1759720X241273009>.
27. Jiang T, Lau SH, Zhang J, Chan LC, Wang W, Chan PK, et al. Radiomics signature of osteoarthritis: Current status and perspective. *Journal of Orthopaedic Translation*. 2024;45:100–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2023.10.003>.
28. Shao Z, Liang Z, Hu P, Bi S. A nomogram based on radiological features of MRI for predicting the risk of severe pain in patients with osteoarthritis of the knee. *Frontiers in Surgery*. 2023;10:1030164. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1030164>.
29. Luyten FP, Denti M, Filardo G, Kon E, Engebretsen L. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2012;20(3):401–406. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1743-2>.

30. Zhang H, Ning E, Lu L, Zhou J, Shao Z, Yang X, et al. Research progress of ultrasound in accurate evaluation of cartilage injury in osteoarthritis. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1420049. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1420049>.
31. Saito M, Ito H, Okahata A, Furu M, Nishitani K, Kuriyama S, et al. Ultrasonographic changes of the knee joint reflect symptoms of early knee osteoarthritis in general population; The Nagahama Study. *Cartilage*. 2022;13(1):19476035221077403. DOI: <https://doi.org/10.1177/19476035221077403>.
32. Eftekharsadat B, Khakbiz S, Badali A, Nasiri E, Babaei-Ghazani A. Diagnostic value of ultrasonography in knee osteoarthritis: A systematic review. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2024;29(1):39. DOI: https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_489_23.
33. Makarova MV, Agapitov AV, Yunitsyna AV, Yakobi AY, Valkov M. Ultrasound sonography and magnetic resonance imaging in the detection of degenerative changes of x-ray negative osteoarthritis of the knee. *Journal of New Medical Technologies. eJournal*. 2014;(1):100. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/tjbhtt>.
34. Podlipska J, Guerhazi A, Lehenkari P. Comparison of diagnostic performance of semi-quantitative knee ultrasound and knee radiography with MRI: Oulu Knee Osteoarthritis Study. *Scientific Reports*. 2006; 6(1):22365. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep22365>.
35. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: The study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2009;60(2):524–533. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.24255>.
36. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: A randomised, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet*. 2001;357(9252):251–256. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03610-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03610-2).

Информация об авторах

Евгений Владимирович Аршин — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия.

E-mail: 1ewa1@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0468-4732>

Данил Анатольевич Горшков  — аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия; ревматолог отделения первичной специализированной медико-санитарной помощи, Клиническая больница Свердловского района, Пермь, Россия.

E-mail: danilgorshcov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4344-0259>

Михаил Александрович Радощёкин — ревматолог, Медицинский центр «Вита-Д», Чайковский, Россия.

E-mail: radoshchekin87@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9388-7573>

Ольга Витальевна Хлынова — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии и кардиологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия.

E-mail: olgakhlynova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4860-0112>

Information about the authors

Evgeny V. Arshin — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia.

E-mail: 1ewa1@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0468-4732>

Danil A. Gorshkov  — Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia; Rheumatologist of the Department of Primary Specialized Health Care, Clinical Hospital of the Sverdlovsk District, Perm, Russia.

E-mail: danilgorshcov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4344-0259>

Mikhail A. Radoshchekin — Rheumatologist, Medical Center “Vita-D”, Tchaikovsky, Russia.

E-mail: radoshchekin87@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9388-7573>

Olga V. Khlynova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia.

E-mail: olgakhlynova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4860-0112>

Рукопись получена: 20 марта 2024. Одобрена после рецензирования: 28 октября 2024. Принята к публикации: 2 декабря 2024.

Received: 20 марта 2024. Revised: 28 October 2024. Accepted: 2 декабря 2024.