



# Развитие и факторы риска хронической боли после травмы передней крестообразной связки и/или мениска коленного сустава

А.А. Бялик<sup>1</sup>, А.Е. Каратеев<sup>1</sup>, С.А. Макаров<sup>1</sup>, Е.И. Бялик<sup>1,2</sup>, В.Е. Бялик<sup>1</sup>,  
 В.А. Нестеренко<sup>1</sup>, Д.М. Кудинский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»  
 (Москва, Российская Федерация)

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
 Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

## Аннотация

**Цель** – оценить частоту развития и факторы риска ХПТБ у пациентов, перенесших травму передней крестообразной связки (ПКС) и/или мениска коленного сустава (КС).

**Материал и методы.** Исследуемую группу составили 148 пациентов (женщины 48,0%, 37,9 ± 13,1 года), перенесших травму ПКС и/или мениска КС, подтвержденную магнитно-резонансной томографией (МРТ). Критерием включения была умеренная/выраженная боль (≥4 по числовой рейтинговой шкале, ЧРШ 0–10) через 1 месяц после травмы. Пациенты обследовались через 3, 6 и 12 месяцев с оценкой боли (ЧРШ) и индекса KOOS, признаков невропатической боли (PainDETECT), тревоги и депрессии (HADS a и HADS d), центральной сенситизации, ЦС (CSI), катастрофизации боли, КБ (PCS), симптомов фибромиалгии, ФМ (FiRST), утомляемости (FACIT). Через 6 и 12 месяцев проводилась МРТ. Была исследована плазменная концентрация ряда биомаркеров (вЧСРБ, NTX, ADAMTS-5, COMP, MMP3, MMP9, MMP13, субстанция Р).

**Результаты.** Через 3 месяца боль при движении ≥4 ЧРШ отмечена у 58 (39,2%) пациентов. Эти пациенты составили группу с ХПТБ (ХПТБ+), пациенты с меньшей интенсивностью или отсутствием боли (≤4 ЧРШ) – контроль (ХПТБ-). У пациентов ХПТБ+ в сравнении с группой ХПТБ- была достоверно выше боль в покое и ночью (p < 0,001). Достоверное различие боли при движении, в покое и ночью, а также всеми шкалами

KOOS сохранялось между группами ХПТБ+ и ХПТБ- через 6 и 12 месяцев. В группе ХПТБ+ была тенденция к большей частоте признаков невропатической боли, тревоги и депрессии, ЦС, КБ и усталости, однако различие с группой ХПТБ- было недостоверным. Концентрация биомаркеров в группах ХПТБ+ и ХПТБ- не различалась. Отмечена достоверная связь между ХПТБ и женским полом (отношение шансов, ОШ = 3,18; 95% доверительный интервал, ДИ 1,606-6,297, p < 0,001), травмой мениска (ОШ = 2,132; 95% ДИ 1,07-4,252, p = 0,03), остеоитом (ОШ = 5,734; 95% ДИ 2,106-15,609, p < 0,001) и синовитом (ОШ = 2,35; 95% ДИ 1,186-4,656, p = 0,013) по МРТ, проведенной операцией (снижения риск ХПТБ, ОШ = 0,385; 95% ДИ 0,195-0,759, p < 0,005), исходно сильной болью (≥7 ЧРШ, ОШ = 5,553; 95% ДИ 1,696-18,179, p = 0,002), признаками высоко вероятной ЦС (CSI ≥40, ОШ = 3,915; 95% ДИ 1,147-13,368, p = 0,021) и выраженной депрессией (HADS ≥ 11, ОШ = 4,12; 95% ДИ 1,672-21,983, p = 0,05).

**Заключение.** ХПТБ возникает почти у 40% пациентов после травмы КС. Факторы риска ХПТБ – женский пол, травма мениска, остеоит и синовит (данные МРТ), исходно сильная боль, ЦС и депрессия.

**Ключевые слова:** травма передней крестообразной связки/мениска, хроническая посттравматическая боль.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Бялик А.А., Каратеев А.Е., Макаров С.А., Бялик Е.И., Бялик В.Е., Нестеренко В.А., Кудинский Д.М. Развитие и факторы риска хронической боли после травмы передней крестообразной связки и/или мениска коленного сустава. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):147-154.  
 DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM660913>

## Сведения об авторах

\*Бялик Анастасия Андреевна – аспирант, врач травматолог-ортопед.

ORCID: 0000-0002-5256-7346

E-mail: [nas36839729@yandex.ru](mailto:nas36839729@yandex.ru)

Каратеев А.Е. – д-р мед. наук, начальник отдела воспалительных заболеваний суставов.

ORCID: 0000-0002-1391-0711

E-mail: [aekarat@yandex.ru](mailto:aekarat@yandex.ru)

Макаров С.А. – канд. мед. наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии.

ORCID: 0000-0001-8563-0631

E-mail: [smakarov59@rambler.ru](mailto:smakarov59@rambler.ru)

Бялик Е.И. – д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории ревноортопедии и реабилитации.

ORCID: 0000-0001-7938-1536

E-mail: [sklifbialik@yandex.ru](mailto:sklifbialik@yandex.ru)

Бялик В.Е. – канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед.

ORCID: 0000-0002-3745-0924

E-mail: [DoctorBjalik@yandex.ru](mailto:DoctorBjalik@yandex.ru)

Нестеренко В.А. – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний.

ORCID: 0000-0002-7179-8174

E-mail: [swimguy91@mail.ru](mailto:swimguy91@mail.ru)

Кудинский Д.М. – канд. мед. наук, младший научный сотрудник

лаборатории инструментальной диагностики, врач-рентгенолог.

ORCID: 0000-0002-1084-3920

E-mail: [Jet56@yandex.ru](mailto:Jet56@yandex.ru)

\*Автор для переписки

## Список сокращений

КС – коленный сустав; ПКС – передняя крестообразная связка; ПТАО – посттравматический остеоартрит; ХПТБ – хроническая посттравматическая боль; ЧРШ – числовая рейтинговая шкала; ОА – остеоартрит; ОШ – отношение шансов; ЦС – центральная сенситизация; ФМ – фибромиалгия.

Получено: 05.02.2025

Одобрено: 11.03.2025

Опубликовано: 26.03.2025

# Development and risk factors of chronic pain due to trauma to the anterior cruciate ligament and/or meniscus of the knee joint

Anastasiya A. Byalik<sup>1</sup>, Andrei E. Karateev<sup>1</sup>, Sergei A. Makarov<sup>1</sup>, Evgenii I. Byalik<sup>1,2</sup>,  
Valerii E. Byalik<sup>1</sup>, Vadim A. Nesterenko<sup>1</sup>, Daniil M. Kudinsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russian Federation)

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russian Federation)

## Abstract

**Aim** – to evaluate the incidence and risk factors of chronic post-traumatic pain in patients who suffered an anterior cruciate ligament (ACL) and/or knee joint meniscus (CC) injury.

