

УДК 616.728.3-002.77-085.82/.83(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-71-79>

© Макарова М.В., Черных И.А., Титова Л.В., Вальков М.Ю., 2019 г.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ДАННЫМ МРТ ПРИ ОРТОВОЛЬТНОЙ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРИТОМ 0–2 СТАДИИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

¹М. В. Макарова*, ²И. А. Черных, ¹Л. В. Титова, ¹М. Ю. Вальков¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия²Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, Россия

Цель исследования: сравнительный анализ динамики морфологических изменений гонартрозов 0–2 стадий симптоматическими медленнодействующими препаратами (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA) и в комбинации с ортовольтной рентгенотерапией (ОВРТ) с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) по критериям WORMS. **Материалы и методы.** В исследование включали больных с клинически подтвержденным гонартрозом. Пациенты случайно разделены на две группы, каждая получала комбинированный SYSADOA глюкозамина (500 мг) и хондроитина (400 мг) сульфат, ОВРТ назначали пациентам 2-й группы и проводили на аппарате Xstrahl-200, разовая доза 0,45 Гр, всего 10 сеансов до суммарной дозы 4,5 Гр. Оценка морфологических МР-изменений проводили по WORMS по 15 условным областям с вычислением среднего значения на каждую анатомическую зону до начала, через 12 и 36 мес. **Результаты.** Отобрано 300 пациентов, по 150 в каждую группу, потери составили 8 человек. До начала лечения статистически значимым было различие между группами по состоянию менисков. Через 12–36 мес статистически значимое преимущество ОВРТ по толщине хряща (8,6 vs 1,9; $p=0,009$), степени распространенности отека костного мозга (5,7 vs 0,6; $p=0,024$), истончения суставных поверхностей (1,6 vs 0,3; $p=0,042$; $t=2,11$, $df=34$), наличию краевых остеофитов (4,4 vs 1,8; $p=0,042$) и синовита (1,1 vs 0,5; $p=0,022$). **Заключение.** Комплексная МР-оценка результатов лечения ОА коленных суставов по критериям WORMS показала значимо меньшую частоту прогрессирования патологических изменений у больных, получивших SYSADOA в сочетании с ОВРТ, по сравнению с больными, которым была назначена монотерапия препаратами SYSADOA, эффект сохраняется в течение как минимум трех лет.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, ортовольтная рентгенотерапия, остеоартрит, WORMS

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Макарова М.В., Черных И.А., Титова Л.В., Вальков М.Ю. Динамика морфологических изменений по данным МРТ при ортовольтной рентгенотерапии у больных гонартрозом 0–2 стадии: отдаленные результаты рандомизированного исследования // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. Т. 10, № 4. С. 71–79, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-71-79>.

Контакт: Макарова Мария Васильевна, mtim10@gmail.com

© Makarova M.V., Chernykh I.A., Titova L.V., Valkov M.Yu., 2019

THE DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES BY MRI AT ORTHOVOLTAGE X-RAY THERAPY IN PATIENTS WITH GONARTHRITIS STAGE 0–2: LONG-TERM RESULTS OF A RANDOMIZED TRIAL

¹Mariya V. Makarova*, ²Igor A. Chernykh, ¹Lubov V. Titova, ¹Mihail Yu. Valkov¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia²The First City Clinical Hospital named by E. E. Volosevich, Arkhangelsk, Russia

The aim of the study was the comparative analysis of morphological changes dynamics for gonarthrosis 0–2 stages by symptomatic therapy (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA) in combination with orthovoltage x-ray therapy (OVRT) using magnetic resonance imaging (MRI) on WORMS criteria. **Material and methods.** The study included the patients with clinically confirmed gonarthrosis. All the patients were randomly divided into 2 groups, each received a combined SYSADOA glucosamine (500 mg) and chondroitin (400 mg) sulfate, OVRT was performed for patients of the group 2 performed on Xstrahl-200 equipment, a single dose of 0,45 Gy, in 10 sessions to a total dose of 4,5 Gy. Evaluation of morphological MR-changes was

carried out by WORMS in 15 conditional areas calculating of the average value for each anatomical zone before, after 12 and 36 months. **Results.** There were selected 300 patients, 150 in each group, eight people were lost. The difference in meniscus status was statistically significant before treatment. After 12–36 months a statistically significant advantage of OVRT in cartilage thickness (8,6 vs 1,9; $p=0,009$), the degree of prevalence of bone marrow edema (5,7 vs 0,6; $p=0,024$), thinning of articular surfaces (1,6 vs 0,3; $p=0,042$; $t=2,11$, $df=34$), the presence of marginal osteophytes (4,4 vs 1,8; $p=0,042$) and synovitis (1,1 vs 0,5; $p=0,022$). **Conclusion.** Complex MR-evaluation of the results of treatment of gonarthrosis according to the WORMS criteria showed a significantly lower rate of progression of pathological changes in patients who received SYSADOA in combination with OVRT compared with patients who were prescribed monotherapy with SYSADOA, the effect remains for at least three years.

Key words: magnetic-resonance tomography, orthovoltage X-ray therapy, osteoarthritis, WORMS

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Makarova M.V., Chernykh I.A., Titova L.V., Valkov M.Yu. The dynamics of morphological changes by MRI at orthovoltage x-ray therapy in patients with gonarthrosis stage 0–2: long-term results of a randomized trial // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2019. Vol. 10, No. 4. P. 71–79, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-4-71-79>.

Contact: Makarova Mariya Vasilyevna, mtim10@gmail.com

Введение. Остеоартрит (ОА) занимает первое место среди всех дегенеративно-воспалительных заболеваний суставов, отличается медленным прогрессированием в течение многих лет, ежегодно приводя к инвалидизации до 3,5 млн человек в мире. Гонартрит — наиболее частое проявление ОА. В 2010 г. его мировая распространенность составляла 3,8% (250 млн), в России ОА коленного сустава поражено 2,9%, или 4 млн населения [1, 2].

