

© 2022 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2022.1-2.147>

УДК: 616.728.3-018.3-007.248-031.48-036.11

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КОЛІННОГО СУГЛОБА У ПАЦІЄНТІВ З МОНОГОНАРТРОЗОМ У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ

Ханик Т.Я. ORCID: 0000-0003-1656-6239

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра травматології та ортопедії

Ключові слова: слова: моногонартроз, стадія загострення, клінічна симптоматика, артроскопія, структурні зміни колінного суглоба

Для цитування: Ханик Т.Я. Структурно-функціональний стан колінного суглоба у пацієнтів з моногонартрозом у стадії загострення. Львівський медичний часопис. 2022. Т. 28. № 1-2. С. 147-160.

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2022.1-2.147>

Для кореспонденції: Ханик Тарас Ярославович, ММЦ "Родина", генеральний директор, лікар ортопед травматолог, e-mail:taras.hanyk@gmail.com

Стаття надійшла: 18.04.2022 **Прийнята до друку:** 25.04.2022

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE KNEE JOINT IN PATIENTS WITH MONOGONARTHROSIS IN THE STAGE OF EXACERBATION

Taras Khanyk ORCID: 0000-0003-1656-6239

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Department of Traumatology and Orthopedics

Keywords: monogonarthrosis, stage of exacerbation, clinical symptoms, arthroscopy, structural changes of the knee joint

For citation: Khanyk T. Structural and functional condition of the knee joint in patients with monogonarthrosis in the stage of exacerbation. Acta Medica Leopoliensis. 2022;28(1-2):147-160. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2022.1-2.147>

For correspondence: Khanyk Taras, CEO of Medical centres "Rodyna", traumatologist, e-mail:taras.hanyk@gmail.com

Received: April 18, 2022 **Accepted:** April 25, 2022

Реферат

Мета. Вивчити структурні зміни елементів колінного суглоба та їх функціональні наслідки у пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня у стадії загострення за даними комплексного клінічного та артроскопічного дослідження.

Матеріали і методи. Матеріали - протоколи клініко-рентгенологічного та артроскопічного дослідження 125 пацієнтів (54 (43,2%) чоловіки; 71 (57,8%) жінка), віком 18 - 79 років з попереднім діагнозом - моноартроз колінного суглоба у стадії загострення. Методи дослідження: анкетування, ортопедичний огляд, променева діагностика, артроскопія, лабораторна діагностика крові (визначення С-реактивного білка (СРБ), як серологічного маркера запалення), синовіальної рідини (аналізи фізичних властивостей, біохімічний, цитологічний, бактеріологічний), статистичний.

Результати та обговорення. За результатами комплексного обстеження підтверджено наявність первинного моногонартрозу у 118 (94,4 %) хворих (група А). На основі визначення СРБ виділені підгрупи: А1 (n=71; 56,8%) з нормальним рівнем та А2 (n=47; 37,6%) з підвищеним СРБ. У 7 (5,6%) пацієнтів діагностованій серопозитивний неуточнений ревматоїдний моноартирит з гіпертрофічним синовіїтом (група В). Виявлено достовірне переважання жінок по-

Abstract

The goal is to study the structural changes of the elements of the knee joint and their functional consequences in patients with monogonarthrosis of the 1st-2nd grade in the stage of exacerbation according to the data of a complex clinical and arthroscopic study.

Materials and Methods. Materials - protocols of clinical, radiological and arthroscopic examination of 125 patients (54 (43.2%) men; 71 (57.8%) women), aged 18 - 79 years, with a previous diagnosis: Monoarthritis of the knee joint in the stage of exacerbation. Research methods: questionnaire, orthopedic examination, X-ray diagnostics, arthroscopy, laboratory diagnostics of blood (determination of C-reactive protein (CRP) as a serological marker of inflammation), synovial fluid (analyses of physical properties, biochemical, cytological, bacteriological), statistical.

Results and Discussion. According to the results of the comprehensive examination, the presence of primary monoarthritis was confirmed in 118 (94.4%) patients (group A). Based on the definition of CRP, subgroups were distinguished: A1 (n=71; 56.8%) with a normal level and A2 (n=47; 37.6%) with elevated CRP. In 7 (5.6%) patients diagnosed seropositive unspecified rheumatoid monoarthritis with hypertrophic synovitis (group B). A significant predominance of women compared to men in

рівняно з чоловіками у підгрупі A2 ($p<0,05$). Досліджене, що особливості скарг, характер більових відчуттів та показники ортопедичного статусу у пацієнтів з підгруп A1 та A2 достовірно не відрізнялись у групах хворих з різним рівнем СРБ. Виявлено суттєве переважання нормальних контурів ураженого колінного суглоба у підгрупах A1 ($p<0,001$) та A2 ($p<0,01$). Структурні зміни елементів колінних суглобів за даними рентгенологічного та артроскопічного дослідження не мають суттєвих відмінностей у підгрупах пацієнтів A1 та A2.

Висновки. Структурно-функціональний стан колінних суглобів у пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса характеризується дегенеративними змінами майже усіх елементів колінного суглоба з помірними більовим синдромом та функціональними порушеннями.

Вступ

Остеоартроз колінного суглоба є одним з найпоширеніших захворювань синовіальних суглобів, що виявляється у 3,8 % загальної популяції [4]. За останні десятиліття поширеність остеоартрозу колінного суглоба значно збільшилася і продовжує зростати [19]. Так, за період з 2005 по 2015 рік частота даної хвороби збільшилась на 32,7 %, що робить гонартроз однією з провідних причин глобальної тривалості життя з інвалідністю [10].

Одним з найчастіших клінічних проявів остеоартрозу колінного суглоба (КС) є синовіїт. У разі дегенеративного процесу в обидвох колінних суглобах за умов розгорнутої клінічної маніфестації з типовою клініко-рентгенологічною симптоматикою діагностика гонартрозу із загостренням хронічного синовіїту, як правило, не викликає труднощів [6]. Однак при однобічному гонартрозі на початкових стадіях діагностика та диференційна діагностика такого моносиновіїту утруднена у зв'язку з варіабельністю клінічного перебігу та відсутністю типових даних рентгенологічного та лабораторного обстеження [11, 12]. Діагностичним методом вибору для таких пацієнтів є артроскопія, яка дозволяє оцінити структурний стан елементів колінного суглоба *ad oculus*, а також провести комплексні лабораторні дослідження пункта-ту синовіальної рідини та синовіального біоптату [17, 18].

subgroup A2 was revealed ($p<0.05$). It was investigated that the features of complaints, nature of pain sensations and indicators of orthopedic status in patients from subgroups A1 and A2 did not reliably differ in groups of patients with different levels of CRP. A significant predominance of normal contours of the affected knee joint was found in subgroups A1 ($p<0.001$) and A2 ($p<0.01$). Structural changes in knee joint elements according to X-ray and arthroscopic examination have no significant differences in subgroups of patients A1 and A2.

