

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА
ОРТОПЕДІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

КОСТОГРИЗ ЮРІЙ ОЛЕГОВИЧ

УДК: 616.72-018.36-002.28-07/08 (043.5)

ДИСЕРТАЦІЯ

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПІГМЕНТНОГО
ВІЛЛОНОДУЛЯРНОГО СИНОВІТУ КОЛІННОГО СУГЛОБА**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
(доктора філософії)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Ю. О. Костогриз

Науковий керівник: Бабко Андрій Миколайович, доктор медичних наук,
старший науковий співробітник

Київ – 2020 рік

АНОТАЦІЯ

Костогриз Ю.О. Діагностика та лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія (222 – медицина). – Державна установа «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2020р.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального наукового завдання травматології та ортопедії – покращення діагностики та результатів лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба.

В основу роботи покладено аналіз результатів діагностики та лікування 77 хворих із патогістологічно верифікованим діагнозом пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба, які з 2010 по 2019 роки знаходились на лікуванні у відділах Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» (м. Київ). Середній вік пацієнтів складав 34,4 років. Осіб чоловічої статі було 32 (42 %), жіночої – 45 (58 %). Розподіл пацієнтів по групах, за віком оцінювався за критерієм Пірсона (χ^2) і був однотипним ($p > 0,05$). Усіх хворих було розділено на дві клінічні групи. В основній групі було 52 (67,53 %) хворих, діагностику та лікування яким проводили відповідно до запропонованого нами діагностично-лікувального алгоритму. У контрольній групі – 25 (32,47 %) хворих, діагностику та лікування захворювання яким проводили за допомогою інших (загальноприйнятих) методів та методик.

Розроблено діагностично-лікувальний алгоритм, який направлений на покращення діагностики та лікування, ведення хворих з пігментним віллонодулярним синовітом колінного суглоба. Удосконалено існуючі хірургічні методи лікування, що допомогло суттєво знизити ймовірність виникнення рецидиву захворювання у післяопераційному періоді до 7,7 %.

На основі існуючої, розроблено функціонально-прогностичну оцінювальну шкалу, яка дозволяє оцінювати не тільки функціональний стан суглоба, а й якість

проведеного лікування та здійснювати моніторинг можливості виникнення рецидиву.

Досліджено, що визначення рівня васкулярного ендотеліального фактору росту (VEGF) в сироватці крові та синовіальній рідині хворих на пігментний віллонодулярний синовіт після операції може слугувати одним з ймовірних прогностичних маркерів щодо виявлення ранніх проявів рецидиву захворювання.

Вперше було досліджено та проаналізовано стан регенерованого синовіального (внутрішнього) шару суглобової капсули у хворого з дифузною формою пігментного віллонодулярного синовіту у віддаленому періоді після успішної тотальної артроскопічної синовектомії.

Виявлено і проаналізовано причини та помилки в лікуванні пацієнтів із пігментним віллонодулярним синовітом колінного суглоба до поступлення у клініку. Аналізуючи дані, виявлено 498 помилок, серед яких: діагностичні – 134 (26,91 %) випадки, тактичні – 193 (38,76 %) та 171 (34,33 %) лікувальні. Встановлено, що в середньому на одного хворого припадало 7,01 помилки.

Вперше досліджено структуру синовітів колінного суглоба та визначено частку в ній пігментного віллонодулярного синовіту, яка склала 1,6 %.

Застосування запропонованого нами діагностично-лікувального алгоритму для лікування пацієнтів основної групи дозволило отримати за шкалою Lysholm 27 % відмінних результатів (в контрольній групі 12 %), 56 % добрих результатів (в контрольній групі 20 %), 13 % задовільних результатів (36 %), та лише 4 % незадовільних (32 %). На нашу думку, це було одним з факторів, що в основній групі рецидивування було в 7,7 % випадків, а в контрольній – в 40%.

Ключові слова: пігментний віллонодулярний синовіт, колінний суглоб, артроскопія, ендопротезування, реабілітація.

ABSTRACT

Kostogryz Yu.O. **Diagnostic and treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee joint.** – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation is on the receipt of scientific degree of candidate of medical sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 14.01.21 – traumatology and orthopedics (222 – medicine). – State Institution «Institute of traumatology and orthopedics of the National academy of medical sciences of Ukraine», Kyiv, 2020.

The dissertation is devoted to solving the urgent scientific problem of traumatology and orthopedics - to improve the diagnosis and results of treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee joint.

The basis of this work is the analysis of the results of diagnosis and treatment of 77 patients with pathohistologically verified diagnosis of pigmented villonodular synovitis of the knee joint, which from 2010 to 2019 were treated at the departments of the State Institution «Institute of traumatology and orthopedics of the National academy of medical sciences of Ukraine», Kyiv. The mean age of the patients was 34,4 years. There were 32 males (42 %) and 45 females (58 %). The distribution of patients by groups, by age, was estimated by Pearson's criterion (χ^2) and was the same ($p > 0,05$). All patients were divided into two clinical groups. In the main group there were 52 (67,53 %) patients, diagnosis and treatment which were performed according to our proposed diagnostic and therapeutic algorithm. In the control group, 25 (32,47 %) patients were diagnosed and treated with other commonly used methods and techniques.

A diagnostic and therapeutic algorithm has been developed that aims to improve the diagnosis and treatment of patients with pigmented villonodular synovitis of the knee. The existing surgical methods have been improved, which helped us to significantly reduce the likelihood of recurrence in the postoperative period to 7,7 %.

On the basis of the existing functional-prognostic evaluation scale, which allows to evaluate not only the functional condition of the joint, but also the quality of the performed treatment and to monitor the possibility of recurrence.

It has been investigated that determining the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the serum and synovial fluid of patients with pigmented villonodular synovitis after surgery may serve as one of the likely prognostic markers for the detection of early manifestations of relapse.

For the first time, the condition of the regenerated inner layer of the articular capsule in a patient with a diffuse form of pigmented villonodular synovitis was investigated and analyzed in the long term after successful total arthroscopic synovectomy.

We have identified and analyzed the causes and errors in the treatment of patients with pigmented villonodular synovitis of the knee joint before admission to the clinic. Analyzing the data, we found 498 errors, including: diagnostic – 134 (26,91 %) cases, tactical – 193 (38,76 %) and 171 (34,33 %) medical. It was found that on average one patient had 7,01 errors.

The structure of the knee joint synovitis was first investigated and the proportion of pigmented villonodular synovitis, which was 1,6 %, was determined.

The use of our proposed diagnostic and therapeutic algorithm for the treatment of patients in the main group allowed to obtain on the Lysholm scale 27 % of excellent results (in the control group 12 %), 56 % of good results (in the control group 20 %), 13 % satisfactory results (36 %), and only 4 % were unsatisfactory (32 %). In our opinion, this was one of the factors that in the main recurrence group was in 7,7 % of cases and in the control group – 40 %.

Keywords: pigmented villonodular synovitis, knee joint, arthroscopy, endoprosthesis, rehabilitation.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Диференційна діагностика та лікування пігментного віллонодулярного синовіту та синовіального хондроматозу колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, А.С. Герасименко, Ю.О. Костогриз // Вісник ортопедії, травматології та протезування. Т. 90. - № 3 – 2016. – С. 8-13.

2. Імунологічні показники у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт (теносиновіальну гігантоклітинну пухлину) колінного суглоба / Л.М. Панченко, О.Р. Соколовська, Ю.О. Костогриз, К.М. Салманова // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (Warszawa, Polska). East European Science Journal (Warsaw, Poland). – №12 (52). Vol.1. – 2019. – Р. 18-25.

3. Локальна форма пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, А.С. Герасименко, Р.В. Нечипоренко, Ю.О. Костогриз, Д.М. Полулях // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Т. 16, №4 – 2016. – С. 75-79.

4. Особливості клінічної діагностики та можливості магнітно-резонансної томографії при пігментному віллонодулярному синовіті (теносиновіальній гігантоклітинній пухлині) колінного суглоба / Ю.О. Костогриз, О.А. Костогриз, Ю.М. Літинська // Вісник ортопедії, травматології та протезування. - №4 (103) – 2019. – С. 46-52.

5. Особливості складу синовіальної рідини у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, А.С. Герасименко, Т.Є. Пшеничний, Р.В. Нечипоренко, Ю.О. Костогриз, Д.М. Полулях // Вісник ортопедії, травматології та протезування. - №2 – 2016. – С. 13-16.

6. Пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба: сучасний стан проблеми (огляд літератури) / Ю.О. Костогриз // Вісник ортопедії, травматології та протезування. - №1 – 2018. – С. 57-63.

7. Роль васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у діагностиці та лікуванні хворих на пігментний віллонодулярний синовіт (теносиновіальну гігантоклітинну пухлину) колінного суглоба / Ю.О. Костогриз, Л.М. Панченко, О.Р.

Соколовська, К.М. Салманова // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (Warszawa, Polska). East European Science Journal (Warsaw, Poland). – №1 (53). Vol.1. – 2020. – Р. 4-14.

8. Роль магнітно-резонансної томографії в диференційній діагностиці пігментного віллонодулярного синовіту (теносиновіальної гігантоклітинної пухлини) та деяких інших синовітів колінного суглоба / Ю.О. Костогриз, О.А. Костогриз, Ю.М. Літинська // Український ревматологічний журнал. №1 (79). – 2020. – С. 53-59. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.78.13329

9. Роль магнітно-резонансної томографії в діагностиці теносиновіальної гігантоклітинної пухлини (пігментного віллонодулярного синовіту) колінного суглоба / Ю.О. Костогриз, О.А. Костогриз // Клінічна хірургія. №11-12 (86). – 2019. – С. 63-68. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.11-12.63

10. Фізична реабілітація хворих із пігментним віллонодулярним синовітом (теносиновіальною гігантоклітинною пухлиною) колінного суглоба після ендопротезування / О.А. Костогриз, Ю.О. Костогриз // Вісник ортопедії, травматології та протезування. Т. 102. - № 3 – 2019. – С. 22-27.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Двохетапна комбінована синовектомія колінного суглоба в лікуванні хворих на пігментний віллонодулярний синовіт: переваги та недоліки / Ю.О. Костогриз // Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2020. 7-8 квітня 2020р., м. Чернівці. – Чернівці, 2020. – С. 425.

2. Диференційна діагностика та лікування пігментного віллонодулярного синовіту та синовіального хондроматозу колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, А.С. Герасименко, Ю.О. Костогриз, Д.М. Полулях // XVII з'їзд ортопедів-травматологів України: зб. наук. праць. 5-7 жовтня 2016 р., м. Київ. – Київ, 2016. – С. 363.

3. Діагностика та лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба на пізніх стадіях захворювання / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, А.С.

Герасименко, Ю.О. Костогриз, Ю.Є. Бурсук // Матеріали Другої науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»: 8-9 вересня 2017р., м. Приморськ. – Приморськ, 2017. – С. 20-21.

4. Діагностика та лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба на ранніх стадіях захворювання / Ю.О. Костогриз // Матеріали конференції «Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України»: 23 березня 2018р., м. Київ. – Київ, 2018. – С. 231-232.

5. Ендопротезування колінного суглоба у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт / С.І. Герасименко, А.М. Бабко, О.А. Костогриз, Ю.О. Костогриз // Збірник наукових праць за матеріалами Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (Четверті наукові читання, присвячені пам'яті академіка О.О. Коржа): 4-5 жовтня 2018р., м. Харків. – Харків, 2018. – С. 45-47.

6. Імунологічні показники у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба / Л.М. Панченко, О.Р. Соколовська, К.М. Салманова, Ю.О. Костогриз // Матеріали Третьої науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»: 6-8 вересня 2018р., м. Приморськ. – Приморськ, 2018. – С. 66-67.

7. Наш досвід ортопедичного лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, Ю.О. Костогриз // XVIII з'їзд ортопедів-травматологів України: зб. наук. праць. 9-11 жовтня 2019 р., м. Івано-Франківськ. – Івано-Франківськ, 2019. – С. 59-60.

8. Особливості діагностики та лікування дифузної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, А.С. Герасименко, Ю.О. Костогриз, Д.М. Полулях, Ю.Є. Бурсук // Актуальні проблеми сучасної ортопедії та травматології (для молодих вчених): зб. наук. праць. 11-12 травня 2017р., с. Снов'янка. – Снов'янка, 2017. – С. 47-50.

9. Особливості діагностики та лікування локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз,

А.С. Герасименко, Р.В. Деркач, Ю.О. Костогриз, Д.М. Полулях, Ю.Є. Бурсук // Літопис травматології та ортопедії. – 2017. – № 1-2. – С. 182.

10. Особливості комбінованої синовектомії у лікуванні пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / Ю.О. Костогриз // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції-школи студентів та молодих вчених «BIOMED Talks – 2019»: 15-17 жовтня 2019р., м. Київ. – Київ, 2019. – С. 70-71.

11. Результати лікування дифузної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / С.І. Герасименко, А.М. Бабко, О.А. Костогриз, Ю.О. Костогриз // Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Нові технології в ортопедії та травматології»: 26 жовтня 2018р., м. Одеса. – Одеса, 2018. – С. 29-32.

12. Результати хірургічного лікування локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, А.М. Бабко, Ю.О. Костогриз // Матеріали Четвертої науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»: 12-14 вересня 2019р., м. Приморськ. – Приморськ, 2019. – С. 21-22.

132. Роль артроскопії в діагностиці синовітів колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, Р.В. Нечипоренко, Ю.О. Костогриз // XVI з'їзд ортопедів-травматологів України: зб. наук. праць. 3-5 жовтня 2013р., м. Харків. – Харків, 2013. – С. 528-529.

14. Роль артроскопії в діагностиці та лікуванні пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / С.І. Герасименко, О.А. Костогриз, Р.В. Нечипоренко, Ю.О. Костогриз, Д.М. Полулях // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»: 8-10 вересня 2016р., м. Приморськ. – Приморськ, 2016. – С. 12-14.

15. Роль додаткових артроскопічних доступів у діагностиці та лікуванні пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба / О.А. Костогриз, Ю.О. Костогриз, Д.М. Полулях, Ю.Є. Бурсук // Матеріали Четвертої науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»: 12-14 вересня 2019р., м. Приморськ. – Приморськ, 2019. – С. 52-53.

16. Роль «дорзальної» синовектомії у лікуванні хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба / С.І. Герасименко, А.М. Бабко, О.А. Костогриз, Ю.О. Костогриз // Матеріали Третьої науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»: 6-8 вересня 2018р., м. Приморськ. – Приморськ, 2018. – С. 25-27.

17. Роль мікробного фактора у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба / О.Б. Лютко, Ю.О. Костогриз, К.В. Вітрак, І.Ю. Митякіна // Збірник наукових праць за матеріалами Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (Четверті наукові читання, присвячені пам'яті академіка О.О. Коржа): 4-5 жовтня 2018р., м. Харків. – Харків, 2018. – С. 80-82.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень, позначень, символів одиниць та термінів...	13
ВСТУП	14
Розділ 1. Матеріали та методи дослідження	24
1.1. Загальна характеристика хворих.....	24
1.2. Клінічне обстеження хворих.....	31
1.3. Оцінка функції колінного суглоба та якості життя.....	34
1.4. Променеві методи дослідження.....	35
1.4.1. Рентгенологічне дослідження.....	35
1.4.2. Магнітно-резонансна томографія та ультразвукове дослідження колінного суглоба.....	36
1.5. Імунологічне дослідження	40
1.6. Гістологічне дослідження	40
1.7. Методика статистичної обробки даних.....	41
Розділ 2. Діагностика пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба	43
2.1. Діагностичний алгоритм щодо ведення пацієнтів на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба.....	43
2.2. Магнітно-резонансна томографія колінного суглоба у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба.....	44
2.2.1. Клініко-інструментальні особливості в діагностиці у хворих з рецидивом пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба.....	48
2.2.2. Визначення інформативності магнітно-резонансної томографії колінного суглоба у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт.....	51
2.3. Диференційна діагностика пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба.....	59
2.4. Імунологічне дослідження у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба.....	66

2.5. Дослідження рівня васкулярного ендотеліального фактора (VEGF) у синовіальній рідині та сироватці крові хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба та його значення..... 73

2.6. Патоморфологічне дослідження у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..... 83

2.6.1. Цитологічне дослідження синовіальної рідини у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..... 83

2.6.2. Особливості регенерації синовіального шару суглобової капсули після синовектомії у хворої на дифузну форму пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба за відсутності рецидиву захворювання 87

Розділ 3. Причини незадовільних результатів лікування та помилки в лікуванні хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..92

Розділ 4. Хірургічне лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..... 102

4.1. Лікувальний алгоритм щодо ведення пацієнтів на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..... 102

4.2. Структура хірургічних втручань для лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..... 104

4.3. Спосіб лікування локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба..... 106

4.4. Спосіб тотальної артроскопічної синовектомії колінного суглоба у хворих з дифузною формою пігментного віллонодулярного синовіту..... 109

4.5. Дистанційна променева терапія в системі лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба 118

4.6. Післяопераційна реабілітація у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..... 118

Розділ 5. Результати хірургічного лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба..... 124

Висновки..... 149

Список використаних джерел..... 152

Перелік умовних скорочень, позначень, символів і термінів

АСЕ – артроскопічна синовектомія

ВСЕ – відкрита синовектомія

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДПВНС – дифузна форма пігментного віллонодулярного синовіту

ДПТ – дистанційна променева терапія

ДУ ІТО НАМНУ – Державна установа «Інститут травматології та ортопедії
Національної академії медичних наук України»

ЛПВНС – локальна форма пігментного віллонодулярного синовіту

КГ – контрольна група

КС – колінний суглоб

КСЕ – комбінована синовектомія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ОГ – основна група

ПАСЕ – парціальна артроскопічна синовектомія

ПВНС – пігментний віллонодулярний синовіт

СО – синовіальна оболонка

СЕ – синовектомія

ТАСЕ – тотальна артроскопічна синовектомія

ТВСЕ – тотальна відкрита синовектомія

ТЕП – тотальне ендопротезування

РА – ревматоїдний артрит

СХ – синовіальний хондроматоз

ХС – хронічний синовіт

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

ОН – Ogilvie-Harris Score

ОНК – Ogilvie-Harris-Kostogryz Score

VEGF – васкулярний ендотеліальний фактор росту

ВСТУП

Актуальність теми. Пігментний віллонодулярний синовіт (ПВНС) (sinovitis villonodularis pigmenta, що з латині pigmenta – пігментний, забарвлений; villo – ворсина; nodus – вузол; sinovitis – запальний процес в синовіальній оболонці) – це рідкісне ексудативно-проліферативне неопластичне захворювання невідомої етіології, що вражає, в основному, синовіальну оболонку, рідше синовіальні піхви сухожилків, слизові сумки та має, зазвичай, доброякісний перебіг.

Історичний нарис. Вперше ПВНС синовіальної піхви сухожилків згиначів другого та третього пальців кисті був описаний в 1852 році Chaissaignas [1]. У 1895 році Simon вперше опублікував про ураження колінного суглоба (КС) локальною формою [2], а в 1909 році Moser вперше повідомив про випадок ураження дифузною формою ПВНС. Вищезгадані автори, та інші тогочасні лікарі і вчені, вважали дане захворювання саркомою. Лише з 1912 року Dowd та співавтори поставили під сумнів злоякісність ПВНС, спостерігаючи та досліджуючи дифузну форму захворювання КС [3]. Першим описав та опублікував гістологічні характеристики ПВНС Jaffe та спів. у 1941 році. Автори розглянули 20 різних випадків захворювання та дійшли висновку, що різні локалізації є варіантами однієї хвороби. Ним було вперше застосовано термін «пігментний віллонодулярний синовіт» [4]. У 1975 році Granowitz та спів. було введено в номенклатуру поділ ПВНС на форми: локальна (ЛПВНС) та дифузна (ДПВНС) [5]. Родіонова та спів. у своїх дослідженнях запропонували додатково ділити захворювання за стадіями перебігу [6]. Деякі автори навіть виділяють третю форму ПВНС, що являє собою ізольоване ураження сухожильних синовіальних оболонок (піхв), яке також називають гігантоклітинною пухлиною сухожилкових піхв [7]. Номенклатура, описана і охарактеризована Granowitz [5], спершу у 2002 році [8], а потім у 2013 році зазнала змін, була модифікована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Саме з того часу було об'єднано ЛПВНС, ДПВНС та гігантоклітинну пухлину в теносиновіальну гігантоклітинну пухлину (ТСГКП) [9]. У клінічній практиці термінологія «ПВНС» все ще використовується для підтримки чіткого розмежування між гігантоклітинними пухлинами м'яких тканин та

гігантоклітинними пухлинами кісток, тоді як патологи, онкологи, онкоортопеди та інші використовують вищезгадану «останню» доступну класифікацію ВООЗ 2013 року [1, 10]. Єдиним міжнародним реєстром для захворювань, який діє у світі є Міжнародна класифікація хвороб 10 перегляду (МКХ-10), де є ПВНС (M12.2) та немає ТСГКП. Відповідно до цього, в даній дисертаційній роботі здебільшого використовується термін «пігментний віллонодулярний синовіт» (ПВНС), рідше «теносиновіальна гігантоклітинна пухлина» (ТСГКП), що є синонімами.

Етіологія та патогенез. Протягом століття так і не вдалось з'ясувати ні етіологію, ні патогенез ПВНС, який досі лишається недостатньо вивченим. Було вивчено та проаналізовано численні гіпотези, включаючи неопластичні [10], запальні [4, 11-14], травматичні [15], метаболічні та вірусні шляхи, але жодна з них так і не змогла бути підтверджена як причинний механізм [5]. Спроби експериментально викликати ПВНС не увінчались успіхом [14, 16-18]. Були повідомлення в літературі про злоякісні випадки, в пацієнтів спостерігались метастази [19, 20, 21]. Згідно з останніми висновками, неопластичний генез (тенденція до рецидивів свідчить також про це) на генетичній основі та зміни на клітинному рівні видаються найбільш імовірними етіопатогенетичними факторами [10, 14, 22-27, 28-30].

Епідеміологія. Загальнорічна захворюваність на ПВНС КС оцінюється в 11 випадків на мільйон жителів США, з яких 9,2 випадки – це ЛПВНС та 1,8 випадків-ДПВНС [15]. Дане захворювання спостерігається, як правило, у пацієнтів між 2-м і 4-м десятиліттями життя, але існують часті випадки виникнення у дітей та поодинокі в людей похилого і старечого віку [9, 13, 33, 34]. Один з «наймолодших» опублікованих випадків у дитини 18 місяців [35], один із «найстарших» – у віці 86 років [15]. При даній нозології, в основному, немає гендерних переваг [36], проте спостерігається невелика перевага захворюваності жіночої статі [15]. Ehrenstein та спів. повідомили про поширеність ЛПВНС 44,3 та ДПВНС 11,5 випадків на 100000 людей відповідно [37]. Серед великих суглобів найчастіше вражає захворювання колінний суглоб (80 %); рідше кульшовий, надп'яtkово-гомільковий, плечовий та ліктьовий суглоби [10, 38, 39, 40]. Зазвичай, ПВНС є моноартикулярним, і лише у 1

% випадків описано мультифокальну появу [15].

Клінічна картина. Пацієнти, зазвичай, повідомляють про місцевий біль в ураженому суглобі (80 %) [41], набряк (75 %), незначну гіпертермію [42, 43], обмеження рухів [44]. При ЛПВНС зміна локалізації вузла призводить до відчуття дискомфорту, періодичних блоків; іноді вузол навіть пропальповується [7, 45]. У невеликій кількості пацієнтів ознаки захворювання є безсимптомними, а характерні зміни для ПВНС виявляються випадково при огляді суглоба щодо іншої причини [46]. Приблизно 50 % пацієнтів мали в анамнезі травму ураженого суглоба [7, 15, 45]. Скарги пацієнтів можуть посилюватися, коли хвороба прогресує і стає агресивною, що негативно впливає на повсякденне життя та життєдіяльність; однак, точний вплив захворювання на суглоб важко оцінити, оскільки на цю тему існує дуже мало досліджень [47, 48, 49].

Діагностика. ПВНС немає достовірних патогномонічних клінічних та рентгенологічних симптомів захворювання [50]. Іноді на рентгенограмах при ПВНС спостерігаються виражені зміни в суглобовому хрящі та кістках, що є наслідком хронічної компресії гіпертрофованої оболонки за умов тривалого перебігу захворювання та шляхом секреції значної кількості металопротеїназ [23, 34]. Золотим стандартом в діагностиці ПВНС є магнітно-резонансна томографія (МРТ) [10, 33, 51-57]. Хоча МРТ і має високу чутливість, але все ж немає специфічних МРТ-ознак щодо діагностики ПВНС [51-57]. Іноколи під час проведення МРТ використовують контрастні засоби, такі як гадоліній [58], однак, це не відіграє суттєвої ролі у рутинній діагностиці. При аспірації синовіальної рідини шляхом артроцентезу було виявлено як геморагічну (70 %), так і нормальну синовіальну рідину [15, 41, 59-62]. Sharma та співавтори виконували цитологічні дослідження пунктів [7, 45]. Клінічний діагноз завжди підтверджується біопсією зразка та наступною патогістологічною експертизою [7, 45].

Лікування. Невеликого прогресу було досягнуто щодо лікування ПВНС, особливо це стосується дифузної форми [10, 50, 63]. На сьогоднішній день, максимально радикальна (повна) хірургічна резекція зміненого захворюванням синовіального шару при збереженні максимальної функції суглоба є основним

методом лікування для обох форм; однак, незважаючи на, в цілому, доброякісний перебіг, ДПВНС може поводитись агресивно на місцевому рівні –тоді його важко видалити повністю [64, 65]. Патологічно новоутворена і змінена синовія широко розповсюджена по суглобу, оточуючи такі функціонально важливі структури, як схрещені та колатеральні зв'язки, меніски, рідко навіть інфільтруючи життєво важливий судинно-нервовий пучок [27, 66]. Тому, залишкові ділянки захворювання часто прийнято шкодувати, щоб не травмувати структури, які мають життєво важливе значення для функціонування суглобів та їх стабільності [63]. Досі немає спільної думки щодо найбільш успішного типу синовектомії. Вперше за допомогою артроскопічної техніки пацієнта з ЛПВНС було прооперовано у 1986 році Flandry [67]. Існують численні публікації щодо переваг та недоліків, позитивних та негативних результатів в лікуванні хворих з ПВНС КС з використанням як артроскопічної синовектомії [66-72, 75, 76], відкритої синовектомії [20, 73, 74], так і під час їх поєднання – комбінованої синовектомії [63, 77]. Хірургічне лікування часто вимагає однієї або декількох синовектомій, у певних випадках – ендопротезування суглоба [78-81], а у виняткових випадках – навіть ампутацію [73, 82, 83]. У цих виняткових агресивних випадках спостерігається інвазивне зростання кісток і м'яких тканин. Ампутацію слід застосовувати лише після багаторазового лікування масивних розростань синовії, так як кінцевим засобом лікування після таких грізних ускладнень, наприклад, як перипротезних інфекцій [83].

Разом з хірургічним лікуванням (іноді і окремо) використовують так звані додаткові методи лікування, як: кріохірургія [84, 85], дистанційна променева терапія [27, 66, 78, 86-88], радіосиновектомія (радіосиновіортез) [20, 43, 73, 89-93], імунотерапія [30, 94-97], таргетна (цільова) терапія [28, 29, 31, 32, 98-107]. Одним з найбільш ефективних вважають поєднання хірургічного лікування з дистанційною променевою терапією, особливо за умов виникнення рецидиву ПВНС [27, 86, 87].

Кілька груп учених шукали прогностичні маркери щодо виявлення можливого рецидиву ПВНС [14, 25], але жодного досі не було знайдено.

Серйозність даної проблеми полягає в тому, що несвоєчасна діагностика, неефективне та тривале консервативне лікування, пізня операція, неадекватна

реабілітації приводять втрати функції КС, яка може супроводжуватися втратою працездатності.

Слід зазначити, що при існуванні багатьох видів оперативного лікування та різних методик реабілітації у хворих на ПВНС КС, на практиці нерідко складно визначитися з оптимальною тактикою лікування та реабілітацією цих хворих, що часто призводить до лікувальних помилок і, як наслідок, виникнення рецидивів захворювання чи його прогресування.

Значною мірою негативний результат лікування зумовлений неправильним передопераційним плануванням, не зовсім коректним вибором тактики лікування та неповним видаленням зміненої захворюванням синовіальної оболонки (СО) та інших можливих уражених тканин. Ігнорування можливостей сучасного діагностичного обладнання, результати якого сприяли б покращенню діагностики, передопераційному плануванню, післяопераційному спостереженню / моніторингу та реабілітації хворих з ПВНС КС, призводить до збільшення кількості рецидивів захворювання після лікування.

Потребують удосконалення схеми діагностики та лікування, дослідження етіологія, патогенез, диференційна діагностика ПВНС, а також причини виникнення рецидивів. Не створено протоколів та, відповідно, методів лікування і реабілітації пацієнтів з даною нозологією тощо.

Мета роботи. Покращити результати лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба шляхом удосконалення сучасних методів діагностики, лікування та реабілітації хворих.

Завдання дослідження

1. Систематизувати причини незадовільних результатів і виявити типові помилки в діагностиці та лікуванні хворих з ПВНС КС.

2. Проаналізувати переваги запропонованих методів діагностики та виявити прогностичні маркери і уточнити послідовність клініко-лабораторних та інструментальних досліджень при ПВНС КС.

3. Вивчити взаємозв'язок тяжкості структурно-функціональних змін в тканинах ураженого КС, в залежності від форми та клінічних проявів ПВНС КС.

4. Розробити показання до різних видів оперативного втручання та реабілітації хворих при ПВНС КС, в залежності від термінів, форми та стадії захворювання.

5. Провести оцінку ефективності лікування хворих з ПВНС КС, в залежності від форми та стадії, термінів захворювання та об'єму хірургічної операції.

Об'єкт дослідження: пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба.

Предмет дослідження: діагностика та лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба.

Методи досліджень: клінічні, інструментальні неінвазивні (рентгенографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукове дослідження), інструментальні інвазивні (артроскопія, патогістологічне та імунологічне дослідження), статистичні. Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження та лікування 77 пацієнтів з ПВНС КС. Проаналізовані клінічні дані, дані протоколів первинних та ревізійних оперативних втручань.

Наукова новизна дослідження

1. Вперше досліджена структура синовітів КС та визначена частка в ній ПВНС.

2. Вперше систематизовані фактори та причини незадовільних результатів лікування, що дали змогу виявити типові помилки в діагностиці та лікуванні хворих на ПВНС КС.

3. Вперше отримано нові знання про патоморфологічні зміни в синовіальній оболонці хворих на ПВНС КС після синовектомії.

4. Вперше вивчено роль васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у пацієнтів з ПВНС КС, що дає можливість на доопераційному етапі спрогнозувати та визначити агресивність процесу, а в післяопераційному періоді прогнозувати ймовірність виникнення рецидиву захворювання.

5. Удосконалено діагностично-лікувальну тактику у хворих на ПВНС КС за допомогою артроскопічної техніки.

6. Розроблено, з позиції системного аналізу, показання до різних видів оперативних втручань при ПВНС, в залежності від термінів, форми та стадії захворювання та проведено оцінку ефективності цього лікування.

7. Удосконалено шкалу оцінювання функціонального стану КС у хворих на ПВНС.

8. Створено діагностично-лікувальну схему лікування та реабілітації хворих на ПВНС КС.

Практичне значення роботи. Розроблено раціональний підхід до діагностики, реабілітаційного та хірургічного лікування хворих на ПВНС КС.

Модифіковано оцінювальну шкалу Огілві-Харріса (Ogilvie-Harris Score, ОН), яка допомагає оцінити функціональний стан КС на до- та післяопераційному етапах, в шкалу Огілві-Харріса-Костогриза (Ogilvie-Harris-Kostogryz Score, ОНК), що дозволяє оцінювати як функціональний стан суглоба, так і стан власне захворювання на доопераційному періоді і проводити контроль якості (радикальності) хірургічного лікування.

Розроблено діагностично-лікувальний алгоритм для ведення пацієнтів з ПВНС КС.

Удосконалено спосіб парціальної артроскопічної синовектомії (ПАСЕ) у хворих з ЛПВНС КС.

Удосконалено спосіб тотальної артроскопічної синовектомії (ТАСЕ) у хворих з ДПВНС КС.

Визначено оптимальний підхід до реабілітації хворих на ПВНС КС.

Впровадження результатів дослідження. Розроблені та удосконалені хірургічні методики діагностики та лікування із застосуванням нововведень за матеріалами дисертації впроваджені у роботу ортопедо-травматологічних відділів Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою працею здобувача, завершеним науковим дослідженням. Спільно з науковим керівником визначив актуальність, мету, завдання, наукову новизну дослідження. Провів патентно-інформаційний пошук, проаналізував сучасний стан і тенденції розвитку даного напрямку ортопедії. Самостійно проаналізував та узагальнив отримані результати, провів їх статистичну обробку, сформулював висновки, написав усі розділи

дисертації. У статтях, написаних у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача. Самостійно виконував клінічні обстеження, аналіз рентгенівських знімків та зображень МРТ, проводив лікування та асистував при оперативних втручаннях.

Автором створено діагностичний та лікувальний алгоритми для ведення хворих на ПВНС КС, удосконалено існуючі методи оперативного лікування та реабілітації.

За співпраці з відділом імунології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» було вивчено та досліджено роль імунологічних показників у діагностиці, диференційній діагностиці та моніторингу ПВНС КС. Вперше було досліджено та визначено роль васкулярного ендотеліального фактора росту, як одного з ймовірних прогностичних маркерів для моніторингу захворювання та виявлення ранніх ознак рецидиву ПВНС.

За співпраці з відділом патоморфології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» було вперше виявлено та описано особливості регенерованого внутрішнього шару суглобової капсули у хворої на ПВНС КС після успішної тотальної артроскопічної синовектомії.

За співпраці з відділом реабілітації ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» було покращено існуючі та розроблено нові програми для реабілітації пацієнтів з ПВНС КС після операції.

Автор висловлює вдячність керівнику відділу імунології канд. мед. наук Панченко Л.М. та співробітникам відділу, керівнику відділу патоморфології проф. Григоровському В.В. та співробітникам, керівнику відділу реабілітації проф. Рой І.В. та співробітникам за надану методологічну допомогу.

Висловлюю щире подяку всім колегам, співпраця з якими допомогла у створенні цієї роботи.

Клінічні розділи виконані з дотриманням вимог Гельсинської декларації про права людини (2000 р.), включаючи перегляд ЕС-GCP, основ законодавства України про охорону здоров'я (1992 р.), відповідних етичних норм щодо проведення клінічних та експериментальних досліджень.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень та положення були оприлюднені й обговорені на таких заходах: XVI з'їзд ортопедів-травматологів України (Харків, 2013); Наукова конференція ДУ «ІТО НАМН України» (Київ, 2014); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання артроскопії, хірургії суглобів та спортивної травми» (Запоріжжя, 2014); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання артроскопії, хірургії суглобів та спортивної травми» (Київ, 2015); XVII з'їзд ортопедів-травматологів України (Київ, 2016); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених, присвячена 95-річчю академії «Медицина в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2016); V ювілейний Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київ, 2016); Науково-практична конференція Асоціації ревматологів України «Прогнозування і упередження ускладнень перебігу та фармакотерапії ревматичних хвороб та фармакотерапії» (Київ, 2016); Науково-практична конференція «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (Приморськ, 2016); Друга науково-практична конференція «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (Приморськ, 2017); VII Національний конгрес ревматологів України (Київ, 2017); Актуальні проблеми сучасної ортопедії та травматології (для молодих вчених) (с. Снов'янка, 2017); Конференція молодих вчених (Київ, 2017), VII Українсько-Польська науково-практична конференція ортопедів-травматологів (Шацьк, 2017); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання артроскопії, хірургії суглобів та спортивної травми» (Одеса, 2017); Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України (Київ, 2018); Науково-практична конференція Асоціації ревматологів України «Споріднені групи системних хвороб сполучної тканини: визначення статусу та менеджмент на основі міжнародних стандартів» (Київ, 2018); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (Четверті наукові читання, присвячені пам'яті академіка О.О. Коржа) та Пленум ВГО «Українська асоціація

ортопедів-травматологів» (Харків, 2018); Третя науково-практична конференція «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (Приморськ, 2018); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання хірургії верхньої кінцівки, артроскопії та спортивної травми» (Львів, 2018); VIII Польсько-Українсько-Білоруська ортопедична конференція (Краків, 2019); Науково-практична конференція Асоціації ревматологів України «Ревматичні хвороби: модифікації імунного статусу та запального процесу» (Київ, 2019); XVIII з'їзд ортопедів-травматології України (Івано-Франківськ, 2019); Міжнародна науково-практична конференція-школа студентів та молодих вчених «BIOMED Talks – 2019» (Київ, 2019); Четверта науково-практична конференція «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (Приморськ, 2019).

Публікації. Матеріали роботи висвітлені в 27 наукових працях, в тому числі 8 статей у наукових фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України та включених до наукометричних та реферативних баз, 2 закордонні статті, 17 тез в матеріалах з'їздів та конференцій. Наукометричні та реферативні бази: РІНЦ (Science Index), EBSCOshots, Index Copernicus International (IC), eLIBRARY.RU, ResearchBib, International Scientific Indexing (ISI), in@Slideshare, COSMOS IMPACT FACTOR, Crossref, Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського, Google Scholar, CYBERLENINKA, Science Index*, PubMed, Scimago Journal & Country Rank, DOAJ, SURGERYZONE.

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена на 166 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, 5 розділів, висновків, переліку списку використаних джерел (літератури), який містить 134 джерела інформації (7 кирилицею та 127 латиницею), 1 додаток; дисертація ілюстрована 82 рисунками та діаграмами і включає 21 таблицю.

Дисертаційна робота виконана у відділі захворювань суглобів у дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України під науковим керівництвом доктора медичних наук Бабка Андрія Миколайовича.

РОЗДІЛ 1

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

1.1. Загальна характеристика хворих

Клінічну групу склали 77 хворих з патогістологічно верифікованим діагнозом ПВНС КС, які з 2010 по 2019 роки знаходились на лікуванні у відділах Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» (ДУ ІТО НАМНУ), м. Київ. Середній вік хворих склав 34,4 років. Осіб чоловічої статі було 32 (42 %), жіночої – 45 (58 %). Розподіл пацієнтів по групах за віком оцінювався за критерієм Пірсона (χ^2) і був однотипним ($p > 0,05$).

Таблиця 1.1

Розподіл усіх хворих за віком та статтю

Вік хворих	Чоловіки		Жінки		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%
<18	6	18,75	7	15,56	13	16,88
18–29	8	25	13	28,89	21	27,27
30–44	11	34,38	15	33,33	26	33,77
45–59	4	12,5	4	8,89	8	10,39
>60	3	9,37	6	13,33	9	11,69
Всього	32	100	45	100	77	100

Аналізуючи дані, бачимо (Табл. 1.1), що дещо більше серед хворих було осіб жіночої статі 45 (58 %). Більшість з них були віком від 18 до 44 років – 28 хворих (36,36 %).

В своїй роботі ми користувались класифікацією поділу ПВНС на форми (дифузну та локальну) за Granowitz, запропоновану в 1975 році [5], та класифікацією поділу на стадії перебігу ПВНС, запропоновану Зацепіним та Родіоною у 1981 році [6]. Враховуючи, що наука і техніка в галузі медицини зробила за останні 30 років значний стрибок, то нами було стадійну класифікацію Родіонової доповнено та вдосконалено, базуючись на аналіз сучасного стану проблеми та власні спостереження.

Удосконалена та доповнена нами класифікація ПВНС КС за стадіями базується на оцінці клінічних, інструментальних неінвазивних методів дослідження (рентгенографія та МРТ) та інструментальних інвазивних методів дослідження (діагностично-лікувальна артроскопія).

I стадія – стадія ранніх проявів захворювання. На даній стадії у пацієнтів з'являються скарги на незначний іноді періодичний біль у КС, періодичні набряки, дискомфорт, відчуття стороннього тіла тощо. За даними рентгенографії особливих проявів захворювання не візуалізується, хіба, якщо в порожнині суглоба наявна значна кількість вільної рідини, то спостерігається незначне розширення відстані між наколінком та стегною кісткою в наколінково-стегновому відділі на боковій проекції. За даними МРТ спостерігаються наявність в порожнині суглоба вільної рідини, незначне потовщення СО. Змін у суглобовому хрящі та кістках не візуалізуються. Захворювання знаходиться в межах порожнини КС, не виходить за межі фіброзного шару капсули. Візуально (артроскопічно чи то при артротомії) бачимо ворсинчасто-вузлові утворення у всіх відділах суглоба помаранчево-коричневого кольору (при ДПВНС) та поодинокі вузлуваті утворення за умов інтактності решти синовії (при ЛПВНС). Цілісність суглобового хряща не порушена.

II стадія – стадія виражених клінічних проявів захворювання. На даній стані окрім появи всіх характерних для обох форм ПВНС клінічних симптомів візуально можна побачити, що поверхневі вени на ураженій кінцівці навколо суглоба дещо більше виражені, ніж на протилежній. У хворого наявне незначне обмеження рухів (контрактура). Наявність діагностично-лікувальних операцій в анамнезі. Рентгенологічно бачимо потовщення м'яких тканин та збільшення їх об'єму, особливо в ділянці верхнього наколінкового заворота та задніх відділів суглоба (підколінна ямка). Рентгенологічно є незначні прояви остеоартрозу суглоба II стадії. Зміни в кісткових структурах відсутні. На МРТ бачимо масивні вузлуваті розростання СО, основна маса яких знаходиться у порожнині суглоба. Захворювання локалізується переважно інтраартикулярно, СО потовщена, наявна вільна рідина. Як виняток – наявність одного утворення у ділянці підколінної ямки,

яке трактується, як кіста Бейкера. За даними МРТ та артроскопічно можна виявити початкові зміни у суглобовому хрящі в наслідок впливу захворювання, які ≤ 2 ступеня хондромалії (за класифікацією Outerbridge) [108]. Візуально під час артроскопії у порожнині суглоба більше виражені зміни, ніж при попередній стадії.

III стадія – пізня стадія захворювання. Клінічно основою для даної стадії були значне збільшення суглоба в об'ємі, наявність стійкої контрактури в суглобі (більше 6 місяців), посилений венозний малюнок навколо ураженого суглоба. Наявність операцій в анамнезі. Рецидив ПВНС. Рентгенологічно спостерігаємо крім прогресування змін, які описані у II стадії, наявність деструктивних змін у кістках, що утворюють суглоб, суттєве звуження суглобової щілини, остеоартрит III або IV стадії (за Келгреном та Лоуренсом). На МРТ також бачимо вогнища деструкції у кістках, значна проліферація синовії, наявність вільної рідини не обов'язкова (зазвичай, її майже немає), захворювання як інтраартикулярно, так і екстраартикулярно, масивні розростання в ділянці підколінної ямки. Під час артроскопії чи артротомії спостерігаються масивні розростання синовії, зміни в суглобовому хрящі >2 ступеня хондромалії (за Outerbridge), узурація суглобового хряща тощо.

Усіх хворих було розділено на дві клінічних групи. В основній групі (ОГ) 52 (67,53 %) хворих, діагностику та лікування яким проводили відповідно до запропонованих нами діагностичного та лікувального алгоритмів. У контрольній групі (КГ) 25 (32,47 %) хворих, діагностику та лікування захворювання у яких проводили за допомогою інших, загальноприйнятих, методів та методик. Хворі кожної групи, залежно від форми захворювання, були поділені на 2 підгрупи – ЛПВНС та ДПВНС (див. Табл. 1.2, Рис. 1.1, Рис. 1.2). Також були поділені за стадіями (відповідно до стадії перебігу ПВНС, див. Табл. 1.3, Табл. 1.4).

Таблиця 1.2

Розподіл хворих за формою ПВНС КС

Групи	ЛПВНС	ДПВНС
Основна	21	31
Контрольна	8	17

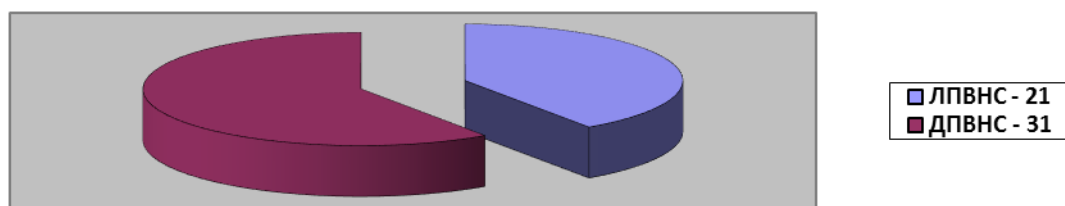


Рис. 1.1 – Діаграма. Розподіл хворих ОГ за формою захворювання у абсолютних числах.

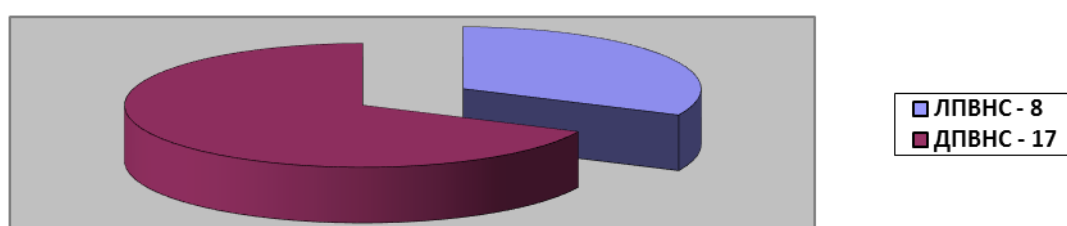


Рис. 1.2 – Діаграма. Розподіл хворих КГ за формою захворювання у абсолютних числах.

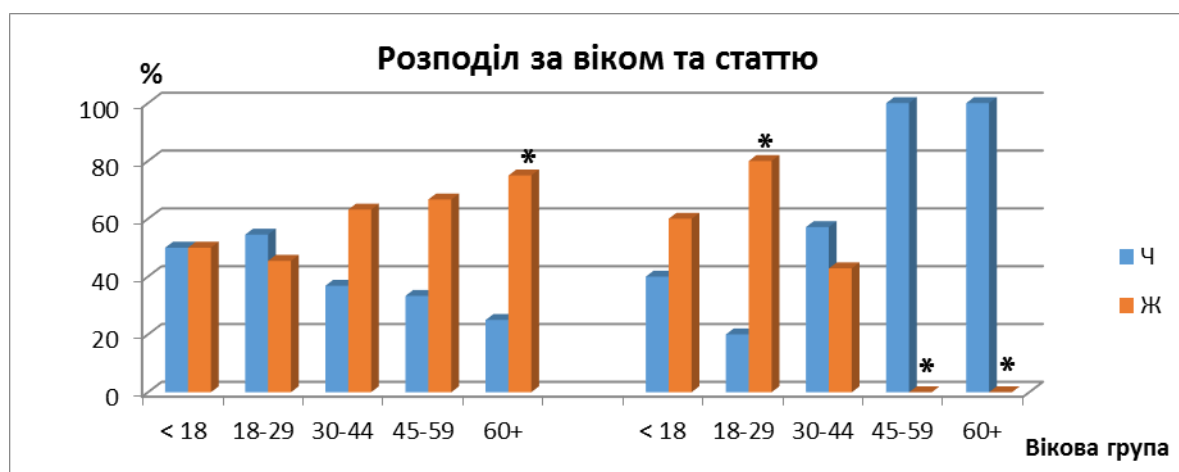


Рис. 1.3 – Діаграма. Розподіл хворих ОГ та КГ за віком та статтю у відсотках (%).

Як бачимо з Таблиці 1.1 та Рисунка 1.3 за критерієм χ^2 різниця не суттєва у розподілі хворих ОГ та КГ за формою захворювання ($p=0,712$), за статтю ($p=0,763$) та за віком ($p=0,104$).

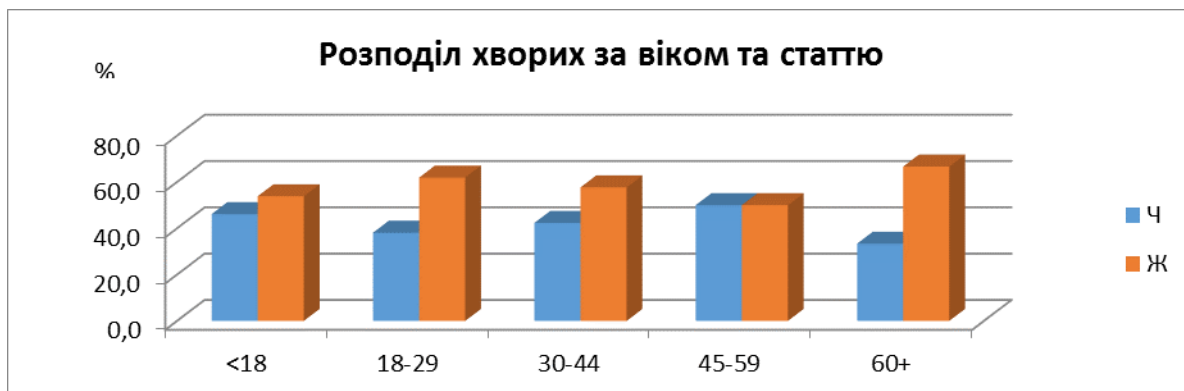


Рис. 1.4 – Діаграма. Розподіл усіх хворих за віком та статтю у відсотках (%).

Слід зазначити, що серед усіх пацієнтів були також пацієнти віком до 18 років, «діти». Загальна кількість дітей – 20 (26 % від усіх хворих). В ОГ перебувало 14 та у КГ – 6. Розподіл за формою ПВНС між досліджуваними групами не суттєвий ($p=0,573$).