В соответствии с рекомендациями Международного общества по изучению остеоартроза (The Osteoarthritis Research Society International — OARSI, 2014) и отечественными рекомендациями, ОА следует начинать лечить как можно раньше, не дожидаясь развития исхода болезни [3]. Воздействие необходимо проводить комплексно не только на суставной хрящ, но и на весь сустав как целостный орган, включая субхондральную кость, синовиальную оболочку, связочный аппарат, мышцы и элементы нервной системы, ответственные за иннервацию этих биологических структур [4].

В соответствии с новой парадигмой лечения при раннем ОА 0–2 стадии пошагово назначают медикаменты, направленные на лечение болевого синдрома (нестероидные противовоспалительные препараты — НПВП), а в дальнейшем — также симптоматические медленнодействующие препараты (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA), действие которых в основном направлено на снижение потери хрящевой массы и подавление персистирующего катаболического воспаления [5].

Альтернативным неинвазивным методом лечения ОА, не прописанным в отечественных рекомендациях, является лучевая терапия (ЛТ) и, в частности, ортовольтная рентгенотерапия (ОВРТ), которая направлена не только на хрящевую ткань, но на все структурные компоненты сустава. Этот подход уже показал свою эффективность и безопасность в ряде исследований, причем эффект от ОВРТ сохраняется в течение нескольких месяцев [6, 7]. В Германии ЛТ дегенеративно-воспалительных заболеваний уже

интегрирована в схемы лечения болевого синдрома, в том числе и при ОА коленного сустава [8].

Соответственно и диагноз ОА следует определять в раннем периоде развития болезни, когда еще не возникли грубые необратимые изменения, соответствующие типичной рентгенологической картине, т.е. на рентгенологической нулевой стадии. Для визуализации начальных изменений сустава — со стороны хряща, синовиальной оболочки и связочного аппарата — должны применяться более чувствительные методы диагностики, чем рентгенография: магнитно-резонансная томография (МРТ) [9] и ультразвуковое исследование (УЗИ) [10].

При этом для более точного анализа выраженности изменений для МРТ предлагалось использовать валидизированные полуколичественные методы оценки морфологии хряща, мениска и костного мозга — WORMS (Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score, индекс оценки целого органа МРТ-изображения) [11] или BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score — Бостонский Лидский индекс оценки ОА) [12]. В новой редакции клинических рекомендаций по первичной диагностике раннего ОА, 2017 [13] МРТ отсутствует, но она имеет значимую диагностическую ценность в оценке объективной эффективности терапии: отсутствие отрицательной динамики или положительная динамика изменений четко указывает на структурно-модифицирующее действие тех или иных лекарственных препаратов или немедикаментозных методов лечения [5]. Нами ранее были опубликованы результаты рандомизированного исследования, в котором ОВРТ имела преимущество перед стандартно использовавшимися методами лечения НПВП и SYSADOA по критериям степени и длительности снижения болевого синдрома [6]. В данной статье мы попытались дать оценку объективных изменений в структуре сустава у больных сравниваемых групп.

Цель: провести сравнительный анализ динамики морфологических изменений при ОА коленных

суставов 0–2 стадии по Kellgren–Lawrence после лечения препаратами SYSADOA и ОБРТ в рамках открытого рандомизированного исследования с помощью МРТ по критериям WORMS.

Материалы и методы. Исследование было одобрено этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 10 от 21.12.2011). Все пациенты перед началом лече-

Оценку результатов лечения давали по данным МРТ, которую проводили на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 Т с использованием катушек для исследования коленного сустава без применения контрастного усиления. Импульсные последовательности, применяемые в ходе исследования, приведены в табл. 1.

Оценку данных МРТ в соответствии с протоколом WORMS проводили по 14 параметрам: наличие/

Таблица 1

Импульсные последовательности для МРТ коленного сустава

Table 1

Pulse sequences for MRI of the knee joint

Импульсная последовательность	TR/TE, мс	Матрица	Поле зрения, FOV	Толщина среза/интервал, мм	Плоскость
T1-взвешенное быстрое спин-эхо (T1W_TSE)	600/17	276×240	18	3/0,3	Сагиттальная, корональная, аксиальная
T2-взвешенное быстрое спин-эхо (T2W_TSE)	3000/90	364×286	18	3/0,3	Сагиттальная, корональная
T2-взвешенное быстрое спин-эхо с подавлением жира (T2W_SPIR)	3000/90	320×256	18	3/0,3	Сагиттальная, корональная
Градиентное эхо с селективной пресатурацией вода-жир (3DWATS)	58/6	304×304	16	60 срезов по 2 мм	Сагиттальная аксиальная коронарная

ния подписывали информированное добровольное согласие на участие в проведении исследования.

Критерии отбора больных на лечение были описаны ранее [6]. Коротко они могут быть представлены следующим образом. Больных с клинически подтвержденным первичным идиопатическим ОА коленных суставов (рентгенологическая стадия 0–2 по Kellgren–Lawrence), проходивших лечение в медицинских учреждениях г. Архангельска в период с 10.2012 по 10.2014, случайным образом разделили на две группы. Пациенты 1-й группы получала комбинированный SYSADOA глюкозамина (500 мг) и хондроитина (400 мг) сульфат: по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 недель, с 3-й недели — по 1 капсуле 2 раза в день до 12 недель. После перерыва 8 недель повторный курс в том же режиме назначали на 12 недель.