Conclusions. The structural and functional state of the knee joints in patients with monogonarthrosis of the 1st-2nd grade according to the Kellgren-Lawrence classification is characterized by degenerative changes in almost all elements of the knee joint with moderate pain syndrome and functional disorders.

При виконанні артроскопії колінного суглоба з моногонартрозом у стадії загострення основна увага фахівців приділяється саме результатам лабораторного аналізу отриманих внутрішньосуглобових тканин, оскільки артроскопічна синовіальна біопсія є доступним та інформативним способом отримання репрезентативної патологічної тканини [5, 21]. В той же час клінічна симптоматика та структурні зміни елементів колінного суглоба, візуалізовані під час артроскопії у пацієнтів з моногонартрозом, висвітлюються у поодиноких дослідженнях, частину з яких було опубліковано 20 років тому [1, 14, 16, 23]. Такі дослідження можуть стати важливим внеском в розробку діагностичних та диференційно-діагностичних критеріїв ранніх стадій моногонартрозу.

Мета - за даними комплексного клінічного та артроскопічного дослідження вивчити структурні зміни елементів колінного суглоба та їх функціональні наслідки у пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня у стадії загострення.

Матеріал і методи

Матеріали дослідження - протоколи клініко-рентгенологічного та артроскопічного дослідження 125 пацієнтів (54 (43,2%) чоловіки; 71 (57,8%) жінки), які опрацьовані в медичному центрі "Інтерсоно" м. Львова з попереднім діагнозом "Остеоартроз колінного суглоба у стадії загострення" в період 2017-2019 рр.

Середній вік хворих склав $43,8 \pm 21,4$ роки (18-79 років). У всіх пацієнтів спостерігалосьmonoартикулярне ураження; правобічний остеоартроз виявлено у 54 (43,2%) випадках, лівобічний - у 71 (56,8%) спостереженні.

Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людей" та "Загальний декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)". Виконання даного клінічного дослідження здійснювалось після ухвалення Комітетом з біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 8 від 03.10.2018). Критерії включення в дослідження: наявність monoартикулярного болювого синдрому з або без синовіту; остеоартроз колінного суглоба 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса. Критерії виключення з дослідження: поліартралгія; оскоартироз колінного суглоба 3-4 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса; інфекційні захворювання суглобів.

Методи дослідження: 1) ортопедичний огляд з вивченням анамнезу, оглядом контурів обох колінних суглобів (КС), визначенням індексу асиметрії окружності м'яких тканин стегна (поділення величини окружності стегна на хворій стороні на величину окружності стегна на здоровій стороні), вимірюванням амплітуди рухів у КС; 2) самооцінка пацієнтами інтенсивності бульового синдрому за 100 мм візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) та опитувальником WOMAC; 3) променева діагностика (оглядова рентгенографія обох КС; магнітно-резонансна томографія (МРТ), ультразвукова діагностика (УЗД)); 4) діагностично-лікувальна артроскопія. Діагностично-лікувальну артроскопію виконували з використанням стандартних передньолатеральних та передньомедіальних портів, у деяких випадках - задньомедіальних та задньолатеральних портів. Зразки синовіальної тканини для біопсії брали як мінімум із шести ділянок суглоба, включаючи супрапателярний заворот, верхньолатеральний та верхньомедіальний завороти, міжвиросткову ділянку,

передній та задній компартменти. Проводили ретельну діагностичну ревізію суглобу з подальшим виконанням необхідних лікувальних заходів (парціальна синовектомія, резекція пошкодженої ділянки меніска, видалення вільних хондромних тіл, трефінація вогнищ хондромаліяції, резекція складок та тіл Гоффа); 5) лабораторна діагностика крові (загальний, біохімічний (С-реактивний білок (СРБ)); синовіальної рідини (аналізи фізичних властивостей, біохімічний (глюкоза, загальний протеїн, сечова кислота, лактатдегідрогеназа, ревматоїдний фактор). Як серологічний маркер запалення використовували С-реактивний білок, який є найбільш репрезентативним відображенням гострої фази запалення; його нормальний вміст не перевищує 5 мг/л в крові. Період напіврозпаду СРБ постійний, тому підвищений рівень в основному визначається швидкістю утворення і активністю запального процесу [24]; 6) обробка даних проводилась з використанням пакету прикладних програм "Statistica 7.0" та Excel 2013. Середні величини наведені у вигляді середнього арифметичного та його стандартної похибки ($X \pm SD$), а відносні - у вигляді відсотків та їх 95% довірчих інтервалів, які обчислювались за методом Фішера. Достовірності між різними групами досліджували за допомогою t-критерію Стюдента з поправкою Бонфероні, та методом ксі-квадрат Пірсона. Відмінності вважали вірогідними за умов рівня значущості $p < 0,05$.

Результати

Аналіз результатів комплексного клініко-рентгенологічного, лабораторного обстеження та артроскопічного дослідження 125 пацієнтів, які надійшли з попереднім діагнозом "Остеоартроз колінного суглоба у стадії загострення", дозволив підтвердити наявність первинного моногонартрозу у 118 (94,4%) хворих (група А). У свою чергу пацієнти групи А були розподілені на 2 підгрупи на основі величини С-реактивного білка як серологічного маркера запалення: підгрупа А1 (n=71; 56,8%) з нормальним рівнем СРБ (<5 мг/л) та підгрупа А2 (n=47; 37,6%) з підвищеним

показником СРБ (>5 мг/л). У решти 7 (5,6%) пацієнтів за даними артроскопії з лабораторним аналізом синовіальної рідини та синовіального біоптату був діагностований серопозитивний неуточнений ревматоїдний моноартрит з гіпертрофічним синовіїтом (група В).

