

Факторы, ассоциированные с болью на ранней стадии остеоартрита

Хальметова А.Р.¹, Ли́ла А.М.^{1,2}, Таскина Е.А.¹, Алексеева Л.И.^{1,2},
Савушкина Н.М.¹, Кашеварова Н.Г.¹, Стребкова Е.А.¹, Алексеева О.Г.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Цель исследования — изучение основных факторов риска, ассоциированных с болью при остеоартрите (ОА) коленных суставов (КС) на ранних стадиях заболевания.

Материал и методы. В исследование включено 109 женщин 35–75 лет с жалобами на боль в КС длительностью не более 1 года и минимальными рентгенологическими изменениями (0–II стадия по Kellgren–Lawrence). На каждую пациентку заполнялась индивидуальная карта, включавшая антропометрические показатели, данные анамнеза и клинического осмотра, оценку статуса больных по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), опросникам WOMAC, KOOS, DN4 и сопутствующие заболевания. Всем больным проводились стандартная рентгенография и УЗИ КС, лабораторное обследование.

Результаты и обсуждение. Каждая 6-я пациентка (15%) испытывала умеренную или сильную боль в КС (≥ 40 мм по ВАШ). Больные с интенсивной болью были старше, чем пациентки с болью в КС < 40 мм по ВАШ (медиана возраста — 52,5 [42; 62,5] и 44 [38; 52] года соответственно; $p=0,02$), имели больший индекс массы тела (28 [25; 31,6] и 24 [21; 28] кг/м²; $p=0,04$). Статистически значимые различия выявлены и при оценке тяжести течения ОА. Так, при наличии интенсивной боли отмечались более высокие, чем при менее выраженной боли, значения суммарного индекса WOMAC (медиана — 1245 [872; 1510] и 248 [90; 410] мм соответственно; $p<0,001$) и всех его составляющих, более низкая оценка состояния здоровья (60 [47; 80] и 29,5 [10; 50] мм; $p<0,001$), общего счета KOOS (44 [37; 67] и 79 [63; 88] %; $p<0,001$) и его составляющих, чаще выявлялся синовит при осмотре (50 и 13,9%; $p<0,001$) и в анамнезе (75 и 31,1%; $p=0,008$), значительно чаще определялись ограничение сгибания в КС (50 и 19,3%; $p=0,01$) и наличие остеофитов по данным УЗИ (50 и 10,75%; $p<0,001$), чаще диагностировался метаболический синдром (56,25 и 25,8%; $p=0,03$), наблюдалось большее число женщин в периоде менопаузы (68,75 и 35,48%; $p=0,01$).

Для прогнозирования риска боли ≥ 40 мм по ВАШ была создана дискриминантная модель, учитывающая функциональные нарушения по WOMAC, наличие метаболического синдрома, остеофитов по данным УЗИ и клинически значимого синовита. Точность модели, включающей основные факторы риска, составила 90,8%. Ее прогностическая способность была подтверждена ROC-анализом. Площадь под кривой составила 0,898 (95% доверительный интервал 0,794–1,002), что указывает на высокую прогностическую точность модели.

Заключение. Выраженная боль в КС на ранней стадии ОА взаимосвязана со степенью функциональной недостаточности по WOMAC, синовитом, определяемым клинически, наличием остеофитов по данным УЗИ и метаболическим синдромом. Указанные факторы риска и разработанная модель прогнозирования могут быть использованы для планирования индивидуальных профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с ОА.

Ключевые слова: ранние стадии остеоартрита; факторы риска; боль.

Контакты: Алсу Рави́левна Хальметова; halmetova2017@yandex.ru

Для ссылки: Хальметова АР, Ли́ла АМ, Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Савушкина НМ, Кашеварова НГ, Стребкова ЕА, Алексеева ОГ. Факторы, ассоциированные с болью на ранней стадии остеоартрита. Современная ревматология. 2025;19(3):56–63.

DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-56-63

Factors associated with knee pain at early stages of osteoarthritis

**Khalmetova A.R.¹, Lila A.M.^{1,2}, Taskina E.A.¹, Alekseeva L.I.^{1,2}, Savushkina N.M.¹,
Kashevarova N.G.¹, Strebkova E.A.¹, Alekseeva O.G.¹**

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, 125993 Moscow, Russia

Objective: To investigate key risk factors associated with knee pain in early-stage osteoarthritis (OA).

Material and methods. The study included 109 women aged 35–75 years with knee pain lasting no more than one year and minimal radiographic changes (Kellgren–Lawrence grades 0–II). For each patient we filled in a personalized case form including anthropometric data, medical history, physical examination findings, pain and health status assessments using visual analog scale (VAS), and questionnaires

(WOMAC, KOOS, DN4), along with information on comorbidities. All participants underwent standard knee radiography, ultrasound examination, and laboratory testing.