Пациентам 2-й группы назначали ортовольтовую рентгенотерапию, лечение проводили на аппарате Xstrahl-200 с условиями: фильтр № 8, 200 кВ, 15 мА, слой половинного ослабления 1,0 мм меди, площадь аппликатора (Н) 10×10 см², расстояние источник–кожа 50 см, расчет дозы на средний план, согласно протоколу 50 ICRU, разовая очаговая доза 0,45 Гр, всего 10 сеансов с интервалом 48 часов до суммарной дозы 4,5 Гр. Пациенты этой группы получали терапию комбинированным SYSADOA в том же режиме, что и пациенты 1-й группы.

Всем пациентам до начала исследования проводили рентгенографию обоих коленных суставов в двух стандартных проекциях, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) коленных суставов.

отсутствия локального отека костного мозга (ОКМ), краевых остеофитов, изменение/истончение субхондральной кости (ИСК), целостности суставного хряща, медиального и латерального менисков, передней и задней крестообразных связок, медиальной и латеральной коллатеральной связок, наличие синовиита, внутрисуставных тел, периапартулярных кист [14].

Согласно рекомендациям WORMS, для оценки пяти параметров (ОКМ, ИСК, толщины хряща, периапартулярных кист и краевых остеофитов) подсчет проводили в каждой из пяти условных областей медиального, центрального и латерального отделов сустава по анатомическим ориентирам. Таким образом, оценка проводилась по 15 условным областям (УО) на каждый сустав. Для последующего анализа выводили средние значения на каждую анатомическую зону (табл. 2).

Статистический анализ. Сравнение распределения исходных факторов и исходов между группами по порядковым переменным проводили при помощи критерия χ^2 с точным критерием Фишера, если ожидаемое количество наблюдений в сравниваемых группах было менее шести; непрерывных — с помощью t-теста либо его непараметрического аналога теста Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия на уровне $p < 0,05$. Статистический анализ проводили при помощи программного пакета SPSS v17.0.

Результаты и их обсуждение. Оценку результатов лечения проводили отдельно для каждой из групп (контрольной — SYSADOA и группы сравнения ОБРТ+SYSADOA) с учетом стадии ОА.

Исходно было отобрано 300 пациентов, по 150 в каждой группе лечения. Восемь человек, по четы-

Таблица 2

Показатели, оцениваемые по WORMS при МРТ коленного сустава

Table 2

Indicators evaluated by WORMS in MRI of the knee joint		
Показатель	Краткое описание	Градации
Отек костного мозга (ОКМ)	T2-ВИ при подавлении сигнала от жира — гиперинтенсивная зона с плохой дифференцировкой и интимным прилеганием к субхондральным отделам на изображениях с селективной пресатурацией вода—жир	0 — отсутствие, 1 — повреждение менее 25% исследуемой УО
Истончение субхондральной кости (ИСК)	Сглаживание, уплощение или разряжение суставной площадки кости	0 — отсутствие, 1 — легкая степень (в сравнении с неизмененным контуром)
Оценка хряща	В 14 условных областях (область S — пространство тибального плато большеберцовой кости и подлежащим отделом до 2 см, исключена) по T2-ВИ при подавлении жира	0 — нормальная толщина и средняя интенсивность сигнала, 1 — нормальная толщина, но повышен сигнал от T2-ВИ, 2 — локальный дефект менее 1 см в наибольшем измерении
Периартикулярные кисты	Округлые очаги повышенного сигнала в субхондральных отделах с четким контуром на сериях T2-ВИ при подавлении жира (FSE), оценку проводили во всех 15 УО	0 — отсутствие, 1 — менее 25% от исследуемой условной зоны
Остеофиты	В 14 УО	0 — отсутствие, 1 — сомнительные, 2 — мелкие
Передняя и задняя крестообразные связки	По T2-FSE изображениям	0 — интактные связки, 1 — наличие повреждений
Медиальная и латеральная коллатеральные связки	По T2-FSE изображениям не зависимо от крестообразных связок	0 — интактные связки, 1 — наличие повреждений
Медиальный и латеральный мениски	Отдельно для каждого мениска с оценкой их переднего, заднего рогов и тела	0 — интактные мениски, 1 — мелкие радиарные повреждения
Синовит	Утолщение синовиальной оболочки и выпот	0 — отсутствие изменений (норма), 1 — изменения не превышает 33% максимально возможного в наибольшем измерении, 2 — 33–66% максимально возможного изменения
Свободные тела в полости сустава	Любые инородные тела или фрагменты в полости сустава	0 — отсутствие, 1 — наличие.

Примечание. FSE — fat saturated (селективной пресатурацией вода-жир), ВИ — взвешенное изображение, УО — условная область.

Note. FSE — fat saturated regiment, ВИ — weighted image, УО — conditional area.

ре в группе SYSADOA и SYSADOA+OBPT, были исключены из исследования в связи с вторичным характером остеоартрита (1 случай) и отказом от участия. В итоге анализу подвергли результаты лечения 292 больных. Их исходные характеристики, представленные в табл. 3, были сопоставимыми.

В табл. 4–6 приведены основные результаты оценки МР-динамики ОА у больных сравниваемых групп по системе WORMS.

До начала лечения единственным статистически значимым было различие в показателях между группами по состоянию менисков (оценка WORMS 1,1 vs 0,4; $p=0,04$), однако через 12 мес различия между группами по этому показателю не различались. Через 12 мес после завершения лечения статистически значимое преимущество ОБРТ зарегистрировано по критериям толщины хряща (8,6 vs 1,9; $p=0,009$), степени распространенности отека костного мозга (5,7

vs 0,6; $p=0,024$), истончения суставных поверхностей (1,6 vs 0,3; $p=0,042$; $t=2,11$, $df=34$), наличию краевых остеофитов (4,4 vs 1,8; $p=0,042$) и синовита (1,1 vs 0,5; $p=0,022$) (рис. 1, 2). Провести оценку различий между показателями через 36 мес не удалось ввиду малого количества наблюдений (всего 9 человек).