Таблиця 1.3

Розподіл хворих досліджуваних груп за віком та стадією перебігу захворювання, абсолютна кількість

<i>Пацієнти, абсолютне число</i>	Вік	I стадія	II стадія	III стадія	Всього
ОГ	< 18	7	4	3	14
ОГ	18-29	8	4	1	13
ОГ	30-44	5	7	0	12
ОГ	45-59	0	5	3	8
ОГ	> 60	0	2	3	5
Всього по ОГ		20	22	10	52
КГ	< 18	2	3	1	6
КГ	18-29	4	4	1	9
КГ	30-44	3	4	1	8
КГ	45-59	0	0	2	2
КГ	> 60	0	0	0	0
Всього по КГ		9	11	5	25
ВСЬОГО		29	33	15	77

Таблиця 1.4

**Розподіл хворих досліджуваних груп за віком та стадією перебігу
захворювання, %**

<i>Пацієнти, %</i>	Вік	I стадія	II стадія	III стадія	Всього
ОГ	< 18	35,0	18,2	30,0	26,9
ОГ	18-29	40,0	18,2	10,0	25,0
ОГ	30-44	25,0	31,8	0,0	23,1
ОГ	45-59	0	22,7	30,0	15,4
ОГ	> 60	0	9,1	30,0	9,6
Всього по ОГ		100,0	100,0	100,0	100,0
КГ	< 18	22,2	27,3	20,0	24,0
КГ	18-29	44,4	36,4	20,0	36,0
КГ	30-44	33,3	36,4	20,0	32,0
КГ	45-59	0	0	40,0	8,0
КГ	> 60	0	0	0	0
Всього по КГ		100,0	100,0	100,0	100,0
ВСЬОГО		38	43	19	100

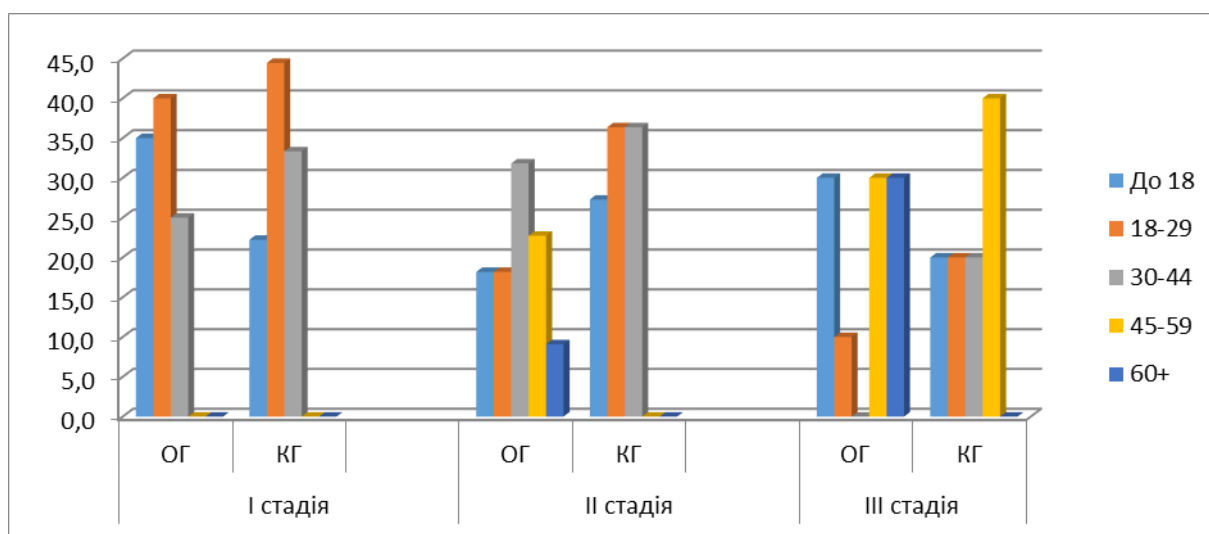


Рис. 1.5 – Діаграма. Розподіл хворих ОГ та КГ за віком, стадіями перебігу у відсотках (%).

Як бачимо, з даних, наведених в Табл. 1.3 та Табл. 1.4, що проілюстровані на Рис. 1.5, більшість пролікованих пацієнтів на момент звернення мали II стадію перебігу, трішки менше з I стадією та майже в два рази менше пацієнтів з III стадією. Така тенденція спостерігається як в ОГ, так і в КГ.

Таблиця 1.5

**Розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та боком ураження,
абсолютна кількість**

Кількість хворих	Стать	Правий бік	Лівий бік
ОГ	Ч	6	15
ОГ	Ж	15	16
КГ	Ч	2	9
КГ	Ж	7	7

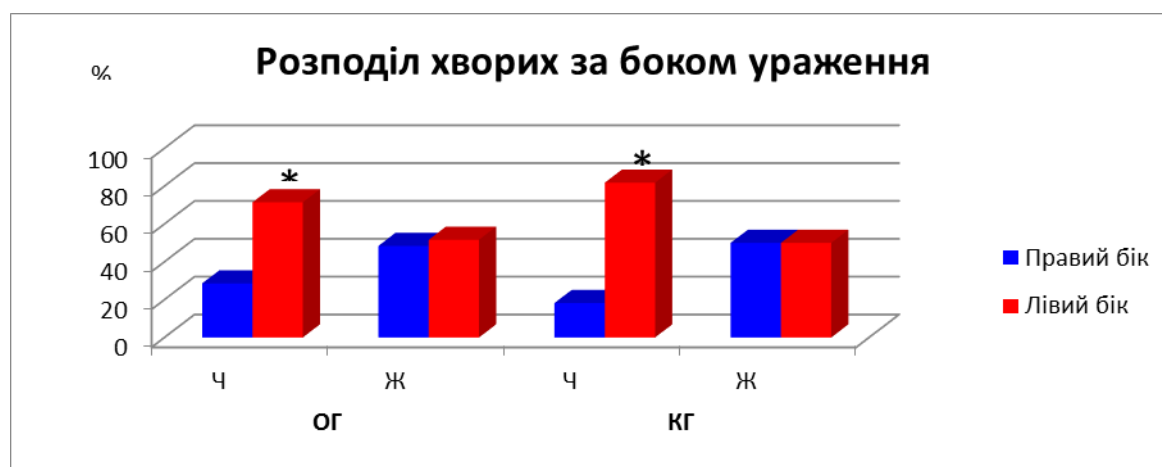


Рис. 1.6 – Діаграма. Розподіл хворих ОГ та КГ за статтю, боком ураження у відсотках (%).

У пацієнтів ОГ та КГ в осіб жіночої статі захворювання практично однаково зустрічалось як в лівому КС, так і в правому, майже 50/50. А от у осіб чоловічої статі в обох групах порівняння ПВНС зустрічався в лівому КС у 3 рази частіше, ніж у правому (див. Рис. 1.6 та Табл. 1.5).

Для систематизації, кількісного та якісного аналізу вихідного стану пацієнтів, особливостей та результатів лікування були створені бази даних у програмі Microsoft Office Access 2016, які дозволяли в ході роботи співвідносити різні кількісні та якісні параметри кожного з пацієнтів, що були необхідні для вирішення завдань дослідження. Математичне опрацювання здійснювали у програмі Microsoft Office Excel 2016.

1.2 Клінічне обстеження хворих

Основним завданням клініко-ортопедичного дослідження було вивчення особливостей змін та стан КС у хворих на ПВНС. З цією метою проводився аналіз: клінічного обстеження хворих, аналіз анамнестичних даних, що були отриманні від хворих та їх родичів, медичної документації з попередніх етапів лікування, рентгенологічної динаміки, МРТ- та УЗ-ознак змін в суглобах, лабораторних даних.

Під час збору анамнезу з'ясовували скарги пацієнта, наявність різного роду факторів, що передували розвитку ПВНС (хвороба, стресові стани, шкідливе виробництво, травми, тощо), тривалість захворювання, час спостереження у лікарів за місцем проживання та інших лікувальних закладів, наявність на етапі до зверненні в ДУ ІТО НАМНУ консервативного чи оперативного лікування тощо. При цьому з'ясовувались ефективність проведеного лікування.

Нами було проведено дослідження усіх хворих методом опитування на предмет визначення інтервалу «перші прояви хвороби – звернення в ІТО». Так найменшим цей період був 1 місяць, найдовшим – близько 20 років. Середня величина склала 4,57 років.

Знаючи, що до кінця не вивчена етіологія та патогенез ПВНС КС, ми спробували проаналізувати, що саме, на думку хворих, стало причиною виникнення захворювання. Так було виділено при зборі анамнезу наступні варіанти причин: травма, пряма травма, перенавантаження, захворювання, невідомо.



Рис. 1.7 – Діаграма. Розподіл хворих ОГ за ймовірною причиною виникнення захворювання, у відсотках (%).

Основними «пусковими» механізмами для виникнення ПВНС КС у пацієнтів ОГ були травматичні причини – 38 % (травма + пряма травма) та перенавантаження – 35 %. Слід зазначити, що досить високу частку склали пацієнти, які ні з чим не пов'язують виникнення захворювання – 25 % (див. Рис. 1.7).

Серед пацієнтів КГ 52 % так і не змогли назвати причину виникнення захворювання. 40 % опитаних хворих пов'язували виникнення ПВНС КС з травматичними причинами (див. Рис. 1.8).



Рис. 1.8 – Діаграма. Розподіл хворих КГ за ймовірною причиною виникнення захворювання, у відсотках (%).

Під час клінічного обстеження виявляли ступінь функціональної недостатності суглоба, характер ходи, використання додаткової опори при ході, об'єм рухів в ураженому суглобі, стан сумісних з ураженим суглобом сегментів, силу м'язів, стан шкіри та оточуючих тканин, особливо у місці проведення майбутнього оперативного втручання. При проведенні обстеження приділяли увагу визначенню ступеня вираженості больового синдрому, а також збереженню осі нижньої кінцівки, наявності припухлості (набряків), гіпотрофії м'язів, стабільності зв'язкового апарату, обсягом рухів у колінних суглобах з обох сторін [109]. Больовий синдром оцінювали за його локалізацією, інтенсивністю в спокої та після навантаження, визначали фактори, які його посилюють. Деякі пацієнти мали відчуття «стороннього тіла» у суглобі або відчували блокування, тертя, крепітацію.

Проводили спеціальні тести: тракційні м'язові тести (тест тракції чотириголового м'язу стегна, тест тракції прямого м'язу стегна, тест тракції

підколінних м'язів), тест «танцюючого наколінка» (балотування наколінка), симптом Золена, тест болючості фасеток наколінка, симптом «подвійної складки» (іще відомий, як симптом Зецепіна – в літературі минулих років описувався, як патогномонічний симптом для діагностики ПВНС КС) [6, 109, 110].

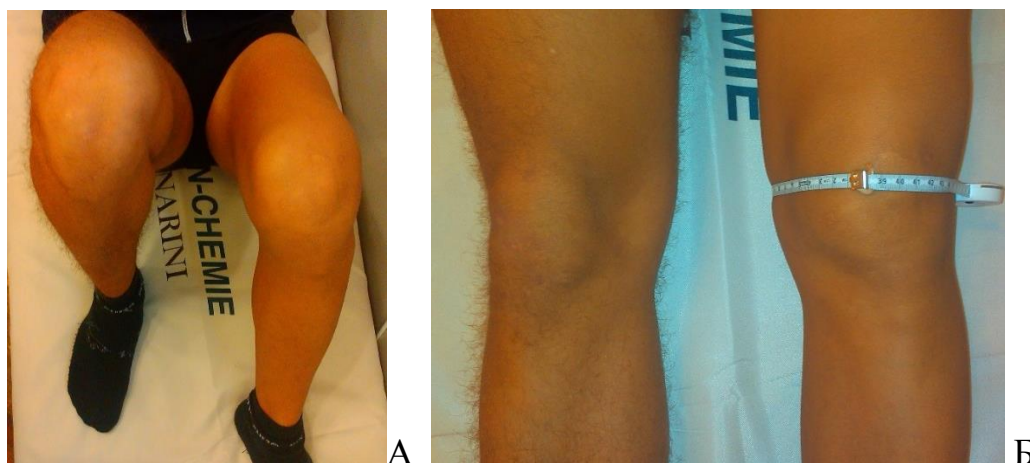


Рис. 1.9 – Фото. Пацієнт К., історія хвороби № 539717, 1995р.н. з ДПВНС лівого КС під час доопераційного клінічного огляду. Обмеження згинання (А) та вимірювання окружності набряклого КС (Б).

Усі пацієнти ОГ проходили ретельний клінічний огляд із застосуванням вище згаданих симптомів та тестів. Обстеження проводили як до операції, при первинному зверненні, так і в післяопераційному періоді (Рис. 1.9). Результати даних вносили до тематичної карти, оброблялись та аналізувались, використовуючи різного роду оцінювальні шкали.

Пацієнти КГ обстежувались за стандартними методами обстеження та огляду пацієнтів зі скаргами на біль в КС та підозрою на синовіт.

Найпоширенішою скаргою, з якою звертались всі досліджувані нами пацієнти, був біль (100 %). У 60 % випадків скаржились на набряк та обмеження рухів. 29 % хворих відмічали біль та дискомфорт в суглобі, іноді відчуття стороннього тіла (як при ЛПВНС чи вільному внутрішньосуглобовому тілі), 8 % – біль, обмеження рухів та деформацію кінцівки на рівні КС.

1.3 Оцінка функції колінного суглоба та якості життя

У своєму дослідженні ми оцінювали функціональний стан колінного суглоба за шкалами Огілві-Харріса (Ogilvie-Harris Score, OH) [71, 72], модифікованою функціонально-прогностичною шкалою Ogilvie-Harris-Kostogryz (ОНК), за Лісхольмом та Гілквістом (Lysholm and Gillquist Score) [111], модифікованою шкалою оцінювання колінного суглоба за Marshall [112].

Поряд з об'єктивними даними клінічного та інструментального обстеження пацієнтів найважливішу роль грає оцінка якості життя пацієнта, оскільки, в кінцевому підсумку, саме для покращення цього показника і проводиться лікування. Згідно з визначенням ВООЗ (2003), якість життя трактується як «усвідомлення людиною свого становища в житті, в системі культурних і матеріальних цінностей, в яких вона існує, виходячи з уявлень про власне призначення, пов'язаних з цим її планів на майбутнє, вимог до рівня свого життя і своєї значущості для оточуючих». Дослідження впливу захворювання і лікування на показники якості життя хворої людини включає, як правило, оцінку всіх складових здоров'я – фізичне, психологічне і соціальне функціонування [113, 114].

Існує два основних типи оцінки результатів лікування: специфічні та загальні.

Специфічні оціночні шкали пов'язані з проявами захворювання і виникаючими через це проблемами, тому мають більше значення для пацієнта і лікаря, ніж загальні системи оцінки, оскільки вони краще визначають ефект лікування. Загальні оціночні шкали дозволяють оцінити ускладнення, побічні ефекти у функціональному статусі або системі органів без аналізу впливу захворювання. Перевага загальних систем оцінки – в можливості порівняння різних методів лікування.

Специфічні оціночні шкали (що стосуються якогось конкретного захворювання) з питаннями, пов'язаними безпосередньо з захворюванням без взаємозв'язку з іншими захворюваннями і володіють вищою чутливістю, ніж загальні оціночні шкали. За даними літератури специфічні системи оцінки добре корелюють з об'єктивними даними [71, 72, 112].

Наш вибір оцінювальних шкал, згаданих вище, був обумовлений їх простотою у користуванні. Наприклад, вибір використання шкали Огілві-Харріса (ОН) був обумовлений тим, що вона створена авторами після успішно пролікованих пацієнтів саме з ПВНС КС. Метою модифікації її було бажання оцінити не тільки функціональний стан суглоба, а й моніторити стан власне захворювання, якість проведеного лікування. Використання модифікованої шкали оцінювання КС за Marshall обрали теж не випадково, адже її часто використовують у хворих з пухлинними та псевдопухлинними захворюваннями КС. Ну і шкала за Лісхольмом та Гілквістом широко використовується і використовувалась багатьма авторами, які лікували ПВНС КС. Тому, щоб оцінити не тільки результати лікування досліджуваних нами пацієнтів ОГ та КГ, а й порівняти їх з результатами інших вчених, використовували вищезгадані шкали.

1.4 Променеві методи дослідження

1.4.1 Рентгенологічне дослідження

Усім хворим при передопераційному обстеженні виконували обов'язкове рентгенологічне дослідження КС у двох площинах: передньо-задній та боковій проекціях у положенні хворого стоячи (в навантаженні), для виявлення варусного чи вальгусного відхилення гомілки. Якщо повне розгинання КС було неможливе, то повертали для передньо-заднього знімка рентгенівську трубку так, щоб отримати істинне зображення суглобової щілини (див. Рис. 1.10).

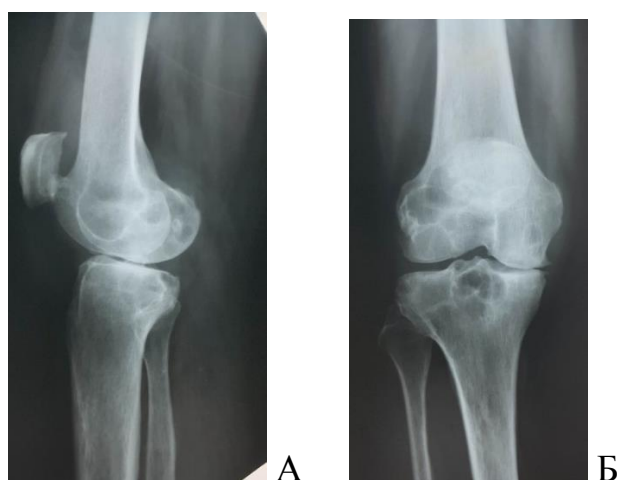


Рис. 1.10 – Рентгенограма. Пацієнтка П., історія хвороби № 561739, 1963р.н. з ДПВНС правого КС, III стадія.

Передньо-задній знімок. Коліно розігнуте. На знімку, що захоплює нижню третину стегна і верхню третину великогомілкової кістки, визначали положення осі стегнової та великогомілкової кісток та кут між ними, вимірювали відстань наколінка від суглобової щілини.

Боковий знімок. Стандартний знімок виготовляли у розігнутому, інколи зігнутому (на 30°) положенні КС, під прямим кутом до передньо-заднього знімка.

1.4.2 Магнітно-резонансна томографія та ультразвукове дослідження колінного суглоба

Стандартне МРТ КС виконували на апаратах з силою магнітного поля $\geq 1,5$ Тесла в сагітальній, коронарній та фронтальній проекціях з використанням спеціального програмного забезпечення (спеціальної колінної «котушки») для колінного суглоба. Оцінювали анатомічні структури КС на основі різної інтенсивності сигналу нормальних та патологічно змінених тканин. Кількість зрізів вибирали залежно від розмірів суглоба. В більшості випадків нами використовувалась загальноприйнята товщина зрізу – 4 мм, однак за потреби іноді обстеження проводили і при товщині зрізу 2 мм. У середньому число зрізів в одній площині становило 18–20.

Дослідження анатомічних структур КС, у тому числі і суглобової капсули (синовіальний та фіброзний її шари), проводили в режимах: T1, T2, Pd, STIR та Pdfatsat, в деяких випадках навіть застосовували контрасту речовину – гадоліній.

В нормі СО при нативній МРТ не диференціюється, але здатна накопичувати контрастну речовину при її внутрішньовенному введенні; суглобова капсула має вигляд лінійної структури гіпоінтенсивного МР-сигналу [51, 57]. Потовщена синовія та її розростання на T1 і Pd режимах проміжного МР-сигналу, на T2-режимі та STIR слабо гіпоінтенсивного посилюються при внутрішньовенному контрастуванні; в залежності від патологічного процесу сигнал може змінюватись в наслідок наявності жирових включень (гіперінтенсивні на T1-зображеннях) і відкладення солей кальцію чи пігменту (гіпоінтенсивні включення у всіх імпульсних послідовностях) [51-57].

При ПВНС можна виявити наступні досить характерні знахідки: надлишкову кількість рідини в порожнині суглоба і в верхньому завороті, потовщення синовіальної оболонки, синовіальні розростання, котрі можуть мати різну поширеність, аж до тотального ураження оболонки, включення характерного пігмента (гемосидерину). Гемосидерин має гіпоінтенсивний сигнал в зображеннях T1-, T2-, PD, FS, STIR в зв'язку з парамагнітними властивостями заліза. Найбільш чітко пігмент гемосидерин ми можемо виявляти в режимі T2 у вигляді вогнищ з випаданням МР-сигналу за рахунок магнітного сприйняття. При ДПВНС вражається синовія всіх заворотів, які з'єднуються з суглобом. При ЛПВНС виявляється вузлувате утворення, що розміщене, за звичай, в ділянці піднаколінкового жирового тіла, чи верхньому, задніх заворотах. При локальній формі відсутні дифузні зміни в синовії, майже завжди відсутній ексудат, вираженість присутності в структурі вузлів пігмента менша, ніж в ворсинах чи вузлах при дифузній формі [51-57].

Саме виявлення відкладення в синовіальній оболонці і її розростаннях й утворення пігменту гемосидерину за допомогою T2-режиму МРТ є високоефективним способом диференційної діагностики ПВНС та інших захворювань, що вражають СО. Проте є і інші захворювання та стани, при яких спостерігається проліферація синовії, виникнення постгеморагічного синовіту з послідовним відкладенням гемосидерину.

Також важливою перевагою МРТ в діагностиці ПВНС є здатність виявляти і оцінювати ураження цілої анатомічної області з визначенням патологічних змін як в суглобі, так і в оточуючих суглоб м'яких тканинах і на основі цього визначати найбільш оптимальну тактику лікування та об'єм оперативного втручання. Адже передопераційне використання МРТ важливе іще й тому, що клінічні прояви захворювання не завжди відображають реальну проблему і її поширення в структурах суглоба.

На основі отриманих даних проводили передопераційне планування та визначали оптимальний вид оперативного лікування (див. Рис. 1.11).

Для оцінки можливостей МРТ аналізували протоколи МРТ та співставляли їх з отриманими при артроскопії чи артротомії. Спочатку визначили дійсно позитивні

результати – ДПР (патологія, яка виявлена при обстеженні, співпала з такою при артроскопії), дійсно негативні результати – ДНР (патологія, не виявлена при обстеженні і не виявлена при артроскопії), хибно позитивні – ХПР (патологія, виявлена при обстеженні, але не виявлена при артроскопії) та хибно негативні – ХНР (патологія, не виявлена при обстеженні, але виявлена при артроскопії).

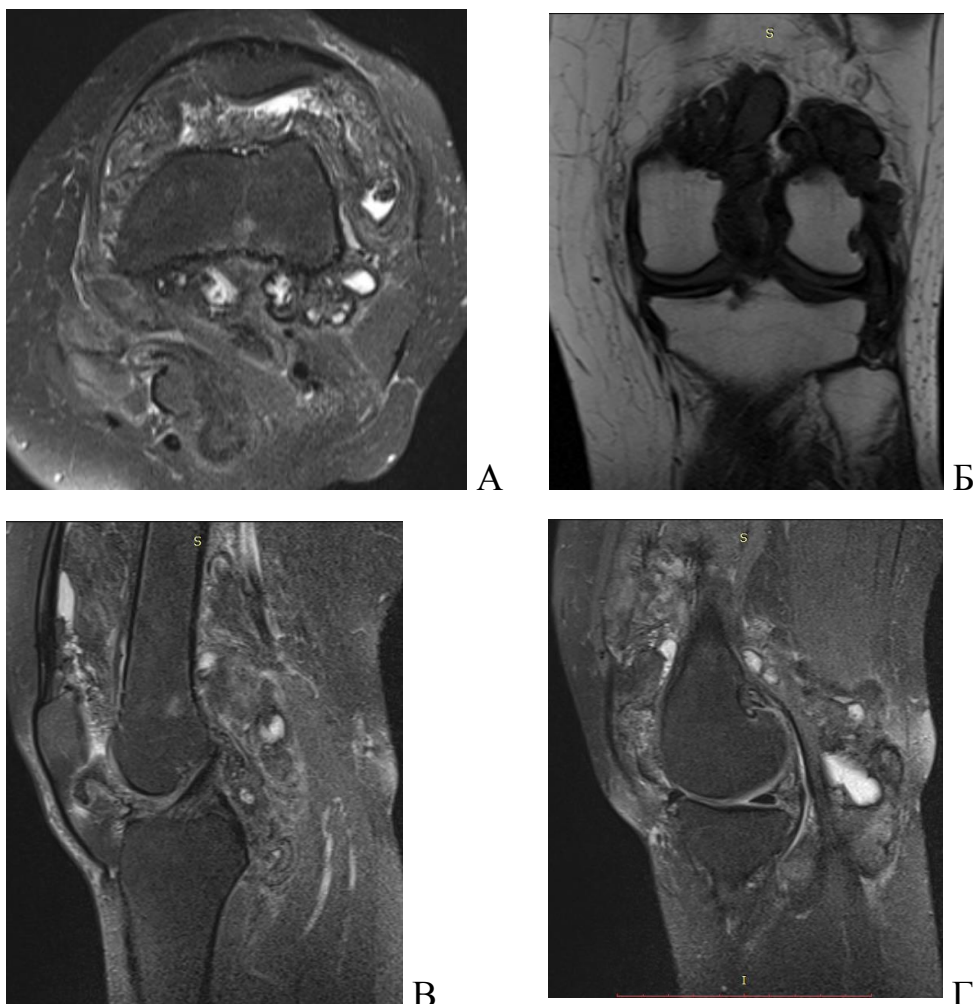


Рис. 1.11 – МРТ. Пацієнтка О., історія хвороби № 542279, 1971р.н. з ДПВНС лівого КС.

Другим етапом розраховували найбільш часто використовувані величини для оцінки діагностичних показників:

Чутливість методу – це відсоткове співвідношення дійсно позитивних результатів до суми дійсно позитивних та хибно негативних результатів. Розрахунок проводили за формулою:

$$\text{ДПР} / (\text{ДПР} + \text{ХНР}) \times 100\%$$

Специфічність методу – це відсоткове відношення дійсно негативних результатів у людей, що не мають даної патології, до суми дійсно негативних та хибно позитивних результатів (ймовірність негативного при відсутності патології, тобто частота негативного результату у здорових людей).

$$\text{ДНР} / (\text{ДНР} + \text{ХПР}) \times 100 \%$$

Точність методу – це відношення всіх дійсних результатів до суми всіх результатів (частка точних результатів у загальному числі обстежень).

$$(\text{ДНР} + \text{ДПР}) / (\text{ДПР} + \text{ДНР} + \text{ХПР} + \text{ХНР}) \times 100 \%$$

Ультрасонографічне обстеження проводили лише деяким пацієнтам, як додатковий метод обстеження, щоб провести діагностику судинно-нервового пучка та з'ясувати, чи немає проростання зміненої ПВНС синовії в структури судинного пучка (Рис. 1.12, Рис. 1.13).

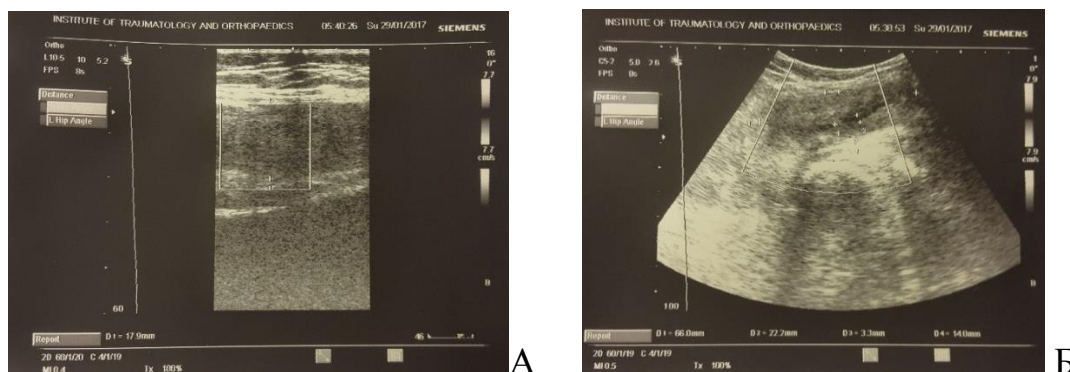


Рис. 1.12 – УЗД. Пацієнтка О., історія хвороби № 542279, 1971р.н. з ДПВНС лівого КС.



Рис. 1.13 – Фото. Пацієнтка О., історія хвороби № 542279, 1971р.н. з ДПВНС лівого КС. Через проліферацію захворювання в підколінну ямку було проведено УЗД для маркування ймовірного положення судинно-нервового пучка та його розміщення по відношенню до утворення.

Використовували апарати з мультичастотними датчиками: стаціонарний Philips ATL 3500, Siemens та портативний Honda – 2000. Оптимальна візуалізація була досягнута при використанні режиму «*musculocutaneus superficialis*», що відповідав частоті 7,5 МГц. Обстеження проводили за стандартною методикою [115, 116].

1.5 Імунологічне дослідження

Робота виконана в атестованій імунологічній лабораторії за сертифікованими і стандартизованими методиками (Свідоцтво про атестацію № ПТ-368/18 видане ДП «Укрметртестстандарт» 12.10.2018 р.).

Визначення кількості класів імуноглобулінів (Ig) A, M, G у сироватці крові та синовіальній рідині проводили за Manchini [117]. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та синовіальній рідині визначали за преципітацією поліетиленгліколем за Haskova [118].

У сироватці крові та синовіальній рідині методом імуноферментного аналізу (ІФА) згідно з інструкціями до діагностичних наборів визначали вміст васкулярного ендотеліального фактору росту (VEGF) за допомогою Invitrogen Corporation (USA).

1.6 Гістологічне дослідження

Матеріал клініко-патоморфологічного дослідження склав 77 біоптатів СО та вилучені під час операції фрагменти оболонки, кісти Бейкера, вузли та утворення.

Вилучений під час операції матеріал піддавали гістологічній обробці із заливкою в парафін або целоїдин з виготовленням зрізів товщиною 7–10 мкм та забарвленням гематоксилін-еозином і за ван Гізоном.

Також було проведено дослідження синовіальної рідини у 13 пацієнтів з ПВНС КС – синовіоцитограми. Аспірацію синовіальної рідини із порожнини суглоба виконували за допомогою тонкої голки в стерильних умовах без попередньої місцевої анестезії новокаїном (чи аналогами), так як препарат руйнує хроматин клітинних ядер. По тому ж принципу відмовились і від використання інших препаратів для місцевого знеболення. У всіх випадках до початку лікування синовіальна рідина мала коричнево-червоний колір. Для приготування мазка на скло наносили краплю синовіальної рідини, мазок фарбували за Лейшманом.

Дослідження гістологічних зрізів проводили на мікроскопах OLYMPUS CX41 і МБС-2 за методом світлого поля і в поляризованому світлі.

1.7 Методика статистичної обробки даних

Чисельність вибіркового спостереження відповідає принципам доказової медицини до проведення такого плану дослідження. Зазначене разом із відібраними адекватно до задач методами обстеження хворих на ПВНС КС, критеріями оцінки результатів та їхньою статистичною обробкою виступають гарантом отримання вірогідних висновків.

При статистичній обробці отриманих результатів, що відповідали нормальному (гаусовському) розподілу, використовувалися загальноприйняті у медицині методи варіаційної статистики. Оцінка типу розподілу проводилася за допомогою комп'ютерних програм із визначенням міри центральної тенденції між середньою арифметичною, модою та медіаною, а також скошеності (симетричності) та крутизни (ексцесу). При обчисленні статистичних величин вираховувалися такі дані: середня арифметична вибірки (M), помилка середнього арифметичного (m), стандартне відхилення (σ).

У дослідженні використовували перевірку нормального розподілу даних за допомогою критеріїв Колмогорова-Смірнова (K) та Шапіро-Уїлка ($ШУ$).

Система розрахунків критерію Колмогорова-Смірнова має велику кількість формул, тому не наводиться.

Критерій Шапіро-Уїлка (W) розраховується за формулою:

$$W = b^2 / S^2 \quad (1.1)$$

Чим ближче W до 1, тим менше вірогідність помилково прийняти гіпотезу про нормальність розподілу.

У випадку нормального розподілу для кореляційного аналізу використовували коефіцієнт кореляції Пірсона:

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n [(x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})]}{(n-1) \cdot \sigma_x \cdot \sigma_y} \quad (1.2)$$

де x_i та y_i – значення двох перемінних, $\bar{x}$ та $\bar{y}$ – їх середнє значення, а σ_x та σ_y – їх стандартні відхилення; n – кількість пар значень.

Якщо хоча б один із параметрів мав розподіл, відмінний від нормального, то для оцінки кореляції використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (ρ) або гамма (γ).

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum d^2}{n^3 - n}. \quad (1.3)$$

де d – різниця між рангами сполучених значень ознак, n – число пар.

Ступінь кореляції оцінювали, взявши до уваги рівень значущості, розрахований за двома критеріями.

Для встановлення статистичної значимості різниці середніх чисел використовували критерій Ст'юдента (1.4). Вірогідність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію надійності Ст'юдента (t):

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} \quad (1.4)$$

Матеріали оброблювались за допомогою статистичної програми «STATISTICA» (v. 6.0) for Windows Stat Soft. Inc. та Microsoft Excel 2016.

Статистична обробка проводилась за допомогою параметричних критеріїв (середнє та середньоквадратичне відхилення, помилка середнього) та непараметричних критеріїв (χ^2 , Спірмена, Фрідмана, кореляційного аналізу).

РОЗДІЛ 2

ДІАГНОСТИКА ПІГМЕНТНОГО ВІЛЛОНОДУЛЯРНОГО СИНОВІТУ КОЛІННОГО СУГЛОБА

Проаналізувавши літературу різних років, ми так і не знайшли ніяких даних щодо того, як правильно вести та спостерігати пацієнтів з пігментним віллонодулярним синовітом колінного суглоба. Так, наприклад, пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) спостерігають та лікують лікар-ревматолог, сімейний лікар за місцем проживання, ортопед-травматолог, ревмоортопед. Всі вони на тих чи інших етапах перебігу захворювання вносять свої корективи, що направлені на покращення якості життя пацієнта, на перехід хвороби в стадію ремісії. Відповідно у кожного з цих спеціалістів є свої завдання, існують різні алгоритми ведення таких хворих на різних стадіях перебігу РА. Подібна історія і з пацієнтами, наприклад, з гемофілією та гемофілійною артропатією. Вони спостерігаються як у лікаря-гематолога, так і в ортопеда-травматолога, сімейного лікаря тощо. Відповідно до даної нозології також існують розроблені різні схеми ведення таких пацієнтів.

Тому актуальною є розробка діагностично-лікувального алгоритму щодо ведення пацієнтів з ПВНС КС. Адже це досить складна патологія з великим відсотком рецидивування, що, за умови неадекватного лікування чи нелікування, приводить до втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів, а, враховуючи досить молодий їх вік, в яких воно виявляється, та великий відсоток серед них дітей, то важливість даного діагностично-лікувального алгоритму не піддається сумнівам.

Для зручності користування ми розділили діагностично-лікувальний алгоритм на діагностичний та лікувальний. Вони між собою перетинаються та є взаємопов'язаними.

2.1 Діагностичний алгоритм щодо ведення пацієнтів на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Ефективність та доцільність його створення і існування, його актуальність перевірялась нами під час виконання наукової роботи. Ми проводили курацію

пацієнтів ОГ (52 хворих) за запропонованим нами алгоритмом. Пацієнти КГ обстежувались, як хворі з звичайним синовітом колінного суглоба.

При зверненні пацієнта з синовітом КС (див. Додаток) проводили ретельний збір анамнезу. Далі продовжували клінічне обстеження хворого, огляд його з використанням всіх відомих нам симптомів та тестів для обстеження пацієнта з синовітом КС. Зібравши анамнез та оглянувши пацієнта, перед нами постає питання «Підозра на ПВНС».

Якщо відповідь на питання «Підозра на ПВНС» – НІ, то пацієнту потрібно провести диференційну діагностику між іншими синовітами та артропатіями КС, за потреби призначати відповідні методи дообстеження, відштовхуючись від того, яка ймовірніше за все етіологія синовіта у пацієнта. Встановлюємо діагноз після отримання результатів дообстеження. Призначаємо відповідне лікування.

Якщо відповідь на питання «Підозра на ПВНС» – ТАК, то пацієнту виконуємо рентгенографію обох КС в передньо-задній та боковій проекціях. Виконавши обстеження, також можливі 2 варіанти продовження ведення пацієнта:

1) Не ПВНС КС. Тоді слід проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями периартикулярних тканин (капсуліт при РА, подагрична артропатія, кіста Бейкера тощо), виконавши дообстеження, встановивши діагноз та призначивши лікування.

2) «Підозра на ПВНС».

а) якщо захворювання на I стадії перебігу, то можемо спостерігати наступні ознаки: незначне збільшення контрастності рентгенологічної тіні, зміна дислокації наколінка із-за набряку, без істотного звуження суглобової щілини. Іноді, можемо виявити і прояв ЛПВНС – вузол в порожнині суглоба;

б) якщо захворювання на II чи III стадії перебігу, то можемо спостерігати наступні ознаки: істотне збільшення рентгенологічної тіні, зміна дислокації наколінка через набряк, наявне звуження суглобової щілини, ознаки змін у кістках, контрастна тінь у ділянці підколінної ямки через відкладення гемосидерину, контури капсули значно чіткіші, ніж на контрлатеральному суглобі.

Обов'язковим методом діагностики є МРТ. На I стадії захворювання можемо спостерігати із-за відкладення гемосидерину вузлові та ворсинчасто-вузлові вогнища зменшеного сигналу як на T1-, так і на T2-зображеннях; наявність ексудату, помірна проліферація синовіальної оболонки в межах ≤ 5 мм. При II та III стадіях ПВНС КС захворювання, знову ж таки, через відкладення гемосидерину виявляються вузлові та ворсинчасто-вузлові вогнища зменшеного сигналу як на T1-, так і на T2-зображеннях; наявність/відсутність ексудату, значна проліферація синовіальної оболонки (>5 мм), наявність «проростання» у фіброзний шар капсули; утворення кісти Бейкера; зміни з боку кісток та хрящів (наявність панусоподібного утворення, узурація хряща, хондродеструкція) тощо. Тобто, крім виражених проявів власне захворювання ми спостерігаємо і наслідки його дії – вторинні зміни в суглобі.

Маючи дані анамнезу, клінічного обстеження пацієнта, рентгенограми та дані МРТ можемо ставити попередній діагноз «ПВНС КС». Знаючи, що лікування даного захворювання максимально ефективно лише шляхом хірургічного лікування, то пацієнт з метою як дообстеження, так і з метою передопераційної підготовки проходить загальноклінічне і біохімічне обстеження крові, серологічне, мікробіологічне, імунологічне обстеження пунктата колінного суглоба та крові. Дані методи діагностики важливі і з метою диференційної діагностики на доопераційному етапі, з метою передопераційного планування для зменшення ризику післяопераційних ускладнень, так і з метою обстеження взятого під час операції біологічного матеріалу та післяопераційного ведення пацієнтів.

Метод УЗД використовується нами як додатковий метод у пацієнтів з II і III стадіями. За умови утворення кісти Бейкера при ПВНС чи «проростання» зміненої захворюванням оболонки в ділянку підколінної ямки ми використовуємо ультразвукографію для діагностики судинно-нервового пучка:

а) відсутнє проростання захворювання у структури судинно-нервового пучка, відсутнє додаткове кровопостачання з боку магістральних судин ділянки підколінної ямки.

б) наявне проростання зміненої захворюванням синовіальної оболонки у фіброзний шар капсули суглоба, оточуючі тканини, наявний зв'язок з структурами судинно-нервового пучка чи магістральними судинами. За такої умови необхідною є консультація такого пацієнта у онкоортопеда та судинного хірурга щодо подальшого лікування, тактики та об'єму оперативного втручання.

Наступним етапом є оперативне лікування. В залежності від отриманих нами даних всіх перелічених і описаних методів обстеження, виконується передопераційне планування та визначається тактика й обсяг операції. Артроскопічна синовектомія чи синовектомія шляхом артротомії, чи їх комбінація? Одно- чи двохетапна? Парціальна чи тотальна? Синовектомія чи синовектомія + тотальне ендопротезування суглоба (ТЕП)? Всі ці моменти ми ретельно обмірковували і обирали в кожному випадку індивідуальний підхід. Під час операції також проводили диференційну діагностику (адже захворювання, за звичай, має досить характерний вигляд), робили забір інтраопераційного матеріалу для патогістологічної верифікації.

Якщо у пацієнта наявна ЛПВНС – ПАСЕ.

Якщо у пацієнта ДПВНС з I чи II стадія захворювання, то ТАСЕ чи комбінована (за наявності кісти Бейкера значних розмірів).

Якщо у пацієнта ДПВНС III стадія – тотальна відкрита синовектомія (ТВСЕ) + ТЕП.

Якщо рецидив ПВНС – ТВСЕ (чи тотальна синовкапсулектомія) + дистанційна променева терапія (ДПТ) в післяопераційному періоді.

Прийнято вважати, що «золотим стандартом» діагностики ПВНС є патогістологічне дослідження СО. Його виконували в обов'язковому порядку всім обстежуваним і пролікованим нами хворим.

2.2 МРТ колінного суглоба у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Раніше діагноз ПВНС КС базувався виключно на результат гістопатології; однак зараз, зазвичай, використовується для діагностики, постановки діагнозу та подальшої оцінки захворювання метод магнітно-резонансної томографії (МРТ) [10].

Метою цього підрозділу дослідження було вивчити та проаналізувати сучасні можливості та роль МРТ щодо діагностики ПВНС КС.

МРТ-дослідження було виконано усім 52 пацієнтам на доопераційному етапі. В післяопераційному періоді МРТ виконувалось пацієнтам в такій послідовності: через 3, 6, 12 місяці після операції, в подальшому 1 раз на рік протягом наступних 5 років, далі – 1 раз на 5 років. Деяким хворим було виконано даний метод дослідження і через 1 місяць після операції.

Термін виконання повторних МРТ-досліджень та клінічного огляду є обґрунтованим. Ми не знайшли в літературі роботи, де чітко було описано про регенераторні можливості синовіального шару суглобової капсули людини після синовектомії. Bentley G. et al, які проводили експериментальне дослідження на тваринах, дослідили, що період регенерації внутрішнього шару суглоба триває в діапазоні 85-110 днів, в залежності від індивідуальних особливостей [119]. Ostergaard та спів. було проведено дослідження щодо контролю регенерації внутрішнього (синовіального) шару суглобової капсули людини із застосуванням МРТ. За їхніми даними, синовіальний шар регенерував через два місяці після АСЕ КС, і, не зважаючи на значне зменшення його товщини порівняно з нормою, часто виявляла ознаки рецидивуючого синовіту [120].

Тому, перше післяопераційне МРТ виконували пацієнтам через 3 місяці після операції. Мета – рання діагностика КС для виявлення рецидиву. Наступне МРТ – це подвійний термін – 6 місяців та його подвоєння – 12 місяців. Така частота повторення дослідження обґрунтовується тим, що за даними переважної більшості літературних джерел рецидив захворювання найчастіше відбувається протягом 1 року після операції. Тому, щоб виявити причини рецидиву, ми і розробили даний алгоритм для ведення пацієнтів.

Візуалізивні особливості ДПВНС та ЛПВНС на МРТ-зображеннях досить детально описані у низці літературних джерел [51-57], тому їх ми розглядати не будемо.

2.2.1 Клініко-інструментальні особливості в діагностиці хворих з рецидивом пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба

Вже неодноразово згадувалось про високу ймовірність виникнення рецидиву ПВНС після його лікування. Так, з пролікованих нами 52 пацієнтів основної групи рецидив виник у 4 пацієнтів. Це були хворі на ДПВНС КС.

Тотальну синовектомію КС, не зважаючи на те, яким методом її будуть виконувати, зробити майже нереально, якщо ми зацікавлені в відновленні функції КС в післяопераційному періоді. Тому однією з найчастіших причин виникнення рецидиву захворювання є неповне видалення зміненої оболонки. Особливо, якщо це дифузна форма та агресивний її перебіг. Отже, як згадувалось вище в тексті, перше МРТ після операції слід робити через 3 місяці. Якщо на ньому будуть виявлені зміни синовії, які були і до операції – то це можна розцінити як неповноцінну синовектомію або післяопераційний артефакт. Якщо на наступному МРТ така ж ситуація, як на попередньому, то слід продовжити спостереження. Якщо є погіршення ситуації через 3 місяці після операції в порівнянні з доопераційними зображеннями МРТ, чи наявна негативна динаміка на МРТ-зображеннях у 6 місяців в порівнянні з попередніми – рецидив. Рекомендоване повторне оперативне лікування з додаванням в післяопераційному періоді ДПТ [27, 66, 78, 86, 87].

Однією з ймовірних ознак рецидиву ДПВНС КС у пацієнтів після АСЕ є запропонований та описаний нами клініко-інструментальний симптом «проростання» зміненої ПВНС синовії по ходу артроскопічних порталів. Для зручності ми дали йому «робочу» назву «симптом Костогриза». Його ми спостерігали у трьох з чотирьох хворих, в яких стався рецидив захворювання. І лише у випадку хворої з рецидивом ДПВНС КС через 7 років ми його не виявили.

Клінічний приклад. При пальпації у віддаленому післяопераційному періоді (3 і більше місяців) у місцях післяопераційних рубців після артроскопічних порталів пропальповуються помірно болючі кульки, дещо рухомі. Іноді вони бувають більш щільні, іноді м'яко-еластичної консистенції. Візуально ми можемо спостерігати їх «випинання» над поверхнею шкіри (див. Рис. 2.1). Дані утворення можуть бути щільними, спаяними з оточуючими тканинами. Чому мова іде саме про період понад

3 місяці? Тому що після звичайних артроскопічних втручань часто-густо схожі ознаки теж можуть зустрічатись, як варіант рубцювання, загоювання післяопераційних ран (загоювання усіх їх шарів). Але в період 1-3 місяці ці ознаки зникають. В нашому ж випадку, в період з 3-ох місяців і в подальшому дані прояви стають більш вираженими.

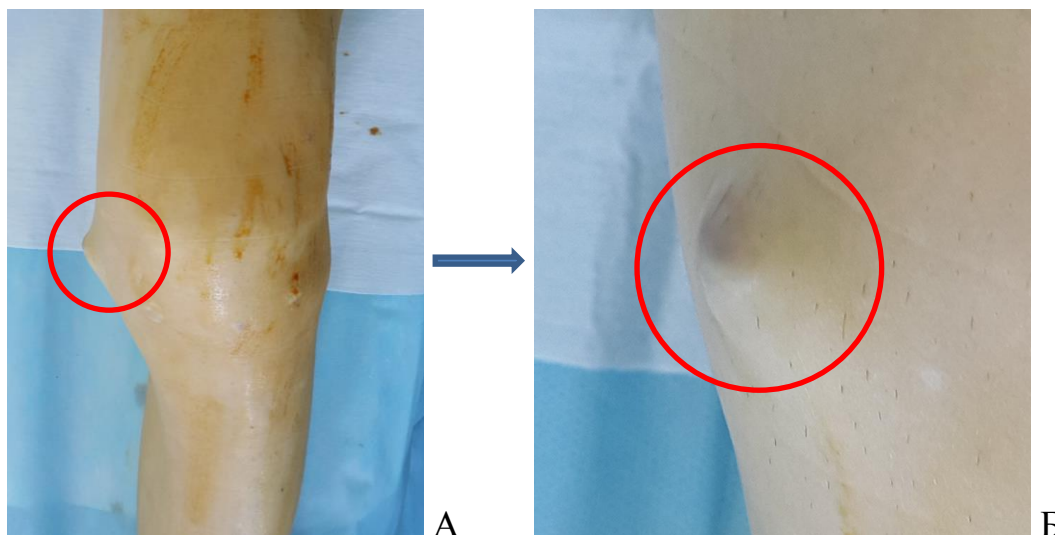


Рис. 2.1 – Фото. Пацієнт Р. з клінічними проявами рецидива ДПВНС КС. Клінічний вигляд «симптома Костоґриза» в місці додаткового задньо-медіального артроскопічного порталу.

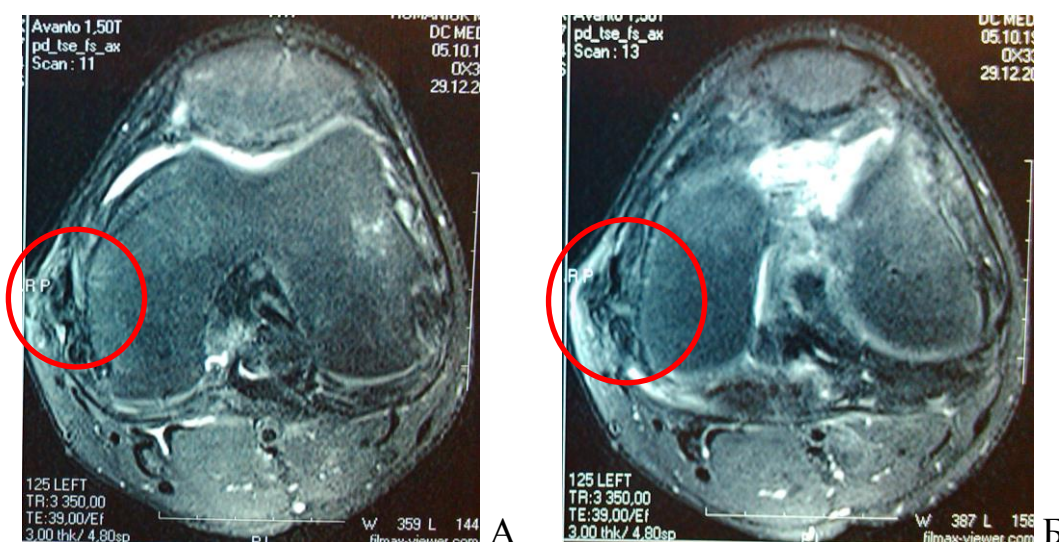


Рис. 2.2 – МРТ. Пацієнт Р. з рецидивом ДПВНС КС. Вигляд «симптома Костоґриза» на МРТ-зображеннях.

На низці зображень в режимах T2, PD, STIR тощо ми також прослідковуємо проростання патологічно новоутвореної та зміненої синовії з вмістом в ній пігмента гемосидерину в області післяопераційних порталів (Рис. 2.2). Ми чітко бачимо поширення захворювання у фіброзний шар капсули суглоба та в деяких ділянках і в підшкірну жирову клітковину, тощо. Синовіальна оболонка при рецидиві ПВНС відповідає такій, як і при первинному ураженні суглоба дифузною формою. МРТ дослідження при рецидиві допомагає нам провести правильне передопераційне планування.

Ймовірний механізм виникнення. Після артроскопічних втручань тактика щодо зашивання місць доступів різна. Одні хірурги є прихильниками накладання швів тільки на шкіру, інші і цього не роблять. Деякі, і ми в тому числі, намагаємось при зашиванні «порталів» захопити і підшкірну клітковину, щоб прискорити та покращити загоювання.

За умов рецидивування захворювання та його прояву у вигляді ексудативно-проліферативного синовіту, СО випинає по типу механізму утворення кісти Бейкера, знаходячи «слабкі місця суглоба», у місцях післяопераційних порталів, проникає в ці ділянки та вистеляє їх. Якщо мова іде про псевдопухлинні (такі як, ДПВНС), пухлинні чи інші гіперпластичні захворювання, то патологічно новоутворена тканина, таким чином, проліферує, виходить за межі суглоба і проникає в поверхневі тканини, які їй вдається відтіснити.