Results and discussion. One in six patients (15%) reported moderate or severe knee pain (≥ 40 mm on VAS). Patients with more intense pain were older than those with VAS < 40 mm (median age 52.5 [42; 62.5] vs. 44 [38; 52] years; $p=0.02$) and had a higher body mass index (28 [25; 31.6] vs. 24 [21; 28] kg/m²; $p=0.04$). Statistically significant differences were also observed in OA severity: the high-pain group had higher WOMAC and all its components' scores (median 1245 [872; 1510] vs. 248 [90; 410] mm; $p<0.001$), lower self-rated health status (60 [47; 80] vs. 29.5 [10; 50] mm; $p<0.001$), lower KOOS total scores and its components' scores (44 [37; 67] vs. 79 [63; 88] %; $p<0.001$), and more frequent detection of synovitis on examination (50% vs. 19.3%; $p<0.001$) and in the past history (75% vs. 31.1%; $p=0.008$). Flexion restriction (50% vs. 19.3%; $p=0.01$), presence of osteophytes on ultrasound (50% vs. 10.75%; $p<0.001$), metabolic syndrome (56.25% vs. 25.8%; $p=0.03$), and post-menopausal status (68.75% vs. 35.48%; $p=0.01$) were also more frequent.

A discriminant model was developed to predict the risk of pain ≥ 40 mm on VAS, incorporating WOMAC functional limitations, presence of metabolic syndrome, ultrasound-detected osteophytes, and clinically significant synovitis. The model achieved an accuracy of 90.8%. Predictive performance was confirmed by ROC analysis (AUC=0.898, 95% CI 0.794–1.002), indicating high prognostic accuracy.

Conclusion. Severe knee pain at early stages of OA is associated with functional impairment according to WOMAC, clinical synovitis, ultrasound-detected osteophytes, and metabolic syndrome. These risk factors and the developed predictive model may be useful for planning individualized preventive and therapeutic strategies in OA patients.

Keywords: early-stage osteoarthritis; risk factors; pain.

Contact: Alsu Ravilevna Khalmetova; khalmetova2017@yandex.ru

For reference: Khalmetova AR, Lila AM, Taskina EA, Alekseeva LI, Savushkina NM, Kashevarova NG, Strebkova EA, Alekseeva OG. Factors associated with knee pain at early stages of osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(3):56–63.

DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-56-63

Остеоартрит (ОА) коленного сустава (КС) является одной из ведущих причин инвалидизации и значительного снижения качества жизни у лиц трудоспособного возраста во всем мире, при этом в последнее десятилетие наблюдается значительный рост числа случаев заболевания. По прогнозам, к 2050 г. ОА будет страдать 1 млрд человек [1].

В последние годы значительно возрос интерес к изучению ранней стадии ОА, так как предполагается, что выявление и лечение заболевания на раннем этапе будет способствовать замедлению его прогрессирования, а также снижению частоты эндопротезирования суставов [2]. Несмотря на это, ранняя стадия ОА по-прежнему недостаточно изучена. Сегодня при установлении диагноза ОА используются классификационные критерии R. Altman и соавт. [3], однако, как и рентгенологическая классификация Kellgren–Lawrence, они не позволяют выделять пациентов с ОА на ранних стадиях. Существует лишь несколько проектов критериев раннего ОА, однако они требуют дальнейшего уточнения и валидации [4–6].

У пациентов с ОА КС боль и ее интенсивность оказывают значительное влияние на повседневную активность и качество жизни. Установлено, что наличие и выраженность боли в КС ассоциируются с повышенным риском инвалидизации, рентгенологического прогрессирования ОА [7, 8] и летальности [9]. Боль является самой частой причиной обращения пациентов с ОА за медицинской помощью, определяя широкое использование нестероидных противовоспалительных препаратов [10], а также основной причиной хирургического лечения, включая эндопротезирование суставов [11].

Как правило, на ранних стадиях ОА боль носит переменный характер — усиливается при физических нагрузках, уменьшается в покое, тем самым создавая впечатление временного или случайного дискомфорта. В дальнейшем такие эпизоды могут становиться более продолжительными. L.K. King и соавт. [12] изучали клинические симптомы у пациентов на ранней стадии ОА. В исследование были включены больные из разных стран ($n=91$). Использовались данные из фокус-групп и индивидуальных интервью, в которых участ-

ников просили подробно описать первые симптомы в КС, предшествовавшие установлению диагноза ОА. Результаты показали, что ранние симптомы заболевания часто развивались постепенно и возникали эпизодически, сопровождалась непродолжительной болью, скованностью и крепитацией в КС. Многие пациенты не могли точно вспомнить момент появления симптомов из-за их медленного нарастания и низкой интенсивности на начальных этапах. Кроме того, симптомы воспринимались как временные и незначительные. Нередко пациенты связывали эти симптомы с легкой травмой КС, возрастными изменениями или физической перегрузкой. Важным наблюдением стало то, что многие участники старались избегать ситуаций, вызывающих боль в КС: снижали физическую активность или изменяли способ выполнения привычных действий. Однако на момент обращения за медицинской помощью обнаруживалась уже продвинутая фаза заболевания.

