

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Нуриахметов Айнур Нафикович

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНОСИНОВИТА  
ПОСЛЕ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА**

3.1.8 – травматология и ортопедия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Ахтямов Ильдар Фуатович

Казань – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>14</b>
1.1 Частота возникновения синовита после артроскопии .....	14
1.1 Клиническая значимость выпота после артроскопии.....	16
1.2 Патофизиологические механизмы синовита после артроскопии.....	17
1.3 Факторы риска и предикторы синовита после артроскопии .....	19
1.4 Профилактические подходы к синовиту после артроскопии .....	22
1.4.1 Периоперационные превентивные стратегии .....	22
1.4.1.1 Фармакологическая профилактика: нестероидные противовоспалительные препараты.....	23
1.4.1.2 Фармакологическая профилактика: транексамовая кислота.....	24
1.4.2 Стратегии послеоперационной реабилитации .....	25
1.4.3 Физиотерапия.....	28
1.4.4 Сравнительная эффективность профилактических и реабилитационных стратегий.....	30
1.5 Лечение синовита после артроскопии.....	31
1.5.1 Нестероидные противовоспалительные препараты .....	32
1.5.2 Внутрисуставные инъекции кортикостероидов .....	33
1.5.3 Риски внутрисуставного лечения .....	34
1.5.4 Сроки и риски ранних инъекций кортикостероидов .....	34
Заключение .....	37
<b>ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>39</b>
2.1 Дизайн исследования.....	39

2.2 Этап 1. In vivo исследование влияния кратного введения препаратов длительно действующих глюкокортикоидов на структуры коленного сустава кроликов .....	40
2.3 Этап 2. Разработка прогностической модели для оценки риска длительного синовита после артроскопии .....	44
2.3.1 Разработка прогностической модели на обучающей выборке пациентов	
46	
2.3.2 Подтверждение эффективности прогностической модели на тестовой выборке пациентов .....	48
2.3.3 Построение номограммы, разработка онлайн-калькулятора, веб-приложения для мобильного телефона .....	50
2.3.4 Разработка прогностической модели в выборке пациентов с синовитом, предшествующим операции .....	52
2.4 Этап 3. Клиническое проспективное исследование эффективности применения разработанного протокола послеоперационного ведения пациентов с высоким риском длительного синовита после артроскопии .....	54
2.4.1 Рандомизация пациентов .....	56
2.4.2 Хирургическое вмешательство .....	57
2.4.3 Сбор данных и оценка пациентов .....	59
2.4.4 Алгоритм ведения пациентов в пери- и послеоперационном периоде ..	62
2.5 Статистическая обработка результатов исследования .....	64
<b>ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАЗДЕЛА ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>66</b>
3.1 Эффекты кратного внутрисуставного введения бетаметазона на компоненты коленного сустава кролика .....	66
3.2 Результаты многократных инъекций триамцинолона .....	72
<b>ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>78</b>
4.1 Разработка прогностической модели на основе ретроспективных данных	78

4.1.1 Демографические и клинические характеристики.....	78
4.1.2 Результаты оперативного лечения .....	80
4.1.3 Технические особенности разработанной прогностической модели....	81
4.1.4 Валидация прогностической модели .....	85
4.1.5 Номограмма.....	87
4.1.6 Прогностическая модель при синовите, предшествующем операции..	89
4.2 Проспективное исследование. Рандомизированное исследование эффективности разработанного алгоритма профилактики и лечения синовита у пациентов с высоким риском послеоперационного длительного синовита....	93
4.2.1 Оперативное лечение .....	95
4.2.2 Длительность синовита .....	96
4.2.3 Характеристика пациентов с синовитом в группе высокого риска .....	98
4.2.4 Оценка интенсивности боли .....	101
4.2.5 Клинико-функциональные результаты .....	104
4.2.6 Качество жизни .....	110
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>120</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>128</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>130</b>
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....</b>	<b>131</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>133</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>135</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Артроскопия – это малоинвазивный хирургический метод, который существенно изменил подходы к диагностике и лечению различных заболеваний суставов [23]. Артроскопия коленного сустава (АсКС) относится к числу наиболее часто выполняемых ортопедических вмешательств, причем резекция мениска является самой распространенной операцией данного профиля [23]. За последние десятилетия значительные достижения в изучении анатомии суставов, усовершенствование инструментов и совершенствование хирургических методик укрепили значение артроскопии в лечении широкого спектра патологий, включая остеоартрит (ОА), синовит, повреждения менисков и связок.

В целом АсКС характеризуется низким риском послеоперационных осложнений. Согласно крупномасштабному анализу данных Национальной программы повышения качества хирургии в США, частота осложнений после 12271 АсКС составила лишь 1,6%, а общий уровень серьезных осложнений – 0,8% [152]. По данным J.H. Lubowitz и соавт. (2007), 82% пациентов испытывали затруднения при ходьбе в течение недели после операции, однако у большинства функциональное состояние существенно улучшалось уже в ближайшие сроки [121]. Сходные данные получены W. B. Stetson, K. Templin (2002): все пациенты в их исследовании восстановили привычную активность в течение 20 дней [158]. В свою очередь, R.A.C. Siemieniuk и соавт. (2017) описали восстановительный период длительностью от двух до шести недель, сопровождавшийся кратковременной болью, незначительным выпотом и умеренными функциональными ограничениями [30].

Несмотря на малоинвазивность и высокую диагностическую ценность, артроскопические вмешательства сопряжены с рядом особенностей. Одной из значимых для результата является синовит – состояние, характеризующееся

стойким выпотом в полость коленного сустава после артроскопического вмешательства. Синовит коленного сустава после артроскопического вмешательства является значимой клинической проблемой, которая оказывает неблагоприятное влияние на сроки восстановления, функциональные исходы и качество жизни пациентов. Частота данного осложнения по данным различных исследований колеблется от 0,09% до 56% в зависимости от срока послеоперационного наблюдения [11, 19, 31, 149, 151, 152].

Развитие реактивного синовита связано со сложным взаимодействием биомеханических, иммунологических и системных факторов, что может замедлять восстановление и ухудшать функцию сустава в отдалённом периоде [176]. Современные данные подтверждают значимую роль синовита в прогрессировании ОА коленного сустава, особенно после артроскопических вмешательств [161]. Понимание факторов риска развития синовита после артроскопии (СпАС) имеет решающее значение для разработки целевых профилактических мер для снижения частоты осложнения, оптимизации индивидуального периоперационного ведения пациентов и совершенствования реабилитационных протоколов.

Современные стратегии лечения СпАС включают комплекс периоперационных манипуляций, фармакологические методы, такие как НПВП и транексамовая кислота (ТК), и физиотерапевтические подходы, включая криотерапию, пассивную механотерапию (СРМ), нейромышечную электрическую стимуляцию (НМЭС) и экстракорпоральную ударно-волновую терапию (ЭУВТ) [145]. Внутрисуставное (в/с) введение глюкокортикоидов (ГКС) рассматривается как перспективный метод терапии СпАС [15].

Сохраняются существенные неопределённости в отношении сроков введения, дозировок, кратности инъекций и выбора препарата [39]. Отсутствие стандартизированного и общепринятого алгоритма профилактики и лечения подчеркивает необходимость разработки клинических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, с целью унификации ведения пациентов с

СпАС. Актуальной задачей является разработка и верификация эффективной стратегии профилактики и сокращения продолжительности данного состояния на основе анализа факторов риска, оптимизации периоперационного ведения и применения целевых терапевтических вмешательств.

**Цель исследования** – повышение эффективности лечения пациентов с остеоартритом коленного сустава 1–2 стадии посредством разработки алгоритма ведения длительного синовита после артроскопии коленного сустава.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать частоту и структуру осложнений артроскопических вмешательств на коленном суставе, с акцентом на проблему послеоперационного синовита.
2. Выявить предикторы развития длительного синовита коленного сустава после артроскопии и разработать модель прогнозирования рисков его развития.
3. Изучить влияние повторных внутрисуставных инъекций длительно действующих мелкодисперсных глюкокортикоидов на состояние гиалинового хряща в эксперименте на животных.
4. Обосновать тактику применения инъекционных длительно действующих глюкокортикоидов в рамках комплекса профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития послеоперационного синовита.
5. Апробировать и оценить эффективность мультимодального подхода в ведении пациентов после артроскопии, относящихся к группе высокого риска развития длительного послеоперационного синовита.

## **Научная новизна**

Впервые проведены экспериментальные исследования для оценки безопасности повторного введения одного из двух видов длительно действующих ГКС. Гистологически подтверждена сохранность суставного хряща и параартикулярных структур при однократном введении мелкодисперсных ГКС.

Выявлены предикторы развития длительного синовита коленного сустава после артроскопии у пациентов с ОА 1–2 стадии. К факторам риска относились мужской пол, наличие травмы в анамнезе, отсутствие магнитотерапии, большая длительность синовита до госпитализации, рефиксация корня мениска и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) выше 20 мм/ч до операции.

Впервые создана модель прогнозирования на основе пяти простых и доступных в рутинной клинической практике предикторов, позволяющих оценить риск развития длительного синовита коленного сустава после артроскопии [10]. На основе авторской модели был разработан онлайн-калькулятор, доступный практикующим врачам [9].

Разработан и апробирован алгоритм периоперационного и послеоперационного ведения пациентов с высоким риском развития синовита.

Предложена и реализована авторская схема мультимодальной профилактики и лечения длительного послеоперационного синовита с использованием мелкодисперсных форм ГКС. Эффективность предложенного метода оценена в сравнении с существующей клинической практикой, что обусловлено отсутствием общепринятых пошаговых рекомендаций.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Выявление предикторов развития длительного синовита коленного сустава после артроскопии у пациентов с остеоартритом 1–2 стадии способствует формированию персонализированного подхода к оценке и стратификации риска данного осложнения в клинической практике.

Прогностическая модель, основанная на простых и доступных клинических предикторах, а также разработанный авторский онлайн-калькулятор позволяют оценивать риск развития длительного синовита и способствуют принятию решений, основанных на доказательных данных. Это даёт возможность травматологам-ортопедам своевременно выявлять пациентов группы высокого риска и корректировать тактику ведения. Предварительная стратификация рисков, своевременное вмешательство и профилактические мероприятия способствуют повышению качества ведения пациентов, направляемых на АсКС, и сокращению сроков нетрудоспособности. Интеграция прогностической модели и алгоритма лечения в повседневную практику сокращает время восстановления, улучшает результаты и качество жизни пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

Кратные еженедельные внутрисуставные инъекции бетаметазона и триамцинолона приводят к развитию и прогрессированию дистрофических и некротических изменений в хрящевой ткани, субхондральной кости и синовиальной оболочке, что подтверждает дозозависимый характер их патологического воздействия.

Мужской пол, артроскопическое вмешательство с рефиксацией корня мениска, отсутствие магнитотерапии, а также повышенные предоперационные значения СОЭ и ИМТ являются значимыми предикторами развития затяжного синовита коленного сустава после артроскопии. Прогностическая модель на их основе обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Внедрение алгоритма пери- и послеоперационного ведения пациентов с высоким риском длительного синовита и раннее применение внутрисуставных длительно действующих мелкодисперсных глюокортикоидов позволяет сократить продолжительность синовита.

### **Личное участие**

Диссертант самостоятельно провел набор пациентов в исследование, их клиническое обследование, оперативное вмешательство, динамическое наблюдение и интерпретацию результатов опросников. Автор непосредственно принял участие в проведении экспериментального исследования на базе Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана (проведение внутрисуставных инъекций, эвтаназия, приготовление образцов суставных поверхностей). Статистическую обработку полученных результатов, их анализ и интерпретацию, написание кода онлайн-калькулятора, формулирование положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций соискатель проводил лично.

### **Внедрение полученных результатов**

Результаты исследования внедрены в работу в отделениях ортопедии №2 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан». Применение практических рекомендаций и теоретических положений внедрено в учебный процесс при обучении студентов, ординаторов и врачей на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

### **Методология и методы исследования**

Методологический подход, использованный в диссертационном исследовании, основан на системном анализе, обобщении и интерпретации современных научных данных, посвящённых патогенезу, диагностике, прогнозированию и профилактике стойкого синовита коленного сустава после артроскопических вмешательств. На основании анализа литературных источников и собственных клинических и экспериментальных данных были сформулированы цель и задачи исследования, а также разработан поэтапный план его выполнения. Исследование выполнено с применением экспериментальных, клинических,

инструментальных, морфологических и статистических методов и включало три этапа: *in vivo* экспериментальное исследование на лабораторных животных; ретроспективное клиническое исследование с разработкой и валидацией прогностической модели риска длительного синовита после артроскопии; проспективное рандомизированное клиническое исследование эффективности разработанного алгоритма ведения пациентов.

В экспериментальной части исследования объектами изучения явились 30 взрослых кроликов обоих полов, которые были рандомизированы в 6 экспериментальных групп в зависимости от вида и кратности внутрисуставного введения длительно действующих глюокортикоидов. Интактные контралатеральные коленные суставы использовались в качестве внутреннего контроля. Для оценки структурных изменений применяли гистологический и морфометрический методы исследования.

В ретроспективной клинической части исследования были проанализированы данные 126 пациентов, перенёсших артроскопическое вмешательство на коленном суставе по поводу остеоартрита 1-2 стадии в сочетании с повреждением менисков. Для разработки прогностической модели вся выборка была случайным образом разделена в соотношении 3:1 на тренировочную ( $n=93$ ) и тестовую ( $n=33$ ) группы. Для оценки клинического состояния использовали данные анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования, включая ультразвуковое и магнитно-резонансное исследования.

В проспективное клиническое исследование были включены 350 пациентов с остеоартритом 1-2 стадии, запланированные к артроскопическому вмешательству, которые были стратифицированы по риску развития стойкого синовита на основании разработанной прогностической модели. Пациенты с высоким риском и послеоперационным синовитом ( $n=56$ ) далее были рандомизированы в группы стандартного лечения и разработанного алгоритма послеоперационного ведения пациентов в соотношении 1:1. Клиническая оценка

проводилась в динамике до операции и в послеоперационном периоде до 6 месяцев. Для оценки выраженности болевого синдрома и функционального состояния коленного сустава и качества жизни применяли валидированные шкалы и опросники (ВАШ, WOMAC, KOOS, IKDC, Lysholm, индекс Лекена, SF-36). Эффективность разработанного алгоритма ведения пациентов оценивали по динамике клинических, инструментальных и функциональных показателей.

Статистическую обработку и анализ полученных данных проводили с использованием методов описательной и аналитической статистики, включая методы регрессионного анализа, анализ ROC-кривых и оценку площади под кривой (AUC), с применением программы SPSS (версия 29.0). Статистическую значимость различий оценивали при уровне  $p<0,05$ .

### **Апробация и степень достоверности работы**

Основные результаты диссертационной работы были представлены на следующих научных конференциях и конгрессах: I Всероссийский междисциплинарный конгресс «Травматология-ортопедия. Реконструктивная хирургия» (ТОП-Саммит) (Казань, 2024); IX Пироговский форум травматологов-ортопедов (Уфа, 2024), 26th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress (Singapore, 2024), X Пироговский форум травматологов-ортопедов (Самара, 2025 г.), XVI Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндопротезирования крупных суставов» (Чебоксары, 2025).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в их числе две статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Получен Патент РФ и Регистрационное удостоверение на программу для ЭВМ [9, 10].

**Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 156 страницах машинописи, содержит 22 рисунка и 12 таблиц; включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 188 литературных источников.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Частота возникновения синовита после артроскопии

АсКС в целом является безопасной операцией с относительно низкой частотой серьезных осложнений. Однако, как и любое хирургическое вмешательство, она не лишена рисков. Характерными явлениями после АсКС можно считать стойкое выделение жидкости через хирургические порты, поверхностные инфекции операционной раны и выпот в сустав, который, хотя и является самокупирующимся состоянием, но может вызывать выраженный дискомфорт и удлинять сроки восстановления. Выпот, характеризующийся скоплением жидкости в полости коленного сустава, является одним из наиболее распространенных послеоперационных проявлений. В большинстве случаев он носит временный характер и проходит без какого-либо вмешательства. Однако в некоторых случаях сохраняющийся выпот требует дополнительного медицинского контроля. Так, в исследовании A. Ashraf и соавт. (2014) выпот или гемартроз, требующие арthroцентеза, были зарегистрированы у 5,9% детей и подростков, что более чем в три раза превышало частоту поверхностных инфекций (1,8%) [16].

Хотя выпот является ожидаемой частью процесса заживления, сроки его разрешения могут значительно варьировать. T. Ogura и соавт. (2021) провели исследование с участием 160 пациентов после реконструкции передней крестообразной связки (ПКС) и обнаружили, что у 29% из них выпот сохранялся через год после операции [132]. Аналогично, N. Kikuchi и соавт. (2023) сообщили, что значительный выпот наблюдался у 9,2% пациентов через три месяца после реконструкции ПКС [116].

E.S. Kotsovolos и соавт. (2006) сообщили, что в группе из 61 пациента со швом мениска, часть из них (3,3%) жаловались на стойкий отек и покраснение в области коленного сустава через месяц после операции, что подчеркивает

необходимость разграничивать типичный послеоперационный выпот и осложнения, требующие дополнительного вмешательства [151].

Частота развития СпАС в различных исследованиях значительно различается, что связано с особенностями отбора пациентов, применяемых хирургических методик и используемых диагностических критериев. Например, M.A. Bohensky и соавт. (2013) сообщили о частоте синовита в течение 30 дней после AcKC на уровне всего 0,09% после 180 717 вмешательств, что свидетельствует об относительной редкости данного состояния [20]. J. Rasmussen и соавт. (2017) отметили легкий выпот у 23,7% пациентов на 10-й день после операции, тогда как умеренный и выраженный СпАС наблюдали в 20,3% и 6,8% случаев соответственно. На 20-й день преимущественно лёгкий выпот сохранялся у 31% пациентов [161]. Н. Tatari и соавт. (2005) не обнаружили значительного выпота на 4, 7 и 15 сутки после 57 резекций мениска. Аналогично, G.S. Chana и N. Tubbs (1981) сообщили о минимальном или отсутствии выпота через две недели после AcKC [42, 150].

Это подчеркивает вариабельность сроков разрешения синовита и необходимость персонального подхода к ведению пациентов после AcKC. В других исследованиях показатели выпота после AcKC также демонстрируют вариабельность в частоте от 0,1 до 55% и во времени с пиковым уровнем через неделю после операции [11, 131, 149, 152].

Таким образом, AcKC относится к вмешательствам с низким риском серьёзных осложнений (менее 1%). Однако незначительные характерные явления, в частности выпот и синовит, остаются актуальной проблемой, частота их варьирует в зависимости от различных когорт пациентов и хирургических условий. Имеющиеся различия свидетельствуют о том, что демографические характеристики пациентов, хирургическая техника, послеоперационное ведение и фармакологические вмешательства могут существенно влиять на развитие и разрешение СпАС. Состояние может перейти в хроническую форму и сохраняться в течение недель или месяцев, существенно влияя на восстановление.

Послеоперационное ведение должно включать тщательный мониторинг выпота и других возможных осложнений, чтобы обеспечить своевременную коррекцию и восстановление пациентов.

### **1.1 Клиническая значимость выпота после артроскопии**

Последствия нелеченого СпАС не ограничиваются болевым синдромом и снижением подвижности сустава, зачастую способствуя прогрессированию ОА. Ряд исследований подчеркивают роль персистирующего синовита в развитии ОА, в частности, после АсКС. Хроническая воспалительная среда, сохраняющаяся после вмешательства, связана с усиленной деградацией хряща и изменениями субхондральной кости. М.В. Макарова и соавт. (2017) показали, что наличие синовита повышает вероятность прогрессирования ОА от рентгенологически нулевой до первой стадии по шкале Kellgren-Lawrence в 5,5 раз (отношение шансов (ОШ) = 5,49, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,13–26,72), что подчеркивает его роль в структурном развитии заболевания [7]. Эти данные согласуются с результатами других исследований [33, 82, 161], часть из которых также демонстрирует ускорение дегенерации хряща и уменьшения его толщины с течением времени [34, 144, 164].

Несколько исследований подчеркивают роль синовита как предиктора необходимости тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС). В долгосрочном наблюдении F.K. Nielsen и соавт. (2014) обнаружили, что синовит, определенный с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), является значимым прогностическим фактором риска ТЭКС (ОР 2,8; 95% ДИ: 1,5–5,2) [129].

Синовиальный выпот способствует послеоперационному дискомфорту, нарушению reparации тканей, ограничению объема движений и развитию мышечной дисфункции, что негативно сказывается на восстановлении пациента [8, 142]. У пациентов с неразрешенным синовитом отмечается более низкий

уровень возвращения к спортивной активности; исследования показывают, что наличие выпота через 3 и 6 месяцев после операции коррелирует с асимметрией динамической нагрузки и ограничением сгибания в коленном суставе [149].

Исследования показали, что сочетание выпота и дисфункции четырехглавой мышцы бедра значительно ухудшает послеоперационные результаты, при этом длительно сохраняющийся выпот ассоциирован со снижением уровня активности и функциональных показателей [175]. Работы K. Andra и соавт. (2021) установили, что хронический выпот, особенно в пателлофеморальном отделе, ассоциирован с негативным влиянием на послеоперационную силу мышц, стабильность коленного сустава и общую функцию [113]. Следует отметить, что у 35% пациентов, включенных в исследование, сохранялся выпот на этапах последующего наблюдения, что коррелировало с худшими клиническими исходами, включая снижение силы четырехглавой мышцы бедра и ухудшение функциональной активности.

Выпот является одним из ключевых факторов, влияющих на восстановление после операции, поскольку он может препятствовать нейромышечной активации, ухудшать результаты реабилитации и снижать стабильность сустава.

## 1.2 Патофизиологические механизмы синовита после артроскопии

Развитие СпАС и выпота представляет собой сложный, многофакторный процесс, обусловленный как непосредственной хирургической травмой, так и последующими воспалительными реакциями. Повреждение тканей во время АсКС нарушает целостность синовиальной оболочки, инициируя воспалительный каскад, являющийся физиологическим ответом тканей, направленным на заживление, с балансом про- и противовоспалительных механизмов.

Хирургическая травма приводит к индукции циклооксигеназы-2 (СОХ-2) и увеличению синтеза простагландинов (РГ), что не только усиливает болевой синдром, но и повышает сосудистую проницаемость, способствуя накоплению

жидкости и развитию послеоперационного выпота [187]. PG, особенно PGE2, играют ключевую роль в воспалительном ответе на хирургическое повреждение. Они способствуют развитию боли и воспаления после операции, в том числе при ортопедических вмешательствах, повышая сосудистую проницаемость, что может приводить к формированию послеоперационного выпота [170].

Высвобождение молекулярных структур, ассоциированных с повреждением (DAMPs) из поврежденных тканей, которые взаимодействуют с Toll-подобными рецепторами (TLRs) на синовиоцитах, активирует механизмы врожденного иммунитета. Далее высвобождаются ключевые провоспалительные цитокины, включая интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и PG, что усиливает воспалительный ответ. Эти медиаторы не только способствуют отеку и гиперемии синовиальной оболочки, но и играют важную роль в развитии выпота за счет поражения структур сустава и привлечения иммунных клеток к области хирургического вмешательства [51, 138]. Вторичные механизмы, включая окислительный стресс и активацию фибробластов, дополнительно усложняют воспалительную среду после артроскопии. Образование активных форм кислорода в ходе воспаления усугубляет повреждение синовиальной ткани, тогда как активация фибробластов способствует утолщению синовиальной оболочки и развитию контрактур. Кроме того, механические факторы, такие как применение термической энергии или физическое раздражение инструментами во время операции, могут пролонгировать воспаление и усиливать повреждение тканей [125]. СпАС в коленном суставе обусловлен в первую очередь воспалительными процессами, затрагивающими суставные структуры, включая синовиальную оболочку и хрящ [103]. J.I. Donnenfield и соавт. (2022) продемонстрировали, что матрикные металлопротеиназы 13 (MMP-13) и IL-6, продуцируемые синовиальной оболочкой, значимо коррелируют с послеоперационным выпотом, подтверждая ведущую роль синовиального воспаления в его формировании [159]. Исследования показали, что профили цитокинов в синовиальной жидкости после

операции коррелируют с клиническими исходами, включая развитие ОА, артрофиброза и длительного послеоперационного болевого синдрома [53, 54].

Физиологическое завершение острого воспалительного ответа, обычно наблюдаемое после хирургических вмешательств, осуществляется через апоптоз нейтрофилов. Этот процесс является критически важным для ограничения повреждения тканей, так как способствует снижению активности нейтрофилов и их продукции активных форм кислорода и протеаз [156]. Однако после хирургической травмы нередко отмечается пролонгированное повышение количества нейтрофилов и персистирующее провоспалительное состояние. Исследования показывают, что апоптоз нейтрофилов существенно замедляется после плановых ортопедических вмешательств, включая эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов [58, 120].

Влияние хирургических методик на выраженность воспалительного ответа не следует недооценивать. Например, обработка краев мениска и прилежащей синовиальной оболочки с использованием шейвера или рашпиля во время АсКС вызывает локальную воспалительную реакцию, сопровождающуюся высвобождением факторов роста и цитокинов, стимулирующих реваскуляризацию и заживление тканей [81, 180]. В совокупности полученные данные подтверждают ключевую роль воспаления в развитии синовита после АсКС. Изучение молекулярных механизмов этого процесса позволяет определить потенциальные терапевтические мишени, направленные на снижение воспаления, ускорение восстановления и профилактику дегенеративных изменений суставных структур после АсКС.

### **1.3 Факторы риска и предикторы синовита после артроскопии**

Послеоперационный выпот в коленном суставе является распространенной проблемой, однако специфические факторы риска и предикторы, ассоциированные с его пролонгированным течением, изучены недостаточно. В

ряде исследований были изучены возможные предрасполагающие факторы, включая демографические характеристики пациентов, сопутствующие заболевания, временные параметры хирургического вмешательства и послеоперационное ведение.

Одним из ключевых факторов риска, выявленных в литературе, является индекс массы тела (ИМТ). M.A. Kluczynski и соавт. (2017) показали, что избыточная масса тела (51,5%,  $p = 0,03$ ) и ожирение (52,8%,  $p = 0,002$ ) достоверно повышают вероятность развития послеоперационного выпота по сравнению с пациентами с нормальной массой тела (34%) [166]. Избыточный вес может способствовать увеличению нагрузки на сустав и усилию воспалительного ответа, что приводит к накоплению жидкости в полости сустава.

Возраст и пол пациента также влияют на частоту послеоперационных осложнений. S.G.F. Abram и соавт. (2018) установили, что с увеличением возраста повышается риск серьезных послеоперационных осложнений, тогда как у женщин вероятность их развития ниже, чем у мужчин [19]. Аналогично, M.J. Salzler и соавт. (2014) зафиксировали более высокую частоту осложнений у молодых пациентов (< 40 лет; 6,2%) по сравнению с пациентами старше 40 лет (3,58%) ( $p < 0,001$ ), причем мужчины чаще сталкивались с осложнениями, чем женщины (4,9% против 4,3%;  $p < 0,001$ ) [45].

Исследование R. Jawish и соавт. (2015) показало, что дегенеративная артропатия (ОШ 4,34, 95% ДИ 1,51–12,4,  $p = 0,006$ ) и, с тенденцией к значимости, повреждения мениска (ОШ 2,85, 95% ДИ 0,955–8,53,  $p = 0,06$ ) рассматриваются как потенциальные факторы риска послеоперационного выпота [168]. У пациентов с множественными патологическими изменениями отмечалась повышенная частота послеоперационного выпота, однако статистически значимой связи выявлено не было. Эти результаты свидетельствуют о том, что возрастные и патологические различия в процессах заживления тканей и воспалительном ответе могут способствовать риску развития послеоперационного выпота. Еще одним важным фактором является длительность симптоматики до

операции. F. Lin и соавт. (2024) выявили выраженную отрицательную корреляцию между длительностью симптомов до операции и послеоперационным функциональным восстановлением, оценённым по шкалам Lysholm и IKDC [141]. Эти данные согласуются с предыдущими исследованиями, показывающими, что длительная механическая и воспалительная нагрузка на сустав может приводить к необратимым изменениям, снижая эффективность артроскопического лечения [36, 62].

Послеоперационное лечение, в частности соблюдение рекомендаций по физиотерапии, также рассматривается как фактор, влияющий на риск накопления жидкости в суставе. R.S. Nair и соавт. (2022) установили, что пациенты, не прошедшие рекомендованную физиотерапию, имели значительно более высокий риск развития послеоперационного выпота ( $\text{ОШ} = 1,825$ ,  $p = 0,002$ ) [26]. Правильные протоколы реабилитации могут способствовать резорбции жидкости, предотвращать развитие контрактур и ускорять восстановление, подчеркивая важность структурированной физиотерапии для снижения риска выпота.

Длительный послеоперационный гемартроз рассматривается как вероятный фактор риска развития затяжного синовита и накопления жидкости в суставе после артроскопических вмешательств. Клинические данные и экспериментальные исследования показывают, что острые в/с кровотечения могут вызывать значительные изменения в ткани синовиальной оболочки и хряща. В условиях *in vitro* было показано, что даже кратковременное воздействие элементов крови на в/с компоненты может вызвать длительные повреждения хряща, разрушение матрикса, апоптоз хондроцитов и повреждение, индуцированное оксидативным стрессом [40, 184]. Воспаление синовиальной оболочки во многом вызвано накоплением железосодержащих продуктов распада, таких как гемосидерин, которые накапливаются в синовиальной мембране, вызывая оксидативный стресс за счет каталитического образования активных форм кислорода, что обусловливает перекисное окисление липидов, апоптоз клеток и деградацию внеклеточного матрикса [36, 92]. Эти молекулярные

нарушения способствуют гипертрофии синовиальной оболочки и воспалению, что, в свою очередь, приводит к продолжительному накоплению жидкости и нарушению функции сустава.

В заключение, совокупность факторов, связанных как с пациентом, так и с periоперационными аспектами, способствует развитию осложнений после АсКС. Повышенный ИМТ, молодой возраст, мужской пол, длительный срок проявления симптомов, большая кровопотеря и несоответствие физиотерапевтическим рекомендациям были определены как значимые факторы риска. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения механизма развития выпота и разработки целенаправленных вмешательств, направленных на уменьшение послеоперационного выпота и оптимизацию хирургических результатов.

## **1.4 Профилактические подходы к синовиту после артроскопии**

Предотвращение послеоперационного выпота и синовита является ключевым аспектом оптимизации исходов у пациентов после артроскопических операций. Профилактические стратегии, направленные на предупреждение синовиального воспаления и суставного выпота, оказываются более эффективными, чем лечение уже сформировавшихся симптомов. Комплексный подход к профилактике включает предоперационную оптимизацию, тщательное соблюдение хирургической техники и основанные на доказательной медицине periоперационные вмешательства, которые играют важную роль в снижении воспаления и ускорении раннего функционального восстановления.

### **1.4.1 Периоперационные превентивные стратегии**

Предоперационные меры обладают потенциалом в снижении воспалительного ответа, возникающего при раздражении синовиальной оболочки. Фармакологические вмешательства, включая нестероидные

противовоспалительные препараты (НПВП), могут уменьшать частоту и выраженность послеоперационного выпота и синовита. Интраоперационные стратегии также играют ключевую роль в предотвращении чрезмерной активации синовиальной оболочки. Тщательная хирургическая техника, включая минимизацию термического повреждения при использовании электроокоагуляции и полноценный лаваж полости сустава, способствует устраниению воспалительных факторов, способных вызывать послеоперационный выпот [29, 73]. Взвешенный подход к интраоперационным решениям все чаще признаётся ключевым фактором, определяющим послеоперационные исходы, что подчеркивает важность технической точности и внимательности при выполнении артроскопических вмешательств [41].

В условиях постоянного совершенствования методов лечения доказательно обоснованный, междисциплинарный подход остается необходимым для снижения частоты послеоперационных осложнений, ускорения восстановления пациентов и, в конечном итоге, улучшения долгосрочного состояния суставов.

#### **1.4.1.1      Фармакологическая профилактика: нестероидные противовоспалительные препараты**

НПВП широко применяются в ортопедии для периоперационного купирования боли и контроля воспаления [52, 124]. Терапевтический эффект НПВП обусловлен подавлением активности циклооксигеназы, преимущественно изоформы COX-2, и, следовательно, PG, благодаря чему, как предполагается, НПВП ограничивают выход жидкости в полость сустава, тем самым снижая риск развития выпота [56, 118, 170]. Несмотря на сильные теоретические обоснования эффективности НПВП в снижении выпота, прямые клинические доказательства остаются ограниченными, особенно в контексте АсКС.

Концепция превентивной анальгезии, особенно с использованием НПВП, вызывает значительный интерес в контексте улучшения послеоперационного

обезболивания. Такой подход позволяет достичь терапевтической концентрации препарата ещё до нанесения хирургической травмы, что потенциально снижает вероятность развития гипералгезии и ослабляет воспалительный ответ [56, 118]. Подавление воспалительных путей до их полной активации позволяет значительно улучшить контроль послеоперационной боли, а также может способствовать уменьшению послеоперационного выпота, что остается относительно малоизученной областью в контексте АсКС.

В исследовании L. Ma и соавт. (2021) была проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности предоперационного и послеоперационного применения НПВП у пациентов, перенесших АсКС [71]. Результаты показали, что предоперационное введение НПВП обеспечивало более эффективный контроль острой боли, снижало потребность в дополнительной анальгезии по сравнению с послеоперационным применением и повышало уровень удовлетворенности пациентов в группе предоперационного применения НПВП, что свидетельствовало о более благоприятном послеоперационном восстановлении.

В целом, хотя прямые доказательства эффективности превентивного применения НПВП при АсКС в отношении уменьшения синовита остаются относительно ограниченными, имеющиеся исследования в смежных областях ортопедии подтверждают, что предоперационное использование НПВП может значительно улучшить краткосрочное послеоперационное обезболивание и ускорить восстановление.

#### **1.4.1.2 Фармакологическая профилактика: транексамовая кислота**

ТК привлекла внимание благодаря своему потенциальному снижению послеоперационного отека после АсКС, главным образом за счет способности контролировать в/с кровотечение. Связь между гемартрозом и продолжительным синовитом и отечностью подчеркивает важность терапии кровотечения для улучшения послеоперационных результатов. В систематическом обзоре Y. Na и

соавт. (2022) было показано, что ТК существенно снижает объем дренажа и степень гемартроза у пациентов, перенесших реконструкцию передней ПКС, что приводит к снижению интенсивности ранней послеоперационной боли. Однако эффект носит краткосрочный характер и не сохраняется дольше четырех недель [17]. Другие исследования также подтвердили эти результаты [63, 107, 181]. Подобным образом, в мета-анализе K. Goldstein и соавт. (2022) было установлено, что ТК не только снижает послеоперационный дренаж, но и уменьшает необходимость в аспирации жидкости из сустава [182].

В заключение, ТК продемонстрировала эффективность в снижении послеоперационного выпота после АсКС. Снижая в/с кровотечение, ТК помогает уменьшить сопутствующие воспалительные реакции, что способствует улучшению результатов восстановления в ранний послеоперационный период.

#### **1.4.2 Стратегии послеоперационной реабилитации**

Предложены несколько немедикаментозных стратегий для минимизации послеоперационного выпота, включая использование компрессионных эластичных бинтов, фиксацию коленного сустава в приподнятом полусогнутом положении в раннем послеоперационном периоде, а также внедрение структурированных протоколов реабилитации.

Компрессионная терапия, в частности использование компрессионных чулок, привлекла внимание как эффективная стратегия снижения послеоперационной отечности. T.S. Tischer и соавт. (2019) исследовали влияние компрессионных чулок класса II (23–32 мм рт. ст.) на отечность после АсКС [98]. Измерения окружности бедра и коленного сустава, а также объема конечности показали значительное снижение в группе компрессии на 10-й день. Хотя снижение боли не было статистически значимым, была отмечена тенденция к большему комфорту в процессе восстановления.