Причини виникнення даного симптому. Даний симптом виникає в основному тільки після АСЕ. Частіше за все проявляється в місцях «задніх порталів», що дозволяють виконувати «дорсальну» синовектомію КС. Причиною є те, що там більше тканин та структур, які практично неможливо «ушити», накладаючи післяопераційні шви на портали. Теоретично, чим більша відстань від поверхні шкіри до порожнини суглоба, тим більша ймовірність отримати дану ознаку у віддаленому післяопераційному періоді (наприклад, за умов рецидиву ДПВНС після АСЕ кульшового суглоба). Основною ж причиною є рецидив захворювання, його

місцева агресивність перебігу. В свою чергу, причини виникнення рецидивів хвороб та їх механізми бувають різними, як описувалося в тексті вище.

Іще однією теоретичною причиною виникнення даної ознаки може бути й те, що іноді такі прояви спостерігаються в місцях порталів, де стояв дренаж. Дістаючи його, тканини, що знаходяться глибше, дещо втягуються в напрямку до шкіри, по ходу дренажа. Чим пролонгують загоювання «портала» та, за умов «неякісної» чи то субтотальної синовектомії, можуть бути причиною проявів даного симптому в майбутньому.

Отже, запропонований нами клініко-інструментальний «симптом Костогриза» допомагає виявити та діагностувати рецидив захворювання у хворих на ДПВНС КС після АСЕ.

2.2.2 Визначення інформативності МРТ колінного суглоба у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт

На контрольному огляді через 3 місяці ми вже могли оцінювати наявність чи відсутність проявів рецидивування захворювання як у пацієнтів з ДПВНС (Рис. 2.3, Рис. 2.5) так і при ЛПВНС (Рис. 2.4).

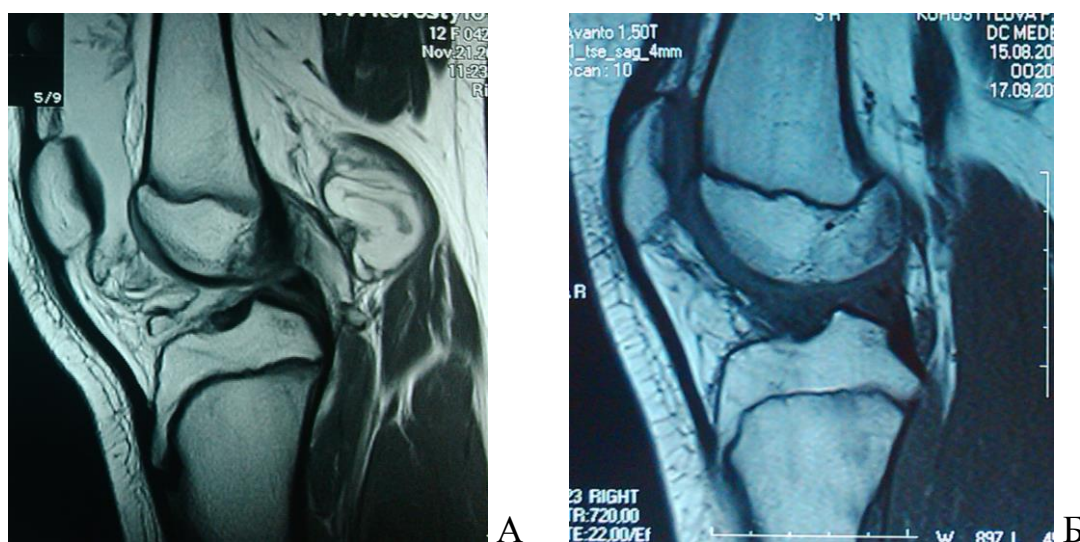


Рис. 2.3 – МРТ. Хвора К. з ДПВНС КС. Доопераційний вигляд колінного суглоба з ДПВНС КС з наявністю кісти Бейкера (А) та через 3 місяці після комбінованої синовектомії – колінний суглоб без ознак рецидивування захворювання (Б).

Для оцінки можливостей МРТ-дослідження аналізували протоколи МРТ ретроспективно, співставляючи його дані з отриманими при артроскопії чи артротомії даними. Визначили ДПР, ДНР, ХПР, ХНР [121].

Найбільш узагальнюючим діагностичним критерієм будь-якого променевого метода дослідження вважається точність, яка відображає відношення всіх дійсних результатів до загального числа обстежень [121].

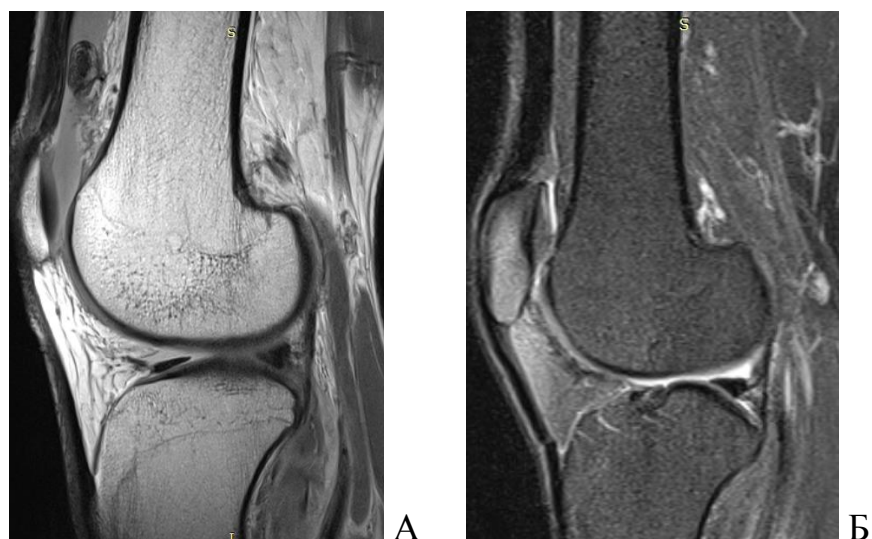


Рис. 2.4 – МРТ. МРТ-зображення у пацієнта С. з ЛПВНС КС до операції (А) та відмінний результат через 3 місяці після операції (Б).

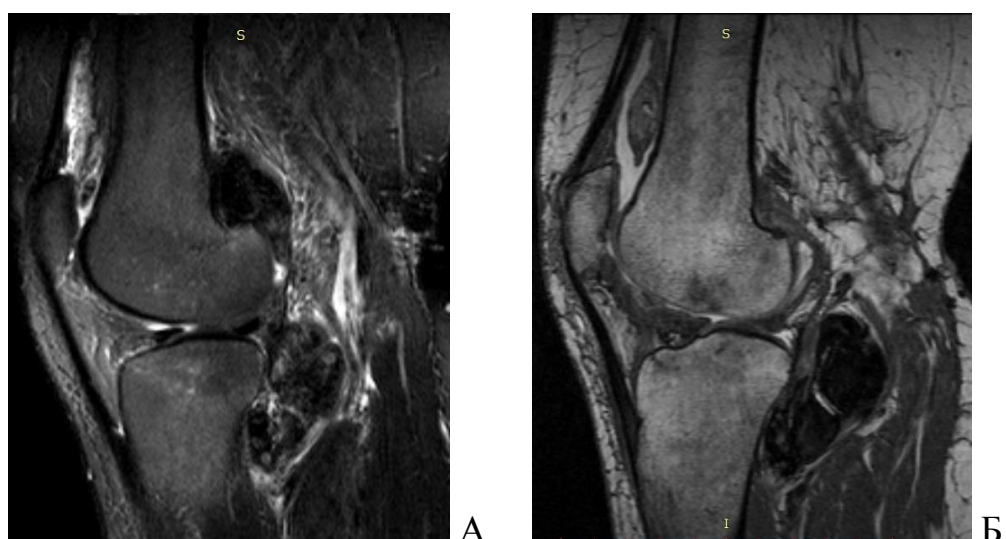


Рис. 2.5 – МРТ. МРТ-ображення пацієнтки Б. з ДПВНС КС до операції (А) та з ознаками рецидиву захворювання через 3 місяці (Б).

Ми взяли для перевірки діагностичної цінності МРТ серед синовітів КС пацієнтів основної групи з ПВНС КС (52 пацієнта) та хворих, які лікувались та обстежувались на базі нашого закладу щодо інших нозологій: синовіальний хондроматоз (СХ, 24 хворих), хронічний синовіт (ХС, 33 хворих), ревматоїдний артрит (РА, 76 хворих) та пацієнти з синовітом, що виник в наслідок травми (17 хворих).

Результати МРТ-діагностики хворих з синовітом КС наведені в Табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Результати МРТ-діагностики при синовітах колінного суглоба

Захворювання	ДПР	ДНР	ХПР	ХНР
ПВНС	30	15	4	3
СХ	13	8	1	2
РА	31	26	10	9
ХС	12	11	5	5
Наслідки травми	9	5	1	2

Таблиця 2.2

**Показники інформативності МРТ у хворих з синовітом колінного суглоба,
у %**

Діагноз	Чутливість	Специфічність	Точність
ПВНС	91	79	87
СХ	87	89	88
РА	78	72	75
ХС	71	69	70
Наслідки травми	82	83	82

Як видно з Табл. 2.2, точність при МРТ-діагностиці хворих на ПВНС КС наближається до 90 %.

Таблиця 2.3

**Показники інформативності МРТ у хворих з ПВНС КС відповідно до
стадії захворювання, у %**

	Всі хворі	I стадія	II стадія	III стадія
Чутливість	91	85	92	96
Специфічність	79	59	87	91
Точність	87	78	88	95

Як бачимо з Табл. 2.3, такі показники, як точність, специфічність і чутливість при МРТ діагностиці хворих на ПВНС КС вищі у пацієнтів з II і III стадією захворювання в порівнянні з I-ою стадією, що обумовлено вираженістю змін, збільшеною кількістю проліферованої ворсинчасто-вузлової синовії й більшою кількістю накопиченого пігмента гемосидерину.

Згідно наших досліджень, чутливість МРТ при ПВНС КС складає – 91%, специфічність – 79%, точність – 87%. Проаналізувавши ці дані, можна зробити висновок, що МРТ є найбільш універсальним неінвазивним методом дослідження у хворих ПВНС КС. Чим триваліше захворювання – тим більша ймовірність його виявити і віддиференціювати від інших нозологій за даними МРТ. Однак необхідно пам'ятати, що найбільші труднощі розпізнавання можуть виникнути на ранніх стадіях захворювання, при перших його проявах.

Після проведення клінічного огляду пацієнтів, оцінивши стан суглоба за даними рентгенографії та МРТ, проводили також анкетування. Його виконували разом з пацієнтом для оцінки стану суглоба до операції, а також для оцінки функціональних результатів після проведеного лікування. Серед величезної кількості оціночних шкал ми намагались знайти таку, щоб була максимально інформативною та, водночас, простою в користуванні. Саме такою є шкала Ogilvie-Harris [71, 72]. До того ж ця шкала вже використовувалась Ogilvie-Harris і спів., De Ponti і співав. у своїх дослідженнях [76]. Тому це давало можливість не тільки оцінити власні результати лікування ПВНС, а й порівняти їх з даними провідних світових фахівців.

Шкала ОН вперше була описана власне Ogilvie-Harris та спів. для функціональної оцінки КС після успішного лікування пацієнтів з ПВНС КС. Ця шкала оцінює чотири характеристики: біль, набряк, обсяг рухів, функціональний стан. Кожна з них має від 0 до 3 балів. Можна досягти максимум 12 балів, що відповідає відмінному результату («відмінно»). 8 балів оцінено як «добре», 4 бали як «задовільно» і 0 балів, як «незадовільно», що є поганим результатом [71, 72]. Сам Ogilvie-Harris і спів. в своїх публікаціях, оцінюючи функціональний стан суглобів, не враховували дані МРТ.

Але псевдопухлинні та пухлинні захворювання іноді після операції можуть клінічно і функціонально певний період часу не турбувати пацієнта, тобто він відчуває суттєве покращення в плані функціонального стану ураженого захворюванням суглоба, а також покращення в плані якості життя. В той же час може розвиватись рецидив, який не проявляється клінічно. І чим більше пройшло часу від умовного «благополуччя» до проявів рецидиву захворювання, тим більше незворотніх змін з боку опорно-рухового апарата.

Тому, на нашу думку, потрібно ретельно водночас оцінювати у пацієнтів з пухлинними та псевдопухлинними захворюваннями (ПВНС, СХ) не тільки його функціональний стан, а й якість виконаної операції, проводити інструментальний моніторинг щодо можливого рецидивування.

З цією метою ми вирішили вдосконалити вже існуючу шкалу Ogilvie-Harris. Звичайно, визначити об'єктивні критерії якості лікування захворювання може нам допомогти виконане в післяопераційному періоді МРТ КС.

Модифіковану шкалу Ogilvie-Harris ми назвали функціонально-прогностичною шкалою Ogilvie-Harris-Kostogryz. Вона оцінює п'ять характеристик: біль, набряк, обсяг рухів, функціональний стан, МРТ-оцінку. Кожна з яких має від 0 до 3 балів. Можна досягти максимум 15 балів, 14-15 балів відповідає відмінному результату («відмінно»). 10-13 балів оцінено як «добре», 5-9 балів як «задовільно» і 0-4 балів як «незадовільно» (табл. 2.4).

Якщо у пацієнта відсутні будь-які МРТ-ознаки рецидиву ПВНС – це оцінювалось 3 балами. Якщо відсутні чіткі ознаки рецидиву захворювання, але спостерігається наявність деяких ділянок, які можна розцінювати як післяопераційні артефакти, і якщо ці артефакти на послідуєчих МРТ-дослідженнях зберігаються – це оцінюємо як відсутність рецидиву ПВНС, 2 бали.

В 1 бал оцінюємо наявні ознаки залишкових ділянок зміненої синовії (особливо бурс, які сполучаються з суглобом), які при послідуєчих МРТ незначно збільшуються в розмірі. Без появи нових ділянок (рецидивів) з боку синовії. Пацієнти з такими знімками МРТ потребують ретельного спостереження і, можливо, додаткового консервативного лікування.

В 0 балів оцінюємо МРТ знімки, на яких наявні ознаки залишкових ділянок зміненої синовії, які при послідуєчих дослідженнях значно збільшуються в розмірі; поява ділянок рецидивів захворювання, яких не було при попередніх дослідженнях. Такі хворі повинні готуватись до повторної операції з послідуєчим консервативним лікуванням (променева терапія тощо).

Таблиця 2.4

Функціонально-прогностична шкала Ogilvie-Harris-Kostogryz

Результат:	Поганий	Задовільний	Добрий	Відмінний
Бали:	0	1	2	3
Біль:	сильний	помірний	незначний	немає
Набряк:	сильний	помірний	незначний	немає
Обсяг руху:	> 20% втрати	11-20% втрати	0-10% втрати	не обмежений
Функціо-нальна здатність:	мінімальна активність	незначна активність	майже повна активність	повна активність
МРТ-оцінка	Наявні ознаки залишкових ділянок зміненої синовії, які при послідуєчих МРТ значно збільшуються в розмірі. Поява ділянок рецидивів захворювання, яких не було при попередніх дослідженнях.	Наявні ознаки залишкових ділянок зміненої синовії (особливо бурс, які сполучаються з суглобом), які при послідуєчих МРТ незначно збільшуються в розмірі. Без появи нових ділянок (рецидивів) з боку синовії.	Відсутність чітких ознак рецидиву захворювання, наявність деяких ділянок, які можна розцінювати як післяопераційні артефакти, якщо на послідуєчих дослідженнях немає ознак до рецидиву.	Відсутність будь-яких ознак рецидиву захворювання.

У даній роботі пацієнти за даною шкалою були обстежені на доопераційному та післяопераційному періодах: всі пацієнти основної групи та пацієнти з наявними МРТ-знімками контрольної групи. За шкалою ОН були обстежені усі 77 пацієнта на доопераційному та післяопераційному етапах.

Обстежуючи наших пацієнтів, кільком з них ми виконували МРТ-обстеження через 1 місяць після операції. В них спостерігались ознаки ексудату в суглобі, що було обумовлено етапом відновлення синовії після операції. Характер самого пунктату було розцінено, як післяопераційна «суміш синовіальної рідини з домішками крові», яка була наявна, фактично, після видалення дренажів з порожнини суглоба. Враховуючи те, що СО відновлюється лише через 80-120 днів, доцільність робити МРТ КС є мінімальною. Виконання даного дослідження через 1 місяць дає можливість оцінити якість проведеного хірургічного лікування фактично одразу ж після операції. Але і створює додаткові матеріальні труднощі пацієнту, а також викликає додаткове навантаження на організм.

Отримані середні результати для 52 пацієнтів ОГ та 25 пацієнтів КГ занесено до таблиць (Табл. 2.5 та Табл. 2.6).

Таблиця 2.5

Функціональний стан колінних суглобів пацієнтів ОГ за даними оцінювальних шкал, середні значення, бали

	До операції	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Ogilvie-Harris	5,23	7,81	9,33	10,27
Ogilvie-Harris-Kostogryz	5,23	10,37	12,08	13,18

Таблиця 2.6

Функціональний стан колінних суглобів пацієнтів КГ за даними оцінювальних шкал, середні значення, бали

	До операції	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Ogilvie-Harris	5,80	7,28	8,16	8,56
Ogilvie-Harris-Kostogryz	5,80	7,46	8,83	9,27

Для наглядного прикладу на основі отриманих даних створено їх графічне зображення (Рис. 2.6 та Рис. 2.7).

Як бачимо, що обидві шкали ОГ виходили з однієї точки, тобто, доопераційні дані були фактично однаковими. Це пояснюється тим, що функціональний стан суглобів хворих був однаковим, а на МРТ були ознаки захворювання, що давало нуль балів. Тобто, різниця між показниками обох шкал залежить від даних МРТ діагностики та знахідок на їх зображеннях. Як видно з графіка (Рис. 2.6) ОГ, на кожному контрольному огляді графіки не перетинаються і мають тенденцію до збільшення відстані один від одного. Відстань між графіками була ≥ 2 .

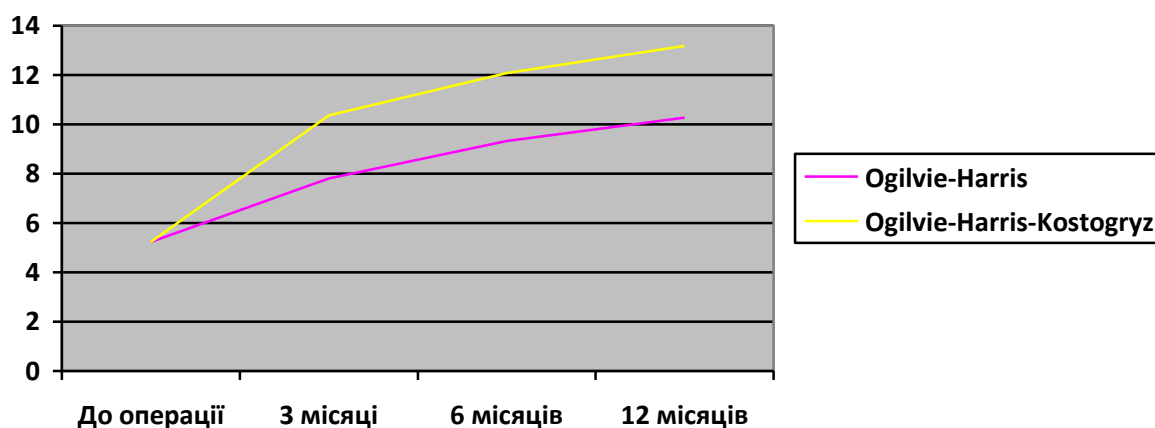


Рис. 2.6 – Діаграма. Порівняльна характеристика шкали Ogilvie-Harris та шкали Ogilvie-Harris-Kostogryz для пацієнтів ОГ.

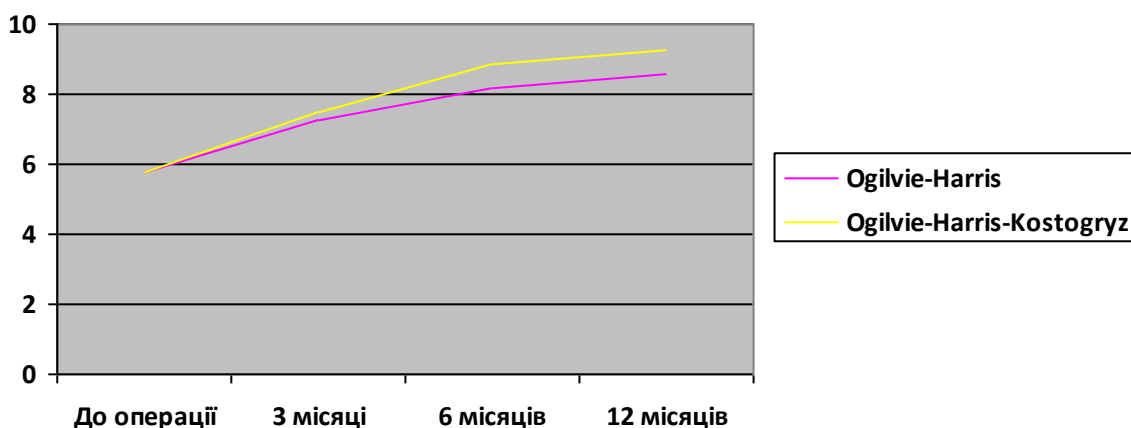


Рис. 2.7 – Діаграма. Порівняльна характеристика шкали Ogilvie-Harris та шкали Ogilvie-Harris-Kostogryz для пацієнтів КГ.

Як бачимо з зображення (Рис. 2.7) для оцінки пацієнтів КГ, графіки розходяться, але відстань між ними незначна, <2 .

Причиною таких даних для пацієнтів контрольної групи є те, що не всі робили МРТ через 3, 6 та 12 місяців. Але основною причиною є те, що в пацієнтів контрольної групи відсоток рецидивів захворювання був вищим, ніж у пацієнтів основної (40 % проти 7 %), а також те, що функціональний стан суглоба в післяопераційному періоді в контрольній групі був нижчим, ніж в основній.

На основі отриманих даних нами було встановлено, що якщо відстань між графіками складає ≥ 2 , то це свідчить про те, що ознак рецидиву захворювання немає. Цифра «2» вибрана не випадково, бо 2 та 3 бали в шкалі відповідають критеріям «добре» та «відмінно».

2.3 Диференційна діагностика пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба

Ми дослідили структуру синовітів КС та визначити частку в ній ПВНС. Нами було проаналізовано первинну документацію (історії хвороби, протоколи тощо) пацієнтів відділу захворювань суглобів у дорослих ДУ ІТО НАМНУ в період з 2010 по 2019 роки. Так у діагнозі слово «синовіт колінного суглоба» зустрічалося у 3256 пролікованих хворих. Структура синовітів КС складалась з: синовіт при мікрокристалічній артропатії (подагра, пірофосфатна артропатія) – 32 хворих, хронічний неспецифічний синовіт – 89 хворих, синовіт при анкілозивному спондиліті (хвороба Бехтерева) – 8, ревматоїдний артрит – 75, псоріатичний артрит – 13, пігментний віллонодулярний синовіт (теносиновіальна гігантоклітинна пухлина) – 52, синовіальний хондроматоз (первинний) – 21, синовіт при остеоартриті (первинний та вторинний) – 2427 хворих, післятравматичний синовіт – 537, туберкульозний артрит – 2 (див. Рис. 2.8).

Нами встановлено, що ПВНС КС складає 1,6 % від усіх синовітів КС. Це є свідченням того, що дане захворювання є досить рідкісним.

Диференційна діагностика ПВНС є надзвичайно складним завданням, враховуючи схожість клінічної, рентгенологічної картин з іншими захворюваннями КС. Вона залежить від типу, форми та стадії ураження суглоба. Захворювання не

має патогномонічних симптомів і потребує проведення диференційної діагностики з гемангіомою та ангіоматозом синовіальної оболонки, ревматоїдним моноартритом, синовіальною саркомою, гемофілічним артритом, хронічним неспецифічним синовітом (ХС), синовіальним хондроматозом (первинним чи вторинним) [6].

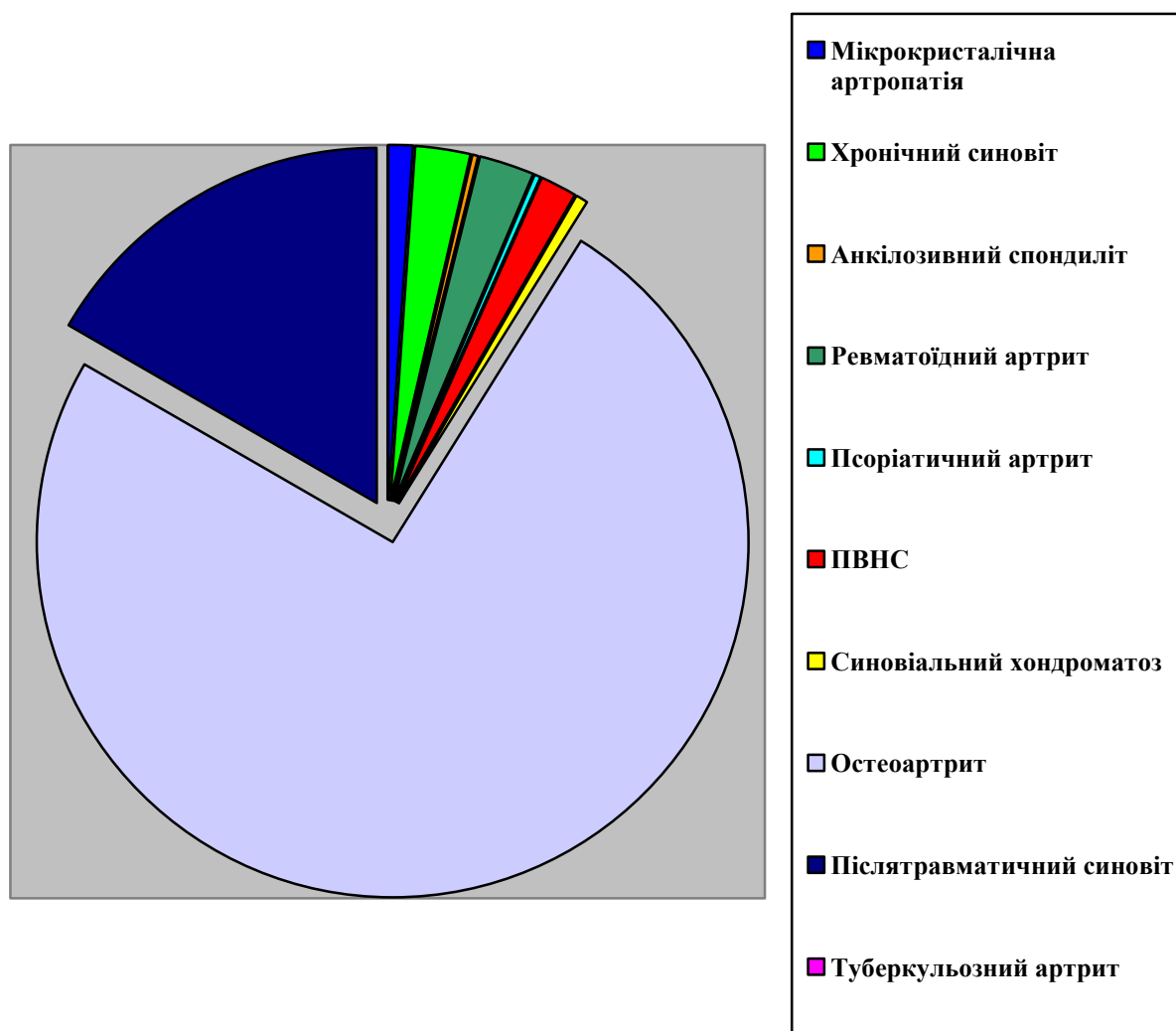


Рис. 2.8 – Діаграма. Структура синовітів КС та місце ПВНС в ній.

Зазвичай, діагнозом при зверненні є «синовіт колінного суглоба». Іноді таким він лишається до отримання результатів гістологічного обстеження відправленого операційного матеріалу в лабораторію патоморфології (див. Рис. 2.9).

Особливо тяжко диференціювати ПВНС КС з **гемангіомою** та **ангіоматозом** СО, так як ці, різні за своєю природою, захворювання подібні не тільки клінічно, а й рентгенологічно. Спільними для названих захворювань є кров'янистий ексудат в

суглобі і коричнево-червоний колір синовіальної оболонки [6]. Хворих з даними захворюваннями ми не спостеріали.

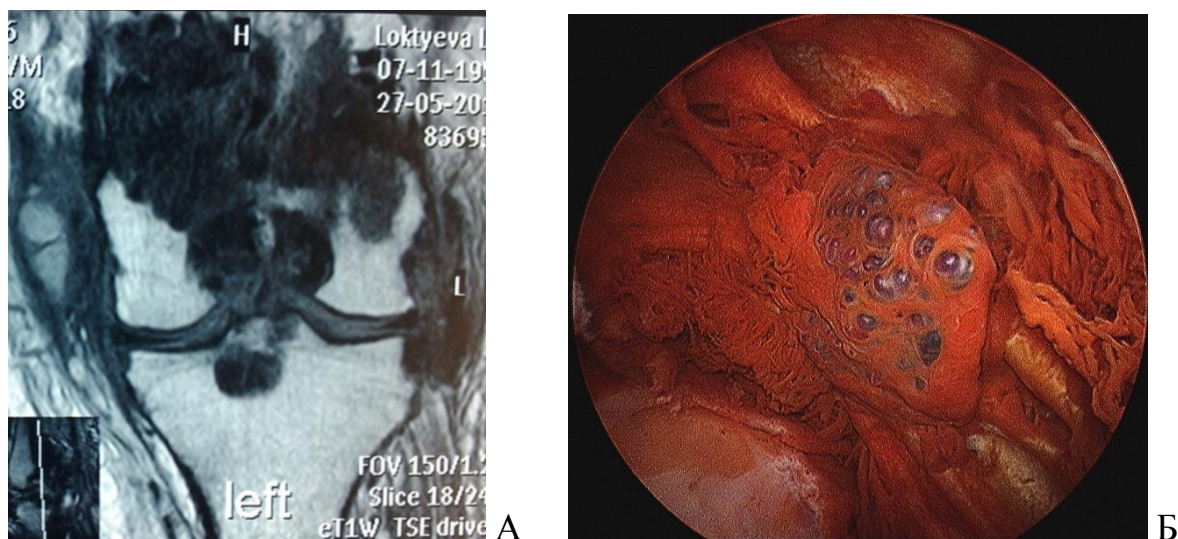


Рис. 2.9 – Фото. Пацієнтка Л., історія хвороби №528888, ДПВНС КС. Діагностували за даними МРТ-зображень ДПВНС (А), що було підтверджено під час діагностично-лікувальної артроскопії (Б).

ПВНС є за своїм походженням псевдопухлинним захворюванням. Тому слід також диференціювати дану нозологію і серед так званих «псевдопухлинних» захворювань. Таким є синовіальний хондроматоз КС.

Дані представники «псевдопухлинних» захворювань КС є настільки схожими, настільки і різними. Тому на певних стадіях під час використання неінвазивних методів обстеження можна помилково прийняти одне захворювання за інше [122].

Синовіальний хондроматоз (СХ) – захворювання, що характеризується хрящовою метаплазією СО [122, 123]. Виділяють два види СХ: первинний та вторинний. Первинний СХ зустрічається в будь-якому віці, частіше локалізується в колінному та кульшовому суглобах. Вторинний СХ – відшарування хрящових та кістково-хрящових фрагментів з подальшою фіксацією їх в синовіальній оболонці; формуються в наслідок травми, розсікаючого остеохондрита та дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів. Частіше, за даними літератури, зустрічається серед пацієнтів чоловічої статі у віці від 16 до 50 років (особливо, якщо мова йде про первинний СХ). Етіологія СХ є до кінця не вивченою, але провідне місце у

більшості випадків займає травма суглоба [122, 123]. Серед усіх пацієнтів, яким при поступленні встановили діагноз ПВНС КС, після обстеження виявили, що у 8 з них був СХ, «первинна», ідіопатична форма захворювання.

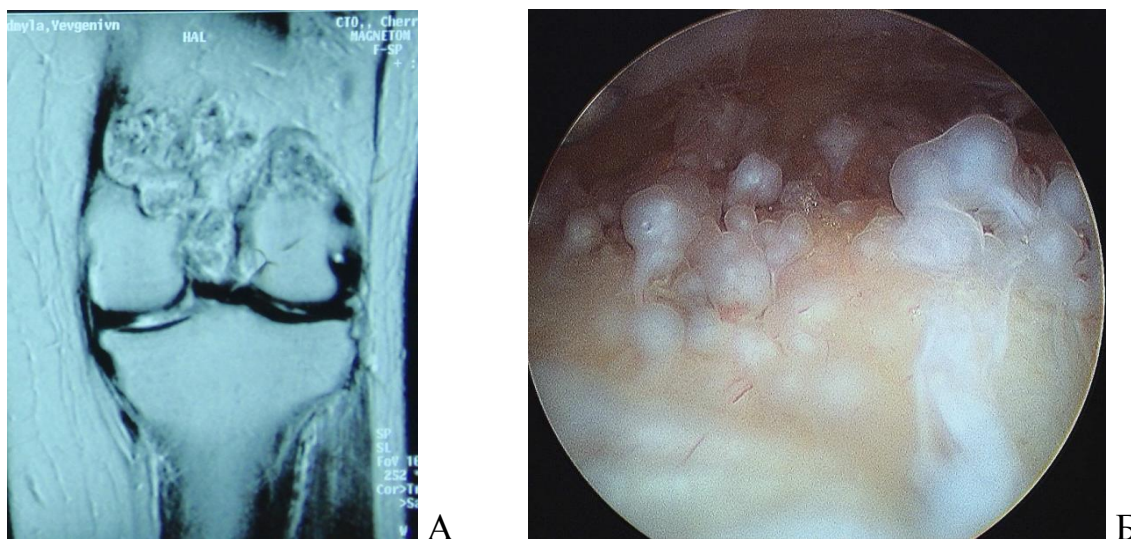


Рис. 2.10 – Фото. Пацієнтка К., історія хвороби №552626, первинний СХ КС. Поступила у відділ з діагнозом ДПВНС (А), але під час діагностично-лікувальної артроскопії було виявлено первинний СХ (Б).

З сказаного вище випливає, що на доопераційному етапі обстеження пацієнтів іноді буває дуже важко відрізнити СХ від ПВНС, особливо в перші місяці прояву захворювань.

На доопераційному етапі ми спостерігали 5 пацієнтів з **хронічним синовітом** КС, котрим при направленні в ДУ ІТО НАМНУ чи то при поступленні в клініку ставився діагноз «ДПВНС КС». У всіх 5 випадках з діагностичною ціллю виконували пункцію КС. Колір евакуйованої синовіальної рідини був «не геморагічний», світло-жовтий, в 3 випадках прозорий, в 2 – мутнуватий. Відсутність крові в синовіальній рідині наводило нас на думку, що, скоріше за все, ми маємо справу не з ДПВНС. Хоча, це могла бути не просто синовіальна рідина, а лізат гемартрозу, що був пару тижнів/місяців тому.

При виконанні загально клінічних, серологічних та імунологічних досліджень крові та пунктата КС на доопераційному етапі в пацієнтів з ХС відмічали незначне підвищення показників, які свідчать про наявність запального процесу, таких як:

незначне підвищення кількості лейкоцитів, ШОЕ, СРБ тощо. При ХС ми також спостерігали зміни і при виконанні синовіоцитограм пунктів з КС з превалюванням нейтрофілів, в той час як при ПВНС ми цього не спостерігали. Але слід зазначити, що вони були не настільки вираженими, як при гоніті бактеріальної етіології. Всім вище згаданим пацієнтам було виконано МРТ, на зображеннях яких спостерігали ознаки, дуже подібні до тих, які спостерігаються при ДПВНС (Рис. 2.11).

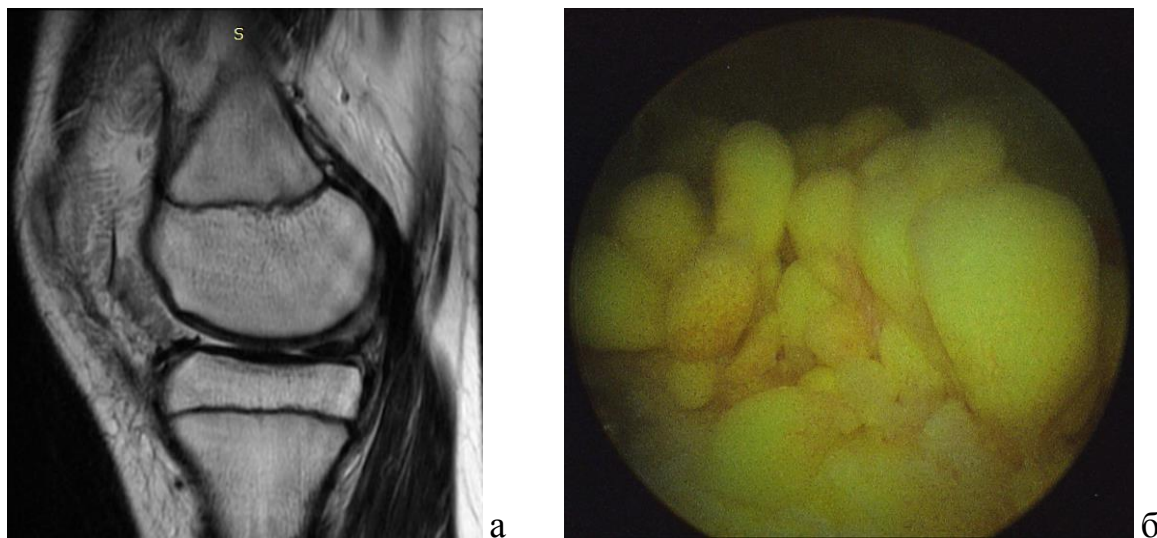


Рис. 2.11 – Фото. Пацієнт К., історія хвороби №531148, хронічний синовіт. Направлений ревматологом у відділ з діагнозом ДПВНС (А), але під час діагностично-лікувальної артроскопії було виявлено хронічний (неспецифічний) синовіт (Б).

Спільними клінічними проявами **остеоартриту (ОА)** та ПВНС є поступовий початок захворювання, помірні болі в суглобі при рухах, спонтанні синовіти, особливо після перенавантажень, гіпотрофія/атрофія м'язів стегна, а також (у деяких пацієнтів з ПВНС III стадії) субхондральне розміщення кіст з одночасним ураженням обох виростків, що утворюють компартмент суглоба.

У випадку з остеоартритом, то це в основному пацієнти старшого віку. На рентгенівських знімках в більшості випадків спостерігаються чотири ознаки, характерні гонартрозу: утворення остеофітів та крайових кістково-хрящових

розростань, звуження суглобової щілини, субхондральний склероз та утворення кіст. Зазвичай, все це не виявляється при ПВНС [36].

До «наслідків травми» ми віднесли «гостре» ушкодження меніска, схрещеної зв'язки, посттравматичного ушкодження піднаколінкового жирового тіла – усі наслідки травми, що супроводжувались гемартрозом. На важкість диференційної діагностики ПВНС з наслідками травми КС за даними клінічного обстеження вказували у своїх працях Granowitz, Myers та багато інших [5, 15]. На їхню думку, відкладення гемосидерину в синовіальній оболонці при ушкодженні меніска може стати причиною діагностичної помилки з ПВНС навіть під час патогістологічного дослідження. Схожими клінічними симптомами ПВНС КС з наслідками травми були набряк суглоба, періодичні блоки та дискомфорт в суглобі, болючість по ходу суглобової щілини чи то в медіальному, чи то в латеральному компартментах. Під час діагностичної пункції отримуємо геморагічну рідину. Виконавши інструментальні методи дослідження, зокрема МРТ колінного суглоба, можна буде досить чітко визначити причину виникнення у пацієнта гемартрозу чи то постгеморагічного синовіту, встановити діагноз, обрати правильну тактику лікування та ведення пацієнта.

Ревматоїдний артрит (РА), зазвичай, не має вузлової структури, не має пігментації, проте іноді з'являються гігантські або піністі клітини, наявність яких характерна для ПВНС. Крім того, ревматоїдний фактор у сироватці крові часто є позитивним, закономірність захворювання зазвичай симетрична та поліартикулярна. При локалізації захворювання в КС, моноартикулярному характері ураження, наявності безболісної припухлості в ділянці суглоба, повільний розвиток та перебіг захворювання, періодичний помірний больовий синдром – це спільні симптоми для ранніх стадій РА (I стадія і, особливо, II стадія 1 фаза) та ПВНС КС [6]. Труднощі виникають також за умов наявності у пацієнта так званого серонегативного ревматоїдного артрити чи то коли іще у пацієнта із-за ранньої стадії серологічні показники не є настільки вираженими. Проте, не дивлячись на відмічену вище подібну схожість, є і ряд симптомів, котрі дозволяють розрізняти ці захворювання на доопераційному етапі. Так, при РА спостерігається такий же характер болю, як і

при інших запальних ураженнях суглобів: гострий біль виникає і в стані спокою, і при спробі фізичних навантажень, посилюючись зранку, часто спостерігається ранкова скутість. Обмеження рухів у пацієнтів з РА можна спостерігати навіть при незначній кількості ексудату в порожнині суглоба.

За даними УЗД та МРТ можна помітити також наявність в порожнині суглоба проліферованої синовії, наявність ексудату, поодиноких вузлів/потовщень, що теж перешкоджає швидкому встановленню діагноза в деяких випадках (Рис. 2.12).

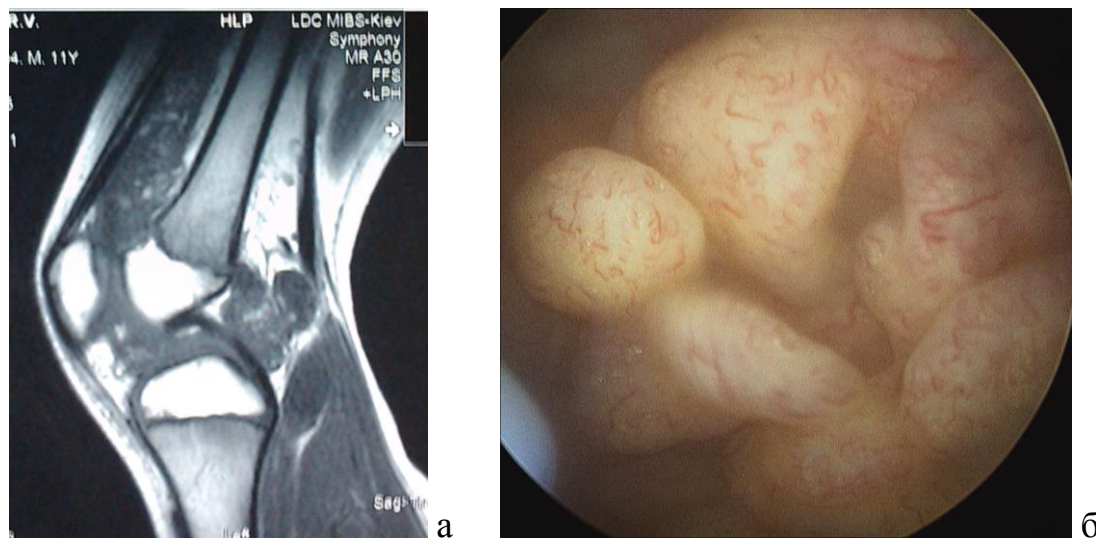


Рис. 2.12 – Фото. Пацієнт Р., історія хвороби №530259, який був направлений ревматологом у відділ з діагнозом ДПВНС КС (А), але під час діагностично-лікувальної артроскопії було виявлено хронічний ексудативно-проліферативний синовіт в наслідок ювенільного ревматоїдного артрити (Б).

Важливими в диференційній діагностиці ПВНС й РА на доопераційному етапі є лабораторні дослідження крові та пунктатів КС: загальноклінічне, серологічне, мікробіологічне та імунологічне. Вже на ранніх стадіях ревматоїдного артрити (ще до появи відповідних змін в крові) в пунктаті можна визначити фагоцити, ознаки запалення та зміни імунологічних показників класів імуноглобулінів, характерних для даного аутоімунного захворювання. Чим більше часу проходить від моменту перших проявів захворювання до моменту звернення в лікувальну установу, тим легше диференціювати РА від ПВНС. Проте, бувають і поодинокі випадки,

коли у пацієнта серонегативний ревматоїдний артрит з деб'ютом захворювання в колінному суглобі. Так при поступленні в клініку з діагнозом «ПВНС КС» було 7 пацієнтів, в 2 з яких діагноз спростувати вдалось на доопераційному етапі, а в решти 5 – під час артроскопії КС. Ще 1 випадок ми спостерігали в пацієнтки з РА інтраопераційно поєднання захворювань РА та ПВНС, що було також підтверджено патогістологічно при дослідженні біопсійного матеріалу. Отже, не дивлячись на те, що ніби є очевидні, з першого погляду, відмінності між ПВНС та РА, та все ж іноді лише за допомогою дослідження інтраопераційного матеріалу (під час артроскопії чи то при артротомії) та послідувочої патогістологічної верифікації можна чітко встановити діагноз.

При **гемофілійній артропатії**, як і при ПВНС, виникає так званий «хронічний постгеморагічний синовіт» (ХПС), в наслідок постійних крововиливів з синовії. ГА, як правило, чітко відрізняються від ПВНС шляхом ретельного збору даних анамнезу, поліартикулярного та, зазвичай, симетричного ураження суглобів. Хоча прояв обох нозологій часто спостерігається вже в ранньому дитячому віці [124]. В ході даного дослідження не зустрічалось хворих з гемофілійною артропатією.

2.4 Імунологічне дослідження у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Метою дослідження в даному підрозділі було вивчити і проаналізувати особливості імунологічних показників у пацієнтів з ПВНС КС для покращення в подальшому його діагностики, доопераційного планування та післяопераційного лікування й ведення пацієнтів з можливістю прогнозування ймовірності виникнення/невиникнення рецидиву в майбутньому. Адже, всім відомий факт, що це досить грізне і агресивне захворювання з високою частотою виникнення рецидивів.

Нами обстежено та проліковано 52 пацієнта з діагнозом ПВНС КС, які знаходились на лікуванні у відділі захворювань суглобів у дорослих ДУ «ІТО НАМН України» з 2010 по 2019 роки. Діагноз «ПВНС КС» у всіх випадках був патогістологічно верифікований. Серед цих пацієнтів у 31 було діагностовано ДПВНС, а у 21-го ЛПВНС.

Оскільки більш агресивною вважається саме дифузна форма захворювання, яка досить часто рецидивує, то нами прийнято рішення провести дослідження саме серед пацієнтів з цією формою.

Імунологічні обстеження були виконані 34 хворим на ПВНС КС – група 1. 13–м пацієнтам на ДПВНС обстеження виконані до синовектомії та через 3 місяці після оперативного втручання – група 2. Серед обстежених нами пацієнтів у двох випадках стався рецидив захворювання – група 3. Крім цього, щоб оцінити і порівняти отримані нами дані у вищезгаданих групах не тільки з референтними значеннями, ми взяли в обробку результати наших попередніх досліджень по визначенню показників імунологічної реактивності у пацієнтів з наслідками травми (з ушкодженням менісків та передніх схрещених зв'язок тощо) – контрольна група – група 4 (51 хворий), та у хворих на ревматоїдний артрит з синовітом колінного суглоба – група 5 (49 хворих). Створення даних груп цікаве також з позиції диференційної діагностики ПВНС, РА та пацієнтів з синовітами, що виникли в наслідок травми КС. Розподіл пацієнтів по групах саме таким чином цікавий також з позиції диференційної діагностики ПВНС, РА та пацієнтів з синовітами, що виникли в наслідок травми КС.

У всіх обстежених нами пацієнтів досліджено показники імунологічної реактивності.

Матеріалом для імунологічного дослідження була периферична кров, яку брали натщесерце, та синовіальна рідина, яку брали під час операції шляхом пункції суглоба й в післяопераційному періоді, за умов наявності ексудату в порожнині прооперованого колінного суглоба.

Визначали такі імунологічні показники, як:

1) рівні експресії поверхневих клітинних антигенів (фенотипування) головних популяцій лімфоцитів (Лф) за допомогою проточної лазерної цитометрії (проточний цитометр «FACScan» фірми «Becton Dikenson», США) з використанням моноклональних антитіл («Caltag laboratories», США). Визначали вміст у периферичній крові клітин, що мають мембранні фенотипи:

CD3+19– (пан-Т-клітини),

CD3+4+ (Т-хелпери/індуктори),
 CD3+8+ (Т-супресори/ цитотоксичні клітини),
 CD3+16+56+ (NKT-клітини),
 CD3-16+56+ (NK-клітини),
 CD3-19+ (В-клітини);

2) концентрації імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G у сироватці крові та синовіальній рідині досліджували з використанням методу радіальної імунодифузії за Mancini [117];

3) рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за реакцією преципітації поліетиленгліколем за Haskova [118].

Показники гуморального імунітету досліджували також у крові та синовіальній рідині.

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення STATISTACA 8.0. Середні величини представлені як $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього значення. Результати проведених досліджень порівнювали методом однофакторного дисперсійного аналізу. Відмінності між групами вважали статистично значущими при ймовірності $p < 0,05$.

Результати. Дослідивши показники клітинної ланки імунітету, на перший погляд, майже не виявлено їх відмінностей між групами 1, 2, та 3 (до операції, після операції та з рецидивом захворювання). Під час статистичної обробки матеріалу достовірність відмінностей за Стьюдентом при $p < 0,05$ виявлена у групах 1 та 2 за абсолютною кількістю лімфоцитів, за відносною та абсолютною кількістю Т-клітин загальних (CD3+19-) і абсолютною кількістю Т-хелперів (CD3+4+). Також, вірогідна відмінність з $p < 0,05$ виявлена у групі з рецидивом захворювання (група 3) відносно групи до операції (група 1) за абсолютною кількістю лімфоцитів, абсолютними кількостями В-клітин (CD3-19+), Т-клітин загальних (CD3+19-) і Т-хелперів (CD3+4+), відносними кількостями NKT-клітин (CD3+16+56+) і NK-клітин (CD3-16+56+). Дані відображені в Таблиці 2.7.