Имеющиеся работы, посвященные ранней стадии ОА, были сосредоточены преимущественно на разработке методов диагностики, включая визуализационные технологии и биохимические маркеры. Однако характеристики боли и факторы, определяющие ее выраженность, остаются малоизученными, хотя именно боль влияет на физическую активность, эмоциональное состояние, социальное функционирование и качество жизни пациентов в целом. Выявление таких предикторов и их своевременная коррекция, вероятно, могут снизить частоту временной и постоянной нетрудоспособности, что, в свою очередь, уменьшит нагрузку на систему здравоохранения и общество.

Цель исследования — изучение основных факторов риска, ассоциированных с болью на ранних стадиях ОА КС.

Материал и методы. В одномоментное исследование включено 109 женщин 35–75 лет с жалобами на боль в КС продолжительностью не более 1 года с 0–II рентгенологической стадией по Kellgren–Lawrence.

Критерии не включения: наличие другого ревматического заболевания; травма исследуемого КС, требующая хирурги-

Таблица 1. Общая характеристика больных
Table 1. General characteristics of patients

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	45 [39; 53]
Длительность симптомов, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,75 [0,5; 1]
ИМТ, кг/м ² , М±SD	26,07±5,7
Объем талии, см, Ме [25-й; 75-й перцентили]	80 [71; 93]
Объем бедер, см, Ме [25-й; 75-й перцентили]	100 [94; 108]
Рентгенологическая стадия ОА, %:	
0	0,9
I	80,7
II	18,4
Боль по ВАШ, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	30 [10; 50]
Боль по WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	70 [25; 150]
Функциональная недостаточность по WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	165 [70; 390]
Общий счет по WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	265 [110; 640]
ОСЗП, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	35 [10; 50]
ОА другой локализации, %	41

ческого лечения в период проведения исследования; III–IV рентгенологическая стадия по Kellgren–Lawrence; беременность и/или кормление грудью в период проведения исследования.

На каждую пациентку заполнялась унифицированная карта, включавшая: антропометрические данные (рост, масса тела, объем талии, объем бедер, индекс массы тела, ИМТ); анамнез заболевания; данные клинического обследования, в том числе оценку боли в КС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), показатели опросников WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – содержит 24 вопроса, оценивающих боль, скованность и функциональные нарушения), KOOS (Knee Injury & Osteoarthritis Outcome Score – содержит 42 вопроса, охватывающих боль, нарушения функции КС при повседневной и спортивной активности, а также качество жизни), DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions – диагностический опросник невропатической боли), общую оценку состояния здоровья пациентом (ОСЗП), сведения о сопутствующих заболеваниях.

Всем больным проводилось биохимическое исследование крови с определением уровня СРБ, глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов (ТГ), аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина, щелочной фосфатазы (ЩФ), мочевой кислоты, фосфора, кальция.

Также выполнялись рентгенография КС в положении стоя при фиксированном сгибании (в переднезадней проекции) с использованием позиционной рамки для оценки рентгенологической стадии по Kellgren–Lawrence и УЗИ КС для определения наличия жидкости в заворотах сустава и остеофитов на краях суставных поверхностей костей, толщины синовиальной оболочки КС и суставного хряща на мышелках бедренных костей в передних и задних отделах.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Применяли методы стандартной описательной статистики с вычислением минимальных и максимальных значений, при необходимости – частотный анализ. Нормальность распределения оценивали с помощью тестов Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для статистического представления нормально распределенного параметра использовали среднее значение и его стандартное отклонение, t-тест Стьюдента; при ненормальном распределении – медиану и интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й перцентили]), а также U-критерий Манна–Уитни. Для выявления зависимости между переменными проводили корреляционный анализ, взаимосвязь признаков определяли методом ранговой корреляции по Спирмену.

Для оценки влияния независимых факторов на исследуемую переменную с возможностью прогнозирования ее значений использован дискриминант-

ный анализ (методом обратного пошагового исключения). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для определения значимости взаимосвязи боли в КС с факторами, выявленными в многофакторном анализе, была построена ROC-кривая, отражающая зависимость частоты истинно положительных результатов (чувствительность) от частоты ложноположительных (специфичность).

Письменное информированное добровольное согласие получено от всех участников до включения в исследование. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол №11 от 26.09.2023).

Результаты. В исследование было включено 109 женщин с болью в КС продолжительностью не более 1 года. Общая характеристика пациенток представлена в табл. 1.