**Material and methods.** The study group consisted of 148 patients (48.0% women, 37.9 ± 13.1 years old) who had suffered an injury to the PC and/or meniscus of the CS, confirmed by magnetic resonance imaging (MRI). The inclusion criterion was moderate/severe pain (≥4 on the numerical rating scale, NRS 0-10) 1 month after the injury. Patients were examined after 3, 6, and 12 months with an assessment of pain (NRS) and the KOOS index, signs of neuropathic pain (painDETECT), anxiety and depression (HADS a and HADS d), central sensitization index (CSI), pain catastrophization (PCS), fibromyalgia symptoms (FiRST), fatigue (FACIT). An MRI scan was performed after 6 and 12 months. The plasma concentrations of a number of biomarkers (HCRP, NTX, ADAMTS-5, COMP, MMP3, MMP9, MMP13, substance P) were studied.

**Results.** After 3 months, pain with movement ≥4 NRS was observed in 58 (39.2%) patients. These patients formed the group with chronic post-traumatic pain (CPTP+), patients with lower pain intensity or absence (≤4 NRS) formed the control group (CPTP-). In patients with CPTP+, compared with the CPTP- group, pain at rest and at night was significantly higher (p < 0.001). A significant difference in pain during movement, at rest, and at night, as well as

all KOOS scales, remained between the CPTP+ and CPTP- groups after 6 and 12 months. In the CPTP+ group, there was a tendency to a higher frequency of signs of neuropathic pain, anxiety and depression, central sensitization index, pain catastrophization scale and fatigue, however, the difference with the CPTP- group was unreliable. The concentration of biomarkers in the CPTP+ and CPTP- groups did not differ. There was a significant association between CPTP and the female sex (odds ratio = 3.18; 95% confidence interval 1.606-6.297, p < 0.001), meniscus injury (OR = 2.132; 95% CI 1.07-4.252, p = 0.03), osteitis (OR = 5.734; 95% CI 2.106-15.609, p < 0.001) and synovitis (OR = 2.35; 95% CI 1.186-4.656, p = 0.013) according to MRI, surgery (reduced the risk of CPTP, OR = 0.385; 95% CI 0.195-0.759, p < 0.005), initially severe pain (≥7 NRS, OR = 5.553; 95% CI 1.696-18.179, p = 0.002), signs of highly probable CS (CSI ≥40, OR = 3.915; 95% CI 1.147-13.368, p = 0.021) and severe depression (HADS ≥ 11, OR = 4.12; 95% CI 1.672-21.983, p = 0.05).

**Conclusion.** CPTP occurs in almost 40% of patients after knee joint meniscus injury. Risk factors for CPTP are female gender, meniscus injury, osteitis and synovitis (MRI data), initially severe pain, central sensitization, and depression.

**Keywords:** anterior cruciate ligament/meniscus injury, chronic post-traumatic pain.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Byalik AA, Karateev AE, Makarov SA, Byalik EI, Byalik VE, Nesterenko VA, Kudinsky DM. Development and risk factors of chronic pain due to trauma to the anterior cruciate ligament and/or meniscus of the knee joint. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):147-154. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM660913>

## Information about authors

\*Anastasiya A. Byalik – postgraduate student, traumatologist-orthopedist.

ORCID: 0000-0002-5256-7346

E-mail: [nas36839729@yandex.ru](mailto:nas36839729@yandex.ru)

Andrei E. Karateev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Inflammatory Joint Diseases.

ORCID: 0000-0002-1391-0711

E-mail: [aekarat@yandex.ru](mailto:aekarat@yandex.ru)

Sergei A. Makarov – MD, Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Traumatology and Orthopedics.

ORCID: 0000-0001-8563-0631

E-mail: [smakarov59@rambler.ru](mailto:smakarov59@rambler.ru)

Evgenii I. Byalik – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, leading researcher of the laboratory of rheumatoid orthopedics and rehabilitation, traumatologist-orthopedist.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7938-1536>

E-mail: [sklifbialik@yandex.ru](mailto:sklifbialik@yandex.ru)

Valerii E. Byalik – MD, Cand. Sci. (Medicine), traumatologist-orthopedist.

ORCID: 0000-0002-3745-0924

E-mail: [DoctorBjalik@yandex.ru](mailto:DoctorBjalik@yandex.ru)

Vadim A. Nesterenko – MD, Cand. Sci. (Medicine), Junior Researcher at the Laboratory of Pathophysiology of Pain and Polymorphism of Musculoskeletal Diseases.

ORCID: 0000-0002-7179-8174

E-mail: [swimguy91@mail.ru](mailto:swimguy91@mail.ru)

Daniil M. Kudinsky – MD, Cand. Sci. (Medicine), Junior researcher at the laboratory of instrumental diagnostics, radiologist.

ORCID: 0000-0002-1084-3920

E-mail: [Jet56@yandex.ru](mailto:Jet56@yandex.ru)

\*Corresponding Author

Received: 05.02.2025

Accepted: 11.03.2025

Published: 26.03.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Травмы – серьезная медицинская и социальная проблема, одна из главных причин гибели, утраты трудоспособности и значительного снижения качества жизни в современном мире [1]. Согласно данным официальной статистики, в Российской Федерации за 2020 год «внешние причины» (включая травмы) оказались на четвертом месте среди причин смерти (139,6 тыс.), уступая только болезням сердечно-сосудистой системы (938,5 тыс.), новообразованиям (295,9 тыс.) и COVID-19 (144,7 тыс.). Абсолютное число травм составило 8,92 млн случаев, из которых 6,17 млн приходилось на верхние и нижние конечности [2].

В структуре травм нижних конечностей преобладают повреждения коленного (КС) и голеностопного суставов, кумулятивная частота которых превышает 50% от общего числа травм скелетно-мышечной системы [3]. Наиболее

частое травматическое поражение КС – разрыв мениска и передней крестообразной связки (ПКС) [4, 5].

Несмотря на широкий спектр консервативных и хирургических методов лечения травм, их последствия во многих случаях неблагоприятны. Осложнениями травм могут быть стойкая утрата функции, неврологические и инфекционные осложнения, посттравматический остеоартрит (ПТОА) и хроническая посттравматическая боль (ХПТБ) [6–10].

ХПТБ является синдромом, характеризующимся умеренными или выраженными болевыми ощущениями в области перенесенного повреждения, которые персистируют >3 месяцев после травмы [11]. Это весьма частое осложнение: после травм КС, в зависимости от их тяжести, ХПТБ формируется у 10–50% пациентов. ХПТБ существенно ухудшает общее самочувствие, снижает физическую и

социальную активность, значительно влияет на качество жизни, требует больших затрат на лечение и реабилитацию [6–10].

Кроме этого, ХПТБ может рассматриваться как первое проявление формирующегося ПТОА. Международный совет экспертов Optimising Knee Health after Injury (OPTIKNEE) дал ПТОА КС следующее определение: «структурный или симптоматический ОА, развивающийся после травматического повреждения КС». ПТОА КС считается симптоматическим при наличии клинической картины, соответствующей критериям хотя бы одной из профессиональных ассоциаций, занимающихся проблемой ОА, например, ACR (American College of Rheumatology), но исключает возрастные ограничения, независимо от наличия структурных изменений, выявленных с помощью инструментальных методов визуализации [12].