Таблиця 2.7

Показники клітинної ланки імунітету у крові хворих на ДПВНС КС за групами спостережень

Досліджувані показники		Група з ДПВНС до операції (група 1)	Група з ДПВНС після операції (група 2)	Група з рецидивом ДПВНС (група 3)	Референтні значення показників
Лімфоцити		2,47 ± 0,14	1,81±0,23*	1,54±0,03**	1,0-2,8
Лімфоцити (SSlowCD-45bright)	%	31,82 ± 4,32	26,6±2,02	21,0±0,1	28 - 36
	абс. (10 ⁹ /л)	2,13 ± 0,28	1,64±0,23	1,35±0,15	1,36-2,81
В-клітини загальні(CD3 ⁺ 19 ⁺)	%	12,55± 0,95	12,96±1,43	10,3±2,3	7-17
	абс. (10 ⁹ /л)	0,31 ±0,01	0,24±0,05	0,16±0,04**	0,11-0,38
Т-клітини загальні (CD3 ⁺ 19 ⁻)		74,23± 1,50	65,84±3,0*	68,8±0,7	61-85
	абс. (10 ⁹ /л)	1,84 ± 0,13	1,21±0,21*	1,06±0,01**	0,95-2,08
Т-хелпери (CD3 ⁺ 4 ⁺)	%	44,77± 3,54	4,72±1,29	26,0±1,1	35-55
	абс. (10 ⁹ /л)	1,01 ± 0,09	0,08±0,02*	0,4±0,01**	0,58-1,34
Т-цитотоксичні (CD3 ⁺ 8 ⁺)	%	28,13± 3,64	36,2±4,37	26,0±1,10	19-35
	абс. (10 ⁹ /л)	0,71 ±0,11	0,69±0,17	0,4±0,01	0,37-0,97
NKT-клітини (CD3 ⁺ 16 ⁺ 56 ⁺)	%	4,8± 0,64	4,72±1,29	8,15±0,05**	0,5 - 6
	абс. (10 ⁹ /л)	0,12 ±0,02	0,08±0,02	0,13±0,01	0,01-0,17
NK-клітини (CD3 ⁺ 16 ⁺ 56 ⁺)	%	9,48 ± 0,44	17,08±4,12	16,85±2,15**	8-17
	абс. (10 ⁹ /л)	0,24 ±0,02	0,27±0,05	0,26±0,03	0,12-0,37
Розрахункові показники					
Показник		Група з ДПВНС до операції (група 1)	Група з ДПВНС після операції (група 2)	Група з рецидивом ДПВНС (група 3)	Референтний інтервал
Імунорегуляторний індекс (Тх/Тс)		1,77 ± 0,31	1,50±0,24	1,49±0,04	1,5-2,6
Контрольна сума (Вк+Тк+NK-к)		96,27±0,55	95,88±0,40	95,95±0,55	(100±5)%

* вірогідна різниця між групами до та після операції з $p<0,05$;

** вірогідна різниця відносно групи до операції з $p<0,05$;

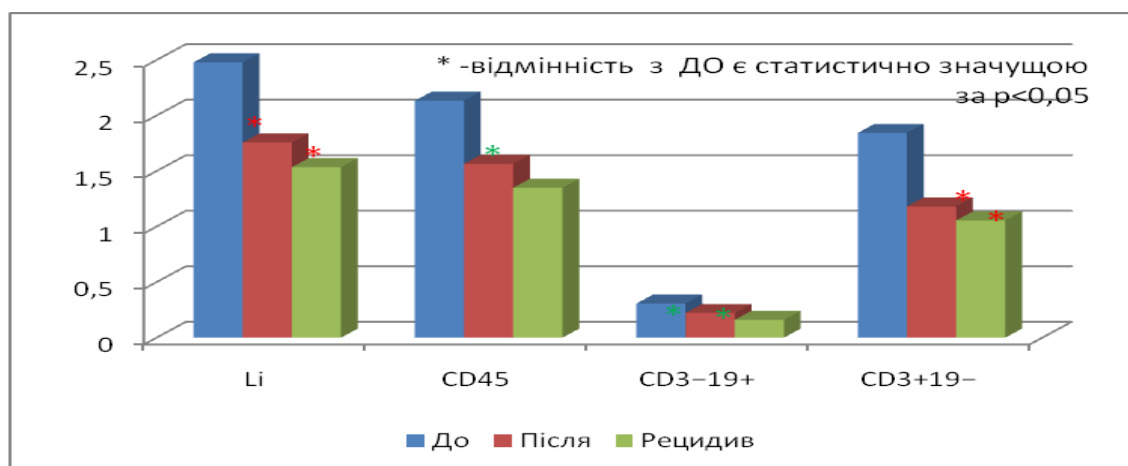


Рис. 2.13 – Діаграма. Співставлення абсолютних параметрів показників клітинної ланки імунітету пацієнтів 1, 2 та 3 груп.

Як видно з діаграми, за абсолютною кількістю лімфоцитів та Т-лімфоцитів (CD 3+19-) є вірогідна відмінність при $p < 0,05$ у групі 2 (після операції) та групі 3 (рецидив ДПВНС) в порівнянні з групою 1 (до операції). За іншими показниками (CD 45 і CD3-19+) є відмінність на рівні тенденції з $p < 0,1$ (Рис. 2.13).

Проаналізувавши дані відносних параметрів показників клітинної ланки імунітету, на діаграмі бачимо, що є вірогідна різниця у відносній кількості Т-лімфоцитів (CD3+19-) у групах після операції (група 2) та рецидивом ПВНС (група 3) відносно групи до операції (група 1) і NK-клітин у групі 2 в порівнянні з групою 1 (див. Рис. 2.14).

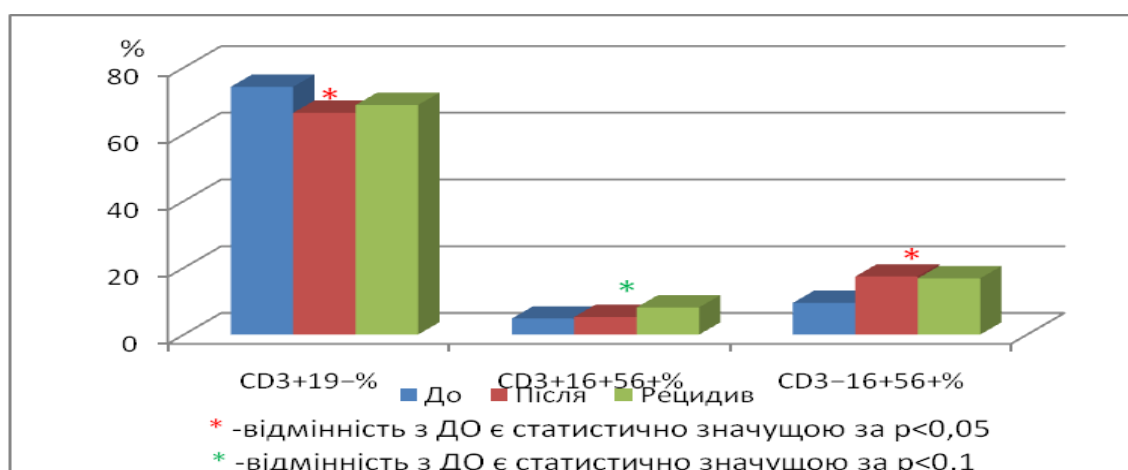


Рис. 2.14 – Діаграма. Співставлення відносних параметрів показників клітинної ланки імунітету пацієнтів 1, 2 та 3 груп.

Провівши аналіз отриманих даних щодо показників гуморального імунітету у сироватці крові обстежуваних нами хворих 1-ої, 2-ої та 3-ої груп, встановлено, що наявна вірогідна різниця параметрів з $p < 0,05$ показника концентрації імуноглобуліна А у пацієнтів 3-ої групи відносно 1-ої групи хворих (див. Табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Показники гуморальної ланки імунітету у сироватці крові хворих на ДПВНС за групами спостережень

Досліджувані показники	Група з ДПВНС до операції (група 1)	Група з ДПВНС після операції (група 2)	Група з рецидивом ДПВНС (група 3)
ЦІК (умов. од)	112,1±7,82	106,9± 7,61	147,5±22,5
Ig A(г/л)	1,58 ± 0,11	1,57±0,22	1,97±0,08**
Ig M(г/л)	1,15 ± 0,05	1,31±0,07	1,42±0,11
Ig G(г/л)	9,60 ± 0,60	9,66±0,63	11,03±0,26

* вірогідна різниця між групами до та після операції з $p < 0,05$;

** вірогідна різниця відносно групи до операції з $p < 0,05$;

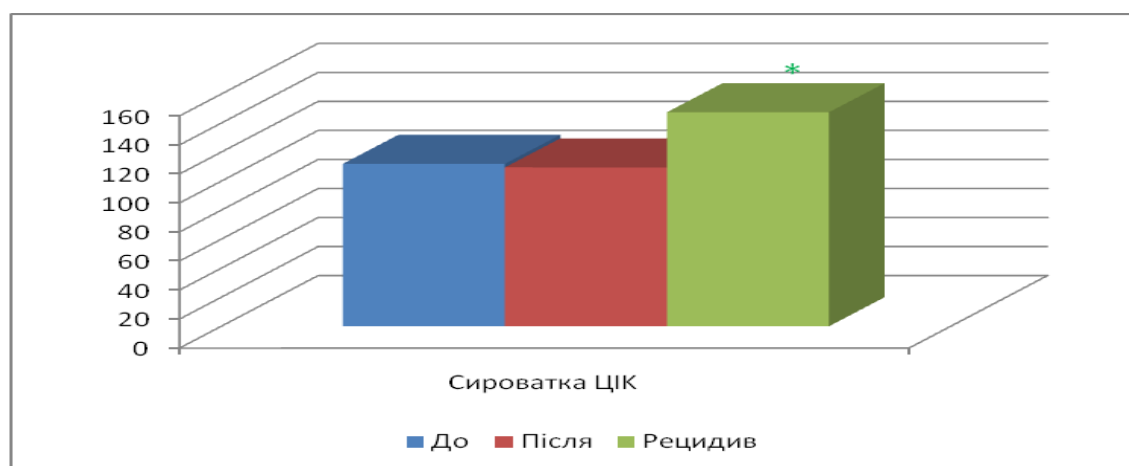
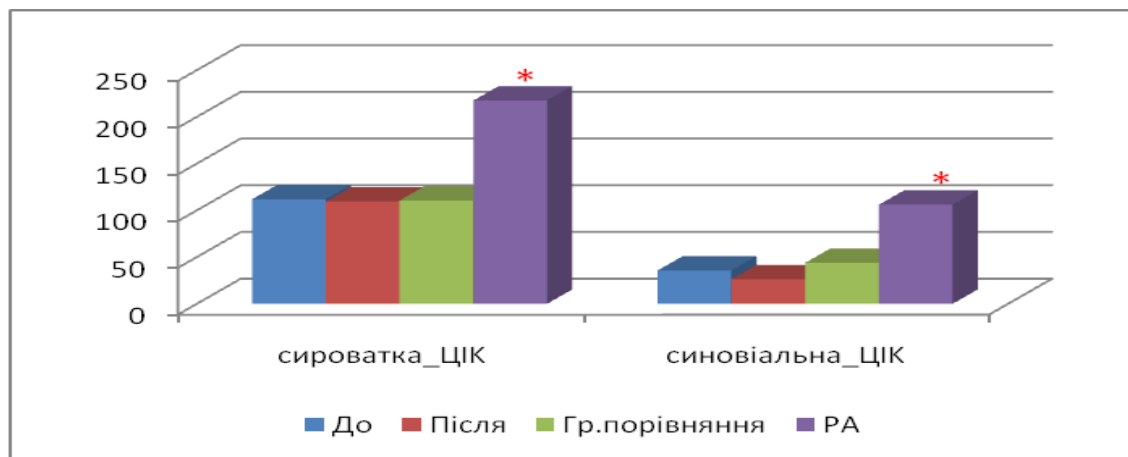


Рис. 2.15 – Діаграма. Співставлення параметрів показника рівня ЦІК у сироватці крові пацієнтів 1, 2 та 3 груп.

Як бачимо на діаграмі (див. Рис. 2.15) статистично значущої відмінності (з $p < 0,05$) рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові пацієнтів до

оперативного втручання, пацієнтів після оперативного втручання та в пацієнтів з рецидивом ДПВНС не виявлено.

Оскільки синовіт може бути проявом багатьох патологій, то для порівняння та диференційної діагностики були залучені результати наших попередніх досліджень щодо визначення гуморальних показників у сироватці крові і синовіальній рідині пацієнтів з синовітом КС в наслідок травми (група 4, група порівняння), і хворих на ревматоїдний артрит (група 5), які також лікувались в нашій установі.



* відмінність статистично значуща між групами до, після операції, групи порівняння і групи хворих на РА з $p < 0,05$;

Рис. 2.16 – Діаграма. Співставлення параметрів показника рівня ЦІК у сироватці крові пацієнтів 1, 2, 4 та 5 груп.

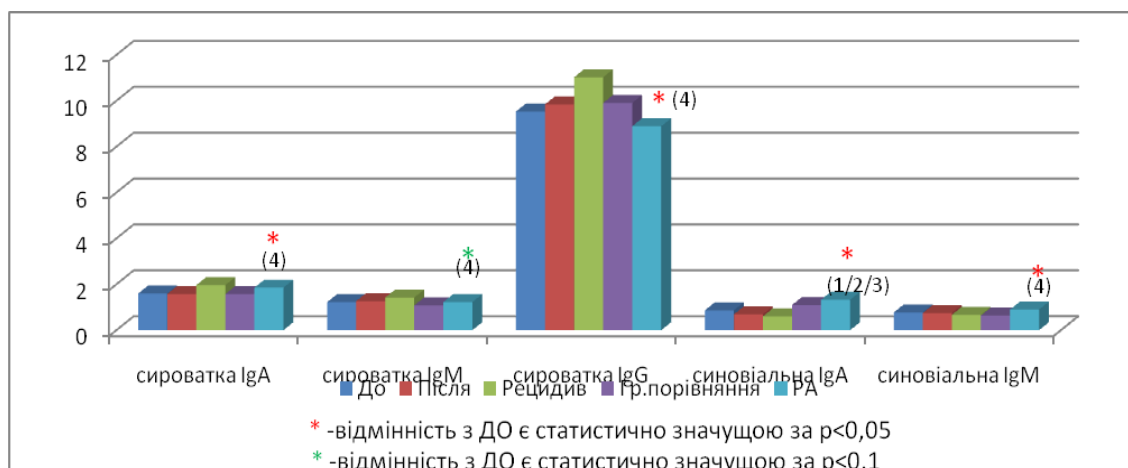


Рис. 2.17 – Діаграма. Співставлення параметрів показників концентрації імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові та синовіальній рідині пацієнтів всіх груп дослідження.

За рівнем ЦІК з поміж усіх груп різко виділяється група 5 (хворі на РА), яка статистично достовірно відрізняється від груп 1, 2 та 4 як за даними показників у сироватці крові, так і у синовіальній рідині (див. Рис. 2.16).

Як видно з діаграми (див. Рис. 2.17), статистично вірогідно відрізняється група 5 за концентрацією Ig класів A, M, G у сироватці крові і за концентрацією Ig M у синовіальній рідині відносно пацієнтів 4 групи. Щодо концентрації IgA у синовіальній рідині, то вірогідна відмінність виявлена у групі 5 в порівнянні з групами 1, 2 та 3 ($p < 0,05$).

Як показали результати проведеного дослідження, низька (невисока) інформативність досліджуваних показників імунологічної реактивності для діагностики ПВНС КС та прогнозування ймовірності виникнення рецидиву даного захворювання після операції свідчать про необхідність продовження пошуку критеріїв оцінки його перебігу і прогнозування результатів хірургічного лікування. На нашу думку, слід продовжити вивчення інших інформативних критеріїв у крові та синовіальній рідині, таких як, наприклад, VEGF – васкулярний ендотеліальний фактор росту судин.

2.5 Дослідження рівня васкулярного ендотеліального фактора (VEGF) у синовіальній рідині та сироватці крові хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба та його значення

Метою дослідження даного підрозділу було вивчити та проаналізувати рівні VEGF у сироватці крові та синовіальній рідині пацієнтів з пігментним віллонодулярним синовітом колінного суглоба для покращення його діагностики, прогнозування ймовірності виникнення рецидивів.

Нами обстежено та проліковано 52 пацієнта з діагнозом ПВНС КС, які знаходились на лікуванні у відділі захворювань суглобів у дорослих ДУ ІТО НАМН України з 2010 по 2019 роки. Діагноз «ПВНС КС» у всіх випадках був патогістологічно верифікований. Серед цих пацієнтів у 31 було діагностовано ДПВНС, а у 21-го – ЛПВНС. Рецидив захворювання стався у 4 хворих з ДПВНС КС (13%): в одного через 3 місяці після операції, в другого – через 7 місяців, у двох через 3 та 7 років відповідно. Рецидиви виникли у двох випадках після тотальної

артроскопічної синовектомії та у інших двох випадках після комбінованої синовектомії. Максимальний термін спостереження пацієнтів склав 9 років, мінімальний – 4 місяці. Повторні операції виконували двом пацієнтам з рецидивом. Оскільки більш агресивною вважається саме дифузна форма захворювання, яка досить часто рецидивує, то нами прийнято рішення провести дослідження саме серед пацієнтів з цією формою.

У ході імунологічного обстеження нами хворі були поділені на групи: до операції 21 хворий на ПВНС КС – група 1; 9-м пацієнтам на ДПВНС обстеження виконано через 2 тижні після операції – група 2; 9-м пацієнтам обстеження виконано через 3 місяці після операції – група 3. Пацієнти, в яких після операції стався рецидив захворювання (5 осіб) – група 4. Аналізуючи склад пацієнтів 4 групи, варто зазначити, що 4 з них були прооперовані у ДУ ІТО НАМН України, а 1 – в іншому лікувальному закладі України (у нашій клініці він був лише під спостереженням).

Усіх пацієнтів досліджено на показники імунологічної реактивності.

Матеріалом для імунологічного дослідження була периферична кров, яку брали натщесерце, та синовіальна рідина, яку брали під час операції шляхом пункції суглоба й в післяопераційному періоді, за умов наявності ексудату в порожнині прооперованого колінного суглоба.

Визначали такі імунологічні показники, як:

1) концентрації імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G у сироватці крові та синовіальній рідині досліджували з використанням методу радіальної імунодифузії за Mancini [117];

2) рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за реакцією преципітації поліетиленгліколем [118];

3) методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначали вміст VEGF згідно з інструкцією до діагностичного набору Invitrogen Corporation (USA).

Показники гуморального імунітету досліджували у сироватці крові та у синовіальній рідині.

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення STATISTACA 8.0. Середні величини представлені як

$M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього значення. Результати проведених досліджень порівнювали методом однофакторного дисперсійного аналізу. Відмінності між групами вважали статистично значущими при ймовірності $p < 0,05$.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про те (Табл. 2.9), що відбуваються певні зміни рівня ЦІК і концентрації основних класів імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові в групах спостережень від групи 1 (до операції) до групи 3 (через 3 місяці після операції) і, навіть, у групі пацієнтів з рецидивом ДПВНС (група 4). Проте, вони статистично недостовірні. Що стосується VEGF, то нами спостерігалось суттєве зниження його рівня у сироватці крові хворих на 37% через 2 тижні після операції (група 2) і достовірне зниження на 46% у хворих через 3 місяці після хірургічного лікування (група 3). Саме у цей період часу рівень VEGF знаходиться у межах нормальних референтних значень (80–300 пг/мл). Слід зауважити, що у сироватці крові пацієнтів групи 4 виявлено підвищення рівня VEGF на 13%, порівняно із рівнем до операції. Проте різниця статистично недостовірна. Достовірною є відмінність (з $p < 0,05$) лише відносно групи 3.

Таблиця 2.9

Показники гуморальної ланки імунітету у сироватці крові хворих на ДПВНС за групами спостережень

Групи спостережень / Досліджувані показники	Група з ДПВНС до операції (група 1)	Група з ДПВНС через 2 тижні після операції (група 2)	Група з ДПВНС через 3 місяці після операції (група 3)	Група з рецидивом ДПВНС (група 4)
ЦІК (умов. од)	118,16±7,45	125,63± 16,13	145,00 ± 26,41	149,0 ± 9,14
Ig A(г/л)	1,63 ± 0,11	1,56 ± 0,21	1,78 ± 0,22	1,94 ± 0,07
Ig M(г/л)	1,13 ± 0,40	1,12 ± 0,08	1,36 ± 0,10	1,21 ± 0,12
Ig G(г/л)	9,34 ± 0,54	9,60 ± 0,65	10,96 ± 0,31	10,14±1,47
VEGF, пг/мл***	426,94 ± 33,86	309,40 ± 75,50	231,79 ± 64,44*	485,9 ± 56,68**

* достовірна різниця відносно групи до операції з $p < 0,05$;

** достовірна різниця відносно групи через 3 місяці після операції з $p < 0,05$;

*** пг/мл – пікограм/мілілітр

Показники гуморальної ланки імунітету (рівень ЦІК, концентрація основних класів імуноглобулінів А та G) у синовіальній рідині хворих на ДПВНС зазнають певних статистично недостовірних коливань. Виявлено зниження рівня VEGF у понад 2 рази під час контрольного дослідження хворих через 2 тижні після операції. І тільки через 3 місяці після операції, коли спостерігається зниження рівня VEGF більше, ніж у 7 разів (група 3), різниця набуває статистичної достовірності. Особливої уваги заслуговує значне вірогідне підвищення рівня васкулярного ендотеліального фактора росту у синовіальній рідині хворих групи 4 у понад 8 разів, порівняно з хворими групи 3. Слід зазначити, що у хворих з рецидивом ДПВНС, терміни від оперативного втручання до появи повторних клінічних ознак поновлення патологічного процесу були різними – від 3 місяців до 7 років.

Аналізуючи клінічні дані та результати інструментально-лабораторного обстеження, для виявлення причини виникнення рецидиву ПВНС КС у цих хворих, з'ясували, що у 4-ох з них була біологічна причина – агресивний перебіг ПВНС. Тільки в одному випадку з 5, а саме у хворого, який проходив лікування в іншому лікувальному закладі, була виявлена діагностично-лікувальна помилка, що полягала в невірному обраній хірургічній тактиці з частковим видаленням патологічно зміненої синовії.

Схожу тенденцію мають також зміни, які виявлені нами при дослідженні аналогічних показників у синовіальній рідині обстежуваних хворих (Табл. 2.10).

Таблиця 2.10

Показники гуморальної ланки імунітету у синовіальній рідині хворих на ДПВНС за групами спостережень

Групи спостережень / Досліджувані показники	Група з ДПВНС до операції (група 1)	Група з ДПВНС через 2 тижні після операції (група 2)	Група з ДПВНС через 3 місяці після операції (група 3)	Група з рецидивом ДПВНС (група 4)
ЦІК (умов. од)	32,77 ± 6,65	24,6 ± 5,21	28,25 ± 6,93	22,0 ± 3,74
Ig A(г/л)	0,87 ± 0,09	0,85 ± 0,16	0,75 ± 0,18	0,87 ± 0,17
Ig M(г/л)	0,65 ± 0,08	0,61 ± 0,09	0,92 ± 0,10	0,72 ± 0,13
Ig G(г/л)	5,93 ± 0,81	4,97 ± 0,76	6,46 ± 0,81	5,70±0,96
VEGF, пг/мл	1995,77 ± 310,04	946,66 ± 643,01	250,40 ± 25,87*	2209,00 ± 461,35**

* достовірна різниця відносно групи 1 з $p < 0,05$;

** достовірна різниця відносно групи 3 з $p < 0,05$.

Якщо подати інформацію графічно, то стає зрозуміло, що стрімкий ріст рівня VEGF у сироватці крові (див. Рис. 2.18) і у синовіальній рідині (Рис. 2.19) характеризує рецидивування патологічного процесу та потребує подальшого ретельного динамічного спостереження або повторного хірургічного втручання із застосуванням додаткових методів лікування (як, наприклад, ДПТ тощо).



Рис. 2.18 – Діаграма. Динаміка рівня VEGF (пг/мл) у сироватці крові досліджуваних хворих на ДПВНС КС.



Рис. 2.19 – Діаграма. Динаміка рівня VEGF (пг/мл) у синовіальній рідині досліджуваних хворих на ДПВНС КС.

Клінічний приклад. Ми представляємо клінічний випадок пацієнта Р., якому на момент звернення в ДУ ІТО НАМН України було 28 років. Він звернувся зі скаргами на біль, набряк, обмеження рухів у лівому КС, які турбували його протягом 1 року. Консервативне лікування покращення не приносило. За даними МРТ виявлено ознаки ПВНС КС (Рис. 2.20).



Рис. 2.20 – Фото. МРТ до операції пацієнта Р. 28 років: білими стрілочками вказані ділянки з, ймовірно за все, найбільшою кількістю депонованого гемосидерину.

Визначено, що рівень VEGF в сироватці крові пацієнта до операції становив 732,6 пг/мл (що 2 рази більше, ніж верхня межа референтного інтервалу), а рівень VEGF в синовіальній рідині складав 1329,9 пг/мл. Встановлено клінічний діагноз: ПВНС КС, дифузна форма. Лікування: ТАСЕ КС. Під час операції візуальна картина відповідала дифузній формі ПВНС КС – вся синовіальна оболонка була уражена патологічним процесом: масивні ворсинчасті та вузлові розростання (Рис. 2.21).

Під час операції виконано забір біологічного матеріалу для подальших мікробіологічного, імунологічного та патогістологічного досліджень. Оскільки «золотим стандартом» в діагностиці ПВНС є патогістологічне дослідження, та з метою верифікації діагнозу його проводили у відділі патоморфології нашої установи [125]. Діагноз верифіковано – ДПВНС КС (Рис. 2.22).

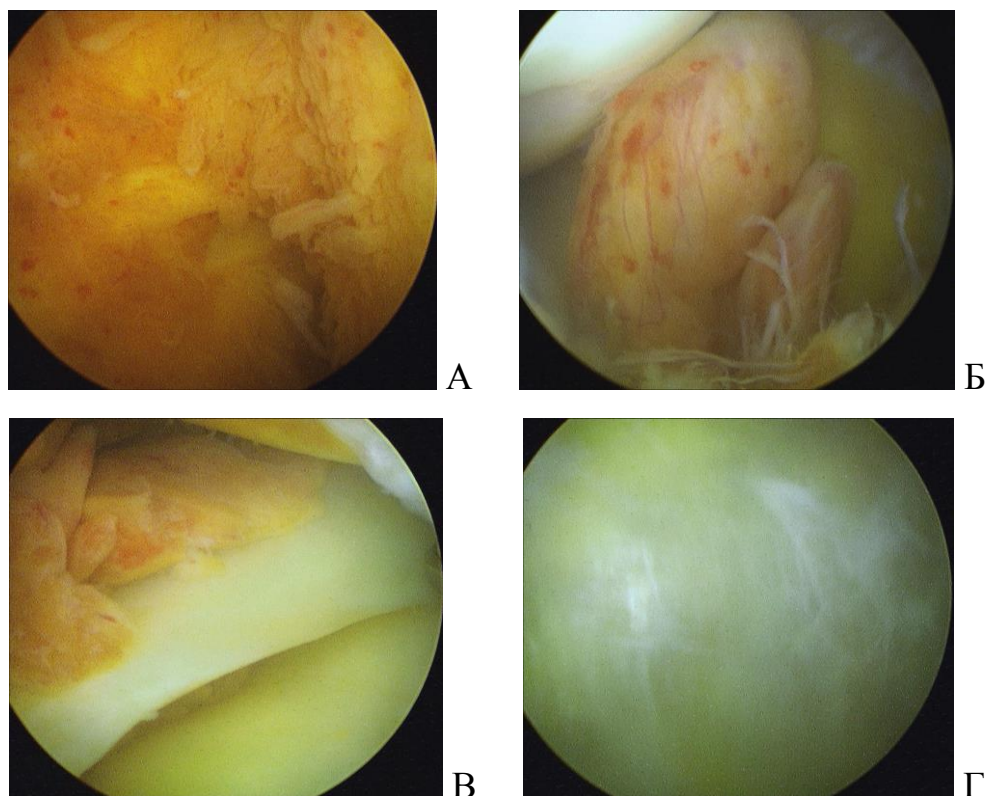


Рис. 2.21 – Фото. Артроскопічна картина ПВНС КС пацієнта Р. у різних відділах: характерне забарвлення синовіального шару суглобової капсули помаранчево-коричневого кольору верхньо-латерального наколінкового завороту (А), вузлуваті утворення проліферованої захворюванням оболонки в передньому відділі (Б), ворсинчасті утворення над і під меніском (В), а також вигляд порожнини суглоба після тотальної синовектомії (Г).

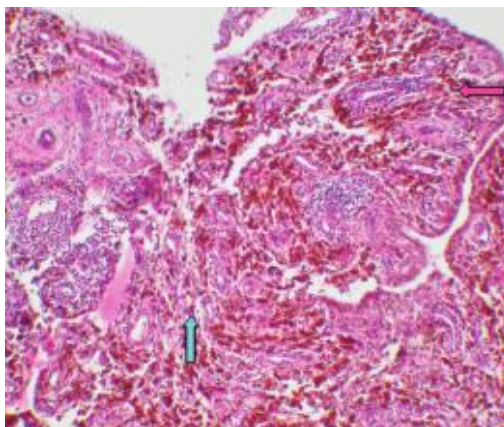


Рис. 2.22 – Фото. Гіпертрофовані синовіальні ворсини (рожева стрілка) і об'ємні скупчення сидерофагів у власній пластинці синовіального шару (блакитна стрілка) при ДПВНС. Гістопрепарат тканини синовіального шару капсули колінного суглоба при ДПВНС пацієнта Р.. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x80.

Ранній післяопераційний період пройшов без особливостей, пацієнт відмічав покращення стану в суглобі. Через 2 тижні після операції ми визначили вміст VEGF в сироватці крові хворого (643,8 пг/мл) та вміст VEGF в пунктаті КС (1109,3 пг/мл). Рівень VEGF у обох біологічних рідинах дещо знизився, але параметри показників майже у 2 рази перевищували верхню межу референтних значень. Це, на нашу думку, було пов'язано з виникненням запалення у ранньому післяопераційному періоді, оскільки, після виконання синовектомії, утворюється велика ранева поверхня. Пацієнту призначене лікування і контрольний огляд через 1 місяць.

Об'єктивно (через 1 місяць після оперативного лікування): колінний суглоб інтактний, без ознак набряку, рухи в крайніх положеннях дещо обмежені (що відповідає даному післяопераційному періоду), больові відчуття спостерігались лише після інтенсивних фізичних навантажень. Рівень VEGF в сироватці крові – 321,7 пг/мл. Рекомендовано огляд, контроль МРТ та лабораторне обстеження через 3 місяці після операції, відповідно до запропонованого нами лікувального алгоритму. Проте пацієнт проігнорував наші рекомендації і звернувся майже через 7 місяців після операції.

За даними клінічного огляду у хворого виявлені виражений біль, набряк м'яких тканин, обмеження рухів, відчуття скутості та дискомфорту в суглобі. На МРТ – ознаки рецидиву захворювання (Рис. 2.23).

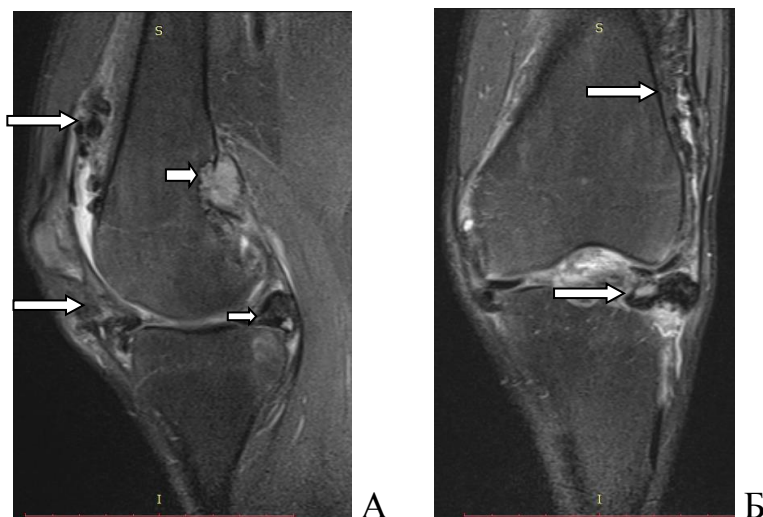


Рис. 2.23 – Фото. МРТ через 7 місяців після операції хворого Р. 28 років: білими стрілочками вказані ділянки з рецидивом ДПВНС.

Визначено рівень VEGF в сироватці крові пацієнта, який становив 643,8 пг/мл. В синовіальній рідині (пунктаті КС) – 3012,4 пг/мл. Отже, відбулось рецидивування ДПВНС КС. Лікування: ТВСЕ КС з подальшим курсом ДПТ, відповідно до розробленого лікувального алгоритму.

Аналіз динаміки змін параметрів показника VEGF в сироватці крові хворого свідчить про їх підвищення майже до доопераційного рівня (Рис. 2.24). Щодо параметрів VEGF в синовіальній рідині, то встановлено їх підвищення майже у 2 рази за рецидивування ПВНС КС порівняно з станом до первинної операції (Рис. 2.25). Це свідчить про місцево агресивний перебіг захворювання. За умови проходження пацієнтом необхідного комплексу обстежень через 3 місяці після операції і встановлення ймовірності рецидиву захворювання, йому було б надано своєчасну медичну допомогу в необхідному обсязі.

На діаграмах бачимо (Рис. 2.24, Рис. 2.25), що після операції відбувається зниження рівня вмісту VEGF в обох досліджуваних біологічних рідинах пацієнта Р.. Проте, за умови виникнення рецидиву ПВНС, спостерігається суттєве підвищення його вмісту і в сироватці крові, і в синовіальній рідині. Такі високі цифри вмісту VEGF в синовіальній рідині при рецидиві (3012,4 пг/мл) ми пояснюємо високою місцевою агресивністю захворювання.

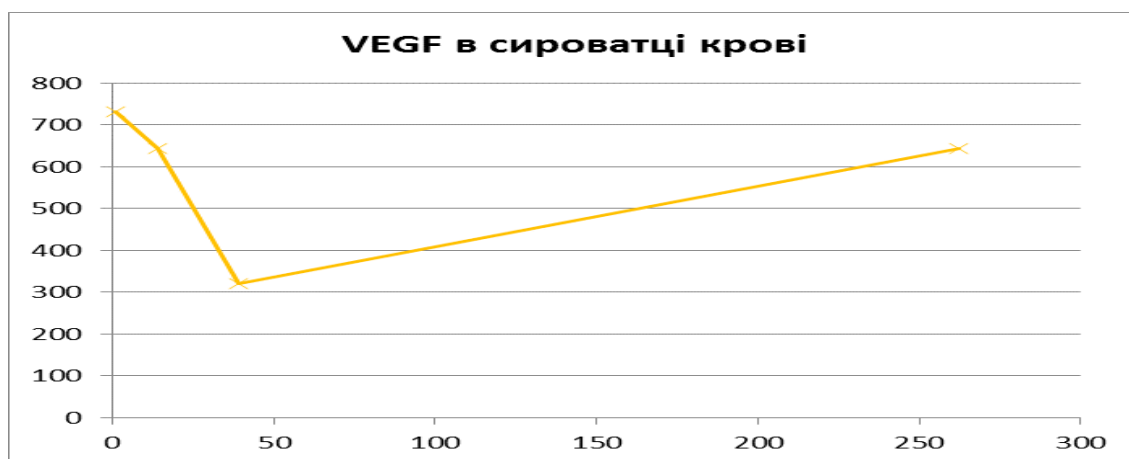


Рис. 2.24 – Діаграма. Динаміка рівня VEGF (вісь ордината, пг/мл) у сироватці крові хворого Р. з ДПВНС КС від первинного звернення до рецидиву (вісь абсциса, дні).

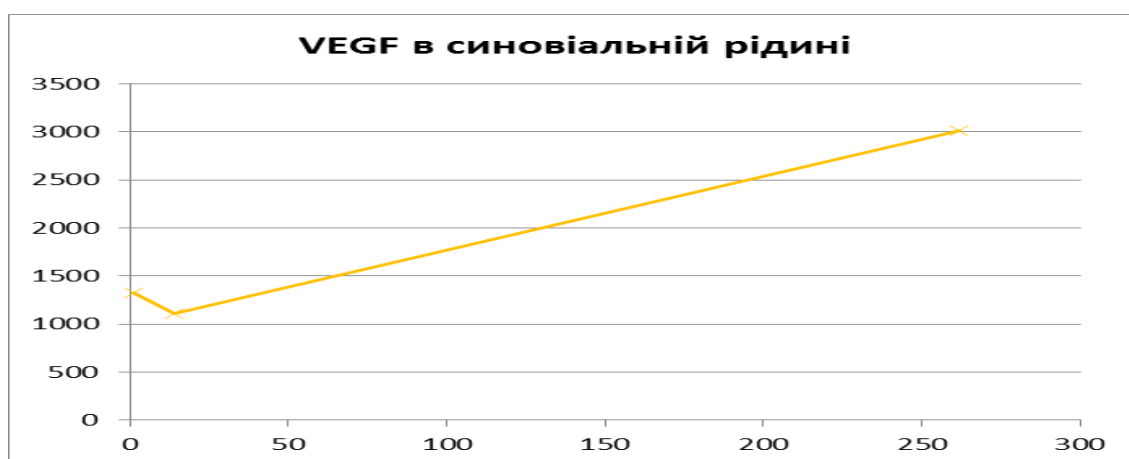


Рис. 2.25 – Діаграма. Динаміка рівня VEGF (вісь ордината, пг/мл) у синовіальній рідині хворого Р. з ДПВНС КС від первинного звернення до рецидиву (вісь абсциса, дні).

Співставлення даних зображень МРТ хворого до (Рис. 2.20) та через 7 місяців після операції (Рис. 2.23), також свідчать про збільшення об'єму патологічно новоутвореної синовії.

Якщо ознаки синовіту у прооперованих хворих продовжують зберігатись протягом кількох місяців, або після тривалого періоду спостереження з'являються знову, то визначення рівнів VEGF в обох біологічних рідинах, чи хоча б в одній з

них, матиме одне з ключових значень щодо раннього прогнозування рецидиву ПВНС.

Проведені нами дослідження свідчать про можливість та необхідність використання васкулярного ендотеліального фактору росту (VEGF) як одного з ймовірних діагностичних і прогностичних критеріїв (маркерів) перебігу ПВНС та виникнення рецидиву захворювання, особливо, коли мова йде про ДПВНС.

2.6 Патоморфологічне дослідження у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Патоморфологічна картина обох форм ПВНС відома давно, тому тяжко знайти якість морфологічні особливості. Адже лише патогістологічно можна верифікувати діагноз ПВНС КС.

2.6.1 Цитологічне дослідження синовіальної рідини у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Робота базується на дослідженні пунктатів синовіальної рідини 13 пацієнтів з ПВНС (3 чоловіків, 10 жінок), що знаходились на лікуванні у ДУ ІТО НАМНУ з 2012 по 2015 роки. У всіх хворих було діагностовано дифузну форму захворювання. Вік пацієнтів коливався від 11 до 65 років, але в основному це були хворі віком до 35 років. Давність захворювання коливалась від 5 місяців до 10 років. У всіх хворих процес локалізувався в КС.

Пункцію КС виконували в стерильних умовах. Дана маніпуляція виконувалась без анестетиків, так як давно відомо, що вони володіють деструктивною дією щодо хроматину клітинних ядер (особливо це стосується новокаїну). Для приготування мазка на скло наносили краплю синовіальної рідини, мазок фарбували за Лейшманом.

В синовіальній рідині пацієнтів з ПВНС КС визначались лімфоцити, гістіоцити (макрофаги), багатоядерні гігантські клітини, нейтрофіли, синовіальні клітини. У всіх випадках спостерігалась досить однотипна картина щодо клітинного складу. Із проведеного нами дослідження було видно, що в аспіраті КС найбільш характерними клітинами були лімфоцити та гістіоцити. Решта клітин зустрічалась в меншій кількості

Гістіоцити в своїй структурі містили включення у вигляді окремих грудок гемосидерину. У всіх мазках виявлялись поодинокі багатоядерні клітини, деякі з яких також містили включення гемосидерину.

Як бачимо із Табл. 2.11, у 13 хворих кількість лімфоцитів коливалась від 28 до 45%. У однієї хворої нам вдалось знайти в 5 мазках тільки 50 клітин, 30 із яких були лімфоцити. Кількість нейтрофілів при ПВНС КС не перевищувала 14%, до того ж у 9 пацієнтів їх було менше 10%. Кількість гістіоцитів в більшості випадків (8 з 13) перевищувала 30%. Макрофаги, що містять включення у вигляді грудок, були виявлені у всіх хворих з ПВНС КС. Кількість їх коливалась у різних пацієнтів від 2 до 5%.

Таблиця 2.11

Дані дослідження синовіальної рідини у пацієнтів з ПВНС до лікування

Локалізація процесу	Клітинний склад, %				
	Лімфоцити	Нейтрофіли	Гістіоцити/макрофаги	Синовіальні клітини	Дегенеративні клітини
Колінний суглоб	54	6	34/4	1	1
	59	14	18/2	3	4
	54	8	32/2	2	2
	48	10	32/2	1	7
	69	5	18/2	1	5
	59	3	32/4	1	1
	67	8	21/2	1	1
	30	2	15/1	1	1
	33	4	37/5	14	1
	60	9	15/1	1	14
	28	10	50/4	3	5
	30	7	55/4	2	2
	29	11	54/2	2	2

Поодинокі синовіальні клітини зустрічались у всіх обстежених, у 3 із них виявлено скупчення синовіальних клітин у вигляді тяжів. У 10 із 13 хворих зустрічались поодинокі багатоядерні гігантські клітини.

Одночасно з клітинами, що зберегли свою структуру, в синовіальній рідині у 13 пацієнтів виявлені поодинокі дегенеративні клітини.

Повторно, в термін від 6 місяців до 1 року пункцію виконували всім обстежуваним хворих з ПВНС КС. Клінічно на момент обстеження даних, що свідчили б про рецидив захворювання, не спостерігалось. У 11 з 13 пацієнтів синовіальної рідини з порожнини суглоба не вдалось аспірувати. У 2-ох евакуйовано близько 7-10мл синовіальної рідини, яка була звичайного світло-жовтого кольору.

У всіх хворих після артроскопічної синовектомії відмічалась тенденція до зменшення кількості клітин і зміні їх співвідношення. У 2 хворих знайдено в 5 проглянутих мазках від 10 до 13 клітин, у 1 хворого – 80 клітин. Співвідношення клітин було наступним: гістіоцити 5-72%, поодинокі лімфоцити, нейтрофіли, синовіальні та дегенеративні клітини. В жодному випадку ми не знайшли багатоядерних гігантських клітин та макрофагів, що містять включення у вигляді грудочок гемосидерину.

Для порівняння вивчений клітинний склад синовіальної рідини у 3 пацієнтів з хронічним синовітом КС (2 жінки та 1 чоловік) (див. Табл. 2.12).

Таблиця 2.12

Результати дослідження клітинного складу синовіальної рідини хворих з хронічним синовітом колінного суглоба

Локалізація процесу	Клітинний склад, %				
	Лімфоцити	Нейтрофіли	Гістіоцити/макрофаги	Синовіальні клітини	Дегенеративні клітини
Колінний суглоб	5	50	37/2	1	4
	8	64	35/3	2	3
	6	92	32/1	1	2

Як бачимо, у всіх хворих з хронічним синовітом в синовіальній рідині визначались підвищена кількість нейтрофілів (50-92%), низький вміст лімфоцитів (5-8%), кількість гістіоцитів склала 32-37%, також, як і при ПВНС, спостерігались поодинокі синовіальні і дегенеративні клітини.

Під час дослідження клітинного складу синовіальної рідини у 13-ох хворих з ПВНС КС виявлена досить однотипна картина: значна кількість лімфоцитів (понад 28%), низький вміст нейтрофілів (до 10%), від 15 до 55% гістіоцитів, 2-5% макрофагів, що містять включення у вигляді окремих грудочок гемосидерину, поодинокі синовіальні, дегенеративні та багатоядерні гігантські клітини, останні, щоправда, можуть бути не завжди.

Так як генетично чужорідну інформацію можуть нести не тільки білки, а й полісахариди, ліпосахариди та інші високополімерні сполуки, не виключено, що в основі ПВНС лежить місцеве порушення обмінів ліпідів. Підтвердженням цьому припущенню в якійсь мірі може слугувати повідомлення Hirohata [35].

Крім того, в мазках також були наявні синовіальні клітини, кількість яких була незначною. Також в полі зору потрапляли еритроцити в кількості 30-50.

Якщо до операції колір пунктату був у більшості випадків геморагічним, що ускладнювало цитологічне дослідження, то у ранньому післяопераційному періоді (1-3 місяці після операції) за умов незначного набряку суглоба також виконували його діагностичну пункцію з послідуєчим цитологічним дослідженням. В таких випадках колір аспірата був значно світлішим, більше схожим на колір синовіальної рідини в нормі. Оцінюючи клітинний склад під час мікроскопії виявили, що переважною більшістю клітин були синовіальні клітини, що говорить про регенерацію внутрішньої оболонки. У випадку з рецидивом захворювання клітинний склад не відрізнявся від доопераційного.

2.6.2 Особливості регенерації синовіального шару суглобової капсули після синовектомії у хворой на дифузну форму пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба за відсутності рецидиву захворювання.

Існує багато публікацій щодо клінічних випадків того чи іншого захворювання, результатів лікування, оцінки функціонального стану суглоба після операції, оцінки якості життя. Але великим дефіцитом є роботи, в яких є результати синовектомії методом оцінки регенованого внутрішнього шару суглобової капсули.

Клінічний приклад. Нам вдалося в одному випадку провести дослідження щодо регенераторних можливостей внутрішнього шару суглобової капсули у хворой 3., в якій були відсутні і клінічні і інструментальні ознаки рецидиву ДПВНС КС. Через 4 роки після ТАСЕ хвора отримала побутову травму, було діагностовано післятравматичне вільне внутрішньосуглобове хондральне тіло, з приводу чого виконано діагностично-лікувальну артроскопію правого КС.

Під час артроскопії виявили, що синовіальна оболонка інтактна, без видимих ознак рецидива ПВНС. Інтраопераційно оболонка дуже схожа на синовію в нормі, але не блідо-рожевого кольору, а білесуватого, атрофічна (Рис. 2.26 А, 2.26 Б). Синовіальні ворсини відсутні у всіх заворотах, між схрещеними зв'язками, під та над менісками. Нами було оглянуто всі відділи суглоба, візуалізовано вільне внутрішньосуглобове хондральне тіло (Рис. 2.26 В) та місце, звідки воно відділилось, виявлено, що в ділянці міжвиросткової ямки стегнової кістки наявні масивні кістково-хрящові розростання, що зумовлюють імпінджмент та обмежують розгинання в суглобі. При пальпації артроскопічним гачком-маніпулятором суглобового хряща виявлено хондромаліцію III ступеня (за Outerbridge) суглобових поверхонь медіального та наколінково-стегнового компартментів, хондромаліція I-II ступеня суглобових поверхонь латерального компартменту. Оцінюючи тургор хряща виявили, що він втратив свою еластичність. В кінці артроскопічної операції ми взяли фрагмент «регенерованого», рубцевозміненого шару капсули верхнього наколінкового завороту (біопсія), для патогістологічного дослідження, щоб підтвердити чи спростувати наявність/відсутність в ній ознак рецидиву ПВНС.

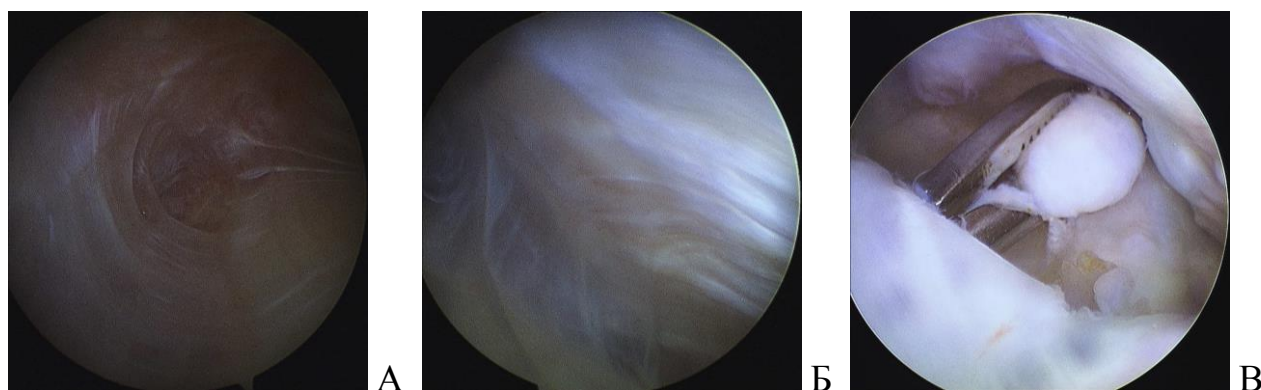


Рис. 2.26 – Фото. Вигляд регенерованої внутрішньої оболонки верхнього наколінкового заворота у хворої З. з ДПВНС КС (А, Б) під час ревізійної артроскопії; В – етап видалення вільного внутрішньосуглобового хондрального тіла.

Гістологічне дослідження тканини суглобової капсули, одержаної під час артроскопії (Рис. 2.27), виявило, що синовіальний покрив, який складається з синовіцитів, загалом збережений, подекуди навіть потовщений за рахунок збільшення числа клітинних рядів (Рис. 2.28). В ділянці капсули, яку досліджували, синовіальні ворсини були відсутні, наявними були лише невисокі складки, утворені тканиною синовіального шару; накладення запального ексудату на поверхні синовіоцитарного покриву також відсутні. Найбільш зміненим виявився синовіальний шар капсули, зокрема синовіальна власна пластинка. Якщо в нормі вона побудована переважно з добре васкуляризованої пухкої сполучної тканини, то в досліджуваній суглобовій капсулі синовіальна власна пластинка була більшою чи меншою мірою фіброзована, подекуди містила товсті, грубі пучки колагенових волокон (Рис.2.29). Помітним було також зменшення у синовіальній власній пластинці кількості судин мікроциркуляторного русла.