При анализе сопутствующих заболеваний и состояний у больных чаще диагностировали ожирение (23,85%), артериальную гипертензию (АГ, у 22,9%), метаболический синдром (МС, 30,3%), сахарный диабет (СД) 2-го типа (4,6%), гиперхолестеринемию (гиперХС, 19,3%), гипертриглицеридемию (гиперТГ, 14,7%), гипергликемию (8,3%).

Был проведен корреляционный анализ боли в КС с факторами, связанными с ОА, метаболическими нарушениями, данными лабораторных и инструментальных исследований. Значимые связи были обнаружены со многими из изученных параметров (табл. 2).

Наблюдалась значимая корреляция ($p < 0,05$ для всех случаев) интенсивности боли с возрастом, ИМТ, объемом талии, объемом бедер, клинически значимым синовитом, ограничением сгибания в КС, синовитом в анамнезе, скованностью в КС, рентгенологической стадией, индексом WOMAC, шкалой KOOS, ОСЗП, показателями опросника DN4, параметрами УЗИ (остеофиты, толщина хряща). Кроме того, уста-

новлено, что боль в КС коррелировала с МС и количеством его компонентов, АГ, ожирением, гиперТГ, менопаузой, а также с лабораторными параметрами – уровнем HbA1c, глюкозы, ТГ, ЩФ и СОМР (маркер дегенерации хрящевой ткани).

Было продемонстрировано, что пациентки старше 45 лет испытывали значимо более сильную боль по сравнению с женщинами более молодого возраста (медиана соответственно – 20 [0; 40] и 5 [0; 20] мм; $p < 0,001$). Интенсивность боли при наличии МС была значимо выше, чем без МС (20 [0; 40] и 5 [0; 20] мм; $p = 0,017$), при ожирении выше, чем без ожирения (30 [10; 40] и 10 [0; 30] мм; $p = 0,022$), при АГ выше, чем без АГ (30 [10; 40] и 10 [0; 25] мм; $p = 0,01$), при гиперТГ выше, чем без гиперТГ (35 [15; 57] и 10 [0; 30] мм; $p = 0,001$), у женщин в постменопаузе выше, чем при сохраненной репродуктивной функции (27 [5; 42,5] и 4 [0; 20] мм; $p < 0,001$), у пациенток со II стадией ОА по Kellgren–Lawrence выше, чем у лиц без рентгенологических изменений (22,5 [10; 45] и 10 [0; 30] мм; $p = 0,017$), при наличии синовита в анамнезе выше, чем без него (25 [0; 50] и 10 [0; 20] мм; $p = 0,004$), при наличии синовита на момент осмотра выше, чем без него (30 [20; 50] и 10 [0; 30] мм; $p = 0,002$), при наличии остеофитов по данным УЗИ выше, чем в их отсутствие (40 [20; 50] и 10 [0; 30] мм соответственно; $p = 0,001$).

Далее были изучены факторы, которые определяют развитие умеренной или интенсивной боли на ранних стадиях заболевания. Так, в нашем исследовании 15% пациенток имели умеренную ($n = 10$) или сильную ($n = 6$) боль в КС. В зависимости от выраженности боли все больные были распределены в две группы (табл. 3). Пациентки, испытывавшие умеренную или интенсивную боль, были старше, имели больший ИМТ, более высокие значения суммарного индекса WOMAC и всех его составляющих, более низкие показатели KOOS, ОСЗП, у них чаще выявлялись признаки невропатической боли по DN4, чаще регистрировался синовит при осмотре и в анамнезе, остеофиты по данным УЗИ и ограничение сгибания в КС. У пациенток с более выраженной болью чаще отмечался МС, ≥ 2 его компонентов. В этой группе также было больше женщин в менопаузе.

В корреляционном анализе (по Спирмену) подтверждена значимая связь ($p < 0,05$ для всех случаев) боли в КС ≥ 40 мм со многими факторами, ассоциированными с ОА и метаболическими нарушениями (табл. 4).

Факторы, которые наиболее сильно коррелировали с болью в КС при ОА на ранней стадии и в наименьшей степени друг с другом, были включены в дискриминантный анализ. Он проводился пошаговым методом с постепенным исключением факторов, которые имели незначительное влияние или низкую значимость. Данные дискриминантного анализа представлены в табл. 5.

С помощью полученных коэффициентов дискриминантной функции была разработана формула, позволяющая с высокой точностью прогнозировать развитие боли ≥ 40 мм в КС при ОА на ранних стадиях заболевания:

Прогноз развития боли (≥ 40 мм по ВАШ) у пациента с ранним ОА КС = $(0,012 \times \text{функциональная недостаточность по WOMAC}) + (3,03 \times \text{наличие МС}) + (3,38 \times \text{остеофиты по данным УЗИ}) + (2,14 \times \text{синовит клинически значимый})$,

где функциональная недостаточность по WOMAC определяется в миллиметрах; МС (0 – нет, 1 – есть); остеофиты по данным УЗИ (1 – нет, 2 – есть); синовит клинически значимый (1 – нет, 2 – есть).