Розподіл пацієнтів за віком, статтю та показниками ортопедичного статусу пред-

ставлений у Табл. 1. Серед обстежених пацієнтів переважали особи жіночої статі як у загальній групі зі 125 хворих (n=77; 61,6%), так і у групах А1 (56,3%), А2 (63,8%) й В (100%). Середній вік не відрізнявся у досліджуваних групах хворих і становив відповідно: підгрупа А1 $48,73 \pm 19,4$, підгрупа А2 $41,28 \pm 17,61$, група В $43,65 \pm 19,82$. За нашими дослідженнями

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів

Параметри	Групи хворих		
	A1 n=71	A2 n=47	B n=7
Стать			
- чоловіча	31; 43,7%	17; 36,2%	0%**##
- жіноча	40; 56,3%	30; 63,8% *	7; 100 %**##
Середній вік, роки	$48,73 \pm 19,46$	$41,28 \pm 17,61$	$43,65 \pm 19,82$
Середня тривалість анамнезу, міс.	$41,56 \pm 11,44$	$47,67 \pm 9,24$	$14,41 \pm 8,94$
Сторона ураження			
- правий КС	25; 35,2% (24,6-46,6)	27; 57,4%* (43,2-71,1)	4; 57,1% (21,9-88,7)
- лівий КС	46; 64,8% (53,4-75,4)	20; 42,6%* (28,9-56,8)	3; 42,9% (11,3-78,1)
Наявність болювого синдрому			
- біль постійний	23; 32,4% (22,1-43,7)	19; 40,4% (27,0-54,7)	5; 71,4%* (35,3-96,3)
- біль переміжний	48; 67,6% (56,3-77,9)	28; 59,6% (45,3-73,0)	2; 28,6%* (3,7-64,7)
Характер болювого синдрому			
- відчуття скрутості у суглобі	68; 95,8% (89,9-99,2)	45; 95,7% (88,2-99,6)	7; 100 % (86,9-100,0)
- відчуття дискомфорту у передньому відділі КС	31; 43,7% (32,4-55,3)	23; 48,9% (34,9-63,1)	1; 14,3 %*# (0,0-47,3)
- незначний біль у передньому відділі КС	39; 54,9% (43,3-66,3)	24; 51,1% (36,9-65,1)	5; 71,4% (35,3-96,3)
- стартовий біль	71; 100 % (98,7-100,0)	47; 100 % (98,0-100,0)	7; 100 % (86,9-100,0)
- синдром розминки	71; 100 % (98,7-100,0)	47; 100 % (98,0-100,0)	6; 85,7% (52,7-100,0)
- зменшення інтенсивності болю після нічного відпочинку	68; 95,8% (89,9-99,2)	42; 89,4% (79,1-96,5)	7; 100 %# (86,9-100,0)
Інтенсивність болю в КС за ВАШ, мм	$54,86 \pm 11,46$	$63,12 \pm 11,84$	$64,78 \pm 10,73$
Шкала WOMAC, бали	$60,32 \pm 12,76$	$64,43 \pm 14,44$	$68,12 \pm 17,72$
Контури ураженого КС			
- норма	54; 76,1% (65,5-85,2)	31; 66,0% (51,9-78,7)	0%**## (0,0-13,1)
- згладжені	7; 9,9% (4,1-17,8)	6; 12,8% (4,9-23,7)	1; 14,3 % (0,0-47,3)
- виражений набряк	10,14,1% (7,0-23,1)	10; 21,3% (10,9-34,0)	6; 85,7%**## (52,7-100,0)
Індекс асиметрії м'яких тканин стегна на стороні ураженого КС	$1,31 \pm 0,33$	$1,38 \pm 0,27$	$1,32 \pm 0,19$
Амплітуда рухів в ураженому КС, град.	$81,43 \pm 9,09$	$74,28 \pm 11,21$	$70,51 \pm 9,84$
Контрактура КС	$7,66 \pm 3,11$	$9,18 \pm 4,42$	$11,58 \pm 5,16$

* - достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою А1;

** - достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з групою А1;

- достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою А2;

- достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з групою А2;

переважання жінок порівняно з чоловіками у гострій стадії моногонартрозу з серопозитивним маркером запалення СРБ спостерігалось частіше у підгрупі А2 ($p<0,05$). Правобічний та лівобічний моногонартроз у загальній групі спостерігались майже з однаковою частотою: 56 (44,8%) та 69 (55,2%) випадків відповідно. Така ж тенденція простежується і у групах А2 та В, тоді як у групі А1 ($p<0,05$) переважала кількість пацієнтів з лівобічним остеоартрозом колінного суглоба (Табл. 1).

Основними скаргами у даних групах хворих були відчуття скрутості ураженого суглоба після відносно нетривалих статичних та динамічних навантажень, особливо у положенні сидячи та після нічного відпочинку, наявність стартового болю у разі переходу від спокою до руху, інтенсивність якого суттєво зменшувалась або зовсім зникала після декількох кроків. Майже усі пацієнти відмічали почуття дискомфорту або незначного болю у передніх відділах ураженого колінного суглоба. В групах А1 та А2 переважав переміжний біль (67,6 % та 59,6 % відповідно), тоді як хворі з групи В частіше відмічали постійний характер болю (71,3 %, ($p<0,05$). Інтенсивність болю за ВАШ характеризувалась як помірна у хворих усіх груп. Аналогічно результати анкетування за шкалою WOMAC визначили функціональні порушення в обстежених пацієнтів у кожній із груп як помірні (Табл. 1). Слід зазначити, що скарги обстежених пацієнтів з моногонартрозом та однобічним ревматоїдним артритом колінного суглоба були майже ідентичними, або відрізнялися незначно. Це ускладнює диференціацію дегенеративного та запального процесу у колінному суглобі.

За результатами ортопедичного огляду встановлено суттєве переважання нормальних контурів ураженого колінного суглоба у підгрупах А1 ($p<0,01$) та А2 ($p<0,01$), порівняно з групою В, у якій нормальні контури ураженого суглоба не траплялись в жодному разі. Виявлено помірну гіпотрофію м'яких тканин стегна на стороні ураженого КС, зменшення амплітуди рухів та наявність незначної контрактури зацікавленого колінного суглоба.

Однак ці відмінності між хвоюю та інтактною нижніми кінцівками виявилися статистично недостовірними ($p>0,05$). Аналогічними виявилися дані показники у пацієнтів з ревматоїдним артритом (Табл. 1).

Враховуючи критерії включення пацієнтів до даного дослідження (наявність остеоартрозу КС 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса), аналіз структурних змін в уражених колінних суглобах за даними рентгенографії виявив типові зміни у вигляді субхондрального склерозу дистального відділу стегнової кістки та проксимальної частини великогомілкової кістки, незначне зниження суглобової щілини та загострення міжвиросткового підвищенння (Табл. 2). Дані МРТ та УЗД колінного суглоба продемонстрували наявність дегенеративних змін майже усіх м'якотканинних елементів колінного суглоба. Слід зазначити, що МРТ є найбільш інформативним методом інструментальної діагностики за умов контрастування колінного суглоба. Однак, враховуючи той факт, що хворі підлягали діагностично-лікувальній артроскопії, МРТ та УЗД використовувались як методи передопераційного обстеження.