Все вышеперечисленное свидетельствует, что ХПТБ и ПТОА являются серьезными проблемами современной медицины, требующими адекватного подхода к профилактике и лечению. Однако эффективный контроль ХПТБ невозможен без ясного понимания механизма ее развития и выделения факторов риска данной патологии. Поэтому принципиальной задачей изучения проблемы ХПТБ является формирование прогностической модели, которая даст возможность путем анализа комплекса симптомов оценивать вероятность развития данной патологии, ее траекторию и фенотипические особенности.

## ЦЕЛЬ

Оценить частоту развития и факторы риска ХПТБ у пациентов, перенесших травму ПКС и/или мениска КС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа была выполнена в рамках проспективного научного исследования ФОБОС (Факторы, Определяющие хронизацию Боли: Оценка и Систематизация), проводившегося с 2022 по 2024 год в ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой. В исследуемую группу было набрано 148 пациентов, соответствующих критериям включения: возраст от 18 до 50 лет; травматическое повреждение ПКС и/или мениска КС, подтвержденное результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ); наличие умеренных или выраженных болевых ощущений в области КС (>4 по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) 0–10, где «0» – отсутствие боли, «10» – невыносимая боль) в течение ≥1 месяца после травмы; информированное согласие пациента. Критериями исключения являлись: перелом костных структур области КС (диагностированный по данным рентгенографии), наличие достоверных признаков ревматического заболевания (в том числе диагностированного ранее ОА и фибромиалгии), нарушения функции скелетно-мышечной системы и коморбидные заболевания, ограничивающие возможность регулярных визитов, требуемых протоколом исследования.

Всем пациентам, включенным в исследование, рекомендовали ношение ортезов, регулярное выполнение физических упражнений и использование нестероидных противовоспалительных препаратов системно и/или локально (в виде мазей и гелей) при необходимости купирования боли.

Разделение пациентов на основную (умеренная/сильная боль в КС) и контрольную группу (слабая/отсутствие боли

в КС) происходило на втором визите, по прошествии трех месяцев после начала наблюдения.

Критерием включения в группу ХПТБ (основную) считали сохранение умеренно выраженной или сильной боли в КС при нагрузке или в покое (>4 по ЧРШ), которая наблюдалась большую часть дней в течение прошедших 3 месяцев. Исследуемую группу составили преимущественно лица молодого возраста, с сопоставимым числом лиц женского и мужского пола, перенесшие травму ПКС, мениска или их сочетание. Среди набранных в исследование пациентов 48,6% перенесли хирургическое вмешательство (реконструкция ПКС, шов мениска), 51,4% пациентов получали только консервативное лечение. Сводная характеристика исходных данных пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Согласно плану работы, все пациенты на момент включения в исследование прошли многоплановое обследование для выявления группы перспективных клинических параметров, которые в дальнейшем могут рассматриваться как факторы риска развития ХПТБ.

Параметры	Значения
Пол (Ж/М, %)	48,0 / 52,0
Возраст, лет; М±σ	37,9 ± 13,1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> ; М±σ	25,8 ± 5,1
Повреждение структур КС по данным МРТ, %	ПКС – 40,0, мениск – 58,7, комбинированное повреждение ПКС + мениск – 16,7, ПКС + другое повреждение (тендиниты, кисты, растяжение связок и т.д.) – 26,0
Оперативное вмешательство (пластика ПКС, шов мениска, резекция мениска, комбинированные операции), %	48,6
Консервативные методы лечения, %	51,4
Боль при нагрузке; Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [4,0; 7,0]
Боли в покое; Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,0 [0,75; 3,0]
Боль в ночное время; Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,0 [0,0; 3,0]
Нарушение функции; Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [3,0; 6,0]
КООС общий; М±σ	48,9 ± 17,5
КООС симптомы; М±σ	59,1 ± 19,6
КООС боль; М±σ	58,5 ± 16,8
КООС активность; М±σ	65,0 ± 20,1
КООС спорт; М±σ	33,1 ± 18,7
КООС качество жизни; М±σ	39,8 ± 19,8
PainDETECT; Ме [25-й; 75-й перцентили]	6,0 [3,0; 9,0]
PainDETECT >12, %	10,0
HADS депрессия; Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [1,0; 6,0]
HADS депрессия >11, %	4,7
HADS тревога; Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [2,0; 7,0]
HADS тревога >11, %	4,0
CSI; Ме [25-й; 75-й перцентили]	22,5 [14,75; 32,25]
CSI ≥ 40, %	8,6
PCS; Ме [25-й; 75-й перцентили]	12,5 [7,0; 21,0]
PCS >30, %	14,0
FiRST; Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,0 [0,5; 2,0]
FiRST >5, %	1,3
FACIT; Ме [25-й; 75-й перцентили]	11,0 [5,0; 19,25]
FACIT 0–13, %	57,3
HAQ; Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,375 [0,0; 0,75]

Таблица 1. Характеристика исходных данных пациентов, включенных в исследование ФОБОС (n=148)

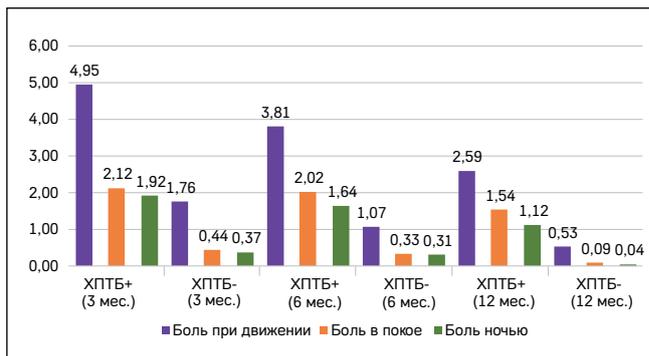
Table 1. Characteristics of the initial data of patients included in the PHOBOS study (n=148)

Изучение клинических проявлений у каждого больного осуществляли во время первичного визита, по прошествии 3, 6 и 12 месяцев после травмы. С этой целью были использованы следующие показатели: выраженность болевых ощущений по ЧРШ при движении, в покое и в ночное время; интенсивность симптомов и нарушения функции по шкале Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score – KOOS (части «симптомы», «боль», «повседневная активность», «спорт», «качество жизни», «общий»); симптомы невропатической боли – опросник PainDETECT; нарушения психоэмоциональной сферы – госпитальная шкала тревоги и депрессии HAD; центральная сенситизация (ЦС) – опросник Central Sensitization Inventory, CSI; катастрофизация боли – опросник Pain Catastrophizing Scale, PCS; симптомы фибромиалгии (ФМ) – опросник Fibromyalgia Rapid Screening Tool, FiRST; усталость/утомляемость – опросник Functional Assessment of Chronic Illness Therapy, FACIT.

В процессе исследования оценивали динамику (на момент включения и через 3 месяца) лабораторных показателей: уровень гемоглобина (Hb, г/л), СОЭ (мм/ч), СРБ (мг/л), вчСРБ (МЕ/л), NTX, ADAMTS-5, COMP, ММП3 (нг/мл), ММП9 (нг/мл), ММП13 (нг/мл), субстанция P (пг/мл).