Таблица 2. Корреляция между болью и факторами, ассоциированными с ОА и метаболическими нарушениями
Table 2. Correlation between pain and factors associated with OA and metabolic disturbances

Показатель	r	p
Возраст	0,31	<0,001
ИМТ	0,337	<0,001
Объем талии	0,3	0,002
Объем бедер	0,3	0,002
Скованность в КС	0,35	<0,001
Ограничение сгибания в КС	0,25	0,008
Синовит: клинически значимый в анамнезе	0,304 0,254	0,001 0,008
Рентгенологическая стадия	0,229	0,016
WOMAC: скованность функциональная недостаточность общий счет	0,57 0,666 0,712	<0,001 <0,001 <0,001
KOOS: симптомы ежедневная активность спортивная активность качество жизни общий счет	-0,37 -0,57 -0,55 -0,42 -0,58	<0,001 <0,001 <0,001 <0,001 <0,001
ОСЗП	0,43	<0,001
DN4	0,42	<0,001
Остеофиты по данным УЗИ	0,351	<0,001
Хрящ задний латеральный по данным УЗИ	-0,24	0,01
Хрящ передний латеральный по данным УЗИ	-0,26	0,007
АГ	0,251	0,008
МС	0,354	<0,001
Число компонентов МС	0,308	0,001
Ожирение	0,225	0,01
ГиперТГ	0,311	<0,001
Шкала SCORE	0,28	0,002
Менопауза	0,365	<0,001
HbA1c	0,24	0,01
Глюкоза	0,24	0,01
ТГ	0,21	0,02
ЩФ	0,2	0,04
СОМР	0,5	0,004

Примечание. SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) – SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) – шкала для оценки 10-летнего риска развития кардиоваскулярных осложнений.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 3. Сравнительная характеристика больных в зависимости от интенсивности боли
Table 3. Comparative characteristics of patients based on pain intensity

Показатель	Боль <40 мм по ВАШ (n=93)	Боль ≥40 мм по ВАШ (n=16)	p
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	44 [38; 52]	52,5 [42; 62,5]	0,02
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	24 [21; 28]	28 [25; 31,6]	0,04
Объем бедер, см, Ме [25-й; 75-й перцентили]	100 [94; 107]	108 [100; 116]	0,04
WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]:			
скованность	20 [0; 50]	102,5 [75; 135]	<0,001
функциональная недостаточность	145 [55; 270]	925 [557; 1100]	<0,001
общий счет	248 [90; 410]	1245 [872; 1510]	<0,001
KOOS, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]:			
симптомы	79 [71; 88]	59 [47; 75]	<0,001
ежедневная активность	90 [76; 96]	53 [44; 76]	<0,001
спортивная активность	75 [40; 85]	28 [15; 42]	<0,001
качество жизни	69 [50; 81]	35 [25; 56]	<0,001
общий счет	79 [63; 88]	44 [37; 67]	<0,001
DN4, баллы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1 [0; 2]	1 [1; 4]	0,02
ОСЗП, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	29,5 [10; 50]	60 [47; 80]	<0,001
Рентгенологическая стадия, %			0,3
0	1,07	0	
I	82,8	68,75	
II	16,1	31,25	
Синовит, %:			
в анамнезе	31,1	75	0,008
клинически значимый	13,9	50	<0,001
Ограничение сгибания в КС, %	19,3	50	0,01
Остеофиты по данным УЗИ, %	10,75	50	<0,001
МС, %	25,8	56,25	0,03
Менопауза, %	35,48	68,75	0,01
ТГ, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,93 [0,67; 1,24]	1,4 [0,82; 2,1]	0,02

Если сумма прогностических баллов будет $\geq 14,1$, то вероятность развития боли по ВАШ ≥ 40 мм у конкретного пациента составляет 90,8%.

Прогностическая способность модели была оценена с использованием ROC-анализа (см. рисунок). Площадь под ROC-кривой составила 0,898 (95% ДИ 0,794–1,002), что указывает на очень хорошую информативность соотношения чувствительность/специфичность для прогноза развития боли на ранних стадиях ОА.

Таким образом, при дискриминантном анализе было установлено, что наиболее значимыми факторами риска развития боли при ОА КС на ранних стадиях заболевания являются: функциональная недостаточность по WOMAC, клинически значимый синовит, наличие МС и остеофитов по данным УЗИ.

Обсуждение. Исследований, посвященных изучению боли и факторов, связанных с ее выраженностью на ранней стадии ОА, крайне мало. Большинство работ сосредоточено на поздних стадиях заболевания, когда боль, как правило, имеет мультифакторную природу. Это значительно затрудняет сопоставление полученных нами данных с имеющимися результатами исследований.