До начала лечения в группе SYSADOA оценка состояния менисков по WORMS была выше (1,4 vs 2,6; $p<0,0001$), однако к третьему году наблюдения этот показатель стал более благоприятным в группе ОБРТ (2,7 vs 1,9; $p=0,009$). Исходно более благоприятное по оценке WORMS состояние связок (0,1 vs 0,2; $p=0,009$) и синовиальной оболочки (0,5 vs 0,9; $p=0,001$) в группе SYSADOA через три года после лечения не различалось между сравниваемыми группами.

В целом, к последней временной точке сравнения наблюдалось статистически значимое преимущество

Таблица 3

Исходные демографические и клинические характеристики больных ОА коленного сустава, получавших SYSADOA либо их сочетание с ОБРТ

Table 3

The baseline demographic and clinical characteristics of patients suffering from knee joint osteoarthritis treated with SYSADOA or their combination with OVRT

Исходные демографические и клинические характеристики пациентов	SYSADOA	OBPT+ SYSADOA	p
Возраст, годы	39,8 (37,7–41,9)	37,3 (35,1–39,4)	0,103
Женщины абс. (%)	77 (52,7)	64 (43,8)	0,274
Мужчины абс. (%)	69 (47,3)	82 (56,2)	0,290
Индекс массы тела	26,6 (25,8–27,5)	27,0 (25,9–28,2)	0,667
Длительность симптомов ОА, мес	9,2 (8,1–10,4)	9,7 (8,8–10,6)	0,068
Рентгенологическая стадия 0 абс. (%)	24 (16,4)	14 (9,6)	0,346
Рентгенологическая стадия 1 абс. (%)	86 (58,9)	89 (60,9)	
Рентгенологическая стадия 2 абс. (%)	36 (24,7)	43 (29,5)	

Примечание. SYSADOA — симптоматические медленнодействующие препараты (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis), ОБРТ — ортовольтная рентгенотерапия, ОА — остеоартрит.

Note. SYSADOA — Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis, OBPT — orthovoltage X-ray therapy, OA — osteoarthritis.

Таблица 4

Результаты лечения гонартрита исходной 0 стадии по Kellgren Lawrence при лечении препаратами SYSADOA и их сочетании с ОБРТ

Table 4

The results of gonarthrosis treatment for initial 0 stage according to Kellgren Lawrence treated with SYSADOA drugs and their combination with OVRT

Показатель, баллы WORMS	До лечения	12 мес	36 мес
	SYSADOA / ОБРТ+SYSADOA		
	(n=24/14)	(n=22/14)	(n=3/6)*
Состояние гиалинового хряща	1,4 (3,1)/0,9 (1,3)* p=0,444	8,6 (10,6)/1,9 (2,7) p=0,009	нд
Отек костного мозга	0,5 (2,1)/0,0 p=0,247	5,7 (9,5)/0,6 (1,9) p=0,024	нд
Субхондральные кисты	0,1 (0,4)/0,0 p=0,328	1,1 (2,2)/0,1 (0,5) p=0,074	нд
Контур суставных поверхностей	0,1 (0,4)/0,0 p=0,328	1,6 (2,7)/0,3 (0,8) p=0,045	нд
Краевые остеофиты	0,6 (2,2)/0,2 (0,4) p=0,392	4,4 (4,7)/1,8 (2,7) p=0,042	нд
Состояние менисков	1,1 (1,4)/0,4 (0,6) p=0,04	2,3 (2,1)/1,4 (1,4) p=0,104	нд
Состояние связок	0,1 (0,2)/0,0 p=0,328	0,1 (0,3)/0,0 p=0,162	нд
Состояние синовиальной оболочки	0,4 (0,7)/0,3 (0,6) p=0,674	1,1 (0,8)/0,5 (0,7) p=0,022	нд

Примечание. Приведено значение показателей в расчетных баллах, где 0 — полное отсутствие патологических изменений, 3–98 — максимально проявленные признаки патологии, специфичные для определенной анатомической области. В скобках указано стандартное отклонение (SD). SYSADOA — Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis, симптоматические медленно действующие средства для лечения остеоартрита, ОБРТ — ортовольтная рентгенотерапия. * — расчет показателей не проводился ввиду малого количества наблюдений в связи с НД — недостаточностью данных.

Note. The indicators value is given as calculated points, where 0 is the complete absence of pathological changes, and 3–98 is the maximum manifested signs of pathology specific to a particular anatomical region. The standard deviation (SD) is indicated in parentheses.

SYSADOA — Symptomatic slow acting drugs for the treatment of osteoarthritis, OBPT — orthovoltage X-ray therapy. * — the calculation of indicators was not carried out due to the small number of observations due to НД — insufficient data.

в оценке состояния коленного сустава по данным МРТ в группе больных, получавших сочетание ОБРТ с SYSADOA. Оценка WORMS в этой группе была более низкой по критериям толщины гиалинового хряща (20,7 vs 9,6, $p < 0,0001$), наличию субхондральных кист (3,8 vs 0,2; $p < 0,0001$) и краевых остеофитов (20,9 vs 9,0; $p < 0,0001$), истончению суставных поверхностей (3,7 vs 0,9; $p < 0,0001$), дегенеративных изменений со стороны менисков (2,7 vs 1,9; $p = 0,009$) (рис. 3).