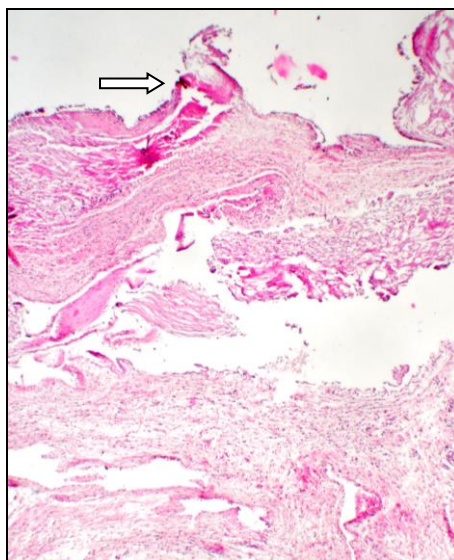


Рис. 2.27 – Фото. Загальний вигляд патологічно зміненої суглобової капсули колінного суглоба хворої З. через 4 роки після радикального видалення осередку ПВНС ДФ. Стрілкою позначена поверхня синовіального шару. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 30 ×.

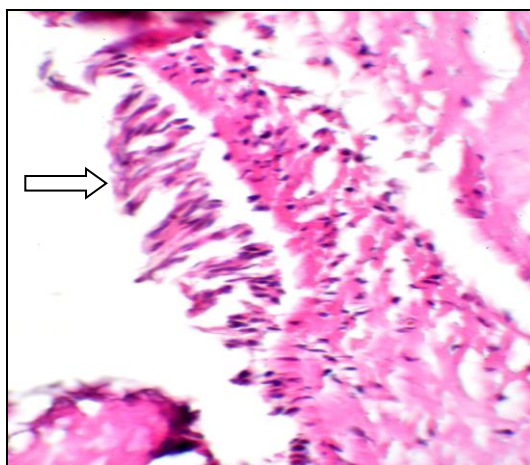


Рис. 2.28 – Фото. Ділянка багаторядного покриття клітин-синовіоцитів (позначено стрілкою) на поверхні синовіального шару капсули. Тканина підлеглої ділянки власної синовіальної пластинки фіброзована. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 300 ×.

Межі переходу від синовіального до волокнистого шарів суглобової капсули видавалися нечіткими, проте у волокнистому шарі, на глибині біля 3 мм від поверхні синовіального покриття, траплялися ділянки молоді сполучної тканини, доволі добре васкуляризованої, що за будовою відповідала грануляційній тканині

(Рис. 6.13). Ознаки інфільтративного процесу як у тканині синовіального, так і волокнистого шарів суглобової капсули були виражені мінімально: у вигляді невеликих та нещільних мононуклеарно-макрофагальних інфільтратів.

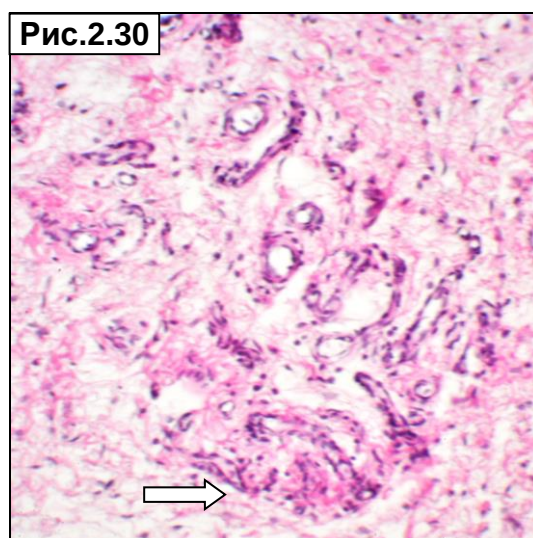
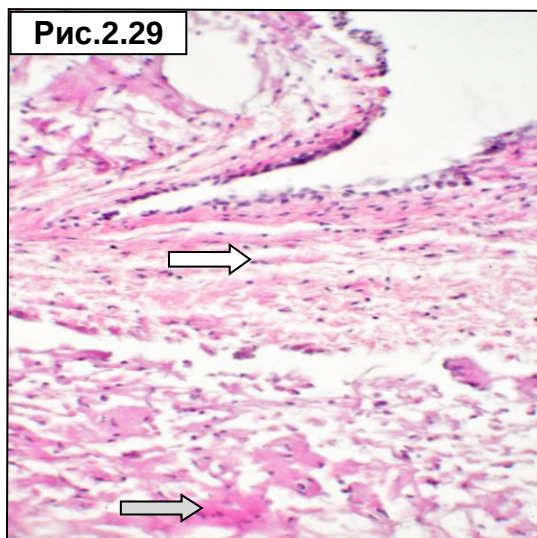


Рис. 2.29 – Фото. Помірний ступінь фіброзування власної синовіальної пластинки (позначено білою стрілкою) та значний ступінь – більш глибоких шарів синовіального шару (позначено сірою стрілкою). Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 150 ×.

Рис. 2.30 – Фото. Ділянка грануляційної тканини, що супроводжується мінімальною вираженістю мононуклеарною інфільтрацією (позначено стрілкою), у волокнистому шарі суглобової капсули. Пофарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 150 ×.

Гістологічне дослідження ділянки патологічно зміненої суглобової капсули показало, що після ТАСЕ тканин ДПВНС, за відсутності ознак рецидиву, шари суглобової капсули відновлюються та піддаються помірному або значному фіброзуванню, що супроводжується помітною редукцією мікроциркуляторного русла та має розцінюватися як доволі стабільний патологічний стан – післяопераційний (посттравматичний) артрофіброз. Звісно, що функціональні властивості подібно зміненої суглобової капсули суттєво відрізняються від властивостей нормальних анатомічних структур із збереженими ангіотрофічними впливами синовіального шару, що справляє вплив на структурно-функціональний

стан суглобових хрящів та сприяє розвитку їхнього дистрофічно-деструктивного ураження.

Отримані нами дані є важливими, адже ми виявили, що регенерований внутрішній шар суглобової капсули має відмінності в клітинному складі від СО в нормі. А це веде до порушення процесів утворення синовіальної рідини та трофіки суглобового хряща. Піднята нами проблема потребує подальшого вивчення, що дозволить знайти раціональні шляхи до зменшення ймовірності виникнення в суглобі дегенеративно-дистрофічних змін, вторинного гонартрозу.

РОЗДІЛ 3

ПРИЧИНИ НЕЗАДОВІЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ТА ПОМИЛКИ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПІГМЕНТНИЙ ВІЛЛОНОДУЛЯРНИЙ СИНОВІТ КОЛІННОГО СУГЛОБА

При лікуванні хворих на ПВНС КС принципово оцінюються дві позиції – якість лікування власне захворювання та функціональний стан суглоба. Досягнення успіху щодо цих двох позицій суттєво покращує якість життя пацієнта. Враховуючи згадане вище, нами було запропоновано поділити причини незадовільних результатів лікування ПВНС КС на два види: біологічні та діагностично-лікувальні (Рис. 3.1).

Нами було виділено таку причину, як біологічна. Адже навіть при максимально радикальному видаленні змінених хворобою тканин у хворого залишається ймовірність виникнення рецидиву захворювання. Біологічні причини є мультифакторними, бо залежать від імунологічного стану організму кожного конкретно взятого пацієнта, від агресивності перебігу захворювання, його форми (дифузна чи локальна), стадії, від морально-вольових особливостей пацієнта тощо.

Другою причиною незадовільних результатів лікування ПВНС КС є діагностично-лікувальна. В ній ми виділили наступні види помилок: діагностичні, тактичні та лікувальні.

Серед 77 досліджуваних нами хворих біологічні причини були у 6 хворих (7,79 %), діагностично-лікувальні у 71 хворого (92,21 %). Співвідношення між причинами проілюстроване на діаграмі (див. Рис. 3.1). Слід зазначити, що при виявленні тієї чи іншої діагностично-лікувальної причини лікування ПВНС КС у пацієнта, нами не виключалося додавання у цих хворих і додаткового фактору впливу біологічної причини, особливості перебігу захворювання. Але цих хворих ми відносили до групи діагностично-лікувальних причин.

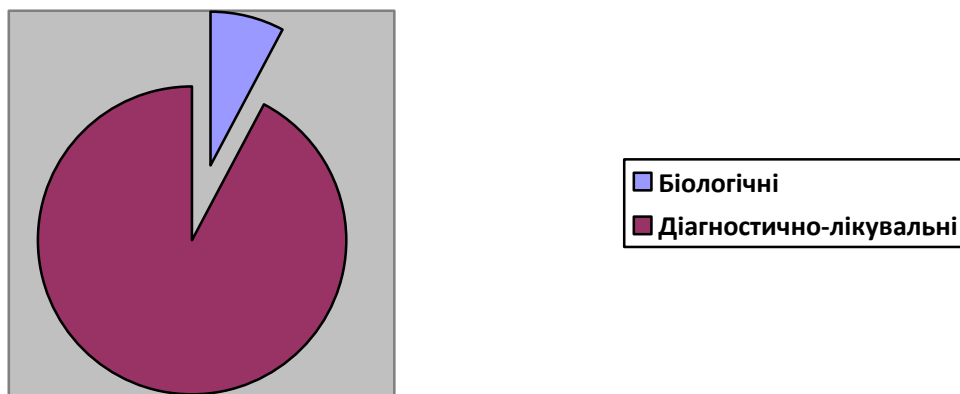


Рис. 3.1 – Діаграма. Розподіл досліджуваних хворих з ПВНС КС за причинами виникнення незадовільних результатів лікування, %.

Всього в цих 71 хворих, які проходили лікування в ДУ ІТО НАМНУ, виявлено 498 помилок: діагностичних – 134 (26,91 %) випадків, тактичних – 193 (38,76 %) та 171 (34,33 %) лікувальних (Табл. 3).

Діагностичні помилки включали в себе недостатнє клінічне обстеження пацієнтів на доопераційному етапі. Також труднощі викликає те, що відсутні чіткі патогномонічні клінічні симптоми щодо виявлення ПВНС КС.

Рентгенологічне дослідження дає можливість оцінити форму та структуру кісткової тканини, а також вісь кінцівки, але інформативність даного методу діагностики у хворих з ПВНС КС вкрай низька, особливо на ранніх стадіях перебігу захворювання. Саме за відсутності патогномонічних рентгенологічних ознак досліджуваної нами патології у 67 пацієнтів після виконання рентгенографії не було виявлено ознак ПВНС.

При ультразвуковому дослідженні КС, за даними ретроспективного аналізу, нами виявлено, що у відношенні до ПВНС цей неінвазивний метод дослідження надавав інформацію лише про наявність/відсутність ексудату, потовщення синовіальної оболонки, посилення в ній кровотоку, наявність/відсутність кісти Бейкера, вузлуватих утворень. Так у 47 досліджуваних нами хворих лікарем УЗД не було виявлено ознак ПВНС КС.

Таблиця 3

Помилки в діагностиці та лікуванні хворих з ПВНС КС

Помилки		Абс.	%
Діагностичні	Відсутність МРТ ознак ПВНС	20	14,93
	Відсутність рентгенологічних ознак ПВНС	67	50
	Відсутність УЗД ознак ПВНС + кваліфікація лікаря-УЗД	47	35,07
	Всього діагностичних помилок	134	100
Тактичні	Непідготовленість травматолога до інтраопераційної знахідки ПВНС	19	9,84
	Очікувальна тактика (тривалий термін «перші прояви – звернення в спеціалізований заклад»)	71	36,79
	Ігнорування звернення до вузькоспеціалізованого фахівця	71	36,79
	Відсутність адекватного моніторингу за захворюванням	32	16,58
	Всього тактичних помилок	193	100
Лікувальні	Введення в колінний суглоб гормональних препаратів, хондропротекторів тощо	63	36,84
	Невиправдана/невідповідна/неповноцінна операція	18	10,53
	Невідповідність реабілітації	21	12,28
	Застосування фізіопроцедур	69	40,35
	Всього лікувальних помилок	171	100
Загальна кількість помилок		498	100

Серед неінвазивних методів дослідження КС найбільш інформативним методом виявилася (МРТ). За допомогою неї можливо оцінити висоту суглобового хряща у різних його відділах, виявити локальні дефекти суглобової поверхні та оцінити площу ймовірних дефектів, визначити інтраартикулярну локалізацію

захворювання чи екстраартикулярну, дифузна чи локальна форма захворювання, розміщення вузлуватих утворень, виміряти ймовірну товщину синовіальної оболонки тощо. Але МРТ не на 100 % дозволяє ідентифікувати та діагностувати ПВНС, адже не має патогномонічних симптомів, особливо на початкових проявах захворювання. Так у 20 пацієнтів лікар-рентгенолог МРТ не виявив ознаки ПВНС КС.

Враховуючи все вище згадане, нами було розроблено для пацієнтів основної групи дослідження діагностичний алгоритм. Його ціллю було покращити діагностику ПВНС КС на доопераційному етапі.

Для оцінки доцільності використання в подальшому створеного та запропонованого нами діагностичного алгоритму ми провели дослідження. Нами розглядались два параметра: «Діагноз до операції» та «Діагноз після операції». Під «Діагноз до операції» мали на увазі попередній діагноз, який було встановлено пацієнту після проходження того чи іншого передопераційного обстеження. Тобто, це той діагноз, щодо якого планувалась та чи інша операція. Під «діагноз після операції» мали на увазі діагноз, який було встановлено нами на основі побаченого під час операції та результатів подальшого патоморфологічного дослідження фрагментів видаленого синовіального шару капсули суглоба.

Головним критерієм «правильності» діагноза повинно було бути співпадіння звучання ПВНС як до так і після операції. Тобто, якщо хворий ішов на операцію з діагнозом «Хронічний ексудативно-проліферативний синовіт» чи просто «Синовіт», а під час операції і за результатами патогістологічного дослідження цей синовіт ставав пігментним віллонодулярним – це вважалось помилкою на етапі діагностики.

З 52 хворих основної групи дослідження діагноз підтвердився в 44 хворих, а з 25 хворих контрольної групи – лише в 5. До нашого дослідження не входили ті пацієнти, яким до операції ставився діагноз «ПВНС», а під час і після неї спростовувався. Результати оцінили, використовуючи метод кросс-табуляції та за Хі-квадрат (Рис. 3.2).

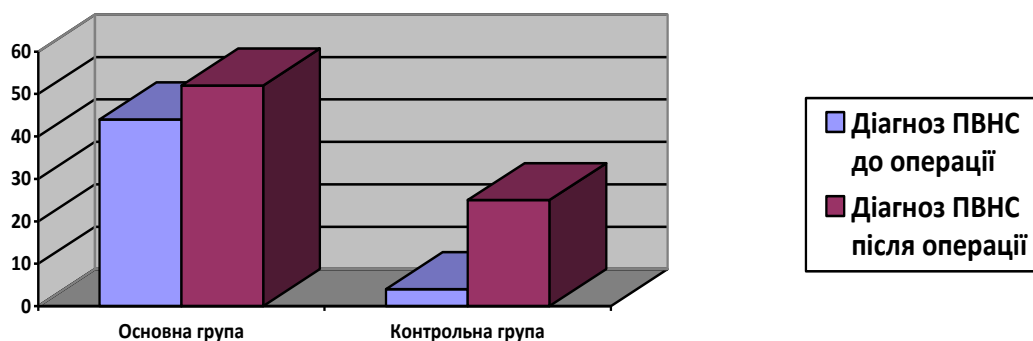


Рис. 3.2 – Діаграма. Підтвердження первинного діагнозу ПВНС КС або зміна діагнозу на ПВНС після операції по групах дослідження; абсолютні числа.

За критерієм Хі-квадрат різниця у розподілі підтвердження діагнозу ПВНС у основній та контрольній групах була суттєва ($p=0,0000000341$).

Також ми визначили валідність медичної інформації, оцінивши отримані результати:

- для основної групи показники чутливості та валідності склали 0,85, а неспівпадіння діагнозу й гіподіагностика 0,15;
- для контрольної групи показники чутливості та валідності склали 0,2, а неспівпадіння діагнозу й гіподіагностика 0,8.

Серед **тактичних** помилок, в першу чергу, звертає увагу відсутність чіткої діагностичної тактики та наступництва в лікуванні цієї категорії хворих.

Помилки в тактиці склали 38,76 % (193 випадків) від загальної кількості діагностично-лікувальних причин і формувалися з недооцінки тяжкості самого захворювання та викликаних ним змін в оточуючих суглоб структурах.

Нами було з'ясовано, що до звернення в клініку 73 (94,8 %) хворих отримували того чи іншого роду лікування (Рис. 3.3).

Як бачимо з діаграми (Рис. 3.3), переважна більшість пацієнтів отримували медичну допомогу до поступлення в нашу лікувальну установу. При розрахуванні Хі-квадрат з'ясували, що групи є селекційними ($p=0,743$). Лише в 4 випадках пацієнти звернулись в клініку одразу після виникнення первинних проявів захворювання.



Рис. 3.3 – Діаграма. Розподіл хворих основної та контрольної груп щодо лікування до поступлення в ДУ ІТО НАМНУ, %.

Спектр отриманої медичної допомоги до моменту звернення в клініку ілюстрований на діаграмі (Рис. 3.4).



Рис. 3.4 – Діаграма. Структура надання медичної допомоги хворим на ПВНС КС до поступлення в ДУ ІТО НАМНУ, %.

Так було прооперовано 24,7 % хворих (18 чоловік), в деяких з них було проведено навіть кілька операцій.

Отримувачи лікування за місцем проживання чи в інших непрофільних установах, пацієнти втрачали час, адже захворювання та його стадія перебігу прогресували, розвивалась контрактура (обмеження рухів) у КС.

Ми розрахували залежність тривалості контрактури від тривалості захворювання (Рис. 3.5).

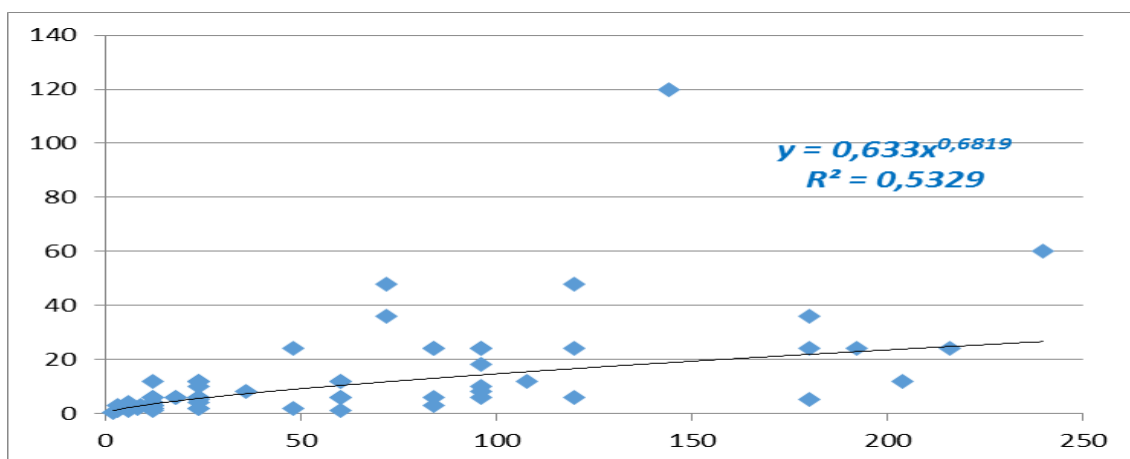


Рис. 3.5 – Діаграма. Залежність тривалості контрактури колінного суглоба від тривалості перебігу захворювання (у місяцях).

Як видно з діаграми (Рис. 3.5), чим триваліше у пацієнта було захворювання, тим довше у нього була наявна контрактура в суглобі ($R^2=0,533$).

Тобто, ми бачимо, що тактичні помилки та їх аналіз також відіграють важливу роль. Майже в 10% випадків спостерігалась неготовність травматолога до виявленого інтраопераційно ПВНС. Очікувальна тактика у 71 хворого ускладнила подальше лікування даних хворих в спеціалізованих установах.

Серед **лікувальних** помилок (171 помилка / 34,33 %) звертає увагу необмотивоване консервативне лікування у хворих без виконання МРТ КС та не радикальність проведеного хірургічного лікування.

На етапах консервативного лікування пацієнтам неодноразово виконували пункції КС, евакуювали екссудат та вводили внутрішньосуглобово препарати гіалуронової кислоти, гормональні препарати, хондропротектори тощо (36,84 %). Неправильний вибір виду оперативного лікування та його неповноцінність спостерігались у 18 хворих (24,7 %).

Ми провели аналіз медичної документації (виписки з лікувальних установ, протоколи операцій) щодо операцій, які виконувались хворим на ПВНС до поступлення на лікування в клініку ДУ ІТО НАМНУ.

Так у 11 пацієнтів основної групи хворих було виконано 12 операцій, а у 8 пацієнтів контрольної групи – 9 операцій (див. Рис. 3.6).

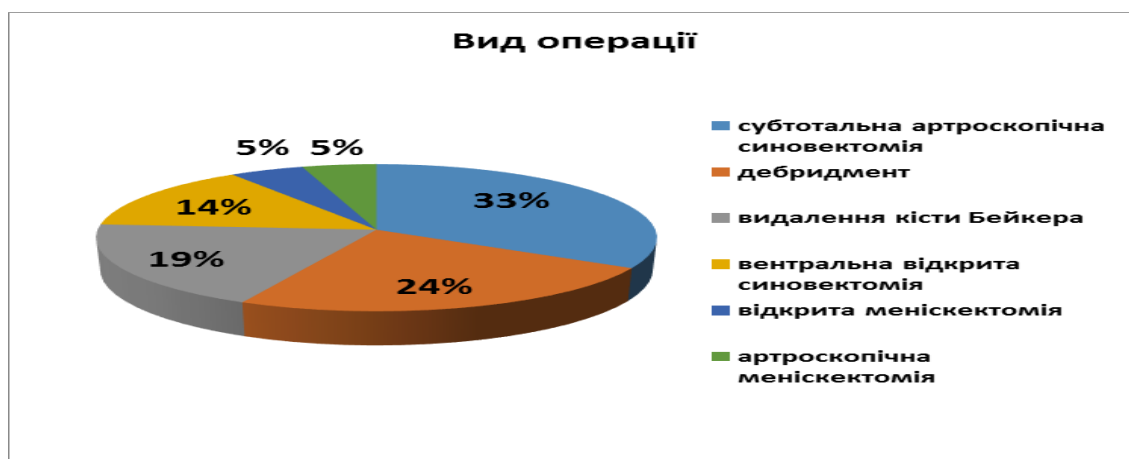


Рис. 3.6 – Діаграма. Структура оперативних втручань у досліджуваних пацієнтів до звернення в ДУ ІТО НАМНУ, %.

Як бачимо, в жодному з випадків не було виконано тотальної артроскопічної синовектомії або тотальної відкритої синовектомії, що говорить про нерадикальність виконаної операції. Тільки максимально радикальне видалення змінених ПВНС синовіальної оболонки та оточуючих структур можуть зменшити ризик виникнення рецидиву захворювання.

У 69 хворих було застосовано під час реабілітаційного лікування фізіотерапевтичні процедури (магнітотерапія, магнітолазерна терапія, міостимуляція тощо). Більшість з цих пацієнтів відмічали незначне покращення стану в суглобі після кількох сеансів, але згодом акцентували увагу на різкому погіршенні.

В середньому у одного хворого було 7,01 помилки. Особливо слід зауважити, що при явно незадовільному результаті лікування (відсутність або обмеження активних рухів в КС, стійкі контрактури) і при небажанні самого пацієнта продовжити лікування, хворі довго затримувались на етапі надання первинної допомоги й не направлялись на консультацію до спеціалізованої клініки.

В 71,4 % випадків помилки були допущені на етапі кваліфікованої допомоги, що свідчить про недостатній рівень обізнаності травматологів в лікуванні синовітів КС (зокрема, ПВНС) та відсутність чіткої тактики лікування.

Не дивлячись на значний прогрес в хірургії КС, рівень незадовільних результатів лікування та ускладнень залишається великим і становить близько 20 % від загальної кількості хворих.

Причинами, що впливають на рівень незадовільних результатів є:

- а) особливість перебігу ПВНС КС з притаманною для нього здатністю рецидивувати;
- г) необізнаність пацієнтів і лікарів в потребі та можливості ранньої спеціалізованої допомоги;
- д) відсутня єдина діагностично-лікувальна тактика щодо ведення пацієнтів з ПВНС КС;
- е) недостатня кваліфікація травматологів в питаннях хірургії КС, особливо щодо лікування пухлинних та псевдопухлинних захворювань;
- є) помилки при лікуванні ПВНС КС.

Таким чином, причиною незадовільних результатів лікування хворих із ПВНС КС є тяжкість власне захворювання (особливо дифузної форми) та відсутність діагностично-лікувального алгоритму при діагностиці, лікуванні та реабілітації цієї категорії хворих, що спричинює діагностичні, тактичні та лікувальні помилки на всіх етапах лікування.

Серед діагностичних помилок мало місце відсутність патогномонічних клінічних, рентгенологічних симптомів ПВНС, нехтування передопераційним дослідженням МРТ, що змінювало тактику та стратегію лікування.

Серед тактичних помилок найбільш поширеною є очікувальна тактика в діагностиці та лікуванні ПВНС; недостатня обізнаність травматологів у питаннях хірургії КС.

Найбільш поширеною лікувальною помилкою є неготовність ортопеда-травматолога до можливого виявлення інтраопераційно ПВНС КС, та відсутність інтраопераційної тактики і матеріальних засобів для лікування захворювання та його наслідків.

В періоді реабілітації відзначається негативний вплив застосування у пацієнтів з ПВНС (псевдопухлинному захворюванні) фізіопроцедур.

Нами було встановлено, що чим більше проходить часу з моменту появи перших проявів захворювання і до звернення в лікувальну установу, тим тяжчий ступінь контрактури суглоба та тяжча стадія перебігу захворювання у хворого на

ПВНС КС. Діагностичні та тактичні помилки були тісно пов'язані з помилками лікувальними, а інколи і породжували їх.

Аналізуючи отримані вище дані можна сказати, що з використанням запропонованого нами діагностичного алгоритму у 8-9 пацієнтів з 10 був до операції встановлений правильний діагноз (85 %). В порівнянні зі звичайною діагностичною тактикою, яку застосовували для пацієнтів контрольної групи, чутливість була в 4,25рази вищою, а ймовірність встановити невірний діагноз в 5,33 рази меншою.

РОЗДІЛ 4

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПІГМЕНТНИЙ ВІЛЛОНОДУЛЯРНИЙ СИНОВІТ (ТЕНОСИНОВІАЛЬНУ ГІГАНТОКЛІТИННУ ПУХЛИНУ) КОЛІННОГО СУГЛОБА

Гіпотеза: «Термін «тотальна» синовектомія колінного суглоба виглядає не досить переконливо і є відносним. Її можна виконати тільки на кадавері, адже нікому не буде цікавим функціональний результат після такої радикальної операції.»

Метою лікування є максимально повне, радикальне, видалення зміненої ПВНС СО при збереженні максимальної функції суглоба. Це досягається повною резекцією зміненої синовії.

Для того, щоб виконати максимально можливу СЕ КС слід широко застосовувати стільки хірургічних доступів, скільки вимагає конкретний клінічний випадок. Особливо, якщо мова іде про АСЕ.

В літературі все частіше і частіше зустрічаються різного роду лікувальні алгоритми для лікування пацієнтів з ПВНС. Так, одними з останніх і загальноновживаних можна зустріти в роботах Sharma та Verspoor [10, 63]. В основу цих алгоритмів покладено поділ на форми та розповсюдженість захворювання щодо суглобової капсули. Проте в жодному з них немає повноцінної інформації щодо детального ведення і спостереження прооперованого хворого.

Це спонукало нас розробити лікувальний алгоритм, який дозволить охопити не тільки вибір хірургічної тактики лікування, а й ведення пацієнтів з ПВНС КС в післяопераційному періоді.

4.1 Лікувальний алгоритм щодо ведення пацієнтів на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Для початку ми встановлюємо пацієнту попередній діагноз «ПВНС КС». Провівши відповідне передопераційне дообстеження та планування, пацієнту виконуємо видалення зміненої СО та уражених захворюванням структур відповідно до форми ПВНС, ступеня враження суглоба та стадії захворювання. Інтраопераційний матеріал віддаємо на дообстеження в лабораторії, в першу чергу, патоморфологічну. Встановлюємо клінічний діагноз «ПВНС КС» (Рис. 4.1).



*, – МРТ колінного суглоба виконується через 3, 6 та 12 місяців після операції. В подальшому, протягом 5 років 1 раз на рік. Далі, 1 раз на 5 років.

Рис. 4.1 – Схема. Розроблений та запропонований нами лікувальний алгоритм для хворих на ПВНС КС.

В післяопераційному періоді пацієнт проходить реабілітацію.

Для моніторингу захворювання в цілому і з ціллю виявлення/не виявлення його рецидиву зокрема, обстежуємо пацієнтів в періоди 3, 6, 12 місяців після операції: клінічний огляд, анкетування, МРТ, імунологічне та загальноклінічне обстеження крові (за наявності, і пунктату колінного суглоба). В подальшому МРТ КС, як один з кращих візуалізаційних неінвазивних методів діагностики при ПВНС КС, виконуємо пацієнтам 1 раз на рік протягом 5 наступних років після операції, далі – 1 раз на 5 років.

На цих контрольних оглядах і обстеженнях перед нами і пацієнтом постає питання «Підозра на рецидив ПВНС КС?» та два варіанти відповіді на нього:

а) НІ. Благоприємний варіант, який можна ще назвати «Одужання/ремісія». Такі пацієнти продовжують реабілітацію і/або повертаються до повсякденної діяльності. Вони переходять у групу спостереження..

б) ТАК. В такому разі ретельно планується і виконується повторна операція – тотальна синовектомія КС з ревізією судинно-нервового пучка, футлярів, бурс тощо.

Вилучені фрагменти інтраопераційного матеріалу віддаються на дообстеження в лабораторію патогістології для підтвердження діагнозу «Рецидив ПВНС КС». Через 1 місяць після операції, пройшовши ранню післяопераційну реабілітацію, пацієнту проводять курс дистанційної променевої терапії (в даний час рекомендуються сумарні дози в межах 30-35Гр), який триває 10-14 днів [86, 87]. Далі хворий продовжує реабілітацію. Через 3 місяці після ревізійної операції робимо необхідний комплекс обстеження, включаючи МРТ контроль. Знову актуальним буде запитання «Підозра на рецидив ПВНС КС?» та 2 шляхи подальшого ведення пацієнта.

4.2 Структура хірургічних втручань для лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Ми в своїй роботі враховували особливості перебігу кожної з форм ПВНС, тому розробили окремо для кожної з них структуру хірургічних втручань в залежності від стадії перебігу.

Таблиця 4.1

Структура хірургічних втручань у хворих з ЛПВНС КС відповідно до стадії перебігу захворювання

Стадія	Вид оперативного лікування
I	1) Парціальна артроскопічна синовектомія; 2) Парціальна відкрита синовектомія.
II	1) Парціальна артроскопічна синовектомія*; 2) Парціальна відкрита синовектомія.
III	Парціальна відкрита синовектомія + тотальне ендопротезування колінного суглоба.

* Якщо утворення знаходиться в задніх відділах і воно значних розмірів (>2см), чи якщо у хворого додатково наявна кіста Бейкера – комбінована синовектомія.

Так у хворих з ЛПВНС, зазвичай, спостерігалась I стадія захворювання. В тих пацієнтів, в яких була II і навіть III стадія – в них були зміни в КС, що виникли на фоні остеоартриту (Табл. 4.1).

Для лікування ЛПВНС слід віддавати перевагу артроскопічній синовектомії над синовектомією під час артротомії. Артроскопія є малоінвазивним методом лікування, що дозволяє більш точно встановити діагноз, провести ретельний огляд всього суглоба і його внутрішніх структур, локалізувати утворення, зробити біопсію, провести втручання на тій ділянці суглоба, яка цього потребує, не пошкоджуючи інші інтактні внутрішньосуглобові структури.

Як і при ЛПВНС, самим інформативним неінвазивним методом дослідження ДПВНС є МРТ, яке дозволяє виявити поширеність захворювання в різних відділах КС, чітко планувати хірургічну тактику.

Головним завданням хірургічного лікування є максимально радикальне видалення зміненої ДПВНС синовіальної оболонки, щоб зменшити ризик виникнення у пацієнтів рецидиву.

Таблиця 4.2

Структура хірургічних втручань у хворих з ДПВНС КС відповідно до стадії перебігу захворювання

Стадія	Вид оперативного лікування
I	1) Тотальна артроскопічна синовектомія; 2) Тотальна відкрита синовектомія
II	1) Тотальна артроскопічна синовектомія; 2) Тотальна відкрита синовектомія; 3) Комбінована синовектомія.
III	1) Тотальна відкрита синовектомія + тотальне ендопротезування колінного суглоба; 2) Тотальна відкрита синовкапсулектомія + тотальне ендопротезування колінного суглоба.

Щодо вибору тактики оперативного лікування пацієнтів з ДПВНС КС ми користувались як лікувальними алгоритмами, запропонованими Verspoor, Sharma [10, 63], так і розробили структуру оперативних втручань в залежності від стадії

перебігу захворювання (Табл. 4.2). Крім того користувались розробленим нами лікувальним алгоритмом (Рис. 4.1), який доповнює вищезгаданий.

4.3 Спосіб лікування локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба

Артроскопію виконували у положенні хворого на спині, з опущеним дистальним кінцем операційного стола, зігнутими до прямого кута КС.

В залежності від віку, психоемоційного стану, оперативні втручання виконувались із застосуванням загального наркозу у дітей, та із застосуванням епідурального та провідникового методів знеболення у інших пацієнтів.

Операційне поле оброблялось за загальноприйнятою методикою. Кінцівку знекровлювали гемостатичною пневмоманжетою під тиском 300 -350 мм рт. ст..

Для виконання артроскопії використовували перший артроскопічний доступ антеролатеральний з обов'язковим застосуванням троакара з тупим кінцем, проникали в порожнину КС у напрямку міжвиросткової ямки. Слід зазначити, що доступ краще виконувати горизонтальний, щоб не ушкодити передній ріг меніска. Артроскопію виконували в рідинному середовищі з використанням ізотонічного розчину натрію хлориду, розпочинали з промивання порожнини суглоба великою кількістю рідини (0,3-0,5 л) з метою вимивання зміненої синовіальної рідини для отримання чіткої артроскопічної картини. Обтуратор змінювали артроскопом з кутом оптики 30°, приєднували систему подачі рідини. Візуалізували утворення в порожнині суглоба. Далі голкою для ін'єкції визначали антеромедіальний доступ. Виконували стандартний антеромедіальний доступ артроскопічний доступ, теж горизонтальний. За умов поганої візуалізації в передньому відділі застосовували ощадний дебридмент в передньому відділі КС.

Діагностичний етап артроскопії розпочинали з огляду стану суглобового хряща з обов'язковою пальпацією гачком-маніпулятором внутрішньосуглобових структур внутрішнього компартменту. При досягненні достатнього візуального контролю, оцінювали стан зв'язкового апарату, потім артроскоп переміщували в зовнішній компартмент КС, де послідовно оглядали суглобові поверхні стегнової та великогомілкової кісток, стан синовіальної оболонки бокових відділів та верхнього

завороту. Проводили ревізію наколінково-стегнового компартменту, оцінювали стан хряща рухливість та стабільність наколінка. Оглядали верхній наколінковий заворот.

Візуалізували наявність пухлиноподібних утворень синовіальної оболонки на ніжці чи на широкій основі (див. Рис. 4.2 А). Вузол блілого жовтувато-рожевого кольору (Рис. 4.2 Б), горбистий на внутрішній та гладкий на зовнішній поверхнях. Вузол має посилене кровопостачання, про що свідчить виражений судинний малюнок. Оцінили оточуючу утворення синовіальну оболонку. У всіх досліджуваних нами випадках вона була інтактною, без ознак проліферації.

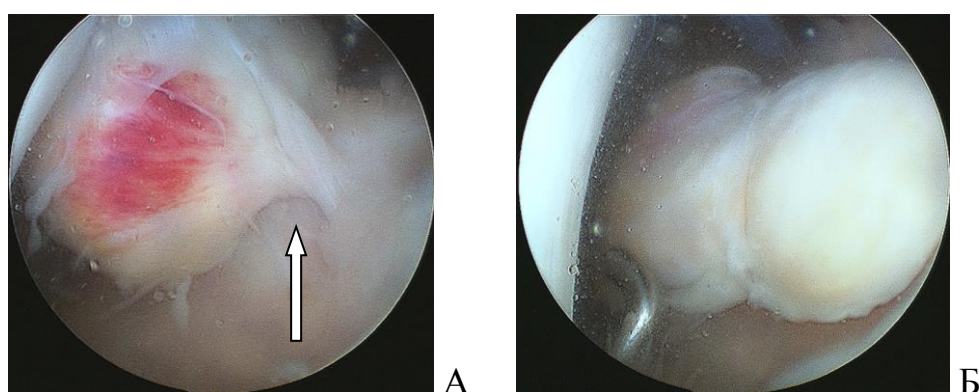


Рис. 4.2 – Фото. Артроскопічний вигляд ЛПВНС у хворої К. Вузол знаходиться у верхньому наколінковому завороті на межі з наколінково-стегновим відділом, розміщений на тонкій ніжці (Рис. 4.2 А, вказано білою стрілкою).

Голкою для ін'єкції визначали місце суперолатерального доступу. Виконували поздовжній суперолатеральний артроскопічний доступ до КС. Виконання даного доступу для лікування ЛПВНС, на нашу думку, є обов'язковим, адже дозволяє максимально оглянути та масштабно вивчити верхній наколінковий заворот та передній відділ, місця, де найчастіше виявляються характерні для ЛПВНС пухлиноподібні вузлуваті утворення: їх розташування, форму, особливість фіксації.

Наявність трьох доступів дозволяють максимально швидко та якісно виконати мобілізацію вузла та парціальну синовектомію. З одного з порталів виконувалась візуалізація, з другого – маніпуляція утворення за допомогою артроскопічного Кохера чи Граспера, з третього – власне мобілізація вузла та парціальна синовектомія. Розміщення астроскопа та інструментів за потреби змінювали. З двох

артроскопічних доступів це зробити на багато важче і не зручно, хіба оператор вирішив видалити утворення за допомогою шейвера, а не вилучити його з порожнини суглоба повністю.

Парціальну синовектомію проводили в радіусі 1,0-1,5см від ніжки вузла чи широкої основи. Синовектомію виконували за допомогою коагулятора/вапоризатора (VAPR), що дозволяло нам водночас відділяти синовіальний шар капсули суглоба від фіброзного та проводити коагуляцію оточуючих структур. Виділивши та вилучивши з порожнини суглоба утворення місце парціальної синовектомії ретельно перевіряли артроскопом та маніпулятором з різних порталів, за потреби використовували шейвер та, знову-таки, вaporeизатор.

При розмірі утворення до 1см його вилучали через антеромедіальний чи суперолатеральний портали. При розмірі >2см і локалізації вузла в передньому відділі, дещо розширювали антеромедіальний портал перед вилученням з порожнини суглоба. При розмірі >2см і локалізації вузла в ділянці верхнього наколінкового заворота, дещо розширювали суперолатеральний портал перед вилученням з порожнини суглоба. Не слід переміщати і вилучати вузол значних розмірів з верхнього завороту в передній відділ – це може викликати труднощі та подовжити час операції.

Особливістю запропонованого нами способу лікування ЛПВНС КС є те, що ми завжди вилучаємо весь вузол, не порушуючи його цілісності (Рис. 4.3 А). А також те, що ми зберігаємо ніжку/основу і оточуючу утворення в радіусі 1,0-1,5см синовіальну оболонку. Це в подальшому дозволить патоморфологам зробити з предоставленого нами макропрепарату кращі мікропрепарати, оцінити не тільки морфологію вузла, ніжки, а й оточуючої його синовіальної оболонки. Застосування трьох артроскопічних доступів для діагностики та лікування ЛПВНС КС є оптимальним рішенням, що прискорить час проведення операції, покращить діагностику та ефективність парціальної синовектомії. Іще однією особливістю запропонованого нами способу є те, що ми у всіх хворих з ЛПВНС КС після того, як видалили утворення, зробили парціальну синовектомію місця локалізації утворення та його коагулювання (Рис. 4.3 Б), ми іще додатково робили біопсію з іншого відділу

суглоба (якщо, наприклад, утворення було в передньому відділі, то робили біопсію у верхньому наколінковому завороті, якщо в медіальному завороті – робили в латеральному тощо). Місце для «контрольної» біопсії коагулювали. Метою даної маніпуляції біло провести подальшу патоморфологічну діагностику на предмет генералізації процесу, а також з ціллю прогнозування ризику виникнення у пацієнта рецидиву в іншому місці суглоба.

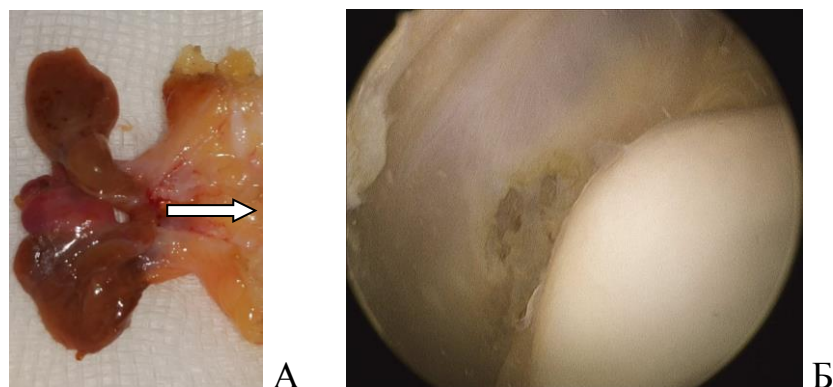


Рис. 4.3 – Фото. Пацієнтка С. з ЛПВНС КС. Макропрепарат вилученого за допомогою артроскопічної техніки вузла з ділянками оточуючої синовіальної оболонки латерального наколінково-стегнового компартменту (А) та артроскопічне зображення місця контрольної біопсії (вказано білою стрілкою) при ЛПВНС КС з медіального наколінково-стегнового компартменту верхнього наколінкового завороту (Б).

Усім пацієнтам і післяопераційному періоді на добу залишали внутрішньосуглобово дренаж, який розміщували в верхньому завороті та виводили і фіксували в одному з передніх портів.

4.4 Спосіб тотальної артроскопічної синовектомії колінного суглоба у хворих з дифузною формою пігментного віллонодулярного синовіту

АСЕ виконували в спеціально обладнаній операційній. Пацієнт знаходився в положенні лежачи на спині. Ножний кінець столу опускали, ногу поміщали у спеціальний фіксатор стегна. Операцію виконували під різними видами знеболення, що визначалося переважно анестезіологічними показаннями, в умовах тимчасового знекровлення кінцівки (в середньому 90 хвилин), для чого використовували

пневматичний турнікет чи джгут Мартенса. Застосовували артроскопічне обладнання фірми «Stryker». Здебільшого використовувалась артроскопічна оптика 4 мм. Для виконання СЕ у всіх випадках використовували оптику 30°, а також в кількох випадках додатково і оптику 70° (особливо для маніпуляцій в задніх відділах). В ході операції використовували стандартний набір інструментів: артроскопічний гачок для пальпації, баскетні і біопсійні граспери, а також електрошейвер з набором насадок різного діаметру і кісткового бору для моделювання рельєфу (для СЕ використовували резектори діаметром 4.5-5.5 мм), насадки для VAPR, що дозволяли б працювати в режимах «абляції» та «коагуляції» для зменшення травмування тканин та коагуляції патологічно новоутворених захворюванням судин. Для лаважу порожнини суглоба використовували фізіологічний розчин кімнатної температури і електричний насос-помпу, вакуумне дренивання. Нагнітання рідини в порожнину суглоба за допомогою помпи (150 мм рт.ст.) дозволило зберігати капсулу суглоба в розтягнутому стані, що полегшувало візуалізацію, роботу шевера, вапра. З огляду на те, що в ході операції видаляли досить великий обсяг синовіальної оболонки, повноцінності лаважу суглоба надавали великого значення, загальний об'єм розчину, споживаний на промивання суглоба, становив 12,0-24,0л. Візуалізацію здійснювали за допомогою відеосистеми, що дозволяє фіксувати зображення в цифровому форматі (DVI камера з монітором, HD-записуючі пристрій).

Як сказав всесвітньовідомий французький ортопед-травматолог, «артроскопіст» Laurent Lafosse на одному з конгресів «Неважливо скільки ти зробиш артроскопічних доступів до суглоба для досягнення поставленої кінцевої мети, головне, щоб вони не сполучились в одну суцільну лінію, бо тоді не буде відмінності ендоскопії від «відкритої» хірургії».

Нами досліджено, що для виконання максимально радикальної синовектомії КС (що і треба за наявності ДПВНС) за допомогою артроскопічної техніки слід виконувати не менше 6-7 артроскопічних доступів.

Тому для артроскопічної синовектомії (АСЕ) нами використовувалися доступи: нижній антеролатеральний, нижній антеромедіальний, центральний (він же

доступ за Gillquist, він же «скандинавський»), суперолатеральний парапательярний, додатковий суперолатеральний або суперомедіальний парапательярний, стандартний постеромедіальний та стандартний постеролатеральний. Вміле використання вищезгаданих артроскопічних порталів дозволяє максимально ефективно та ретельно виконати «тотальну» синовектомію колінного суглоба. Не використання під час операції хоч одного з порталів збільшує ймовірність залишити в порожнині суглоба ділянку з ураженою ПВНС синовією. А це, в свою чергу, збільшить ймовірність виникнення в пацієнта рецидиву захворювання.

Оскільки обсяг тканин, що підлягають резекції, в КС, ураженому ПВНС, зазвичай, досить значний, а візуалізація за рахунок вираженої проліферації синовіальної оболонки ускладнена, то дуже важливо проводити необхідні хірургічні маніпуляції послідовно, за єдиним алгоритмом. Для успішного проведення операції використовували системний підхід. Спочатку виконували лаваж суглоба, так як при «класичній» дифузній формі ПВНС в порожнині суглоба є геморагічна рідина. Далі виконували діагностичний етап, в ході якого проводили ретельну артроскопічну ревізію колінного суглоба у всіх його відділах, не тільки визначаючи стан синовіальної оболонки, але і виявляючи супутні ушкодження, менісків, зв'язок, наявність вільних тіл, стан суглобового хряща тощо.

Варто також згадати, що одним з найтяжчих місць, де також варто робити синовектомію при ексудативно-проліферативних захворюваннях – це ділянки під передніми рогами менісків та під поперечною зв'язкою менісків.

Перший етап – діагностичний. Ми дослідили, що проколи шкіри для проведення «стандартних» парапательярних порталів на рівні суглобової щілини слід проводити вертикальними. Спочатку максимально обережно виконується стандартний антеролатеральний доступ. Виконуємо лаваж суглоба, щоб візуалізація внутрішньосуглобових структур була максимально можливою.

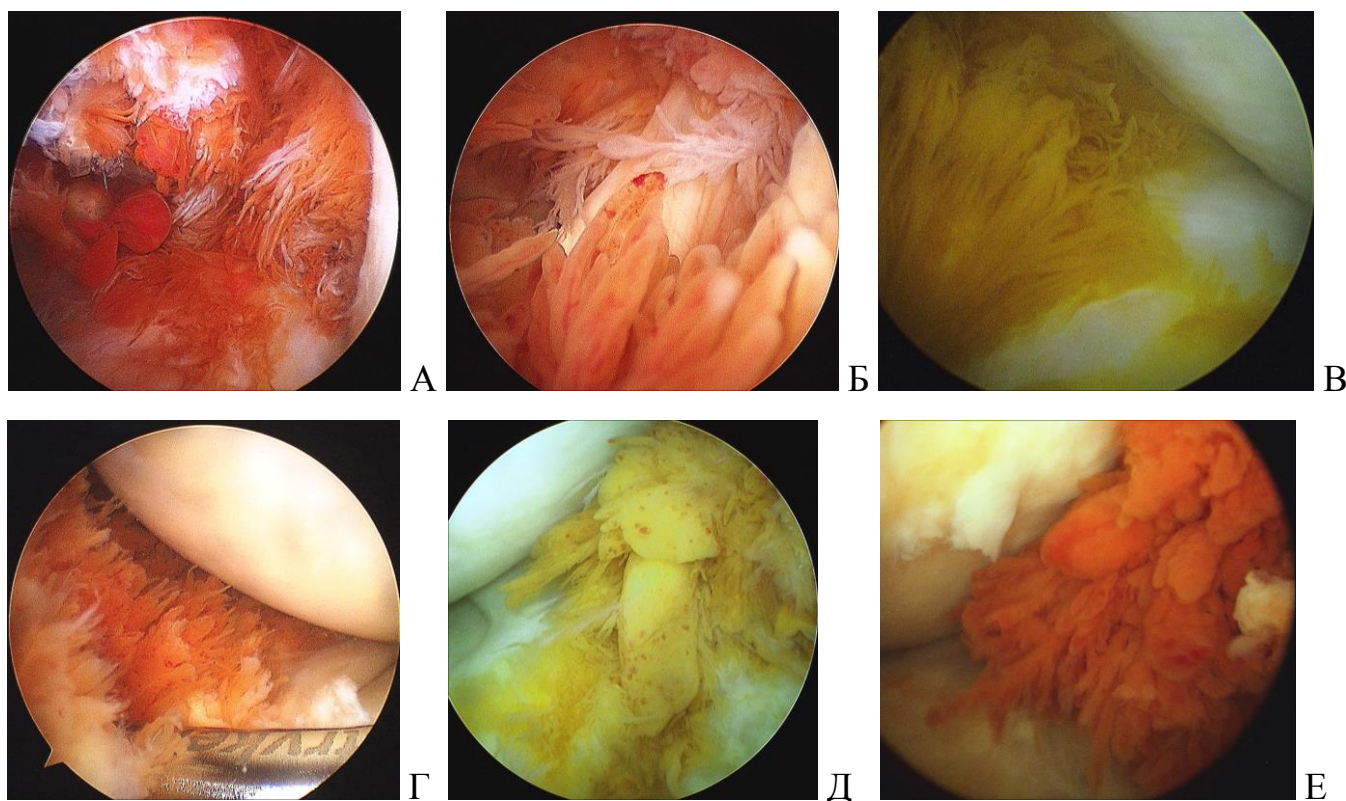


Рис. 4.4 – Фото. Вигляд ДПВНС КС під час артроскопічної діагностики: центральний відділ (А, Б), медіальний відділ (В, Г), латеральний відділ (Д, Е).