Артроскопічне дослідження елементів колінних суглобів виявило дегенеративні зміни майже в усіх структурних елементах КС, які траплялися з різною частотою. Найчастіше реєструвалася гіпертрофія медіопателярної та/або інфрапателярної складок, тіл Гоффа, шварт суглобових заворотів, дегенеративне пошкодження обох менісків, неповний розрив передньої хрестоподібної зв'язки. Дегенеративне пошкодження одного з менісків спостерігалося значно рідше; при цьому переважали порушення структури медіального меніска (23,9 % випадків для групи А1; 23,4% для групи А2) порівняно з пошкодженням латерального меніска (5,6% випадків для групи А1; 4,3% для групи А2). Однією з частих знахідок під час діагностично-лікувальної артроскопії була хондромаліяція наколінка (майже 70% спостережень в кожній з груп хворих). Вільні внутрішньосуглобові хондромні тіла були виявлені лише у групах А в пооди-

ноких випадках. Також звертає на себе увагу частіша наявність ворсинчастого синовіїту в групі А2 (95,7%) порівняно з групою А1 (64,8%, p<0,01) (Табл. 2).

Обговорення

Структурні зміни суглобового хряща, субхондральної кістки, а також жирової тканини Гоффа, менісків, синовіальної оболонки, зв'язок та м'язів є типовими для остеоартрозу колінного суглоба [13, 19, 22]. Як і раніше, актуальним залишається проведення скринінгових досліджень, які висвітлюватимуть різні аспекти клінічного перебігу та наслідків гонартрозу з урахуванням характеру суглобового

болю, особливостей функціональних порушень, методів та методик візуалізації й біохімічного дослідження маркерів остеоартрозу на різних стадіях хвороби [8]. Ми розглядаємо важливим аспектом науково-практичних досліджень проблеми діагностики та лікування гонартрозу, вивчення впливу структурних змін елементів колінного суглоба на особливості клінічної симтоматики та перебігу даного захворювання.

Взаємозв'язок структурних змін та їх функціональних наслідків у хворих на остеоартроз колінного суглоба можна розглянути на прикладі синовіїту, верифікованого під час артроскопічного дослідження з цитологічним

Таблиця 2

Характеристика пацієнтів

Параметри	Групи хворих		
	A1 n=71	A2 n=47	B n=7
Рентгенологічна характеристика КС			
- субхондральний склероз	71; 100,0% (98,7-100,0)	47; 100,0% (98,0-100,0)	7; 100% 86,9-100,0
- зниження висоти суглобової щілинни	58; 81,7% (71,9-89,8)	31; 66,0% (51,9-78,7)	5; 71,4% (35,3-96,3)
- загострення міжвиросткового підвищення	69; 97,2% (92,1-99,7)	44; 93,6% (85,0-98,7)	6; 85,7% (52,7-100,0)
Структурні зміни елементів КС за даними артроскопії			
- дегенеративне пошкодження медіального меніска	17; 23,9% (14,8-34,5)	11; 23,4% (12,5-36,4)	0%**## (0,0-13,1)
- дегенеративне пошкодження латерального меніска	4; 5,6% (1,5-12,1)	2; 4,3% (0,4-11,8)	0%* (0,0-13,1)
- дегенеративне пошкодження обох менісків	46; 64,8% (53,4-75,4)	29; 61,7% (47,5-74,9)	7; 100%**## (86,9-100,0)
- дискоїдний меніск	2; 2,8% (0,3-7,9)	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-13,1)
- гіпертрофія медіопателярної / інфрапателярної складки	61; 85,9% (76,9-93,0)	46; 97,9%* (91,9-100,0)	7; 100%** (86,9-100,0)
- гіпертрофія тіл Гоффа	63; 88,7% (80,4-95,0)	45; 95,7% (88,2-99,6)	7; 100%* (86,9-100,0)
- шварти заворотів	49; 69,0% (57,8-79,2)	41; 87,2%* (76,3-95,1)	7; 100%**## (86,9-100,0)
- неповний розрив передньої хрестоподібної зв'язки	41; 57,7% (46,2-68,9)	39; 83,0%** (71,0-92,2)	1; 14,3%**## (0,0-47,3)
- ворсинчастий синовіїт	46; 64,8% (53,4-75,4)	45; 95,7%** (88,2-99,6)	0,0%**## 0,0-13,1
- гіпертрофічний ворсинчастий синовіїт	0,0 (0,0-1,3)	0,0 (0,0-2,0)	7; 100%**## (86,9-100,0)
- хондромалляція наколінка	49; 69,0% (57,8-79,2)	36; 76,6% (63,6-87,5)	5; 71,4% (35,3-96,3)
- вільне хондромне тіло	1; 1,4% (0,0-5,4)	5; 10,6% (3,5-20,9)	0,0%# 0,0-13,1

* - достовірна різниця ($p<0,05$) порівняно з групою А1;

** - достовірна різниця ($p<0,01$) порівняно з групою А1;

- достовірна різниця ($p<0,05$) порівняно з групою А2;

- достовірна різниця ($p<0,01$) порівняно з групою А2;

дослідженням синовіального біоптату.

Синовіїт присутній на ранніх стадіях остеоартрозу [7, 15]. Розвиток синовіїту супроводжується виробленням протеолітичних ферментів, що викликають ушкодження суглобового хряща. У свою чергу, катаболізм хрящового матриксу призводить до активації молекул, які продукують синовіальне запалення [20]. Отже, синовіальні оболонки, які є дотичні до ділянок хондромаляції, є найбільш уражені запальним процесом [2]. Однак, на думку інших дослідників, синовіїт є дифузним і, отже, змінена синовіальна оболонка може контактувати практично з усіма елементами колінного суглоба [7, 15].

У пацієнтів з остеоартрозом та синовіїтом реєструється підвищена чутливість периферичних ноцицептивних нейронів, що супроводжується прогресуванням бальової чутливості [9, 26]. Наявність проліферативних змін у запаленій синовіальній оболонці з її гіпертрофією безпосередньо відображає рентгенологічні зміни у колінному суглобі, збільшує ступінь дисфункції та зростання інтенсивності бальзових відчуттів переважно у супрапателярній ділянці та в передньому компартменті КС [25]. Наявність синовіїту, підтвердженої МРТ, сильно і прямо корелює з інтенсивністю болю за шкалою болю WOMAC [3].

Висновки

1. Особливості скарг, характер бальзових відчуттів та показники ортопедичного статусу у пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса у стадії загострення достовірно не відрізнялись у групах хворих з різним рівнем С-реактивного білка.