Исходно различий показателей между группами, получавшими монотерапию SYSADOA и ее комбинацию с ОБРТ, выявлено не было. Вектор изменений в состоянии коленного сустава при 2 стадии ОА был аналогичен таковому при более ранних стадиях: начиная с первого года наблюдения многомерно оцененное состояние сустава в группе ОБРТ было значимо лучше по основным показателям, включая толщину гиалинового хряща и менисков, распространенность отека костного мозга, субхондральных

Таблица 5

Результаты лечения гонартрита исходной 1 стадии по Kellgren-Lawrence при лечении препаратами SYSADOA и их сочетании с OBPT

Table 5

The results of gonarthrit treatment of the initial 1 stage according to Kellgren Lawrence treated with SYSADOA drugs and their combination with OVRT

Показатель, баллы WORMS	До лечения	12 мес	36 мес
	SYSADOA / OBPT+SYSADOA		
	(n=86/89)	(n=83/87)	(n=60/51)
Толщина гиалинового хряща	6,1 (3,4)/6,0 (6,0) p=0,806	15,7 (16,2)/10,2 (10,9) p=0,010	20,7 (15,0)/9,6 (7,4) p<0,0001
Отек костного мозга	0,9 (2,4)/1,9 (4,1) p=0,059	3,4 (7,5)/3,6 (6,0) p=0,873	1,1 (3,6)/1,0 (1,9) p=0,843
Субхондральные кисты	0,5 (0,9)/0,3 (0,8) p=0,318	1,5 (3,8)/1,2 (3,1) p=0,572	3,8 (4,7)/0,2 (0,5) p<0,0001
Истончение суставных поверхностей	0,4 (0,9)/0,8 (2,4) p=0,149	2,39 (4,4)/2,1 (4,7) p=0,765	3,7 (4,1)/0,9 (2,6) p<0,0001
Краевые остеофиты	5,9 (3,4)/5,4 (5,8) p=0,525	13,4 (13,1)/8,8 (9,8) p=0,011	20,9 (15,0)/9,0 (5,9) p<0,0001
Состояние менисков	1,4 (1,5)/2,6 (2,3) p<0,0001	2,5 (2,2)/2,9 (2,4) p=0,219	2,7 (1,9)/1,9 (1,7) p=0,009
Состояние связок	0,1 (0,2)/0,2 (0,4) p=0,009	0,1 (0,3)/0,2 (0,6) p=0,012	0,1 (0,3)/0,2 (0,5) p=0,335
Утолщение синовиальной оболочки	0,5 (0,7)/0,9 (0,8) p=0,001	0,9 (0,9)/1,0 (0,9) p=0,385	0,9 (1,2)/0,7 (0,8) p=0,183

Примечание. Приведено значение показателей в расчетных баллах, где 0 — полное отсутствие патологических изменений, 3–98 — максимально проявленные признаки патологии, специфичные для определенной анатомической области. В скобках указано стандартное отклонение (SD). SYSADOA — Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis, симптоматические медленно действующие средства для лечения остеоартрита, OBPT — ортовольтная рентгенотерапия.

Note. The indicators value is given as calculated points, where 0 is the complete absence of pathological changes, and 3–98 is the maximum manifested signs of pathology specific to a particular anatomical region. The standard deviation (SD) is indicated in parentheses. SYSADOA — Symptomatic slow acting drugs for the treatment of osteoarthritis, OBPT — orthovoltage X-ray therapy.

Таблица 6

Результаты лечения гонартрита исходной 2 стадии по Kellgren Lawrence при лечении препаратами SYSADOA и их сочетании с OBPT

Table 6

The results of gonarthrit treatment of the initial 2 stage according to Kellgren Lawrence treated with SYSADOA drugs and their combination with OVRT

Показатель, баллы WORMS	До лечения	12 мес	36 мес
	SYSADOA / OBPT+SYSADOA		
	(n=36/43)	(n=35/41)	(n=14/25)
Толщина гиалинового хряща	21,8 (9,8)/19,9 (11,1) p=0,426	42,8 (24,1)/23,3 (13,6) p<0,0001	37,6 (15,5)/25,7 (13,5) p=0,017
Отек костного мозга	2,8 (4,3)/6,2 (7,6) p=0,020	11,8 (13,4)/4,9 (8,2) p=0,008	4,1 (4,4)/0,7 (1,7) p=0,001
Субхондральные кисты	3,1 (6,0)/1,3 (3,5) p=0,118	10,1 (10,4)/2,2 (4,5) p<0,0001	8,4 (5,8)/1,9 (3,4) p<0,0001
Истончение суставных поверхностей	4,5 (5,7)/2,9 (3,5) p=0,147	12,7 (10,6)/3,9 (5,2) p<0,0001	9,9 (7,3)/3,7 (5,2) p=0,004
Краевые остеофиты	18,9 (9,2)/15,3 (9,2) p=0,087	38,9 (22,6)/18,9 (12,7) p<0,0001	35,5 (13,7)/21,9 (13,2) p=0,004
Состояние менисков	2,8 (1,9)/3,3 (1,8) p=0,209	4,5 (2,2)/3,7 (2,1) p=0,085	4,1 (1,2)/3,0 (1,5) p=0,026
Состояние связок	0,3 (0,7)/0,2 (0,4) p=0,420	0,2 (0,6)/0,2 (0,4) p=0,826	0,1 (0,3)/0,0 p=0,658
Утолщение синовиальной оболочки	0,9 (0,9)/1,1 (0,9) p=0,181	1,3 (0,9)/1,2 (0,9) p=0,415	1,0 (1,1)/0,5 (0,8) p=0,078

Примечание. Приведено значение показателей в расчетных баллах, где 0 — полное отсутствие патологических изменений, 3–98 — максимально проявленные признаки патологии, специфичные для определенной анатомической области. В скобках указано стандартное отклонение (SD). SYSADOA — Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis, симптоматические медленно действующие средства для лечения остеоартрита, OBPT — ортовольтная рентгенотерапия.

Note. The indicators value is given as calculated points, where 0 is the complete absence of pathological changes, and 3–98 is the maximum manifested signs of pathology specific to a particular anatomical region. The standard deviation (SD) is indicated in parentheses. SYSADOA — Symptomatic slow acting drugs for the treatment of osteoarthritis, OBPT — orthovoltage X-ray therapy.