Кроме того, через 6 и 12 месяцев проводили МРТ КС для визуализации повреждения мениска и ПКС, хряща, субхондральной кости, наличия выпота в полости сустава и их объективной оценки (выраженность синовита, тяжесть повреждения ПКС и мениска, наличие остеита и др.). В ходе исследования проводилось сравнение МРТ-картины КС исходно, через 6 и 12 месяцев.

**Статистический анализ результатов** в ходе настоящего исследования проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Количественные значения представлены как средние с соответствующим стандартным отклонением ( $M \pm \sigma$ ), при отсутствии нормального распределения в группе – в виде медианы с интерквартильным интервалом – Me [25-й; 75-й перцентили]. Качественные переменные описывали абсолютными значениями и соответствующими процентами. Для анализа данных использовали статистические тесты:  $\chi^2$ -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), непарный t-критерий Стьюдента, при сравнении количественных значений – тест Уилкоксона ( $\chi^2$ ) для связанных выборок, Манна – Уитни для независимых выборок, коэффициент ранговой корреляции



**Рисунок 1.** Динамика боли у пациентов с ХПТБ и без ХПТБ с 3 по 12 месяца наблюдения.

**Figure 1.** Pain dynamics in patients with and without CPTP from 3 to 12 months of follow-up.

Спирмена. Для оценки влияния различных факторов на результат терапии применялся расчет отношения шансов (ОШ) с соответствующим 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинкской декларации прав человека. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в настоящей работе. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ имени В.А. Насоновой (протокол заседания №23 от 23.11.2022).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 3 месяца с момента включения в исследование умеренная/выраженная боль при движении ( $\geq 4$  ЧРШ) была отмечена у 58 (39,2%) пациентов. В соответствии с целью исследования эти пациенты составили группу с ХПТБ (ХПТБ+), а пациенты с меньшей интенсивностью боли или ее отсутствием ( $\leq 4$  ЧРШ) – контрольную группу (ХПТБ-). У пациентов ХПТБ+, помимо более высокой интенсивности боли при движении, боль также была достоверно сильнее в покое и ночью в сравнении с группой ХПТБ- ( $p < 0,001$ ). Достоверное различие в интенсивности боли при движении, в покое и ночью сохранялось между группами ХПТБ+ и ХРТБ- при наблюдении через 6 и 12 месяцев (**рисунок 1**).

Проявления невропатической боли, ЦС и ФМ в начале исследования определялись у незначительной части

Параметры M±σ, Me [25-й; 75-й перцентили]	ХПТБ+ (3 мес.)	ХПТБ- (3 мес.)	ХПТБ+ (6 мес.)	ХПТБ- (6 мес.)	ХПТБ+ (12 мес.)	ХПТБ- (12 мес.)
KOOS общий*	57,8 ± 18,2	77,3 ± 20,2	60,9 ± 16,7	85,3 ± 21,4	79,0 ± 18,4	88,5 ± 18,8
KOOS симптомы*	57,5 ± 19,4	79,4 ± 16,7	62,8 ± 15,2	85,3 ± 17,4	72,9 ± 19,0	90,4 ± 22,1
KOOS боль*	54,0 ± 13,3	78,5 ± 17,4	63,6 ± 17,2	82,3 ± 20,1	71,9 ± 18,6	90,6 ± 18,5
KOOS активность*	58,9 ± 15,6	82,3 ± 16,7	63,8 ± 20,1	85,1 ± 19,4	71,9 ± 18,2	90,6 ± 21,6
KOOS спорт*	39,2 ± 12,4	62,2 ± 18,7	45,1 ± 19,3	69,3 ± 20,3	52,8 ± 17,3	78,6 ± 19,1
KOOS качество жизни*	45,7 ± 11,0	68,1 ± 18,1	52,3 ± 14,8	70,0 ± 19,7	67,5 ± 18,4	85,1 ± 22,2
PD	8,0 [6,0; 10,0]	4,5 [3,0; 5,5]	7,0 [5,0; 8,0]	2,0 [3,0; 4,5]	6,0 [4,0; 7,0]	1,0 [0,0; 2,5]
HADS d	4,5 [3,0; 5,5]	2,0 [1,0; 3,0]	5,0 [3,0; 6,5]	2,5 [2,0; 4,0]	4,0 [5,0; 6,0]	2,0 [1,0; 3,0]
HADS a	6,0 [4,0; 8,0]	3,0 [2,0; 4,0]	7,0 [6,0; 8,0]	3,5 [3,0; 4,5]	6,0 [4,0; 7,0]	2,5 [1,0; 3,0]
CSI	26,0 [14,0; 35,0]	16,0 [12,0; 18,0]	21,0 [13,0; 25,5]	9,0 [6,0; 12,0]	15,0 [10,0; 19,0]	4,0 [3,0; 5,0]
PCS	17,0 [14,0; 19,0]	8,0 [6,0; 9,5]	13,0 [11,0; 15,0]	5,0 [3,0; 6,5]	10,0 [7,0; 12,0]	1,5 [0,0; 2,5]
FiRST	1,0 [0,0; 2,0]	0,5 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]	0,5 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,5]	0,5 [0,0; 1,0]
FACIT	13,0 [11,0; 17,0]	9,0 [7,0; 11,0]	11,0 [9,0; 13,5]	6,0 [4,0; 8,0]	10,0 [8,0; 12,0]	3,5 [2,0; 5,5]

Примечания. \* Различие между группами ХПТБ+ и ХПТБ- через 3, 6 и 12 месяцев статистически достоверно по всем параметрам KOOS ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2.** Динамика клинических показателей в группах ХПТБ+ и ХПТБ- через 3, 6 и 12 месяцев

**Table 2.** Dynamics of clinical parameters in the CPTP+ and CPTP- groups after 3, 6 and 12 months

пациентов: PainDETECT >12 – у 9,8%, CSI ≥40 – у 8,7%, FiRST >5 – у 1,4%; выраженные психоэмоциональные нарушения – у единичных больных: HADS депрессия >11 – у 4,6%, HADS тревога >11 – у 3,9%.

Было отмечено статистически достоверное различие между группами ХПТБ+ и ХПТБ- через 3, 6 и 12 месяцев по всем разделам шкалы KOOS. Другие количественные параметры, оцененные с помощью опросников PainDETECT, HADS, CSI, PSC, FiRST и FACIT, также различались между сравниваемыми группами при наблюдении через 3, 6 и 12 месяцев, однако это различие не было статистически достоверным (таблица 2).

Была выявлена взаимосвязь между МРТ-признаками синовита и остеита, отражающими персистирующее суставное воспаление, и наличием ХПТБ. Исходные данные и результаты повторных МРТ через 6 и 12 месяцев продемонстрировали статистически значимое различие в частоте выявления синовита и остеита в группе пациентов ХПТБ+ в сравнении с группой ХПТБ- (рисунок 2).