Одно из исследований A. Pakuts и L. Martin (2019) изучало эффективность двух методов профилактики: немедленного глубокого сгибания коленного сустава на 2 часа и комбинации компрессионной повязки с поднятием коленного сустава [134]. Результаты показали, что глубокое сгибание само по себе было столь же эффективным, как и компрессионная повязка в сочетании с поднятием коленного сустава в снижении послеоперационного отека после резекции мениска.

Криотерапия широко признана полезной методикой для лечения боли и синовита после операций на коленном суставе. Исследования показали эффективность криотерапии в снижении боли и отека после AcKC [143, 175, 178]. Физиологические эффекты криотерапии реализуются через ряд механизмов, включая снижение воспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ , что способствует переходу к невоспалительному состоянию, способствующему заживлению тканей [114, 176]. U. Butt и соавт. (2024) продемонстрировали эффективность непрерывной криотерапии в сочетании с компрессионной терапией после реконструкции ПКС [13].

Тем не менее, не все исследования показали устойчивые преимущества криотерапии в лечении послеоперационного выпота в суставе. C. Dambros и соавт. (2012) и D.J. Edwards и соавт. (1996) не обнаружили клинической пользы от криотерапии в своих исследованиях, сравнивающих различные послеоперационные методы [64, 67]. Эффективность криотерапии, вероятно, зависит от множества факторов, включая особенности хирургической техники, индивидуальные характеристики пациента и выбранный режим терапии.

Послеоперационное ортезирование традиционно является центральным элементом реабилитационных протоколов после AcKC, особенно после реконструкции ПКС. Ортезирование направлено на защиту фиксации трансплантата, ограничение движений на ранних стадиях заживления и предотвращение нестабильности сустава. Однако эффективность послеоперационного ортезирования в снижении отечности коленного сустава остается предметом продолжающихся дискуссий. Несмотря на широкое

использование ортезов, доказательства их воздействия на снижение отечности ограничены, так как большинство исследований сосредоточено на их влиянии на стабильность сустава и функциональные результаты, а не на конкретном воздействии на отечность. Так, M. Lindström и соавт. (2013) провели рандомизированное контролируемое исследование, чтобы оценить влияние послеоперационного ортезирования на отечность коленного сустава после реконструкции ПКС [87]. Их исследование не показало значительного эффекта ортеза, носимого в течение трех недель, на наличие или степень отечности сустава через три месяца после операции. Кроме того, ортез не оказывал влияния на долгосрочные функциональные результаты, морфологию мышц или субъективные оценки через год после наблюдения. A. Harilainen и J. Sandelin (2006) и S. Brandsson и соавт. (2001) также не обнаружили значительных эффектов от ортезирования на объем движений в коленном суставе, нестабильность сустава или функциональные результаты [94, 109]. Важно отметить, что динамика выпота не была основным конечным результатом в этих исследованиях, что вызывает вопрос, может ли ортез действительно влиять на это специфическое послеоперационное осложнение.

В свете ограниченной эффективности ортезирования в контроле отека коленного сустава, альтернативные методы, такие как кинезиотейпирование, привлекают внимание. Одно из немногих исследований - работа B. Gülenç и соавт. (2018), которая оценивала использование кинезиотейпирования для снижения послеоперационной боли и синовита [117]. В этом исследовании 42 пациента, прошедших АсКС, были разделены на группы кинезиотейпирования и псевдотейпирования. Результаты показали, что диаметр коленного сустава был значительно больше в контрольной группе по сравнению с группой кинезиотейпирования. Таким образом, кинезиотейпирование некоторыми авторами рассматривается как потенциальный дополнительный метод лечения для контроля выпота коленного сустава, хотя его эффективность в контроле боли и отечности остается неопределенной.

### 1.4.3 Физиотерапия

Пассивная механотерапия (CPM) подразумевает использование моторизованного устройства, которое мягко перемещает пораженную конечность через заданный диапазон движений, с целью улучшения подвижности сустава и снижения послеоперационных осложнений, включая выпот в суставе.

Несмотря на то, что применение CPM в реабилитации коленного сустава было широко исследовано, данные о его эффективности в контроле послеоперационной отечности после АсКС остаются противоречивыми.

Ряд исследований подчеркивает благоприятное воздействие CPM на увеличение диапазона движений и предотвращение накопления выпота в суставе после операций на колене, в частности, после ТЭКС [12, 22, 112]. Однако данные о применении CPM после АсКС более противоречивы. Например, M. A. Rosen и соавт. (1992) оценили применение CPM после реконструкции передней ПКС и не обнаружили дополнительных преимуществ в плане снижения отека или улучшения клинических результатов [154]. Аналогично, G.E. Witherow и соавт. (1993) оценили влияние CPM после артроскопической реконструкции ПКС и пришли к выводу, что CPM не оказывает значительного преимущества в контроле послеоперационной отечности или улучшении функциональных результатов после операции [186].

НМЭС – это методика, основанная на применении переменного тока для индукции сокращения мышц через электроды, размещенные на коже над целевой мышцей. Стимулируя мышцы напрямую, НМЭС может противодействовать мышечной слабости и атрофии, которые часто наблюдаются в послеоперационный период, способствуя более быстрому функциональному восстановлению и потенциально снижая риск выпота.

Ряд исследований подчеркивает эффективность НМЭС в улучшении силы и функции четырехглавой мышцы бедра после операций на колене. Например, G.K. Fitzgerald и соавт. (2003) продемонстрировали, что добавление НМЭС в

реабилитационный режим значительно улучшает силу и функцию четырехглавой мышцы бедра после реконструкции ПКС [85]. Аналогично, S. Feil и соавт. (2011) обнаружили, что добавление НМЭС в стандартные реабилитационные программы привело к лучшим результатам по силе мышц у пациентов после операции на ПКС, поддерживая его роль в функциональном восстановлении и лечении отека [169]. Применение НМЭС в этих контекстах не только способствует укреплению четырехглавой мышцы бедра, но также может способствовать снижению послеоперационного отека, стимулируя сокращение мышц и улучшение циркуляции, что помогает в резорбции интерстициальной жидкости.

Однако не все исследования показали однозначные преимущества НМЭС в улучшении послеоперационных результатов, особенно в отношении отечности. T.D. Sisk и соавт. (1987) выяснили, что хотя электрическая стимуляция способствовала некоторому улучшению силы четырехглавой мышцы бедра, она не оказывала значительного влияния на функциональное восстановление или снижение послеоперационной отечности после реконструкции ПКС [65]. Этот недостаток последовательных результатов подчеркивает необходимость проведения более надежных и всесторонних исследований для установления реальных преимуществ НМЭС в специфических послеоперационных ситуациях, включая контроль выпота в суставе.

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) – это неинвазивная терапевтическая методика, основанная на применении ударных волн или транзиторных осцилляций давления, которые распространяются в трех измерениях. Эти волны обычно вызывают резкое повышение давления в течение нескольких наносекунд, оказывая воздействие как на ткани, так и на клетки в целевой области. Хотя метод получил широкое клиническое применение при лечении таких состояний, как тендинопатии и кальцифицирующий тендинит плеча, его применение в постартроскопической реабилитации, особенно для снижения отечности коленного сустава после операции, остается областью продолжающихся исследований.

Ряд исследований показал положительные результаты ЭУВТ, особенно в контексте заживления сухожилий. Например, C.J. Wang и соавт. (2014) продемонстрировали, что терапия ударными волнами улучшает восстановление после реконструкции ПКС, способствуя заживлению тканей и снижению болевого синдрома [157]. J.D. Rompe и соавт. (1996) представили результаты применения ударной волновой терапии, подчеркивая ее роль в контроле болевого синдрома и разрешении заболеваний опорно-двигательного аппарата [153].

Несмотря на широкое применение ЭУВТ для лечения различных заболеваний опорно-двигательного аппарата, ее использование после АсКС остается малоизученным, а результаты существующих исследований противоречивы.

#### **1.4.4 Сравнительная эффективность профилактических и реабилитационных стратегий**

Систематический обзор, проведенный С.Т. Gatewood и соавт. (2016), оценивал эффективность различных послеоперационных вмешательств после АсКС, включая криотерапию, СРМ, НМЭС, поверхностную электромиографию с биологической обратной связью (sEMG) и ЭУВТ [88]. Результаты исследования продемонстрировали эффективность криотерапии, особенно в сочетании с компрессией, в уменьшении боли и снижении потребности в анальгетиках. Однако криотерапия не продемонстрировала дополнительных преимуществ по сравнению с одной лишь компрессией в отношении функциональных исходов. В то же время использование НМЭС и sEMG с биологической обратной связью достоверно улучшало силу четырехглавой мышцы бедра и общее функциональное состояние коленного сустава, что делает эти методы ценными компонентами послеоперационных реабилитационных программ вследствие укрепления четырехглавой мышцы и потенциального снижения послеоперационного воспаления и выпота [70, 74, 174, 175].

Эффективность СРМ остается спорной. С.Т. Gatewood и соавт. (2016) отметили, что использование СРМ не приводило к значительному улучшению болевого синдрома, диапазона движений или функционального восстановления, что ставит под сомнение его клиническую целесообразность [88]. Более того, применение СРМ может способствовать пролонгированному постельному режиму, что, в свою очередь, увеличивает риск кровопотери и замедляет реабилитацию [21, 47, 100, 148, 187].

В связи с этим рутинное использование СРМ в послеоперационных протоколах представляется нецелесообразным, особенно учитывая ограниченные доказательства его эффективности. Хотя криотерапия остается широко применяемым методом для контроля отечности и боли после оперативного вмешательства, ее преимущества перед одной лишь компрессией продолжают вызывать дискуссии. Различные исследования подчеркивают роль криотерапии в снижении послеоперационного отека и улучшении комфорта пациента [24, 76, 137].

## 1.5 Лечение синовита после артроскопии

Персистирующий выпот после АсКС требует тщательного обследования с целью выявления и устранения возможной патологии, в частности, инфекции. Фармакотерапия остается краеугольным камнем в контроле выпота, при этом основную роль играют НПВП благодаря их двойному противовоспалительному и анальгетическому эффекту. В/с введение ГКС продемонстрировало свою эффективность в обеспечении локального облегчения симптомов, особенно в случаях, не поддающихся системной терапии.

Актуальные данные подтверждают эффективность новых методов лечения в ведении персистирующего выпота. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) привлекла внимание благодаря своей способности снижать воспаление синовиальной оболочки и способствовать регенерации тканей. Эти технологии

являются перспективным дополнением к традиционным методам терапии и требуют дальнейших исследований для уточнения их долгосрочной эффективности и профиля безопасности.

В рефрактерных случаях, не поддающихся консервативному лечению, может быть показана повторная AcKC. Это вмешательство направлено на устранение остаточного синовиального воспаления, удаление в/с детрита или коррекцию механических нарушений, способствующих персистирующему выпоту. Хирургическая тактика должна определяться на основании тщательной оценки клинического состояния пациента, продолжительности симптомов и реакции на предшествующую терапию.

Эффективное лечение СпАС требует мультидисциплинарного подхода, включающего фармакологические, нефармакологические и хирургические стратегии. Формируются индивидуализированные терапевтические алгоритмы, адаптированные к различным стадиям и степеням тяжести заболевания, с общей целью – снижение воспаления, сохранение функции сустава и профилактика долгосрочных последствий.

### 1.5.1 Нестероидные противовоспалительные препараты

Многочисленные клинические исследования изучали эффективность пероральных НПВП в восстановительном периоде после AcKC. Ранние исследования последовательно подтверждали роль НПВП в ускорении восстановления и уменьшении выпота после AcKC [34, 37, 57, 89, 93, 110].

Помимо пероральных форм, перспективным направлением является в/с введение НПВП, которое позволяет повысить локальную эффективность препарата при одновременном снижении системных побочных эффектов. R. Jawish и соавт. (2015) изучали в/с использование теноксикама для лечения выпота после AcKC [167]. Их исследование показало частоту послеоперационного выпота

15,7% через 14 дней без значимых побочных эффектов, связанных с препаратом или процедурой.

Несмотря на эффективность НПВП, персистирующий послеоперационный выпот остается клиническим вызовом. D. Ogilvie-Harris и соавт. (1985) и R. W. Metcalf (1984) обсуждали необходимость дополнительных вмешательств в случаях, когда выпот сохраняется более 3–4 недель [126, 131]. В таких ситуациях можно рассмотреть возможность повторной аспирации с последующим введением ГКС.

### **1.5.2 Внутрисуставные инъекции кортикостероидов**

ГКС, обладающие выраженным противовоспалительным эффектом, широко исследуются в качестве вспомогательной терапии при АсКС для уменьшения послеоперационной боли, снижения синовита и улучшения функционального восстановления. Хотя в/с инъекции кортикостероидов (всГКС) часто применяются в амбулаторной практике для лечения ОА коленного сустава, их использование в интраоперационном и послеоперационном периодах остаётся предметом активных исследований.

Ряд исследований продемонстрировал эффективность кортикостероидных инъекций в снижении послеоперационной боли и суставного выпота после АсКС. В исследовании M. Kizilkaya и соавт. (2004) в/с введение метилпреднизолона в сочетании с суфентанилом способствовало снижению болевого синдрома и уменьшению потребности в анальгетиках в первые 24 часа после операции [25].

Несмотря на эти обнадёживающие данные, влияние ГКС на синовит коленного сустава остаётся не до конца выясненным. R. G. Riis и соавт. (2016) сообщили, что всГКС не оказали значительного эффекта на выраженность синовита, измеренного с помощью МРТ, по сравнению с плацебо [162]. В некоторых исследованиях отмечено кратковременное снижение воспалительных изменений в синовиальной оболочке [35, 105, 160], тогда как другие работы не

выявили значительных различий между группами ГКС и плацебо в отношении уменьшения воспаления [80]. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения долгосрочных эффектов кортикостероидной терапии в восстановлении после АсКС. Важную роль играет также выбор времени введения препарата и частота применения.

### **1.5.3 Риски внутрисуставного лечения**

Долговременные структурные эффекты всГКС на синовит и суставной выпот остаются предметом продолжающихся дискуссий в клиническом сообществе. Например, J.P. Raynauld и соавт. (2003) продемонстрировали, что длительное в/с применение стероидов было безопасно [155]. Однако другие исследования указывают на то, что, несмотря на кратковременные преимущества, длительное использование всГКС может ускорять дегенерацию хряща [34, 60, 66, 118, 168]. В недавнем реальном клиническом исследовании Z.C. Zeng и соавт. (2019) оценили связь между использованием всГКС и рентгенологическим прогрессированием ОА в когорте пациентов с легким и умеренным ОА коленного сустава [104]. Исследование выявило значительное увеличение риска прогрессирования ОА среди пациентов, получавших всГКС, с ОР 3,02 (95% ДИ, 2,19–4,16). Таким образом, несмотря на то, что всГКС могут обеспечивать кратковременное симптоматическое облегчение при ОА коленного сустава, их долгосрочные последствия для целостности хряща и прогрессирования заболевания требуют тщательной оценки и выбора частоты применения и продолжительности лечения.

### **1.5.4 Сроки и риски ранних инъекций кортикостероидов**

Ряд исследований продемонстрировал эффективность ранних, в большинстве случаев применявшихся непосредственно сразу после операции,

всГКС для уменьшения послеоперационной боли и воспаления [15]. В настоящее время проводится испытание Corticosteroid Meniscectomy Trial (CoMeT), которое исследует, могут ли ранние всГКС, особенно пролонгированного триамцинолона ацетонида (ТА), улучшить послеоперационные результаты после артроскопической резекции мениска у пациентов с ОА коленного сустава и разрывами мениска [140].

Критической проблемой при применении всГКС является возможное повышение риска послеоперационных инфекций. Согласно данным крупных серий клинических случаев и исследований баз данных, частота инфекций после AcKC варьируется от 0,07% до 0,42% [30, 55, 59, 90]. Риск инфицирования повышается у пациентов с длительной продолжительностью операции, множественными хирургическими вмешательствами в анамнезе, а также при выполнении оперативных техник, таких как хондропластика или обширное иссечение мягких тканей [28]. Исследования, посвященные артроскопии других суставов, также подтверждают аналогичные риски, связанные с интраартикулярным введением стероидов [72, 108]. Дополнительно подтверждая их выводы, крупномасштабное исследование послеоперационных инфекций после AcKC с использованием национальных баз данных Medicare и включением более 173 000 пациентов показало значительно более высокую частоту инфекционных осложнений среди пациентов, получавших инъекции ГКС как через 3 месяца (0,66%; ОШ = 2,6;  $p < 0,001$ ), так и через 6 месяцев (1,92%; ОШ = 3,6;  $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой (0,25% и 0,54% соответственно) [39]. Ключевым фактором, влияющим на риск инфицирования после кортикостероидных инъекций, является время их введения. В другом исследовании J.M. Cancienne и соавт. (2019) показали значительно более высокий риск инфекции у пациентов, получивших инъекции в течение первых 2 и 4 недель после AcKC, по сравнению с теми, кому инъекции вводили через 6 или 8 недель (ОШ 3,81,  $p = 0,012$  и ОШ 2,54,  $p = 0,024$ , соответственно) [177].

Однако, несмотря на выявленную в литературе тенденцию к увеличению риска инфекций при применении ГКС, абсолютный риск остается относительно низким в большинстве исследований. В некоторых работах зафиксированы минимальные показатели инфекций, особенно при строгом соблюдении асептических методов [86, 91, 106].

В литературе имеется ограниченное количество исследований, изучающих эффекты раннего в/с применения стероидов после AcKC. Однако ценные выводы можно сделать на основе исследований, посвященных ТЭКС, при которой инъекции ГКС часто используются в стратегиях периоперационного обезболивания, часто в рамках мультиodalных схем. Так, D. Li и соавт. (2017) не обнаружили значительного увеличения числа неблагоприятных событий, включая дренаж раны, разрыв сухожилий или инфекцию, у пациентов, получавших ГКС, по сравнению с контрольными группами [68]. Аналогичным образом, H.K. Parvataneni и соавт. (2007) и S.K. Khan и соавт. (2014) не наблюдали различий в длительности госпитализации или показателях восстановления между группами с и без применения стероидов [48, 147]. В большом исследовании Y. Wang и соавт. (2024) эффективности всГКС в составе мультиodalной анальгезии при тотальной артропластике частота осложнений в группе с ГКС была сопоставима с таковой в группе без ГКС, что дополнительно подтверждает безопасность этой процедуры в контексте послеоперационного обезболивания [172]. Исследования C. P. Hannon и соавт. (2022) и Q. Li и соавт. (2021) показали, что всГКС, использующиеся в рамках мультиodalных обезболивающих схем, могут улучшать амплитуду движения и функциональные результаты без значительного увеличения риска осложнений [69, 171].

Таким образом, несмотря на многообещающие результаты всГКС для лечения СпАС, оптимальное время, их дозировка и форма остаются неясными. Кроме того, такие индивидуальные факторы, как предшествующий ОА, метаболические заболевания и иммунный статус, могут влиять на эффективность и безопасность применения ГКС в этом контексте. К тому же, использование

ранних всГКС при АсКС исследовалось менее подробно, при этом данные исследований ТЭКС указывают на то, что ранние всГКС могут быть полезны для послеоперационного обезболивания и функционального восстановления, с минимальным риском серьезных осложнений при их правильном применении. Однако из-за ограниченности данных о раннем применении всГКС при АсКС необходимы дополнительные проспективные исследования, чтобы установить окончательные рекомендации по безопасности их использования в данном контексте.

### Заключение

СпАС коленного сустава остается распространенной проблемой, негативно влияющей на сроки восстановления пациентов, функциональные исходы и общее качество жизни. Несмотря на значительный прогресс в изучении патофизиологии данного состояния, его профилактика и эффективное лечение по-прежнему представляют собой сложную задачу.

Анализ литературы показывает, что существующие стратегии профилактики включают в себя различные периоперационные вмешательства, фармакологические методы (НПВП, ТК, всГКС), а также реабилитационные подходы, такие как криотерапия, СРМ, НМЭС и ЭУВТ. Однако данные о сравнительной эффективности этих методов остаются противоречивыми, а долгосрочные результаты недостаточно изучены, к тому же отсутствует общепринятый алгоритм превентивных и лечебных мероприятий.

Особый интерес представляют всГКС, которые демонстрируют способность снижать выраженность послеоперационного воспаления и суставного выпота. В то же время вопросы оптимальных сроков их применения, дозировки, длительности эффекта и безопасности требуют дальнейшего изучения, особенно с учетом возможных рисков, включая иммунодепрессию в суставе и потенциальное увеличение частоты инфекционных осложнений.

С учетом выявленных пробелов в исследованиях актуальной задачей является разработка эффективной стратегии профилактики и сокращения длительности СпАС после АсКС. Настоящее исследование направлено на определение предикторов длительного синовита и оптимизацию схемы раннего послеоперационного ведения пациентов, что позволит повысить безопасность и улучшить клинические исходы данной категории больных.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Данное исследование было проведено на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний Казанского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России) на базе Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан. Экспериментальное исследование было проведено в 2018 году. Анализ медицинской документации пациентов проводился в 2016–2020 гг., а проспективное исследование в 2020–2023 гг.

Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (24 марта 2020 г.). Тема диссертации была официально одобрена Ученым советом университета. Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики, Хельсинкской декларацией и рекомендациями по надлежащей клинической практике. Все участники предоставили письменное информированное согласие перед включением в исследование.

Исследование состояло из трёх этапов: *in vivo* экспериментальное исследование на кроликах, ретроспективное исследование для разработки и валидации прогностической модели, проспективное клиническое исследование разработанного алгоритма ведения пациентов после АсКС. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

## 2.2 Этап 1. In vivo исследование влияния кратного введения препаратов длительно действующих глюкокортикоидов на структуры коленного сустава кроликов

В экспериментальном разделе исследования на базе Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана использовались тридцать взрослых кроликов породы серый гигант (самцов и самок). Кролики были случайным образом поровну распределены в шесть экспериментальных групп для оценки эффектов всГКС на структуры коленного сустава. Дизайн первого этапа представлен на рисунке 2.



Рисунок 2 – Дизайн первого этапа исследования

Группы бетаметазона (БМ):

- а) Группа 1б: однократная в/с инъекция БМ.
- б) Группа 2б: три еженедельные в/с инъекции.
- в) Группа 3б: шесть еженедельных в/с инъекций.

Группы триамцинолона ацетонида (ТА):

- а) Группа 1т: однократная в/с инъекция ТА.
- б) Группа 2т: три еженедельные в/с инъекции.
- в) Группа 3т: шесть еженедельных в/с инъекций.

Интактные левые коленные суставы служили внутренним контролем и группой сравнения.

Кролики содержались в стандартных условиях вивария с достаточным пространством для движения и свободным доступом к пище и воде. Их кормили сбалансированной органической диетой и содержали в контролируемых условиях

окружающей среды (регулируемая температура, влажность и 12-часовой цикл свет/темнота). Все экспериментальные вмешательства проводились в соответствии с национальными и международными рекомендациями по уходу за лабораторными животными, обеспечивая этичное и гуманное обращение.

Инъекции проводились в асептических условиях с использованием стерильного одноразового оборудования (перчатки, иглы и шприцы объемом 1 мл с маркировкой 0,1 мл). Флакон с раствором БМ содержал бетаметазона дипропионата и бетаметазона динатрий фосфата в дозировке 5 мг + 2 мг/1 мл, тогда как флакон с раствором триамцинолона содержал ТА 40 мг/мл. Каждый флакон ГКС объемом 1 мл разбавляли 9 мл 0,9% физиологического раствора для достижения целевой концентрации. Вводимая доза рассчитывалась как 1/20 стандартной в/с дозы для человека, исходя из средней массы тела человека 65 кг. Каждая инъекция объемом 0,5 мл содержала:

- а) Группа БМ: 0,25 мг бетаметазона дипропионата и 0,1 мг бетаметазона динатрия фосфата.
- б) Группа триамцинолона: 2 мг ТА.

Перед инъекцией правый коленный сустав брили и дезинфицировали 70% раствором хлоргексидина. Кролики получали назначенную им схему лечения (однократные или еженедельные инъекции) в соответствии с графиком исследования.

Через семь дней после последней инъекции всем кроликам была произведена эвтаназия с использованием двухэтапного протокола, чтобы обеспечить гуманный и безболезненный процесс:

1. Вводная анестезия с помощью внутримышечной инъекции кетамина (100 мг/кг) и ксилазина (8 мг/кг).
2. Завершение эвтаназии с помощью внутрисердечной инъекции 10 мл 19,1% раствора хлорида калия.

Сразу после эвтаназии коленные суставы извлекали для гистологического исследования. Изготовление гистологических препаратов проводили по методике,

разработанной для костной ткани [4, 6]. Для этого осуществлялась фиксация материала в 10% нейтральном забуференном формалине в течение 24 часов, а затем декальцинировали с использованием раствора, содержащего 100 мл муравьиной кислоты, 80 мл соляной кислоты и 820 мл водопроводной воды. Декальцинирующий раствор обновляли каждые 48 часов, процесс завершали в течение 10–15 дней. Образцы затем промывали в проточной водопроводной воде в течение 24 часов. Обезвоживание тканей проводилось с серией этанолов с возрастающей концентрацией:

- а) 70% этанол (три порции)
- б) 96% этанол (две порции)
- в) 100% этанол (одна порция).

Каждый этап длился 24 часа. Затем образцы помещали в смесь спирта и хлороформа (1:1) на 3–5 часов, после чего в две порции хлороформа (по 1 часу каждая). Наконец, образцы помещали в смесь хлороформа и парафина (1:1) при температуре 37 °С на 2–3 часа, а затем пропитывали в 2 порциях парафина при температуре 56 °С 1 час в первой и 24 часа во второй.

Тонкие срезы тканей (толщиной 7–10 мкм) изготавливали с помощью микротома Leica SM 2000R и окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону для гистологического анализа.

Гистологическое исследование выполняли с использованием микроскопа Axioscop-Zeiss AG. Количественный анализ структурных компонентов сустава осуществляли с применением морфометрической сетки случайного шага по методу С.Б. Стефанова. При небольшом увеличении (окуляр  $\times 7$ , объектив  $\times 10$ ) на гистологические срезы накладывалась сетка, и фиксировали пересечения, соответствующие основным структурам сустава:

- а) суставной хрящ;
- б) субхондральная кость;
- в) синовиальная оболочка;
- г) полость сустава.

Положение сетки на гистологическом срезе несколько раз произвольно изменяли, каждый раз выполняя повторный подсчёт. Общее количество пересечений на срез принимали за 100%. Затем рассчитывали процентное соотношение пересечений сетки, приходящихся на каждую из исследуемых структур.

### 2.3 Этап 2. Разработка прогностической модели для оценки риска длительного синовита после артроскопии

В ретроспективной части исследования были проанализированы медицинские карты стационарного больного и амбулаторные карты пациентов, перенесших АсКС по поводу ОА стадии 1–2 в сочетании с дегенеративными или посттравматическими повреждениями менисков (степень по Stoller 3 или выше) в отделении ортопедии №2 ГАУЗ РКБ МЗ РТ в период с 2016 по 2020 г. Дизайн второго этапа представлен на рисунке 3.

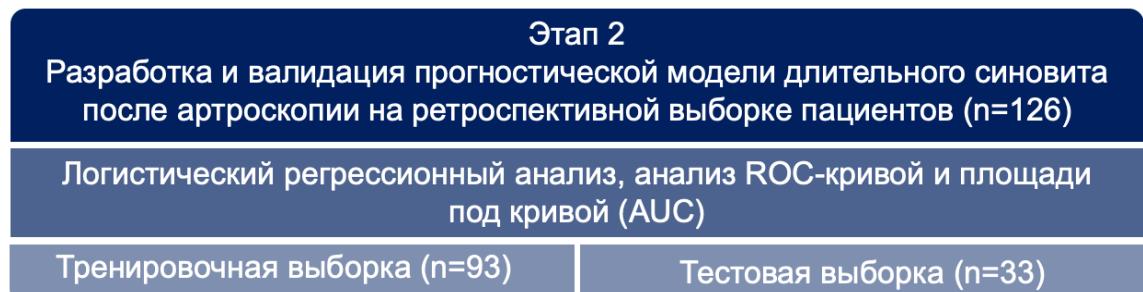


Рисунок 3 – Дизайн второго этапа исследования

Пациенты были включены в исследование, если они соответствовали следующим критериям:

- а) Диагностированный остеоартрит коленного сустава (по классификации Kellgren–Lawrence)
- б) Повреждения мениска, подтвержденные клинической оценкой и методами визуализации (МРТ).

в) Артроскопическое вмешательство на коленном суставе, в ходе которого проведена резекция мениска или его шов.

г) Наличие предоперационных и послеоперационных клинических данных, включая последующие оценки СпАС коленного сустава и выпота.

Критерии исключения:

а) Предшествующая операция на коленном суставе или в/с инъекции в течение трёх месяцев до АсКС.

б) Наличие воспалительного артрита (например, ревматоидного артрита, подагры или псориатического артрита).

в) Периоперационные осложнения, такие как инфекции или механическая нестабильность сустава, требующие повторной операции.

г) Неполное клиническое наблюдение или отсутствие важных лабораторных или инструментальных данных.

Пред-, интра- и послеоперационные данные собирались из медицинских записей. Анализировались следующие данные:

а) Демографические и клинические характеристики: возраст, пол, ИМТ, сопутствующие заболевания (в частности, сахарный диабет, артериальная гипертензия и другие), статус курения и анамнез травм коленного сустава;

б) Предоперационные визуализирующие и лабораторные маркеры: результаты МРТ (характер разрыва мениска, состояние хряща, наличие выпота), воспалительные маркеры (С-реактивный белок, СОЭ) и анализ синовиальной жидкости (при наличии).

в) Протоколы оперативного вмешательства: ход артроскопического вмешательства, продолжительность операции, степень повреждения хряща и интраоперационные данные.

г) Послеоперационное течение: наличие и продолжительность синовита коленного сустава после операции.

Длительный синовит определялся при сроке более 6 недель. На данном этапе исследования информированное согласие не было получено из-за

ретроспективного характера исследования.

Перед началом моделирования выполнили случайное разделение (сплит) всей выборки в соотношении 3:1 на обучающую ( $n = 93$ ) и тестовую ( $n = 33$ ) выборки. Модель была разработана с использованием обучающей выборки и валидирована на тестовой выборке. Этот подход имеет важное значение в прогностическом моделировании, поскольку он обеспечивает оценку точности модели, предоставляя более надежную оценку ее реальной производительности [146].

### 2.3.1 Разработка прогностической модели на обучающей выборке пациентов

На начальном этапе потенциальные прогностические факторы развития стойкого СпАС были выявлены с помощью однофакторного анализа. Переменные с  $p < 0,05$  в однофакторном анализе были включены в модель множественной логистической регрессии. Переменная результата была бинарной, где 0 указывал на благоприятное послеоперационное течение, а 1 обозначал стойкий синовит, продолжающийся более шести недель. Перед спецификацией модели была проведена диагностика коллинеарности для выявления и смягчения потенциальной мультиколлинеарности среди предикторов. Первоначальная модель включала обширный набор потенциальных переменных, а для выявления наиболее точной модели применялось обратное пошаговое исключение.

После получения списка статистически значимых предикторов стойкого СпАС получили уравнение вида:

$$P = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2 + \beta_3 * X_3 + \beta_4 * X_4 + \beta_5 * X_5}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2 + \beta_3 * X_3 + \beta_4 * X_4 + \beta_5 * X_5}}, \quad (2.1)$$

где  $P$  – индивидуальная вероятность длительного СпАС,  $\beta_{1,2,3 \text{ и т.д.}}$  – коэффициенты,  $X_{1,2,3 \text{ и т.д.}}$  – выявленные предикторы.

Доля дисперсии, объясняемая окончательной моделью, была количественно определена с использованием статистики Найджелкерке (Nagelkerke)  $R^2$ ,

модификации Cox and Snell  $R^2$ , полученной из статистики критерия отношения правдоподобия. Значения  $R^2$  Найджелкерке варьируются от 0 до 1, причем более высокие значения указывают на улучшенное соответствие модели. Обычно значения  $R^2 \leq 0,2$  указывают на слабую связь, значения от 0,2 до 0,4 указывают на умеренную связь, а значения  $\geq 0,4$  интерпретируются как отражающие сильную связь между предикторами и результатом.

Статистическая значимость отдельных коэффициентов регрессии оценивалась с помощью критерия хи-квадрат Вальда, рассчитываемого как квадрат отношения коэффициента к его стандартной ошибке. Коэффициенты считались статистически значимыми при двустороннем значении  $p < 0,05$ . Калибровка модели оценивалась с помощью критерия согласия Хосмера–Лемешоу, где  $p > 0,05$  указывает на приемлемое соответствие модели.

Отношения шансов и их 95% доверительные интервалы были получены из коэффициентов регрессии, возведенных в степень  $[\text{Exp}(B)]$ . Положительные коэффициенты ( $B > 0$ ; ОШ  $> 1$ ) указывают на повышенные шансы развития долгосрочного синовита, тогда как отрицательные коэффициенты ( $B < 0$ ; ОШ  $< 1$ ) отражают сниженный риск. Для стратификации риска использовался прогнозируемый порог вероятности 0,5: пациенты с вероятностью выше данного порога были классифицированы как пациенты с высокой степенью риска, тогда как пациенты с вероятностью ниже считались пациентами с низким риском.

Используя прогностическую модель, была оценена вероятность развития стойкого синовита после артроскопического вмешательства для всех клинических случаев в обучающем наборе данных. Дискриминационную способность окончательной модели дополнительно оценивали с использованием анализа характеристической кривой (ROC-кривой). Статус пациента в отношении синовита коленного сустава на сроке 6 недель после операции служил классифицирующей вариантой. ROC-кривая была создана путем построения графика чувствительности (истинно положительного показателя) против (1-специфичности) (ложно положительного показателя), что обеспечивает

визуальное представление компромисса между истинно положительными и ложноположительными классификациями. Оптимальное значение порогового уровня (cut-off) было определено с помощью индекса Юдена, который определяет точку на ROC-кривой с максимальным расстоянием от диагональной линии до ROC-кривой. Критерием порога отсечения было требование максимальной чувствительности и специфичности модели, а также соответствие максимальной точности модели, количественно определяемой площадью под ROC-кривой (AUC). Значения AUC теоретически находятся в диапазоне от 0 до 1,0, при этом значения  $> 0,5$  указывают на дискриминационную способность. Значения, приближающиеся к 1,0, свидетельствуют о высокой точности модели, тогда как значения, близкие к 0,5, предполагают плохую дискриминационную способность, эквивалентную случайной классификации. Для оценки качества модели по площади под ROC-кривой использовалась экспертная шкала [96]:  $0,5 \leq AUC < 0,6$  – неудовлетворительно;  $0,6 \leq AUC < 0,7$  – среднее;  $0,7 \leq AUC < 0,8$  – хорошее,  $0,8 \leq AUC < 0,9$  – очень хорошее;  $AUC \geq 0,9$  – отличное.

### **2.3.2 Подтверждение эффективности прогностической модели на тестовой выборке пациентов**

Для внешней проверки модели логистической регрессии, разработанной на обучающем наборе данных, использовалась независимая тестовая выборка из 33 пациентов. Основная цель данного этапа заключалась в оценке способности модели точно прогнозировать риск развития долгосрочного СпАС у пациентов, которые не участвовали в фазе разработки модели. Для каждого клинического случая в этой когорте модель генерировала предполагаемую вероятность развития стойкого синовита коленного сустава. На основе прогнозируемых вероятностей пациенты были разделены на две категории: положительные (вероятность превышает установленный порог) и отрицательные (вероятность на уровне порога или ниже). Эти классификации впоследствии сравнивались с фактическими

клиническими результатами с помощью теста Макнемара. Если  $p > 0,05$ , фактические и прогнозируемые пропорции пациентов с длительным синовитом статистически не различались, что указывает на удовлетворительную точность модели.