Проводимо ревізію суглоба з визначенням не тільки стану синовіальної оболонки, але і супутньої патології, включаючи механічні ушкодження. Потім за допомогою артроскопічної оптики з порожнини суглоба оглядали ділянку переднього рога медіального меніска, місця, де буде «стандартний» антеромедіальний доступ. Проводимо перкутанно голку в порожнину суглоба, шукаючи максимально зручний напрямок та місце для доступу. Визначившись з ним вертикально робили прокол скапелем, намагаючись не пошкодити передній ріг медіального меніска. Продовжуємо на цьому етапі ревізію суглоба, користуючись гачком для пальпації. При ревізії синовіальної оболонки визначалися рівномірна масивна гіперплазія синовіальної оболонки, розростання гігантських поліморфних ворсин та вузлуватих утворень. Характерним є забарвлення синовіальної тканини в помаранчево-коричневий колір, що пов'язано з частими крововиливами із патологічно новоутворених судин і накопиченням гемосидерину. Судинний малюнок безструктурний, тяжко проглядається (Рис. 4.4, 4.5).

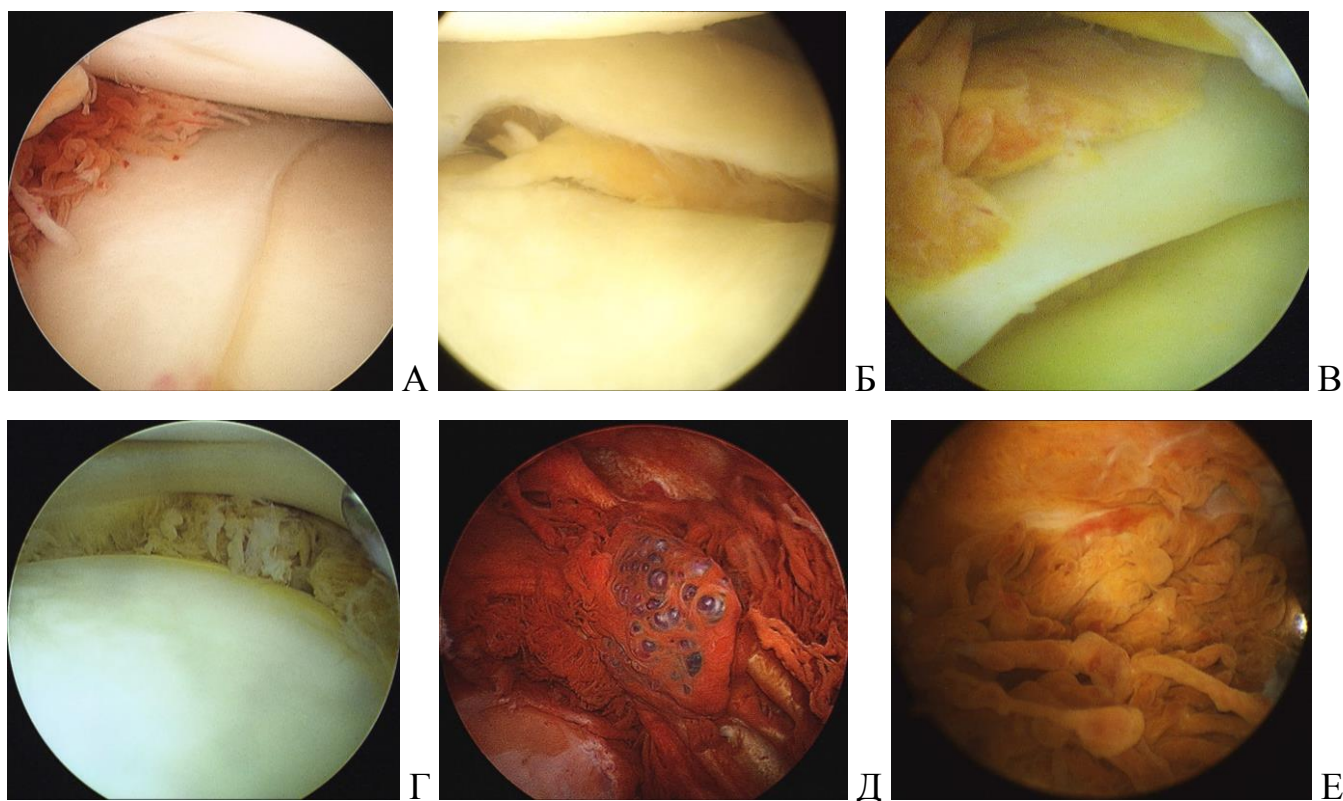


Рис. 4.5 – Фото. Вигляд ДПВНС КС під час артроскопічної діагностики: над медіальним меніском (А), під медіальним меніском (Б), над латеральним меніском (В), під латеральним меніском (Г), верхній наколінковий заворот (Д, Е).

Зробивши фото-відео фіксацію проведеного нами дослідження (Рис. 4.4, Рис. 4.5), виконуємо біопсію з найбільш інформативних ділянок суглоба біопсійним граспером (Рис. 4.6).

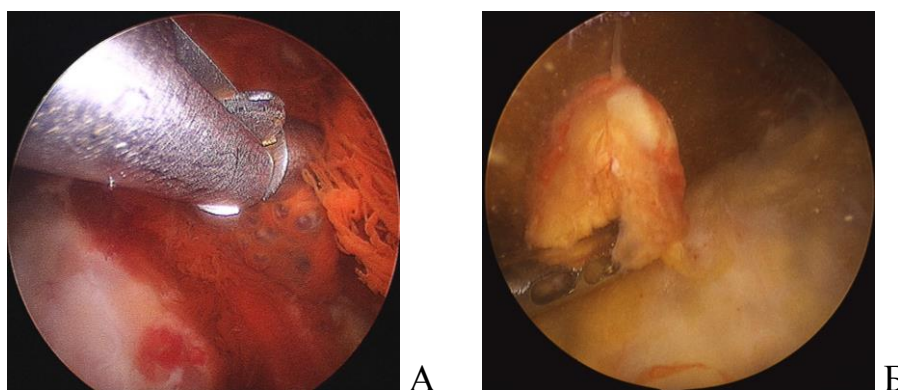


Рис. 4.6 – Фото. Етап біопсії зміненої ПВНС синовії під час артроскопічної діагностики.

Другий етап – хірургічний (власне синовектомія). Для виконання її використовуємо додаткові артроскопічні портали (згадані вище).

- центральний доступ (за Gillquist) – дозволяє краще виконати СЕ центрального відділу, між схрещеними зв'язками, візуалізувати задній відділ та є необхідним для проведення «задніх» порталів.

- обов'язковість двох «верхніх» доступів до верхнього наколінкового заворота. В ділянці верхнього полюса наколінка завжди залишається ділянка, до якої важко дістатись і виконати синовектомію «під контролем ока» з одного «верхнього» портала, а тим більше з стандартних передніх. Ми частіше користувались двома суперолатеральними, рідше суперомедіальним. Причинами цього були збільшення верхнього наколінкового заворота проксимально та небажання додатково травмувати *m. vastus medialis*, гіпотрофія якого зазвичай спостерігається в переважній більшості пацієнтів з синовітами КС. Виконуючи СЕ верхнього наколінкового заворота слід пам'ятати, що дуже близько знаходиться чотириголовий м'яз, травмування якого при синовектомії ускладнює пацієнту реабілітацію.

- обов'язковість двох «задніх» доступів. Нами проведено було також дослідження, що максимально ефективно і якісно «дорсальну» синовектомію можна виконати з мінімум двох стандартних задніх порталів. Їх правильна постановка відіграє ключову роль в якості проведення операції. Для цього ми користувались цв'яхом Wissinger, що допомагало значно швидше та ефективніше проводити оптику в задні відділи. Іноді використовували додатковий верхній постеромедіальний артроскопічний портал для ревізії і СЕ задньоверхнього відділу, якщо не вдавалось це зробити із стандартних «задніх» порталів (Рис. 4.7).

- Синовектомія під передніми рогами менісків. Для цього ми і використовували вертикальний розріз при формуванні передніх порталів. Брили чи то довгу голку чи то шпицю і на 1см проводили її нижче попереднього, під меніском. Візуалізувавши в суглобі, робили по заданому напрямку прокол капсули суглоба скальпелем (лезом номер 11) в напрямку «лезо до низу» під меніском максимально, обережно, щоб не травмувати передній ріг та хрящ. Вводили цв'ях Wissinger, який слугував і обтуратором. По ньому вводили оптику. Знаходячись під переднім рогом медіального меніска, аналогічно проводили доступ до латерального

меніска та вводили насадки для шейвера та вапоризатора. Потім міняли їх місцями. Якість проведення даної СЕ та, за умови ідеального виконання «задніх» доступів, додаткові маніпуляції виконували під передніми рогами із задніх порталів.

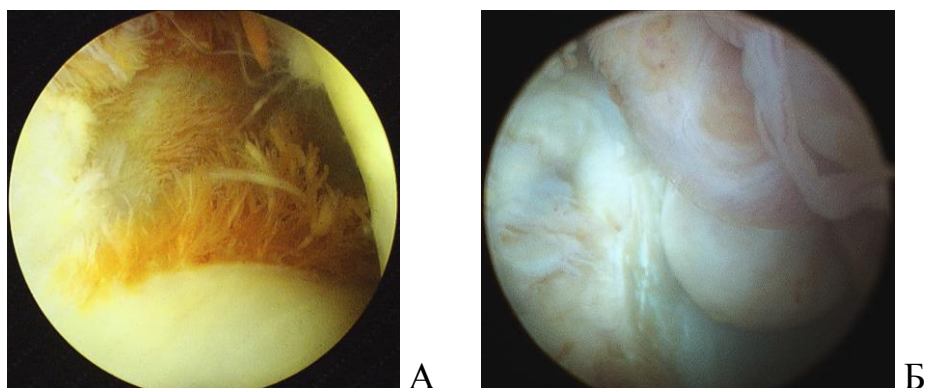


Рис. 4.7 – Фото. Артроскопічний вигляд варіантів синовії задньо-медіального (Б) та задньо-латерального заворотів КС у пацієнтів з ДПВНС.

Синовектомію робили максимально ретельно, аж до фіброзного шару капсули. За потреби іноді виконували і синовкапсулектомію, якщо фіброзний шар теж був змінений захворюванням. Виконавши СЕ, візуалізація інших внутрішньосуглобових структур покращувалась. За наявності показань, виконували необхідні хірургічні маніпуляції на внутрішньосуглобових структурах: резекцію ушкоджених чи дегенеративно змінених частин менісків, обробку ділянок хондромалачії з ощадною резекцією нежиттєздатних ділянок ушкодженого суглобового хряща, видалення вільних внутрішньосуглобових тіл, резекцію рубцевих тканин). За наявності узурації хряща, чи його фенестрації та перфорації агресивною гіпертрофованою синовіальною оболонкою – виконували кюретаж та коагуляцію даних ділянок. Тобто, будучи в якомусь з відділів ми намагались одразу виконати максимальний об'єм маніпуляцій.

Третій етап – контрольний огляд. Після завершення СЕ обов'язково проводили ретельний повторний огляд всіх відділів КС для виявлення ділянок із зміненою синовіальною оболонкою, які не були виявлені та видалені. Виявляли й усували недоліки маніпуляцій не тільки другого етапу (хірургічного), але і першого (діагностичного) етапу, так як після резекції гіпертрофованої синовіальної оболонки в деяких випадках визначалися раніше не помічені зміни, особливо мова іде про

суглобовий хрящ. На підставі результатів огляду виконували необхідні додаткові хірургічні маніпуляції (Рис. 4.8, Рис. 4.9).

Останні 7-10 хв оперативного втручання (фактично весь 3-тій етап) ми працювали з додаванням в стандартний фізіологічний розчин, що подавався в суглоб артропомпою) розчин адреналіну в пропорції 1 мл адреналіну на 3л фізіологічного розчину. Але, обов'язково, цей етап узгоджували з анестезіологічною бригадою. Також під час завершального етапу операції ми активно використовували артроскопічні коагулятори (VAPR) для зменшення післяопераційного гемартрозу.

Важливою особливістю також є постановка дренажів (Рис. 4.9 В). Їх повинно бути мінімум 2, постановка також повинна бути «під контролем ока». 1-ий з них ставиться в верхній заворот, чи то з антеромедіального, чи то з антеролатерального портала, по боковій поверхні суглоба. Він дренує верхній заворот. 2-ий – в протилежний портал, переважно антеромедіальний. Цей дренаж дренує передній та задній відділи. Якщо є необхідність в 3-му дренажі, то місцем його постановки може бути тільки один з суперолатеральних доступів. Забороняється ставити дренаж в ділянку міжвиросткової ямки стегнової кістки, під наколінок в наколінково-стегновому відділі та центральний артроскопічний портал через високу ймовірність появи вираженого больового синдрому. Післяопераційні рани ушивали, налагоджували дренажні системи, яку видаляли через 1-3 (а то й більше) доби. Туге бинтування. Знімали знекровлюючий джгут та виконували еластичне бинтування прооперованої нижньої кінцівки. Зовнішню іммобілізацію в переважній більшості випадків не застосовували.

В кінці операції у пацієнтів, в яких до операції була виражена згинально-розгинальна контрактура, використовували іммобілізацію КС в положенні повного розгинання на 2 тижні. З цією метою застосовували або гіпсову іммобілізуючу пов'язку від кінчиків пальців до верхньої третини стегна (при виражені контрактурі до операції) або іммобілізуючий тугор.

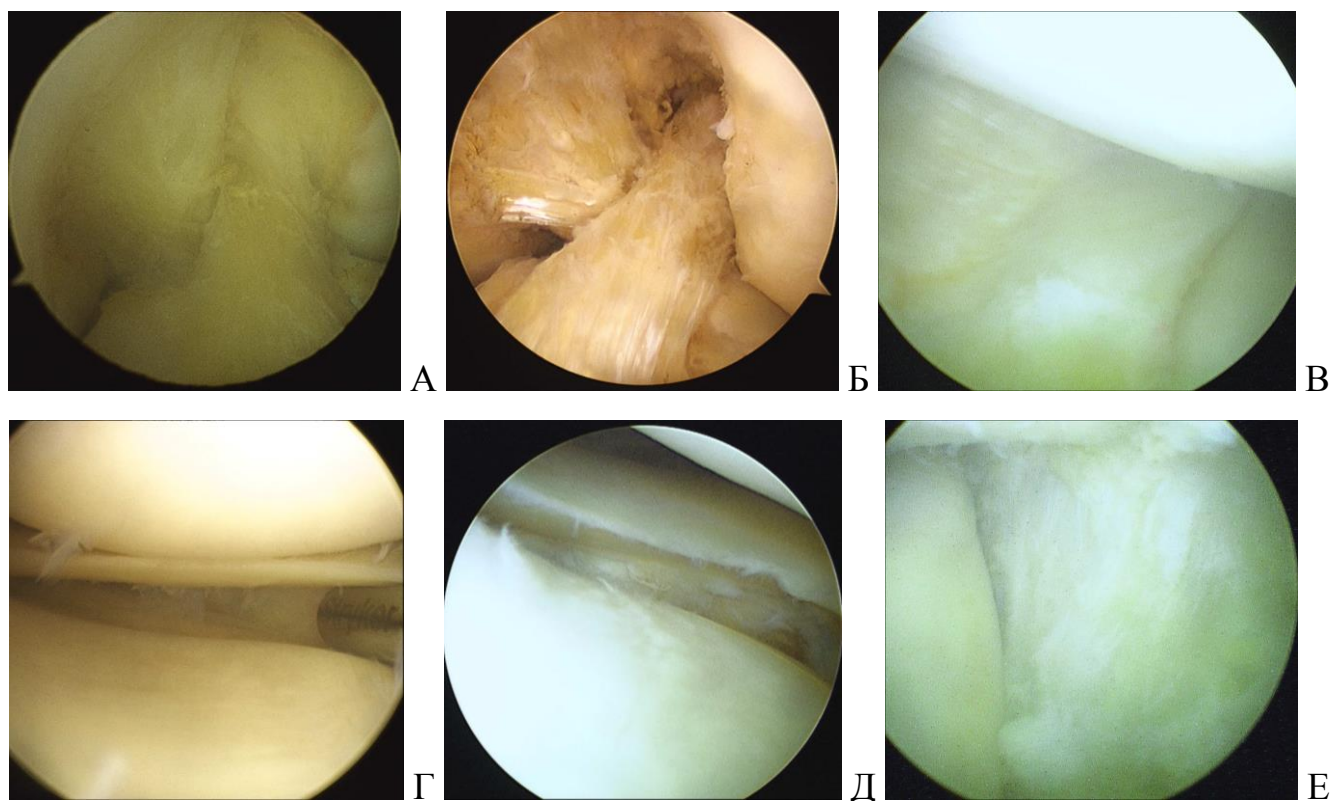


Рис. 4.8 – Фото. Контрольний огляд відділів колінного суглоба у пацієнтів після тотальної артроскопічної синовектомії: центральний відділ (А, Б), над та під медіальним меніском (В і Г відповідно), над та під латеральним меніском (Д та Е).

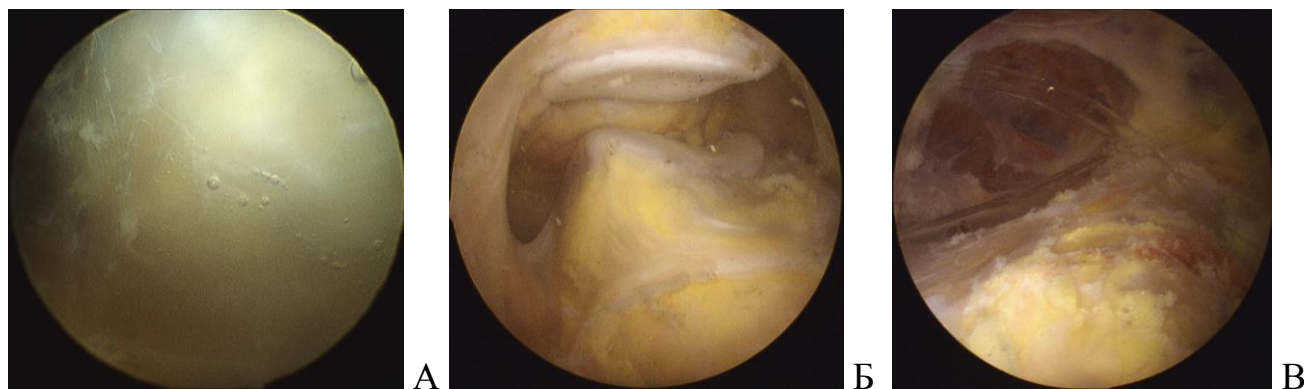


Рис. 4.9 – Фото. Контрольний огляд відділів колінного суглоба у пацієнтів після тотальної артроскопічної синовектомії: верхній наколінковий заворот (А, Б). Встановлення дренажів у верхній наколінковий заворот (В).

4.5 Дистанційна променева терапія в системі лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Серед усіх досліджуваних нами хворих ДПТ застосовували лише у одного хворого з рецидивом ПВНС після ревізійної відкритої тотальної синовектомії КС (відповідно до запропонованого нами лікувального алгоритму, Рис. 4.1). Опромінення проводилось на апараті лінійний прискорювач Clinac iX енергією 6 МеВ згідно плану лікування. Разова опромінююча доза становила 2,0 Гр, підведена сумарна опромінююча доза за курс лікування досягла 30,0 Гр [27, 66, 78, 86, 87]. Лікування проводили на тлі терапії супроводу та під контролем показників крові. Ускладнень не спостерігалось. ДПТ переніс задовільно. Продовжує спостерігатись. Період без ознак рецидиву ДПВНС – 3 роки.

4.6 Післяопераційна реабілітація у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба

Метою даного підрозділу було розробити програму фізичної реабілітації для хворих з ПВНС КС. Визначити та проаналізувати її ефективність в порівнянні з існуючими програмами відновлення хворих після СЕ КС.

Стратегією відновного лікування було: відновлення амплітуди рухів, збільшення сили м'язів, відновлення рівноваги та пропріорецепції, збільшення опороздатності, повернення до повноцінної фізичної активності. Саме для досягнення цієї мети нами був розроблений реабілітаційний протокол.

Так, для відновлення амплітуди рухів, зменшення адгезивних утворень, а також зменшення болю, застосовували мобілізацію КС з наступного дня після операції у хворих з ЛПВНС та з 14 дня у хворих на ДПВНС.

Для отримання оптимальних функціональних результатів ми застосовували методику збільшення сили м'язів на ранніх етапах реабілітації з використанням вправ без навантаження. Найбільше уваги на даній стадії приділяли таким групам м'язів, як квадріцепс та проксимальна група м'язів нижньої кінцівки. Набряк КС, спричинений власне захворюванням до операції чи після оперативного лікування, в основному, був пов'язаний із зменшенням тонусу чотириголового м'язу стегна.

Тренування рівноваги і пропріорецепції у хворих на ПВНС КС в

післяопераційному періоді починали, як тільки пацієнт демонстрував спроможність витримувати 50-60 % своєї ваги. Стратегія раннього лікування ґрунтувалася на використанні дошки на коліщатах в сагітальних та корональних площинах. Пацієнти намагалися утримувати статичне положення навіть тоді, коли зберігалось зміщення навантаження. Для збільшення динамічної стабілізації вправи в одній площині переходили до вправ в різних площинах.

У пацієнтів з ЛПВНС КС дозоване навантаження застосовували з 2-го дня після операції, а у пацієнтів з ДПВНС з 15-го. Рішення стосовно дозволу на повернення до попередньої фізичної активності для пацієнтів, що перенесли оперативні втручання з приводу ПВНС КС, залежали від досягнення певних критеріїв відновлення, типу хірургічної операції, та заключних рекомендацій хірурга.

Проведено аналіз лікування 77 хворих на ПВНС КС. Для оцінки лікування нами було розділено всіх пацієнтів на групи: 1 група – пацієнти з ЛПВНС, 2 група – пацієнти з ДПВНС, 3 група – пацієнти з ПВНС, яким виконано ТЕП КС. Як згадувалось раніше, пацієнти основної досліджуваної групи (52 пацієнта) проходили відновлення за розробленим та запропонованим нами реабілітаційним протоколом. Пацієнти контрольної досліджуваної групи – за стандартними протоколами відновлення після того чи іншого виду хірургічної операції (Табл. 4.3).

Також ми розподілили пацієнтів анонсованих вище трьох груп за такими критеріями:

- проходили лікування відповідно до розробленого протоколу (в тому числі і заняття з реабілітологом, відновлення в реабілітаційному відділенні) – «протокол»;
- проходили лікування відповідно до розробленого нами протоколу самостійно в домашніх умовах – «протокол-сам»;
- стандартна методика реабілітації після хірургічної операції + заняття з реабілітологом та відновлення у реабілітаційному відділенні) – «станд+реаб»;
- стандартна методика реабілітації в домашніх умовах – «станд».

Для оцінки результатів відновлення пацієнтів ми використовували модифіковану шкалу оцінки функції колінного суглоба за Marshall [112].

Результати оцінювали методом статистичної обробки даних із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу та із застосуванням критерію достовірно значущої різниці за Тьюки (*Tukey*). Обробку даних проводили з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2016 та програми STATISTICA.

Таблиця 4.3

**Розподіл пацієнтів по групах в залежності від виду реабілітації,
абсолютна кількість**

Вид реабілітації	ЛПВНС	ДПВНС	ТЕП КС	Всього
протокол	12	14	1	27
протокол-сам	8	15	2	25
станд + реаб	4	8	1	13
станд	4	7	1	12
ВСЬОГО	28	44	5	77

Варто зазначити, що ми брали до уваги результати, які отримали до операції, через 3, 6 та 12 місяців після операції.

Як видно з Таблиці 4.3, більшість пацієнтів – це хворі 2 групи, з ДПВНС (44 хворих, 57 %). Найменше – пацієнти, яким було виконано ТЕП КС (5 хворих, 6,5 %). Пацієнти основної досліджуваної групи проходили реабілітацію за «протокол» та за «протокол-сам» (майже 50/50), в той час як пацієнти контрольної групи «станд» та «станд + реаб» (також майже 50/50).

Оцінюючи результати відновлення пацієнтів з ЛПВНС КС (див. Табл. 4.4 та Рис. 4.10), можна сказати, що всі види реабілітаційного лікування показали дуже схожі результати. Дещо кращі результати показали пацієнти, що відновлювались за розробленим нами реабілітаційним протоколом. Добрі результати пацієнтами було досягнуто вже на огляді через 3 місяці після операції.

Аналізуючи дані діаграми (Рис. 4.10), можна сказати, що результати функціонального стану прооперованого КС за шкалою Marshall через 6 та 12 місяців для пацієнтів кожної з підгруп практично не відрізняються. Це свідчить про те, що

ключовими в розробці є перші 6 місяців після операції. Наступні 6 місяців – закріплення результату з незначним прогресуванням.

Таблиця 4.4

Результати відновного лікування хворих на ЛПВНС КС за шкалою Marshall, бали

<i>1 група</i>	Marshall До	Marshall 3m	Marshall 6m	Marshall 12m
протокол	20	25	29	30
протокол-сам	19	22	26	28
станд + реаб	17	20	25	28
станд	19	22	26	28

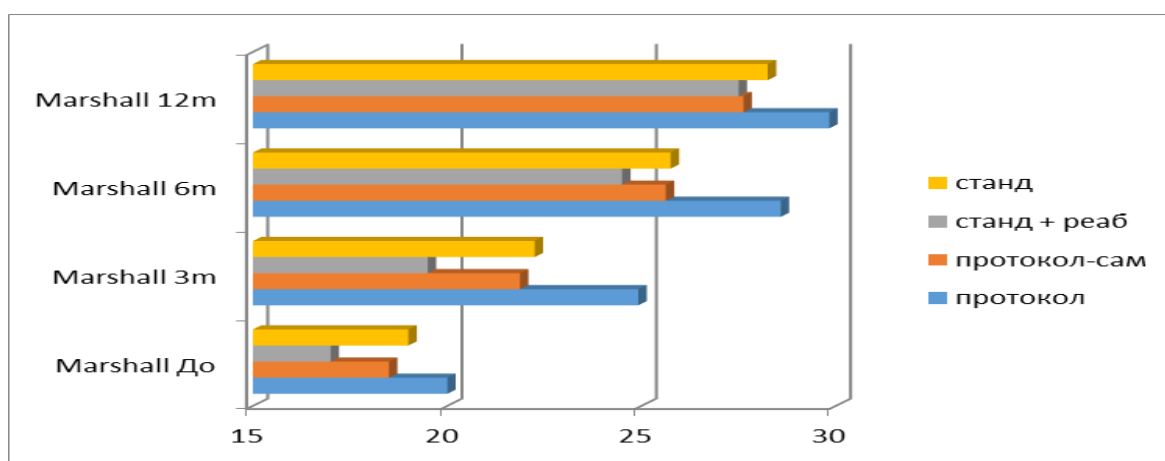


Рис. 4.10 – Діаграма. Результати відновного лікування хворих на ЛПВНС КС за шкалою Marshall (бали).

Як бачимо за даними Рис. 4.11 та Табл. 4.5 показники в балах у пацієнтів 2 групи дещо менші, за показники пацієнтів 1 групи. Це є свідченням того, що ДПВНС значно важчий в лікуванні, ніж ЛПВНС. У пацієнтів, що проходили відновлення за стандартною методикою спостерігалась позитивна динаміка до 6 місяців після лікування, після чого результати дещо погіршились. Причинами цього були контрактури в прооперованих КС а також у кількох пацієнтів виникли рецидиви.

Таблиця 4.5

**Результати відновного лікування хворих на ДПВНС КС за шкалою
Marshall, бали**

<i>2 група</i>	Marshall До	Marshall 3m	Marshall 6m	Marshall 12m
протокол	15,43	21,64	25,57	27,36
протокол-сам	14,80	19,67	21,87	28,27
станд + реаб	13,63	18,50	18,38	18,50
станд	13,57	16,14	17,29	16,29

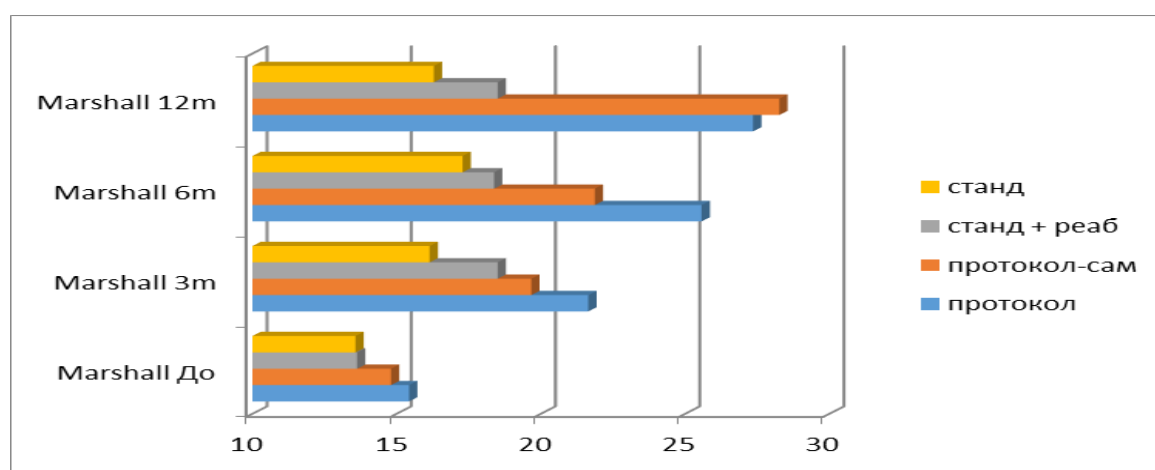


Рис. 4.11 – Діаграма. Результати відновного лікування хворих на ДПВНС КС за шкалою Marshall (бали).

Слід зазначити, аналізуючи дані діаграми (Рис. 4.11), що ті хворі, які проходили відновлення за запропонованому нами реабілітаційному протоколу, змогли досягнути задовільних та добрих результатів вже через 3 місяці після операції (позитивна динаміка), а через 6 та 12 місяців досягли добрих та відмінних результатів.

Важче провести статистичну оцінку у пацієнтів 3 групи, адже їх всього 5. Тому нами було прийнято рішення оцінити відновлення пацієнтів лише за загальними досліджуваними групами – основною та контрольною.

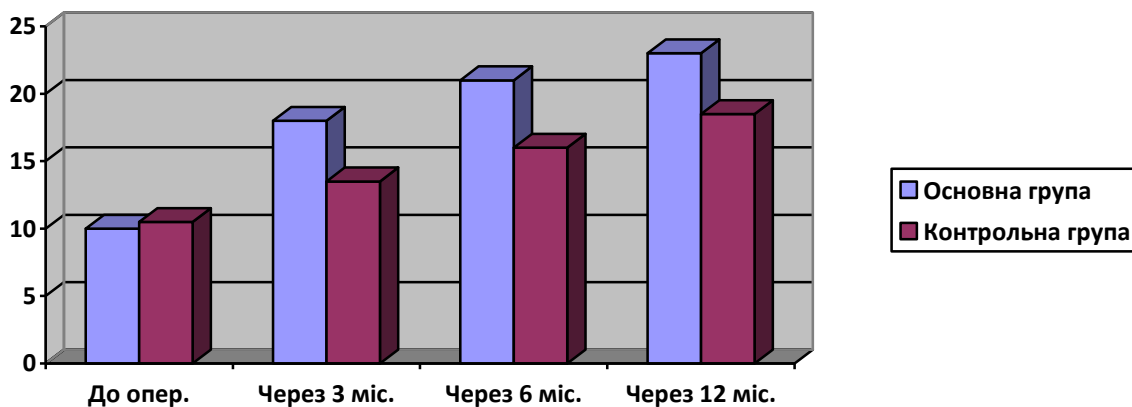


Рис. 4.12 – Діаграма. Результати відновного лікування хворих на ПВНС КС після ТЕП КС за шкалою Marshall, бали.

Слід звертати увагу на те, що всі досліджувані нами пацієнти 3 групи мали III стадію захворювання, виражені згинально-розгинальні контрактури в КС до операції, суттєві зміни як в суглобових поверхнях, так і в оточуючих суглоб м'якотканних структурах. Тому, на відмінний результат за шкалою Marshall було годі й сподіватись. Як бачимо з результатів, відображених в діаграмі (Рис. 4.12), через 3 місяці після операції всі пацієнти основної групи мали задовільний результат, а контрольної – один з двох хворих (50%). Якщо через 6 та 12 місяців після операції хворі основної групи змогли показати добрі результати (21 та 23 бали відповідно), то пацієнти контрольної групи мали лише задовільний результат.

Причинами таких низьких бальних показників у пацієнтів контрольної групи були: наявність розгинальної контрактури в післяопераційному періоді (обмеження рухів), біль в ділянці післяопераційних рубців, гіпотрофія м'язів стегна та гомілки оперованої кінцівки.

Отже, запропонована нами реабілітаційна програма для відновлення пацієнтів з ПВНС КС, яким виконали ТЕП КС є ефективною, сприяє покращенню результатів відновлення, дозволяє хворим швидше відновитись та повернутись до повсякденного життя.

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПІГМЕНТНИЙ ВІЛЛОНОДУЛЯРНИЙ СИНОВІТ КОЛІННОГО СУГЛОБА

Ми в своїй роботі провели дослідження щодо діагностики та оперативного лікування 77 пацієнтів з ПВНС КС (Табл. 5.1). Переважній більшості пацієнтів з них було виконано парціальну артроскопічну синовектомію (ПАСЕ) – 25 (32,5 %), а також тотальну артроскопічну синовектомію (ТАСЕ) – 22 (28,6 %).

Таблиця 5.1

Структура та вид хірургічного лікування у всіх досліджуваних хворих на ПВНС КС

<i>Назва первинної операції</i>	ОГ	КГ	Всього
Вентральна відкрита синовектомія	0	6	6
Вентральна відкрита синовектомія + ТЕП КС	1	2	3
Парціальна артроскопічна синовектомія	19	6	25
Парціальна відкрита синовектомія	0	2	2
Субтотальна артроскопічна синовектомія	1	4	5
Тотальна артроскопічна синовектомія	22	0	22
Тотальна відкрита синовектомія	1	1	2
Тотальна відкрита синовектомія + ТЕП КС	2	0	2
Комбінована синовектомія	6	1	7
Видалення кісти Бейкера	0	3	3
ВСЬОГО операцій	52	25	77

Таблиця 5.2

Види хірургічного лікування ПВНС КС у пацієнтів ОГ та рецидиви після них

<i>Назва первинної операції</i>	ОГ, кількість	Рецидив, кількість	Рецидив, %
Вентральна відкрита синовектомія + ТЕП КС	1	0	0
Парціальна артроскопічна синовектомія	19	0	0
Субтотальна артроскопічна синовектомія	1	0	0
Тотальна артроскопічна синовектомія	22	2	9
Тотальна відкрита синовектомія	1	0	0
Тотальна відкрита синовектомія + ТЕП КС	2	0	0
Комбінована синовектомія	6	2	33,3
ВСЬОГО операцій	52	4	7,7

Таблиця 5.3

Види хірургічного лікування ПВНС КС у пацієнтів КГ та рецидиви після них

<i>Назва первинної операції</i>	ОГ, кількість	Рецидив, кількість	Рецидив, %
Вентральна відкрита синовектомія	6	2	33,3
Вентральна відкрита синовектомія + ТЕП КС	2	0	0
Парціальна артроскопічна синовектомія	6	0	0
Парціальна відкрита синовектомія	2	0	0
Субтотальна артроскопічна синовектомія	4	4	100
Тотальна відкрита синовектомія	1	0	0
Комбінована синовектомія	1	1	100
Видалення кісти Бейкера	3	3	100
ВСЬОГО операцій	25	10	40

Ми проаналізували дані літературних джерел щодо відсотку рецидивів, щоб порівняти з нашими даними. Так, у пацієнтів ОГ дослідження (Табл. 5.2) загальний відсоток рецидивів склад 7,7 % (4 хворих з 52). Ми розцінюємо такі показники позитивно, особливо на фоні даних інших дослідників (див. Табл. 5.4). Звичайно, з часом відсоток рецидивів може дещо зрости, але наразі він складає згадані вище 7,7 %. Для порівняння, в пацієнтів КГ (Табл. 5.3) відсоток рецидивів склав 40 % (10 з 25 пацієнтів).

Для того, щоб оцінити ефективність поділу хворих на основну та контрольну групи дослідження, ми провели однофакторний дисперсний аналіз із застосуванням групуючої змінної – група. Змістом використання дисперсного аналізу було об'єднати разом дані обох груп і вирахувати дисперсію. Далі ми рахували дисперсію в кожній групі окремо. Якщо обидва отримані нами числа суттєво не відрізнятимуться, то це означатиме, що розподіл на такі групи не надасть нам ніякої інформативності. Якщо ж ці числа відрізняються – означає, що такий поділ має зміст як для науки так і для практики. Адже цим ми вирішимо, чи доцільно потім ділити групи на підгрупи за формами перебігу захворювання та враховувати отримані дані. Для проведення однофакторного дисперсного аналізу ми використовували дані, отримані при дослідженні хворих обох досліджуваних груп до операції та через 3, 6, 12 місяців після операції за шкалами ОН та ОНК.

Таблиця 5.4

Дані літератури щодо результатів хірургічного лікування ПВНС КС

Дослідження	Загальна кількість хворих	Форма ПВНС	Вид операції	Рецидив щодо форми, %	Рецидив, всього, %
Zvijac et al. [75]	14	12 – ДПВНС 2 – ЛПВНС	ACE	14 0	14
Chin et al. [126]	40	ДПВНС	BCE	17	17
De Ponti et al. [76]	19	15 – ДПВНС 4 – ЛПВНС	ACE	- -	24
Dines et al. [41]	26	ЛПВНС	14 – BCE 12 – ACE	0	0
Liu et al. [127]	22	ЛПВНС	ACE	14	14
Akinci et al. [128]	19	15 – ДПВНС 4 – ЛПВНС	BCE	-	26
Chen et al. [129]	19	ДПВНС	BCE	11	11
Loriaut et al. [130]	30	ЛПВНС	ACE	20	20
van der Heijden et al. [131]	30	ДПВНС	14 – BCE 16 – ACE	28 94	63
Jain et al. [132]	40	29 – ДПВНС 11 – ЛПВНС	ACE	41 0	30
Bufe et al. [133]	30	21 – ДПВНС 9 – ЛПВНС	BCE	30 0	20
Mastboom et al. [134]	611	ЛПВНС	400 – BCE 114 – ACE	9 18	8,8
Kostogryz et al.	52	31 – ДПВНС 21 – ЛПВНС	23 – ACE 3 – BCE 5 – KCE 19 – ACE 1 – BCE 1 – KCE	8,7 0 40 0 0 0	7,7

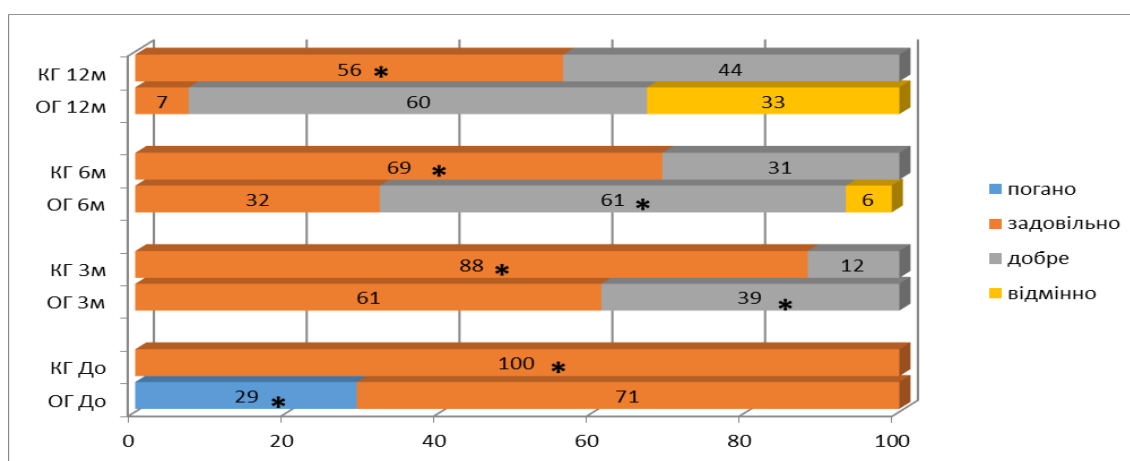
Такий поділ на групи при однофакторному дисперсному аналізі був суттєвим, відмінності достовірні для $p < 0,05$.

Так для шкали ОН відмінності були достовірними в період 6 місяців після операції ($p=0,0131$). А для шкали ОНК відмінності достовірними були як в 3 місяці після операції, так і в 6 та 12 місяців ($p=0,0163$, $p=0,000001$, $p=0,000002$ відповідно).

Аналізуючи отримані вище дані можна стверджувати, що функціонально-прогностична шкала ОНК статистично чутливіша за шкалу ОН щодо оцінки якості проведеного хірургічного лікування пацієнтів з ПВНС КС.

Отримані нами під час проведення дослідження результати ми записували до тематичної карти, фіксували та статистично обробляли їх, враховуючи референтні значення кожної з шкал.

Для оцінки результатів ми розділяли пацієнтів ОГ та КГ за формами та стадіями перебігу захворювання, адже це могло вплинути на чистоту отриманих результатів.

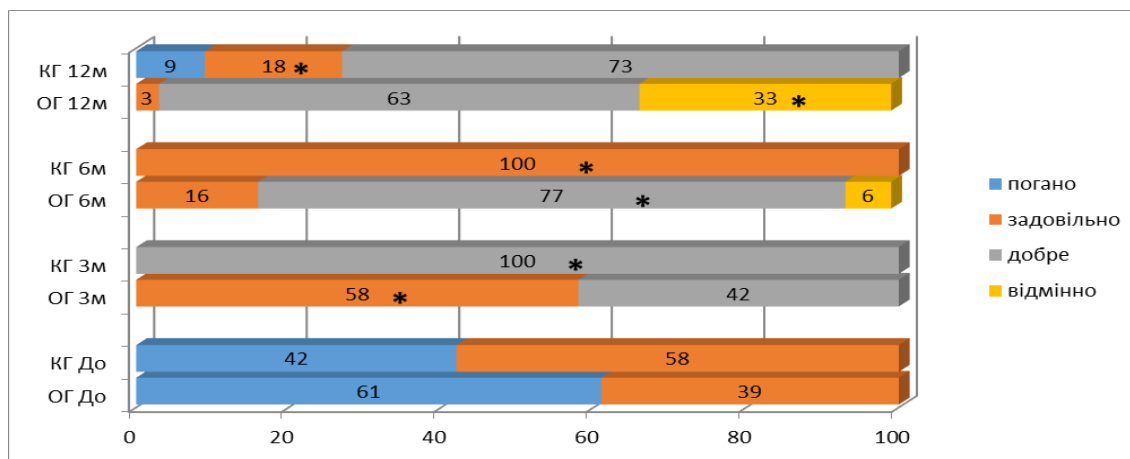


* - достовірно більше, ніж в іншій групі щодо даної точки спостереження

Рис. 5.1 – Діаграма. Результати лікування пацієнтів з ДПВНС КС основної (ОГ) та контрольної (КГ) груп за шкалою Ogilvie-Harris (бали).

Як бачимо з діаграми (Рис. 5.1), до операції 29 % хворих на ДПВНС ОГ мали результат «погано», в той час як всі пацієнти КГ «задовільно». Через 3 місяці після операції у хворих ОГ було отримано 39/61 % добрих/задовільних результатів, в той час як в КГ це співвідношення було 12/88 %. Відмінні результати лікування щодо хворих ОГ нами були отримані лише через 6 місяців після операції (6%) та 12 місяців (33%). Починаючи з 3 місяців після операції, в основній дослідній групі

спостерігалися тенденція до збільшення кількості хворих з добрими та відмінними результатами та зменшення хворих із задовільними результатами. Через 1 рік після лікування ДПВНС КС за шкалою ОН в пацієнтів обох груп результатів «погано» не отримано. Схожа ситуація щодо тенденції була і в КГ, але не було отримано результату «відмінно».



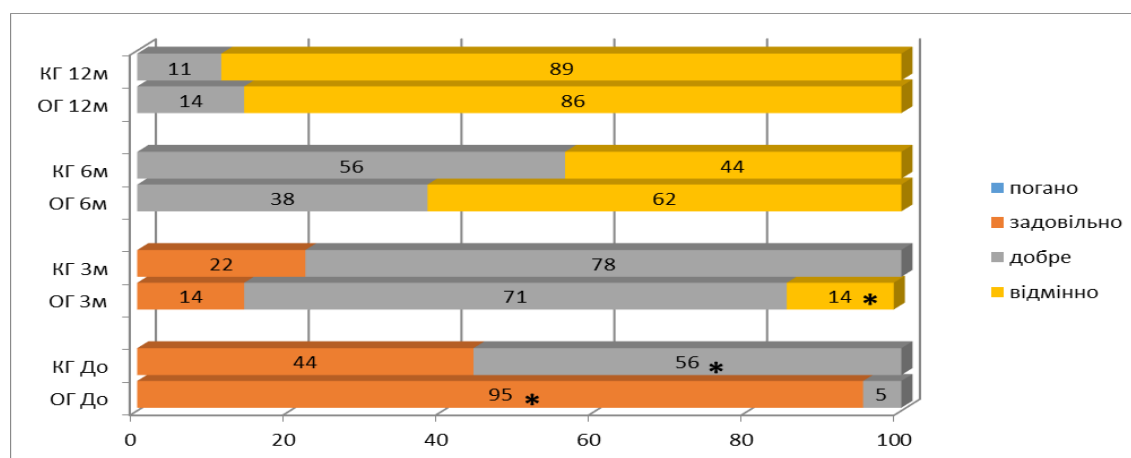
* - достовірно більше, ніж в іншій групі щодо даної точки спостереження

Рис. 5.2 – Діаграма. Результати лікування пацієнтів з ДПВНС КС ОГ та КГ за шкалою Ogilvie-Harris-Kostogryz, бали.

Як бачимо на діаграмі Рис. 5.2 до операції в обох групах дослідження результати дещо гірші, ніж за шкалою ОН, бо за умов задовільного функціонального стану суглоба було на МРТ-зображеннях візуалізовано значні зміни в його порожнині. Також слід зазначити, що в абсолютної більшості пацієнтів контрольної групи через 3 місяці після операції були добрі результати, а через 6 місяців – задовільні, а через 1 рік у 9 % погані.

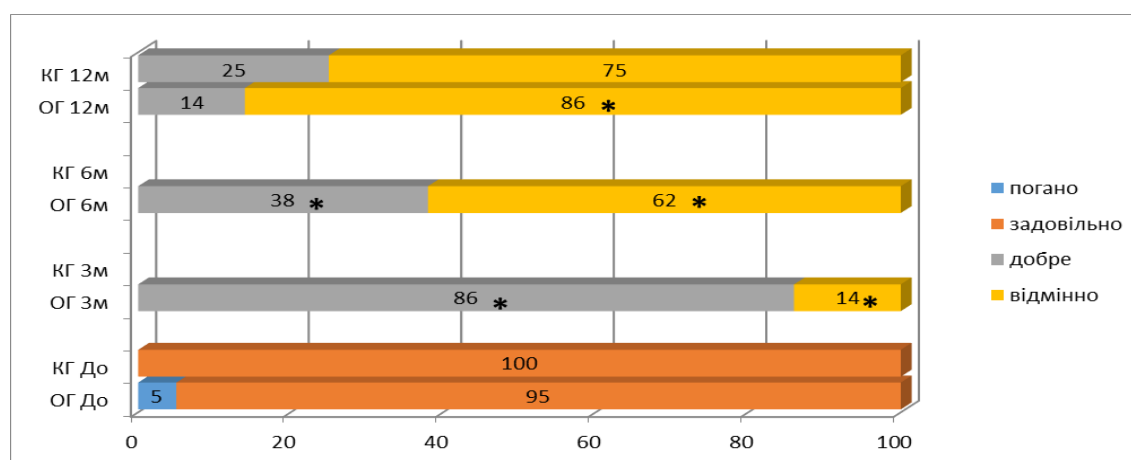
Як бачимо, результати даних за шкалою ОН та ОНК були однаковими в переважної більшості хворих для обох груп до операції, бо за даними МРТ візуалізували захворювання, а це нуль балів. Але різняться в післяопераційному періоді, так як на фоні доброго самопочуття пацієнта були виявлено залишкові ознаки захворювання чи то ділянки з рецидивом. Порівнюючи результати лікування пацієнтів з ДПВНС обох груп через 1 рік після операції за обома шкалами, бачимо, що за ОНК в контрольній групі є результат «погано», а за ОН – немає. Можна

стверджувати, що застосування шкали ОНК дозволяє значно якісніше оцінювати проведене лікування хворих з ЛПВНС КС.



* - достовірно більше, ніж в іншій групі щодо даної точки спостереження

Рис. 5.3 – Діаграма. Результати лікування пацієнтів з ЛПВНС КС ОГ та КГ за шкалою Ogilvie-Harris (бали).



* - достовірно більше, ніж в іншій групі щодо даної точки спостереження

Рис. 5.4 – Діаграма. Результати лікування пацієнтів з ЛПВНС КС ОГ та КГ за шкалою Ogilvie-Harris-Kostogryz (бали).

Оцінюючи результати лікування пацієнтів з ЛПВНС КС для обох груп дослідження з шкалами ОН та ОНК істотних відмінностей не було виявлено (Рис. 5.3 та Рис. 5.4). До операції в пацієнтів ОГ були за ОН 5 % добрих та 95 % задовільних результатів, які через 12 місяців плавно трансформувались у 86 % відмінних результатів та 14 % добрих. За шкалою ОНК було в основній групі 5 %

поганих результатів та 95 % задовільних. Вони перетворились через 1 рік після проведеного лікування у все ті ж 86 % відмінних та 14 % добрих результатів. Пацієнтам контрольної групи з ЛПВНС КС вдалось через 12 місяців досягти 89 % відмінних і 11 % добрих результатів за ОН та 75 % відмінних і 25 % добрих за ОНК.

Як відомо, ЛПВНС краще піддається лікуванню, має менш агресивний перебіг, тому і лікування його дає значно кращі, в порівнянні з ДПВНС, результати – добрі та відмінні.

І ще однією всесвітньовідомою оцінювальною функціональною шкалою є Lysholm Score. За нею ми оцінили не тільки результати лікування пацієнтів обох досліджуваних груп, а й ефективність різних видів оперативного лікування.

Спершу ми вирішили проілюструвати отримані результати лікування усіх 77 хворих на ПВНС КС (Рис. 5.5).