Частота МРТ-признаков синовита у пациентов с ХПТБ за период наблюдения достоверно снизилась: исходно этот признак выявлялся у 67,8%, а через 12 месяцев – у 40,7% ( $p=0,0308$ ). Частота остеита по данным МРТ статистически достоверно в течение года наблюдений не снижалась: 28,6% исходно и 20,3% ( $p=0,107$ ) к концу исследования.

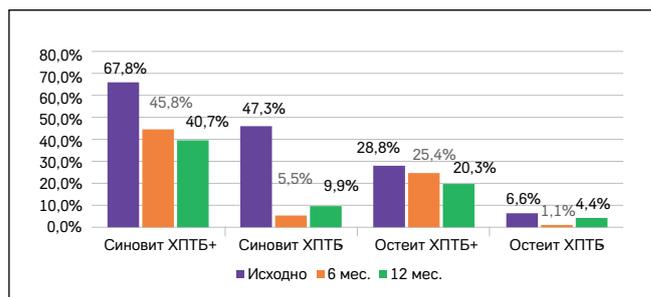
Достоверная взаимосвязь была обнаружена между развитием ХПТБ и женским полом (ОШ = 3,18 (95% ДИ 1,606-6,297),  $p<0,001$ ), травмой мениска (ОШ = 2,132 (95% ДИ 1,07-4,252),  $p=0,03$ ), наличием остеита (ОШ = 5,734 (95% ДИ 2,106-15,609),  $p<0,001$ ) и синовита (ОШ = 2,35 (95% ДИ 1,186-4,656),  $p=0,013$ ) по данным МРТ, проведенной операцией (снижала риск развития ХПТБ, ОШ = 0,385 (95% ДИ 0,195-0,759),  $p<0,005$ ), исходно сильной болью при движении ( $\geq 7$  ЧРШ, ОШ = 5,553 (95% ДИ 1,696-18,179),  $p=0,002$ ), признаками высоко вероятной ЦС (CSI  $\geq 40$ , ОШ = 3,915 (95% ДИ 1,147-13,368),  $p=0,021$ ) и выраженной депрессией (HADS  $\geq 11$ , ОШ = 4,12 (95% ДИ 1,672-21,983),  $p=0,05$ ).

Достоверных различий между группами больных с и без ХПТБ не было обнаружено при сравнении по значениям ИМТ, наличию повреждения ПКС, признаков тендинита, концентрации СРБ (стандартное определение), исходной боли в покое ( $\geq 7$  ЧРШ) и ночью ( $\geq 5$  ЧРШ), выраженности нарушений функции ( $\geq 7$  ЧРШ), наличию признаков нейропатической боли (по опроснику PainDETECT), тревоги (по опроснику HADS), катастрофизации (по опроснику PCS), признаков ФМ (по опроснику FiRST) и утомляемостью (по опроснику FACIT).

Мы не выявили статистически достоверных различий между плазменной концентрацией биомаркеров (вчСРБ, NTX, ADAMTS-5, COMP, ММП-3, ММП-9, ММП-13 и субстанции Р) у пациентов с и без ХПТБ через 3 и 12 месяцев наблюдения. Статистически достоверная корреляция между интенсивностью ХПТБ и уровнем исследуемых субстанций отсутствовала.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

ХПТБ была выявлена у 39,3% пациентов, перенесших разрыв ПКС и/или мениска. У пациентов с ХПТБ на протяжении всего периода наблюдения отмечалась большая



**Рисунок 2.** Динамика синовита и остеита по данным МРТ в зависимости от наличия или отсутствия ХПТБ.

**Figure 2.** Dynamics of synovitis and osteitis according to MRI data depending on the presence or absence of CPTP.

выраженность клинических симптомов, связанных с последствиями травмы КС – боль при движении, в покое и ночью, нарушения функции. Аналогично на каждом контрольном осмотре было отмечено достоверное отличие по всем разделам шкалы KOOS (общая оценка, симптомы, боль, активность, спорт, качество жизни). Хотя через 6 и 12 месяцев у многих пациентов с ХПТБ выраженность симптомов существенно снизилась, их числовое значение (как по ЧРШ, так и по KOOS) осталось статистически достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы.

Несмотря на то, что признаки «центральной составляющей» хронической боли отмечались лишь у небольшого числа пациентов, цифровые значения показателей тревоги и депрессии (HADS), нейропатической боли (PainDETECT), центральной сенситизации (CSI), катастрофизации (PCS), утомляемости (FACIT) и фибромиалгии (FiRST) были выше на всех этапах наблюдения у пациентов, имевших ХПТБ.

Полученные нами результаты говорят о том, что ХПТБ – патофизиологический феномен, который связан с особенностями «ответа» макроорганизма на травму и сопровождающие его повреждение, воспаление и репаративные процессы. При этом формирование и персистенция ХПТБ может свидетельствовать о развивающемся ПТОА.

Большая частота ХПТБ в нашей работе может быть связана с критерием отбора участников для исследования. В работу включались лишь те пациенты, у которых через месяц после травмы КС сохранялась как минимум умеренно выраженная боль, что и было основанием для обращения к врачу. Наши данные близки к результатам зарубежных исследований по аналогичной теме. Например, L. Lohmander и соавт. в когортном исследовании 121 молодого спортсмена (со средним возрастом 26 лет), перенесшего разрыв ПКС, показали отсутствие удовлетворенности своим состоянием (PASS «-») у 1/3 обследованных лиц [13]. S. Van der Graaff и соавт. наблюдали 82 пациентов с разрывом ПКС и отсроченной операцией, у 29 (35,4%) из которых уровень боли через 3–6 месяцев после травмы составлял >3 баллов по ЧРШ [14]. С. Anthony и соавт. оценили потребность в опиоидных анальгетиках у 4946 пациентов, перенесших травму КС и нуждавшихся в оперативной реконструкции ПКС [15]. За 3 месяца до операции 35% пациентов были вынуждены регулярно принимать опиоидные анальгетики, поскольку испытывали сильную боль.

Мы установили наличие связи между ХПТБ и женским полом. Более высокий риск развития хронической боли у женщин подтверждает и метаанализ 71 исследования,

выполненный Н. Andreoletti и соавт. [16]. В данной работе изучались факторы риска послеоперационной боли. Одним из главных факторов оказался женский пол с ОШ = 1,34. В обзоре S. Mills и соавт., посвященном проблеме хронической боли, отмечено, что ХПТБ чаще встречается у женщин, поскольку они более сильно и эмоционально окрашивают болевые ощущения [17].

Нами также была обнаружена связь между развитием ХПТБ и структурными изменениями – повреждением мениска, остеоитом и синовитом. Роль повреждения мениска в развитии хронической боли ранее выявлялась и в других исследованиях. Например, С. Maia и соавт. сравнили течение первичного ОА (n=641) и ПТОА (n=104) и показали, что наличие травмы мениска ассоциируется с выраженной болью и нарушением его функции [18]. Роль травмы мениска в развитии симптоматического ПТОА подтверждает исследование Y. Lu и соавт. [19]. Авторы наблюдали 974 пациента с травмой ПКС и мениска, и последующей реконструкцией связки и вмешательством на мениске в среднем через 7,5 года после первой хирургической операции. Они обнаружили развитие ПТОА у 22,1%. Выводы этого исследования подтверждают, что повреждение мениска было фактором риска развития ПТОА.