2. Структурні зміни елементів колінних суглобів за даними рентгенологічного та артроскопічного дослідження не мають суттєвих відмінностей у групах пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса з нормальним та підвищеним рівнем СРБ.

3. Структурно-функціональний стан колінних суглобів за даними діагностично-лікувальної артроскопії у пацієнтів з моногонартрозом 1-2 ступеня за класифікацією Келлгрена-Лоуренса характеризується дегенеративними змінами майже усіх елементів колінного суглоба з помірним бальзовим синдромом і помірними функціональними порушеннями.

Зв'язок з науковими програмами, планами та темами

Робота є фрагментом НДР кафедри травматології та ортопедії Харківського національного медичного університету "Оптимізація лікування інфекційних захворювань опорно-рухового апарату", № держреєстрації 0115U000229.

Перспективи подальших досліджень

Найбільш перспективними представляються дослідження рентгенометричних показників колінного суглоба та їх вплив на клінічну симптоматику моногонартрозу у стадії загострення.

Інформація про фінансування

Зовнішні джерела фінансування даного дослідження відсутні.

Конфлікт інтересів відсутній.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE KNEE JOINT IN PATIENTS WITH MONOGONARTHROSIS IN THE STAGE OF EXACERBATION

Introduction

Osteoarthritis of the knee joint is one of the most common diseases of the synovial joints, occurring in 3.8% of the general population [4]. In recent decades, the prevalence of osteoarthritis of the knee joint has increased significantly and continues to increase [19]. Thus, in the period

from 2005 to 2015, the frequency of this disease increased by 32.7%, which makes gonarthrosis one of the leading causes of global life expectancy with disability [10].

One of the most frequent clinical manifestations of osteoarthritis of the knee joint (KJ) is synovitis. In the case of a degenerative

process in both knee joints, under the conditions of extensive clinical manifestations with typical clinical and radiological symptoms, the diagnosis of gonarthrosis with exacerbation of chronic synovitis, usually, does not cause difficulties [6]. However, with unilateral gonarthrosis in the initial stages, the diagnosis and differential diagnosis of such monosynovitis is difficult due to the variability of the clinical course and the lack of typical data of radiological and laboratory examination [11, 12]. The diagnostic method of choice for such patients is arthroscopy, which allows assessing the structural condition of the elements of the knee joint ad oculus, as well as to conduct comprehensive laboratory studies of synovial fluid punctate and synovial biopsy specimen [17, 18].

While performing arthroscopy of the knee joint with monogonarthrosis in the stage of exacerbation, the main attention of specialists is paid precisely to the results of laboratory analysis of the obtained intra-articular tissues, since arthroscopic synovial biopsy is an accessible and informative method of obtaining representative pathological tissue [5, 21]. At the same time, clinical symptoms and structural changes of knee joint elements visualized during arthroscopy in patients with monogonarthrosis are highlighted in individual studies, some of which were published 20 years ago [1, 14, 16, 23]. Such studies can become an important contribution to the development of diagnostic and differential diagnostic criteria for the early stages of monogonarthrosis.

The goal is to study the structural changes of the elements of the knee joint and their functional consequences in patients with monogonarthrosis of the 1st-2nd grade in the stage of exacerbation according to the data of a complex clinical and arthroscopic study.

Materials and Methods

Research materials - clinical, radiological and arthroscopic examination protocols of 125 patients (54 (43.2%) male; 71 (57.8%) female) who were treated at the "Intersono" medical center in Lviv with a preliminary diagnosis of

"Osteoarthritis of the knee joint in the stage of exacerbation" in the period 2017-2019. The average age of the patients was 43.8 ± 21.4 years (18 - 79 years). All patients had a monoarticular lesion; right-sided osteoarthritis was detected in 54 (43.2%) cases, left-sided - in 71 (56.8%) observations.

The study was conducted in accordance with the principles of bioethics set forth in the Helsinki Declaration "Ethical Principles of Medical Research Involving Human Subjects" and the "Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO)". This clinical study was carried out after approval by the Bioethics Committee of the Kharkiv National Medical University (protocol No. 8 of October 3, 2018). Criteria for inclusion in the study included the following: presence of monoarticular pain syndrome with or without synovitis; osteoarthritis of the knee joint grade 1-2 according to the Kellgren-Lawrence classification. Exclusion criteria from the study: polyarthralgia; knee osteoarthritis grade 3-4 according to the Kellgren-Lawrence classification; infectious diseases of the joints.

Research methods: 1) orthopedic examination with an anamnesis study, examination of the contours of both knee joints (KJ), determination of the asymmetry index of the circumference of the soft tissues of the thighs (dividing the size of the thigh circumference on the diseased side by the size of the thigh circumference on the healthy side), measurement of the amplitude of movements in the KJ; 2) self-assessment by patients of the intensity of the pain syndrome using a 100 mm visual analog scale (VAS) and a questionnaire WOMAC; 3) radiation diagnostics (examination radiography of both KJ; magnetic resonance imaging (MRI), ultrasound diagnostics (USD)); 4) diagnostic and therapeutic arthroscopy. Diagnostic and therapeutic arthroscopy was performed using standard anterolateral and anteromedial ports, in some cases - posteromedial and posterolateral ports. Synovial tissue samples for biopsy were taken from at least six joint sites, including the suprapatellar bursa, superior lateral and superior medial bursas,

intercondylar area, and anterior and posterior compartments. A thorough diagnostic revision of the joint was carried out, followed by the necessary medical measures (partial synovectomy, resection of the damaged part of the meniscus, removal of free chondroma bodies, trephination of chondromalacia foci, resection of folds and Goff bodies); 5) laboratory diagnostics of blood (general, biochemical (C-reactive protein (CRP)); synovial fluid (analyses of physical properties, biochemical (glucose, total protein, uric acid, lactate dehydrogenase, rheumatoid factor). As a serological marker of inflammation, C-reactive protein was used, which is the most representative reflection of the acute phase of inflammation; its normal content does not exceed 5 mg/l in the blood. The half-life of CRP is constant, so the increased level is mainly determined by the rate of formation and the activity of the inflammatory process [24]; 6) data processing was carried out with using the package of application programs "Statistica 7.0" and Excel 2013. The average values are given in the form of the arithmetic mean and its standard error ($X \pm SD$), and the relative values are given in the form of percentages and their 95% confidence intervals, which were calculated according to Fisher's method. Credibility between different groups were studied using the Student's t-test with Bonferroni correction and Pearson's chi-square method. Differences were considered probable under the conditions of a significance level of $p<0.05$.