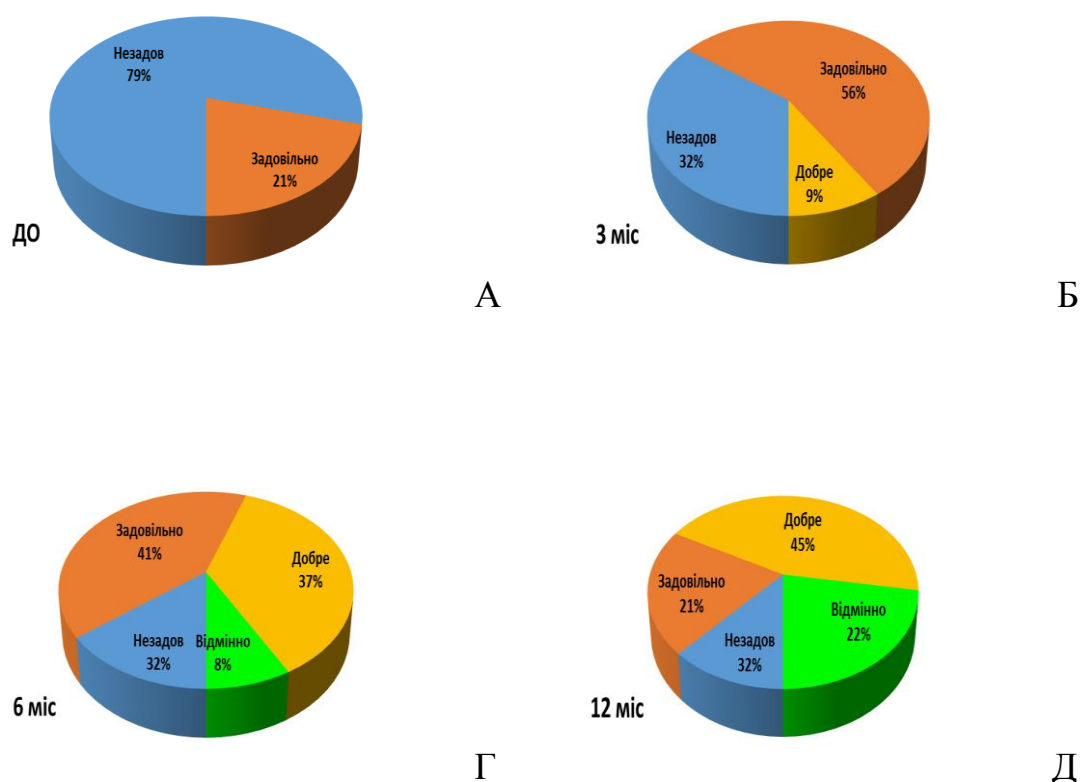


Рис. 5.5 – Діаграми. Динаміка показників функціонального стану КС у хворих на ПВНС за Lysholm Score до операції (А), та після операції (Б-Д).

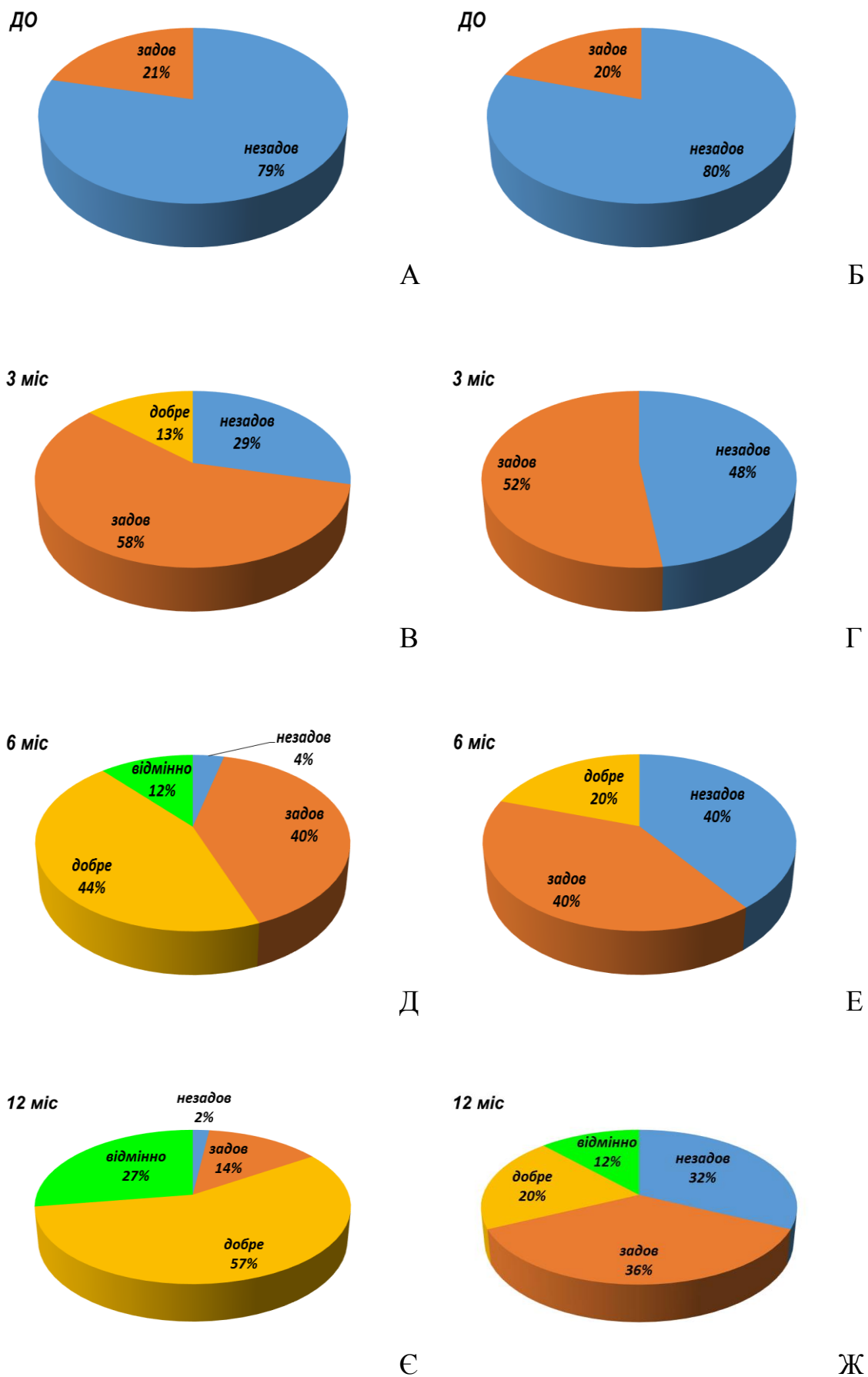
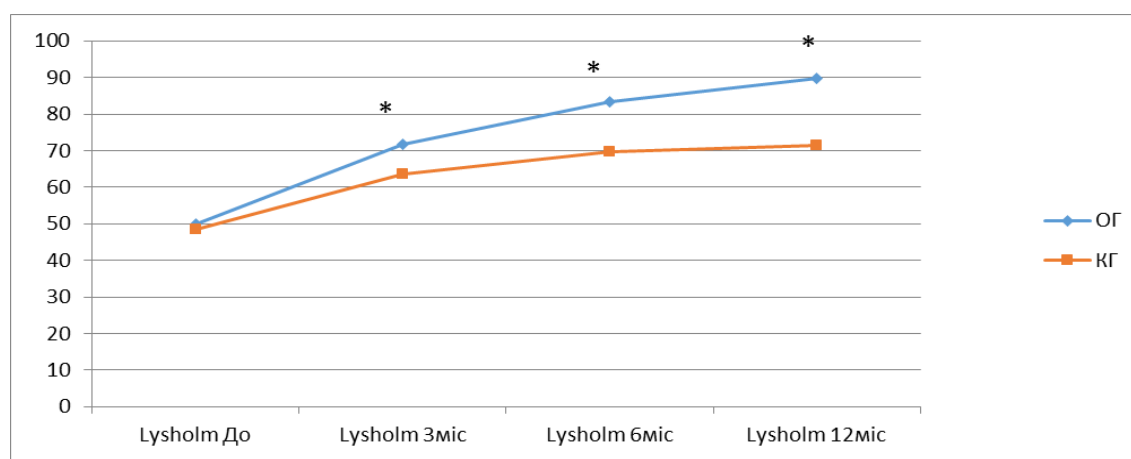


Рис. 5.6 – Діаграми. Функціональні результати пацієнтів основної (А, В, Д, Є) та контрольної (Б, Г, Е, Ж) груп протягом 1 року спостереження за Lysholm.

З діаграм видно (Рис. 5.5), що на момент первинного звернення 21 % досліджуваних хворих мали задовільний результат, решта – незадовільний. Кількість незадовільних результатів зменшилась до 32 % через 3 місяці після операції і лишилась на такому ж рівні до 12 місяців.

Поступово наростала кількість відмінних (22 %) та добрих результатів (45 %) через рік від моменту початку лікування. Причиною 32 % отриманих незадовільних результатів, починаючи з 3-місячного періоду, на нашу думку обумовлена виникненням рецидиву ПВНС та післяопераційних ускладнень у вигляду контрактури (Рис. 5.5).

Проаналізувавши отримані нами результати за Lysholm для всіх пацієнтів, ми перейшли до аналізу основної та контрольної груп (Рис. 5.6).

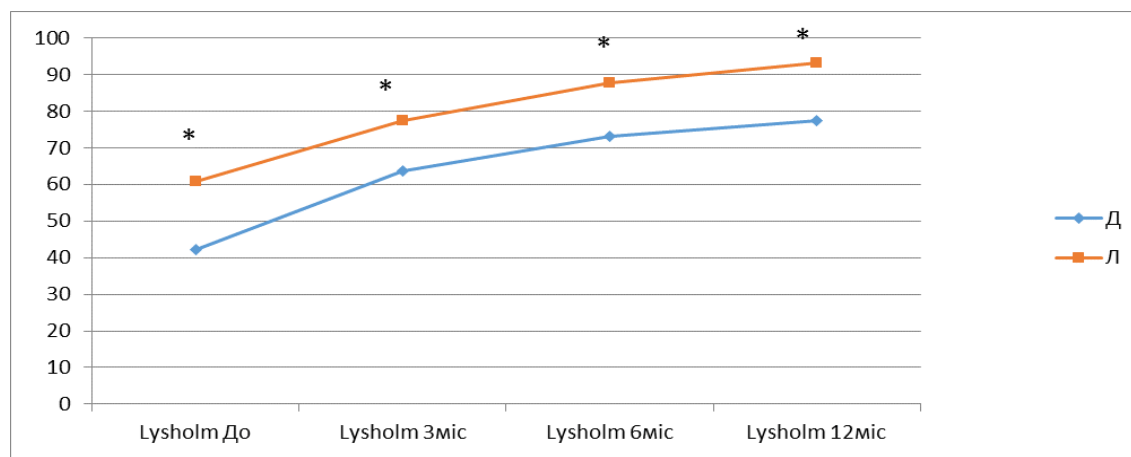


* - вказано, де бали за шкалою Lysholm статистично достовірно відрізняються

Рис. 5.7 – Діаграма. Динаміка лікування хворих на ПВНС ОГ та КГ.

Дані зображення (Рис. 5.6, Рис. 5.7) говорять про те, що пацієнти, які лікувались за розробленим нами діагностично-лікувальним алгоритмом (ОГ), досягають кращих результатів за Lysholm (90 балів). Як бачимо з Рис. 5.6-Ж, відмінні результати в пацієнтів КГ з'явилися лише через 12 місяців після операції (12 %), тоді як в пацієнтів ОГ відмінні результати були вже в 6 місяців (12 %), а в 12 місяців виросли більше, ніж в 2 рази – 27 %. Це також є свідченням дієвості лікувального алгоритму, що застосовувався у пацієнтів ОГ.

Нами підтверджено, що хворі з ЛПВНС значно швидше відновлюються після операції та досягають кращих функціональних результатів, на відміну від ДПВНС (Рис. 5.8).



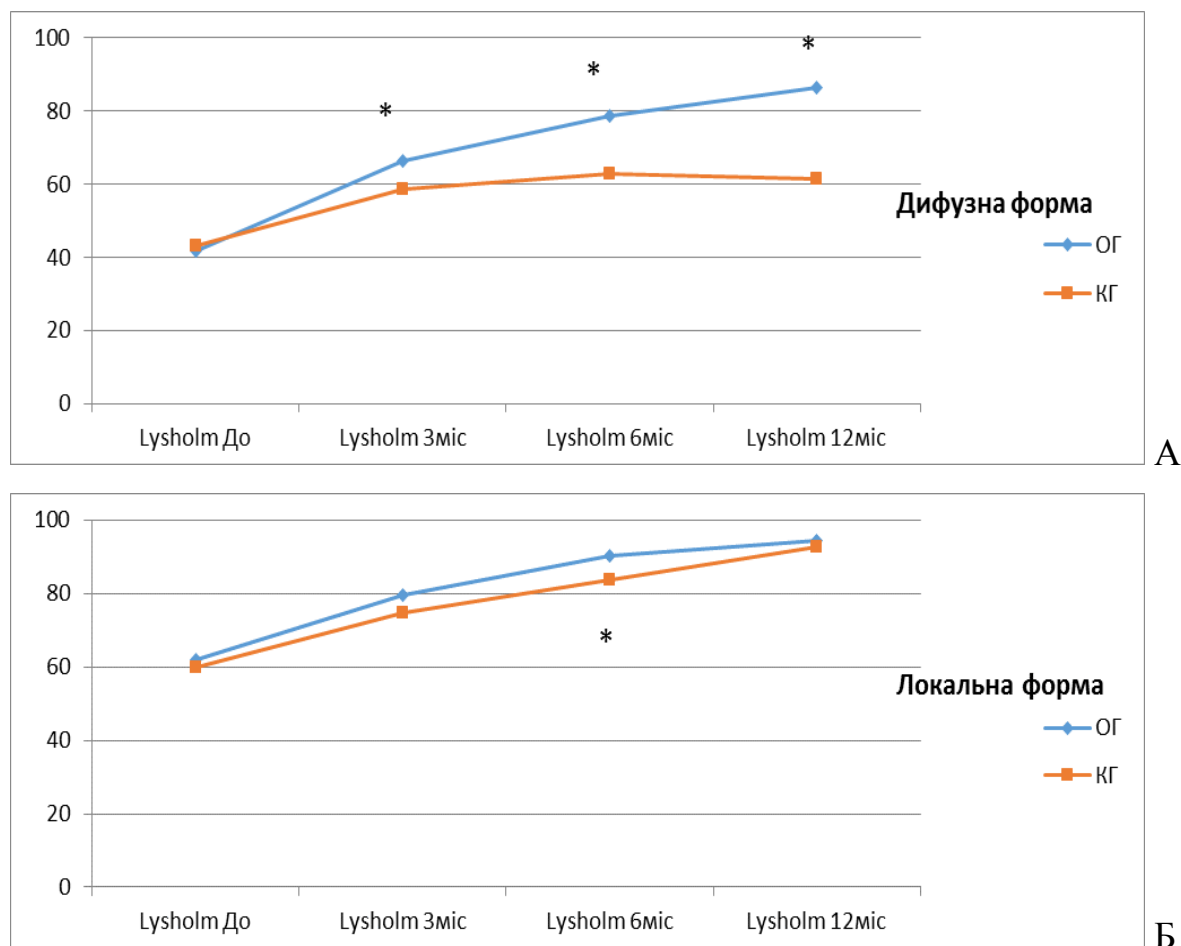
* - вказано, де бали за шкалою Lysholm статистично достовірно відрізняються

Рис. 5.8 – Діаграма. Характеристика лікування пацієнтів з ПВНС КС в залежності від форми захворювання за Lysholm.

Дифузна та локальна форми ПВНС за однофакторним дисперсним аналізом достовірно розрізняються ($p < 0,05$). Хворі на ДПВНС через 12 місяців після операції отримали середній бал 77 за Lysholm, тоді як пацієнти з ЛПВНС – 93 (Рис. 5.8).

Аналізуючи результати основної та контрольної групи відповідно до форми захворювання за Lysholm, бачимо, що при ДПВНС показники достовірно відрізняються на кожному з контрольних оглядів ($p < 0,05$), а при ЛПВНС достовірно відрізняються лише на огляді через 6 місяців після операції ($p = 0,02$), тоді як всі інші дані $p > 0,05$ (Рис. 5.9). Також можна зробити висновок з діаграм, що при ЛПВНС спостерігається менша залежність від виду оперативного лікування та стадії перебігу хвороби, ніж при ДПВНС, адже через рік показники вирівнюються (Рис. 5.9, Рис. 5.10).

В своїй роботі ми також проводили поділ пацієнтів за стадіями перебігу захворювання. Аналіз результатів відповідно до стадій ПВНС за бальною шкалою Lysholm зображено на діаграмах (Рис. 5.10).



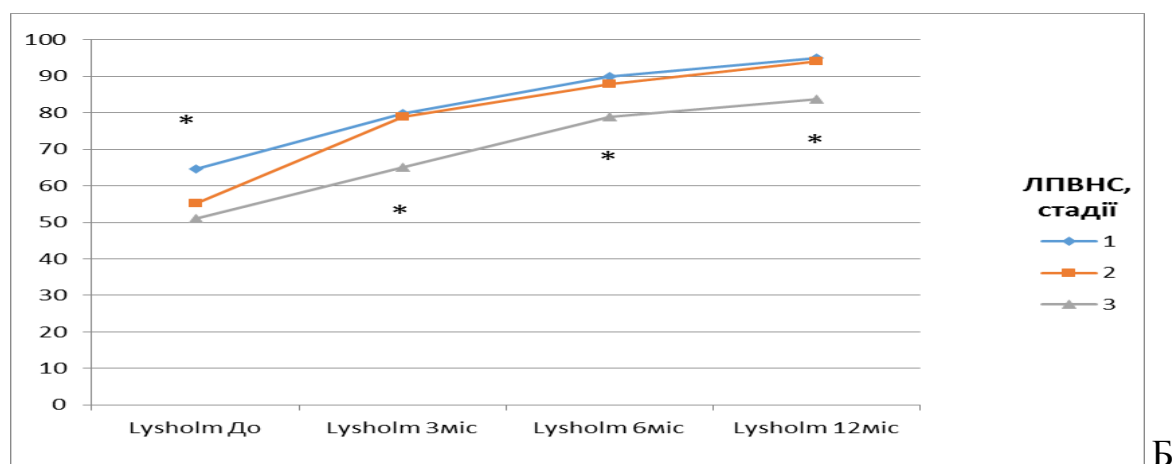
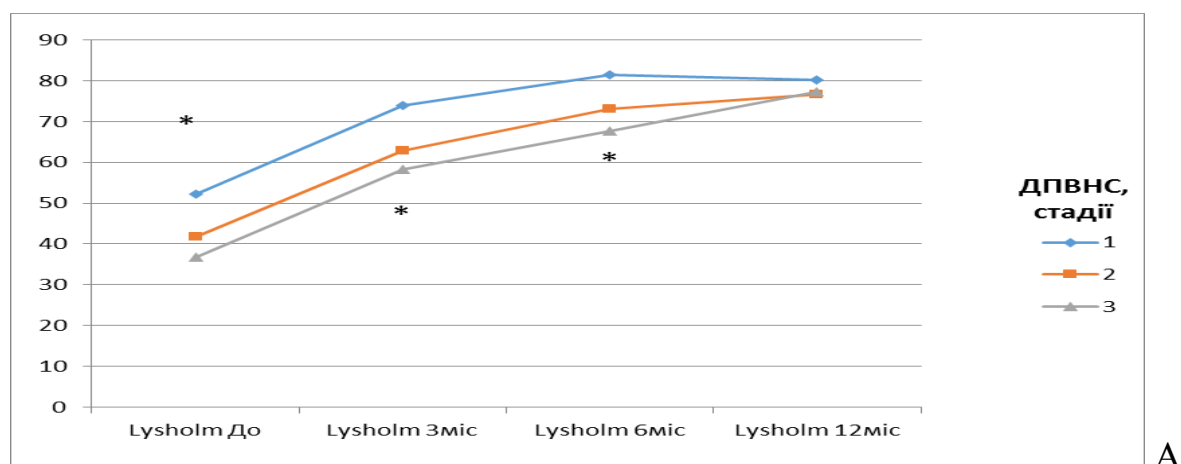
* - вказано, де бали за шкалою Lysholm статистично достовірно відрізняються

Рис. 5.9 – Діаграми. Результати лікування пацієнтів з ДПВНС (А) та ЛПВНС (Б), розподілених на ОГ та КГ.

Аналізуючи діаграми (Рис. 5.10), бачимо, що в лікуванні всіх пацієнтів спостерігається різко позитивна динаміка. В зв'язку з тим, що ЛПВНС менше агресивна, то результати її лікування перевищують результати лікування ДПВНС. Також, закономірним є те, що пацієнти з I та II стадіями перебігу захворювання мають вищі бали після операції в порівнянні з III стадією.

Однією з найважливіших ланок хірургічного лікування залишається – вибір оптимального виду хірургічної операції.

Ми оцінили за шкалою Lysholm результати хірургічного лікування хворих на ПВНС КС, залежно від обраного виду хірургічної операції. Результати помістили в таблиці (Табл. 5.5, Табл. 5.6) відповідно до форми захворювання.



* - вказано, де бали за шкалою Lysholm статистично достовірно відрізняються

Рис. 5.10 – Діаграми. Результати лікування усіх пацієнтів з ПВНС КС за стадіями перебігу (Lysholm Score).

Застосування ТАСЕ КС у хворих на ДПВНС дозволяє досягти добрих та відмінних результатів через 6 та 12 місяців після операції (Рис. 5.11, Табл. 5.5). Спостерігаємо також хороші функціональні результати при застосуванні ТВСЕ, її поєднанні з ТЕП КС (хворі з III стадією захворювання) та комбінованої синовектомії. Також слід зазначити, що використання субтотальної чи парціальної АСЕ ймовірніше за все може призведе до виникнення рецидиву ПВНС (50 балів). Схожа ситуація і з використанням операції щодо видалення кісти Бейкера (62 бали). Дані операції при ДПВНС ми не рекомендуємо використовувати як єдиний метод лікування.

Таблиця 5.5

**Результати хірургічного лікування ДПВНС КС в залежності від виду
хірургічної операції за шкалою Lysholm**

Дифузна форма ПВНС	Lysholm До	Lysholm 3міс	Lysholm 6міс	Lysholm 12міс
вентральна відкрита синовектомія	44	58	69	71
вентральна відкрита синовектомія + ТЕП КС	37	47	63	72
субтотальна артроскопічна синовектомія	43	61	63	50
тотальна артроскопічна синовектомія	44	67	80	89
тотальна відкрита синовектомія	34	61	73	84
тотальна відкрита синовектомія + ТЕП КС	27	56	72	80
комбінована синовектомія	39	66	72	73
видалення кісти Бейкера	51	67	57	62

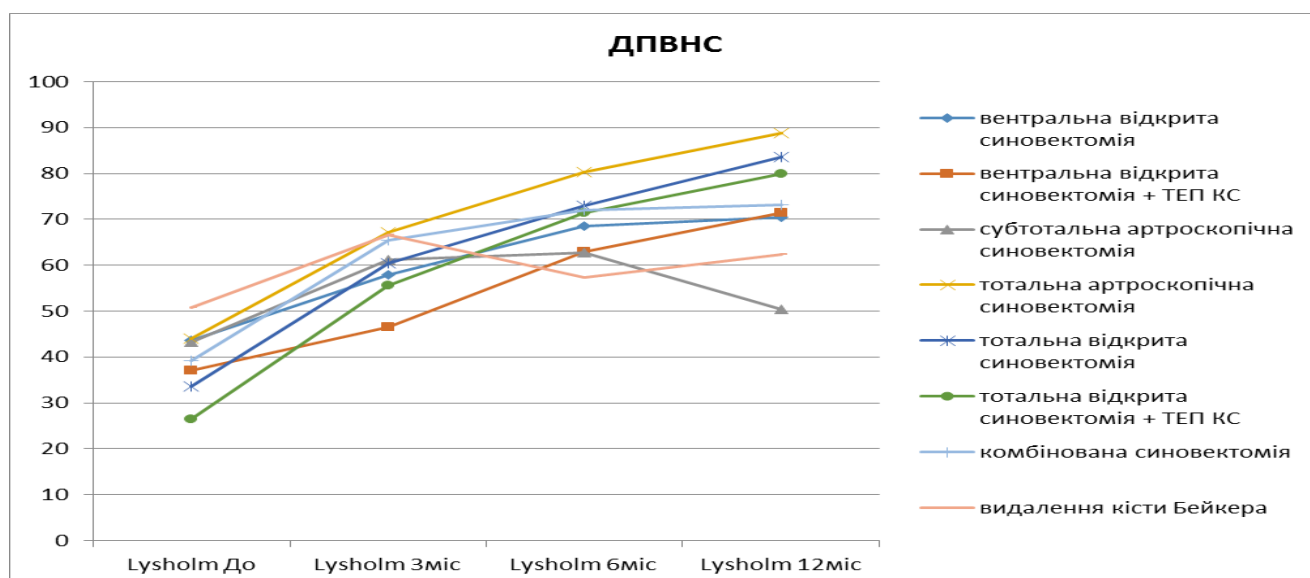


Рис. 5.11 – Діаграма. Результати лікування пацієнтів з ДПВНС КС в залежності від обраного виду хірургічної операції (Lysholm Score).

Щодо лікування пацієнтів з локальною формою захворювання, то тут найкращі результати показала ПАСЕ. Використання запропонованого нами способу ПАСЕ дозволить досягти кращих результатів лікування ЛПВНС в порівнянні з альтернативними методами (на 10 і більше балів за Lysholm).

Таблиця 5.6

**Результати хірургічного лікування ЛПВНС КС в залежності від виду
хірургічної операції за шкалою Lysholm**

Локальна форма ПВНС	Lysholm До	Lysholm 3міс	Lysholm 6міс	Lysholm 12міс
вентральна відкрита синовектомія + ТЕП КС	39	59	74	84
парціальна артроскопічна синовектомія	62	80	90	95
парціальна відкрита синовектомія	67	66	76	87
комбінована синовектомія	56	72	84	85

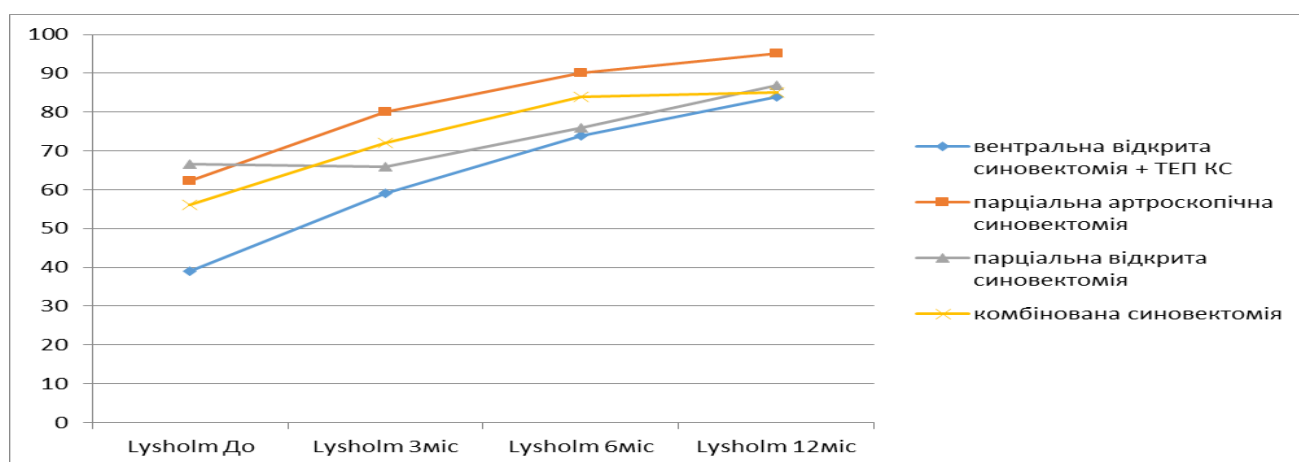


Рис. 5.12 – Діаграма. Результати лікування пацієнтів з ЛПВНС КС в залежності від обраного виду хірургічної операції (Lysholm Score).

Відмінністю в аналізі результатів лікування ДПВНС і ЛПВНС є те, що в період через 12 місяців після операції результати використовуваних в дослідженні видів операцій практично ідентичні.

Ми проілюстрували на діаграмах результати лікування всіх пацієнтів основної групи (Рис. 5.13) та контрольної групи (Рис. 5.14) в динаміці незалежно від форми, стадії захворювання та виду оперативного втручання. Кольоровою гамою позначені діапазони вербальної оцінки результатів за шкалою Lysholm.

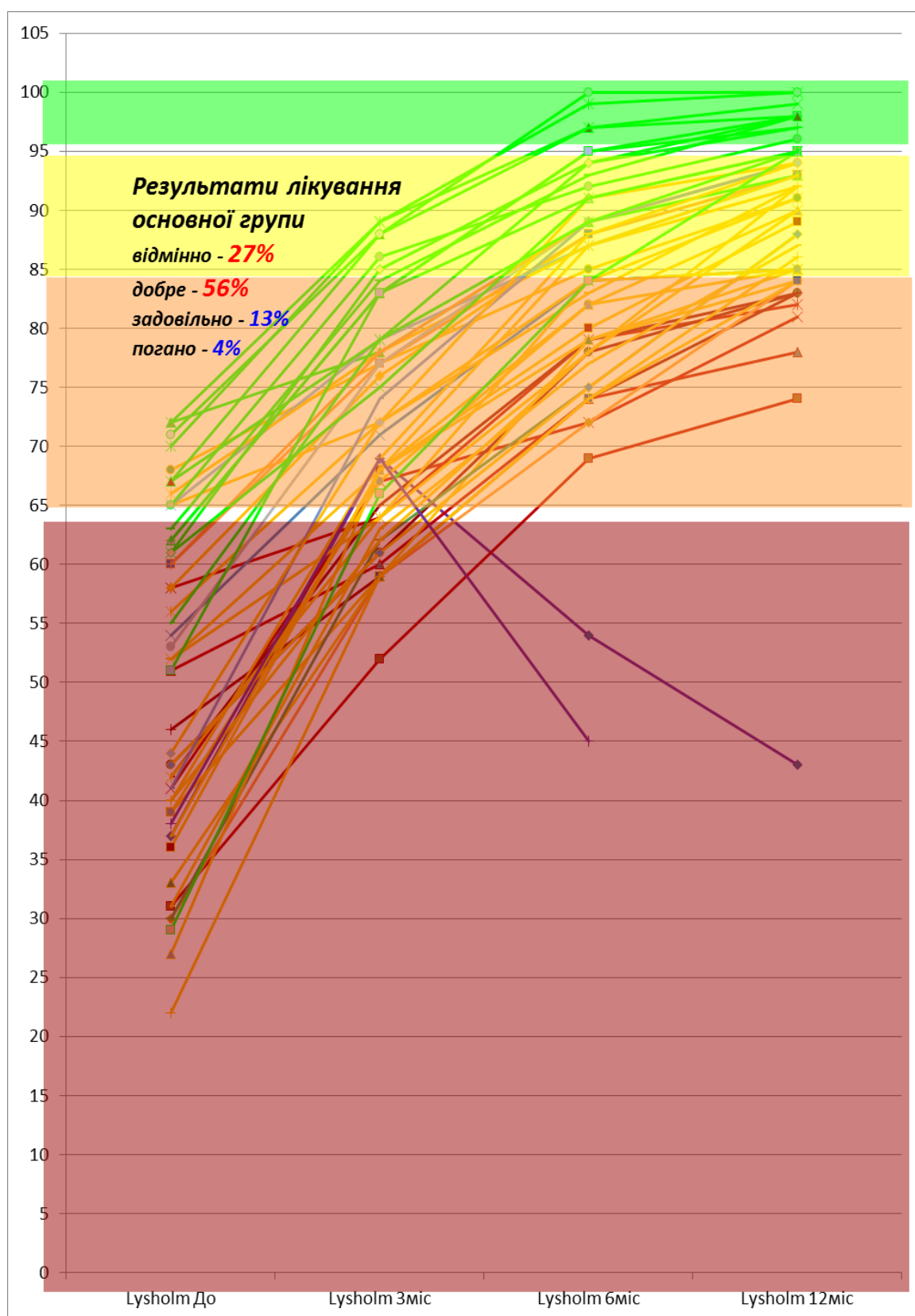


Рис. 5.13 – Діаграма. Результати хірургічного лікування пацієнтів ОГ з ПВНС КС не залежно від форми, стадії та виду операції (Lysholm Score).

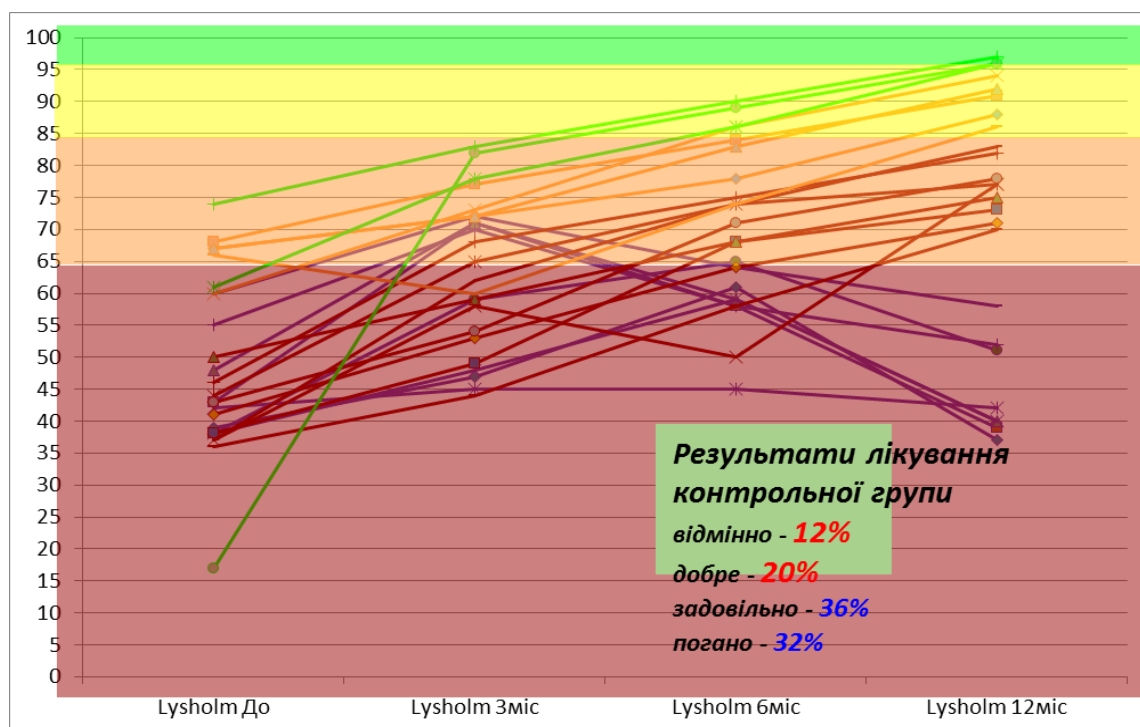


Рис. 5.14 – Діаграма. Результати хірургічного лікування пацієнтів КГ з ПВНС КС незалежно від форми, стадії та виду операції (Lysholm Score).

Отримані дані продемонстрували, що у пацієнтів основної групи відмінні та добрі результати були в 83 % випадках в той час як в контрольній лише 32 %

В той же час першою причиною незадовільних результатів на нашу думку є власне особливості захворювання і його схильність до рецидивування, тобто біологічна причина (див. Розділ 3). Поки не з'ясується етіологія і патогенез самого захворювання, завжди буде у хворих ризик виникнення рецидиву.

Другою причиною, на нашу думку, є структурно-функціональні зміни в КС, які викликані ПВНС. Наслідком цих змін є контрактура КС.

В порожнині середньостатистичного КС знаходиться в нормі 4-7мл синовіальної рідини, якої достатньо для ідеальної роботи органу. При синовітах, в тому числі в при ПВНС, утворюється і «плюс-тканина» - проліферована синовія, і збільшується кількість вільної рідини в порожнині. Відомо, що для того, щоб зменшити тиск в порожнині КС, пацієнт займає функціонально вигідне положення – згинання $>10^\circ$. В такому положенні зменшується сила тиску чотириголового м'язу

стегна, розширюється суглобова порожнина. Проте таке положення з часом сприяє до зменшення обсягу рухів та виникненню контрактури.

За обсягом рухів найчастіше у хворих на ПВНС КС виникала згинально-розгинальна контрактура. І якщо дефіцит 10° - 20° згинання не завжди турбував хворих, то дефіцит $\geq 10^{\circ}$ розгинання викликав функціональне вкорочення кінцівки на боці ураженого захворюванням суглоба. Це, в свою чергу, порушувало ходу, приводило до перекосу тазу, появи болю в кульшових суглобах та ділянці поперекового відділу хребта. Відомо, що за розгинальний діапазон 0 - 15° в колінному суглобі відповідає *vastus medialis musculi quadriceps femoris*. Існує прямопропорційна залежність – чим довше не працює м'яз, тим більше виражена настає його гіпотрофія, а іноді, і атрофія.

При згинально-розгинальній контрактурі КС не можуть повноцінно «відпочивати» ні м'язи-згиначі, ні м'язи-розгиначі. Таким чином об'єм стегна і гомілки на боці ураженого ПВНС КС значно менший, ніж на контрлатеральній кінцівці. Чим більше за часом наявна контрактура суглоба до операції, тим об'єм їх менший. М'язи, що відповідають за згинання в КС, стають дещо коротшими, щоб відповідати тому діапазону, який утворився.

Це все відомі факти, але їх ми згадали не даремно, бо після максимально-радикального видалення з порожнини зміненої ПВНС синовії та оточуючих тканин, хворі в післяопераційному періоді зустрічаються з труднощами під час реабілітації. Чим більший був до операції дефіцит розгинання в КС, тим відповідно важче досягти «повного» розгинання.

За видами контрактур у всіх хворих з ПВНС КС (особливо ДПВНС) вони були артрогенними та міогенними. Максимально видаливши ПВНС, фактично у хворого зменшувало вплив на суглоб артрогенного чинника, але залишався виражений міогенний.

Так причинами задовільних результатів в післяопераційному періоді в основному були взаємопов'язані контрактури, помірний біль та дискомфорт в прооперованому КС.

Ми дослідили взаємозв'язок структурно-функціональних змін в суглобі в залежності від форми та клінічних проявів ПВНС КС. Спершу ми розібрали хворих з контрактурою КС до операції (Рис. 5.15, Рис. 5.16).

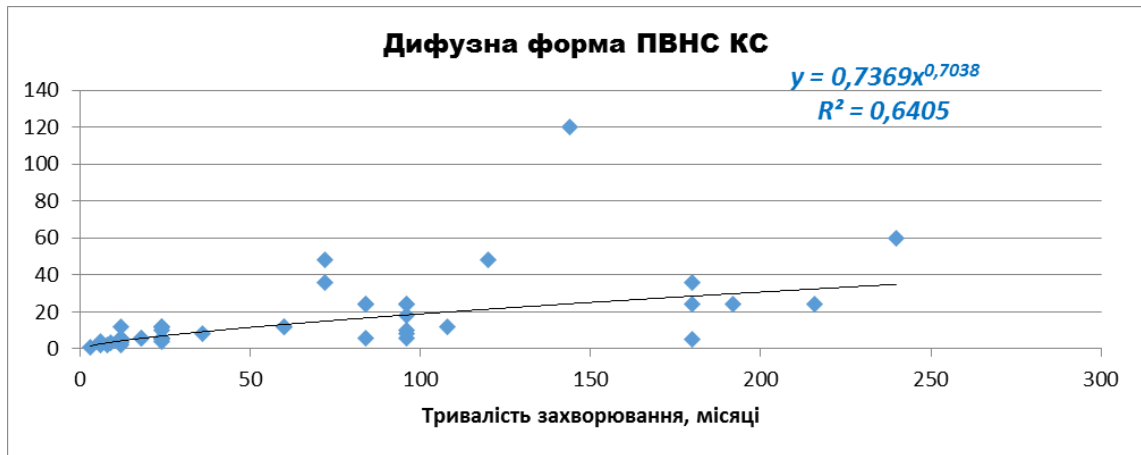


Рис. 5.15 – Діаграма. Ілюстрація залежності тривалості контрактури (вісь ордината) від тривалості захворювання (вісь абсциса) у всіх пацієнтів з ДПВНС КС до операції (у місяцях).

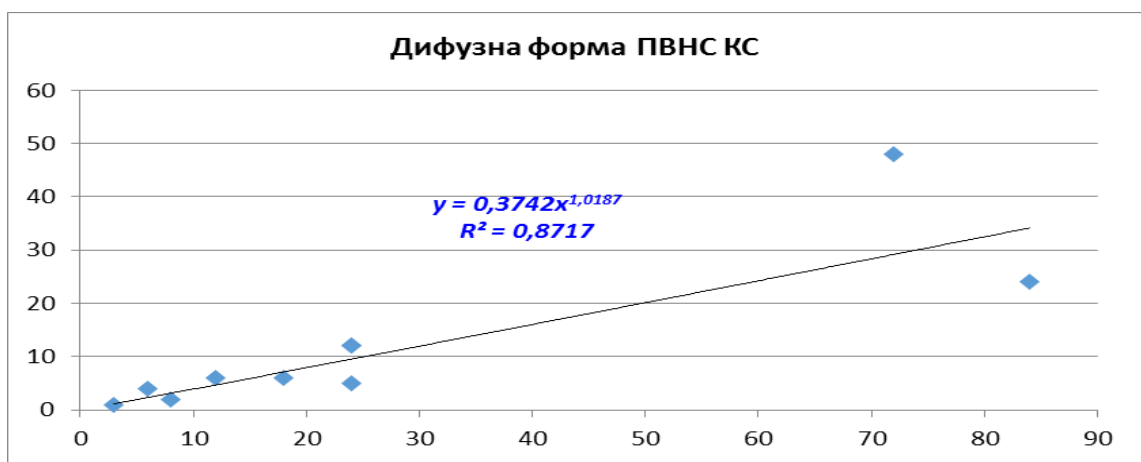


Рис. 5.16 – Діаграма. Ілюстрація залежності тривалості контрактури (вісь ордината) від тривалості захворювання (вісь абсциса) у всіх пацієнтів до 18 років (дітей) з ДПВНС КС до операції (у місяцях).

Як бачимо на Рис. 5.15 та Рис. 5.16 спостерігається прямопропорційна залежність тривалості контрактури від тривалості захворювання. Тобто, чим більше триває захворювання, тим більші зміни виникають у пацієнтів в суглобі, стійкішою є

контрактура. Особливо яскраво це помітно у пацієнтів до 18 років (Рис. 2), де визначений нами коефіцієнт детермінації $R^2=0,87$ (у всіх хворих з ДПВНС $R^2=0,64$).

При дифузній формі вражається вся СО суглоба, на відміну від локальних змін при ЛПВНС. Відповідно, контрактура у хворих з ЛПВНС не на стільки була стійкою, здебільшого вона була міогенною, значно легше піддавалася лікуванню.

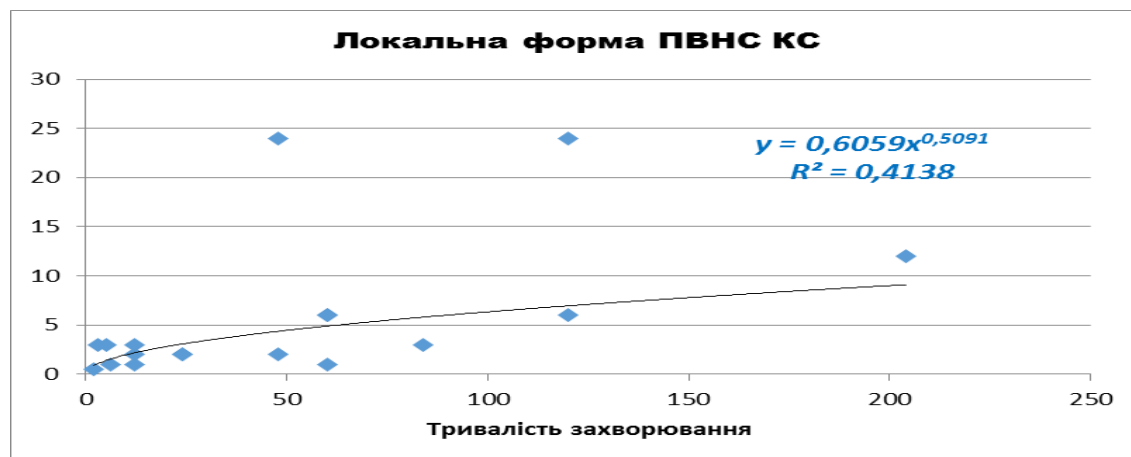


Рис. 5.17 – Діаграма. Ілюстрація залежності тривалості контрактури (вісь ордината) від тривалості захворювання (вісь абсциса) у всіх пацієнтів з ЛПВНС КС до операції (у місяцях).

Аналізуючи зображені на діаграмі дані, бачимо, що хоча залежність тривалості контрактури суглоба від тривалості ПВНС КС зберігається (Рис. 5.17), але вона на порядок менша ($R^2=0,41$) у хворих з локальною формою, ніж у хворих з ДПВНС ($R^2=0,64$). Що підтверджує тяжкість ДПВНС і спричинених ним змін, в порівнянні з ЛПВНС.

Також ми спробували визначити залежність контрактури суглоба від стадії перебігу захворювання. Суттєвою похибкою є те, що ми не враховували, що при кожній з стадій активність захворювання була у кожного хворого різною. Це ми можемо спостерігати на Рис. 5.18-В, де бачимо ілюстративне зображення залежності у вигляді не прямої, а «сімейства кривих» при III стадії ДПВНС КС, в той час, як при I та II стадіях бачимо прямопропорційну залежність (Рис. 5.18).

В порівнянні з ДПВНС (Рис. 5.18), у хворих з ЛПВНС контрактура КС є не такою стійкою і вираженою, тому прямопропорційну залежність відобразили на діаграмі для всіх стадій водночас (Рис. 5.19). Слід зазначити, що якщо при ДПВНС стадія перебігу захворювання і викликані ним зміни безпосередньо взаємопов'язані,

то при ЛПВНС стадія перебігу і зміни в суглобі не завжди можуть бути пов'язані, адже вузлуваті утворення іноді були просто знахідкою під час операції, а дегенеративно-дистрофічні зміни цього суглоба були пов'язані з іншими чинниками.

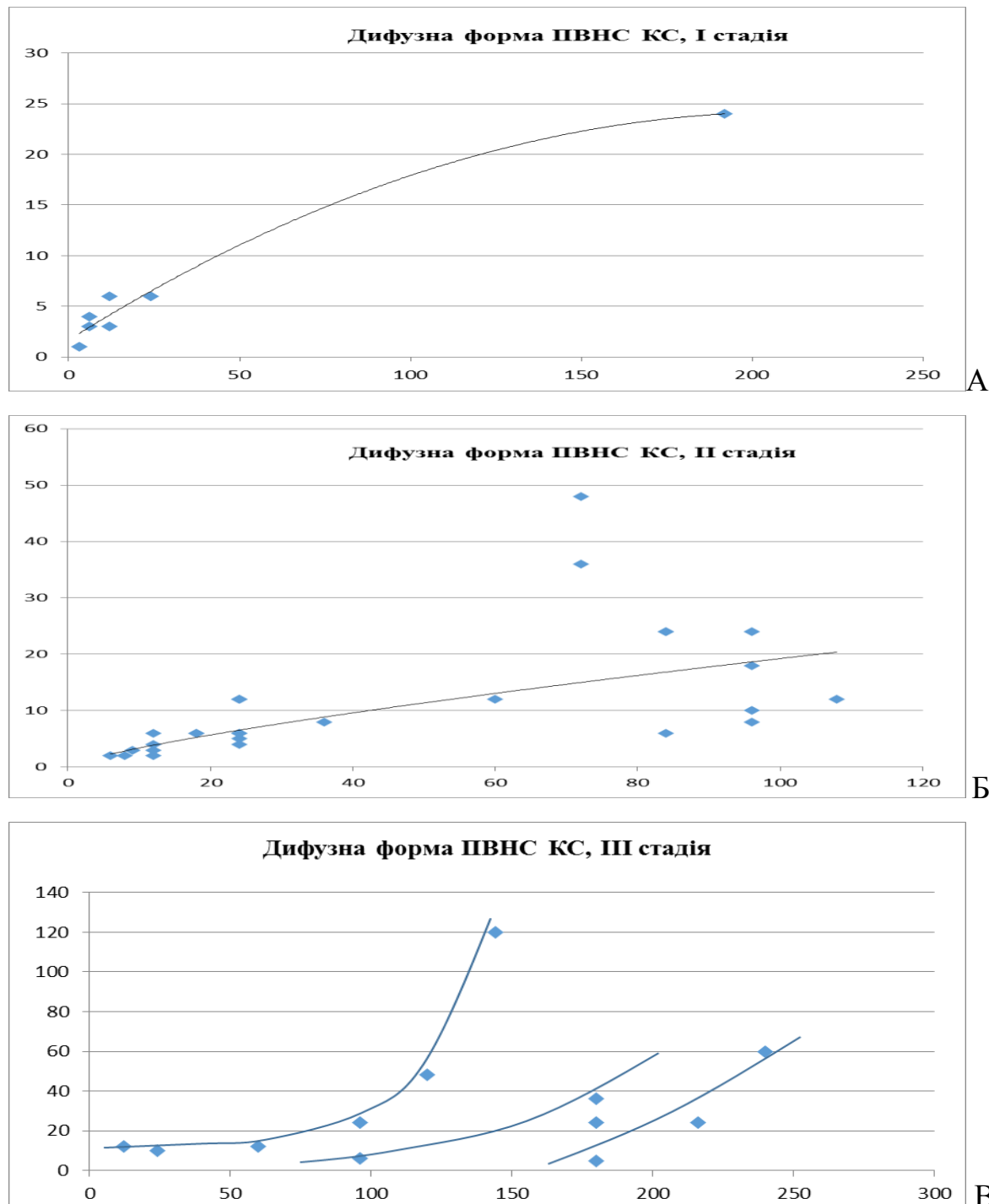


Рис. 5.18 – Діаграми. Ілюстрація залежності тривалості контрактури від тривалості захворювання (у місяцях) на різних стадіях перебігу у всіх пацієнтів з ДПВНС КС до операції.

Нами був проведений аналіз залежності структурно-функціональних змін в КС, спричинених захворюванням, в залежності від форми та стадії ПВНС КС до операції, тобто, на етапі «перші прояви – звернення в клініку», що відображено на діаграмах (див. Рис. 5.18, Рис. 5.19).