Выпот в КС и синовит (пролиферативный и/или экссудативный) являются распространенными визуализационными симптомами, определяемыми у пациентов как сразу после травмы сустава, так и в отдаленном периоде после нее. Связь синовита и клинических симптомов остается спорным вопросом. Так, в работе T. Pegg и соавт., изучавших в течение трех лет 174 пациентов с ОА, не было выявлено корреляции между болью по WOMAC и утолщением синовиальной оболочки [20]. Тем не менее синовит отдельных областей, в частности инфрапателлярный, был ассоциирован с выраженной болью – ОШ 5,96 (95% ДИ 1,22-10,7). Напротив, в исследовании G. Wallace и соавт. была установлена сильная корреляционная связь между синовитом, выявленным по результатам МРТ, и болью у 104 пациентов с ОА [21]. По данным метаанализа 18 исследований (n=5907 пациентов) E. Alaia и соавт. установили взаимосвязь между клиническими и МРТ-симптомами ОА [22]. Среди последних были выделены синовит и отек костного мозга как проявление остеоита.

В работе J. Driban и соавт., оценивших картину МРТ у 121 молодого пациента с травмой ПКС, отек костного мозга был обнаружен у 96% обследованных, но взаимосвязь этого МРТ-симптома с выраженностью боли отсутствовала:  $\beta = -0,09$ ,  $P = 0,25$  [23]. Сохранение отека костного мозга или его нарастание (увеличение площади или усиление сигнала от имеющегося отека без увеличения площади остеоита) по данным МРТ в течение длительного времени может свидетельствовать о прогрессировании костно-деструктивных и воспалительных изменений, что отражается в персистировании боли или ее усилении у таких пациентов. Показательно исследование K. Mogadi и соавт., которые в течение 4 лет наблюдали 2430 пациентов с ОА, проходивших МРТ. У 1106 пациентов было отмечено усиление картины отека костного мозга, что ассоциировалось с повышенным риском прогрессирования ОА в сравнении с пациентами, у которых интенсивность отека не менялась или снижалась: ОШ 1,3;  $P < 0,001$  [24].

С развитием ХПТБ взаимосвязана исходно интенсивная боль ( $\geq 7$  по ЧРШ). У этих пациентов уровень болевых ощущений через 6 месяцев достоверно коррелировал с уровнем исходной боли и нарушением функции. На основании этого факта можно предположить, что выраженная боль и нарушение функции указывают на развитие структурных нарушений, персистенцию воспаления и дисфункцию ноцицептивной системы. Значение интенсивности исходной боли как фактора риска развития ХПТБ было подтверждено в метаанализе 18 исследований (n=5372 пациента), представленном в статье O. Alkassabi и соавт. [25].

Дополнительным фактором, влияющим на развитие ХПТБ, стало наличие депрессии (HADS  $\geq 11$ ) и высоко вероятной ЦС (CSI  $\geq 40$ ). Выраженность ХПТБ коррелировала с числовым значением опросника CSI (ЦС), числом пациентов с CSI  $\geq 40$  и числом пациентов с HADS  $\geq 11$ .

Несмотря на отсутствие статистически достоверной взаимосвязи между развитием ХПТБ и ИМТ, выраженностью невропатической боли (PainDETECT), тревоги (HADS) и катастрофизации (PCS), числовые значения данных факторов были более высокими у пациентов с ХПТБ в сравнении с пациентами без нее. Отсутствие достоверных различий, вероятно, обусловлено низкой частотой этих проявлений в группе в целом.

Важность психоэмоциональных нарушений, ЦС и катастрофизации в развитии ХПТБ было показано в нескольких статьях [26–28]. В частности, в работе S. Heijbel и соавт. были оценены исходы тотального эндопротезирования (ТЭ) КС у 8745 пациентов и выявлено, что неудовлетворенность операцией зависела от наличия депрессии или тревоги: до операции – ОР 1,23 (95% ДИ 1,09-1,40), после операции ОР 2,65 (95% ДИ 2,33-3,00) [26]. В метаанализе 32 исследований (n=18792) J. Li и соавт. изучили факторы риска послеоперационной боли у пациентов, перенесших ТЭ КС, и показали ключевую роль ЦС, тревоги и умеренной депрессии [27]. По данным метаанализа 29 исследований (n=10360 пациентов) U. Olsen и соавт. выявили корреляцию между развитием боли через год после операции и катастрофизацией:  $r = 0,36$  (95% ДИ 0,24-0,47;  $p < 0,0001$ ) [28].

Влияние психоэмоциональных нарушений, катастрофизации и ЦС на развитие ХПТБ обусловлено снижением болевого порога, гипералгезией, усилением болевой афферентации, развитием нейропластических изменений и дисфункции ноцицептивной системы, определяющих избыточную и эмоционально окрашенную реакцию на боль [29, 30].

Нам не удалось обнаружить достоверной корреляции между уровнем биохимических маркеров – вЧСРБ, NTX, ADAMTS-5, COMP, ММП-3, ММП-9, ММП-13 и субстанции P и развитием ХПТБ. Известно, что вышеописанные биомаркеры в некоторых работах имели корреляционные связи со структурными изменениями в суставах при ОА (концевой (C) телопептид коллагена II типа (CTX-II), COMP, ММП-3) [31, 32]. Некоторые воспалительные цитокины могут повышаться сразу после травмы и сохраняться в синовиальной жидкости пораженного сустава и плазме крови на протяжении многих месяцев и лет (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-17, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , макрофагальный воспалительный белок (MIP)-1, ММП, тканевой ингибитор металлопротеиназ, TIMP), что может свидетельствовать о хронизации воспалительного процесса и развитии ПТОА [33]. В

метаанализе L.Battu и соавт. было показано предиктивное значение ИЛ-6, ММП3, СТХ-II в оценке прогрессирования негативных изменений после травмы и реконструкции ПКС [34]. В статье Н. Higuchi и соавт. указано, что повышенная концентрация ИЛ-6, ММП-3 и TIMP-1 в синовиальной жидкости сохранялась у лиц с травмой ПКС на протяжении 6 месяцев [35]. В исследовании К. Elsaid и соавт. установлено, что в 30 случаях повреждений ПКС через год после травмы в синовиальной жидкости сохранялся повышенный уровень ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , нейтрофильной эластазы и сульфатированного гликозаминогликана. При этом в синовиальной жидкости противоположного нетравмированного сустава уровень биомаркеров не отличался от нормы [36].

Концентрация биомаркеров может коррелировать с признаками суставного воспаления, выявляемыми на МРТ. В работе Z. Zhu и соавт. исследовались биомаркеры 193 пациентов с активным ОА. Было обнаружено, что повышенные концентрации ИЛ-6, ИЛ-17 и ИЛ-23 коррелировало с отеком костного мозга [37].