В настоящей работе были изучены ассоциированные с болью клинические, метаболические и структурные изменения, выявленные с использованием инструментальных методов. При проведении корреляционного анализа обнаружены статистически значимые связи интенсивности боли в КС со следующими факторами: возрастом, ИМТ, результатами клинического осмотра (наличие клинически значимого синовита, ограничение сгибания в КС), данными анамнеза (синовит в анамнезе), выраженностью скованности в КС, рентгенологической стадией, суммарным индексом WOMAC, показателями опросника KOOS, ООСЗ, наличием признаков невропатической боли, а также параметрами УЗИ (наличие остеофитов и толщина суставного хряща). Кроме того, было показано, что боль в КС коррелировала с наличием коморбидных состояний – МС, АГ, ожирения, гиперТГ, менопаузы, а также с лабораторными параметрами – уровнем HbA1c, глюкозы, ТГ, ЩФ и СОРР. Результаты дискриминантного анализа позволили выявить основные предикторы, связанные с болью, – степень функциональной недостаточности по WOMAC, наличие остеофитов по данным УЗИ, МС и синовита, определяемого при осмотре. На основании коэффициентов дискриминации нами была предложена формула,

Таблица 4. Корреляция между болью ≥ 40 мм в КС и факторами, ассоциированными с ОА и метаболическими нарушениями
Table 4. Correlation between knee pain ≥ 40 mm and factors associated with OA and metabolic disturbances

Показатель	r	p
Возраст	0,21	0,02
ИМТ	0,19	0,04
Объем бедер	0,2	0,03
Синовит: клинически значимый в анамнезе	0,3 0,3	<0,001 0,001
Ограничение сгибания в КС	0,25	0,007
WOMAC: скованность	0,5	<0,001
функциональная недостаточность	0,48	<0,001
общий счет	0,5	<0,001
KOOS: симптомы	-0,3	<0,001
ежедневная активность	-0,4	<0,001
спортивная активность	-0,4	<0,001
качество жизни	-0,4	<0,001
общий счет	-0,4	<0,001
DN4	0,23	<0,001
ОСЗП	0,4	<0,001
Остеофиты по данным УЗИ	0,4	<0,001
Менопауза	0,26	0,005
Ишемическая болезнь сердца	0,23	0,01
МС	0,23	0,01
ТГ	0,2	0,02

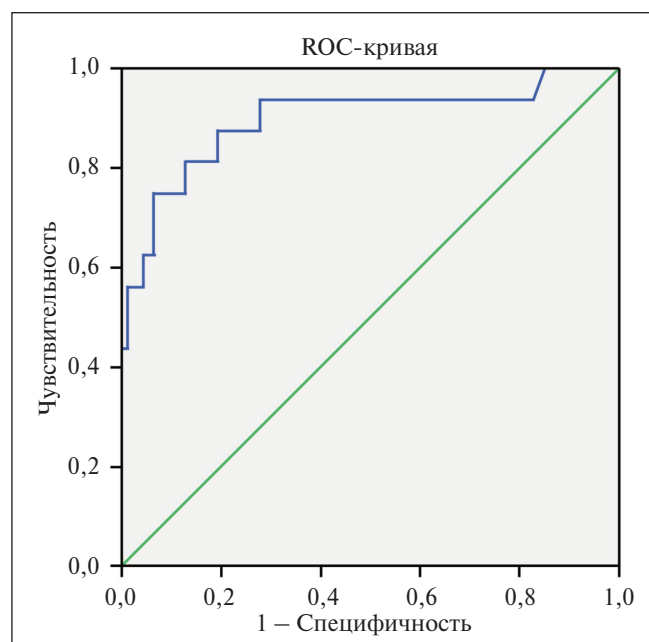
Таблица 5. Коэффициенты дискриминантной функции для создания модели прогнозирования боли на ранних стадиях ОА
Table 5. Coefficients of the discriminant function for pain prediction model in early OA

Факторы	Коэффициент дискриминации
Функциональная недостаточность по WOMAC	0,012
Остеофиты по данным УЗИ	3,38
МС	3,03
Синовит клинически значимый	2,14

Примечание. Точность модели, по данным классификационной матрицы, составляет 90,8%.

позволяющая с высокой точностью (90,8%) прогнозировать развитие боли у пациентов с ОА КС на ранних стадиях заболевания. Высокая прогностическая способность модели подтверждена ROC-анализом. Так, площадь под кривой (AUC) составила 0,898 (95% ДИ 0,794–1,002), что свидетельствует о высокой информативности.