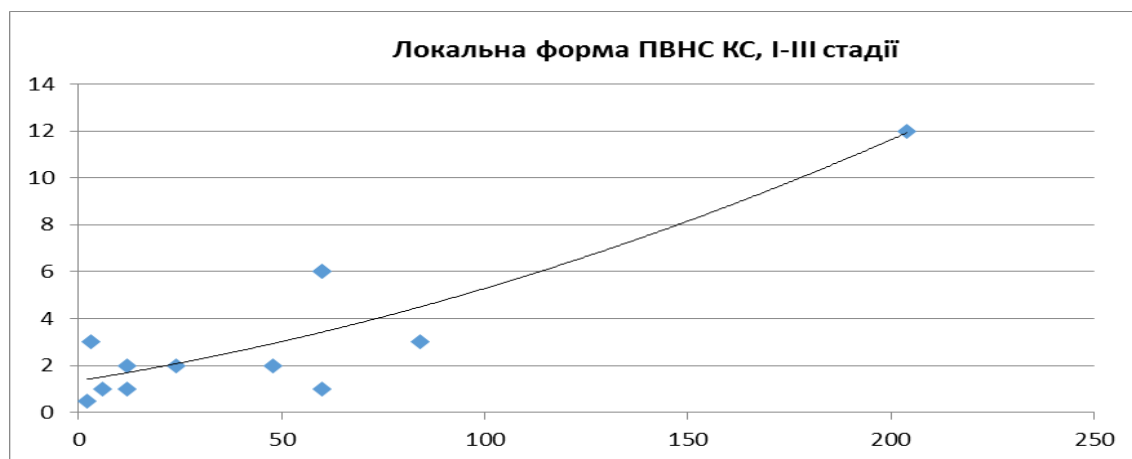


Рис. 5.19 – Діаграма. Ілюстрація залежності тривалості контрактури від тривалості захворювання (у місяцях) на різних стадіях перебігу у всіх пацієнтів з ЛПВНС КС до операції.

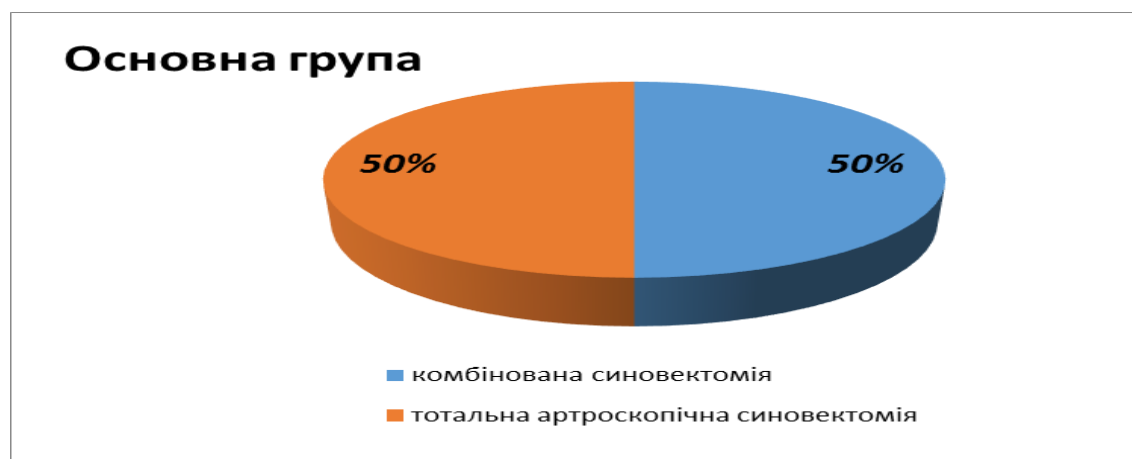


Рис. 5.20 – Діаграма. Структура прооперованих хворих ОГ з ПВНС КС в залежності від виду операції, в яких на огляді через 12 місяців була контрактура суглоба.

Аналізуючи результати лікування 77 хворих з ПВНС КС отримали наступні дані: в пацієнтів основної групи контрактура після операції була у 4 пацієнтів (7,7 %), у контрольної групи – у 9 (36 %). Слід зазначити, що у всіх цих 13 пацієнтів

(16,9 %) контрактура була під час контрольного огляду через 1 рік після операції. При детальному аналізі 4-ох пацієнтів основної групи, контрактура у 2-ох з них виникла із-за рецидиву захворювання (через 3 та 6 місяців), у двох інших пацієнтів – із-за стійкої та тривалої контрактури до операції (понад 3 роки) та виражені структурно-функціональні зміни в ураженому захворюванням суглобі. У пацієнтів контрольної групи у всіх хворих контрактури спричинені як рецидивом захворювання так і вираженими структурно-функціональними змінами (Рис. 5.20, Рис. 5.21).



Рис. 5.21 – Діаграма. Структура прооперованих хворих КГ з ПВНС КС в залежності від виду операції, в яких на огляді через 12 місяців була контрактура суглоба.

Як виявилося, при ТВСЕ та ТЕП КС результати значно покращилися, адже вдалося усунути артрогенну контрактуру, а також компенсувати частково міогенну контрактуру наявними силами та певними обмеженнями діапазону рухів, обумовлених конструкцією ендопротеза. Тому, за умов пройденої адекватної реабілітації і уникнення ранніх післяопераційних інфекційних ускладнень, шанс позбутись наявної контрактури дуже високий після ТЕП КС.

Найкращі статистичні результати показали хворі, яким було виконано тотальну артроскопічну синовектомію КС (Табл 5.7, Табл. 5.8).

Таблиця 5.7

**Визначення відношення шансів «не усунути» контрактуру після
проведеного хірургічного лікування**

Вид операції	OR	SE(OR)	ДІ	AUC	BAD
тотальна артроскопічна синовектомія	12,95	0,84	2,48-67,57	0,74	0,76
комбінована синовектомія	0,52	0,88	0,09-2,91	0,42	0,46
тотальна відкрита синовектомія	0,55	1,45	0,03-9,43	0,43	0,49
субтотальна артроскопічна синовектомія	0,33	0,97	0,05-2,23	0,37	0,45
вентральна відкрита синовектомія	0,08	1,15	0,01-0,79	0,23	0,37

де OR – відносний ризик (відношення шансів), SE – статистична помилка відносного ризику, ДІ – довірчий інтервал, AUC – прогностична цінність, BAD – балансова точність.

Таблиця 5.8

**Відношення шансів. Тракткування прогностичної цінності отриманих
результатів (AUC)**

AUC	Прогностична цінність
0,5	Випадковий класифікатор
0,5-0,6	Поганий класифікатор
0,6-0,7	Середній класифікатор
0,7-0,8	Добрий класифікатор
>0,8	Відмінний класифікатор

Визначено, що TACE КС дає шанс в 13 разів вищий позбутись від наявної до операції контрактури, ніж будь-який інший вид хірургічного лікування ПВНС КС (не беручи до уваги розглянуті вище шанси після ендопротезування). OR=12,95, SE=0,84, ДІ=[2,48-67,57], AUC=0,74. Те, що ДІ не входить в одиницю говорить про значно вищу достовірність уникнути контрактуру. Відштовхуючись від норм прогностичної цінності (AUC), то у нас він відповідає рубриці «добрий класифікатор», тобто дана методика виправдана у своєму застосуванні (Рис. 5.22).

При всіх інших видах хірургічного лікування хворих на ПВНС КС шанси уникнути контрактури КС в післяопераційному періоді суттєво зменшуються, але це недостовірно, адже ДІ включає одиницю. При комбінованій синовектомії OR=0,52, при тотальній відкритій синовектомії OR=0,55, при субтотальній артроскопічній синовектомії OR=0,33.

Якщо не враховувати результати такого самостійного виду хірургічного лікування, як «видалення кісти Бейкера», де у всіх 3 випадках наявна до операції контрактура лишилась і після неї + виник рецидив ПВНС в підколінній ямці, то найгірші показники ми отримали у хворих з вентральною відкритою синовектомією – $OR=0,08$. Так як ДІ не містить одиниці, то шанс усунути контрактуру після такого виду хірургічної операції мізерний.

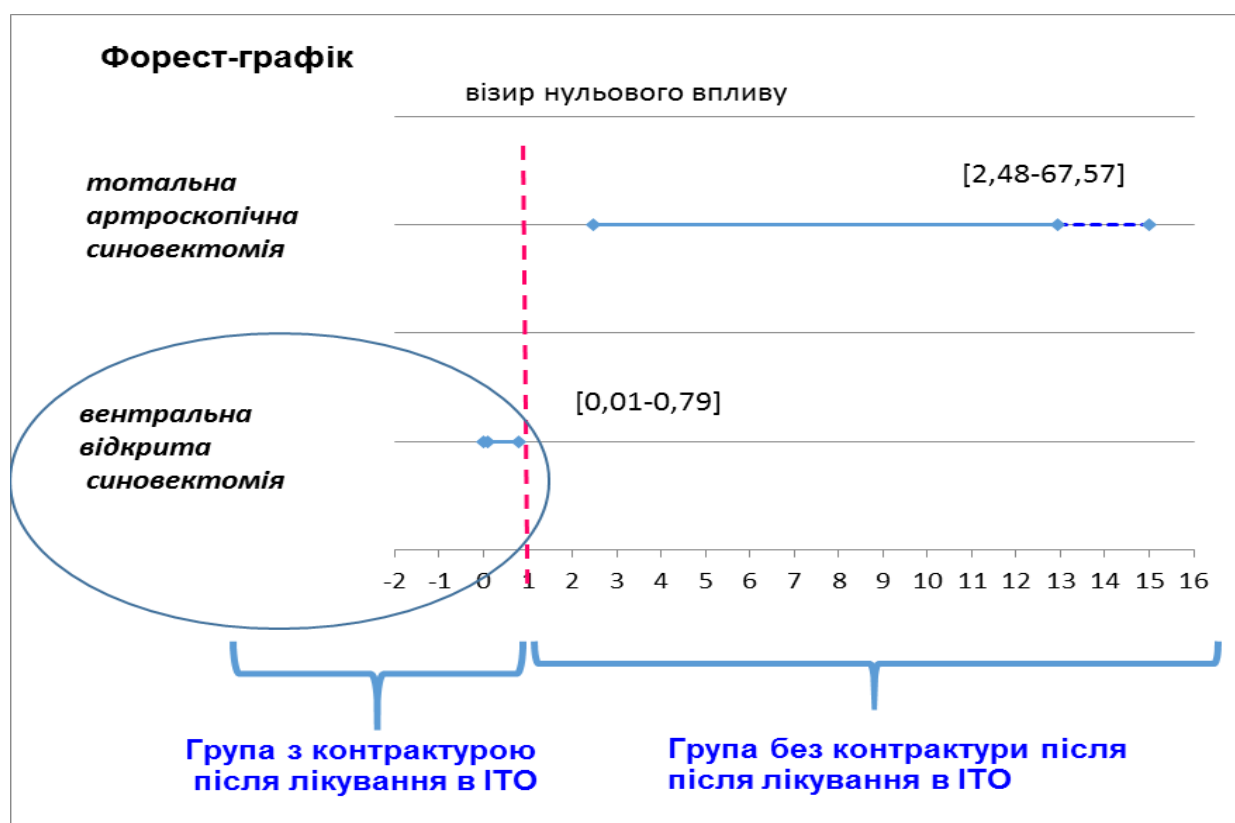


Рис. 5.22 – Діаграма. Відношення шансів (OR) та довірчий інтервал (ДІ) щодо прогнозу усунення / збереження структурно-функціональних змін в КС (контрактури) у хворих на ПВНС.

Отже, застосування запропонованого нами діагностично-лікувального алгоритму для лікування пацієнтів основної групи дозволило отримати 27 % відмінних результатів (в контрольній групі 12 %), 56 % добрих результатів (20 %), 13 % задовільних результатів (36 %), та лише 4% незадовільних (32 %).

На нашу думку, це було одним з факторів, що в основній групі рецидивування було в 7,7 % випадків, а в контрольній – 40 %.

ВИСНОВКИ

У ході виконання роботи на підставі розробленого диференційованого підходу, шляхом удосконалення існуючих сучасних методів діагностики, методик хірургічного і реабілітаційного лікування вирішено актуальне завдання травматології та ортопедії – покращення результатів лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба.

1. Визначено, що причиною незадовільних результатів лікування хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба є тяжкість власне захворювання (особливо дифузної форми) та відсутність діагностично-лікувального алгоритму. Діагностичні помилки мали місце у $\pm 26,9$ % випадків, тактичні – у $\pm 38,8$ %, а лікувальні – у $\pm 34,3$ %. В середньому на одного хворого приходилося ± 7 помилок і у 71,4 % випадків вони мали місце на етапі кваліфікованої допомоги.

2. Визначено, що діагностична цінність МРТ при діагностиці пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба склала: точність (87 %), специфічність (79 %) та чутливості (91 %). Встановлено, що з посиленням стадійності патологічного процесу чутливість (96 %), точність (95 %) та специфічність (91 %) даних МРТ будуть вищими. Досліджено, що для моніторингу можливості виникнення рецидивів та структурно-функціональних порушень у хворих на пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба слід виконувати МРТ колінного суглоба в періоди через 3, 6, та 12 місяців після операції.

3. Досліджено в динаміці та встановлено роль васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF), як ймовірного діагностичного та прогностичного маркера для виявлення ранніх проявів рецидиву пігментного віллонодулярного синовіту. Встановлено, що значне вірогідне підвищення рівнів VEGF у сироватці крові та синовіальній рідині (пунктаті колінного суглоба) вище меж референтних значень через 3 місяці після операції і більше свідчать про передбачуваний негативний перебіг – рецидив пігментного віллонодулярного синовіту після оперативного лікування ($p < 0,05$).

4. За результатами однофакторного дисперсного аналізу ($p < 0,05$) запропонована нами функціонально-прогностична шкала Ogilvie-Harris-Kostogryz статистично чутливіша (відмінності достовірними були з 3-х місяців після операції, так і в 6 та 12 місяців ($p = 0,0163$, $p = 0,000001$, $p = 0,000002$ відповідно) щодо оцінки якості проведеного хірургічного лікування пацієнтів з пігментним віллонодулярним синовітом колінного суглоба за шкалу Ogilvie-Harris (достовірними в період 6 місяців після операції ($p = 0,0131$)).

5. Проведене гістологічне дослідження регенерованого внутрішнього шару суглобової капсули після тотальної артроскопічної синовектомії показало, що у хворої з дифузною формою пігментного віллонодулярного синовіту, за відсутності ознак рецидиву, шари суглобової капсули при відновленні піддаються фіброзуванню. Функціональні властивості (клітинний склад) подібно зміненої суглобової капсули суттєво відрізняються від властивостей даних (клітинного складу) анатомічних структур в нормі.

6. Встановлено прямо пропорційну статистичну залежність вираженості структурно-функціональних змін в суглобі від тривалості контрактури, стадії та форми захворювання ($R^2 = 0,533$). Визначено, що незалежно від стадії перебігу дифузної форми пігментного віллонодулярного синовіту, у період понад 12 місяців після операції результати лікування майже не відрізняються ($p = 0,89$).

7. Діагностика пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба із застосуванням запропонованого нами діагностичного алгоритму є статистично достовірною (з ймовірністю помилки менше 5 %), тому що відносний ризик в популяції (OR) дорівнює 22, а довірчий інтервал (ДІ) $[6,39 - 75,73]$, що відрізняється від 1. В порівнянні зі звичайною діагностичною тактикою, яку застосовували для пацієнтів контрольної групи, чутливість була в 4,25 раза вищою, а ймовірність встановити невірний діагноз у 5,33 рази меншою.

8. Удосконалений нами спосіб парціальної артроскопічної синовектомії колінного суглоба у хворих на локальну форму пігментного віллонодулярного синовіту дозволяє отримати відмінні (86 %) та добрі (14 %) результати, зменшити ймовірність виникнення рецидиву захворювання. З'ясовано, що при локальній

формі пігментного віллонодулярного синовіту спостерігається менша залежність від виду оперативного лікування та стадії перебігу хвороби, ніж при дифузній формі, адже через рік після операції показники вирівнюються ($p > 0,05$). Встановлено, що удосконалений нами спосіб тотальної артроскопічної синовектомії колінного суглоба, за математичними підрахунками (відносний ризик (OR) 12,95, статистична похибка відносного ризику (SE) 0,84, довірчий інтервал (ДІ) [2,48 – 67,57], прогностична цінність (AUC) 0,74), дає у 13 разів вищий шанс усунути наявну до операції контрактуру, ніж будь-який інший вид хірургічного лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба.

9. Застосування розробленої схеми лікування пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба із використанням удосконалених нами способів тотальної та парціальної артроскопічної синовектомії, розробленою тактикою ведення у післяопераційному періоді дозволило у хворих основної групи отримати 27 % відмінних результатів (в контрольній групі 12 %), 57 % добрих (20 %), 14% задовільних (36 %), та лише 2 % незадовільних результатів (32 %). У хворих основної групи відсоток рецидивів склав 7,7 % (4 хворих із 52), в той час як у контрольній групі він склав 40 % (10 із 25). Встановили, що рецидив виник у 14 хворих (18 %) з дифузною формою пігментного віллонодулярного синовіту, в той час як у хворих з локальною формою рецидивування не спостерігали.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chaissaignac M. Cancer de la gaine des tendons / M. Chaissaignac // Gazette des hopitaux civils et militaires. – 1852. № 47. – P. 185.
2. Simon G. Extirpation einer sehr grossen, mit dickem Stiele angewachsenen Knieggelenkmaus mit glücklichem Erfolge / G. Simon // Archiv für klinische Chirurgie. – 1895. № 6. – P. 573.
3. Dowd C.N. Villous arthritis of the knee / C.N. Dowd // Ann. Surg. – 1912. Vol.56. – P. 363-364.
4. Jaffe H.L. Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis: a discussion of the synovial and bursal equivalents of the tenosynovial lesion commonly denoted as xanthoma, xanthogranuloma, giant cell tumor or myeloplaxoma of tendon sheath with some consideration of this tendon sheath lesion itself / H.L. Jaffe, I. Lichtenstein, C.J. Sutro // Archives of Pathology. – 1941. № 31. – P. 731-765.
5. Granowitz S.P. The pathogenesis and long-term results of pigmented villonodular synovitis / S.P. Granowitz, J. D'Antonio, H.L. Mankin // Clin. Orthop. – 1975. № 114. – P. 335-351.
6. Родионова С.С. Пигментированный ворсинчато-узловой синовит / С.С. Родионова // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. – 1981. – С. 88.
7. Sharma H. Pigmented villonodular synovitis of the foot and ankle: forty years of experience from the Scottish Bone Tumor Registry / H. Sharma, M.J. Jane, R. Reid // J Foot & Ankle Surg. – 2006. № 45. – P. 329-336.
8. Fletcher C.D.M. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone / C.D.M. Fletcher, K.K. Unni, F. Mertens // Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Press. – 2002.
9. de saint Aubain Somerhausen N., van de Rijn M. Tenosynovial giant cell tumor, localized type/diffuse type / N. de saint Aubain Somerhausen, M. van de Rijn // In: WHO classification of tumors of soft tissue and bone (Eds. C D Fletcher, J A Bridge, P C Hogendoorn, F Mertens). Lyon: IARC Press. – 2013. - 100-3.

10. Verspoor F.G.M. Tenosynovial Giant Cell Tumours: The good, the bad and the ugly / F.G.M. Verspoor // Nederland. – 2018. 257.
11. Dürr H.R. Pigmented villonodular synovitis: review of 20 cases / H.R. Dürr, A. Stabler, M. Maier, H.J. Refior // J. Rheumatol. – 2001. № 28. – P. 1620-1630.
12. Oehler S. Cell populations involved in pigmented villonodular synovitis of the knee / S. Oehler, H.G. Fassbender, D. Neureiter // J. Rheumatol. – 2000. № 27. – P. 463-470.
13. Rao A.S. Pigmented villonodular synovitis (Giant cell tumor of the Tendon sheaths and synovial membrane) / A.S. Rao, V.J. Vigorita // J. Bone and Joint Surg. – 1984. № 66. – P. 76-94.
14. Rosa M.A. Proliferating cell nuclear antigen labelling index in localized pigmented villonodular synovitis and its relationship to the size of nodules / M.A. Rosa, M. Galli, G. Fadda, N. Maggiano, G.F. Gambino // Int. Orthop. – 2000. № 24. – P. 197-201.
15. Myers B. Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: a clinical epidemiologic study of one hundred and sixty-six cases and literature review / B. Myers, A. Masi, S. Feigenbaum // Medicine. – 1980. № 59. – P. 223-228.
16. Voltz R.G. Experimental production of pigmented villonodular synovitis in rabbits / R.G. Voltz, L.F. Peltier // Surg Forum. – 1963. № 14. – P. 452.
17. Singh R. Experimental production of pigmented villonodular synovitis in the knee and ankle joints of Rhesus monkey / R. Singh, D.S. Grewal, R.N. Chakravarti // J. Pathol. – 1969. № 98. – P. 137-142.
18. Convery F.R. Experimental hemarthrosis in the knee of the mature canine / F.R. Convery, S.L. Woo, W.H. Akeson, D. Amiel, L.L. Malcolm // Arthritis Rheum. – 1976. № 19. – P. 59-67.
19. Bertoni F. Malignant Giant cell tumor of the tendon sheaths and joints (malignant pigmented villonodular synovitis) / F. Bertoni, K. Unni, M.B. Krishnan, J.W. Beabout, F.H. Sim // Am J Surg Pathol. – 1997. № 21. – P. 153-163.

20. Chin K.R. Treatment of advanced primary and recurrent diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee / K.R. Chin, S.J. Barr, C. Winalski, D. Zurakowski, W. Brick // *J Bone Joint Surg (Am)*. – 2002. № 84. – P. 2192-2202.
21. Layfield L.J. Malignant giant cell tumor of synovium (malignant pigmented villonodular synovitis) / L.J. Layfield, A. Meloni-Ehrig, K. Liu, R. Shepard, J.M. Harrelson // *Arch Pathol Lab Med*. – 2000. № 124. – P. 1636-1641.
22. Minisola G. Polyarticular pigmented villonodular synovitis associated with multiple congenital anomalies. A case of Noonanlike multiple giant cell lesions syndrome / G. Minisola, V. Porzio, F. Ceralli // *Clin. Exp. Rheumatol*. – 1996. № 14. – P. 207-210.
23. Sakkers J.B. Chromosome inactivation in patients who have pigmented villonodular synovitis / J.B. Sakkers, D. de Jong, R.O. van der Heul // *J Bone Joint Surg (Am)*. – 1991. № 73A. – P. 1532-1536.
24. Ohjimi Y. Short arm of chromosome 1 aberration recurrently found in pigmented villonodular synovitis / Y. Ohjimi, H. Iwasaki, M. Ishiguro, Y. Kaneko, H. Tashiro, G. Emoto, K. Ogata, M. Kikuchi // *Cancer Genet Cytogenet*. – 1996. № 90. – P. 80-85.
25. Weckauf H. Expression of cell cycle-related gene products in different forms of primary versus recurrent PVNS / H. Weckauf, B. Helmchen, U. Hinz, C. Meyer-Scholten, S. Aulmann, H.F. Otto, I. Berger // *Cancer Letters*. – 2004. № 210. – P. 111-118.
26. Berger I. Apoptosis resistance in pigmented villonodular synovitis / I. Berger, S. Aulmann, V. Ehemann, B. Helmchen, H. Weckauf // *Histol Histopathol*. – 2005. №20. – P. 11-17.
27. Berger B. External beam radiotherapy as postoperative treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis / B. Berger, U. Ganswindt, M. Bamberg, T. Hehr // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2007. № 67. – P. 1130-1134.
28. West R.B. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells / R.B. West, B.P. Rubin, M.A. Miller et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2006.;103 (3):690-5.

29. Cupp J.S. Translocation and expression of CSF1 in pigmented villonodular synovitis, tenosynovial giant cell tumor, rheumatoid arthritis and other reactive synovitides / J.S. Cupp, M.A. Miller, K.D. Montgomery et al. // American Journal of Surgical Pathology. – 2007.;31 (6):970-6.
30. Fiocco U. Molecular pathways involved in synovial cell inflammation and tumoral proliferation in diffuse pigmented villonodular synovitis / U. Fiocco, P. Sfriso, F. Lunardi et al. // Autoimmunity Reviews. – 2010.;9 (11):780-4.
31. Cassier P.A. CSF1R inhibition with emactuzumab in locally advanced diffuse-type tenosynovial giant cell tumours of the soft tissue: a dose-escalation and dose-expansion phase 1 study / P.A. Cassier, A. Italiano, C.A. Gomez-Roca et al. // Lancet Oncol. – 2015.;16:949-56.
32. Brahmi M. Current Systemic Treatment Options for Tenosynovial Giant Cell Tumor/Pigmented Villonodular Synovitis: Targeting the CSF1/CSF1R Axis / M. Brahmi, A. Vinceneux, P.A. Cassier // Curr Treat Options Oncol. – 2016.;17:10.
33. Calmet J. Localized pigmented villonodular synovitis in an unusual location of the knee / J. Calmet, J. Hernandez-Hermoso, J. Gine, F. Jimeno // Arthroscopy. – 2003. № 19. – P. 144-149.
34. Saxena D.P.M. Pigmented villonodular synovitis about the Ankle: a review of literature and Presentation in 10 athletic patients / D.P.M. Saxena, D.P.M. Hugo Perez // Foot & Ankle International. – 2004. № 25. – P. 819-826.
35. Hirohata K. Light microscope and electron microscope studies of individual cells in pigmented villonodular synovitis and bursitis / K. Hirohata // J.Med.Sci. – 1968. № 14. – P. 251.
36. Dorwart R.H. Pigmented villonodular synovitis of synovial joints: clinical, pathologic and radiologic features / R.H. Dorwart, H.K. Genant, W.H. Johnston, J.M. Morris // Am J. Roentgenol. – 1984. № 143. – P. 877-885.
37. Ehrenstein V., Andersen S.L., Qazi I., et al. Tenosynovial Giant Cell Tumor: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Recurrence. A Registry-based Cohort Study in Denmark / V. Ehrenstein, S.L. Andersen, I. Qazi, et al. // J Rheumatol. – 2017.

38. Mastboom M.J.L. Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors / M.J.L. Mastboom, F.G.M. Verspoor, A.J. Verschoor et al. // *Acta Orthop.* – 2017.:1-7.
39. Geiger E.V. Die pigmentierte villonoduläre Synovitis- eine diagnostische Herausforderung / E.V. Geiger, P. Reize, M. Rudert, N. Wülker // *MMW-Fortschr. Med.* – 2005. № 147. – P. 153-157.
40. Geiger E.V. Seltene Schleimhauerkrankung zerstört die Gelenke. Frühzeitige Diagnose erspart Gelenkersatz / E.V. Geiger, P. Reize, M. Rudert, N. Wülker // *MMW-Fortschr. Med.* – 2006. № 148. – P. 40-41.
41. Dines J.S. Long-term follow-up of surgically treated localized pigmented villonodular synovitis of the knee / J.S. Dines, T.M. DeBerardino, J.L. Wells, C.C. Dodson, M. Shindle, E.F. DiCarlo, R.F. Warren // *Arthroscopy.* – 2007. № 23. – P. 930-937.
42. Elsold S. Pigmentierte villonoduläre Synovitis- Kasuistiken und Literaturüberblick / S. Elsold, Th. Fritz, K. Buhl, U. Leutloff, P.J. Meeder // *Chirurg.* – 1998. № 69. – P. 284-290.
43. De Visser E. Diffuse and localized pigmented villonodular synovitis: Evaluation of treatment of 38 patients / E. De Visser, R.P.H. Veth, M. Pruszczynski, T. Wobbes, L.B.A. van de Putte // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery.* – 1999.;119 (7-8):401-4.
44. Jungbluth P. Pigmentierte villonoduläre Synovitis des Kniegelenks / P. Jungbluth, K.F. Hopf, M. Wick, H. Homann, T. Kagel, C. Kuhnen, G. Muhr, T. Källicke // *Unfallchirurg.* – 2005. № 108. – P. 511-516.
45. Sharma H. Outcome of 17 pigmented villonodular synovitis (PVNS) of the knee at 6 years mean follow-up / H. Sharma, B. Rana, A. Mahendra, M.J. Jane, R. Reid // *The Knee.* – 2007. № 14. – P. 390-394.
46. Pinaroli A. Prise en charge de la synovite villonodulaire hemopigmentee du genou et de ses recidives. A partir d'une serie retrospective de 28 cas / A. Pinaroli, T.A.S. Selmi, E. Servien, P. Neyret // *Rev Chir Orthop.* – 2006. № 92. – P. 437-447.

47. Burton T.M. Burden of Illness Associated with Tenosynovial Giant Cell Tumors / T.M. Burton, X. Ye., E.D. Parker, T. Bancroft, J. Healey // Clin Ther. – 2018.;40:593-602.
48. van der Heijden L. Functional outcome and quality of life after the surgical treatment for diffuse-type giant-cell tumour around the knee: a retrospective analysis of 30 patients / L. van der Heijden, M.J. Mastboom, P.D. Dijkstra, M.A. van de Sande // Bone Joint J. – 2014.;96-B:1111-8.
49. Mastboom M.J. The Patient Perspective on the Impact of Tenosynovial Giant Cell Tumors on Daily Living: Crowdsourcing Study on Physical Function and Quality of Life / M.J. Mastboom, R. Planje, M.A. van de Sande // Interact J Med Res. – 2018.;7:e4.
50. Chiari C. What affects the recurrence and clinical outcome of pigmented villonodular synovitis? / C. Chiari, C. Pirich, W. Brannath, R. Kotz, K. Trieb // Clin. Orthop. – 2006. № 450. – P. 172-178.
51. Musculo D.L. Magnetic resonance imaging evaluation and arthroscopic resection of localized pigmented villonodular synovitis of the knee / D.L. Musculo, A. Makino, M. Costa-Paz, M.A. Ayerza // Orthopedics. – 2000. № 23. – P. 367-369.
52. Murphey M.D. Pigmented villonodular synovitis: radiologic-pathologic correlation / M.D. Murphey, J.H. Rhee, R.B. Lewis, J.C. Fanburg-Smith, D.J. Flemming, E.A. Walker // Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. – 2008.;28 (5):1493-518.
53. Hughes T.H. Pigmented villonodular synovitis: MRI characteristics / T.H. Hughes, D.J. Sartoris, M.E. Schweitzer, D.L. Resnick // Skeletal Radiology. – 1995.;24 (1):7-12.
54. Nordemar D. Intra-Articular Synovial Sarcomas: Incidence and Differentiating Features from Localized Pigmented Villonodular Synovitis / D. Nordemar, J. Oberg, O. Brosjo, M. Skorpil // Sarcoma. – 2015.; 2015:903873.
55. Cheng X.G. MRI features of pigmented vilonodular synovitis (PVNS) / X.G. Cheng, Y.H. You, W. Liu, T. Zhao, H. Qu // Clinical Rheumatology. – 2004.;23 (1):31-4.

56. Jelinek J.S. Imaging of pigmented villonodular synovitis with emphasis on MR imaging / J.S. Jelinek, M.J. Kransdorf, J.A. Utz et al. // American Journal of Roentgenology. – 1989.;152 (2):337-42.
57. Poletti S.C., Gates I.H.S., Martinez S.M., Richardson W.J. The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of pigmented villonodular synovitis / S.C. Poletti, I.H.S. Gates, S.M. Martinez, W.J. Richardson // Orthopedics. – 1990.;13 (2):185-90.
58. Bessette P.R. Gadolinium-enhanced MRI of pigmented villonodular synovitis of the knee / P.R. Bessette, P.A. Cooley, R.P. Johnson, D.J. Czarnecki // J Comput Assist Tomogr. – 1992. №16. – P. 992-994.
59. Colman M.W. Does combined open and arthroscopic synovectomy for diffuse PVNS of the knee improve recurrence rates? / M.W. Colman, J. Ye, K.R. Weiss, M.A. Goodman, R.L. McGough // Clin Orthop Relat Res. – 2013.;471(3):883–890.
60. Auregan J.C. Treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee / J.C Auregan., S. Klouche, Y. Bohu, N. Lefevre, S. Herman, P. Hardy // Arthroscopy. – 2014.;30(10):1327–1341.
61. Nakahara H. Clinical results of open synovectomy for treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee: case series and review of literature / H. Nakahara, S. Matsuda, K. Harimaya, A. Sakamoto, Y. Matsumoto, K. Okazaki // Knee. – 2012.;19(5):684–687.
62. Mollon B. The effect of surgical synovectomy and radiotherapy on the rate of recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee: an individual patient meta-analysis / B. Mollon, A. Lee, J.W. Busse, A.M. Griffin, P.C. Ferguson, J.S. Wunder // Bone Joint J. – 2015.;97-B.(4):550–557.
63. Sharma V., Cheng E.Y. Outcomes after excision of pigmented villonodular synovitis of the knee / V. Sharma, E.Y. Cheng // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2009.;467 (11):2852-8.
64. van der Heijden L. A multidisciplinary approach to giant cell tumors of tendon sheath and synovium-a critical appraisal of literature and treatment proposal / L. van der Heijden, C.L. Gibbons, A.B. Hassan et al. // J Surg Oncol. – 2013.;107:433-45.

65. Palmerini E. Tenosynovial giant cell tumour/pigmented villonodular synovitis: outcome of 294 patients before the era of kinase inhibitors / E. Palmerini, E.L. Staals, R.G. Maki et al. // *Eur J Cancer*. – 2015.;51:210-7.
66. Blanco C.E.R. Combined partial arthroscopic synovectomy and radiation therapy for diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee / C.E.R. Blanco, H.O. Leon, T.B. Guthrie // *Arthroscopy*. – 2001.;17 (5):527-31.
67. Flandry F.C. Localized pigmented villonodular synovitis of the knee mimicking meniscal injury / F.C.Flandry, K.E.Jacobson, J.R.Andrews // *Arthroscopy*. – 1986. № 2. – P. 217-221.
68. Flandry F.C. Surgical treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee / F.C. Flandry, J.C. Hughston, K.E. Jacobson, R.L. Barrack, S.B. McCann, D.M. Kurtz // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1994.;(300):183-92.
69. Schwartz H.S. Pigmented villonodular synovitis. A retrospective review of affected large joints / H.S. Schwartz, K.K. Unni, D.J. Pritchard // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1989.;(247):243-55.
70. Liu C. Clinical results of arthroscopic treatment for localized pigmented villonodular synovitis of knee / C. Liu, J. Zhao, L. Chen // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. – 2009.;23:1042-4.
71. Ogilvie-Harris D.J. Pigmented villonodular synovitis of the knee. The results of total arthroscopic synovectomy, partial arthroscopic synovectomy, and arthroscopic local excision / D.J. Ogilvie-Harris, J. McLean, M.E. Zarnett // *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*. – 1992.;74 (1):119-23.
72. Ogilvie-Harris D.J. Arthroscopic synovectomy of the knee: Is it helpful? / D.J. Ogilvie-Harris, L. Weisleder // *Arthroscopy*. – 1995.;11 (1):91-5.
73. Ottaviani S. Pigmented Villonodular Synovitis: A Retrospective Single-Center Study of 122 Cases and Review of the Literature / S. Ottaviani, X. Ayral, M. Dougados, L. Gossec // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2011.;40 (6):539-46.
74. Chin K.R. Extraarticular pigmented villonodular synovitis: A cause for failed knee arthroscopy / K.R. Chin, G.W. Brick // *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2002;(404):330-8.

75. Zvijac J.E. Arthroscopic treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee / J.E. Zvijac, A.C. Lau, K.S. Hechtman, J.W. Uribe, A.T.E.W. Tjin // *Arthroscopy*. – 1999.;15 (6):613-7.
76. De Ponti A. Result of arthroscopic treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee / A De Ponti., V. Sansone, M.D.G Malcher // *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. – 2003.;19 (6):602-7.
77. Tyler W.K. Pigmented villonodular synovitis / W.K. Tyler, A.F. Vidal, R.J. Williams, J.H. Healey // *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2006.;14 (6):376-85.
78. Nassar W.A. Treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee with combined surgical and radiosynovectomy / W.A. Nassar, A.A. Bassiony, H.A. Elghazaly // *HSS J*. – 2009.;5:19-23.
79. Hamlin B.R. Total knee arthroplasty in patients who have pigmented villonodular synovitis / B.R. Hamlin, G.P. Duffy, R.T. Trousdale, B.F. Morrey // *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*. – 1998.;80 (1):76-82.
80. Junior L.F.B.P., Cenni M.H.F., Leal R.H.S., Teixeira L.E.M. Total knee replacement in patients with diffuse villonodular synovitis / L.F.B.P. Junior, M.H.F. Cenni, R.H.S. Leal, L.E.M. Teixeira // *Rev Bras Ortop*. – 2017. Sep-Oct; 52(5): 616–620.
81. Verspoor F.G.M. Arthroplasty for tenosynovial giant cell tumors / F.G.M. Verspoor, G. Hannink, A. Scholte, I.C. van der Geest, H.W.B. Schreuder // *Acta Orthop*. – 2016.; 87(5): 497-503.
82. Verspoor F.G.M. Long-term follow-up results of primary and recurrent pigmented villonodular synovitis / F.G.M. Verspoor, A.A. Zee, G. Hannink, I.C. van der Geest, R.P. Veth, H.W. Schreuder // *Rheumatology (Oxford)*. – 2014.;53:2063-70.
83. Mastboom M.J.L. Limb Amputation after Multiple Treatments of Tenosynovial Giant Cell Tumour: Series of 4 Dutch Cases / M.J.L. Mastboom, F.G.M. Verspoor, H. Gelderblom, M.A.J. van de Sande *Case Rep Orthop*. – 2017.;2017:7402570.
84. Mohler D.G. Open synovectomy with cryosurgical adjuvant for treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee / D.G. Mohler, B.D. Kessler // *Bulletin: Hospital for Joint Diseases*. – 2000.;59 (2):99-105.

85. Veth R. Cryosurgery in aggressive, benign, and low-grade malignant bone tumours / R. Veth, B. Schreuder, H. van Beem, M. Pruszczynski, J. de Rooy // *Lancet Oncol.* – 2005.;6:25-34.
86. Heyd R. Radiation therapy for treatment of pigmented villonodular synovitis: Results of a national patterns of care study / R. Heyd, O. Micke, B. Berger, H.T. Eich, H. Ackermann, M.H. Seegenschmiedt // *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* – 2010.;78 (1):199-204.
87. Heyd R. The Role of External Beam Radiation Therapy in the Adjuvant Treatment of Pigmented Villonodular Synovitis / R. Heyd, M.H. Seegenschmiedt, O. Micke // *Z Orthop Unfall.* – 2011.
88. O'Sullivan B. Outcome following radiation treatment for high-risk pigmented villonodular synovitis / B. O'Sullivan, B. Cummings, C. Catton, R. Bell, A. Davis, V. Fornasier, V. Goldberg // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* – 1995. № 32. – P. 777-786.
89. Shabat S. The use of surgery and yttrium 90 in the management of extensive and diffuse pigmented villonodular synovitis of large joints / S. Shabat, Y. Kollender, O. Merimsky et al. // *Rheumatology.* – 2002.;41 (10):1113-8.
90. Ozturk H. Pigmented villonodular synovitis managed by Yttrium 90 after debulking surgery / H. Ozturk, O. Bulut, Z. Oztemur, S. Bulut // *Saudi Medical Journal.* – 2008.;29 (8):1197-200.
91. Kisielinski K. Complications following radiosynoviorthesis in osteoarthritis and arthroplasty: osteonecrosis and intra-articular infection / K. Kisielinski, D. Bremer, A. Knutsen, P. Rottger, J.G. Fitzek // *Joint Bone Spine.* – 2010.;77:252-7.
92. Jahangier Z.N. Is radiation synovectomy for arthritis of the knee more effective than intraarticular treatment with glucocorticoids? Results of an eighteen-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial / Z.N. Jahangier, J.W. Jacobs, F.P. Lafeber et al. // *Arthritis Rheum.* – 2005.;52:3391-402.
93. Jahangier Z.N. Pretreatment macrophage infiltration of the synovium predicts the clinical effect of both radiation synovectomy and intra-articular

glucocorticoids / Z.N. Jahangier, J.W. Jacobs, M.C. Kraan et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2006.;65:1286-92.

94. Kroot E.J.A. Tumour necrosis factor alpha blockade in treatment resistant pigmented villonodular synovitis / E.J.A. Kroot, M.C. Kraan, T.J.M. Smeets, M. Maas, P.P. Tak, J.M.G.W. Wouters // *Annals of the Rheumatic Diseases.* – 2005.;64 (3):497-9.

95. Kobak S. Intraarticular adalimumab in a patient with pigmented villonodular synovitis / S. Kobak // *Rheumatology International.* – 2011.;31 (2):251-4.

96. Fiocco U. Intra-articular treatment with the TNF-alpha antagonist, etanercept, in severe diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee / U. Fiocco, P. Sfriso, F. Oliviero et al. // *Reumatismo.* – 2006.;58:268-74.

97. O'Keefe R.J. Cytokine and matrix metalloproteinase expression in pigmented villonodular synovitis may mediate bone and cartilage destruction / R.J. O'Keefe, R.N. Rosier, L.A. Teot, J.M. Stewart, D.G. Hicks // *The Iowa orthopaedic journal.* – 1998.;18:26-34.

98. Ravi V. Treatment of tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis / V. Ravi, W.L. Wang, V.O. Lewis // *Curr Opin Oncol.* – 2011.

99. Blay J.Y. Complete response to imatinib in relapsing pigmented villonodular synovitis/tenosynovial giant cell tumor (PVNS/TGCT) / J.Y. Blay, H. El Sayadi, P. Thiesse, J. Garret, I. Ray-Coquard // *Annals of Oncology.* – 2008.;19 (4):821-2.

100. Moller E. Molecular identification of COL6A3-CSFI fusion transcripts in tenosynovial giant cell tumors / E. Moller, N. Mandahl, F. Mertens, I. Panagopoulos // *Gene Chromosome Canc.* – 2008.;47:21-5.

101. Snoots W.M. Pigmented villonodular synovitis responsive to imatinib therapy / W.M. Snoots, D. Watkins, D. Dockery, R. Mennel, B.S. Cheek // *Proc (Bayl Univ Med Cent).* – 2011.;24:134-8.

102. Thanopoulou E., Judson I. The safety profile of imatinib in CML and GIST: long-term considerations / E. Thanopoulou, I. Judson // *Arch Toxicol.* – 2012.;86:1-12.

103. Ries C.H. Targeting tumor-associated macrophages with anti-CSF-1R antibody reveals a strategy for cancer therapy / C.H. Ries, M.A. Cannarile, S. Hoves et al. // *Cancer Cell*. – 2014.;25:846-59.
104. Sankhala K.K. A phase I/II dose escalation and expansion study of cabiralizumab (cabira; FPA-008), an anti-CSF1R antibody, in tenosynovial giant cell tumor (TGCT, diffuse pigmented villonodular synovitis D-PVNS) / K.K. Sankhala, J.-Y. Blay, K.N. Ganjoo et al. // *American Society of Clinical Oncology*. – 2017.;Conference: 2017 Annual Meeting ASCO. United States. 35 (15 Supplement 1).
105. Gelderblom H. Nilotinib in locally advanced pigmented villonodular synovitis: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial / H. Gelderblom, C. Cropet, C. Chevreau et al. // *Lancet Oncol*. – 2018.
106. Tap W.D. Structure-Guided Blockade of CSF1R Kinase in Tenosynovial Giant-Cell Tumor / W.D. Tap, Z.A Wainberg., S.P. Anthony et al. // *N Engl J Med*. – 2015.;373:428-37.
107. Tap W.D. Final results of ENLIVEN: A global, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 study of pexidartinib in advanced tenosynovial giant cell tumor (TGCT) / W.D. Tap, H. Gelderblom, S. Stacchiotti et al. // *ASCO Annual Meeting*. – 2018.
108. Outerbridge H.K. The use of the lateral patellar autologous graft for the repair of a large osteochondral defect in the knee / H.K. Outerbridge, A.R. Outerbridge, R.E. Outerbridge // *J Bone Joint Surg Am*. – 1995.-Vol.77.- P.65-72.
109. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика: [руководство – справочник] / Маркс В.О. // Мн., «Наука и техника». – 1978. – 512 с.
110. Гиршин С.Г. Коленный сустав (повреждения и болевые синдромы) / С. Гиршин, Г. Лазишвили – М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2007. – 352 с. (цв.иллюстр.).
111. Lysholm J. Evaluation of knee ligament results with special emphasis on the use of a scoring scale / J. Lysholm, J. Gillquist // *Am J. Sports. Med*. – 1982. 3:150-153.

112. Atilgan H.I. Evaluation of patients with diffuse pigmented villonodular synovitis of knee with functional scoring systems after surgery and radiosynovectomy / H.I. Atilgan, M. Sadic, A. Ozsoy, M. Korkmaz, O. Fakioglu, A. Baskin-Akbulut, K. Demirel et al. // *Nuc Med Biomed Imaging*. – 2016. – Vol. 1 (2). P. 15-18. doi: 10.15761/NMBI.1000107
113. Bowling A. Measuring health: a review of quality of life measurement scale / A. Bowling // *Buckingham*. – 1997. – P:160.
114. Anderson R.T. Critical review of the international assessments of health-related quality of life / R. T. Anderson, N. K. Aaronson, D. Wilkin // *Qual. Life Res.* – 1993. – Vol. 2. – P. 369-395.
115. Вовченко А.Я. Путеводитель по ультразвуковому исследованию в травматологии и ортопедии. Суставы. Этюды современной ультразвуковой диагностики. Выпуск 8. / под ред. д-р мед. наук Я.Б. Куценка – К.: ВБО «Украинский Доплеровский Клуб», 2011. – 152 с.: цв.ил.
116. Меркулов В.Н. Возможности ультрасонографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике внутрисуставных мягкотканых повреждений коленного сустава у детей и подростков / В.Н. Меркулов, Б.Г. Самбатов, В.Г. Салтыкова [и др.] // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. – 2008. – №3 – С. 4–9.
117. Manchini G. Immunological quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Manchini // *Immunochemistry*. – 1965. – № 2. – P. 235 – 239.
118. Haskova V. Novy způsob stanovení cirkulujících imunokomplexů v lidských sérech / V. Haskova // *Z Cas. Lek. Ceb.* – 1977. – № 14 (116). – С. 437 – 438.
119. Bentley G. Synovial regeneration and articular cartilage changes after synovectomy in normal and steroid-treated rabbits / G. Bentley, A. Kreutner, A.B. Ferguson // *J Bone Joint Surg Br.* – 1975.;57(4):454-62. – PMID: 1194312.
120. Ostergaard M. Quantitative magnetic resonance imaging as marker of synovial membrane regeneration and recurrence of synovitis after arthroscopic knee joint synovectomy: a one year follow up study / M. Ostergaard, B. Ejbjerg, M. Stoltenberg, P.

Gideon, B. Volck, K. Skov et al // *Ann Rheum Dis.* – 2001.; 60(3): 233–236. – doi: 10.1136/ard.60.3.233. – PMID: 11171684.

121. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич // К.: Морион, 2000. – 320 с.

122. Milgram J.W. Synovial osteochondromatosis / J.W. Milgram // *J. Bone Joint. Surg. Am.* – 1977. – N 59. – P. 792-801.

123. Trias A. Synovial chondrometaplasia: review of world literature and a study of 18 Canadian cases / A. Trias, O. Quintana // *Can. J. Surg.* – 1976. – N. 19. – P. 151-158.

124. Rummeny E.J. Synoviale Erkrankungen des Kniegelenkes, Pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS) / E.J. Rummeny, P. Reimer, W. Heindel // In: *Ganzkörper-MR-Tomographie*. Modder U. Thieme, Stuttgart. – 2006., 2. Auflage, 538.

125. Григоровский В.В., Сильченко В.П., Григоровская А.В. Гистологическое строение, клеточный состав и клинко-морфологическая дифференциальная диагностика синовиальной гигантоклеточной опухоли диффузного типа / В.В. Григоровский, В.П. Сильченко, А.В. Григоровская // *Онкология.* – 2015. Т. 17, № 2. – с. 119-128.

126. Chin K.R. Treatment of advanced primary and recurrent diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee / K.R. Chin, S.J. Barr, C. Winalski, D. Zurakowski, G.W. Brick // *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A.* – 2002.;84 (12):2192-202.

127. Liu C. Clinical results of arthroscopic treatment for localized pigmented villonodular synovitis of knee / C. Liu, J. Zhao, L. Chen. // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 2009. 23:1042–1044.

128. Akinci O. Long-term results of surgical treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee / O. Akinci, Y. Akalin, M. Incesu, A. Eren // *Acta Orthop Traumatol Turc.* – 2011. 45:149–155.

129. Chen W.M. Simultaneous anterior and posterior synovectomies for treating diffuse pigmented villonodular synovitis / W.M. Chen, P.K. Wu, C.L. Liu // *Clin Orthop Relat Res.* – 2012. 470:1755–1762.

130. Loriaut P. Arthroscopic treatment of localized pigmented villonodular synovitis of the knee / P. Loriaut, P. Djian, T. Boyer, J.P. Bonvarlet, C. Delin et al. // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2012. 20:1550–1553.

131. van der Heijden L. Pigmented villonodular synovitis: a crowdsourcing study of two hundred and seventy two patients / L. van der Heijden, S.R. Piner, M.A.J. van de Sande // *International Orthopaedics (SICOT)*. – 2016.; 40:2459–2468. – DOI 10.1007/s00264-016-3208-1.

132. Jain J.K. Arthroscopic synovectomy in pigmented villonodular synovitis of the knee: clinical series and outcome / J.K. Jain, J.V. Vidyasagar, R. Sagar, H. Patel, M.L. Chetan, A. Bajaj // *Int Orthop.* – 2013. 37(12):2363–9.

133. Bufe M. Einfluss von Operationsverfahren und Befallsmuster auf Rezidivverhalten und funktionelles Ergebnis bei pigmentierter villonodulärer synovialitis: eine retrospektive Analyse / M. Bufe // *Dissertation.* – 2012. – 85.

134. M.J.L. Mastboom, E.L. Staals, F.G.M. Verspoor, A.J. Rueten-Budde, S. Stacchiotti, E. Palmerini et al. Surgical treatment of localizedtype tenosynovial giant cell tumours of large joints. A multicentre-pooled database of 31 international sarcoma centres / M.J.L. Mastboom, E.L. Staals, F.G.M. Verspoor, A.J. Rueten-Budde, S. Stacchiotti, E. Palmerini et al. // *The Journal of Bone&Joint Surgery.* – 2019. – VOL. 101-A. – P. 1309-1318.

ДОДАТОК