Однако в некоторых исследованиях данные о корреляции между уровнем биомаркеров и развитием ХПТБ не подтверждаются. Например, С. Lisee и соавт. изучили связь между развитием симптомов после травмы и пластики ПКС и уровнем МСР-1, СОМР, ММП3 и СТХ-II у 30 пациентов. По прошествии 6 месяцев исследования корреляция между симптомами и концентрацией биомаркеров отсутствовала [38]. В систематическом обзоре О. O'Sullivan и соавт. представлены данные 8 исследований (n=879 пациентов), в которых корреляция между концентрацией ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , СОМР и ряда других биомаркеров с клиническими и структурными изменениями при

ПТОА не была подтверждена. Авторы пришли к заключению о различии методик, не позволяющих сопоставлять результаты разных исследований, и общей слабой связи лабораторных и клинических данных [39].

Отсутствие корреляционных связей между биомаркерами и клиническими проявлениями в нашем исследовании может свидетельствовать как о методических проблемах с анализом биомаркеров (небольшое число наблюдений, разнородная группа), так и истинном отсутствии различий в их концентрации, связанном с особенностями выбора исследуемой когорты (все пациенты исходно имели выраженную боль и схожий спектр структурных изменений КС).

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, одними из главных факторов риска развития ХПТБ являются интенсивная боль, а также наличие структурных изменений: повреждения мениска, синовит и остеоит по данным МРТ. Не вызывает сомнений, что на ранних стадиях посттравматического процесса именно такие объективные факторы, указывающие на наличие повреждения и воспаления, играют ведущую роль в развитии ХПТБ. В дальнейшем к ним присоединяются элементы дисфункции ноцицептивной системы и психоэмоциональные нарушения. Хотя нам не удалось выявить статистической достоверности влияния катастрофизации, признаков фибромиалгии, депрессии и тревоги, очевидна тенденция к большей частоте этих параметров у пациентов с ХПТБ. Поэтому имеет смысл учитывать признаки дисфункции ноцицептивной системы и психоэмоциональные нарушения, которые могут считаться важным элементом прогнозирования негативной траектории течения ПТБ и развития ПТОА. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Этическая экспертиза.</b> Настоящая работа проводилась с соблюдением прав человека, определенных Хельсинкским соглашением. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол № 8 от 25.10.2022).	<b>Ethical review.</b> This work was carried out in compliance with human rights defined by the Helsinki Accords. All patients gave informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Protocol No. 8 dated 10/25/2022).
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена за счет средств бюджетного финансирования на выполнение государственного задания по теме FURS-2022-0009 (номер государственного задания 1021062512064-0).	<b>Study funding.</b> The work was carried out using budgetary funding for the implementation of the state assignment on topic FURS-2022-0009 (state assignment number 1021062512064-0).
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> А.А. Бялик – сбор базы данных, написание текста статьи. С.А. Макаров – отбор пациентов. А.Е. Каратеев, Е.И. Бялик, В.А. Нестеренко, Д.М. Кудинский – идея исследования, редактирование статьи. В.Е. Бялик – статистическая обработка результатов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	<b>Contribution of individual authors.</b> A.A. Byalik: collection of database, writing of the text of article. S.A. Makarov: patient selection. A.E. Karateev, E.I. Byalik, V.A. Nesterenko, D.M. Kudinsky: idea of study, editing of article. V.E. Byalik: statistical processing of results. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-1788. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
- Federal State Statistics Service. *Healthcare in Russia*. 2021: Statistical collection. М., 2021. (In Russ.). [Росстат. *Здравоохранение в России*. 2021: Статистический сборник. М., 2021].

- Herzog MM, Kerr ZY, Marshall SW, Wikstrom EA. Epidemiology of ankle sprains and chronic ankle instability. *J Athl Train*. 2019;54(6):603-610. DOI: [10.4085/1062-6050-447-17](https://doi.org/10.4085/1062-6050-447-17)
- Swenson DM, Collins CL, Best TM, et al. Epidemiology of knee injuries among U.S. high school athletes, 2005/2006–2010/2011. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(3):462-469. DOI: [10.1249/MSS.0b013e318277acca](https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318277acca)
- Majewski M, Susanne H, Klaus S. Epidemiology of athletic knee injuries: A 10-year study. *Knee*. 2006;13(3):184-8. DOI: [10.1016/j.knee.2006.01.005](https://doi.org/10.1016/j.knee.2006.01.005)