кист, краевых остеофитов, а также истончение суставных поверхностей.

В данной статье описана динамика патологических изменений в коленном суставе у больных ОА 0–2 ста-

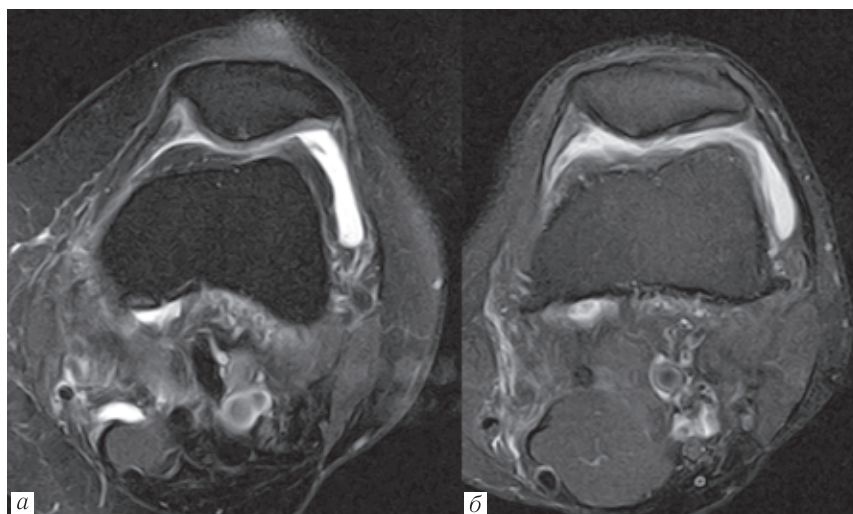


Рис. 1. Больной Р., группа SYSADOA, рентгенологическая 2 стадия: *a* — исходное исследование. МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Аксиальная плоскость. Срез на глубине 9,5 мм. Синовит, WORMS 1; *б* — исследование через 36 мес. МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Аксиальная плоскость. Срез на глубине 9 мм. Степень синовита WORMS 2. Краевые остеофиты по заднелатеральному и заднемедиальному контурам бедренной кости WORMS 16. Оценка по WORMS (общий счет) до лечения 26, через три года 39

Fig. 1. Patient R., SYSADOA group, Rg stage 2: *a* — Initial study. MRI fat saturated. Axial plane. Slice at a depth of 9,5 mm. Synovitis, WORMS 1; *б* — Study after 36 months. MRI fat saturated. Axial plane. Cut at a depth of 9 mm. degree of synovitis WORMS 2. Marginal osteophytes along the posterior-lateral and posterior-medial contour of the femur WORMS 16. Score on WORMS (total score) before treatment 26, after three years 39

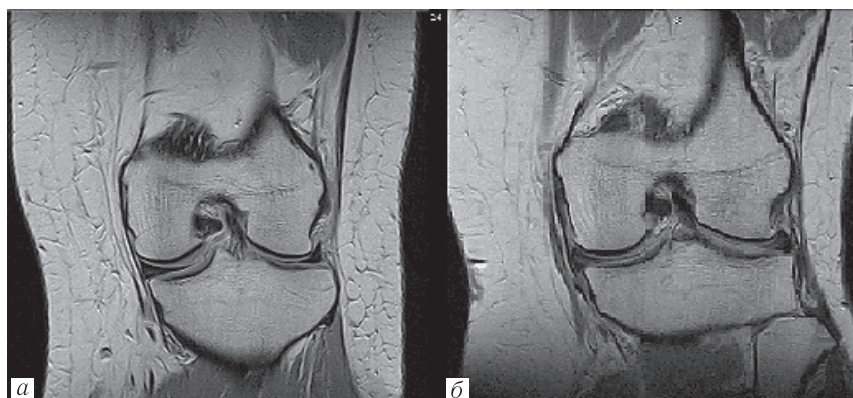


Рис. 2. Больной М., группа SYSADOA, рентгенологическая 2 стадия: *a* — исходное исследование. МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Коронарная плоскость. Срез на глубине 13,5 мм. Дегенеративные изменения латерального мениска WORMS 2, краевые остеофиты по суставной латеральной суставной поверхности большеберцовой кости WORMS 5, снижение высоты суставного хряща в медиальном отделе WORMS 8; *б* — исследование через 36 мес. МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Коронарная плоскость. Срез на глубине 13,0 мм. Степень выраженности дегенеративных изменений обоих менисков более значимая (WORMS 4), заостренность латеральной суставной площадки большеберцовой кости более выражена (WORMS 9), хрящ латерального мыщелка бедренной кости через три года местами не прослеживается, резко истончен (WORMS 19). Оценка по WORMS (общий счет) до лечения 35, через три года — 48

Fig. 2. Patient M., SYSADOA group, stage 2: *a* — the baseline study. MRI fat saturated. Coronary plane. Section at a depth of 13,5 mm. Degenerative changes in the lateral meniscus WORMS 2, marginal osteophytes on the articular lateral articular surface of the tibia WORMS 5, a decrease in the height of articular cartilage in the medial WORMS 8; *б* — Study after 36 months. MRI fat saturated. Coronary plane. Cut at a depth of 13,0 mm. The severity of degenerative changes of both menisci more significant (WORMS 4), the sharpness of the lateral articular sites of the tibia is more pronounced (WORMS 9), the cartilage of the lateral condyle of the femur in three years in some places is not clear, sharply thinned (WORMS 19). Score on WORMS (total score) before treatment 35, after three years 48

дии, которые получали лечение SYSADOA, либо его сочетание с ОБРТ, оцененное с помощью полуколичественной шкалы WORMS. По нашим данным, добавление рентгенотерапии было ассоциировано с значимо меньшей скоростью патологической дегенерации коленного сустава по ряду параметров, в том числе толщине гиалинового хряща, отеку костного

мозга, состоянию менисков. Этот эффект прослеживался при любой исходной стадии ОА.