Калибровка модели оценивалась путем сравнения прогнозируемых вероятностей с наблюдаемыми частотами СпАС. Был построен калибровочный график, и был проведен тест согласия Хосмера-Лемешоу для формальной оценки соответствия между наблюдаемыми и ожидаемыми результатами. Незначимый результат ( $p > 0,05$ ) был интерпретирован как доказательство адекватной калибровки.

Дискриминационная способность модели дополнительно оценивалась с помощью анализа характеристической кривой (ROC-кривой). Площадь под кривой (AUC) была рассчитана для количественной оценки способности модели различать пациентов, у которых развился долгосрочный синовит, и тех, у кого он не развился. Значение  $AUC \geq 0,7$  считалось удовлетворительным, а значения, приближающиеся к 1,0, отражали высокую дискриминационную способность модели.

Для практической стратификации риска использовался порог вероятности 0,5, по которому пациенты классифицировались на группы высокого и низкого риска. Были рассчитаны следующие индексы классификации:

Чувствительность (Sensitivity) – доля пациентов с развившимся синовитом, корректно идентифицированных моделью:

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN}. \quad (2.2)$$

Специфичность (Specificity) – доля пациентов без СпАС, правильно идентифицированных:

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP}. \quad (2.3)$$

Положительная прогностическая ценность (ППЦ) – доля пациентов, отнесенных к группе высокого риска, у которых фактически развился синовит:

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP}. \quad (2.4)$$

Отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) – доля пациентов, отнесенных к группе низкого риска, у которых не развился синовит:

$$NPV = \frac{TN}{TN + FN}. \quad (2.5)$$

Общая точность (Accuracy) – доля корректно классифицированных случаев среди всех пациентов:

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}, \quad (2.6)$$

где TP – истинно положительные результаты, TN – истинно отрицательные результаты, FP – ложноположительные результаты, FN – ложноотрицательные результаты.

Результаты проверки применялись для оценки внешней валидности, калибровки и дискриминационной способности разработанной модели логистической регрессии. Сходство показателей AUC, калибровки и метрик классификации между обучающей и тестовой выборками рассматривалось как показатель надежности модели и ее применимости для прогнозирования долгосрочного СпАС в клинической практике.

### **2.3.3 Построение номограммы, разработка онлайн-калькулятора, веб-приложения для мобильного телефона**

Для упрощения клинического применения окончательной модели логистической регрессии была построена номограмма, позволяющая визуально представить прогнозируемую вероятность развития длительного СпАС.

Номограмма представляет собой распространённый графический инструмент для индивидуального прогнозирования риска, который преобразует сложные статистические модели в наглядный и доступный для интерпретации формат [130]. Структура номограммы обычно включает: (а) шкалу баллов для каждого предиктора, (б) кумулятивную шкалу для суммирования вкладов отдельных факторов риска и (в) шкалу вероятностей, позволяющую оценить

прогнозируемую вероятность исхода на основе общей суммы баллов. В этой структуре более высокая общая сумма баллов соответствует большей прогнозируемой вероятности развития длительного СпАС.

В настоящем исследовании была построена номограмма на основе модели логистической регрессии, разработанной для оценки риска длительного СпАС. Метод построения номограммы был адаптирован на основе ранее опубликованных подходов [38, 97, 135, 188] и включает представленные ниже элементы:

1. Шкала баллов. Для количественной оценки вклада каждого фактора риска была разработана балльная шкала от 0 до 100, которая служит основой для присвоения баллов соответствующим категориям предикторов.

2. Линии факторов риска. Для каждого предиктора, включенного в модель логистической регрессии, была создана соответствующая линия. Линейный предиктор (LP) для каждой категории фактора риска был рассчитан с использованием коэффициента регрессии ( $b_{ij}$ ), полученного из модели логистической регрессии:

$$LP_{ij} = b_{ij} \cdot X_{ij}, \quad (2.7)$$

где  $X_{ij}$  – значение  $j$ -й категории для  $i$ -го фактора риска. Для категориальных переменных с  $j$  уровнями были сгенерированы  $j - 1$  фиктивные (dummy) переменные. Баллы, присвоенные каждой категории ( $Points_{ij}$ ), вычислялись следующим образом:

$$Points_{ij} = \frac{LP_{ij} - \min_j LP_{ij}}{\max_j LP_{ij} - \min_j LP_{ij}} \times 100, \quad (2.8)$$

где  $\max_j LP_{ij}$  и  $\min_j LP_{ij}$  представляют собой максимальные и минимальные значения линейного предиктора, наблюдаемые во всех категориях данного предиктора.

3. Стока общего количества баллов. Общее количество баллов для отдельного человека рассчитывалось как сумма баллов всех категорий:

$$Total Points = \sum_{i,j} Points_{ij} = \frac{100}{\max_j LP_{ij} - \min_j LP_{ij}} \cdot \sum_{i,j} (LP_{ij} - \min_j LP_{ij}). \quad (2.9)$$

Этот общий балл отражает совокупное влияние всех предикторов на результат.

4. Линия вероятности. Линия вероятности связывает общее количество баллов с прогнозируемой вероятностью исхода, варьирующейся от 0 до 1. Уравнение логистической регрессии было перестроено таким образом, чтобы выразить общее количество баллов напрямую через прогнозируемую вероятность:

$$Total\ Point = \frac{100}{\max_j LP_{ij} - \min_j LP_{ij}} \cdot \left[ \ln \left( \frac{P(Y = 1 | X = x)}{1 - P(Y = 1 | X = x)} \right) - a - \sum_{i,j} \min_j LP_{ij} \right], \quad (2.10)$$

где  $P(Y = 1 | X = x)$  – прогнозируемая вероятность результата, а  $a$  – это свободный член (константа) модели. Использование данной формулы позволило построить шкалу вероятностей номограммы, связывающую общее количество баллов с прогнозируемым риском развития длительного СпАС.

Коллективом научной группы ГАУЗ РКБ МЗ РТ было создано веб-приложение [Synocalc.ru](http://Synocalc.ru). Приложение реализовано с использованием технологий HTML5, CSS3, JavaScript и функционирует в режимах пользователя и администратора. После ввода параметров прогностической модели пользователь получает оценку риска развития длительного СпАС (низкий или высокий) и рекомендации по применению соответствующего алгоритма ведения пациента. Аналогичное приложение было разработано с поддержкой всех мобильных операционных систем, обеспечивая доступность для смартфонов и планшетов.

### 2.3.4 Разработка прогностической модели в выборке пациентов с синовитом, предшествующим операции

Для исследования предикторов длительности СпАС у пациентов, у которых синовит проявился до операции, была сформирована специальная подгруппа из обучающей выборки, состоящая исключительно из пациентов с предоперационным синовитом.

Сначала выполнен разведывательный анализ с целью выявления потенциальных факторов риска, влияющих на длительность СпАС. Зависимость

длительности СпАС от категориальных переменных факторов риска оценивалась с помощью непараметрического теста Манна–Уитни U, а для непрерывных переменных использовалась ранговая корреляция Спирмена. Переменные, продемонстрировавшие статистически значимую связь с длительностью СпАС ( $p < 0,05$ ), были включены в последующий многофакторный анализ.

Затем была построена множественная линейная регрессионная модель для оценки влияния факторов риска на длительность СпАС, рассматриваемую как количественную зависимую переменную. В модель включали только факторы, продемонстрировавшие статистически значимые связи на этапе однофакторного анализа.

Перед построением модели была проведена диагностика мультиколлинеарности с использованием коэффициентов инфляции дисперсии (Variance Inflation Factor, VIF) и анализа корреляционной матрицы. Это позволило исключить предикторы с высокой линейной зависимостью, обеспечив устойчивость и интерпретируемость оценок регрессионных коэффициентов [27].

Окончательная модель была представлена в виде общего уравнения множественной линейной регрессии:

$$Y = a + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n, \quad (2.11)$$

где  $Y$  представляет прогнозируемую длительность СпАС,  $a$  – свободный член (константа) модели,  $\beta_i$  представляют собой оценочные коэффициенты регрессии, связанные с каждым предиктором  $X_i$ ,  $X_i$  являются независимыми переменными, представляющими значимые факторы риска.

Каждый коэффициент  $\beta_i$  отражает ожидаемое изменение длительности СпАС при увеличении соответствующего предиктора на одну единицу при условии, что остальные переменные остаются неизменными. Положительные коэффициенты указывают на удлинение длительности СпАС, тогда как отрицательные – на её сокращение.

## **2.4 Этап 3. Клиническое проспективное исследование эффективности применения разработанного протокола послеоперационного ведения пациентов с высоким риском длительного синовита после артроскопии**

Следующим этапом было проведено проспективное рандомизированное одноцентровое исследование, в которое были включены пациенты, поступившие для артроскопического лечения в ортопедическое отделение № 2 Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан. Набор пациентов осуществлялся в период с 2020 по 2024 годы.

Критерии включения были следующими:

- а) Возраст старше 18 лет;
- б) Диагностированный остеоартрит коленного сустава 1–2 стадии (по классификации Kellgren–Lawrence);
- в) Наличие дегенеративных или посттравматических повреждений менисков (степень по Stoller  $\geq 3$ );
- г) Запланированное проведение АсКС;
- д) Получение письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- е) Возможность пациента заполнять опросники и проходить клиническую оценку (KOOS, WOMAC и др.);
- ж) Отсутствие признаков системного воспалительного заболевания в анамнезе (например, ревматоидного артрита);
- з) Степень синовита, выявленная с помощью ультразвукового или МРТ-исследования, не требующая немедленного хирургического вмешательства за пределами плановой АсКС.

Критерии исключения включали следующее:

- а) Остеоартрит коленного сустава 3–4 стадии (по Kellgren–Lawrence);
- б) Предшествующие хирургические вмешательства на исследуемом

коленном суставе за последние 12 месяцев;

- в) В/с инъекции ГКС в исследуемый сустав в течение трёх месяцев до включения в исследование
- г) Текущие или недавно перенесённые инфекции суставов или системные инфекции;
- д) Сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на результаты (например, сахарный диабет в стадии декомпенсации, онкопатология);
- е) Наличие активного ревматологического заболевания или системной терапии глюкокортикоидами/иммуносупрессантами;
- ж) Невозможность прохождения повторных обследований или выполнения протокола лечения/наблюдения;
- з) Беременность или грудное вскармливание;
- и) Аллергия или противопоказания к используемым медикаментам и/или физиотерапевтическим методам, оперативным вмешательствам, предусмотренным в протоколе;
- к) Периоперационные осложнения, такие как инфекции или механическая нестабильность сустава, требующие повторной операции;
- л) Неполное клиническое наблюдение или отсутствие важных лабораторных или инструментальных данных;
- м) Отказ пациента от участия или предоставления информированного согласия.

Схема дизайна исследования представлена на рисунке 4.

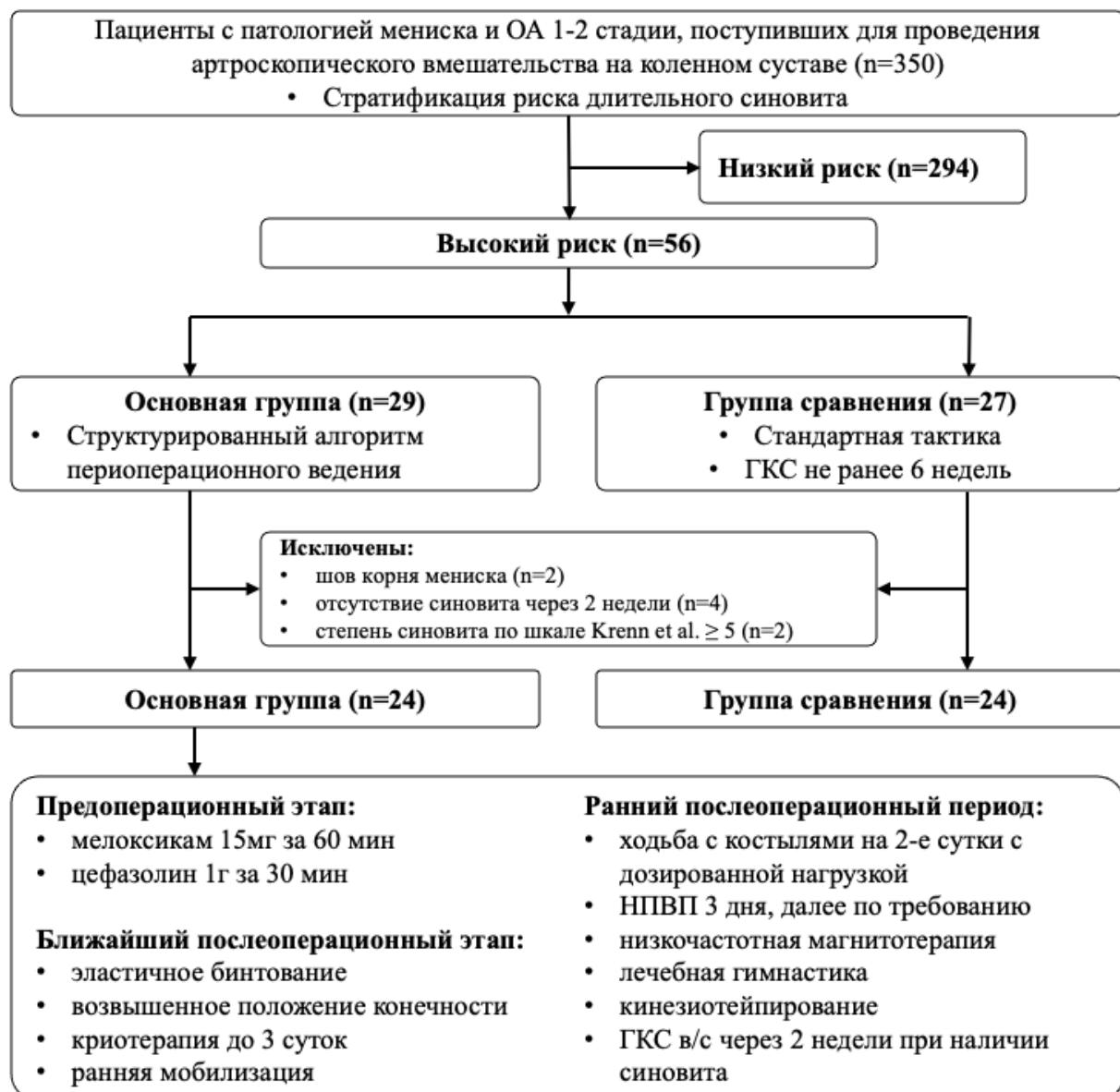


Рисунок 4 – Дизайн третьего этапа исследования

#### 2.4.1 Рандомизация пациентов

Участники исследования были стратифицированы по риску развития длительного СпАС с использованием прогностической модели, разработанной на втором этапе исследования. Отнесение к группе высокого риска стойкого СпАС не являлось противопоказанием к проведению артроскопического вмешательства, однако требовало реализации дополнительных профилактических мероприятий. Пациенты, отнесенные к группе высокого риска СпАС, были проинформированы

о вероятности развития у них данного осложнения. Все пациенты данной группы предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

После регистрации подходящие пациенты были случайным образом распределены в две группы в соотношении 1:1.

#### **2.4.2 Хирургическое вмешательство**

Всем пациентам была выполнена АсКС. Хирургические вмешательства выполнялись согласно общепринятым методикам на артроскопических комплексах Depuy (США) в операционном блоке ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Интраоперационные находки включали дегенеративные разрывы мениска (преимущественно медиальные), хондромаляцию различной степени и признаки синовиального воспаления.

Стандартный хирургический подход включал введение артроскопических инструментов через нижние переднебоковые и переднемедиальные порты с дополнительными вмешательствами по мере необходимости. К дополнительным вмешательствам относились резекция мениска с максимальным сохранением неповрежденной ткани, резекционная хондропластика пораженных участков хряща и частичная синовэктомия. Артроскопическая шейверная синовэктомия проводилась с использованием шейвера через 3–4 порта, включая латеральный и медиальный передненижний, а также латеральный и медиальный передневерхний доступы. Пациенты, которым была показана чрескостная фиксация при повреждениях корня мениска, были исключены из дальнейшего участия в исследовании.

В ходе АсКС всем пациентам выполнялась прицельная биопсия синовиальной оболочки в области наиболее выраженных патологических изменений. При диффузном синовиальном поражении или отсутствии локализованных патологических изменений биопсия выполнялась из трех стандартных участков: межмышцелковой ямки, верхнего кармана и

переднемедиальной области сустава. Далее проводилось гистологическое исследование синовиальной ткани для количественной оценки синовиального воспаления с использованием шкалы синовита V. Krenn и соавт. (2006). Она оценивает три ключевых компонента синовита:

- Гиперплазия выстилающего слоя
- Активация стромальных клеток
- Воспалительный инфильтрат

Каждый компонент оценивался по шкале от 0 до 3, суммарный балл варьировал от 0 до 9. На основе классификации V. Krenn и соавт. (2006) характер синовита был классифицирован следующим образом: Синовит слабо выраженный (1–4 балла) – чаще наблюдается при первичном ОА; синовит высокой степени выраженности (5–9 баллов) может указывать на воспалительный артрит, включая ревматоидный или псориатический артрит. Пациенты с оценкой V. Krenn и соавт. (2006)  $\geq 5$  рассматривались как имеющие выраженное синовиальное воспаление и направлялись на ревматологическое обследование с целью исключения аутоиммунных или других воспалительных заболеваний суставов. Эти пациенты были исключены из дальнейшего участия в исследовании.

При выполнении диагностической АсКС оценивалось состояние менисков и суставного хряща. Степень повреждения хряща определялась по шкале Outerbridge от 0 до 4, в зависимости от характера поражения [133].

Для обеспечения четкой визуализации и непрерывного промывания коленного сустава использовали физиологический раствор, подаваемый из флакона, расположенного на высоте примерно 1,5 м над операционным столом. Это поддерживало необходимое в/с давление. По завершении операции проводилось активное промывание сустава 1–2 литрами 0,9% раствора натрия хлорида. После этого операционное поле закрывали узловыми швами, накладывали асептическую повязку, удаляли жгут и проводили эластичное бинтование конечности.

### 2.4.3 Сбор данных и оценка пациентов

Все пациенты, включенные в исследование, подвергались комплексной предоперационной оценке исходного состояния. Были изучены демографические данные, включая возраст, пол и ИМТ, а также подробности о запланированном хирургическом вмешательстве. Регистрировалась продолжительность операции и, при наличии, длительность СпАС.

Для обеспечения тщательной и объективной оценки клинические и визуальные параметры регистрировались в несколько временных точек: за 24 часа до операции (исходный уровень), через 24 часа после операции, а затем на 2, 6, 8, 12 неделях и через 6 месяцев после вмешательства. Эти оценки были разработаны для отслеживания прогрессирования СпАС, оценки послеоперационного восстановления и определения эффективности хирургического вмешательства.

В рамках исследования термин «синовит» использовался для обозначения наличия выпота в коленном суставе, выявленного при клиническом осмотре или методами визуализации, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Хотя синовит традиционно определяется утолщением синовиальной оболочки и воспалительными изменениями, некоторые исследователи приравнивают наличие выпота в суставе к синовиту, даже при отсутствии морфологического подтверждения [44, 163, 32]. На сегодняшний день отсутствует единое определение длительности СпАС. В настоящем исследовании к затяжному СпАС относили синовит, сохраняющийся более 6 недель [134]. Клиническая оценка синовита проводилась с использованием четырехбалльной шкалы [127], классифицирующей степень отека следующим образом:

- а) 0 баллов – нет отека
- б) 1 балл – легкий отек
- в) 2 балла – умеренный отек
- г) 3 балла – сильный отек

Параллельно выполнялось ультразвуковое исследование для объективной оценки толщины синовиальной оболочки и объема синовиальной жидкости в верхнем завороте коленного сустава. Объем синовиальной жидкости по данным УЗИ классифицировался на основе переднезаднего диаметра следующим образом:

- а) 0 – отсутствует
- б) 1 –  $< 5$  мм (минимальный)
- в) 2 –  $< 10$  мм (умеренный)
- г) 3 –  $> 10$  мм (выраженный)

Толщина синовиальной оболочки по данным УЗИ оценивалась следующим образом:

- а) 0 –  $< 2$  мм (нет синовита)
- б) 1 –  $< 5$  мм (минимальный синовит)
- в) 2 –  $> 5$  мм (умеренный синовит)
- г) 3 –  $> 8$  мм (выраженный синовит)

Интенсивность боли оценивалась на всех временных точках с помощью ВАШ и классифицировалась следующим образом:

- а) 0 – нет боли
- б) 1–3 – легкая боль
- в) 4–6 – умеренная боль
- г) 7–10 – сильная боль

Помимо ВАШ, для количественной оценки интенсивности боли применялся соответствующий раздел индекса ОА Университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC) - WOMAC-боль [183].

Для комплексной оценки функции коленного сустава применялась комбинация валидированных инструментов:

- а) Шкала оценки функционального состояния коленного сустава после перенесенной травмы и ОА с подшкалами боли (KOOSб), симптомов (KOOSc), повседневной активности (KOOS-ADL), спортивной функции (KOOSco) и качества жизни (KOOSкж) [119]

- б) Индекс Лекена (LAI, Lequesne Algofunctional Index) – функциональный индекс при ОА [102]
- в) Шкала Lysholm – оценка связочной и функциональной стабильности коленного сустава [123]
- г) Опросник Международного комитета по документации обследования коленного сустава (IKDC) [79].

Для определения клинической значимости послеоперационных изменений было проанализировано изменение показателей в сравнении с минимальным клинически значимым улучшением (MCID, minimal clinically important difference) и состоянием симптомов, приемлемым для пациентов (PASS, patient acceptable symptom state).

PASS – это клинически значимый порог, позволяющий оценить клиническое состояние пациента в определённый момент времени как «приемлемое». Иными словами, PASS отражает максимальный уровень симптомов, при котором пациент считает своё самочувствие удовлетворительным [78]. Минимальная клинически значимая разница (MCID), впервые описанная R. Jaeschle и соавт. (1989), определяется как наименьшее изменение в баллах по исследуемой шкале, которое пациент воспринимает как значимое. MCID служит ориентиром для оценки того, достигнут ли клинически существенный эффект после лечения [111]. Значения MCID и PASS для шкал IKDC, KOOS (подшкалы: симптомы, боль, повседневная активность, спортивная функция, качество жизни), LAI и Lysholm составили соответственно: 10,6/57,9; 8,9/71,4; 9,7/76,4; 11,0/89,0; 12,5/55,6; 15,6/46,9; 2,75/11,5 и 12,3/66,5 [75, 83, 136, 179]. Для оценки боли MCID для ВАШ и WOMAC-боль составил 20%, а пороговые значения PASS составили 34,81 и 32,4 балла, соответственно [84, 95, 125].

Необходимость в послеоперационной анальгезии оценивалась с помощью индекса потребления НПВП по методу Дугадоса за один месяц. Этот индекс отражает относительное количество препарата, принятого пациентом за определённый период, относительно максимально допустимой дозы за тот же

период, выраженное в процентах [32]. Этот индекс дает представление об эффективности управления болью и степени остаточного дискомфорта.

Общее состояние здоровья и качество жизни оценивались с помощью опросника SF-36 (Short Form 36), включающего 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье [18]. Для упрощения статистического анализа результаты SF-36 были объединены в два составных показателя: физический компонент (PCS) и психический компонент (MCS) [185].

#### **2.4.4 Алгоритм ведения пациентов вperi- и послеоперационном периоде**

В группе сравнения послеоперационная реабилитация проводилась в соответствии со стандартной клинической практикой и представляла собой общие рекомендации без строгого мониторинга. Пациенты следовали поэтапному протоколу реабилитации, включавшему ближайший послеоперационный этап (первый день), ранний послеоперационный этап (дни 2–6) и поздний послеоперационный этап (с 7-го дня до полного восстановления функции). Стандартное послеоперационное ведение было сосредоточено на содействии раннему восстановлению и состояло из нескольких ключевых мероприятий.

В раннем послеоперационном периоде непосредственно после операции пациентам проводилось эластичное бинтование (или применялись компрессионные чулки (класс 1)), которое рекомендовалось продолжать в течение одной-двух недель. Криотерапию начинали в первые часы после операции, прикладывая пакет трижды по 20 минут с интервалом в 20 минут. НПВП назначали по требованию для снятия боли и уменьшения возможного воспаления. Пациентам рекомендовалось начинать ходьбу с костылями, сначала с дозированной нагрузкой до 50% массы тела на оперированную конечность в течение 1–2 дней, после чего ходьба могла выполняться самостоятельно или с

использованием костылей только при выраженном гемартрозе.

Физиотерапия (низкочастотная магнитотерапия) начиналась со второго дня после операции и продолжалась в течение всей госпитализации (обычно 2–3 дня) с рекомендацией продолжить лечение амбулаторно до двух недель. Пациентам также рекомендовалось заниматься лечебной гимнастикой в виде изометрического сокращения четырехглавой мышцы бедра на половину силы на протяжении 4–5 секунд. По возможности для дополнительной поддержки рекомендовалось использовать ортез с боковой стабильностью в функционально выгодном положении для коленного сустава. В послеоперационном периоде аспирация сустава проводилась через день после операции и впоследствии по мере необходимости в зависимости от наличия значительного выпота в сустав. В/с инъекции стероидов не рекомендовались в течение как минимум шести недель после операции и рассматривались только в случаях, когда синовит сохранялся дольше этого периода.

Пациенты основной группы находились под активным наблюдением для обеспечения строгого соблюдения протокола реабилитации, что позволило более контролируемо оценить его влияние на послеоперационное восстановление. В основной группе пациенты следовали структуированному протоколу периоперационного лечения, направленному на снижение риска стойкого СпАС. В целом они получали те же стандартные рекомендации, что и группа сравнения, но под контролем и с определенными дополнениями.

В основной группе перед операцией назначался мелоксикам (15 мг) перорально за час до операции в качестве предупреждающей анальгезии, а также проводилась профилактическая антибиотикотерапия цефазолином (1 г внутривенно) за 30 минут до АсКС.

Непосредственно после операции пациентам основной группы обеспечивали возвышенное положение коленного сустава и голени на подушке выше уровня сердца в течение первых трёх дней для уменьшения отека и улучшения венозного возврата.

Криотерапия в исследуемой группе продолжалась до второго–третьего дня после операции: пакеты со льдом, завернутые в полотенце, прикладывали на 20 минут каждый час для более эффективного уменьшения боли и воспаления. Низкочастотная магнитная терапия, начатая на второй день после операции, продолжалась не менее десяти дней подряд.

В случае выявления СпАС через две недели после АсКС пациентам выполняли аспирацию синовиальной жидкости после клинического и инструментального обследования для оценки характера выпота. При необходимости проводился лабораторный анализ аспирированной жидкости для исключения инфекции или других патологических изменений. После аспирации сустава проводилась в/с инъекция ГКС (бетаметазона натрия фосфат + бетаметазона дипропионат (2 мг + 5 мг/мл)). Инъекции проводились в асептических условиях с использованием стерильного одноразового оборудования (перчатки, иглы и шприцы объемом 1 мл с делениями по 0,1 мл), строго соблюдая правила асептики.

## 2.5 Статистическая обработка результатов исследования

Статистический анализ эффективности разработанного алгоритма проводился на основе Per-Protocol выборки. Из анализа были исключены пациенты, у которых в ходе исследования были выявлены критерии, препятствующие адекватной оценке терапевтического эффекта: специфический характер воспаления по результатам гистологии, отклонение от стандартного протокола вмешательства (шов корня мениска) или отсутствие субстрата лечения (купирование синовита к 14-м суткам после операции).

Нормальность распределения количественных переменных оценивали с использованием критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. При сравнении количественных признаков в независимых группах применяли t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни; для зависимых групп

использовали критерий Уилкоксона. Для сравнения качественных переменных использовали критерий  $\chi^2$  либо точный критерий Фишера, а также рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95%-ми доверительными интервалами (95% ДИ). Оценивался двусторонний уровень значимости,  $p < 0,05$ . Для однофакторного анализа риска развития СпАС применяли логарифмический ранговый тест для категориальных переменных с последующим построением модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса) на основе полученных данных.

Результаты представлены в виде отношений рисков (OP) и соответствующей вероятности в %, рассчитанной по формуле:

$$p = OP/(1 + OP). \quad (2.12)$$

Специфические статистические методы анализа при создании регрессионных моделей представлены в соответствующих главах. Для визуализации использованы кривые выживаемости по Каплану–Мейеру. Модель риска развития длительного СпАС была построена с использованием линейной и логистической регрессии. Рассчитаны показатели чувствительности и специфичности, положительная и отрицательная прогностическая ценность (ППЦ и ОПЦ), построена ROC-кривая и определена площадь под кривой (AUC).

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАЗДЕЛА ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Эффекты кратного внутрисуставного введения бетаметазона на компоненты коленного сустава кролика

В эксперимент *in vivo* было включено 30 взрослых кроликов породы «серый гигант» (самцы и самки) массой тела от 2950 до 3300 г, со средним весом  $3125 \pm 114$  г, все животные успешно завершили протокол исследования. Животные были поровну разделены на две основные группы лечения: группа БМ и группа ТА, каждая из которых включала 15 животных. В каждой группе кролики были дополнительно рандомизированы на три подгруппы ( $n = 5$  на группу) в зависимости от количества внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов: одна инъекция, три еженедельные инъекции или шесть еженедельных инъекций. Все животные успешно завершили протокол исследования, и все инъекции хорошо переносились без побочных эффектов. Гистологическое исследование всех коленных суставов проводили после эвтаназии и соответствующей обработки тканей.

Гистологический анализ контралатеральных, нелеченых (интактных) левых коленных суставов показал сохранность анатомической и структурной целостности. Суставной хрящ имел хорошо организованную гиалиновую архитектуру, включающую три четко очерченные зоны: поверхностный (тангенциальный) слой, характеризующийся уплощенными хондроцитами, среднюю (переходную) зону, содержащую округлые хондроциты, организованные в изогенные кластеры, и глубокую (радиальную) зону, состоящую из гипертрофированных хондроцитов, прилегающих к пограничной линии (tidemark) и кальцифицированному хрящу. Субхондральная кость демонстрировала нормальную дифференциацию на компактные и губчатые компоненты без патологических изменений. Синовиальная мембрана сохраняла

правильную морфологию с неповрежденными ворсинчатыми выступами, покрытыми сплошным слоем синовиоцитов. Не было обнаружено гистопатологических признаков некроза тканей, дегенерации хряща или инфильтрации воспалительных клеток.

У кроликов, получивших однократную инъекцию БМ, были обнаружены минимальные гистологические изменения (Рисунок 5). Суставной хрящ и синовиальная оболочка сохранили свою нормальную структуру. Наблюдались незначительные области дистрофии и некроза, занимающие  $1,56 \pm 0,32\%$  гистологического сечения ( $p < 0,05$ ) (Таблица 1). Изменения субхондральной кости были незначительными, пораженные области составляли  $1,14 \pm 0,75\%$  от общей площади ( $p < 0,001$ ). Эти результаты показывают, что однократная доза БМ вызывает только незначительные, локализованные изменения без значительного структурного нарушения.

Повторное введение БМ привело к выраженным структурным изменениям во всех компонентах сустава. Суставной хрящ имел неровную поверхность с некротическими и пролиферативными зонами. Площадь дистрофии и некроза значительно увеличилась по сравнению с группой 1б на  $10,05 \pm 0,75\%$  ( $p < 0,05$ ). В субхондральной кости наблюдались очаги некроза и лизиса, с площадью поражения на  $8,11 \pm 0,5\%$  больше, чем при однократной инъекции ( $p < 0,001$ ).

В синовиальной мемbrane были выявлены признаки патологических изменений, включая стромальное утолщение, интерстициальный отек и выраженный сосудистый застой. Количественный морфометрический анализ показал, что степень синовиальной деструкции превысила наблюдаемую в группе 1б на  $6,25 \pm 0,32\%$ , разница достигла статистической значимости ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 6). Примечательно, что, несмотря на эти структурные нарушения, не было обнаружено воспалительной клеточной инфильтрации, что указывает на асептическую природу некроза.

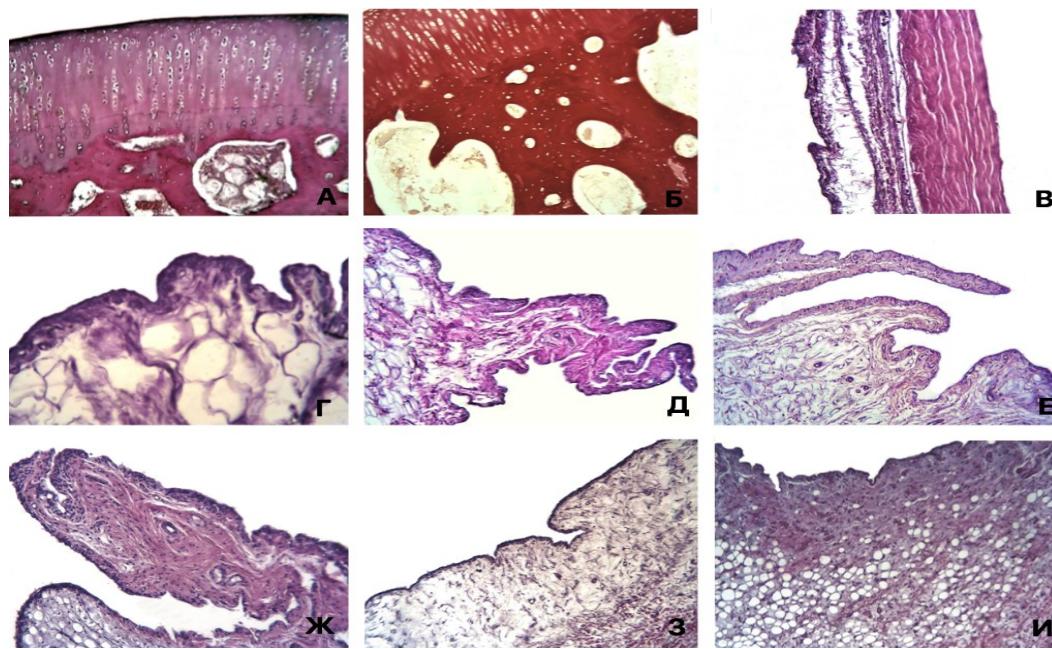


Рисунок 5 – Гистологическая структура сустава при однократном введении БМ. а) Нормальная гистологическая структура суставного хряща; б) Субхондральная компактная кость сустава с участками губчатого строения; в) Наружный фиброзно-волокнистый слой суставной капсулы; г) Неизмененная синовиальная оболочка; д) Ворсины синовиальной оболочки; е) Нормальная гистологическая структура синовиальной оболочки и ее ворсин; ж) Синовиальная оболочка фиброзного типа; з) Синовиальная оболочка ареолярного типа; и) Синовиальная оболочка жирового типа. а,в,д,е,ж,з,и - окраска гематоксилином и эозином, ув. x200. Б - окраска по ван Гизону, ув. x200. Г - окраска гематоксилином и эозином, ув. x200.