Полученные нами результаты демонстрируют, что выраженная боль у пациентов тесно связана с функциональной



ROC-кривая соотношения чувствительность/специфичность прогноза развития умеренной/выраженной боли у пациентов с ОА КС на ранних стадиях заболевания (площадь под кривой = 0,898)

ROC curve of sensitivity/specificity ratio of the predictive model for moderate/severe pain development in early-stage knee OA (AUC=0.898)

недостаточностью, оцениваемой по WOMAC. Это согласуется с данными D. Cubukcu и соавт. [13], которые выявили значимую связь между болью и функциональными нарушениями у пациентов с ОА ($p < 0,01$), что подтверждает их взаимозависимость. Примечательно, что в этой работе рентгенологические изменения (по Kellgren–Lawrence) не оказывали значимого влияния ни на боль, ни на функциональные ограничения ($p > 0,05$). Этот результат особенно важен для ранних стадий ОА, когда рентгенологические признаки выражены минимально или отсутствуют вовсе.

Наши данные о значимой роли остеофитов, обнаруженных с помощью УЗИ, в развитии боли при ОА на ранней стадии подтверждаются многочисленными исследованиями, демонстрирующими высокую чувствительность этого метода в их диагностике [14–16]. Во многих работах было показано, что УЗИ не уступает рентгенографии в выявлении остеофитов, а в ряде случаев превосходит ее за счет способности определять более мелкие и начальные изменения, которые могут быть недоступны для визуализации на рентгенограммах.

Так, в исследовании J.M. Koski и соавт. [17] было показано, что при УЗИ обнаруживается больше остеофитов, чем при рентгенографии, как в медиальном (в 65 и 48% случаев соответственно), так и в латеральном (в 70 и 60%) отделах КС. Более того, установлена корреляция между наличием остеофитов, диагностированных с помощью УЗИ, и дегенеративными изменениями хряща, подтвержденными артроскопически, что подчеркивает клиническую ценность метода, особенно на ранних стадиях заболевания. В другом исследовании выявлена значимая корреляция между наличием остеофитов, обнаруженных с помощью УЗИ, и интенсивностью боли у пациентов с ОА [18]. Эти данные подтверждают, что УЗИ не только фикс-

сирует структурные изменения, но и позволяет более точно оценивать их клиническое значение в формировании боли.

В исследовании Z.J. He и соавт. [19], которое было выполнено в рамках инициативы OAI (Osteoarthritis Initiative) и в которое были включены пациенты с разными стадиями ОА, описываются факторы, влияющие на развитие боли в КС. Отдельные компоненты МС, такие как ИМТ и СД, продемонстрировали связь с болью в первичном анализе. ИМТ был значимым фактором, ассоциированным с развитием боли в КС (относительный риск, ОР 1,06; $p < 0,001$), однако в многофакторной модели его влияние было статистически незначимым (ОР 1,005; $p = 0,494$). СД, напротив, сохранил значимость как независимый фактор риска боли (ОР 1,27; $p = 0,039$). Вклад МС в формирование боли был подтвержден и в другом исследовании, показавшем, что накопление компонентов МС было связано с более высокой интенсивностью боли (ОР 3,7; 95% ДИ 1,5–5,9; $p = 0,001$) независимо от возраста пациентов и ИМТ [20]. При множественном регрессионном анализе было установлено, что гипергликемия и повышенный уровень ТГ значимо усиливали боль ($p = 0,009$ и $p = 0,04$ соответственно), а объем талии и систолическое артериальное давление коррелировали с функциональными нарушениями, оцененными по индексу Лекена ($p = 0,04$ и $p = 0,01$ соответственно). Результаты настоящего исследования, в котором МС в целом оказался значимым фактором, согласуются с этими данными и подчеркивают важность изучения его совокупного воздействия на боль.

С помощью дискриминантного анализа мы также установили, что на ранних стадиях ОА наличие синовита играет важную роль в формировании боли. Полученные данные согласуются с результатами других авторов. Так, E. Sanchez-Lopez и соавт. [21] отмечают, что наличие синовита является значимым фактором, влияющим на выраженность боли при ОА, даже при минимальных рентгенологических изменениях. Помимо усиления боли, синовит оказывает существенное влияние и на структурное повреждение сустава и прогрессирование заболевания. Таким образом, обозначенные нами факторы риска и предложенная формула могут служить основой для планирования индивидуальных профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с ранними стадиями ОА.