6. Chernikova AA, Karateev AE, Makarov MA, et al. Factors determining the development of post-traumatic pain and post-traumatic osteoarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):377-384. [Черникова А.А., Каратеев А.Е., Макаров М.А., и др. Факторы, определяющие развитие посттравматической боли и посттравматического остеоартрита. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):377-384]. DOI: [10.47360/1995-4484-2023-377-384](https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-377-384)
7. Karateev AE, Lila AM, Zagorodnii NV, et al. Control of pain in the early post-traumatic period in the outpatient practice. Results of the multi-center observational study RAPTOR (Rational Analgesia Post Traumatic: an Observational Research). *Therapeutic Archive*. 2020;92(5):69-77. (In Russ.). [Каратеев А.Е., Лиля А.М., Загородный Н.В., и др. Острая боль в раннем периоде после травм в амбулаторной практике: возможность медикаментозного контроля. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования РАПТОР. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):69-77]. DOI: [10.26442/00403660.2020.05.000678](https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000678)
8. Price AJ, Jones J, Allum R. Chronic traumatic anterior knee pain. *Injury*. 2000;31(5):373-378. DOI: [10.1016/s0020-1383\(00\)00006-1](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(00)00006-1)
9. Ventura M, Seabra P, Oliveira J, et al. Meniscal injuries in patients aged 40 years or older: A comparative study between meniscal repair and partial meniscectomy. *Cureus*. 2023;15(1):e33270. DOI: [10.7759/cureus.33270](https://doi.org/10.7759/cureus.33270)
10. Vogel R, Zdravkovic V, Badulescu M, et al. Comparing major joint injuries, interventions and late sequelae in elite male handball players with an age-matched control group. *Sportverletz Sportschaden*. 2021;35(3):136-141. DOI: [10.1055/a-1143-7559](https://doi.org/10.1055/a-1143-7559)
11. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, et al. IASP taskforce for the classification of chronic pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*. 2019;160(1):45-52. DOI: [10.1097/j.pain.0000000000001413](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001413)
12. Whittaker JL, Losciale JM, Juhl CB, et al. Risk factors for knee osteoarthritis after traumatic knee injury: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies for the OPTIKNEE Consensus. *Br J Sports Med*. 2022;56(24):1406-1421. DOI: [10.1136/bjsports-2022-105496](https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105496)
13. Lohmander LS, Roemer FW, Frobell RB, Roos EM. Treatment for acute anterior cruciate ligament tear in young active adults. *NEJM Evid*. 2023;2(8):EVIDoa2200287. DOI: [10.1056/EVIDoa2200287](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200287)
14. van der Graaff SJA, Meuffels DE, Bierma-Zeinstra SMA, et al. Why, when, and in which patients nonoperative treatment of anterior cruciate ligament injury fails: an exploratory analysis of the COMPARE trial. *Am J Sports Med*. 2022;50(3):645-651. DOI: [10.1177/03635465211068532](https://doi.org/10.1177/03635465211068532)
15. Anthony CA, Westermann RW, Bedard N, et al. Opioid demand before and after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2017;45(13):3098-3103. DOI: [10.1177/0363546517719226](https://doi.org/10.1177/0363546517719226)
16. Andreoletti H, Dereu D, Combescure C, Rehberg B. A systematic review and meta-analysis of three risk factors for chronic postsurgical pain: age, sex and preoperative pain. *Minerva Anesthesiol*. 2022;88(10):827-841. DOI: [10.23736/S0375-9393.22.16489-8](https://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16489-8)
17. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth*. 2019;123(2):e273-e283. DOI: [10.1016/j.bja.2019.03.023](https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023)
18. Maia CR, Annichino RF, de Azevedo E, et al. Post-traumatic osteoarthritis: the worst associated injuries and differences in patients' profile when compared with primary osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):568. DOI: [10.1186/s12891-023-06663-9](https://doi.org/10.1186/s12891-023-06663-9)
19. Lu Y, Reinholz AK, Till SE, et al. Predicting the risk of posttraumatic osteoarthritis after primary anterior cruciate ligament reconstruction: a machine learning time-to-event analysis. *Am J Sports Med*. 2023;51(7):1673-1685. DOI: [10.1177/03635465231168139](https://doi.org/10.1177/03635465231168139)
20. Perry TA, Yang X, van Santen J, et al. Quantitative and semi-quantitative assessment of synovitis on MRI and the relationship with symptoms in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(4):1763-1773. DOI: [10.1093/rheumatology/keaa619](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa619)
21. Wallace G, Cro S, Doré C, et al. Associations between clinical evidence of inflammation and synovitis in symptomatic knee osteoarthritis: a cross-sectional substudy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(9):1340-1348. DOI: [10.1002/acr.23162](https://doi.org/10.1002/acr.23162)
22. Alaia EF, Samim M, Khodarahmi I, et al. Utility of MRI for patients 45 years old and older with hip or knee pain: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol*. 2024;222(6):e2430958. DOI: [10.2214/AJR.24.30958](https://doi.org/10.2214/AJR.24.30958)
23. Driban JB, Lohmander S, Frobell RB. Posttraumatic bone marrow lesion volume and knee pain within 4 weeks after anterior cruciate ligament injury. *J Athl Train*. 2017;52(6):575-580. DOI: [10.4085/1062-6050-52.1.09](https://doi.org/10.4085/1062-6050-52.1.09)
24. Moradi K, Mohammadi S, Roemer FW, et al. Progression of bone marrow lesions and the development of knee osteoarthritis: osteoarthritis initiative data. *Radiology*. 2024;312(3):e240470. DOI: [10.1148/radiol.240470](https://doi.org/10.1148/radiol.240470)
25. Alkassabi O, Voogt L, Andrews P, et al. Risk factors to persistent pain following musculoskeletal injuries: a systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9318. DOI: [10.3390/ijerph19159318](https://doi.org/10.3390/ijerph19159318)
26. Heijbel S, W-Dahl A, E-Naili J, Hedström M. Patient-reported anxiety or depression increased the risk of dissatisfaction despite improvement in pain or function following total knee arthroplasty: a swedish register-based observational study of 8,745 patients. *J Arthroplasty*. 2024;S0883-5403(24)00419-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.04.071>
27. Li J, Guan T, Zhai Y, Zhang Y. Risk factors of chronic postoperative pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Orthop Surg Res*. 2024;19(1):320. DOI: [10.1186/s13018-024-04778-w](https://doi.org/10.1186/s13018-024-04778-w)
28. Olsen U, Lindberg MF, Rose C, et al. Factors correlated with pain after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(3):e0283446. DOI: [10.1371/journal.pone.0283446](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283446)
29. Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL, de-la-Llave-Rincón AI, et al. Prognostic factors for postoperative chronic pain after knee or hip replacement in patients with knee or hip osteoarthritis: an umbrella review. *J Clin Med*. 2023;12(20):6624. DOI: [10.3390/jcm12206624](https://doi.org/10.3390/jcm12206624)
30. Minhas D. Pain mechanisms for the practicing rheumatologist. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2024;101942. DOI: [10.1016/j.berh.2024.101942](https://doi.org/10.1016/j.berh.2024.101942)
31. Cheng H, Hao B, Sun J, Yin M. C-terminal cross-linked telopeptides of type II collagen as biomarker for radiological knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Cartilage*. 2020;11(4):512-520. DOI: [10.1177/1947603518798884](https://doi.org/10.1177/1947603518798884)
32. Bi X. Correlation of serum cartilage oligomeric matrix protein with knee osteoarthritis diagnosis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):262. DOI: [10.1186/s13018-018-0959-y](https://doi.org/10.1186/s13018-018-0959-y)
33. Khella CM, Asgarian R, Horvath JM, et al. An evidence-based systematic review of human knee post-traumatic osteoarthritis (PTOA): timeline of clinical presentation and disease markers, comparison of knee joint PTOA models and early disease implications. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1996. DOI: [10.3390/ijms22041996](https://doi.org/10.3390/ijms22041996)
34. Batty LM, Mackenzie C, Landwehr C, et al. The role of biomarkers in predicting outcomes of anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Orthop J Sports Med*. 2024;12(10):23259671241275072. DOI: [10.1177/23259671241275072](https://doi.org/10.1177/23259671241275072)
35. Higuchi H, Shirakura K, Kimura M, et al. Changes in biochemical parameters after anterior cruciate ligament injury. *Int Orthop*. 2006;30(1):43-7. DOI: [10.1007/s00264-005-0023-5](https://doi.org/10.1007/s00264-005-0023-5)
36. Elsaid KA, Fleming BC, Oksendahl HL, et al. Decreased lubricin concentrations and markers of joint inflammation in the synovial fluid of patients with anterior cruciate ligament injury. *Arthritis Rheum*. 2008;58(6):1707-15. DOI: [10.1002/art.23495](https://doi.org/10.1002/art.23495)
37. Zhu Z, Otahal P, Wang B, et al. Cross-sectional and longitudinal associations between serum inflammatory cytokines and knee bone marrow lesions in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(4):499-505. DOI: [10.1016/j.joca.2016.10.024](https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.10.024)
38. Lisee C, Obudzinski S, Pietrosimone BG, et al. Association of serum biochemical biomarker profiles of joint tissue inflammation and cartilage metabolism with posttraumatic osteoarthritis-related symptoms at 12 months after ACLR. *Am J Sports Med*. 2024;52(10):2503-2511. DOI: [10.1177/03635465241262797](https://doi.org/10.1177/03635465241262797)
39. O'Sullivan O, Ladlow P, Steiner K, et al. Current status of catabolic, anabolic and inflammatory biomarkers associated with structural and symptomatic changes in the chronic phase of post-traumatic knee osteoarthritis- a systematic review. *Osteoarthr Cartil Open*. 2023;5(4):100412. DOI: [10.1016/j.ocarto.2023.100412](https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2023.100412)