У кроликов, которым провели шесть еженедельных инъекций, были отмечены обширные гистологические изменения во всех компонентах сустава (Рисунок 7). Гистологическая оценка суставного хряща выявила обширный некроз с полной архитектурной дезинтеграцией и потерей зональной дифференциации во многих областях. Количественный анализ продемонстрировал увеличение площади некротического хряща на  $6,39 \pm 0,75\%$  по сравнению с группой 2б ( $p < 0,001$ ). В субхондральной кости были обнаружены выраженные патологические изменения, включая распространенный

остеонекроз, фрагментацию трабекулярных структур и признаки лизиса кости. Степень поражения была значительно больше, чем в группе 2б, с увеличением пораженной области на  $11,18 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1 – Площади структурных компонентов интактного коленного сустава и после введения бетаметазона (в % от общей площади гистологического среза,  $M + m$ )

	Интактная субхондр. кость	Субхондр. кость с явлениями дистрофии и некроза	Интактный суставной хрящ	Суставной хрящ с явлениями дистрофии и некроза	Интактная синов. оболочка	Синов. оболочка с явлениями дистрофии и некроза	Суставная полость
Контроль	39,86 ± 0,09	0	29,96 ± 0,13	0	20,14 ± 0,21	0	10,05 ± 0,02
Группа 1б	39,34 ± 0,25**	0	29,33 ± 0,08***	1,14 ± 0,19***	19,12 ± 0,25***	1,56 ± 0,24**	9,50 ± 0,26**
Группа 2б	27,98 ± 3,70***	8,11 ± 0,47 ***	21,78 ± 0,75**	10,05 ± 1,71**	14,62 ± 1,39**	7,81 ± 0,61**	9,65 ± 1,24
Группа 3б	21,27 ± 1,38**	19,29 ± 1,50***	8,17 ± 0,58***	16,44 ± 1,61***	7,87 ± 0,40***	13,93 ± 0,75***	13,02 ± 3,1

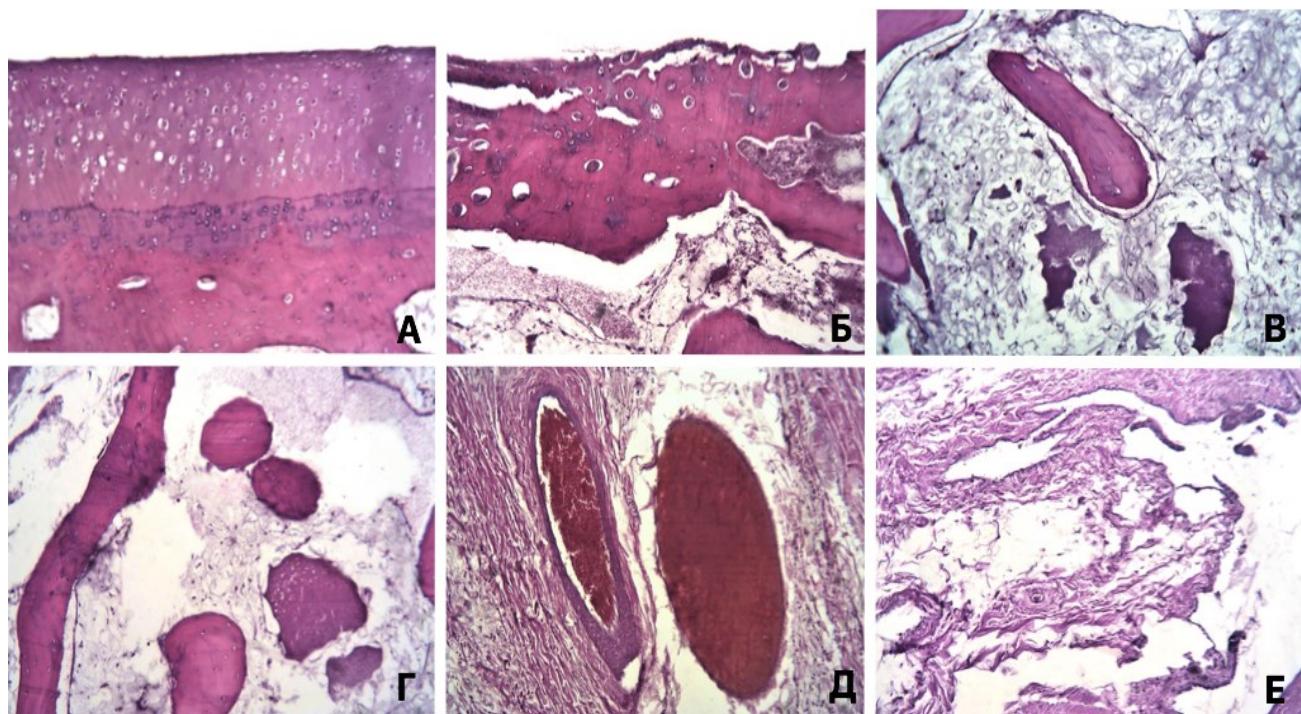


Рисунок 6 – Изменения в структурных компонентах сустава при трёхкратном введении БМ. а) Сохранение нормальной гистологической структуры на отдельном участке сустава; б) Деструкция суставного хряща с вовлечением субхондральной кости; в) Некроз, деструкция и лизис костных трабекул субхондральной кости; г) Некроз, деструкция и лизис костных трабекул субхондральной кости; д) Полнокровие сосудов и периваскулярный отек синовиальной оболочки; е) Очаг деструкции синовиальной оболочки. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200.

В синовиальной оболочке выявлена диффузная некротическая трансформация с полным поражением ворсинчатых структур в некоторых образцах. Площадь некроза была увеличена на  $6,12 \pm 0,32\%$  по сравнению с группой 2б ( $p < 0,001$ ). В соответствии с предыдущими результатами, инфильтрации воспалительных клеток не наблюдалось, что еще раз подтверждает вывод о том, что дегенеративные изменения имели неинфекционную, асептическую этиологию.

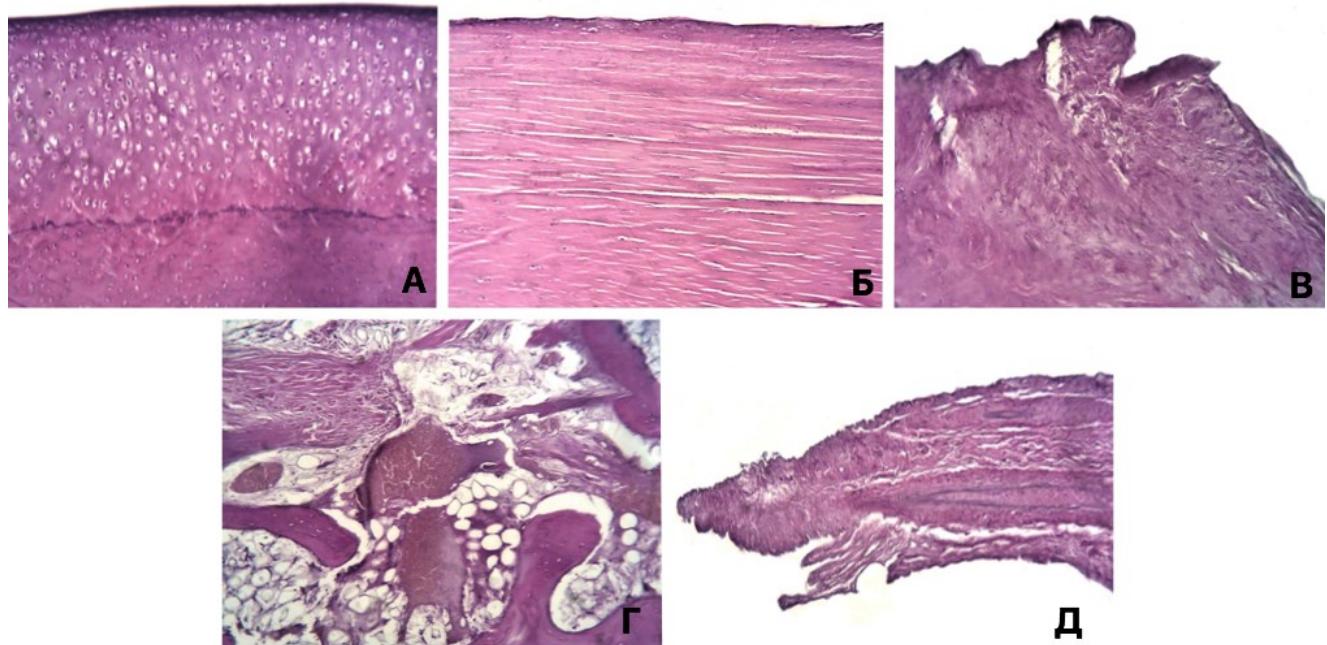


Рисунок 7 – Морфологические изменения сустава при шестикратном введении БМ. а) Неизмененный отдельный фрагмент сустава. Структурные изменения каждого из слоев с сохранением гистологической структуры лишь на единичных участках; б) Тотальный некроз суставного хряща; в) Деструкция поверхности некротически измененного суставного хряща; г) Обширный некротический участок субхондральной кости с деструкцией и лизисом костных trabekул; д) Некроз ворсины синовиальной оболочки. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200.

Таким образом, результаты демонстрируют дозозависимую связь между повторным в/с введением БМ и тяжестью некротических и дегенеративных изменений в структурах коленного сустава. В то время как однократная инъекция вызывала минимальные изменения, повторное введение приводило к прогрессирующему повреждению, характеризующемуся некрозом хряща, разрушением субхондральной кости и изменениями синовиальной оболочки. Отсутствие воспалительной инфильтрации во всех группах подчеркивает невоспалительный, асептический механизм, лежащий в основе этих изменений.

Количественный морфометрический анализ с использованием метода сетки Стефанова подтвердил эти наблюдения. В группах БМ процент пересечений сетки,

соответствующих неповрежденному суставному хрящу, значительно снижался с увеличением количества инъекций, в среднем с  $34,2\% \pm 2,5$  в группе с одной инъекцией (16) до  $21,6\% \pm 3,1$  в группе с шестью инъекциями (36) ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении целостности синовиальной оболочки с увеличением признаков фиброза и воспалительной инфильтрации при более высоких дозах.

### 3.2 Результаты многократных инъекций триамцинолона

Гистологические изменения в суставном хряще после внутрисуставного введения триамцинолона ацетонида (ТА) также продемонстрировали дозозависимые дегенеративные изменения во всех группах лечения с увеличением тяжести с числом еженедельных инъекций, однако значительно менее выраженные, чем в группе БМ (Таблица 2).

После однократной в/с инъекции ТА гистологическая оценка коленного сустава показала, что структурная целостность сустава осталась в значительной степени неизменной (Рисунок 8). В суставной капсуле были выявлены три различных морфологических подтипа – фиброзный, ареолярный и жировой. Синовиальная оболочка имела гладкую поверхность с ворсинками, выстланную плоскими синовиоцитами, что соответствовало контрольной группе. Количественный анализ показал, что неповрежденная синовиальная оболочка занимала  $20,13 \pm 1,34\%$  площади сустава, с минимальными дегенеративными изменениями, составляющими всего  $1,01 \pm 0,05\%$  ( $4,78\%$  от всей площади синовиальной оболочки) ( $p > 0,05$ ).

Гистологический анализ синовиальной оболочки в остальных группах лечения триамцинолона ацетонидом (ТА) выявил прогрессирующую картину структурного ухудшения, коррелирующую с количеством введенных внутрисуставных инъекций (Рисунок 9, 10). После трех еженедельных инъекций стали очевидны небольшие морфологические изменения. Они включали

расширение сосудов, гиперемию и интерстициальный отек в субинтимальном фиброкапсулярном слое. Площадь дистрофии и некроза в синовиальной оболочке увеличилась до  $3,10 \pm 0,09\%$  (13,4% от общей площади синовиальной оболочки), хотя эта разница не достигла статистической значимости по сравнению с группой с однократной инъекцией ( $p > 0,05$ ). Важно отметить, что не наблюдалось инфильтрации воспалительных клеток, что предполагает асептический механизм повреждения.

Таблица 2 – Площади структурных компонентов коленного сустава в группе триамцинолона (в % от общей площади гистологического среза,  $M + m$ )

	Интактная субхондр. кость	Субхондр. кость с явлениями дистрофии и некроза	Интактный суставной хрящ	Суставной хрящ с явлениями дистрофии и некроза	Интактная синов. оболочка	Синов. оболочка с явлениями дистрофии и некроза	Суставная полость
Контроль	$38,11 \pm 2,25$	0	$27,16 \pm 1,99$	0	$22,19 \pm 1,38$	0	$13,09 \pm 0,76$
Группа 1т	$37,32 \pm 2,31$	0	$26,93 \pm 1,73$	0	$20,13 \pm 1,34^*$	$1,01 \pm 0,05^{***}$	$14,61 \pm 0,84^*$
Группа 2т	$37,01 \pm 3,10$	$0,90 \pm 0,08^{**}$	$26,31 \pm 1,92$	$0,27 \pm 0,09^{**}$	$19,97 \pm 1,84$	$3,10 \pm 0,09^{***}$	$12,44 \pm 1,20$
Группа 3т	$36,95 \pm 2,65$	$1,03 \pm 0,60^{**}$	$24,33 \pm 1,72^*$	$2,28 \pm 0,71^{**}$	$9,36 \pm 0,99^{***}$	$11,24 \pm 0,79^{***}$	$14,81 \pm 1,62$

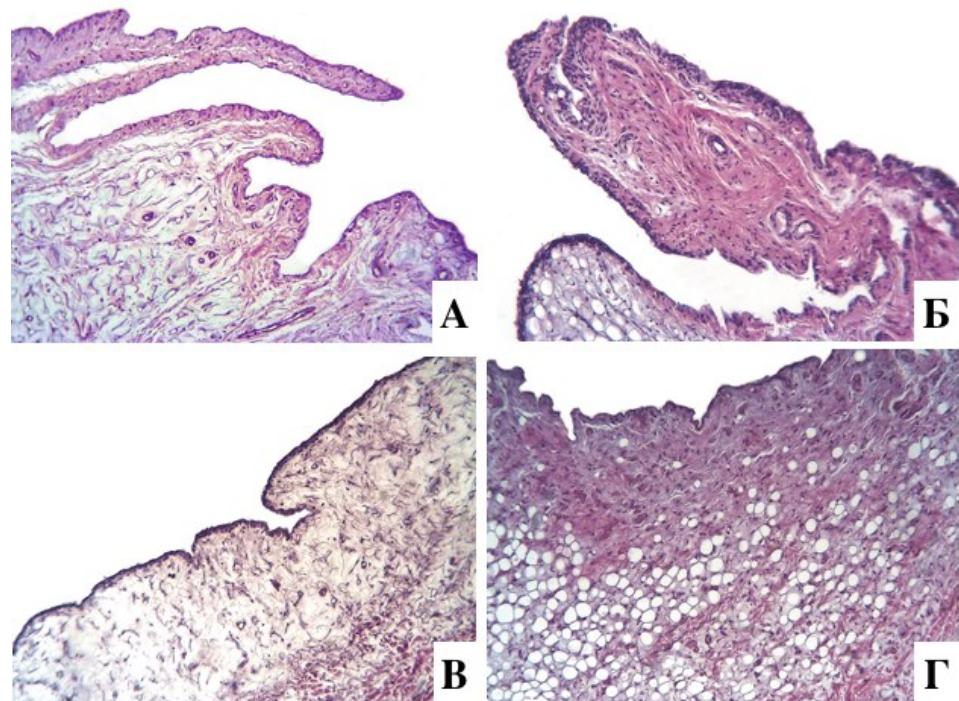


Рисунок 8 – Гистологическая структура сустава при однократном введении триамцинолона. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200. а) Нормальная гистологическая структура синовиальной оболочки и ее ворсин; б) Синовиальная оболочка фиброзного типа; в) Синовиальная оболочка ареолярного типа; г) Синовиальная оболочка жирового типа

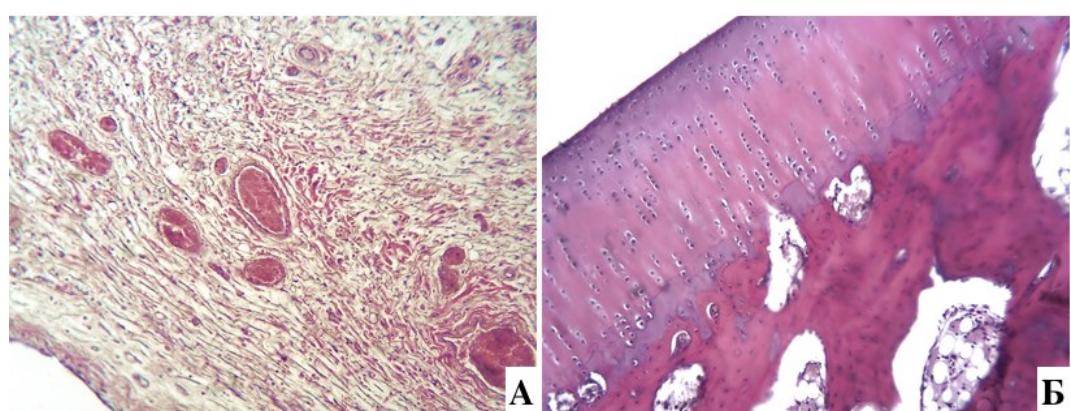


Рисунок 9 – Гистологическая структура сустава при трехкратном введении триамцинолона. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x200. а) Полнокровие и отек синовиальной оболочки; б) Нормальная гистологическая структура суставного хряща и субхондральной кости

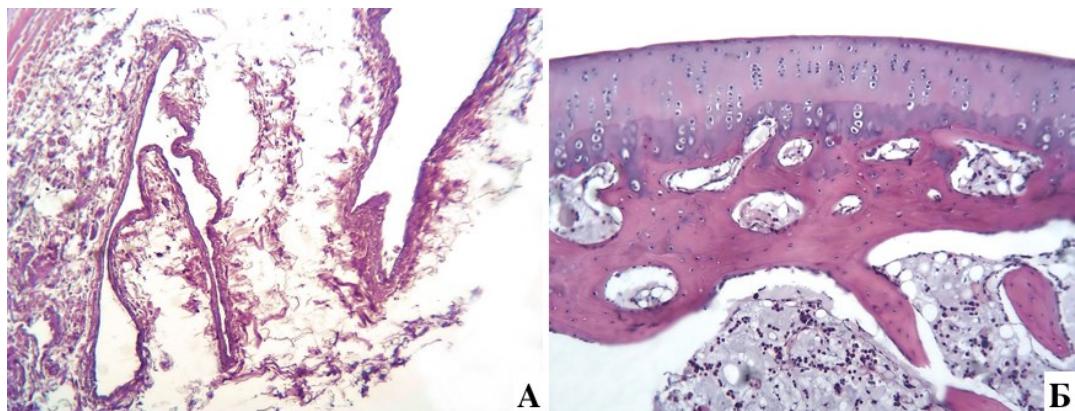


Рисунок 10 – Гистологическая структура сустава при шестикратном введении триамцинолона. Окраска гематоксилин-эозин, ув. х200. а) Деструкция синовиальной оболочки; б) Незначительное уменьшение толщины хрящевой выстилки

У животных, получавших шесть еженедельных инъекций, в синовиальной оболочке наблюдались наиболее выраженные гистопатологические изменения. Были отмечены обширные микроциркуляторные нарушения, выраженная сосудистая гиперемия и распространенный интерстициальный отек, особенно затрагивающий синовиальные ворсинки. Дегенеративные и некротические изменения были значительно выражены, занимая  $11,24 \pm 0,79\%$  площади сустава, что соответствовало 54,6% синовиальной площади – более чем в три раза больше, чем в группе с тремя инъекциями ( $p < 0,05$ ). Несмотря на степень структурного повреждения, не было обнаружено воспалительных инфильтратов, что подтверждает, что повреждение оставалось асептическим по своей природе.

Суставной хрящ оставался в значительной степени нетронутым после однократной инъекции ТА. Он сохранял свою характерную гладкую поверхность и зональную организацию, включая тангенциальные, промежуточные и радиальные слои. Общая площадь хряща составила  $26,93 \pm 1,73\%$ , что соответствует контрольным значениям, без наблюдаемых существенных дегенеративных или некротических признаков.

В группе с тремя инъекциями хрящ демонстрировал сохраненную архитектуру с минимальными изменениями. Дистрофические и некротические изменения были ограничены  $0,27 \pm 0,09\%$  общей площади ( $1,01\%$  площади хряща) ( $p < 0,05$ ).

Напротив, в группе с шестью инъекциями наблюдались более явные дегенеративные изменения. Они включали локализованное истончение хряща и очаговые области некроза и дистрофии, которые затронули  $2,28 \pm 0,71\%$  площади ( $8,6\%$  площади хряща) ( $p < 0,05$ ). Хотя эти результаты указывают на ранние стадии деградации хряща, вызванной в/с ГКС, степень повреждения оставалась менее серьезной, чем изменения, наблюдаемые в синовиальной оболочке.

Субхондральная кость продемонстрировала значительную устойчивость к изменениям, вызванным ТА, во всех группах. После однократной инъекции кость сохранила свою нормальную архитектуру, характеризующуюся преимущественно компактной костью с редкими губчатыми областями. Площадь непораженной области составила  $37,32 \pm 2,31\%$ , без выявленных патологических признаков.

В группе с тремя инъекциями морфология субхондральной кости осталась практически неизменной. Были обнаружены незначительные дистрофические изменения, занимающие всего  $0,90 \pm 0,08\%$  ( $2,36\%$  площади субхондральной кости) ( $p < 0,05$ ), что не считалось клинически значимым.

Даже в группе с шестью инъекциями, несмотря на более серьезные изменения в синовиальной оболочке и хряще, субхондральная кость сохранила свою структурную целостность, с незначительным увеличением зоны дистрофии и некроза до  $2,7\%$  площади субхондральной кости ( $p > 0,05$ ). Гистологически трабекулярного истончения или архитектурной дезорганизации не наблюдалось. Эти результаты свидетельствуют о том, что субхондральная кость может быть относительно менее восприимчива к кратковременному внутрисуставному воздействию ТА по сравнению с компонентами мягких тканей сустава.

Таким образом, однократная в/с инъекция ТА не вызвала существенных морфологических изменений в коленном суставе, при этом синовиальная

оболочка, суставной хрящ и субхондральная кость сохранили свою нормальную структуру. Три еженедельные инъекции вызвали легкие изменения в синовиальной оболочке, включая расширение сосудов и интерстициальный отек, не затронув хрящ или субхондральную кость. Однако шесть еженедельных инъекций привели к выраженному повреждению в первую очередь синовиальной оболочки, с незначительными дистрофическими и некротическими изменениями в хряще и неповрежденной субхондральной костью.

## ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Разработка прогностической модели на основе ретроспективных данных

Проведен анализ медицинской документации 893 пациентов, перенесших АсКС в период с 2016 по 2019 год. Из общего количества материалы по лечению 126 пациентов, перенесших артроскопическую операцию коленного сустава по поводу остеоартрита коленного сустава в сочетании с дегенеративными или посттравматическими повреждениями мениска (степень по Stoller  $\geq 3$ ), соответствовавших критериям включения, были проанализированы в рамках ретроспективного раздела исследования. Все хирургические вмешательства были выполнены в ортопедическом отделении № 2 ГАУЗ РКБ МЗ РТ в период с 2016 по 2020 год.

#### 4.1.1 Демографические и клинические характеристики

Средний возраст когорты составил  $58,7 \pm 8,16$  лет (диапазон от 43 до 72 лет), с преобладанием пациентов женского пола (62,7%,  $n = 79$ , Таблица 3). Средний ИМТ составил  $27,23 \pm 4,77$  кг/м<sup>2</sup>, а распространенные сопутствующие заболевания включали артериальную гипертензию (23,8%,  $n = 30$ ), сахарный диабет 2 типа (13,5%,  $n = 17$ ). Курение в анамнезе или активное наблюдалось у 9 пациентов (7,1%). Значительная часть пациентов (38,1%,  $n = 48$ ) сообщила о предшествующей травме коленного сустава, связанной с занятиями спортом, случайными падениями или несчастными случаями на работе.

Что касается тяжести остеоартрита (OA), рентгенологическая оценка, основанная на классификации Kellgren–Lawrence, показала, что у большинства пациентов (93 человека, 73,8%) была стадия OA 2, в то время как у 24 пациентов (19,0%) наблюдалась стадия 1. Примечательно, что у 9 пациентов (7,1%) была диагностирована стадия OA 3 с более выраженными структурными изменениями

суставов. Эти результаты свидетельствуют о том, что исследуемая популяция преимущественно состояла из лиц с ранней или умеренной рентгенологической тяжестью ОА.

Таблица 3 – Демографические характеристики пациентов

Характеристика	Значение
Соотношение мужчин и женщин	37,3% / 62,7%
Возраст (среднее $\pm$ стандартное отклонение), лет	58,7 $\pm$ 8,16
ИМТ (среднее $\pm$ стандартное отклонение), кг/м <sup>2</sup>	27,23 $\pm$ 4,77
Рентгенологическая классификация по Kellgren–Lawrence, n (%)	
1 стадия	24 (19,0%)
2 стадия	93 (73,8%)
3 стадия	9 (7,1%)

Умеренный или большой выпот в суставе присутствовал у 9 (7,1%) пациентов до операции, при этом его длительность в среднем составляла  $4,3 \pm 2,1$  месяцев (3 – 6 месяцев). Эти пациенты до операции получали консервативное лечение, включая НПВП, димефосфон, местные противоспалительные средства, ношение ортеза. До госпитализации 41,3% (n = 52) пациентов прошли магнитотерапию в рамках предоперационного лечения.

Воспалительные маркеры были в пределах нормы в большинстве случаев, с медианой СОЭ на момент поступления  $16,23 \pm 5,16$  (7 – 33 мм/ч). Анализ синовиальной жидкости был доступен у 14,3% (n = 18) пациентов, с результатами, соответствующими неинфекционной, дегенеративной синовиальной активации (т. е. прозрачный или слегка мутный вид, низкое количество лейкоцитов и отсутствие кристаллов или патогенов).

Все пациенты прошли предоперационную МРТ пораженного коленного сустава, которая подтвердила наличие повреждений мениска (n = 99, 78,6% в медиальном, n = 7, 5,6% в латеральном мениске, n = 20, 15,8% в обоих менисках).

Сопутствующие дегенеративные изменения суставного хряща наблюдались в 100% случаев, чаще всего вовлекая медиальный отдел сустава.

#### **4.1.2 Результаты оперативного лечения**

Всем пациентам проведена АсКС в рамках индивидуального плана лечения. Артроскопические хирургические процедуры включали резекцию мениска у 99 пациентов (78,6%), шов мениска (n = 9, 7,1%), рефиксацию корня мениска у 23 (18,3%) пациентов и резекционную хондропластику у 117 пациентов (92,9%) пациентов. Средняя длительность операции составила  $38,8 \pm 6,3$  минут. Интраоперационная оценка выявила поражения хряща Outerbridge 2–3 степени у большинства пациентов. Никаких периоперационных осложнений не было зарегистрировано в исследуемой популяции.

После операции всем пациентам рекомендовалось пройти магнитотерапию для содействия процессу восстановления. Процедуры были направлены на улучшение подвижности сустава, снижение скованности и восстановление силы мышц, окружающих коленный сустав. 108 (85,7%) пациентов следовали рекомендуемому лечению, что отражает высокий уровень приверженности послеоперационному уходу.

Основной результат – стойкий синовит коленного сустава, продолжавшийся более 6 недель после операции, – наблюдался у 28 (22,2%) пациентов. Клинические проявления включали постоянный выпот, отечность, скованность в суставе без системных воспалительных признаков. У остальных пациентов наблюдалось разрешение синовита в ожидаемом окне послеоперационного восстановления (< 6 недель), и они были классифицированы как имеющие благоприятное послеоперационное течение.

Ретроспективная выборка на основе заранее определенного распределения 3:1 была случайным образом разделена на 2 группы: 93 пациента составили обучающую выборку, а 33 пациента – тестовую выборку. Сравнительный анализ

между обучающей и тестовой выборками не выявил статистически значимых различий в исходных демографических или клинических параметрах, что гарантирует достоверность последующей проверки модели.

#### 4.1.3 Технические особенности разработанной прогностической модели

Для выявления значимых предикторов стойкого СпАС был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Первоначальная модель включала широкий набор потенциальных клинических, демографических и процедурных переменных. Выбор переменных проводился с использованием обратного пошагового исключения, чтобы оставить только те предикторы, которые независимо способствовали прогнозированию исхода.

Окончательная логистическая регрессионная модель включала пять независимых переменных: пол, магнитотерапия после операции, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), тип артроскопического вмешательства и индекс массы тела (ИМТ) (Рисунок 11). Оцененные коэффициенты регрессии, стандартные ошибки, статистика Вальда, р-значения, отношения шансов (ОШ) и соответствующие 95% доверительные интервалы (ДИ) обобщены в Таблице 4.

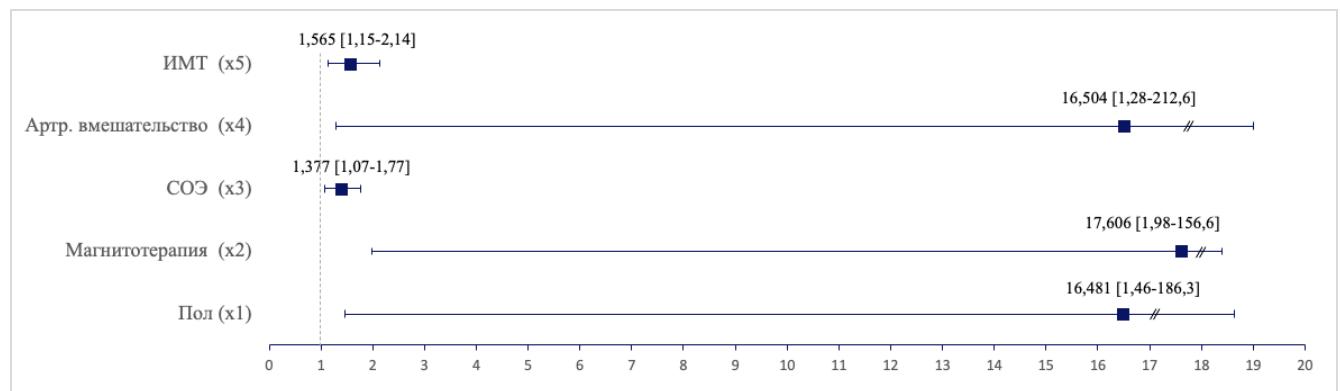


Рисунок 11 – Переменные, включенные в окончательную логистическую регрессионную модель

Таблица 4 – Результаты логистического регрессионного анализа

Переменные	x	Коэф.	Ст.ош.	Вальд.	P	ОШ	95% ДИ	
							0,025	0,975
Константа		-21,875	6,702	10,653	0,001	0	—	—
Пол	x1	2,802	1,237	5,129	0,024	16,481	1,458	186,317
Магнитотерапия	x2	2,868	1,115	6,619	0,01	17,606	1,98	156,554
СОЭ	x3	0,32	0,129	6,094	0,014	1,377	1,068	1,774
Артроскопическое вмешательство	x <sup>4</sup>	2,804	1,304	4,623	0,032	16,504	1,281	212,557
ИМТ	x5	0,448	0,159	7,962	0,005	1,565	1,147	2,136

Примечания:

1. Коэф. – коэффициент; ст.ош. – стандартная ошибка; ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал;
2. Пол: мужской: 1; женский: 0;
3. Магнитотерапия: отсутствие в послеоперационном периоде: 1; наличие: 0;
4. Артроскопическое вмешательство: проведение рефиксации корня мениска: 1; отсутствие: 0;
5. СОЭ, ИМТ: фактическое числовое значение.

В обучающей выборке модель продемонстрировала высокую степень производительности. Доля дисперсии (персистирующий синовит > 6 недель), объясненная окончательной моделью, как количественно определено статистикой Nagelkerke R<sup>2</sup>, была существенной, что указывает на сильную связь между выбранными предикторами и результатом. В частности, значение Nagelkerke R<sup>2</sup> (0,76) превысило 0,4, что, согласно стандартным интерпретационным рекомендациям, отражает сильное соответствие модели.

Каждая переменная в модели показала статистически значимую связь с риском развития стойкого синовита ( $p < 0,05$ ). Мужской пол (ОШ = 16,48; 95% ДИ: 1,46–186,32), отсутствие магнитотерапии (ОШ = 17,61; 95% ДИ: 1,98–156,55), повышенная СОЭ (ОШ = 1,38; 95% ДИ: 1,07–1,77), более высокий индекс массы тела (ОШ = 1,57; 95% ДИ: 1,15–2,14) и инвазивное артроскопическое вмешательство – рефиксация корня мениска (ОШ = 16,504; 95% ДИ: 1,281–212,557) – были связаны с повышенным риском развития стойкого синовита.

Полученное уравнение для прогнозирования индивидуальной вероятности  $P$  стойкого СпАС выглядит следующим образом:

$$P = \frac{e^{-21,875 + 2,802 * X_1 + 2,868 * X_2 + 0,32 * X_3 + 2,804 * X_4 + 0,448 * X_5}}{1 + e^{-21,875 + 2,802 * X_1 + 2,868 * X_2 + 0,32 * X_3 + 2,804 * X_4 + 0,448 * X_5}}, \quad (4.1)$$

где  $X_1$  – пол (1 = мужской, 0 = женский),  $X_2$  – магнитотерапия после операции (1 = нет, 0 = да),  $X_3$  – СОЭ (мм/ч),  $X_4$  – артроскопическое вмешательство (1 = рефиксация корня мениска, 0 = нет),  $X_5$  – ИМТ (кг/м<sup>2</sup>).

Согласно модели, для всех клинических случаев обучающего набора данных вероятность длительного синовита после артроскопии колебалась в пределах от 0,01% до 99,9% (медиана – 22,6%).

Никаких признаков проблемной мультиколлинеарности среди предикторов не наблюдалось. Коэффициенты парной корреляции ( $r^2$ ) не превышали 0,226, а самый высокий фактор инфляции дисперсии (VIF) составил 1,291, что указывает на приемлемые уровни коллинеарности (Таблица 5).

Таблица 5 – Коллинеарность выявленных факторов

Переменные	Допуск	$r^2$	VIF
Константа			
Пол	0,98	0,02	1,02
Магнитотерапия	0,877	0,123	1,21
СОЭ	0,881	0,119	1,135
Артроскопическое вмешательство	0,774	0,226	1,291
ИМТ	0,827	0,173	1,21

Оценка качества построенной модели логистической регрессии показала удовлетворительное соответствие наблюдаемым данным ( $\chi^2 = 2,119$ ,  $df = 8$ ,  $p = 0,977$ ).

Дискриминационная эффективность модели была дополнительно оценена с использованием ROC-анализа. Площадь под кривой ROC (AUC) составила 0,968

(95% ДИ: 0,936–0,999), что представляет собой очень хороший уровень дискриминации в соответствии с рекомендациями экспертов (Рисунок 12).

Используя порог вероятности 0,5 для классификации, модель достигла чувствительности 71,4% и специфичности 95,8%. Общая точность классификации составила 0,903 (95% ДИ 0,843–0,963), р-уровень значимости теста Макнемара = 0,508.

Альтернативные пороги были оценены для оптимизации производительности модели. Наибольшая общая точность наблюдалась при пороге 0,7, в то время как наивысшее значение индекса Юдена ( $J = \text{чувствительность} + \text{специфичность} - 1$ ) имело место при пороге 0,11. Учитывая распространенность исхода и клиническую применимость, порог 0,5 был признан оптимальным для принятия решений. Однако порог 0,3 может быть более подходящим для целей скрининга, поскольку индекс Юдена не зависит от распространенности заболевания.