Results

Analysis of the results of complex clinical and radiological, laboratory and arthroscopic examination a study of 125 patients who appeared with a preliminary diagnosis of "Osteoarthritis of the knee joint in the stage of exacerbation" allowed to confirm the presence of primary monoarthritis in 118 (94.4%) patients (group A). In turn, group A patients were divided into 2 subgroups based on the value of C-reactive protein as a serological marker of inflammation: subgroup A1 (n=71; 56.8%) with a normal level of CRP (<5 mg/l) and subgroup A2 (n=47; 37.6%)

with elevated CRP (>5 mg/l). The remaining 7 (5.6%) patients were diagnosed with seropositive unspecified rheumatoid monoarthritis with hypertrophic synovitis (group B) based on arthroscopy with laboratory analysis of synovial fluid and synovial biopsy specimen.

The distribution of patients by age, sex, and indicators of orthopedic status is presented in Table 1. The majority of examined patients were female both in the total group of 125 patients (n=77; 61.6%), and in groups A1 (56.3%), A2 (63.8%) and B (100%). The average age did not differ in the studied groups of patients and was, respectively: subgroup A1 48.73 ± 19.4 , subgroup A2 41.28 ± 17.61 , group B 43.65 ± 19.82 . According to our data, the predominance of women compared to men in the acute stage of monogonarthrosis with a seropositive marker of CRP inflammation was observed more often in subgroup A2 ($p<0.05$). Right-sided and left-sided monogonarthrosis in the general group were observed with almost the same frequency: 56 (44.8%) and 69 (55.2%) cases, respectively. The same trend can be observed in groups A2 and B, while in group A1 ($p<0.05$) the number of patients with left-sided osteoarthritis of the knee joint prevailed (Table 1).

The main complaints in these groups of patients were a feeling of stiffness of the affected joint after relatively short static and dynamic loads, especially in a sitting position and after a night's rest, the presence of starting pain in the case of transition from rest to movement, the intensity of which significantly decreased or completely disappeared after a few steps. Almost all patients noted a feeling of discomfort or slight pain in the front parts of the affected knee joint. Intermittent pain prevailed in groups A1 and A2 (67.6% and 59.6%, respectively), while patients from group B more often noted the constant nature of pain (71.3%, ($p<0.05$)). Pain intensity according to VAS was characterized as moderate in patients of all groups. Similarly, the results of the WOMAC Scale Questionnaire determined functional disorders in the examined patients in each of the groups as moderate (Table 1). It should be noted that the complaints of the examined

patients with monogonarthrosis and unilateral rheumatoid arthritis of the knee joint were almost identical or differed slightly. The following makes it difficult to differentiate the degenerative and inflammatory process in the knee joint.

According to the results of the orthopedic examination, a significant predominance of normal contours of the affected knee joint was

established in subgroups A 1 ($p<0.01$) and A2 ($p<0.01$), compared to group B, where normal contours of the affected joint were not found in any case. Moderate hypotrophy of the soft tissues of the thigh on the side of the affected KJ, a decrease in the amplitude of movements and the presence of a slight contracture of the affected knee joint were revealed. However, these

Table I

Characteristics of patients

Parameters	Groups of patients		
	A1 n=71	A2 n=47	IN n=7
Sex			
- male	31; 43.7 % (24.6–46.6)	17; 36.2% (43.2–71.1)	0%** ## (21.9–88.7)
- female	40; 56.3% (53.4–75.4)	30; 63.8%* (28.9–56.8)	7; 100%** ## (11.3–78.1)
Average age, years	48.73 ±19.46	41.28±17.61	43.65 ±19.82
Average duration of history, months.	41.56±11.44	47.67±9.24	14.41±8.94
Affected side			
- right KJ	25; 35.2% (24.6–46.6)	27; 57.4%* (43.2–71.1)	4; 57.1% (21.9–88.7)
- left KJ	46; 64.8% (53.4–75.4)	20; 42.6%* (28.9–56.8)	3; 42.9% (11.3–78.1)
Presence of pain syndrome			
- persistent pain	23; 32.4% (22.1–43.7)	19; 40.4% (27.0–54.7)	5; 71.4%* (35.3–96.3)
- intermittent pain	48; 67.6% (56.3–77.9)	28; 59.6% (45.3–73.0)	2; 28.6%* (3.7–64.7)
The nature of the pain syndrome			
- feeling of stiffness in the joint	68; 95.8% (89.9–99.2)	45; 95.7% (88.2–99.6)	7; 100% (86.9–100.0)
- feeling of discomfort in the front part of the KJ	31; 43.7% (32.4–55.3)	23; 48.9% (34.9–63.1)	1; 14.3%* # (0.0–47.3)
- slight pain in the front part of the KJ	39; 54.9% (43.3–66.3)	24; 51.1% (36.9–65.1)	5; 71.4% (35.3–96.3)
- starting pain	71; 100% (98.7–100.0)	47; 100% (98.0–100.0)	7; 100% (86.9–100.0)
- warm-up syndrome	71; 100% (98.7–100.0)	47; 100% (98.0–100.0)	6; 85.7% (52.7–100.0)
- reduction of pain intensity after a night's rest	68; 95.8% (89.9–99.2)	42; 89.4% (79.1–96.5)	7; 100% # (86.9–100.0)
Intensity of pain in KJ according to VAS, mm	54.86±11.46	63.12±11.84	64.78±10.73
WOMAC scale, points	60.32±12.76	64.43±14.44	68.12±17.72
Contours of affected KJ			
- norm	54; 76.1% (65.5–85.2)	31; 66.0% (51.9–78.7)	0%** ## (0.0–13.1)
- smoothed	7; 9.9% (4.1–17.8)	6; 12.8% (4.9–23.7)	1; 14.3% (0.0–47.3)
- pronounced edema	10; 14.1% (7.0–23.1)	10; 21.3% (10.9–34.0)	6; 85.7%** ## (52.7–100.0)
Index of asymmetry of soft tissues of the thigh on the side of the affected KJ	1.31±0.33	1.38±0.27	1.32±0.19
Amplitude of movements in the affected KJ, degrees.	81.43±9.09	74.28±11.21	70.51±9.84
Contracture of the KJ	7.66±3.11	9.18±4.42	11.58±5.16

* - significant difference ($p<0.05$) compared to group A1;

** - significant difference ($p<0.01$) compared to group A1;

- significant difference ($p<0.05$) compared to group A2;

- significant difference ($p<0.01$) compared to group A2;

differences between the diseased and intact lower limbs were found to be statistically unreliable ($p>0.05$). These indicators were similar in patients with rheumatoid arthritis (Table 1).