В России сравнений результатов различных методов лечения ОА с помощью МРТ при использовании полуколичественных шкал для анализа морфологических изменений в коленном суставе до настоящего времени не проводились. Использование шкалы

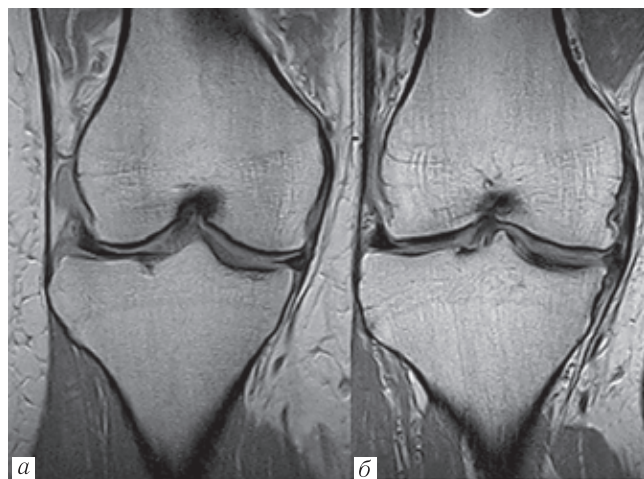


Рис. 3. Больной А., группа SYSADOA+OBPT, рентгенологическая 1 стадия: *a* — исходное исследование. МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Коронарная плоскость. Срез на глубине 6,8 мм. Субхондральная киста латеральной суставной площадки большеберцовой кости WORMS 2, краевые остеофиты по суставной латеральной суставной поверхности большеберцовой кости и межмыщелкового бугорка WORMS 6; *б* — исследование через 36 мес. МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Коронарная плоскость. Срез на глубине 7,2 мм. Небольшое увеличение субхондральной кисты латеральной суставной площадки большеберцовой кости (WORMS 3), более выраженное увеличение остеофитов (заострение суставной площадки по медиальной поверхности большеберцовой кости, более выраженное заострение медиального бугорка межмыщелкового возвышения, WORMS 8). Оценка по WORMS (общий счет) до лечения 29, через три года — 33

Fig. 3. Patient A., SYSADOA+OVRT group, stage I: *a* — baseline study. MRI fat saturated. Coronary plane. A section at a depth of 6,8 mm. Subchondral cyst of the lateral articular site of the tibia WORMS 2, marginal osteophytes on the articular lateral articular surface of the tibia and the interstitial tuberculum WORMS 6; *б* — Study after 36 months. MRI fat saturated. Coronary plane. Cut at a depth of 7,2 mm. A small increase of subchondral cysts lateral articular sites of the tibia (WORMS 3), a more pronounced increase in osteophytes (sharpening of the articular platform on the medial surface of the tibia, more marked sharpening of the medial tubercle of the intercondylar eminence, WORMS 8). Score by WORMS (total score) before treatment 29, after three years — 33

WORMS позволило объективизировать полученные результаты лечения. Наше исследование ограничивалось точечными измерениями, а оценка МР-картины прослеживалась на протяжении трехлетнего периода и специфичность этих изменений коррелировала с исходами лечения. Ранее нами было показано преимущество ОБРТ в частоте достижения благоприятных клинических исходов — снижении тяжести и частоты болевого синдрома, уменьшении частоты функциональной недостаточности сустава, снижении частоты инвалидизации и эндопротезирования сустава [6]. При этом комплексная оценка коленного сустава по методике WORMS у последних была значительно более благоприятная.

Известно, что использование метода полуколичественной оценки WORMS позволяет максимально

объективизировать результаты МРТ даже при раннем ОА. Так, D. Hayashi и соавт. оценили МР-картину коленного сустава у лиц с отсутствием рентгенологических признаков ОА, используя эту шкалу [14]. Исследуемую группу составили 696 пациентов, средний возраст — 62 года. Значимые изменения структуры хряща были отмечены в медиальной, латеральной области надколенника — у в области надколенника — у в передней медиальной, центральной области бедренной кости у 47,7; 29,9; 24,0 и 26,5% больных соответственно. Наличие остеофитов существенно изменялось в зависимости от области коленного сустава: от 24,6% в медиальной области надколенника до 60,8% в задней медиальной части бедренной кости. Аналогичные данные были представлены L. Shargma и соавт., которые провели МРТ 849 пациентам с отсутствием рентгенологических признаков ОА [15]. Повреждение хряща, изменения костного мозга и повреждения менисков достоверно чаще встречались у пациентов с персистирующей суставной болью. Но при этом суммарная частота этих изменений (в целом по группе) была очень велика: 76; 61 и 21% соответственно.

Однако специфичность МР-изменений относительно степени тяжести болевого синдрома невысока. Это было показано, в частности, в рамках Фрамингемского исследования, где было проведено несколько работ, представляющих изучение МР-изменений коленного сустава у лиц старше 50 лет. A. Guermazi и соавт. [16] выполнили МРТ 710 пациентам (55% женщин, средний возраст 62,3 года), оценивая любые значимые изменения: остеофиты, повреждение хряща, отек костного мозга, субхондральные кисты, повреждение мениска, синовит, снижение толщины хряща и патологию связок. Среди обследованных лиц лишь 29% испытывали боли в коленных суставах на протяжении месяца, предшествующего проведению МРТ. Наиболее часто выявляли остеофиты (79%), повреждение хряща (69%) и хондромалицию (52%). При этом те или иные МР-изменения сустава выявлялись примерно с одинаковой частотой у как у пациентов с артралгиями, так и среди не испытывающих болей пациентов 90 и 86% соответственно. Подобные результаты были получены M. Englund и соавт. [17]. Именно по этой причине МРТ в настоящее время не рекомендована в отечественных клинических рекомендациях по диагностике раннего ОА [13].