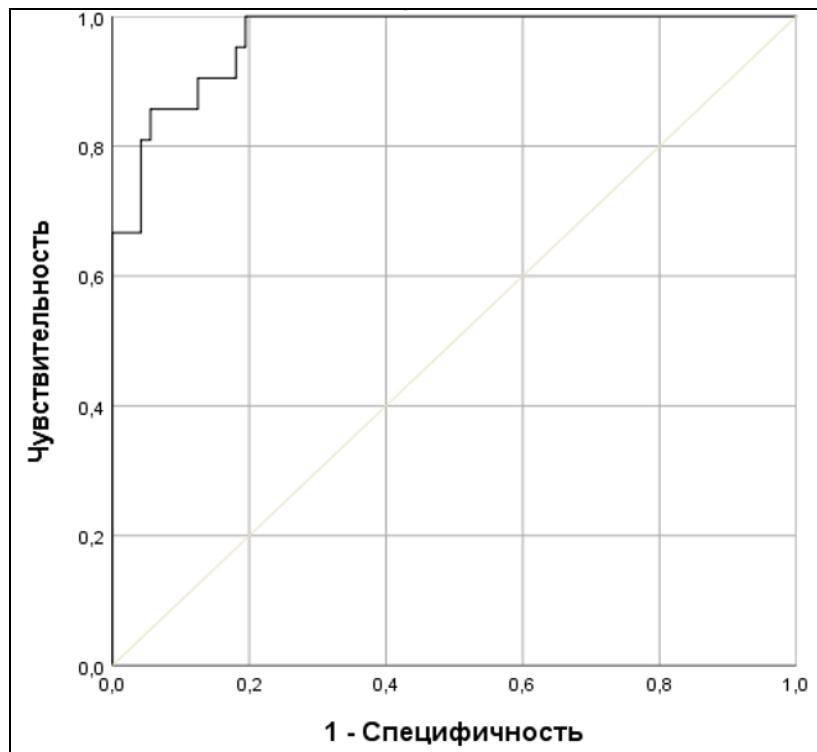


Рисунок 12 – ROC-кривая для полученной регрессионной модели

В целом модель продемонстрировала отличное соответствие, дискриминацию и стабильность в обучающей выборке и, таким образом, предлагает потенциально ценный клинический инструмент для стратификации риска длительного синовита после артроскопии коленного сустава.

#### **4.1.4 Валидация прогностической модели**

Проверка прогностической точности модели проводилась на тестовой выборке, данные которой не использовались в обучении. Эта фаза проверки была направлена на оценку прогностической эффективности модели на ранее неизвестных данных и оценку ее применимости в принятии клинических решений. В тестовую выборку были включены 33 пациента, у которых был диагностирован ОА с повреждением мениска и которым была проведена АсКС по различным показаниям. По всем показателям пациенты были сопоставимы с обучающей выборкой.

Для каждого пациента в тестовом наборе модель генерировала индивидуальную прогнозируемую вероятность развития СпАС. Используя предопределенный порог вероятности 0,5, пациенты были стратифицированы на категории высокого риска (положительный) и низкого риска (отрицательный). Эти прогнозируемые классификации впоследствии сравнивались с фактическими клиническими результатами для оценки дискриминационной способности модели.

Из 33 пациентов у 7 (21,2%) наблюдался персистирующий синовит, который длился более 6 недель. Используя установленный порог, модель правильно идентифицировала 5 (71,4%) из этих случаев. Это соответствует чувствительности 71,4%. С другой стороны, 88,5% пациентов, у которых не было длительного СпАС, были правильно отнесены к группе низкого риска, что соответствует специфичности модели 88,5%. Это также означает, что модель имела ложноположительный показатель 11,5%, когда некоторые пациенты, у которых прогнозировался персистирующий синовит, на самом деле его не имели.

Учитывая наблюдаемую распространенность СпАС в тестовой когорте (21,2%), ППЦ составила 62,5%, а ОПЦ – 92,0%. Эти значения отражают практическую полезность модели, особенно для исключения СпАС у пациентов с низким риском.

Для формальной оценки соответствия между прогнозируемыми и наблюдаемыми результатами был применен тест Макнемара. Результат оказался незначимым ( $p > 0,05$ ), что указывает на отсутствие статистически значимой разницы между прогнозируемыми и фактическими распределениями результатов.

Тест соответствия Хосмера-Лемешоу дал незначимый результат ( $p > 0,05$ ), что подтверждает адекватную калибровку модели в тестовой выборке.

Дискриминационная способность модели была количественно оценена с помощью анализа ROC-кривой. Площадь под кривой (AUC) для тестового набора составила 0,742 (95%ДИ 0,556 – 0,927), что превысило 0,7 и, соответственно, подтверждает приемлемую или хорошую производительность в различении пациентов, у которых развился и не развился СпАС.

В совокупности результаты проверки показали, что модель логистической регрессии сохраняла постоянную прогностическую точность, калибровку и дискриминацию при применении к независимому набору данных. Показатели производительности в обучающем и тестовом наборах подчеркивают надежность и потенциальную клиническую полезность модели в прогнозировании долгосрочных результатов синовита после артроскопии коленного сустава. Высокая чувствительность модели (71,4%) и специфичность (88,5%), а также AUC 0,742 позволяют предположить, что она точно различает пациентов с низким и высоким риском персистирующего СпАС. Благодаря раннему выявлению пациентов с высоким риском эта прогностическая модель может помочь в принятии клинических решений, включая необходимость более интенсивного последующего наблюдения или ранних вмешательств для улучшения результатов лечения пациентов после АсКС.

#### 4.1.5 Номограмма

Для повышения клинической применимости окончательной модели логистической регрессии была построена номограмма, которая представляет собой наглядный и удобный инструмент для индивидуального прогнозирования риска СпАС (Рисунок 13). Номограмма преобразует сложную статистическую модель в графический интерфейс, позволяющий интуитивно интерпретировать индивидуальные профили риска. В отличие от обычных результатов регрессии, которые может быть сложно интерпретировать без статистической подготовки, номограммы визуально отображают вклад каждой переменной-предиктора в общую вероятность исхода.

Номограмма была построена на основе коэффициентов из окончательной модели логистической регрессии. Каждому предиктору была назначена специальная ось с соответствующими значениями точек, определенными его относительным вкладом (т. е. весом регрессии) в модель. Для стандартизации назначения точек по всем категориям предикторов использовалась линия оценки в диапазоне от 0 до 100. Это распределение точек было получено из значений линейного предиктора (LP), рассчитанных для каждой категории данной переменной. Баллы для каждой категории были пересчитаны на основе наблюдаемого диапазона значений LP для данного предиктора для обеспечения внутренней согласованности.

Общий балл для отдельного человека рассчитывался как сумма баллов, присвоенных всем предикторам на основе конкретных клинических характеристик пациента. Затем этот кумулятивный балл был сопоставлен с линией вероятности в нижней части номограммы, представляющей предполагаемую вероятность развития долгосрочного синовита. Это преобразование было основано на перестроенном уравнении логистической регрессии, что позволило напрямую оценить исход риска из общего балла. Таким

образом, более высокие общие баллы соответствовали более высоким прогнозируемым вероятностям стойкого синовита.

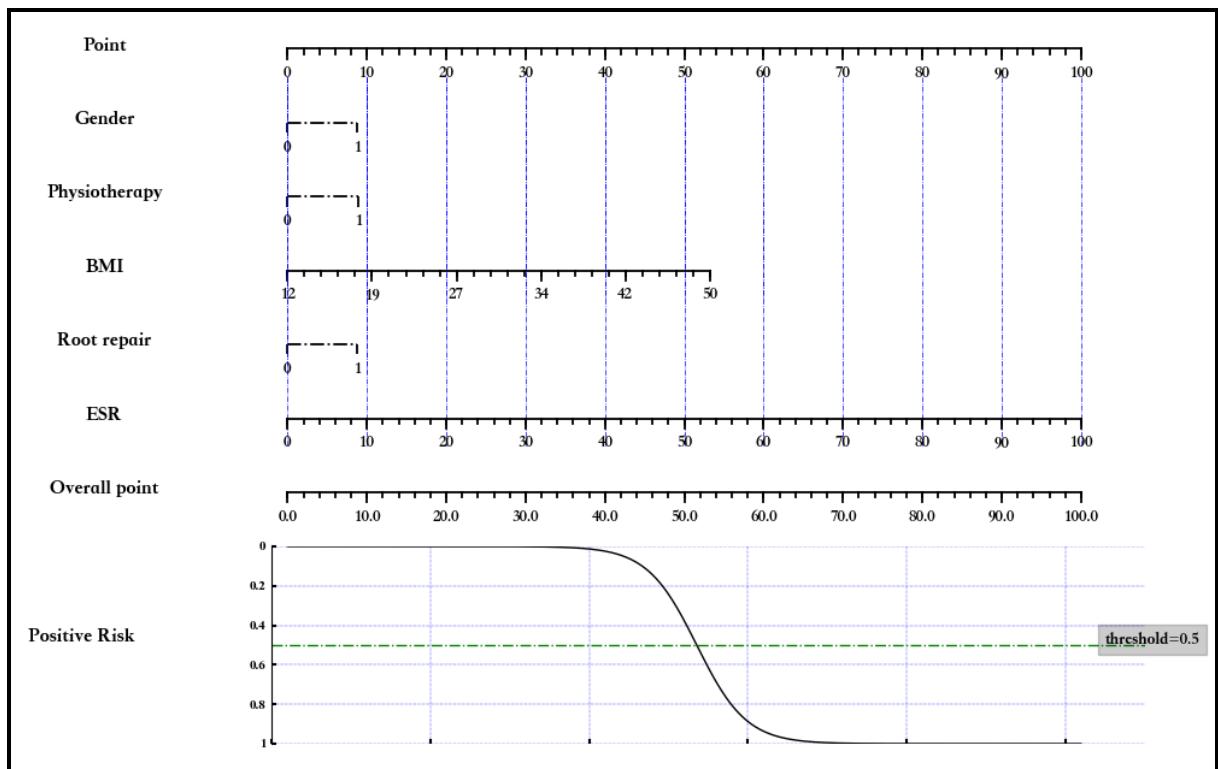


Рисунок 13 – Разработанная номограмма

Исследовательская группа Государственного автономного учреждения здравоохранения Республики Татарстан разработала веб-приложение SynoCalc.ru (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ). Инструмент был реализован с использованием HTML5, CSS3 и JavaScript и работает как в пользовательском, так и в административном режимах. При вводе клинических параметров в онлайн-калькулятор пользователи получают индивидуальную оценку риска СпАС, классифицированную как «низкая» или «высокая». Приложение также предоставляет основанные на фактических данных рекомендации по ведению пациентов на основе прогнозируемого уровня риска.

Для расширения доступности была также разработана мобильная версия калькулятора, совместимая со всеми основными операционными системами смартфонов. Это способствует тому, что модель прогнозирования может

использоваться в различных клинических условиях, включая амбулаторные клиники и операционные, предлагая врачам инструмент поддержки принятия решений в режиме реального времени для руководства стратегиями послеоперационного ухода с целью внедрения протоколов стратифицированного по риску ведения пациентов, направленных на снижение бремени долгосрочного послеоперационного синовита у пациентов, проходящих артроскопию коленного сустава.

#### **4.1.6 Прогностическая модель при синовите, предшествующем операции**

Ретроспективная часть исследования включала 31 пациента, перенесших АсКС из-за повреждений мениска и сопутствующего длительного синовита, продолжавшегося более 6 недель. Среди них было 6 мужчин (19,4%) и 25 женщин (80,6%), средний возраст составил  $56,8 \pm 1,56$  года. Предшествующая травма коленного сустава была зарегистрирована у 16 пациентов (51,6%), в то время как у 8 пациентов (25,8%) был диагностирован остеоартрит (ОА) 3-й стадии; у остальных 74,2% был ОА 1–2-й степени. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил  $31,4 \pm 0,78$  кг/м<sup>2</sup>, что указывает на то, что большинство пациентов имели избыточный вес или ожирение. Сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия и сахарный диабет, присутствовали у 45,2% когорты. Медиана СОЭ (скорость оседания эритроцитов) при поступлении составила 15,4 [10,8; 19,9] мм/ч. До госпитализации средняя продолжительность синовита составила 5 [3; 6] месяцев. Стандартное консервативное лечение – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и внутрисуставные инъекции кортикоステроидов – проводилось на амбулаторном этапе. Догоспитальную магнитотерапию получили 41,9% пациентов.

Во время артроскопической операции 8 пациентам (25,8%) была проведена рефиксация корня мениска. В послеоперационном периоде всем пациентам была рекомендована магнитотерапия, и 90,3% завершили назначенный курс. Схемы

медикаментозного лечения включали НПВП и внутрисуставные инъекции кортикоステроидов при необходимости.

Синовит сохранялся у 61,3% пациентов в течение первой послеоперационной недели. Через 1 месяц у 25,8% все еще наблюдался выпот в суставе, а у 12,9% сохранялся синовит более 2 месяцев. Медианная продолжительность синовита после операции составила 1,0 [0; 2] месяца. Пациентам с синовитом, сохраняющимся более 6–8 недель, назначались внутрисуставные инъекции кортикоステроидов (бетаметазон), которые применялись у 15 пациентов (48,4%).

Для прогнозирования продолжительности СпАС в подгруппе пациентов с синовитом, предшествующим операции, была построена многомерная линейная регрессионная модель с использованием алгоритма пошагового отбора. Шесть независимых предикторов были определены как статистически значимые факторы, вносящие вклад в результат:

- а) Отсутствие послеоперационной магнитотерапии
- б) Анамнез травмы коленного сустава
- в) СОЭ (мм/ч)
- г) Продолжительность предоперационного синовита (месяцы)
- д) Рентгенологическая стадия ОА
- е) Пол

Следующая формула была выведена для прогнозирования продолжительности СпАС после операции:

$$Y = 0,062 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4 + \beta_5 x_5 + \beta_6 x_6, \quad (4.2)$$

где  $Y$  – прогнозируемая продолжительность СпАС после АсКС (в месяцах),  
 $\beta_1 = -1,458$ ,  $\beta_2 = 0,436$ ,  $\beta_3 = 0,09$ ,  $\beta_4 = 0,149$ ,  $\beta_5 = 0,578$ ,  $\beta_6 = -0,825$ ,  $x_1$  = Наличие магнитотерапии после артроскопии (1 = да, 0 = нет),  $x_2$  = Наличие травмы в анамнезе (1 = да, 0 = нет),  $x_3$  = Уровень СОЭ (в мм/ч),  $x_4$  = Длительность СпАС до артроскопии (в месяцах),  $x_5$  = Стадия ОА (1–4),  $x_6$  = Пол (1 = мужской, 2 = женский).

Коэффициенты модели и уровни значимости представлены в таблице 6. При этом наиболее выраженный защитный эффект имела послеоперационная магнитотерапия ( $B = -1,458$ ,  $p = 0,001$ ), а наибольшее положительное влияние на длительность синовита оказала стадия OA ( $B = 0,578$ ,  $p = 0,009$ ).

Таблица 6 – Предикторы длительного послеоперационного синовита

	B	Стандартная ошибка	Значимость	ДИ 95,0% B	
				Нижняя	Верхняя
Магнитотерапия после артроскопии	-1,458	0,382	0,001	-2,246	-0,67
Травма в анамнезе	0,436	0,217	0,05	-0,013	0,884
Длительность синовита до артроскопии в месяцах	0,149	0,038	0,001	0,07	0,228
Стадия OA	0,578	0,205	0,009	0,155	1,001
Мужской пол	-0,825	0,321	0,017	-1,488	-0,163

Пороговое значение  $Y > 2,0$  использовалось для определения высокого риска длительного синовита ( $> 2$  месяцев). Для оценки точности модели была создана ROC-кривая (Таблица 7). Площадь под кривой (AUC) составила 0,954 (95% ДИ: 0,873–1,000,  $p = 0,004$ ), что указывает на отличную прогностическую способность и означает, что она была высокоэффективна в прогнозировании того, у каких пациентов возникнет длительный синовит после АсКС.

Таблица 7 – ROC-анализ предлагаемой прогностической модели в группе пациентов с предоперационным синовитом

Переменные результатов проверки	Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая знач.	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Наша формула	0,954	0,041	0,004	0,873	1,00

Эти результаты подтверждают клиническую значимость модели, которая эффективно выявляет пациентов с риском длительного послеоперационного воспаления и позволяет разрабатывать индивидуальные стратегии последующего наблюдения и клинические инструменты принятия решений для целевого послеоперационного ухода.

## **4.2 Проспективное исследование. Рандомизированное исследование эффективности разработанного алгоритма профилактики и лечения синовита у пациентов с высоким риском послеоперационного длительного синовита**

В исследование были включены 350 пациентов, которые соответствовали критериям включения. Разработанная нами прогностическая модель была применена для выделения пациентов с высоким риском развития длительного СпАС после АсКС. При стратификации риска длительного синовита 294 пациентов были классифицированы как имеющие низкий риск. 56 пациентов были отнесены к группе высокого риска развития длительного СпАС более 6 недель. Среди них 169 мужчин (48,3%) и 181 женщина (51,7%).

Исходные демографические характеристики, средняя продолжительность заболевания, средний уровень боли по ВАШ и другие клинические характеристики приведены в таблице 8. На момент включения в исследование припухлость коленного сустава была выявлена у 51 пациента (14,6%), положительный симптом баллотирования надколенника у 46 пациентов (13,1%). Согласно 4-балльной шкале, умеренная и выраженная припухлость коленного сустава определялась у 33 пациентов (64,7%), а резко выраженная – у 18 пациентов (35,3%).

Таблица 8 – Характеристики пациентов, включенных в проспективное исследование

Характеристика	Значение
Соотношение мужчин и женщин (n = 350)	48,3% / 51,7%
Возраст (среднее ± стандартное отклонение), лет	55,3 ± 8,3
ИМТ (среднее ± стандартное отклонение), кг/м <sup>2</sup>	25,6 ± 3,6
Боль по ВАШ (среднее ± стандартное отклонение)	71,1 ± 16,1

## Продолжение таблицы 8

Характеристика	Значение
LAI (среднее $\pm$ стандартное отклонение)	$10,8 \pm 1,8$
WOMAC	$60,3 \pm 7,9$
KOOS	$49,7 \pm 5,2$
Индекс Lysholm	$62,7 \pm 11,7$
Индекс IKDC	$48,6 \pm 7,5$
Рентгенологическая классификация по Kellgren–Lawrence, n (%)	
1 стадия	65 (18,6%)
2 стадия	285 (81,4%)

Средний возраст пациентов составил  $55,3 \pm 8,3$  лет. Средние показатели ИМТ  $25,6 \pm 3,6$  кг/м<sup>2</sup>. Распределение пациентов по стадиям ОА согласно классификации Kellgren–Lawrence: 1 стадия – у 65 пациентов (18,6%), 2 стадия – у 285 пациентов (81,4%). В анамнезе заболевания у 151 пациентов (43,1%) отмечалась травма коленного сустава.

При УЗИ коленных суставов выпот был подтвержден у 48 из 51 (94,1%) пациента с припухлостью. Распределение по степени выраженности выпота оказалось следующим: степень 1 – у 4 пациентов (8,3%), степень 2 – у 38 пациентов (79,2%), степень 3 – у 6 пациентов (12,5%).

Исходный средний показатель боли по ВАШ составил  $71,1 \pm 16,1$  мм, средний LAI –  $10,8 \pm 1,8$ , а средний общий показатель WOMAC –  $60,3 \pm 7,9$  балла.

Пациенты высокого риска (n = 56) были случайным образом распределены в одну из 2 групп – основную (n = 29, 51,8%) и группу сравнения (n = 27, 48,2%). Исходные характеристики, включая возраст, пол, ИМТ и степень по шкале Kellgren–Lawrence, были сопоставимы между двумя группами. Продолжительность симптомов, уровень боли и функциональные показатели (KOOS, IKDC, LAI, Lysholm) также существенно не различались.

Характеристики пациентов высокого риска представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Характеристики пациентов с синовитом в группе высокого риска

Характеристика	Основная группа	Группа сравнения	p
Соотношение мужчин и женщин	(41,7%/58,3%)	(50%/50%)	> 0,05
Возраст (среднее ± стандартное отклонение), лет	$56,27 \pm 9,17$	$53,11 \pm 7,23$	> 0,05
Боль по ВАШ (среднее ± стандартное отклонение)	$72,17 \pm 15,84$	$69,15 \pm 15,29$	> 0,05
LAI (среднее ± стандартное отклонение)	$10,62 \pm 1,82$	$10,9 \pm 1,92$	> 0,05
WOMAC	$62,76 \pm 6,87$	$58,89 \pm 7,5$	> 0,05
KOOS	$49,35 \pm 4,21$	$50,93 \pm 6,41$	> 0,05
Индекс Lysholm	$64,9 \pm 12,6$	$62,37 \pm 10,3$	> 0,05
Индекс IKDC	$49,9 \pm 7,37$	$48,8 \pm 7,6$	> 0,05

#### 4.2.1 Оперативное лечение

Все пациенты в исследовании прошли АсКС в рамках индивидуального плана лечения. Артроскопические процедуры в основном включали резекцию поврежденной части мениска, шов мениска, резекционную хондропластику зон хондромаляции и парциальную синовэктомию. Рефиксация корня мениска была выполнена у 9 пациентов (2,5%).

Хрящевые поражения оценивались интраоперационно, при этом у большинства пациентов наблюдалось повреждение хряща 2–3 степени по Outerbridge, что указывает на умеренные дегенеративные изменения. Средняя продолжительность операции составила  $37,8 \pm 6,7$  минут. Важно отметить, что в исследуемой когорте не было зафиксировано периоперационных осложнений, что

подтверждает общую безопасность и воспроизводимость проведенных артроскопических вмешательств.

В ходе исследования всем пациентам, прошедшим АсКС, была проведена биопсия синовиальной ткани для оценки степени синовита по шкале V. Krenn и соавт. (2006). В результате, 5 и более баллов по шкале Krenn набрали 6 (1,7%) пациентов, что свидетельствует о выраженной степени воспаления синовиальной оболочки у данной группы и подозрении на воспалительный характер артрита. Эти пациенты были исключены из дальнейшего исследования и направлены на консультацию к ревматологу.

#### **4.2.2 Длительность синовита**

Первичной конечной точкой исследования было сохранение СпАС в различные сроки после операции. В группе высокого риска развития длительного СпАС ( $n = 56$ ), по данным УЗИ и клинической оценки, было зафиксировано большее количество случаев СпАС. На момент первого осмотра после выписки из больницы синовит был выявлен у 48 пациентов из 56 (85,7%) в группе высокого риска.

Для группы высокого риска типичной картиной было наличие умеренной или выраженной припухлости коленного сустава и положительный симптом баллотирования надколенника, что указывает на наличие значительного выпота в суставе. Согласно 4-хбалльной шкале, умеренная и выраженная припухлость наблюдалась у 35 пациентов, что составляет 62,5% всех участников исследования в данной группе, а резко выраженная припухлость была выявлена у 13 пациентов (23,2%). Кроме того, согласно УЗИ, у всех пациентов с припухлостью коленного сустава в группе высокого риска была диагностирована степень выпота, соответствующая второй ( $n = 35$ , 62,5%) и третьей степени ( $n = 21$ , 37,5%).

В группе низкого риска реже встречалось развитие СпАС, что подтверждается как клиническими наблюдениями, так и результатами УЗИ. Из

298 пациентов синовит был выявлен у 42 (14,3%) пациентов, что подтверждает успешность планового интра- и послеоперационного ведения, ориентированного на стандартные рекомендации по реабилитации и профилактике осложнений. При этом большинство пациентов в данной группе не потребовали изменений в плане послеоперационного ведения. Умеренная и выраженная припухлость была зарегистрирована у 36 (85,7%) пациентов. Резко выраженная припухлость наблюдалась у 6 (14,3%) пациентов. Согласно данным УЗИ, у 6 пациентов (14,3%) был выявлен минимальный выпот, у остальных – умеренный и выраженный.

Результаты статистической обработки данных показали, что вероятность развития СпАС в группе высокого риска была статистически значимо выше, чем в группе низкого риска. При сравнении частоты возникновения СпАС в группе высокого и низкого риска был получен показатель ОШ 36,0 (95% ДИ: 15,9–81,47,  $p < 0,001$ ). Это указывает на то, что пациенты, определенные с помощью разработанной прогностической модели как имеющие высокий риск, достоверно более склонны к развитию длительного СпАС после артроскопической операции на коленном суставе.

#### Клинический пример 1.

Пациентка З., женщина, 51 год, ИМТ 24 кг/м<sup>2</sup>, СОЭ 2 мм/ч. Согласно прогностической модели, вероятность развития длительного СпАС 0,001, что соответствует низкому риску. Поступила с жалобами на боли 30–40 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и припухлость в левом коленном суставе. Впервые выпот в суставе стала отмечать за 2 месяца до госпитализации. Предшествующую травму сустава отрицает. По месту жительства лечилась консервативно НПВП и местно мазями с НПВП, курс ФТЛ – магнитотерапия №10. В связи с сохранением жалоб направлена на оперативное лечение. Проведена МРТ коленного сустава, выявлены признаки повреждения внутреннего мениска 3Б степени по Stoller, гипертрофированный синовит, внутрисуставной выпот, остеоартрит 1–2 стадии. Пациентке проведена артроскопия левого коленного сустава, в ходе которой выявлены лоскутные разрывы дегенеративно измененного

внутреннего мениска, распространенная хондромаляция внутреннего мыщелка бедра 2–3 степени по Outerbridge, гипертрофированный синовит левого коленного сустава. Выполнено: резекция внутреннего мениска, резекционная хондропластика зон хондромаляции внутреннего мыщелка бедра, парциальная синовэктомия. Лаваж.

**Ближайший послеоперационный этап:**

- а) эластичное бинтование
- б) криотерапия до 3 раз первые сутки
- в) ранняя мобилизация

**Ранний послеоперационный период:**

- а) ходьба с костылями на 2-е сутки с дозированной нагрузкой
- б) НПВП 3 дня, далее по требованию
- в) низкочастотная магнитотерапия №3

В раннем послеоперационном периоде отмечалась отечность в левом коленном суставе: увеличение его окружности, положительный симптом флюктуации, ограничение и болезненность движений в суставе. Скопление выпота подтвердилось с помощью УЗИ.

Через 2 недели после оперативного вмешательства пациентка отмечала уменьшение боли в левом коленном суставе (по ВАШ 2–3 балла), значительное улучшение самочувствия и функции сустава. Эвакуировано 10 мл синовиальной жидкости желтого цвета. При осмотре через 3 месяца боль сохранялась на прежнем уровне, при этом симптом баллотирования надколенника не наблюдался. При осмотре спустя 6 месяцев после артроскопии сохранялась положительная динамика, синовит не рецидивировал.

**4.2.3 Характеристика пациентов с синовитом в группе высокого риска**

К первому послеоперационному визиту, проведённому через 2 недели после хирургического вмешательства, из первоначальной когорты в 56 пациентов были

исключены 8 человек (14,3%). Причинами исключения явились: высокий уровень воспалительных изменений по шкале Krenn у 2 пациентов (3,6%), проведение рефиксации корня мениска у 2 пациентов (3,6%), а также отсутствие клинических и инструментальных признаков синовита ко 2-й неделе наблюдения у 4 пациентов (7,1%). В связи с этим дальнейший статистический анализ проводился по принципу *per protocol* и включал только пациентов, полностью завершивших протокол исследования. Итоговая выборка составила 48 пациентов, по 24 в каждой группе.

Всем пациентам с синовитом после клинического осмотра и инструментальных методов обследования была проведена аспирация синовиальной жидкости для оценки характера выпота и, при необходимости, проведения лабораторного анализа. Средний объем аспирированной жидкости составил 25,3 (15–45) мл. Визуально жидкость во всех случаях была прозрачной, желтого цвета. Микробиологическое исследование культуры синовиальной жидкости не выявило роста бактерий. Кроме того, ни у одного пациента не было обнаружено повышенное содержание нейтрофилов и лейкоцитов, что соответствовало диагностическим критериям неинфекционного артрита.

В основной группе, помимо всех стандартных мероприятий, всГКС проводились на более раннем этапе (через две недели после операции). Для введения ГКС использовались препараты с доказанной безопасностью и эффективностью (бетаметазон), соблюдалась строгая асептика. Пациенты переносили процедуру хорошо, без существенных осложнений. Не было зарегистрировано случаев инфекционных осложнений, связанных с в/с инъекциями. Небольшие транзиторные побочные эффекты (кратковременный дискомфорт в суставе после инъекции) отмечались у 1 пациента в основной группе, но они не потребовали дополнительного лечения. Также у 1 пациента развилась кожная реакция на пластырь.

Результаты продемонстрировали значительную разницу в продолжительности СпАС между двумя группами. К 8-й неделе синовит

сохранялся только у 6 пациентов (25%) в основной группе, тогда как в группе сравнения синовит сохранялся в 14 случаях (58,3%), что было статистически значимым (ОШ 4,2, 95% ДИ 1,228–14,365,  $p = 0,019$ ). У большинства пациентов группы сравнения ( $n = 7$ ; 29,2%) синовит сохранялся более трёх месяцев. Напротив, в основной группе только у одного пациента (4,2%) длительность СпАС превысила указанный срок. Это указывает на то, что разработанный мультимодальный подход в ведении пациентов после артроскопии сократил продолжительность СпАС по сравнению со стандартным лечением.

Кривые Каплана-Майера, представленные на рисунке 14, дополнительно проиллюстрировали разницу между группами, причем в основной группе наблюдалась гораздо более короткая продолжительность СпАС, чем в группе сравнения (логарифмический ранговый тест: хи-квадрат 4,4,  $p = 0,036$ ). Медианная продолжительность СпАС в основной группе составила 1,0 [1,0; 2,0] месяца ( $1,5 \pm 1,14$ ) по сравнению с 3,0 [1,0; 4,75] месяца ( $3,17 \pm 2,6$ ) в группе сравнения, при этом различия были статистически значимыми ( $p = 0,008$ , тест Манна-Уитни).

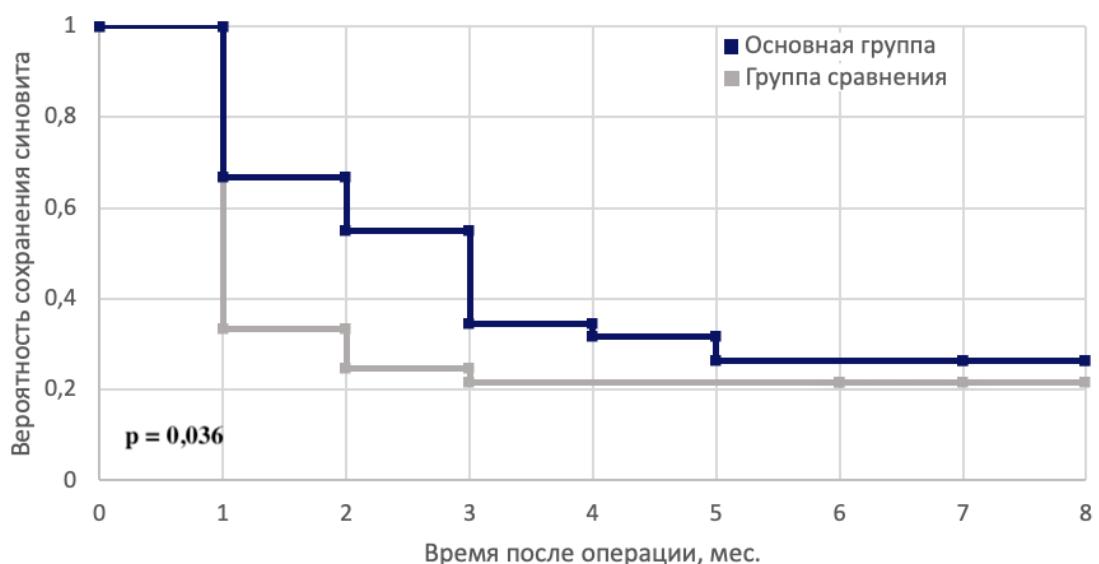


Рисунок 14 – Кривые Каплана-Майера продолжительности синовита в основной группе и группе сравнения

Результаты исследования статистически значимо продемонстрировали, что предложенный алгоритмperi- и послеоперационного ведения пациентов в дополнение к стандартным методам приводит к снижению риска персистирования СпАС и сокращению его длительности. Этот эффект, вероятно, обусловлен способностью ГКС воздействовать на ключевые звенья воспалительного процесса, включая подавление секреции провоспалительных цитокинов и снижение активности синовиальных клеток.

#### 4.2.4 Оценка интенсивности боли

Исходная интенсивность боли по ВАШ на момент госпитализации в основной группе в среднем составила  $70,92 \pm 15,82$  балл (Рисунок 15). Через три месяца после выписки, что соответствует 10 неделям после инъекции ГКС, средние баллы ВАШ снизились до  $28,29 \pm 14,00$  балла, что представляет собой статистически значимое улучшение ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок 13,26).

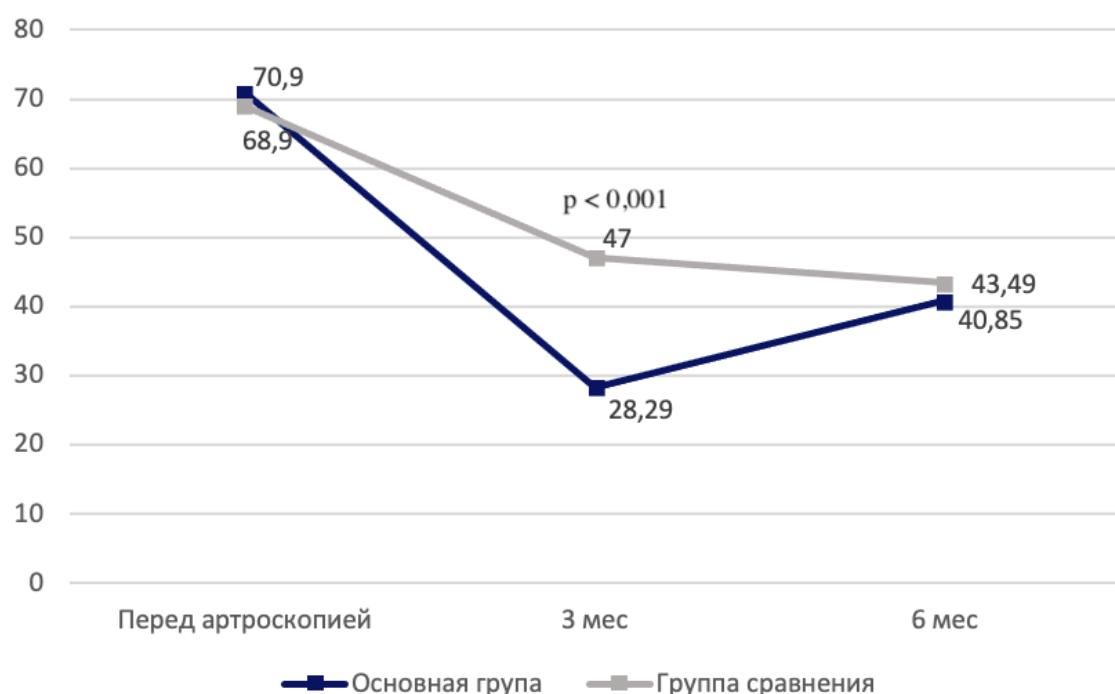


Рисунок 15 – Динамика интенсивности боли по ВАШ

Аналогичным образом, в группе сравнения, получавшей стандартное послеоперационное лечение без ранних ГКС, также отмечено значимое облегчение боли к третьему послеоперационному месяцу. Баллы ВАШ в этой группе снизились с исходных  $68,96 \pm 15,38$  баллов до  $47,00 \pm 20,37$  ( $p = 0,011$ ,  $t$ -критерий для парных выборок 3,041). Сравнительный анализ показал достоверно большее снижение интенсивности боли в основной группе, чем в группе сравнения (на  $42,6 \pm 7,9$  балла против  $21,9 \pm 17,2$  балла,  $p < 0,001$ ,  $t$ -критерий Стьюдента 5,34). При этом важно отметить, что пациенты в основной группе, в отличие от группы сравнения, стали реже нуждаться в дополнительных анальгетиках для лечения остаточной боли (35,0% против 65,0%,  $p < 0,001$ , тест Макнемара). Кроме того, индекс приема НПВП Дугадоса был достоверно выше на этом сроке в группе сравнения, чем в основной группе ( $6,165 [0,965; 14,05]$  против  $0,825 [0,428; 2,073]$   $p = 0,016$ , тест Манна-Уитни).

Через шесть месяцев после операции оценка боли по шкале ВАШ сблизилась между двумя группами. В основной группе средняя интенсивность боли составила  $40,85 \pm 23,05$  балла, в то время как в группе сравнения отмечался схожий результат –  $43,49 \pm 20,46$  ( $p > 0,05$ ).