Заключение. Результаты нашего исследования подтвердили существенный вклад ряда факторов, таких как функциональная недостаточность по WOMAC, наличие остеофитов по данным УЗИ, МС и клинически значимого синовита, в формирование боли на ранних стадиях ОА КС. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению боли, которое должно быть направлено как на уменьшение воспаления и улучшение функциональной активности, так и на коррекцию сопутствующей патологии. Дальнейшие исследования на более крупных выборках помогут уточнить роль других факторов и выявить новые мишени для профилактики и лечения ОА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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. *Lancet Rheumatol*. 2023 Aug;5(9):e508–e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
- Caneiro JP, O'Sullivan PB, Roos EM, et al. Three steps to changing the narrative about knee osteoarthritis care: a call to action. *Br J Sports Med*. 2020 Mar;54(5):256–258. doi: 10.1136/bjsports-2019-101328. Epub 2019 Sep 4.
- Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986 Aug;29(8):1039–49. doi: 10.1002/art.1780290816.
- Luyten FP, Denti M, Filardo G, et al. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012 Mar;20(3):401–406. doi:10.1007/s00167-011-1743-2.
- Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F, et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Feb;47(4):457–463. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.08.006.
- Migliore A, Scire CA, Carmona L, et al. The challenge of the definition of early symptomatic knee osteoarthritis: a proposal of criteria and red flags from an international initiative promoted by the Italian Society for Rheumatology. *Rheumatol Int*. 2017 Aug;37(8):1227–1236. doi:10.1007/s00296-017-3700-y.
- McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, et al. Knee pain and disability in the community. *Br J Rheumatol*. 1992 Mar;31(3):189–192. doi:10.1093/rheumatology/31.3.189.
- Creamer P, Hochberg MC. The relationship between psychosocial variables and pain reporting in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care Res*. 1998 Feb;11(1):60–65. doi:10.1002/art.1790110110.
- Verbrugge LM. Physical and social disability in adults. In: Hibbard H, Nutting PA, Grady ML, editors. Primary Care Research: Theory and Methods. RockvilleMD: Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services; 1991. P. 31–57.
- Bidaut-Russell M, Gabriel SE. Adverse gastrointestinal effects of NSAIDs: consequences and costs. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001 Oct;15(5):739–753. doi:10.1053/bega.2001.0232.
- Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15 Suppl A: A1–56. doi:10.1016/j.joca.2006.11.009.
- King LK, Mahmoudian A, Waugh EJ, et al. "You don't put it down to arthritis": A qualitative study of the first symptoms recalled by individuals with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023 Dec 16;6(1):100428. doi:10.1016/j.ocarto.2023.100428.
- Cubukcu D, Sarsan A, Alkan H. Relationships between pain, function and radiographic findings in osteoarthritis of the knee: a cross-sectional study. *Arthritis*. 2012;2012:984060. doi:10.1155/2012/984060.
- Okano T, Filippucci E, Di Carlo M, et al. Ultrasonographic evaluation of joint damage in knee osteoarthritis: feature-specific comparisons with conventional radiography. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Nov;55(11):2040–2049. doi:10.1093/rheumatology/kew304.
- Abraham AM, Pearce MS, Mann KD, et al. Population prevalence of ultrasound features of osteoarthritis in the hand, knee and hip at age 63 years: the Newcastle thousand families birth cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 May 19;15:162. doi:10.1186/1471-2474-15-162.
- Nevalainen MT, Kauppinen K, Pylväläinen J, et al. Ultrasonography of the late-stage knee osteoarthritis prior to total knee arthroplasty: comparison of the ultrasonographic, radiographic and intra-operative findings. *Sci Rep*. 2018 Dec 10;8(1):17742. doi:10.1038/s41598-018-35824-3.
- Koski JM, Kamel A, Waris P, et al. Atlas-based knee osteophyte assessment with ultrasonography and radiography: relationship to

arthroscopic degeneration of articular cartilage. *Scand J Rheumatol*. 2016;45(2):158-164. doi:10.3109/03009742.2015.1055797.

18. Serban O, Porojan M, Deac M, et al. Pain in bilateral knee osteoarthritis — correlations between clinical examination, radiological, and ultrasonographical findings. *Med Ultrason*. 2016 Sep;18(3):318-325. doi:10.11152/mu.2013.2066.183.pin.

19. He ZJ, Li SL, Zou JH, et al. Pain-related risk factors among radiologic stages of knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Jun;75(6):1333-1339. doi:10.1002/acr.24997.

20. Abourazzak F, Talbi S, Lazrak F, et al. Does metabolic syndrome or its individual components affect pain and function in knee osteoarthritis women? *Curr Rheumatol Rev*.

2015;11(1):8-14. doi: 10.2174/1573397111666150522093337.

21. Sanchez-Lopez E, Coras R, Torres A, et al. Synovial inflammation in osteoarthritis progression. *Nat Rev Rheumatol*. 2022 May;18(5):258-275. doi:10.1038/s41584-022-00749-9.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

07.02.2025/21.04.2025/27.04.2025

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (государственное задание №1021051403074-2).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article was prepared within the framework of a research project (state assignment №1021051403074-2).

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Хальметова А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0447-4110>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>

Савушкина Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-8562-6077>

Кашеварова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>

Стребкова Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8130-5081>

Алексеева О.Г. <https://orcid.org/0000-0003-1852-1798>