Considering the criteria for the inclusion of patients in this study (the presence of osteoarthritis of KJ grade 1-2 according to the Kellgren-Lawrence classification), the analysis of structural changes in the affected knee joints according to X-ray data revealed typical changes in the form of subchondral sclerosis of the distal part of the femur and the proximal part of the tibia, insignificant reduction of the joint gap and sharpening of intercondylar elevation (Table 2). MRI and ultrasound of the knee joint demonstrated the presence of degenerative changes in almost all soft tissue elements of the knee joint. It should be noted that MRI is the most informative method of instrumental diagnosis under conditions of knee joint contrast. However, considering the fact that the patients were subject to diagnostic and treatment arthroscopy, MRI and ultrasound were used as methods of preoperative examination.

Arthroscopic examination of elements of the knee joints revealed degenerative changes in almost all structural elements of the knee joint, which occurred with varying frequency. Most often, hypertrophy of the mediopatellar and/or infrapatellar folds, Hoff's bodies, adhesions of suprapatellar bursas, degenerative damage to both menisci, and incomplete rupture of the anterior cruciate ligament were recorded. Degenerative damage to one of the menisci was observed much less often; at the same time, infraction of the structure of the medial meniscus prevailed (23.9% of cases for group A1; 23.4% for group A2) compared to damage to the lateral meniscus (5.6% of cases for group A1; 4.3% for group A2). One of the frequent findings during diagnostic and treatment arthroscopy showed chondromalacia patella (almost 70% of observations in each of the groups of patients). Free intra-articular chondroma bodies were found only in groups A in isolated cases. The more frequent presence of villous synovitis in group A2 (95.7%) compared to group A1 (64.8%, $p<0.01$) is also noteworthy (Table 2).

Discussion

Structural changes of articular cartilage, subchondral bone, as well as Goff's adipose tissue, menisci, synovial membrane, ligaments and muscles are typical for osteoarthritis of the knee joint [13, 19, 22]. As before, it remains relevant to carry out screening studies that will highlight various aspects of the clinical course and consequences of gonarthrosis, considering the nature of joint pain, features of functional disorders, methods and techniques of visualization and biochemical research of osteoarthritis markers at different stages of the disease [8]. We consider the problem of diagnosis and treatment of gonarthrosis, the study of the influence of structural changes in the elements of the knee joint on the specific clinical symptoms and course of this disease as an important aspect of scientific and practical research.

Relationship between structural changes and their functional consequences in patients with osteoarthritis of the knee joint can be considered using the example of synovitis verified during an arthroscopic examination with cytological examination of a synovial biopsy specimen.

Synovitis is present in the early stages of osteoarthritis [7, 15]. The development of synovitis is accompanied by the production of proteolytic enzymes that cause damage to the articular cartilage. In turn, the catabolism of the cartilage matrix leads to the activation of molecules that produce synovial inflammation [20]. Therefore, synovial membranes, which are tangential to areas of chondromalacia, are most affected by the inflammatory process [2]. However, according to other researchers, synovitis is diffuse and, therefore, the changed synovial membrane can be in contact with almost all elements of the knee joint [7, 15].

In patients with osteoarthritis and synovitis, an increased sensitivity of peripheral nociceptive neurons is registered, which is accompanied by a progression of pain sensitivity [9, 26]. The presence of proliferative changes in the inflamed synovial membrane with its hypertrophy directly reflects X-ray changes in

Table 2

Characteristics of patients

Parameters	Groups of patients		
	A1 n=71	A2 n=47	B n=7
X-ray characteristics of KJ			
- subchondral sclerosis	71; 100.0% (98.7–100.0)	47; 100.0% (98.0–100.0)	7; 100% 86.9–100.0
- decrease in the height of the joint gap	58; 81.7% (71.9–89.8)	31; 66.0% (51.9–78.7)	5; 71.4% (35.3–96.3)
- sharpening of intercondylar elevation	69; 97.2% (92.1–99.7)	44; 93.6% (85.0–98.7)	6; 85.7% (52.7–100.0)
Structural changes of KJ elements according to arthroscopy			
- degenerative damage to the medial meniscus	17; 23.9% (14.8–34.5)	11; 23.4% (12.5–36.4)	0%** ## (0.0–13.1)
- degenerative damage to the lateral meniscus	4; 5.6% (1.5–12.1)	2; 4.3% (0.4–11.8)	0%* (0.0–13.1)
- degenerative damage to both menisci	46; 64.8% (53.4–75.4)	29; 61.7% (47.5–74.9)	7; 100%** ## (86.9–100.0)
- discoid meniscus	2; 2.8% (0.3–7.9)	0.0 (0.0–2.0)	0.0 (0.0–13.1)
- hypertrophy of the mediopatellar / infrapatellar fold	61; 85.9% (76.9–93.0)	46; 97.9%* (91.9–100.0)	7; 100%** (86.9–100.0)
- hypertrophy of Hoff's bodies	63; 88.7% (80.4–95.0)	45; 95.7% (88.2–99.6)	7; 100%* (86.9–100.0)
- adhesions of suprapatellar bursa	49; 69.0% (57.8–79.2)	41; 87.2%* (76.3–95.1)	7; 100%** # (86.9–100.0)
- incomplete rupture of the anterior cruciate ligament	41; 57.7% (46.2–68.9)	39; 83.0%** (71.0–92.2)	1; 14.3%** ## (0.0–47.3)
- villous synovitis	46; 64.8% (53.4–75.4)	45; 95.7%** (88.2–99.6)	0.0%** ## (0.0–13.1)
- hypertrophic villous synovitis	0.0 (0.0–1.3)	0.0 (0.0–2.0)	7; 100%** ## (86.9–100.0)
- chondromalacia patella	49; 69.0% (57.8–79.2)	36; 76.6% (63.6–87.5)	5; 71.4% (35.3–96.3)
- free chondroma body	1; 1.4% (0.0–5.4)	5; 10.6% (3.5–20.9)	0.0%# (0.0–13.1)

* - significant difference ($p<0.05$) compared to group A1;

** - significant difference ($p<0.01$) compared to group A1;

- significant difference ($p<0.05$) compared to group A2;

- significant difference ($p<0.01$) compared to group A2;

the knee joint, increases the degree of dysfunction and increases the intensity of pain sensations mainly in the suprapatellar area and in the front compartment of the KJ [25]. The presence of synovitis, confirmed by MRI, strongly and directly correlates with the intensity of pain according to the WOMAC Pain Scale [3].

Conclusions

1. Features of complaints, nature of pain sensations and indicators of orthopedic status in patients with monogonarthrosis grade 1-2 according to the Kellgren-Lawrence classification in the exacerbation stage did not reliably differ in groups of patients with different levels of C-reactive protein.