Дополнительная оценка боли с использованием подшкалы боли WOMAC (WOMAC-боль) подтвердила результаты, полученные с помощью ВАШ. В обеих группах оценки боли по WOMAC-боль продемонстрировали значительные улучшения, что свидетельствует об уменьшении болевого синдрома в послеоперационном периоде независимо от дальнейшей тактики. В основной группе средний показатель боли WOMAC-боль улучшился с исходных  $12,67 \pm 3,05$  до  $5,00 \pm 3,40$  при оценке через 3 месяца ( $p < 0,001$ ,  $t$ -критерий для парных выборок 12,76), что представляет собой среднее улучшение на  $7,67 \pm 2,94$  баллов (95% ДИ: 6,4–8,9) (Рисунок 16). Эта степень изменения превысила порог MCID в 20% у большинства пациентов (91,7%), что подтверждает клиническую значимость наблюдаемого облегчения боли.

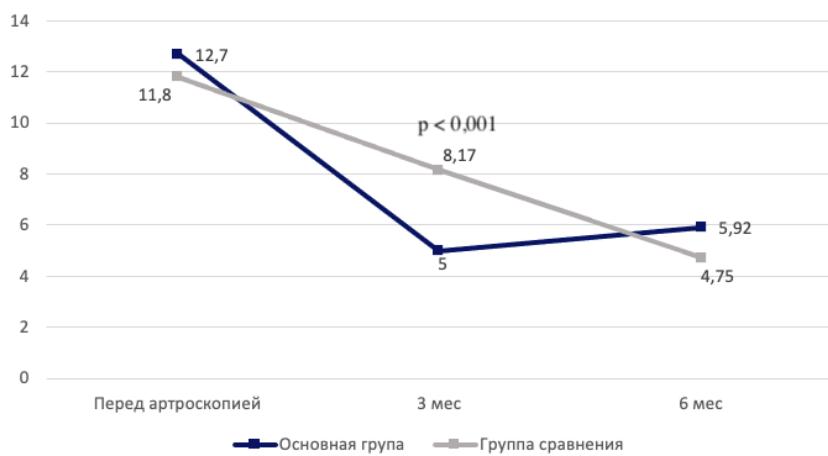


Рисунок 16 – Динамика интенсивности боли по WOMAC-боль

В группе сравнения также отмечено значимое уменьшение боли, при этом баллы WOMAC-боль снизились с исходных  $11,83 \pm 3,68$  до  $8,17 \pm 3,76$  при оценке через три месяца ( $p < 0,001$ ,  $t$ -критерий для парных выборок 5,14). Среднее улучшение в этой группе составило  $3,67 \pm 3,49$  балла (95% ДИ: 2,19–5,14), что хотя и было клинически значимым и превысило MCID у 54,2% пациентов, оставалось менее выраженным, чем в основной группе. Сравнительный анализ между группами подтвердил статистически значимое преимущество в пользу основной группы ( $p < 0,001$ ,  $t$ -критерий Стьюдента 4,287). Уровень PASS был достигнут в 66,7% случаев в основной группе и в 41,7% случаев в группе сравнения, хотя различия между ними не достигли статистической значимости.

Через шесть месяцев после вмешательства в обеих группах наблюдалось дальнейшее улучшение баллов WOMAC-боль, что отражает устойчивый эффект от лечения. Основная группа сохранила среднее улучшение на  $5,92 \pm 3,05$  балла (95% ДИ: 4,6–7,2) относительно исходного уровня, в то время как в группе сравнения наблюдалось улучшение на  $4,75 \pm 3,2$  балла (95% ДИ: 3,4–6,1). На этом более позднем этапе различия между группами уже не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). Эти результаты свидетельствуют о том, что хотя мультимодальный алгоритм ведения пациентов при артроскопии способствует более быстрому и выраженному облегчению боли, долгосрочные результаты в

отношения устраниния боли оказываются сопоставимыми при разных подходах к лечению.

#### 4.2.5 Клинико-функциональные результаты

Исходно обе группы имели эквивалентные уровни функциональных нарушений и воспалительных маркеров. В обеих группах были выявлены выраженные функциональные ограничения и боль со средним баллом KOOS  $49,38 \pm 4,49$  в основной группе и  $50,69 \pm 6,55$  баллов KOOS в группе сравнения, без статистически значимой разницы ( $p > 0,05$ ).

После оперативного вмешательства в течение первых трёх месяцев в обеих группах наблюдалось достоверное улучшение показателей во всех подшкалах KOOS (Таблица 10).

Таблица 10 – Подшкалы KOOS на разных этапах исследования

Показатель	Группа	До артроскопии	Через 3 мес	Через 6 мес
KOOS общий	основная	$49,38 \pm 4,49$	$73,96 \pm 6,62^{***}$	$76,33 \pm 4,74^*$
	сравнения	$50,69 \pm 6,55$	$66,60 \pm 10,09^{***}$	$75,25 \pm 8,16^{**}$
KOOS6	основная	$53,83 \pm 8,16$	$78,54 \pm 9,65^{***}$	$75,88 \pm 8,76$
	сравнения	$56,88 \pm 11,29$	$72,83 \pm 11,10^{***}$	$78,50 \pm 12,51^{**}$
KOOSc	основная	$47,75 \pm 7,30$	$79,71 \pm 7,46^{***}$	$85,71 \pm 5,09$
	сравнения	$50,92 \pm 8,48$	$69,75 \pm 14,73^{***}$	$84,71 \pm 8,29^{**}$
KOOS-ADL	основная	$57,42 \pm 5,23$	$84,13 \pm 6,59^{***}$	$85,42 \pm 7,35$
	сравнения	$58,00 \pm 6,81$	$79,42 \pm 9,45^{***}$	$85,08 \pm 9,10^{**}$
KOOSco	основная	$45,21 \pm 6,83$	$53,13 \pm 9,30^{**}$	$54,17 \pm 10,18$
	сравнения	$45,63 \pm 7,85$	$48,54 \pm 11,18$	$56,88 \pm 9,87^*$
KOOSкж	основная	$42,33 \pm 7,39$	$66,83 \pm 10,53^{***}$	$72,67 \pm 8,77^*$
	сравнения	$39,54 \pm 6,03$	$61,08 \pm 10,48^{***}$	$68,83 \pm 11,11^{**}$
Примечания: * $p < 0,05$ , ** $p < 0,01$ , *** $p < 0,001$ при сравнении с предыдущим визитом (3 или 6 мес).				

Анализ результатов по шкале KOOS показал, что у пациентов в основной группе наблюдалось более раннее и выраженное улучшение по сравнению с группой сравнения. Через 3 месяца после операции общий балл по шкале KOOS увеличился с  $49,38 \pm 4,49$  до  $73,96 \pm 6,62$  в основной группе ( $p < 0,001$ ), тогда как в группе сравнения он увеличился с  $50,69 \pm 6,55$  до  $66,60 \pm 10,09$  ( $p < 0,001$ ). Через 6 месяцев после операции общий балл KOOS достиг  $76,33 \pm 4,74$  в основной группе и  $75,25 \pm 8,16$  в группе сравнения, без статистически значимых различий. В обеих группах наблюдалось значимое улучшение показателей повседневной активности (KOOS-ADL), высокоуровневой физической функции (KOOSco) и качества жизни, связанного с коленным суставом (KOOSkj), через 3 и 6 месяцев, без статистически значимых межгрупповых различий. В целом, в обеих группах наблюдалась устойчивая положительная динамика результатов KOOS в послеоперационном периоде, с достижением сопоставимых функциональных результатов к 6 месяцам (Рисунок 17).

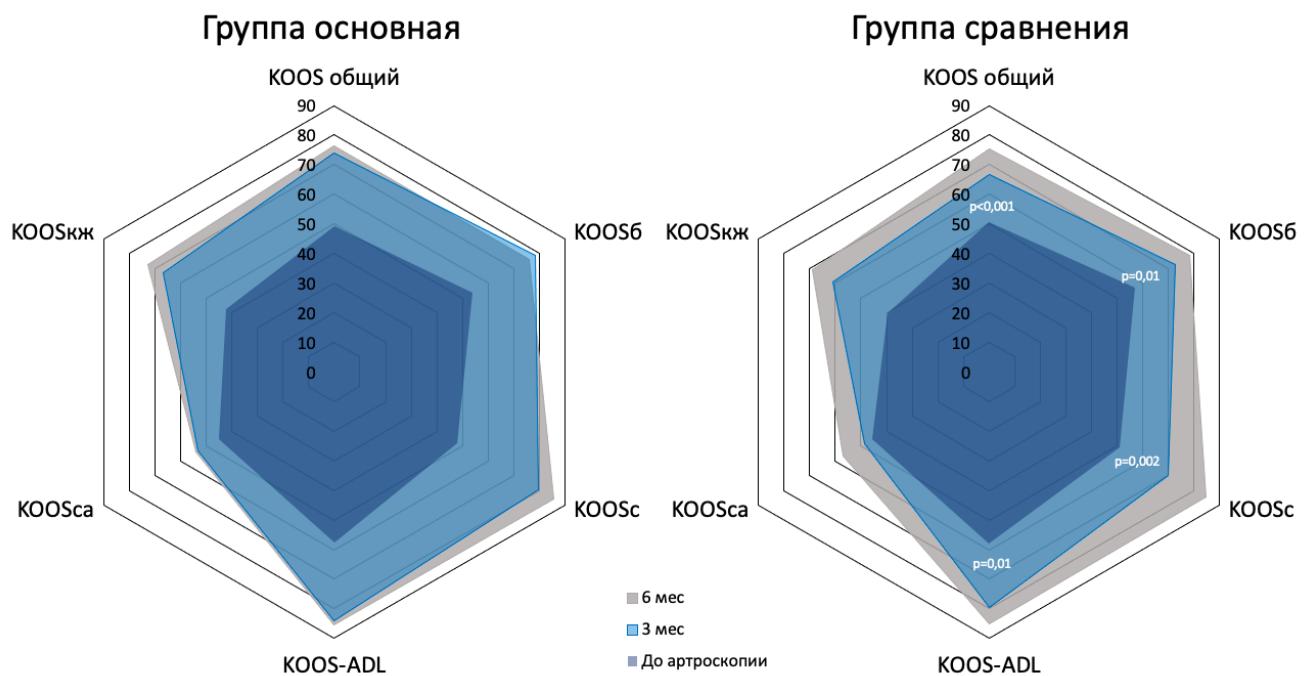


Рисунок 17 – Динамика результатов шкалы KOOS с подшкалами

Наибольшее улучшение среди всех подшкал KOOS было выявлено в отношении раздела симптомов. В основной группе наблюдалось наиболее выраженное улучшение в подшкале KOOSc с  $47,75 \pm 7,30$  до  $79,71 \pm 7,46$  за три месяца ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок -12,616), что соответствует увеличению в среднем на 32,5 [27,0; 37,75] баллов. В группе сравнения увеличение показателей за три месяца составило 15,0 [9,5; 25,0] баллов, с  $50,92 \pm 8,48$  до  $69,75 \pm 14,73$  баллов ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок -5,354). При этом данные изменения были достоверно менее выраженным в сравнении с основной группой ( $p = 0,002$ , тест Манна-Уитни).

Оценка подшкалы боли KOOS продемонстрировала в обеих группах значительные улучшения. В основной группе средний показатель боли KOOSб улучшился с исходных  $53,83 \pm 8,16$  баллов до  $78,54 \pm 9,65$  при оценке через 3 месяца ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок -8,695), что представляет собой среднее улучшение на  $24,7 \pm 9,4$  баллов (95% ДИ: 20,7–28,7). Эта степень изменения превысила MCID, что подтверждает клиническую значимость наблюдаемого облегчения боли. В группе сравнения также отмечено значимое уменьшение боли, при этом баллы KOOSб увеличились с исходных  $56,88 \pm 11,29$  баллов до  $72,83 \pm 11,10$  при оценке через 3 месяца ( $p = 0,007$ , t-критерий для парных выборок -6,148). Среднее улучшение в этой группе составило  $15,95 \pm 7,8$  баллов (95% ДИ: 12,7–19,3), что хотя и было клинически значимым, оставалось менее выраженным, чем в основной группе ( $p = 0,01$ , t-критерий Стьюдента 2,831). Через шесть месяцев после вмешательства в обеих группах наблюдалось дальнейшее улучшение баллов KOOSб (до  $75,88 \pm 8,76$  и  $78,50 \pm 12,51$  баллов, соответственно), что отражает устойчивый эффект от лечения. На этом более позднем этапе различия между группами уже не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

К 3 месяцу MCID показателей подшкал KOOS была достигнута у большинства пациентов, при этом достоверных различий в доле таких пациентов между группами обнаружено не было (Таблица 11). PASS было достигнуто у

большинства пациентов для подшкал симптомов, боли и качества жизни, при этом для первых двух выявлены достоверные различия между основной группой и группой сравнения (ОШ = 11,7, 95% ДИ 2,7–50,5,  $p < 0,001$  и ОШ = 6,0, 95% ДИ 1,7–21,04,  $p = 0,004$ , соответственно).

Таблица 11 – Доля пациентов, достигших MCID и PASS по различным подшкалам KOOS

Показатель	Группа	MCID, %	PASS, %
KOOSб	основная	95,8	66,7***
	сравнения	79,2	25,0***
KOOSс	основная	95,8	87,5***
	сравнения	79,2	37,5***
KOOS-ADL	основная	95,8	29,2
	сравнения	91,7	12,5
KOOSco	основная	33,3	33,3
	сравнения	29,2	25,0
KOOSкж	основная	91,7	100
	сравнения	75,0	87,5

Примечание: \*\*\* $p < 0,001$ .

Таким образом, результаты анализа шкалы KOOS и ее подшкал продемонстрировали, что предложенный мультимодальный подход в ведении пациентов после артроскопии обеспечил более быстрое наступление заметного улучшения функциональных результатов, в частности, боли и симптомов.

Далее был проанализирован индекс LAI (Рисунок 18). Оценки улучшились с  $10,7 \pm 1,94$  до  $7,15 \pm 2,06$  за три месяца ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок 24,631), что отражает снижение тяжести течения остеоартрита коленного сустава. Эти результаты сохранялись к 6-му месяцу ( $6,96 \pm 2,21$ ), что подчеркивает стойкость эффекта ГКС. В группе сравнения также выявлена положительная

динамика, при этом оценки снизились с  $11,25 \pm 1,5$  до  $8,38 \pm 1,58$  за три месяца ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок 18,875), хотя улучшения были не такими выраженным, как в основной группе (3,5 [3,0; 4,0] против 2,75 [2,5; 3,5],  $p = 0,006$ , тест Манна-Уитни). К 6 месяцу сохранялась положительная динамика ( $8,08 \pm 2,05$  баллов). MCID была достигнута у 83,3% пациентов, что превысило долю таких пациентов в группе сравнения (50%, ОШ = 5,0, 95% ДИ 1,31–19,07,  $p = 0,014$ ). Уровень PASS был преодолен у 95,8% пациентов в обеих группах. Эти данные подтверждают восстановление функциональности сустава в обеих группах с более быстрым его достижением при соблюдении мультимодального подхода.

При анализе исходных данных по шкале Lysholm, полученных до начала лечения, не была выявлена значительная разница между группами ( $64,95 \pm 12,6$  в основной группе против  $63,4 \pm 10,2$  в группе сравнения;  $p > 0,05$ ) (Рисунок 19). Через три месяца в основной группе наблюдалось улучшение на  $18,6 \pm 7,8$  баллов до  $83,6 \pm 9,3$  ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок -7,18), тогда как в группе сравнения наблюдался меньший ( $p = 0,002$ , тест Манна Уитни) прирост – на  $11,4 \pm 6,44$  баллов до  $74,8 \pm 12,5$  ( $p < 0,001$ , t-критерий для парных выборок -5,286 в сравнении с исходным уровнем), что было достоверно ниже, чем в основной группе ( $p = 0,008$ , t-критерий Стьюдента 2,759). Уровень PASS был достигнут в 95,8% и 83,3% случаев в основной группе и группе сравнения, соответственно. MCID наблюдалось у 83,3% и 50% пациентов (ОШ 5,0, 95% ДИ 1,311–19,074,  $p = 0,014$ ).

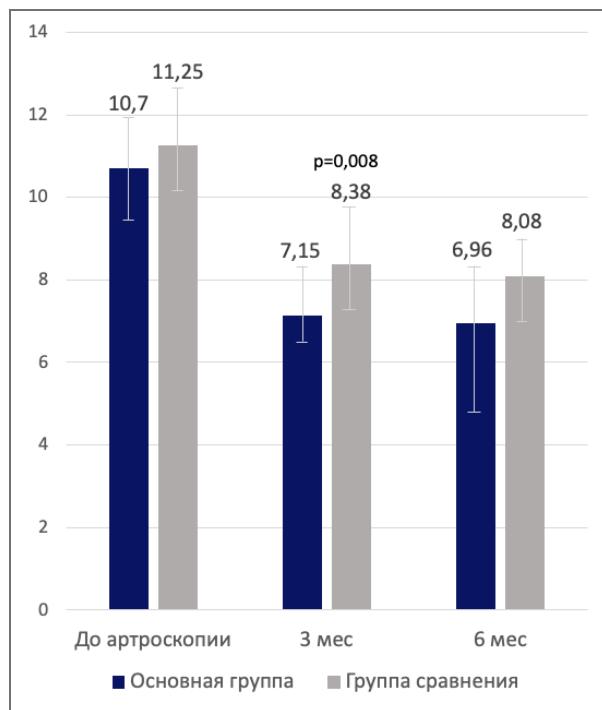


Рисунок 18 – Динамика индекса LAI в группах исследования

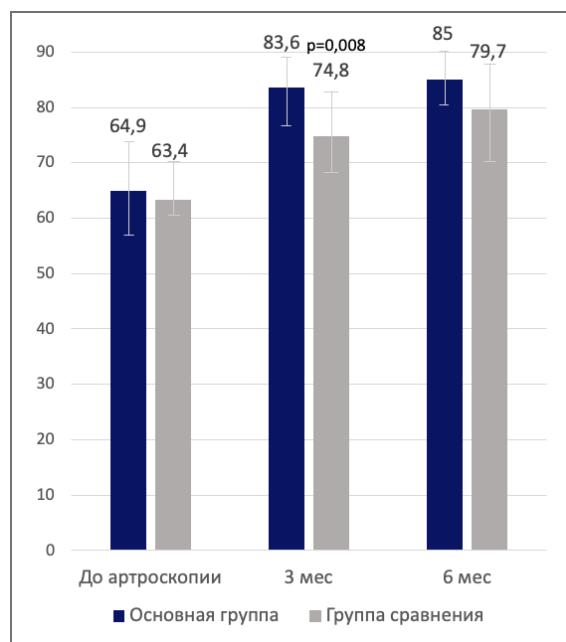


Рисунок 19 – Динамика индекса Lysholm в группах исследования

Через шесть месяцев обе группы сохранили высокие баллы ( $85,04 \pm 7,94$  в основной группе против  $79,67 \pm 10,8$  в группе сравнения;  $p > 0,05$ ), что указывает на стойкое долгосрочное функциональное восстановление коленного сустава при обеих изучаемых тактиках лечения, хотя основная группа достигла лучших

показателей быстрее. Эти данные также демонстрируют эффективность предложенного алгоритма в ускорении восстановления.

Значительные улучшения были отмечены также в показателях IKDC для обеих групп. В основной группе выявлено улучшение с  $49,9 \pm 7,37$  до  $70,77 \pm 9,88$  за три месяца, в то время как результаты группы сравнения улучшилась с  $48,3 \pm 7,7$  до  $64,59 \pm 10,77$ , что оказалось достоверно ниже, чем в основной группе ( $p = 0,044$ , t-критерий Стьюдента 2,074). Среднее улучшение результатов составило 21,4 [12,48; 28,8] балла в основной группе и 12,55 [7,33; 25,4] баллов в группе сравнения ( $p = 0,002$ , тест Манна Уитни) с достижением MCID к 3 месяцу в 95,8% и 66,7% случаев, соответственно, что достоверно различалось между группами (ОШ = 11,5, 95% ДИ 1,307–101,2,  $p = 0,023$ ). Через шесть месяцев обе группы продемонстрировали устойчивое сопоставимое улучшение показателей (до  $73,09 \pm 7,78$  и  $71,66 \pm 9,01$  баллов, соответственно).

#### 4.2.6 Качество жизни

Помимо оценки функциональных результатов с использованием шкал KOOS и Lysholm, в настоящем исследовании оценивалось качество жизни пациентов с помощью опросника Short Form-36 (SF-36). SF-36 является валидированным инструментом для оценки общего состояния здоровья в различных сферах, включая физическое и психическое здоровье.

Предоперационная оценка проводилась для установления исходных значений, используемых в качестве базового уровня при сравнении с послеоперационными результатами (Таблица 12). Средний исходный балл по шкале физического компонента (PCS) составил  $33,4 \pm 0,8$ , что указывает на выраженное ухудшение физического здоровья в исследуемой популяции. В отличие от этого, исходный балл по шкале психического компонента (MCS) составил  $49,5 \pm 0,9$ , что свидетельствует об относительно сохранном психическом здоровье, несмотря на значительные физические ограничения.

Таблица 12 – Предоперационные показатели качества жизни

Группы/ показатели	PCS	PCS3	PCS6	MCS	MCS3	MCS6
Основная группа	33,3 ± 5,79	44,1 ± 5,56	44,2 ± 6,07	49,2 ± 6,05	49,8 ± 6,15	50,6 ± 6,33
Группа сравнения	33,5 ± 5,57	38,1 ± 5,25	43,0 ± 6,11	49,7 ± 6,3	51,0 ± 7,44	50,6 ± 5,09

На исходном этапе в группах лечения и сравнения наблюдались в целом сопоставимые показатели по отдельным шкалам опросника SF-36 (Рисунок 20). Через 3 месяца наблюдения были выявлены статистически значимые различия между группами по некоторым ключевым показателям физического здоровья. В основной группе наблюдались значительно более высокие показатели физического функционирования (PF) ( $79,2 \pm 2,2$  против  $71,7 \pm 2,0$ ;  $p = 0,014$ , t-критерий Стьюдента 2,566), телесной боли (BP) ( $74,3 \pm 3,0$  против  $61,3 \pm 4,2$ ;  $p = 0,016$ , t-критерий Стьюдента 2,504) и общего состояния здоровья (GH) ( $79,8 \pm 1,9$  против  $70,2 \pm 2,2$ ;  $p < 0,001$ , t-критерий Стьюдента 3,285) по сравнению с группой сравнения. Кроме того, медианные баллы ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), были значительно выше в основной группе (75,0 [50,0–75,0]), чем в группе сравнения (50,0 [25,0–75,0]) ( $p = 0,042$ , тест Манна-Уитни), что указывает на меньшее количество ограничений из-за физического состояния.

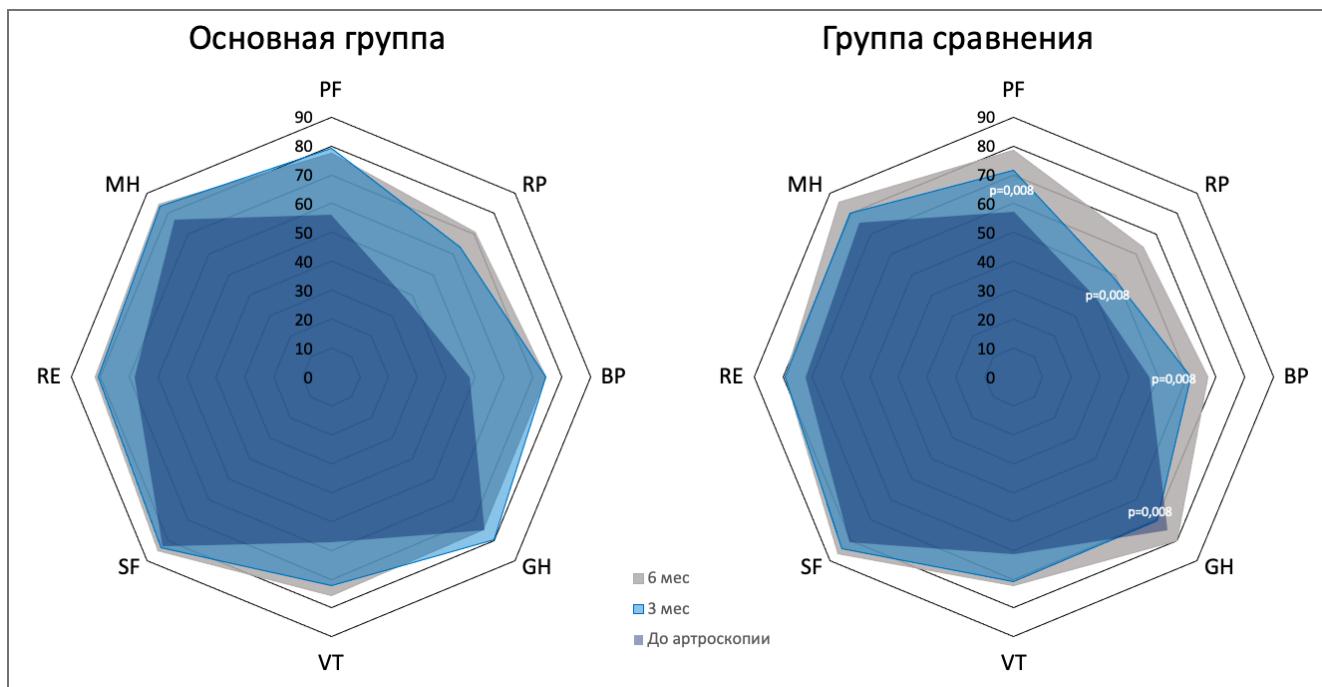


Рисунок 20 – Динамика шкал SF-36 в группах исследования с течением времени

Интегральный показатель физического здоровья (PCS) через три месяца после операции также продемонстрировал статистически значимое улучшение в обеих группах ( $p < 0,05$ , Рисунок 21). В основной группе выявлен более высокий показатель PCS по сравнению с контрольной группой ( $44,1 \pm 1,14$  против  $38,1 \pm 1,07$ ) со статистически значимой межгрупповой разницей ( $p < 0,001$ ;  $t$ -критерий Стьюдента = 3,88). Данные результаты указывают на то, что разработанный мультимодальный подход в ведении пациентов после артроскопии может способствовать ускоренному восстановлению физической функции в раннем послеоперационном периоде.

Через шесть месяцев после операции различия между группами по показателям PCS нивелировались, и оба протокола лечения продемонстрировали сопоставимые долгосрочные результаты. Показатели PCS достигли  $44,2 \pm 1,24$  в основной группе и  $43,0 \pm 1,25$  в группе сравнения. Пациенты в обеих группах отмечали дальнейшее улучшение физического здоровья, но более медленными темпами по сравнению с начальным трехмесячным периодом. К 6 месяцам улучшения в основной группе сохранялись по всем физическим показателям, включая PF, BP, GH и RP, хотя различия между группами перестали быть

статистически значимыми (Рисунок 20). Эти результаты свидетельствуют о том, что разработанный алгоритм был ассоциирован с более ранним и более выраженным улучшением качества жизни, связанного с физическим здоровьем, что особенно заметно при оценке через 3 месяца.

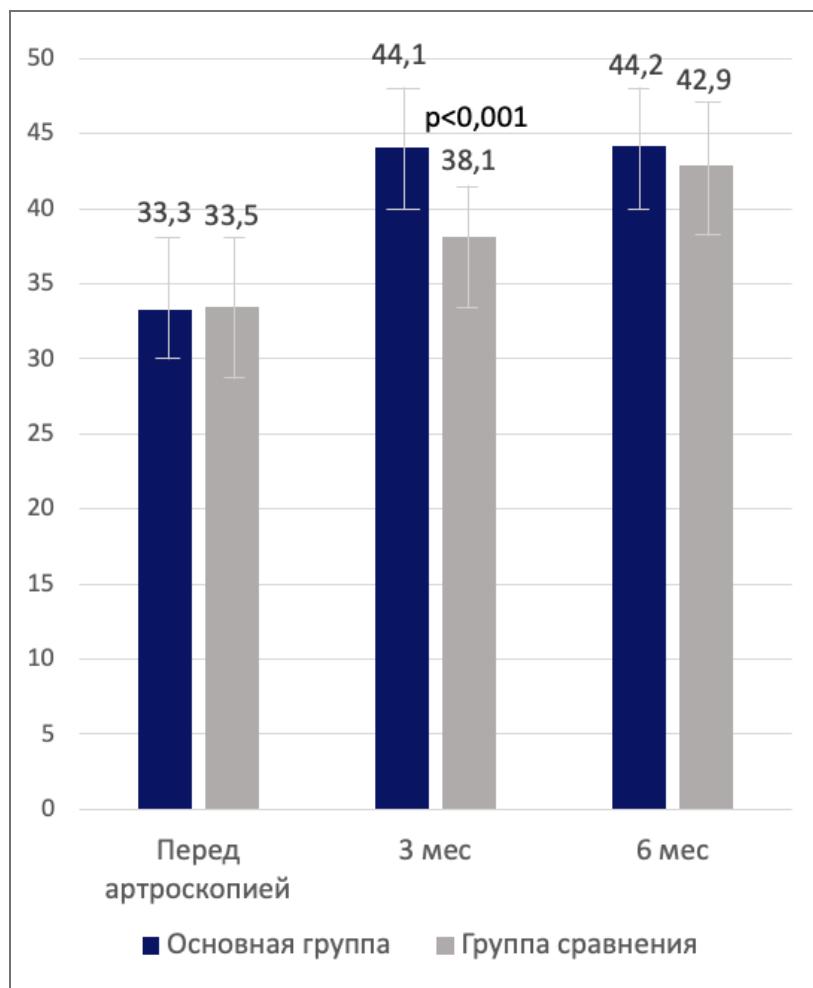


Рисунок 21 – Динамика по шкале PCS в обеих группах

Показатель SF-36 MCS, отражающий психическое здоровье и эмоциональное благополучие, продемонстрировал незначительные изменения через три месяца в обеих группах ( $49,8 \pm 6,15$  и  $50,95 \pm 7,44$  соответственно,  $p > 0,05$ , Рисунок 22). Эти изменения не были статистически значимыми, и на всех этапах наблюдения не было выявлено межгрупповых различий. Отсутствие существенных изменений в MCS позволяет предположить, что хотя физическое

здоровье улучшилось, психологическое благополучие в значительной степени осталось неизменным в раннем послеоперационном периоде.

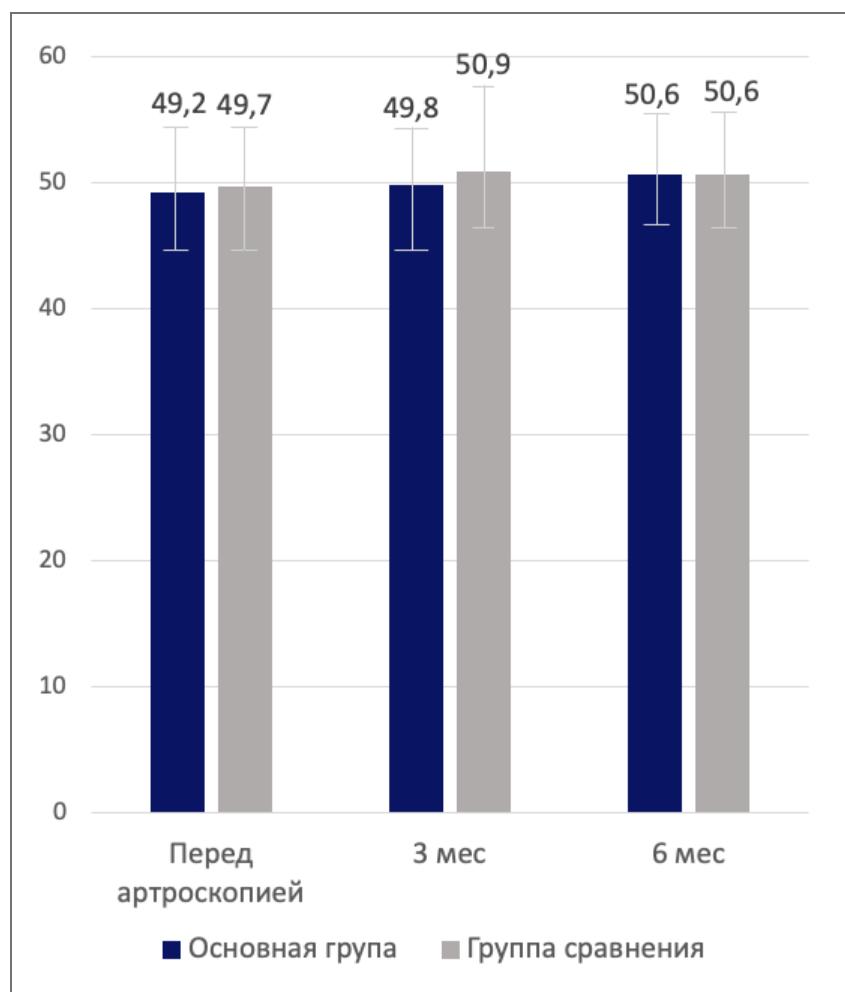


Рисунок 22 – Динамика по шкале MCS в обеих группах

Значительные улучшения, наблюдаемые согласно показателю PCS в течение первых трех месяцев, подчеркивают эффективность полученного лечения в восстановлении физических функций, особенно в сочетании с мультимодальными периоперационными стратегиями.

#### Клинический пример 2.

Пациент Г., мужчина, 45 лет, ИМТ 31 кг/м<sup>2</sup>, СОЭ 25 мм/ч. Согласно прогностической модели, вероятность развития длительного СпАС 0,958, что соответствует высокому риску. Поступил с жалобами на боли (по ВАШ 60–70 баллов) и припухлость в левом коленном суставе, которые впервые стал отмечать

после травмы коленного сустава за 1 месяц до обращения. Предшествующее лечение включало консервативное лечение НПВП перорально и местно на область суставов. По МРТ коленного сустава обнаружены повреждение внутреннего мениска 3Б степени по Stoller, гипертрофированный синовит, внутрисуставной выпот и остеоартрит 2 стадии. На основании данных анамнеза и обследования принято решение о проведении артроскопии левого коленного сустава. Интраоперационно выявлены лоскутный разрыв внутреннего мениска, распространенная хондромаляция внутренних мыщелков бедра и большеберцовой кости 2–3 ст., гипертрофированный синовит, внутрисуставной выпот левого коленного сустава. Проведена резекция внутреннего мениска, резекционная хондропластика внутренних мыщелков бедра и большеберцовой кости, парциальная синовэктомия.

**Ближайший послеоперационный этап:**

- а) эластичное бинтование
- б) криотерапия до 3 раз первые сутки
- в) ранняя мобилизация

**Ранний послеоперационный период:**

- а) ходьба с костылями на 2-е сутки с дозированной нагрузкой
- б) НПВП 3 дня, далее по требованию
- в) низкочастотная магнитотерапия №3

Через 2 недели после оперативного вмешательства пациент отмечал сохранение отечности и умеренное снижение боли в левом коленном суставе (по ВАШ 30–40 баллов). Эвакуировано 40 мл синовиальной жидкости желтого цвета.

Через месяц в связи с сохранением боли в коленном суставе (по ВАШ 40–40 баллов) и синовита (повторно эвакуировано 30 мл синовиальной жидкости желтого цвета), внутрисуставно введен раствор бетаметазона 1 мл (на сроке 6 недель послеоперационно). При повторном осмотре через 3 месяца синовит сохранялся (40 мл), отмечалось незначительное уменьшение болевого синдрома

(по ВАШ 30–40 баллов). При осмотре через 6 месяцев выпот полностью купирован, боль по ВАШ 0–10 баллов.

### **Функциональные шкалы**

Исходные результаты KOOSc были заметно снижены до 43 баллов, что отражает выраженный дискомфорт в суставе и ограниченную функцию. Через 3 месяца наблюдалось умеренное улучшение (57 баллов), а через 6 месяцев было достигнуто существенное восстановление до 79 баллов. Показатели KOOSb также улучшились незначительно с низкого исходного уровня 42 балла до 65 баллов через 3 месяца и 67 через 6 месяцев, что указывает на эффективное снижение боли с течением времени.

Индекс Лекена, изначально составлявший 11 баллов, снизился до 8,5 баллов через 3 месяца и заметно не изменился через 6 месяцев, что свидетельствует об остаточном функциональном ограничении.

Оценки по шкале Лисхольма показали прогрессивное улучшение, увеличившись с исходных 67 баллов до 72 через 3 месяца и достигнув 94 через 6 месяцев, что указывает на восстановление стабильности коленного сустава и физической функции.

Баллы IKDC улучшились с исходных 46 до 55,6 через 3 месяца и 69 через 6 месяцев, что отражает повышение воспринимаемой пациентом функции коленного сустава и соответствие объективному клиническому прогрессу.

### **Показатели качества жизни**

Состояние физического здоровья, измеренное с помощью SF-36 PCS, постепенно восстанавливалось: с исходного уровня 28,57 до 36,35 через 3 месяца и 47,42 через 6 месяцев, что указывает на клинически значимую, но отсроченную траекторию физической реабилитации.

Результаты психического здоровья (SF-36 MCS) оставались относительно стабильными, начиная с 59,38 до операции, немного снижаясь до 55,86 через 3 месяца и 51,63 через 6 месяцев.

Этот случай демонстрирует клиническое течение, отмеченное длительным послеоперационным синовитом у пациента с высоким риском, с более медленным, но в конечном итоге успешным восстановлением функции на фоне стандартной периоперационной тактики ведения.

**Клинический пример 3.**

Пациент В., мужчина, 44 лет ИМТ 34 кг/м<sup>2</sup>, СОЭ 26 мм/ч. Согласно прогностической модели, вероятность развития длительного СпАС 0,993, что соответствует высокому риску. В течение 2 месяцев отмечал боли (по ВАШ 30–40 баллов) и припухлость в правом коленном суставе, возникшие после травмы. Самостоятельно лечился пероральными и локальными НПВП без эффекта. По показаниям (согласно МРТ коленного сустава, признаки повреждения внутреннего мениска 3 ст. и синовита).

Перед операцией за 60 мин введен мелоксикам 15 мг внутримышечно.

За 30 мин антибиотик цефазолин 2 грамма в/в кап.

Проведена артроскопия правого коленного сустава. Макроскопически определялись застарелый разрыв внутреннего мениска, распространенная хондромаляция внутреннего мыщелка бедра 3 ст., гипертрофированный синовит правого коленного сустава, по поводу чего выполнена резекция внутреннего мениска, резекционная хондропластика внутреннего мыщелка бедра, парциальная синовэктомия.

**Ближайший послеоперационный этап:**

- а) эластичное бинтование
- б) возвышенное положение конечности
- в) криотерапия до 3 суток
- г) ранняя мобилизация

**Ранний послеоперационный период:**

- а) ходьба с костылями на 2-е сутки с дозированной нагрузкой
- б) НПВП 3 дня, далее по требованию

- в) низкочастотная магнитотерапия
- г) лечебная гимнастика
- д) ГКС в/с через 2 недели

Через 2 недели после оперативного вмешательства пациент отмечал сохранение отечности и умеренное снижение боли в правом коленном суставе (по ВАШ 30–40 баллов). Эвакуировано 40 мл синовиальной жидкости желтого цвета. Внутрисуставно введен раствор бетаметазона 1 мл.

Через 1 месяц боль в коленном суставе (по ВАШ 10–20 баллов) и незначительная отечность. При повторном осмотре через 3 месяца отечности не отмечалось, незначительный болевой синдром (по ВАШ 0–10 баллов). При осмотре через 6 месяцев синовит не рецидивировал, боль по ВАШ 0–10 баллов.

Данные клинико-функциональных индексов и опросников качества жизни.

У пациента наблюдалось устойчивое и существенное улучшение функции коленного сустава. Результаты KOOSc улучшились с 54 через 1 месяц до высоких 81 уже через 3 месяца и достигли 93 к 6 месяцам, что указывает на почти полное устранение субъективных жалоб. Аналогичным образом, индекс KOOSb вырос с 58 в начале исследования до 78 через 3 месяца и незначительно снизился до 71 через 6 месяцев, оставаясь в пределах высокого функционального диапазона.

Показатель Lysholm заметно улучшился с 75 до операции до 90 через 3 месяца и стабилизировался на уровне 85 через 6 месяцев, что отражает значимое восстановление физической функции коленного сустава. Индекс Лекена снизился с 7 в начале исследования до 3 через 3 месяца и 4 через 6 месяцев, что подтверждает снижение функциональных нарушений до умеренного или пограничного уровня.

Субъективные показатели IKDC увеличились с 55,2 в начале исследования до 84,6 через 3 месяца и установились на уровне 78,2 к 6 месяцам, что соответствует значительному, по мнению пациента, функциональному восстановлению.

Суммарный показатель физических компонентов (PCS) SF-36 улучшился с 39 в исходном состоянии до 51,15 через 3 месяца с небольшим снижением до 48,38 через 6 месяцев. Такая динамика свидетельствует о существенном улучшении физического состояния с течением времени с достаточно быстрым его наступлении.

Показатели психического компонента (MCS) продемонстрировали незначимые изменения: с 39,25 до операции до 44,21 через 3 месяца и 44,85 через 6 месяцев.

Этот случай иллюстрирует клиническую картину пациента из группы высокого риска, у которого на фоне структурированного подхода к periоперационному ведению был успешно купирован синовит в раннем послеоперационном периоде, что привело к хорошим функциональным результатам и быстрому восстановлению качества жизни.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие длительного СпАС после АсКС у пациентов с ОА 1–2 стадии представляет собой актуальную клиническую проблему, существенно влияющую на функциональные исходы и качество жизни пациентов. Несмотря на значительный прогресс в области артроскопических вмешательств и послеоперационного ведения, частота затяжного СпАС остается высокой, что требует детального изучения факторов риска и разработки эффективных стратегий прогнозирования и профилактики. Целью настоящего исследования было определить предикторы развития затяжного СпАС после артроскопии у пациентов с ОА 1–2 стадии и разработать прогностическую модель для оценки индивидуального риска осложнений, а также оптимизации стратегии ведения таких пациентов.

Распространенность выпота после АсКС значительно варьирует в зависимости от демографических характеристик пациентов, хирургических методов и особенностей послеоперационного ведения. Исследования сообщают о широком диапазоне случаев выпота, от всего лишь 0,09% в течение 30 дней (Bohensky и соавт., 2013) до персистирующего выпота у 29% пациентов через год после реконструкции ПКС (Ogura и соавт., 2021) [20, 132]. Продолжительность наблюдения также влияет на оценки распространенности, при этом некоторые исследования отмечают быстрое разрешение в течение нескольких недель (Tatari и соавт., 2005; Chana и соавт., 1981), в то время как другие сообщают о затяжном синовите через несколько месяцев после операции (Ogilvie-Harris и соавт., 1985) [42, 131, 150]. Это подчеркивает многофакторную природу послеоперационного выпота и необходимость индивидуального ведения пациента. Наблюдение и своевременное вмешательство остаются решающими для профилактики и лечения длительного выпота.

На первом этапе данного исследования была установлена связь между частотой всГКС и выраженностью дистрофических и некротических изменений в тканях суставов. Однократное введение ГКС не вызвало значимых структурных изменений в тканях суставов животных в группе сравнения. Однако при трех еженедельных инъекциях были очевидны признаки дистрофии и некроза, затрагивающие все основные морфологические компоненты сустава. Площадь дистрофии и некроза хрящевой ткани увеличилась на  $10,05 \pm 0,75\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой с однократной инъекцией. Площадь некротических изменений в субхондральной кости увеличилась на  $8,11 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ). В синовиальной оболочке эти изменения достигли  $6,25 \pm 0,32\%$  ( $p < 0,05$ ). При шести инъекциях повреждения были еще более выражены. Площадь некротических изменений в хрящевой ткани увеличилась на  $6,39 \pm 0,75\%$  по сравнению с группой с тремя инъекциями ( $p < 0,001$ ). В субхондральной кости повреждения были выше на  $11,18 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ). В синовиальной оболочке площадь некротических изменений увеличилась на  $6,12 \pm 0,32\%$  ( $p < 0,001$ ).

Наши результаты показывают, что многократные инъекции БА и ТА приводят к значительному структурному повреждению суставного хряща, субхондральной кости и синовиальной оболочки. Отсутствие инфильтрации воспалительных клеток указывает на асептический характер изменений, что позволяет предположить, что повреждения обусловлены не иммуноопосредованным ответом, а прямым токсическим действием ГКС на ткани суставов.

Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, демонстрирующих, что многократные инъекции ГКС ускоряют дегенеративные процессы в тканях суставов. С. Pirri и соавт. (2024) подчеркнули хондротоксические эффекты многократных инъекций ГКС, особенно БМ, что было связано с истощением протеогликана и макроскопическим повреждением хряща в исследованиях на животных [43, 46, 122]. Аналогичные результаты были получены B. Farkas и соавт. (2010), которые продемонстрировали, что ГКС,

особенно в сочетании с местными анестетиками, оказывают значительные хондротоксические эффекты, приводя к распространенному некрозу и апоптозу в хондроцитах [101]. Токсичность в/с местных анестетиков хорошо документирована. C.R. Chu и соавт. (2006), J. C. Karpie и C. R. Chu Karpie (2007) продемонстрировали, что бупивакаин и лидокаин вызывают зависимую от дозы и времени цитотоксичность хондроцитов *in vitro* [99, 115]. S.L. Piper, H.T. Kim (2008) далее сравнили токсичность ропивакаина и бупивакаина, сообщив, что оба местных анестетика значительно снижают жизнеспособность хондроцитов [137].

Важно, что при сочетании ГКС и местных анестетиков их цитотоксические эффекты, по-видимому, усиливаются. B. Farkas и соавт. (2010) показали, что такие комбинации, как бетаметазон-лидокаин и преднизолон-лидокаин, вызывают обширный апоптоз и некроз хондроцитов, а бетаметазон-бупивакаин вызывает почти 100% гибель клеток *in vitro* и *ex vivo* [101]. Несмотря на известную цитотоксичность, всГКС продолжают использоваться как стандартный дополнительный метод лечения ОА благодаря выраженному противовоспалительному эффекту. Европейская лига ассоциаций ревматологии (EULAR) и Американский коллеж ревматологии (ACR) продолжают рекомендовать инъекции ГКС для пациентов с ОА с активным синовитом и суставным выпотом, которые не реагируют на другие виды лечения [14, 24, 76, 167]. Однако, хотя ГКС обеспечивают симптоматическое облегчение, их долгосрочное воздействие на целостность хряща остается спорным. Некоторые исследования предполагают, что ГКС могут быть хондропротективными и задерживать дегенерацию хряща [49], в то время как другие сообщают, что более высокие дозы ускоряют повреждение хряща [50]. Наше исследование показало, что бетаметазон в однократной дозе 0,35 мг (разведенный в физиологическом растворе) не вызывал значительной цитотоксичности, тогда как повторные дозы, превышающие 1 мг, приводили к выраженному повреждению тканей. Учитывая эти результаты, крайне важно сопоставить преимущества инъекций ГКС при лечении ОА и СпАС с их потенциальными долгосрочными эффектами на

здоровье хряща. Наши результаты, наряду с существующей литературой, подчеркивают важность осторожного дозирования и частоты инъекций, в том числе при лечении СпАС коленного сустава.

На втором этапе в ходе настоящего исследования были идентифицированы факторы, ассоциированные с повышенным риском развития затяжного СпАС коленного сустава после AcKC у пациентов с OA 1–2 стадии. Определение этих предикторов имеет важное клиническое значение для прогнозирования исходов хирургического вмешательства и разработки персонализированных схем послеоперационного ведения. Анализ полученных данных позволил оценить влияние демографических характеристик пациентов, особенностей хирургического вмешательства и особенностей послеоперационного периода на риск развития длительного СпАС.

В ходе исследования выявлены следующие значимые факторы риска развития затяжного СпАС после AcKC: мужской пол (ОШ 16,481; 95% ДИ 1,458–186,317), отсутствие послеоперационной магнитотерапии (ОШ 17,606; 95% ДИ 1,98–156,554), артроскопическое вмешательство с рефиксацией корня мениска (ОШ 16,504; 95% ДИ 1,281–212,557), повышенный уровень СОЭ (ОШ 1,377; 95% ДИ 1,068–1,774) и высокий индекс массы тела (ИМТ) (ОШ 1,565; 95% ДИ 1,147–2,136).

Результаты настоящего исследования, выделившие мужской пол, высокие ИМТ и СОЭ как значимые факторы риска, находят прямое подтверждение в работах зарубежных авторов. Согласно крупномасштабным исследованиям S.G.F. Abram и соавт. (2018) и M.J. Salzler и соавт. (2014), мужчины достоверно чаще сталкиваются с послеоперационными осложнениями после артроскопии коленного сустава по сравнению с женщинами [19, 44]. Влияние индекса массы тела также признается критическим фактором: по данным M.A. Kluczynski и соавт. (2017), наличие ожирения повышает вероятность развития послеоперационного выпота до 52,8%, что связано с увеличением механической нагрузки на сустав и усилением системного воспалительного ответа [166]. Уровень СОЭ, в свою

очередь, отражает степень системного воспаления, что может коррелировать с интенсивностью локального воспалительного ответа в суставе.

Роль типа хирургического вмешательства и послеоперационной реабилитации в прогнозировании исходов соотносится с описанными в литературе механизмами повреждения тканей и резорбции жидкости. Выявленная значимость рефиксации корня мениска согласуется с данными R. Jawish и соавт. (2015), которые определили повреждения мениска как серьезный фактор риска накопления жидкости (ОШ 2,85, 95% ДИ 0,955–8,53,  $p = 0,06$ ) [167]. При этом высокая прогностическая ценность отсутствия магнитотерапии подтверждается результатами R.S. Nair и соавт. (2022), согласно которым пациенты, не прошедшие структурированную физиотерапию, имеют почти в два раза более высокий риск развития послеоперационного выпота (ОШ = 1,825,  $p = 0,002$ ) [26]. Магнитотерапия способствует восстановлению функции сустава, снижает выраженность воспаления и предотвращает формирование контрактур. При отсутствии адекватной послеоперационной реабилитации может активироваться воспалительный каскад в синовиальной оболочке, что приводит к хронизации воспалительного процесса и накоплению синовиальной жидкости в суставной полости.

Таким образом, настоящее исследование подтвердило значимость ряда клинических факторов — пола, ИМТ, уровня СОЭ, артроскопической рефиксации корня мениска и отсутствия послеоперационной магнитотерапии — в качестве предикторов развития затяжного СпАС после АсКС. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к ведению пациентов после АсКС и формируют комплексную систему стратификации риска, позволяющую своевременно корректировать тактику ведения пациентов для профилактики дегенерации хряща и улучшения функциональных исходов.

На основании полученных данных разработана прогностическая модель для оценки риска развития затяжного СпАС после АсКС. Модель показала высокую

диагностическую точность в обучающей выборке: AUC = 0,968 (95% ДИ 0,936–0,999), чувствительность — 71,4%, специфичность — 95,8%. В тестовой выборке AUC составила 0,742 (95%ДИ 0,556 – 0,927), ППЦ – 62,5%, а ОПЦ – 92,0%. Эти результаты подтверждают высокую способность модели к распознаванию пациентов с высоким риском развития затяжного СпАС. Насколько нам известно, это первое исследование с разработкой модели для прогнозирования осложнений после АсКС у пациентов с ОА.

Среди преимуществ предложенной модели — создание онлайн-калькулятора в формате веб-сайта и мобильного приложения, что облегчает её интеграцию в повседневную клиническую практику. Аналогичные подходы были реализованы, например, в кардиологии и онкологии для оценки индивидуальных рисков и выбора тактики лечения [139]. Наличие удобного инструмента для персонализированной оценки риска позволяет травматологу-ортопеду в режиме реального времени принимать обоснованные решения о тактике ведения пациента, включая выбор схемы медикаментозного лечения и программы реабилитации.

С учётом выявленных факторов риска разработан и внедрён алгоритм periоперационного и послеоперационного ведения пациентов с высоким риском развития длительного СпАС. Алгоритм включал предоперационное назначение НПВП и профилактических доз антибиотика, криотерапию и возвышенное положение конечности в раннем послеоперационном периоде (до 3 дней), физиотерапевтические процедуры и внутрисуставное введение ГКС при сохранении синовита через 2 недели.

Эффективность фармакологической профилактики и раннего физического воздействия в предложенном алгоритме находит прямое подтверждение в принципах превентивной анальгезии и патофизиологии воспаления. Предоперационное назначение НПВП обосновано исследованиями L. Ma и соавт. (2021), которые доказали, что достижение терапевтической концентрации препарата до хирургической травмы обеспечивает лучший контроль боли и снижает выраженность воспалительного ответа [71]. Механизм действия НПВП

через подавление циклооксигеназы-2 (СОХ-2) ограничивает выход жидкости в полость сустава, что критически важно для предотвращения первичного выпота. Использование криотерапии в первые 72 часа, согласно систематическому обзору С.Т. Gatewood и соавт. (2016), уменьшает отек, способствуя скорейшему заживлению тканей [88].

Интеграция структурированной физиотерапии и возвышенного положения конечности в алгоритм ведения группы высокого риска позволяет воздействовать на гидродинамику сустава. Целесообразность раннего использования возвышенного положения и компрессии подтверждается работами T.S. Tischer (2019) и A. Pakuts (2019), которые отметили значительное снижение окружности коленного сустава и улучшение венозного возврата в раннем периоде [98, 134]. При этом включение низкочастотной магнитотерапии патогенетически оправдано результатами уже упомянутых R.S. Nair и соавт. (2022) [26].

Тактика отложенного внутрисуставного введения ГКС (через 2 недели при неэффективности консервативных мер) представляет собой оптимизированный баланс между мощным противовоспалительным эффектом и безопасностью. Хотя ряд авторов, таких как M. Kizilkaya (2004), указывают на пользу немедленного введения стероидов для купирования боли, предлагаемый двухнедельный интервал минимизирует риски, описанные J.M. Cancienne (2019), связанные с повышенной частотой инфекций при слишком ранних инъекциях (ОШ 3,81) [25, 177]. Таким образом, мультимодальный алгоритм обеспечивает ступенчатый подход: от превентивного подавления воспаления до адресной терапии ГКС в случаях, когда естественные механизмы заживления не справляются, что позволяет избежать хронизации процесса.

Клиническая апробация разработанного алгоритма продемонстрировала его высокую эффективность в минимизации продолжительности СпАС и существенном ускорении функциональной реабилитации. Применение предложенной тактики позволило сократить медиану длительности послеоперационного синовита (СпАС) до 1,0 [1,0–2,0] месяца в основной группе в

сравнении с 3,0 [1,0; 4,75] месяцами в группе стандартного ведения ( $p = 0,008$ ). К контрольному сроку в 3 месяца пациенты основной группы достигли статистически значимо ( $p < 0,05$ ) более высоких функциональных результатов по всем использованным шкалам: KOOS боль —  $78,5 \pm 9,65$  (против  $72,83 \pm 11,10$  в группе сравнения); KOOS симптомы —  $79,71 \pm 7,46$  (против  $69,75 \pm 14,73$ ); индекс Lysholm —  $83,6 \pm 9,3$  (против  $74,8 \pm 12,5$ ); индекс LAI —  $7,15 \pm 2,06$  (против  $8,38 \pm 1,58$ ); IKDC —  $70,77 \pm 9,88$  (против  $64,59 \pm 10,77$ ).

Значительное сокращение продолжительности СпАС в основной группе до одного месяца является важным результатом, учитывая высокую вариабельность сроков естественного выздоровления, описанную в литературе. Согласно данным T. Ogura и соавт. (2021), без специализированного алгоритма ведения выпот может сохраняться у 29% пациентов даже через год после вмешательства, а N. Kikuchi и соавт. (2023) отмечают его наличие у 9,2% пациентов через три месяца [116, 132]. Успех предложенного алгоритма объясняется своевременным купированием воспалительного каскада, который, согласно J.I. Donnenfield и соавт. (2022), играет ведущую роль в формировании выпота в суставе после операции [159].

Быстрое купирование боли (с 71,3 до 31,9 баллов ВАШ) и симптомов в основной группе позволило пациентам раньше приступить к активным упражнениям, что соотносится с выводами J.H. Lubowitz и соавт. (2007) о том, что функциональное состояние напрямую зависит от комфорта при ходьбе в ранние сроки [121].

Разработанный алгоритм периоперационного и послеоперационного ведения пациентов с высоким риском длительного СпАС продемонстрировал высокую эффективность: он снижает частоту и длительность осложнений, улучшает функциональные исходы и повышает качество жизни пациентов. Внедрение данного алгоритма в клиническую практику способствует оптимизации исходов хирургического лечения пациентов с остеоартритом коленного сустава и минимизации риска развития СпАС.

## ВЫВОДЫ

1. Подтверждена высокая клиническая значимость проблемы осложнений после артроскопии коленного сустава. Установлено, что послеоперационный синовит является частым осложнением артроскопии, встречаясь у 25,7% пациентов, затрудняя послеоперационную реабилитацию, увеличивая сроки нетрудоспособности и ухудшая функциональные результаты лечения.
2. Предикторами затяжного синовита коленного сустава после артроскопии у пациентов с ОА 1–2 стадии были мужской пол (ОШ 16,481, 95% ДИ 1,458–186,317), отсутствие магнитотерапии (ОШ 17,606, 95% ДИ 1,98–156,554), артроскопическое вмешательство с рефиксацией корня мениска (ОШ 16,504, 95% ДИ 1,281–212,557), а также высокие предоперационные уровни СОЭ (ОШ 1,377, 95% ДИ 1,068–1,774) и ИМТ (ОШ 1,565, 95% ДИ 1,147–2,136).
3. Экспериментальное исследование подтвердило наличие зависимости между числом внутрисуставных инъекций бетаметазона или триамцинолона и выраженнойностью морфологических изменений компонентов сустава. Однократное введение препаратов не вызывало выраженных структурных изменений в тканях сустава. При трёхкратных еженедельных вcГКС отмечались дистрофические и некротические изменения: площадь поражения хрящевой ткани составила  $10,05 \pm 0,75\%$  ( $p < 0,05$ ), субхондральной кости –  $8,11 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ), синовиальной оболочки –  $6,25 \pm 0,32\%$  ( $p < 0,05$ ). При шестикратном введении препарата площадь некротических изменений хряща оказалась на  $6,39 \pm 0,75\%$  больше по сравнению с группой, получившей три инъекции ( $p < 0,001$ ), субхондральной кости – на  $11,18 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ), синовиальной оболочки – на  $6,12 \pm 0,32\%$  ( $p < 0,001$ ). Инфильтрация воспалительных клеток в

тканях сустава не выявлялась, что указывает на асептическую природу некротических изменений.

4. На основе выделенных предикторов была разработана прогностическая модель для оценки риска длительного синовита, которая продемонстрировала высокую чувствительность (71,4%) и специфичность (95,8%) с AUC 0,968 (95% ДИ 0,936–0,999) в обучающей выборке, а в тестовой выборке – AUC 0,742 (95%ДИ 0,556–0,927) с положительной прогностической ценностью 62,5% и отрицательной прогностической ценностью 92,0%.
5. Предложенная мультимодальная модель периоперационного и послеоперационного ведения пациентов не приводила к увеличению риска инфекций, но сократила длительность синовита (1,0 [1,0; 2,0] мес против 3,0 [1,0; 4,75] мес,  $p = 0,008$ , логарифмический ранговый тест: хи-квадрат 4,4 ( $p = 0,036$ ) и улучшила функциональные показатели, что проявилось в достоверно более выраженных изменениях к третьему месяцу в основной группе: подшкала KOOS боль –  $78,54 \pm 9,65$  против  $72,83 \pm 11,10$  в группе сравнения, симптомы ( $79,71 \pm 7,46$  против  $69,75 \pm 14,73$ ), индекс Lysholm ( $83,6 \pm 9,3$  против  $74,8 \pm 12,5$ ), а также LAI ( $7,15 \pm 2,06$  против  $8,38 \pm 1,58$ ) и IKDC ( $70,77 \pm 9,88$  против  $64,59 \pm 10,77$ ).

6.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ОА 1–2 стадии, которым планируется артроскопическое вмешательство, рекомендуется учитывать выявленные предикторы развития затяжного синовита: мужской пол, отсутствие магнитотерапии, запланированная рефиксация корня мениска, а также высокие предоперационные уровни СОЭ и ИМТ.
2. Для оценки риска длительного синовита целесообразно использовать разработанную прогностическую модель, реализованную в виде онлайн-калькулятора, мобильного приложения и номограммы. Мобильное приложение позволяет персонализировать тактику ведения пациентов и своевременно реализовывать профилактические мероприятия.
3. В периоде рекомендуется следовать предложенному алгоритму лечения, включающему предоперационное введение селективных НПВП и антибиотиков, обязательную магнитотерапию и раннее внутрисуставное введение ГКС при сохранении синовита более двух недель. Реализация этих мероприятий способствует значительному сокращению длительности синовита и улучшению функциональных показателей коленного сустава.
4. Рекомендуется избегать повторных внутрисуставных инъекций ГКС, учитывая высокий риск дистрофических и некротических изменений тканей сустава.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, открывают ряд перспективных направлений для дальнейшего научного и практического развития.

Во-первых, выявление значимых предикторов стойкого СпАС, включая мужской пол, отсутствие магнитотерапии, особенности артроскопического вмешательства (например, рефиксация корня мениска), повышенную предоперационную СОЭ и повышенный ИМТ, создаёт основу для совершенствования предоперационной оценки риска. В последующих исследованиях следует проверить полученную модель на более крупных многоцентровых когортах с клиническим разнообразием для повышения её репрезентативности и надежности. Кроме того, расширение списка потенциальных предикторов путем включения методов визуализации, молекулярных маркеров воспаления или маркеров метаболизма суставов может дополнительно уточнить прогностическую модель.

Во-вторых, высокая диагностическая точность разработанной прогностической модели (AUC 0,968 в обучающей выборке и 0,742 в независимой тестовой выборке) указывает на ее пригодность для клинического применения. Однако существует потенциал для ее оптимизации и адаптации для использования в качестве цифрового инструмента поддержки принятия клинических решений. Разработка интерактивного программного обеспечения на основе этой модели может повысить ее удобство для травматологов-ортопедов и специалистов по реабилитации, позволяя проводить стратификацию рисков в реальном времени и персонализированное планирование пери- и послеоперационного ведения.

Наконец, предложенный терапевтический и профилактический алгоритм продемонстрировал эффективность в сокращении продолжительности СпАС и

улучшении функциональных результатов. Тем не менее, необходимы дальнейшие крупные проспективные рандомизированные контролируемые исследования для подтверждения долгосрочной эффективности и безопасности алгоритма, а также для изучения его потенциала для снижения длительности синовита или прогрессирования ОА.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АсКС – артроскопия коленного сустава  
БМ – бетаметазон  
в/с – внутрисуставной  
ВАШ – визуальная аналоговая шкала  
всГКС – внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов  
ГКС – глюкокортикоиды  
ДИ – доверительный интервал  
ИМТ – индекс массы тела  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НМЭС – нейромышечная электрическая стимуляция  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
ОА – остеоартрит  
ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность  
ОР – отношение рисков  
ОШ – отношение шансов  
ПКС – передняя крестообразная связка  
ППЦ – положительная прогностическая ценность  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СпАС – синовит после артроскопии  
ТА – триамцинолона ацетонид  
ТК – транексамовая кислота  
ТЭКС – тотальное эндопротезирование коленного сустава  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЭУВТ – экстракорпоральная ударно-волновая терапия  
AUC – площадь под кривой (area under the curve)  
СОХ-2 – циклооксигеназа-2 (cyclooxygenase-2)

CPM – пассивная механотерапия (continuous passive motion)

IKDC – опросник Международного комитета по документации обследования коленного сустава (International Knee Documentation Committee)

IL – интерлейкин (interleukin)

KOOS – шкала оценки результатов травмы коленного сустава и остеоартрита (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score)

KOOS-ADL – подшкала активности повседневной жизни шкалы KOOS

KOOS6 – подшкала боли шкалы KOOS

KOOSкж – подшкала качества жизни шкалы KOOS

KOOSc – подшкала симптомов шкалы KOOS

KOOSco – подшкала спорт/отдых шкалы KOOS

LAI – индекс Лекена (Lequesne Algofunctional Index)

MCID – минимально клинически значимое улучшение (minimal clinically important difference)

MCS – психический компонент опросника SF-36 (mental component score)

PASS – состояние симптомов, приемлемое для пациентов (patient acceptable symptom state)

PCS – физический компонент опросника SF-36 (physical component score)

PG – простагландин (prostaglandin)

ROC – характеристическая кривая (receiver operating characteristic)

sEMG – электромиография с биологической обратной связью (surface electromyography)

SF-36 – опросник качества жизни (short form 36)

TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли-альфа (tumor necrosis factor  $\alpha$ )

VIF – коэффициент инфляции дисперсии (Variance Inflation Factor)

WOMAC – индекс остеоартрита Университетов Западного Онтарио и Макмастера

WOMAC-боль – раздел боли индекса OA Университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы хондропластики / Г. Д. Лазишивили, В. Р. Затикян, Э. Р. Шукюр-заде [и др.] // Вестник РГМУ. - 2013. - № 3. - С. 13-17.
2. Артропластика тазобедренного сустава при деструктивно-дистрофических поражениях / Б. Ш. Минасов, Р. Р. Якупов, Т. Б. Минасов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 21-27.
3. Каплунов, О. А. Клинические случаи применения SYSADOA в комплексной консервативной терапии пациентов с остеоартритом коленного сустава / О. А. Каплунов, К. О. Каплунов // Лечащий врач. – 2021. – № 7. – С. 49-52.
4. Коржевский, Д. Э. Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов / Д. Э. Коржевский. - СПб.: Крофт, 2005. – 48 с.
5. Опыт проведения 1300 артроскопий крупных суставов / Ф. Л. Лазко, Н. В. Загородний, В. В. Лялина [и др.] // Вестник РУДН. Сер. Медицина. - 2002. - № 2. – С. 92-93.
6. Паخت, А. В. Особенности обработки костной ткани / А. В. Паخت, Н. М. Манизер // Библиотека патологоанатома. – 2008. – Вып. 89: Избранные вопросы патологоанатомической техники. – С. 6-11.
7. Предикторы перехода рентгенологической нулевой стадии остеоартрита коленных суставов в первую стадию (на основании балльной комплексной системы оценки коленного сустава WORMS) / М. В. Макарова, М. Ю. Вальков, Л. Е. Валькова [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2017. – 23, № 1. – С. 33-44.
8. Применение PRP-терапии при тендинопатиях вращательной манжеты и длинной головки двуглавой мышцы плеча / Д. А. Маланин, А. И. Норкин, А. С. Трегубов [и др.] // Травматология и ортопедия России. - 2019. - № 3. - С. 57-66.

9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024690056. SynoCalc / Нуриахметов А. Н., Ахтямов И. Ф., Нуриахметова Т. Ю., Закиров Б. И. – Заявка №2024687554; Дата поступления 18 ноября 2024 г. Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 11 декабря 2024 г.

10. Способ прогнозирования риска длительного послеоперационного синовита коленного сустава: патент № RU2822328 C1 Рос. Федерация / Нуриахметов А. Н., Нуриахметова Т. Ю., Ахтямов И. Ф. – Заявка № 2024112214; заявл. 06.05.24; опубл. 04.07.24, Бюл. №19.

11. Частота и структура осложнений при артроскопическом лечении остеоартрита коленного сустава / А. Г. Балглей, А. Н. Ткаченко, В. М. Хайдаров [и др.] // Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 35-47.

12. A comparison of 2 continuous passive motion protocols after total knee arthroplasty: a controlled and randomized study / L. A. Bennett, S. C. Brearley, J. A. L. Hart, M. J. Bailey // J. Arthroplasty. – 2005. – Vol. 20. – P. 225-233.

13. A comparison of continuous cold flow and compression device and traditional icing regimen and no icing following anterior cruciate ligament reconstruction: A pilot study / U. Butt, J. Iqbal, I. A. Shah [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2024. – Vol. 74, № 1. – P. 114–117.

14. A randomized placebo-controlled trial of arthroscopic lavage versus lavage plus intra-articular corticosteroids in the management of symptomatic osteoarthritis of the knee / M. D. Smith, M. Wetherall, T. Darby [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2003. – Vol. 42. – P. 1477-1485.

15. A randomized, prospective, double-blind study to investigate the effectiveness of adding DepoMedrol to a local anesthetic injection in postmeniscectomy patients with osteoarthritis of the knee / L. Koyonos, A. B. Yanke, A. G. McNickle [et al.] // Am. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 37, № 6. – P. 1077-1082.

16. Acute and subacute complications of pediatric and adolescent knee arthroscopy / A. Ashraf, T. D. Luo, C. Christophersen [et al.] // Arthroscopy. – 2014. – Vol. 30, № 6. – P. 710-714.

17. Administration of tranexamic acid to reduce intra-articular hemarthrosis in acl reconstruction: a systematic review / Y. Na, Y. Jia, Y. Shi [et al.] // Orthopaed. J. Sports Med. – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 23259671211061726.
18. Adult measures of general health and health-related quality of life: Medical Outcomes Study Short Form 36-Item (SF-36) and Short Form 12-Item (SF-12) Health Surveys, Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcomes Study Short Form 6D (SF-6D), Health Utilities Index Mark 3 (HUI3), Quality of Well-Being Scale (QWB), and Assessment of Quality of Life (AQoL) / L. Busija, E. Pausenberger, T. P. Haines [et al.] // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2011. – Vol. 63. – P. S383–S412.
19. Adverse outcomes after arthroscopic partial meniscectomy: a study of 700,000 procedures in the national Hospital Episode Statistics database for England / S. G. F. Abram, A. Judge, D. J. Beard, A. J. Price // Lancet. – 2018. – Vol. 392, № 10160. – P. 2194-2202.
20. Adverse outcomes associated with elective knee arthroscopy: a population-based cohort study / M. A. Bohensky, R. de Steiger, C. Kondogiannis [et al.] // Arthroscopy. – 2013. – Vol. 29, № 4. – P. 716-725.
21. Allen, C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation / C. Allen, P. Glasziou, C. Del Mar // Lancet. – 1999. – Vol. 354, № 9186. – P. 1229-1233.
22. Altaş, E. U. Acute effect of kinesiology taping on muscle strength, tissue temperature, balance, and mobility in female patients with osteoarthritis of the knee / E. U. Altaş, S. G. Uçurum, D. O. Kaya // Somatosens Mot. Res. – 2021. – Vol. 38, № 1. – P. 48–53.
23. American board of orthopaedic surgery practice of the orthopaedic surgeon. Part II. Certification examination case mix / W. E. Garrett Jr., M. F. Swionkowski, J. N. Weinstein [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2006. – Vol. 88. – P. 660-667.

24. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update // *Arthritis Rheum.* – 2000. – Vol. 43. – P. 1905–1915.
25. Analgesic effects of intraarticular sufentanil and sufentanil plus methylprednisolone after arthroscopic knee surgery / M. Kizilkaya, O. S. Yildirim, N. Dogan [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 98. – P. 1062-1065.
26. Analysis of postoperative complications following elective arthroscopic surgeries of the knee- a retrospective cohort study / R. S. Nair, R. R. Nair, S. Munshi [et al.] // *Ann. Med. Surg. (Lond).* – 2022. – Vol. 77. – P. 103546.
27. Applied linear statistical models / M. H. Kutner, C. J. Nachtsheim, J. Neter [et al.]. – 5th Edition. – N.Y.: McGraw-Hill, 2005. – 672 p.
28. Armstrong, R. W. Septic arthritis following arthroscopy: Clinical syndromes and analysis of risk factors / R. W. Armstrong, F. Bolding, R. Joseph // *Arthroscopy.* – 1992. – Vol. 8. – P. 213-223.
29. Arthroscopic lavage speeds reduction in effusion in the glenohumeral joint after primary anterior shoulder dislocation: a controlled randomized ultrasound study / G. Wintzell, L. Hovelius, L. Wikblad [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2000. – Vol. 8, № 1. – P. 56–60.
30. Arthroscopic surgery for degenerative knee arthritis and meniscal tears: a clinical practice guideline / R. A. C. Siemieniuk, I. A. Harris, T. Agoritsas [et al.] // *BMJ.* – 2017. – Vol. 357. – P. j1982.
31. Arthroscopy: "no-problem surgery". An analysis of complications in two thousand six hundred and forty cases / O. H. Sherman, J. M. Fox, S. J. Snyder [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1986. – Vol. 68. – P. 256-265.
32. ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis / M. Dougados, P. Simon, J. Braun [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70, № 2. – P. 249-251.