2. According to X-ray and arthroscopic examination, there are no significant differences in the structural changes of the elements of the knee joints in the groups of patients with monogonarthrosis grade 1-2 according to the Kellgren-Lawrence classification with normal and elevated CRP levels.

3. Structural and functional state of the knee joints according to diagnostic and treatment data arthroscopy in patients with monogonarthrosis grade 1-2 according to the Kellgren-Lawrence classification is characterized by degenerative changes in almost all elements of the knee joint with moderate pain syndrome and moderate functional disorders.

Connection with scientific programs, plans and topics

The study is a fragment of the research performed by the department of traumatology and orthopedics at Kharkiv national medical University "Optimization of the treatment of infectious diseases of the musculoskeletal system", state registration number 0115U000229.

Prospects for further research

The most promising are the studies of radiometric indicators of the knee joint and their influence on the clinical symptoms of monogonarthrosis in the stage of exacerbation.

Information on financing

There are no external sources of this study.

Conflict of interest

No conflict.

References

1. Abraham S, Patel S. Monoarticular Arthritis. [Updated 2021 Aug 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542164/>
2. Ayral, X.; Pickering, E.H.; Woodworth, T.G.; Mackillop, N.; Dougados, M. Synovitis: A potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis - Results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. *Osteoarthr. Cartil.* 2005, 13, 361-367.
3. Baker, K.; Grainger, A.; Niu, J.; Clancy, M.; Guermazi, A.; Crema, M.; Hughes, L.; Buckwalter, J.; Wooley, A.; Nevitt, M.; et al. Relation of synovitis to knee pain using contrast-enhanced MRIs. *Ann. Rheum. Dis.* 2010, 69, 1779-1783.
4. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27(11):1578-89.
5. Becker JA, Daily JP, Pohlgeers KM. Acute Monoarthritis: Diagnosis in Adults. *Am Fam Physician*. 2016 Nov 15;94(10):810-816.
6. Berruto M, Murgo A, Ferrua P, Ubaldi F, Tradati D, Pasqualotto S, Marelli B (2016) Synovitis of the knee. In: *Arthroscopy*. Berlin, Heidelberg, Springer, pp. 373-386.
7. Deveza LA, Kraus VB, Collins JE, Guermazi A, Roemer FW, Nevitt MC, Hunter DJ. Is synovitis detected on non-contrast-enhanced magnetic resonance imaging associated with serum biomarkers and clinical signs of effusion? Data from the Osteoarthritis Initiative. *Scand J Rheumat* 2018;47(3):235-242 <https://doi.org/10.1080/03009742.2017.1340511>
8. Emery, C.A.; Whittaker, J.L.; Mahmoudian, A.; Lohmander, L.S.; Roos, E.M.; Bennell, K.L.; Toomey, C.M.; Reimer, R.A.; Thompson, D.; Ronsky, J.L.; et al. Establishing outcome measures in early knee osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2019, 15, 438-448.
9. Fusco, M.; Skaper, S.D.; Coaccioli, S.; Varrassi, G.; Paladini, A. Degenerative Joint Diseases and Neuroinflammation. *Pain. Pract.* 2017, 17, 522-532
10. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016, 388, 1545-1602.
11. Goyal T, Paul S, Choudhury AK, Kalonia T. Monoarticular synovitis of knee: dealing with the dilemma. *SICOT-J* 2020;48(6):8 <https://doi.org/10.1051/sicotj/2020044>
12. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745-1759.
13. Ilas, D.C.; Churchman, S.M.; McGonagle, D.; Jones, E. Targeting subchondral bone mesenchymal stem cell activities for intrinsic joint repair in osteoarthritis. *Futur. Sci. OA* 2017, 3, FSO228.
14. Litman K. A rational approach to the diagnosis of arthritis. *Am Fam Physician*. 1996 Mar;53(4):1295-300, 1305-6, 1309-10.
15. Loeuille, D.; Chary-Valckenaere, I.; Champigneulle, J.; Rat,A.C.; Toussaint, F.; Pinzano-Watrin,A.; Goebel, J.C.; Mainard, D.; Blum, A.; Pourel, J.; et al. Macroscopic and microscopic features of synovial membrane inflammation in the osteoarthritic knee: Correlating magnetic resonance imaging findings with disease severity. *Arthritis Rheum.* 2005, 52, 3492-3501.
16. Ma L, Cranney A, Holroyd-Leduc JM. Acute monoarthritis: what is the cause of my patient's painful swollen joint? *CMAJ*. 2009 Jan 6;180(1):59-65. doi: 10.1503/cmaj.080183
17. Madhuchandra P, Sunil Santhosh G, Raju K P (2019) Efficacy of synovial fluid analysis and synovial biopsy in diagnosing joint pathologies. *IP Int J Orthop Rheumatol* 4(2), 61-67.
18. Pathak SK, Agnihotri M (2017) Efficacy of synovial fluid analysis in diagnosing various types of arthritis, with special reference to percutaneous synovial biopsy as a diagnostic tool. Vol. 4, *International Journal of Contemporary Medical Research*.
19. Primorac D, Molnar V, Rod E, Jelec Z, Cukelj F, Maticic V, Vrdoljak T, Hudetz D, Hajsok H, Boric I. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes* 2020;11:854 doi:10.3390/genes11080854

20. Sellam, J.; Berenbaum, F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010, 6, 625-635
21. Singhal O, Kaur V, Singhal M, Machave Y, Gupta A, Kalhan S (2013) Arthroscopic synovial biopsy in definitive diagnosis of joint diseases: An evaluation of efficacy and precision. *Int J Appl Basic Med Res* 2(2), 102.
22. Swingler, T.E.; Niu, L.; Smith, P.; Paddy, P.; Le, L.; Barter, M.J.; Young, D.A.; Clark, I.M. The function of microRNAs in cartilage and osteoarthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019, 37, 40-47.
23. Thabah MM, Chaturvedi V. An approach to monoarthritis. *Jo Mahatma Gandhi Inst Med Scie* 2014;19(1):122-18 DOI:10.4103/0971-9903.126229
24. Tennant F. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein: Old But Useful Biomarkers for Pain Treatment. *Pract Pain Manag (PPM)* 2021;13(2):11.
25. Treutlein, C., B?uerle, T., Nagel, A.M. et al. Comprehensive assessment of knee joint synovitis at 7?T MRI using contrast-enhanced and non-enhanced sequences. *BMC Musculoskelet Disord* 21, 116 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12891-020-3122-y>
26. Vincent, Tonia L.. Peripheral pain mechanisms in osteoarthritis. *PAIN: September 2020 - Volume 161 - Issue p S138-S146 doi: 10.1097/j.pain.0000000000001923*