33. Assessment of progression in knee osteoarthritis: results of a 1 year study comparing arthroscopy and MRI / E. Pessis, J. L. Drape, P. Ravaud [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 2003. – Vol. 11, № 5. – P. 361-369.
34. Association between MRI-detected knee joint regional effusion-synovitis and structural changes in older adults: A cohort study / X. Wang, L. Blizzard, A. Halliday [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73. – P. 2084-2091.
35. Autophagy protects chondrocytes from glucocorticoids-induced apoptosis via ROS/Akt/FOXO3 signaling / C. Shen, G. Q. Cai, J. P. Peng, X. D. Chen // Osteoarthritis Cartilage. – 2015. – Vol. 23. – P. 2279-2287.
36. Blood-induced joint damage: a human in vitro study / G. Roosendaal, M. E. Vianen, J. J. Marx [et al.] // Arthritis Rheum. – 1999. – Vol. 42. – P. 1025-1032.
37. Bolano, L. E. Isolated arthroscopic partial meniscectomy. Functional radiographic evaluation at five years / L. E. Bolano, W. A. Grana // Am. J. Sports Med. – 1993. – Vol. 21, № 3. – P. 432–437.
38. Build the nomogram by risk factors of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / J. H. Seo, D. Y. Oh, Y. S. Park, J. Y. Lee // Korean J. Appl. Stat. – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 591–602.
39. Cancienne, J. M. Intraoperative corticosteroid injection at the time of knee arthroscopy is associated with increased postoperative infection rates in a large medicare population / J. M. Cancienne, F. W. Gwathmey, B. C. Werner // Arthroscopy. – 2016. – Vol. 32. – P. 90-95.
40. Cartilage damage as a result of hemarthrosis in a human in vitro model / G. Roosendaal, M. E. Vianen, H. M. van den Berg [et al.] // J. Rheumatol. – 1997. – Vol. 24. – P. 1350-1354.
41. Challenges and solutions in postoperative complications: A narrative review in general surgery / H. Javed, O. A. Olanrewaju, F. Ansah Owusu [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15, № 12. – P. e50942.
42. Chana, G. S. Early results of arthroscopic surgery of the knee / G. S. Chana, N. Tubbs // Injury. – 1981. – Vol. 13. – P. 227-229.

43. Chondrotoxicity of intra-articular injection treatment: a scoping review / C. Pirri, A. Sorbino, N. Manocchio [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25, № 13. – P. 7010.
44. Claire, Y. J. The role of synovitis in osteoarthritis / Y. J. Claire, P. G. Conaghan // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* – 2010. – Vol. 2, № 6. – P. 349-359.
45. Complications after arthroscopic knee surgery / M. J. Salzler, A. Lin, C. D. Miller [et al.] // *Am. J. Sports Med.* – 2014. – Vol. 42, No. 2. – P. 1561-4.
46. Computerized photocolorimetric analysis of the effects of intraarticular betamethasone on the proteoglycan concentration of leporine knee cartilage matrix: influence of the number of intraarticular injections / M. B. Albano, G. P. Skroch, S. O. Ioshii [et al.] // *Rev. Col. Bras. Cir.* – 2009. – Vol. 36. – P. 256–260.
47. Continuous passive motion after primary total knee arthroplasty: Does it offer any benefits? / R. O. Pope, S. Corcoran, K. McCaul [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1997. – Vol. 79. – P. 914–917.
48. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study / H. K. Parvataneni, V. P. Shah, H. Howard [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2007. – Vol. 22. – P. 33-38.
49. Corticosteroid treatment of experimental arthritis retards cartilage destruction as determined by histology and serum COMP / E. Larsson, H. H. Erlandsson, A. Larsson [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2004. – Vol. 43. – P. 428–434.
50. Corticosteroids alter the differentiated phenotype of articular chondrocytes / S. L. Fubini, R. J. Todhunter, N. Burton-Wurster [et al.] // *J. Orthop. Res.* – 2001. – Vol. 19. – P. 688–695.
51. Coupens, S. D. The role of Toll-like receptors in post-surgical inflammation / S. D. Coupens, C. K. Yates // *Clin. Orthopaed. Relat. Res.* – 1991. – Vol. 275. – P. 110-118.

52. COX-2 inhibitors in postoperative pain: a systematic review and meta-analysis / S. Straube, S. Derry, P. J. Wiffen, R. A. Moore // BMC Anesthesiol. – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 9.
53. Cytokine profiles and clinical outcomes after knee surgery / C. A. Jacobs, E. R. Hunt, C. E. Conley [et al.] // J. Orthopaed. Res. – 2020. – Vol. 38, № 3. – P. 558-564.
54. Cytokines and long-term outcomes of knee surgery / M. A. Malahias, G. A. Birch, H. Zhong [et al.] // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2020. – Vol. 28, № 7. – P. 215I-II159.
55. D'Angelo, G. L. Septic arthritis following arthroscopy, with cost/benefit analysis of antibiotic prophylaxis / G. L. D'Angelo, D. J. Ogilvie-Harris // Arthroscopy. – 1988. – Vol. 4. – P. 10-14.
56. Dahl, J. B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain / J. B. Dahl, H. Kehlet // Brit. J. Anaesth. – 1991. – Vol. 66, № 6. – P. 703–712.
57. Dandy, D. J. Early results of closed partial meniscectomy / D. J. Dandy // Br. Med. J. – 1978. – Vol. 1, № 6120. – P. 1099-1100.
58. Delayed neutrophil apoptosis after elective orthopedic procedures: A possible link to chronic inflammation / M. F. Jimenez, R. W. Watson, J. Parodo [et al.] // J. Surg. Res. – 1997. – Vol. 70, № 1. – P. 1-8.
59. DeLee, J. C. Complications of arthroscopy and arthroscopic surgery: Results of a national survey / J. C. DeLee // Arthroscopy. – 1985. – Vol. 1, № 4. – P. 214-220.
60. Dexamethasone inhibition of TGF $\beta$ -induced cell growth and type II collagen mRNA expression through ERK-integrated AP-1 activity in cultured rat articular chondrocytes / Y. Miyazaki, T. Tsukazaki, Y. Hirota [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 2000. – Vol. 8. – P. 378–385.

61. Dexamethasone promotes calcium pyrophosphate dihydrate crystal formation by articular chondrocytes / M. Fahey, E. Mitton, E. Muth, A. K. Rosenthal // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 36. – P. 163-169.
62. Does timing of arthroscopic partial Meniscectomy in stable knees matter? / B. Haviv, S. Bronak, Y. Kosashvili, R. Thein // J. Knee Surg. – 2017. – Vol. 30, № 1. – P. 47–50.
63. Does Tranexamic Acid reduce knee swelling and improve early function following arthroscopic meniscectomy? A double-blind randomized controlled trial / M. Nugent, J. H. May, J. D. Parker [et al.] // Orthopaed. J. Sports Med. – 2019. – Vol. 7, № 8. – P. 2325967119866122.
64. Edwards, D. J. The use of cold therapy in the postoperative management of patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction / D. J. Edwards, M. Rimmer, G. C. Keene // Am. J. Sports Med. – 1996. – Vol. 24. – P. 193-195.
65. Effect of electrical stimulation on quadriceps strength after reconstructive surgery of the anterior cruciate ligament / T. D. Sisk, S. W. Stralka, M. B. Deering, J. W. Griffin // Am. J. Sports Med. – 1987. – Vol. 15. – P. 215-220.
66. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial / T. E. McAlindon, M. P. LaValley, W. F. Harvey [et al.] // JAMA. – 2017. – Vol. 317. – P. 1967–1975.
67. Effectiveness of cryotherapy after anterior cruciate ligament reconstruction / C. Dambros, A. L. C. Martimbianco, L. O. Polachini [et al.] // Acta Ortop Bras. – 2012. – Vol. 20. – P. 285–290.
68. Effects of multi-site infiltration analgesia on pain management and early rehabilitation compared with femoral nerve or adductor canal block for patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial / D. Li, Z. Yang, X. Xie [et al.] // Int. Orthopaed. – 2017. – Vol. 41. – P. 75-83.

69. Efficacy of additional corticosteroids to multimodal cocktail periarticular injection in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials / Q. Li, G. Mu, X. Liu, M. Chen // *J. Orthop. Surg. Res.* – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 77.
70. Efficacy of electromyographic biofeedback and electrical stimulation following arthroscopic partial meniscectomy: a randomized controlled trial / N. Akkaya, F. Ardic, M. Ozgen [et al.] // *Clin. Rehabil.* – 2012. – Vol. 26. – P. 224–236.
71. Efficiency and safety: comparison between preoperative analgesia and postoperative analgesia using non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients receiving arthroscopic knee surgery in a multicenter, randomized, controlled study / L. Ma, Y. Wang, Y. Zhu [et al.] // *Inflammopharmacology*. – 2021. – Vol. 29, № 3. – P. 651–659.
72. Elbow arthroscopy: Early complications and associated risk factors / G. N. Nelson, T. Wu, L. M. Galatz [et al.] // *J. Shoulder Elbow Surg.* – 2014. – Vol. 23. – P. 273–278.
73. Electrocautery in arthroscopic surgery: intra-articular fluid temperatures above 43 °C cause potential tissue damage / J. Derriks, N. Hilgersom, E. Middelkoop [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2020. – Vol. 28, № 7. – P. 2270–2278.
74. EMG feedback-assisted postoperative rehabilitation of minor arthroscopic knee surgeries / R. Levitt, J. A. Deisinger, J. Remondet Wall [et al.] // *J. Sports Med. Phys. Fitness*. – 1995. – Vol. 35. – P. 218–223.
75. Establishing clinically significant outcomes after meniscal allograft transplantation / J. N. Liu, A. K. Gowd, M. L. Redondo [et al.] // *Orthop. J. Sports Med.* – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 2325967118818462.
76. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / K. M. Jordan, N. K. Arden, M. Doherty [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2003. – Vol. 62. – P. 1145–1155.

77. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: prevalence of inflammation in osteoarthritis / M. A. D'Agostino, P. Conaghan, M. Le Bars [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 1703-1709.
78. Evaluation of clinically relevant states in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: the patient acceptable symptom state / F. Tubach, P. Ravaud, G. Baron [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 34-37.
79. Evaluation of knee ligament injuries with the IKDC form / F. Hefti, W. Müller, R. P. Jakob, H. U. Stäubli // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 1993. – Vol. 1. – P. 226–234.
80. Evaluation of the benefit of corticosteroid injection before exercise therapy in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial / M. Henriksen, R. Christensen, L. Klokke [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2015. – Vol. 175, № 6. – P. 923–930.
81. Fabricant, P. D. Surgical outcomes after arthroscopic partial meniscectomy / P. D. Fabricant, P. Jokl // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2007. – Vol. 15. – P. 647–653.
82. Factors affecting radiographic progression of knee osteoarthritis / J. Ledingham, M. Regan, A. Jones, M. Doherty // Ann. Rheum. Dis. – 1995. – Vol. 54, № 1. – P. 53-58.
83. Factors associated with clinically significant patient-reported outcomes after primary arthroscopic partial meniscectomy / A. K. Gowd, S. P. Lalehzarian, J. N. Liu [et al.] // Arthroscopy. – 2019. – Vol. 35, № 5. – P. 1567-1575.e3.
84. Feeling good rather than feeling better matters more to patients / F. Tubach, M. Dougados, B. Falissard [et al.] // Arthritis Rheum. – 2006. – Vol. 55, № 4. – P. 526-530.
85. Fitzgerald, G. K. A modified neuromuscular electrical stimulation protocol for quadriceps strength training following anterior cruciate ligament reconstruction / G. K. Fitzgerald, S. R. Piva, J. J. Irrgang // J. Orthop. Sports Phys. Ther. – 2003. – Vol. 33. – P. 492-501.

86. Fitzgerald, R. H. Intrasynovial injection of steroids: uses and abuses / R. H. Fitzgerald // Mayo Clinic Proc. – 1976. – Vol. 51. – P. 655-659.
87. Functional and muscle morphometric effects of ACL reconstruction. A prospective CT study with 1 year follow-up / M. Lindström, S. Strandberg, T. Wredmark [et al.] // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2013. – Vol. 23, № 4. – P. 431–442.
88. Gatewood, C. T. The efficacy of post-operative devices following knee arthroscopic surgery: a systematic review / C. T. Gatewood, A. A. Tran, J. L. Dragoo // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 501–516.
89. Gillquist, J. Endoscopic partial and total meniscectomy: a comparative study with a short term follow up / J. Gillquist, P. Hamberg, J. Lysholm // Acta Orthopaed. – 1982. – Vol. 53, № 6. – P. 975–979.
90. Gosal, H. S. Intra-articular steroids after arthroscopy for osteoarthritis of the knee / H. S. Gosal, A. M. Jackson, D. R. Bickerstaff // J. Bone Joint Surg. Br. – 1999. – Vol. 81. – P. 952-954.
91. Gray, R. G. Intra-articular corticosteroids. An updated assessment / R. G. Gray, N. L. Gottlieb // Clin. Orthopaed. Relat. Res. – 1983. – Vol. 177. – P. 235-263.
92. Haemoglobin-derived iron-dependent hydroxyl radical formation in blood-induced joint damage: an in vitro study / M. J. Hooiveld, G. Roosendaal, H. M. van den Berg [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2003. – Vol. 42. – P. 784-790.
93. Hamberg, P. A comparison between arthroscopic meniscectomy and modified open meniscectomy. A prospective randomised study with emphasis on postoperative rehabilitation / P. Hamberg, J. Gillquist, J. Lysholm // J. Bone Joint Surg. Br. – 1984. – Vol. 66, № 2. – P. 189–192.
94. Harilainen, A. Post-operative use of knee brace in bone-tendon-bone patellar tendon anterior cruciate ligament reconstruction: 5-year follow-up results of a randomized prospective study / A. Harilainen, J. Sandelin // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2006. – Vol. 16, № 1. – P. 14-18.
95. Harmonising knee pain patient-reported outcomes: a systematic literature review and meta-analysis of Patient Acceptable Symptom State (PASS) and individual

participant data (IPD) / V. Georgopoulos, S. Smith, D. F. McWilliams [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2023. – Vol. 31, № 1. – P. 83-95.

96. Hosmer, N. T. *Applied logistic regression* / N. T. Hosmer, S. Lemeshow. – NY: Wiley, 2000. – 397 p.

97. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis / A. Iasonos, D. Schrag, G. V. Raj, K. S. Panageas // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 1364–1370.

98. Impact of compression stockings on leg swelling after arthroscopy – a prospective randomised pilot study / T. S. Tischer, S. Oye, R. Lenz [et al.] // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2019. – Vol. 20. – P. 161.

99. In vitro exposure to 0,5% bupivacaine is cytotoxic to bovine articular chondrocytes / C. R. Chu, N. J. Izzo, N. E. Papas, F. H. Fu // *Arthroscopy.* – 2006. – Vol. 22. – P. 693–699.

100. In vivo measurement of anterior tibial translation using continuous passive motion devices / D. Drez, R. M. Paine, D. C. Neuschwander, J. C. Young // *Am. J. Sports Med.* – 1991. – Vol. 19. – P. 381–383.

101. Increased chondrocyte death after steroid and local anesthetic combination / B. Farkas, K. Kvell, T. Czömpöly [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* - 2010. - Vol. 468, № 11. - P. 3112-3120.

102. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation—value in comparison with other assessment tests / M. G. Lequesne, C. Mery, M. Samson, P. Gerard // *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* – 1987. – Vol. 65. – P. 85-9.

103. Inflammatory mediators in synovial fluid after knee surgery: impact on joint degeneration / K. Amano, J. L. Huebner, T. V. Stabler [et al.] // *Rheumatology.* – 2018. – Vol. 57, № 4. – P. 642-650.

104. Intra-articular corticosteroids and the risk of knee osteoarthritis progression: results from the Osteoarthritis Initiative / Z. C. Zeng, N. E. Lane, D. J. Hunter [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2019. – Vol. 27, № 6. – P. 855–862.

105. Intra-articular corticosteroids in addition to exercise for reducing pain sensitivity in knee osteoarthritis: exploratory outcome from a randomized controlled trial / A. Soriano-Maldonado, L. Klokker, C. Bartholdy [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. e0149168.

106. Intra-articular glucocorticoid, bupivacaine and morphine reduces pain, inflammatory response and convalescence after arthroscopic meniscectomy / S. Rasmussen, A. S. Larsen, S. T. Thomsen, H. Kehlet // Pain. – 1998. – Vol. 78, № 2. – P. 131-134.

107. Intra-articular injection of tranexamic acid reduced postoperative hemarthrosis in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized study / E. R. Chiang, K. H. Chen, S. T. Wang [et al.] // Arthroscopy. – 2019. – Vol. 35, № 7. – P. 2127–2132.

108. Intra-articular steroid injection at the time of knee arthroscopy increases risk of post-operative infection / M. Kohls, R. Magnussen, S. Fitzpatrick [et al.] // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2022. – Vol. 30, № 5. – P. 1846-1853.

109. Is a knee brace advantageous after anterior cruciate ligament surgery? A prospective, randomised study with a two-year follow-up / S. Brandsson, E. Faxén, J. Kartus [et al.] // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2001. – Vol. 11, № 2. – P. 110–114.

110. Jackson, R. The results of partial arthroscopic meniscectomy in patients over 40 years of age / R. Jackson, D. Rouse // J. Bone Joint Surg. Br. – 1982. – Vol. 64, № 4. – P. 481-485.

111. Jaeschke, R. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference / R. Jaeschke, J. Singer, G. H. Guyatt // Control Clin. Trials. – 1989. – Vol. 10. – P. 407–415.

112. Johnson, D. P. Beneficial effects of continuous passive motion after total condylar knee arthroplasty / D. P. Johnson, D. M. Eastwood // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1992. – Vol. 74. – P. 412-416.

113. Joint effusion, anteroposterior stability, muscle strength, and degree of patellofemoral osteoarthritis significantly impact outcome following revision ACL

reconstruction / K. Andrä, E. Kayaalp, R. Prill [et al.] // J. Exp. Ortop. – 2021. – Vol. 8. – P. 70.

114. Kang, J. I. Effects of microcurrent and cryotherapy on C-reactive protein levels and muscle tone of patients with rotator cuff reconstruction / J. I. Kang, D. K. Jeong, H. Choi // J. Phys. Ther Sci. – 2018. – Vol. 30, № 1. – P. 37-41.

115. Karpie, J. C. Lidocaine exhibits dose- and time-dependent cytotoxic effects on bovine articular chondrocytes in vitro / J. C. Karpie, C. R. Chu // Am. J. Sports Med. – 2007. – Vol. 35. – P. 1621–1627.

116. Kikuchi, N. Joint effusion at 3 months after anterior cruciate ligament reconstruction is associated with reinjury / N. Kikuchi, A. Kanamori, K. Okuno // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2023. – Vol. 31. – P. 1798-1804.

117. Kinesiotaping reduces knee diameter but has no effect on differences pain and edema following knee arthroscopy / B. Gülenç, E. Kuyucu, H. Biçer [et al.] // Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech. – 2018. – Vol. 85, № 4. – P. 285–290.

118. Kissin, I. Preemptive analgesia / I. Kissin // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 93, № 5. – P. 1138–1143.

119. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure / E. M. Roos, H. P. Roos, L. S. Lohmander [et al.] // J. Orthop. Sports Phys. Ther. – 1998. – Vol. 28, № 2. – P. 88-96.

120. Kobayashi, E. Delayed neutrophil apoptosis in orthopedic surgery: implications for postoperative inflammation / E. Kobayashi, H. Yamauchi // J. Trauma. – 1997. – Vol. 43, № 3. – P. 375-381.

121. Lubowitz, J. H. Return to activity after knee arthroscopy / J. H. Lubowitz, M. Ayala, D. Appleby // Arthroscopy. – 2007. – Vol. 24. – P. 58-61.e4.

122. Lutfi, A. M. Effects of intra-articularly administered corticosteroids and salicylates on the surface structure of articular cartilage / A. M. Lutfi, K. Kosel // J. Anat. – 1978. – Vol. 127. – P. 393–402.

123. Lysholm, J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale / J. Lysholm, J. Gillquist // Am. J. Sports Med. – 1982. – Vol. 10. – P. 150–154.
124. Marret, E. Analgesic efficacy of perioperative selective COX-2 inhibitors for postoperative pain management: a systematic review and meta-analysis / E. Marret, M. Kassi, M. Beaussier // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 101, № 5. – P. 1516–1523.
125. Mechanisms of post-arthroscopic inflammation and its impact on knee function / J. T. Sieker, B. L. Proffen, K. A. Waller [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 2018. – Vol. 26, № 8. – P. 1024-1033.
126. Metcalf, R. W. Arthroscopic surgery / R. W. Metcalf // Operative arthroscopy / ed. J. Shahriace. - Philadelphia: JB Lippincott, 1984. – P. 93-97.
127. Metrologic properties of ultrasound versus clinical evaluation of synovitis in rheumatoid arthritis: results of a multicenter, randomized study / P. Mandl, P. V. Balint, Y. Brault [et al.] // Arthritis Rheum. – 2012. – Vol. 64. – P. 1272-1282.
128. Minimum clinically important improvement and patient acceptable symptom state in pain and function in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, chronic back pain, hand osteoarthritis, and hip and knee osteoarthritis: Results from a prospective multinational study / F. Tubach, M. Dougados, B. Falissard [et al.] // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2012. – Vol. 64, № 11. – P. 1699-1707.
129. MRI-detected synovitis as a predictor of knee arthroplasty / F. K. Nielsen, N. Egund, D. Peters, A. G. Jurik // Osteoarthritis Cartilage. – 2014. – Vol. 22, № 12. – P. 1766-1774.
130. Nomograms for visualization of naive bayesian classifier / M. Možina, J. Demšar, M. Kattan, B. Zupan // Proceedings of the 8th European conference on principles and practice of knowledge discovery in databases (PKDD'04). – 2004. - Vol. 3202. – P. 337-348.
131. Ogilvie-Harris, D. Prostaglandin inhibition and the rate of recovery after arthroscopic meniscectomy. A randomised double-blind prospective study / D. Ogilvie-

Harris, M. Bauer, P. Corey // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1985. – Vol. 67, № 4. – P. 567-571.

132. Ogura, T. Joint effusion at 6 months is a significant predictor of joint effusion 1 year after anterior cruciate ligament reconstruction / T. Ogura, S. Asai, R. Akagi // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2021. – Vol. 29. – P. 3839-3845.

133. Outerbridge, R. E. The etiology of chondromalacia patellae / R. E. Outerbridge // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1961. – Vol. 43-B. – P. 752-757.

134. Pakuts, A. Knee effusion after arthroscopic partial meniscectomy: prospective study comparing preventing methods / A. Pakuts, L. Martin // *Open J. Orthoped.* – 2019. – Vol. 9. – P. 152-158.

135. Park, J. C. Nomogram comparison conducted by logistic regression and naïve Bayesian classifier using type 2 diabetes mellitus / J. C. Park, M. H. Kim, J. Y. Lee // *Korean J. Appl. Stat.* – 2018. – Vol. 31. – P. 573–585.

136. Patient acceptable symptom state in knee osteoarthritis patients succeeds across different patient-reported outcome measures assessing physical function, but fails across other dimensions and rheumatic diseases / E. A. M. Mahler, N. Boers, J. W. J. Bijlsma [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2017. – Vol. 45, № 1. – P. 122–127.

137. Piper, S. L. Comparison of ropivacaine and bupivacaine toxicity in human articular chondrocytes / S. L. Piper, H. T. Kim // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2008. – Vol. 90. – P. 986–991.

138. Post-surgical synovitis and its effects on recovery / R. Clifton, S. Haleem, A. McKee, M. J. Parker // *J. Bone Joint Surg.* – 2007. – Vol. 89, № 8. – P. 1069-1074.

139. Prediction models and novel prognostic factors for heart failure with preserved ejection fraction: a systematic and comprehensive review / S. Lin, Z. Yang, Y. Liu [et al.] // *Curr. Pharm. Des.* – 2023. – Vol. 29, № 25. – P. 1992-2008.

140. Predictors of pain and function before knee arthroscopy / M. C. Bessette, R. W. Westermann, A. Davis [et al.] // *Orthop. J. Sports Med.* – 2019. – Vol. 7, № 5. – P. 2325967119844265.

141. Predictors of postoperative outcomes after arthroscopic partial meniscectomy: A retrospective analysis / F. Lin, L. Hengli, K. Zhu [et al.] // Orthop. Surg. – 2024. – Vol. 16, № 12. – P. 2924-2932.
142. Predictors of short-term recovery differ from those of longterm outcome after arthroscopic partial meniscectomy / P. D. Fabricant, P. H. Rosenberger, P. Jokl, J. R. Ickovics // Arthroscopy. – 2008. – Vol. 24. – P. 769-778.
143. Preoperative cryotherapy use in anterior cruciate ligament reconstruction / L. Koyonos, K. Owsley, E. Vollmer [et al.] // J. Knee Surg. – 2014. – Vol. 27, № 6. – P. 479–484.
144. Presence of MRI-detected joint effusion and synovitis increases the risk of cartilage loss in knees without osteoarthritis at 30-month follow-up: The MOST study / F. W. Roemer, A. Guermazi, D. T. Felson [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – P. 1804-1809.
145. Prevention and Management of Post-operative Complications Following ACL Reconstruction / B. J. Eckenrode, J. L. Carey, B. J. Sennett, M. H. Zgonis // Curr. Rev. Musculoskelet. Med. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 315-321.
146. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model / D. G. Altman, Y. Vergouwe, P. Royston, K. G. Moons // BMJ. – 2009. – Vol. 338. – P. b605.
147. Reduced short-term complications and mortality following enhanced recovery primary hip and knee arthroplasty: results from 6,000 consecutive procedures / S. K. Khan, A. Malviya, S. D. Muller [et al.] // Acta Orthop. – 2014. – Vol. 85. – P. 26-31.
148. Rehabilitation after total knee arthroplasty: A comparison of two rehabilitation techniques / P. J. Kumar, E. J. McPherson, L. D. Dorr [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1996. – № 331. – P. 93–101.
149. Rehabilitation results following ACL reconstruction using a hard brace compared to a fluid-filled soft brace / H. O. Mayr, A. Hochrein, W. Hein [et al.] // Knee. – 2010. – Vol. 17, № 2. – P. 119-126.

150. Report of experience in 190 patients with the use of closed suction drainage in arthroscopic knee procedures / H. Tatari, M. Dervisbey, K. Muratli, A. Ergor // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2005. – Vol. 13. – P. 458-462.
151. Results of all-inside meniscal repair with the FasT-Fix meniscal repair system / E. S. Kotsovolos, M. E. Hantes, D. S. Mastrokalos [et al.] // *Arthroscopy*. – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 3-9.
152. Risk factors for thirty-day morbidity and mortality following knee arthroscopy: a review of 12,271 patients from the national surgical quality improvement program database / C. T. Martin, A. J. Pugely, Y. Gao, B. R. Wolf // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2013. – Vol. 95, № 14. – P. e98-10.
153. Rompe, J. D. Low-energy extracorporeal shock wave therapy for painful heel: a prospective controlled single-blind study / J. D. Rompe, C. Hopf, B. Nafe, R. Burger // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 1996. – Vol. 115. – P. 75-79.
154. Rosen, M. A. The efficacy of continuous passive motion in the rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstructions / M. A. Rosen, D. W. Jackson, E. A. Atwell // *Am. J. Sports Med.* – 1992. – Vol. 20. – P. 122-127.
155. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / J. P. Raynauld, C. Buckland-Wright, R. Ward [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2003. – Vol. 48. – P. 370–377.
156. Savill, J. Apoptosis of neutrophils: A critical step in resolution of inflammation / J. Savill, C. Haslett // *Semin. Hematol.* – 1995. – Vol. 32, № 1. – P. 37-44.
157. Shockwave therapy improves anterior cruciate ligament reconstruction / C. J. Wang, J. Y. Ko, W. Y. Chou [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2014. – Vol. 188. – P. 110–118.
158. Stetson, W. B. Two- versus three-portal technique for routine knee arthroscopy / W. B. Stetson, K. Templin // *Am. J. Sports Med.* – 2002. – Vol. 30. – P. 108-111.

159. Synovial inflammation and postoperative effusion in knee surgery: A review of biomarkers / J. I. Donnenfield, N. P. Karamchedu, B. C. Fleming [et al.] // *J. Orthopaed. Res.* – 2022. – Vol. 40, № 5. – P. 1057-1065.
160. Synovial volume vs. synovial measurements from dynamic contrast-enhanced MRI as measures of response in osteoarthritis / A. D. Gait, R. Hodgson, M. J. Parkes [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2016. – Vol. 24, № 8. – P. 1392–1398.
161. Synovitis and the risk of knee osteoarthritis / J. Rasmussen, A. Guermazi, D. T. Felson, F. W. Roemer // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2017. – Vol. 24, № 3. – P. 458-464.
162. Synovitis assessed on static and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and its association with pain in knee osteoarthritis: a cross-sectional study / R. G. Riis, H. Gudbergsen, M. Henriksen [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2016. – Vol. 85, № 6. – P. 1099–1108.
163. Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in knee osteoarthritis / C. L. Hill, D. J. Hunter, J. Niu [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66, № 12. – P. 1599-1603.
164. Synovitis: A potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis – Results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients / X. Ayral, E. H. Pickering, T. G. Woodworth [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2005. – Vol. 13. – P. 361-367.
165. The burden of arthroscopy of the knee / S. S. Jameson, D. Dowen, P. James [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2011. – Vol. 93, № 10. – P. 1327–1333.
166. The effect of body mass index on clinical outcomes in patients without radiographic evidence of degenerative joint disease after arthroscopic partial meniscectomy / M. A. Kluczynski, J. M. Marzo, W. M. Wind [et al.] // *Arthroscopy*. – 2017. – Vol. 33, № 11. – P. 2054-2063.e10.
167. The effect of intra-articular Tenoxicam on knee effusion after arthroscopy / R. Jawish, H. Najdi, C. Abi Safi, A. Chameseddine // *Int. Orthopaed.* – 2015. – Vol. 39, № 7. – P. 1423–1426.

168. The effect of ketorolac tromethamine, methylprednisolone, and platelet-rich plasma on human chondrocyte and tenocyte viability / K. Beitzel, M. B. McCarthy, M. P. Cote [et al.] // Arthroscopy. – 2013. – Vol. 29. – P. 1164–1174.
169. The effectiveness of supplementing a standard rehabilitation program with superimposed neuromuscular electrical stimulation after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, single-blind study / S. Feil, J. Newell, C. Minogue, H. H. Paessler // Am. J. Sports Med. – 2011. – Vol. 39. – P. 1238-1247.
170. The effects of epidural analgesia and conventional anaesthesia on renal excretion of PGE2 during orthopaedic surgery / J. L. Arroyo, R. P. Reiner, E. Dawson [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. – 1985. – Vol. 2, № 5. – P. 401–406.
171. The efficacy and safety of corticosteroids in total joint arthroplasty: a direct meta-analysis / C. P. Hannon, Y. A. Fillingham, J. B. Mason [et al.] // J. Arthroplasty. – 2022. – Vol. 37, № 10. – P. 1898-1905.e7.
172. The efficacy and safety of intra-articular injection of corticosteroids in multimodal analgesic cocktails in total knee arthroplasty—a historically controlled study / Y. Wang, Z. Li, X. Gao, J. Lin // Front. Surg. – 2024. – Vol. 11. – P. 1279462.
173. The efficacy of combined cryotherapy and compression compared with cryotherapy alone following anterior cruciate ligament reconstruction / B. Waterman, J. J. Walker, C. Swaims [et al.] // J. Knee Surg. – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 155–160.
174. The efficacy of EMG-biofeedback training on quadriceps muscle strength in patients after arthroscopic meniscectomy / M. Kirnap, M. Calis, A. O. Turgut [et al.] // N. Z. Med. J. – 2005. – Vol. 118, № 1224. – P. U1704.
175. The impact of synovial effusion and quadriceps dysfunction on postoperative outcomes / R. Becker, D. Kohn, R. Siebold [et al.] // J. Arthroplasty. – 2004. – Vol. 19, № 5. – P. 561-567.
176. The physiological response to cold-water immersion following a mixed martial arts training session / A. Lindsay, S. Carr, S. Cross [et al.] // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2017. – Vol. 42. – P. 529–536.

177. The timing of corticosteroid injections following knee arthroscopy influence infection risk / J. M. Cancienne, A. J. Casp, M. E. Kew [et al.] // Orthop. J. Sports Med. – 2019. – Vol. 7, № 7. – P. 2325967119S00358.
178. The use of cold therapy after anterior cruciate ligament reconstruction. A prospective, randomized study and literature review / G. A. Konrath, T. Lock, H. T. Goitz, J. Scheidler // Am. J. Sports Med. – 1996. – Vol. 24, № 5. – P. 629-33.
179. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis, Lequesne Algofunctional index, Arthritis Impact Measurement Scale-short form, and Visual Analogue Scale in patients with knee osteoarthritis: responsiveness and minimal clinically important differences / R. Salehi, L. Valizadeh, H. Negahban [et al.] // Disabil. Rehabil. – 2023. – Vol. 45, № 13. – P. 2185-2191.
180. Thorlund, J. B. Large increase in arthroscopic meniscus surgery in the middle-aged and older population in Denmark from 2000 to 2011 / J. B. Thorlund, K. B. Hare, L. S. Lohmander // Acta Orthop. – 2014. – Vol. 85. – P. 287–292.
181. Topical administration of tranexamic acid reduces postoperative blood loss and inflammatory response in knee arthroscopic arthrolysis: a retrospective comparative study / J. Li, M. You, L. Yao [et al.] // BMC Musculoskelet. Disord. – 2023. – Vol. 24. – P. 269.
182. Tranexamic acid administration in arthroscopic surgery is a safe adjunct to decrease postoperative pain and swelling: a systematic review and meta-analysis / K. Goldstein, C. Jones, J. Kay [et al.] // Arthroscopy. – 2022. – Vol. 38, № 4. – P. 1366–1377.e9.
183. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee / N. Bellamy, W. W. Buchanan, C. H. Goldsmith [et al.] // J. Rheumatol. – 1988. – Vol. 15, № 12. – P. 1833-1840.
184. Very rapid induction of osteoarthritis in mice by synovial bleeding / N. W. Jansen, G. Roosendaal, M. J. Wenting [et al.] // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 466-473.

185. Ware, J. E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // Med. Care. – 1992. – Vol. 30. – P. 473-483.
186. Witherow, G. E. The use of continuous passive motion after arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction: help or hindrance? / G. E. Witherow, S. R. Bollen, L. A. Pinczewski // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 1993. – Vol. 1. – P. 68-70.
187. Woolf, C. J. Preemptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization / C. J. Woolf, M. S. Chong // Anesth. Analg. – 1993. – Vol. 77, № 2. – P. 362-379.
188. Yang, D. Build prognostic nomograms for risk assessment using SAS / D. Yang // In Proceedings of SAS Global Forum 2013. – 2014. - URL: <http://support.sas.com/resources/papers/proceedings13/264-2013.pdf> (Accessed on 11 February 2023).