В нашем исследовании система WORMS была успешно использована для оценки динамики патологических изменений. Мы показали, что отсутствие отрицательной динамики или положительная динамика изменений указывает на «структурно-модифицирующее» сочетание лекарственных препаратов SYSADOA и немедикаментозных методов лечения — лучевой терапии. Согласно современным представлениям о патогенезе ОА, стойкие артралгии отражают персистирующий воспалительный процесс, что замедляет репарацию отдельных анато-

мических структур сустава [18, 19]. Мы предположили, что ОБРТ способна в течение длительного времени сдерживать воспалительный процесс в суставе, в отличие от препаратов класса SYSADOA, основное действие которых связано с постепенным подавлением катаболического воспаления, однако для развития стойкого эффекта необходимо проводить курсы поддерживающей терапии минимум 3 раза в год [6].

Таким образом, можно утверждать, что при динамическом наблюдении МРТ обладает предиктивным значением в определении терапевтических исходов ОА.

Заключение. В настоящем исследовании была проведена комплексная МР-оценка результатов лечения ОА коленных суставов по критериям WORMS, которая показала значимо меньшую частоту прогрессирования патологических изменений у больных, получивших SYSADOA в сочетании с ОБРТ сравнительно с больными, которым была назначена монотерапия препаратами SYSADOA. При этом различия проявлялись среди пациентов 0, 1 и 2 стадий ОА, а эффект сохраняется в течение как минимум трех лет. Оценка состояния коленного сустава по WORMS имеет предиктивное значение в оценке риска последующего эндопротезирования коленного сустава.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Алексеева Л.И., Шарпова Е.П., Кашеварова Н.Г., Пьяных С.Е. Новые возможности в терапии остеоартроза. // Справочник поликлинического врача. 2015. № 6–8. С. 4–7 [Alekseeva L.I., Sharapova E.P., Kashevarova N.G., P'yanikh S.E. New possibilities in the therapy of osteoarthritis. *Handbook of outpatient physician*, 2015, No 6–8, pp. 4–7 (In Russ.)].
- Martel-Pelletier J., Barr A.J., Cicuttini F.M. Osteoarthritis // *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016. No 2. P. 16072. DOI: 10.1038/nrdp.2016.72.
- McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S.M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2014. Vol. 22. P. 363–388.
- Loeser R.F., Goldring S.R., Scanzello C.R., Goldring M.B. Osteoarthritis — a disease of the joint as an organ // *Arthritis Rheum*. 2012. Vol. 64 (6). P. 1697–1707. DOI: 10.1002/art.34453.
- Каратеев А.Е., Лила А.М. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы // *Научно-практическая ревматология*. 2018. Т. 56 (1). С. 70–81. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-70-81 [Karateev A.E., Lila A.M. Osteoarthritis: current clinical concept and some promising therapeutic approaches. *Rheumatology Science and Practice*, 2018, Vol. 56 (1), pp. 70–81 (In Russ.)].
- Макарова М.В., Титова Л.В., Вальков М.Ю. Ортовольтная рентгенотерапия в сочетании с хондропротекторами при остеоартрозе коленных суставов 0–2 стадии: результаты рандомизированного исследования // *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России*. 2015. Т. 15 (1). [Makarova M.V., Titova L.V., Valkov M.Yu. Orthovoltage X-ray therapy combining with Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis in knee osteoarthritis of 0–2 stages: the results of randomized study. *Bulletin of the Russian scientific center of radiology*, 2015, Vol. 15 (1) (In Russ.)].
- Hildebrandt G., Jahns J., Hindemith M. Effects of low dose radiation therapy on adjuvant induced arthritis in rats // *Int. J. Radiat. Biol*. 2000. Vol. 76. P. 1143–1153.
- Seegenschmiedt M.H., Mücke O., Niewald M., Mücke R., Eich H.T., Kriz J., Heyd R. DEGRO guidelines for the radiotherapy of non-malignant disorders: part I // *Strahlenther Onkol*. 2015. Vol. 191 (7). P. 541–548.
- Luyten F.P., Denti M., Filardo G. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee // *Knee Surg. Sports Traumatol Arthrosc*. 2012. Vol. 20 (3). P. 401–406. DOI: 10.1007/s00167-011-1743-2.
- Макарова М.В., Вальков М.Ю. Сравнение диагностической точности магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики при исследовании коленных суставов с рентгенологически нулевой стадией гонартрита // *Исследования и практика в медицине*. 2018. Vol. 5 (1) P. 10–19. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-1. [Makarova M.V., Valkov M.Y. Comparison of the diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and ultrasound examination for X-ray negative stage of knee joints osteoarthritis // *Research'n Practical Med. J*. 2018. Vol. 5 (1). P. 10–19. (In Russ.)]
- Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S., Tirman P.F.J., Miaux Y., White D., Kothari M., Lu Y., Fye K., Zhao S., Genant H.K. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2004. Vol. 12 (3). P. 177–190.
- Roos E.M., Roos H.P., Lohmander L.S., Ekdahl C., Beynnon B.D. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)-development of a self-administered outcome measure // *J. Orthop. Sports Phys. Ther*. 1998. Aug. Vol. 28 (2). P. 88–96.
- Luyten F.P., Bierma-Zeinstra S., Dell'Accio F. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee // *Semin. Arthritis Rheum*. 2017. S0049–0172 (17). P. 30098–30097.
- Hayashi D., Felson D.T., Niu J. Pre-radiographic osteoarthritic changes are highly prevalent in the medial patella and medial posterior femur in older persons: Framingham OA study // *Osteoarthritis Cartilage*. 2014. Vol. 22 (1). P. 76–83. DOI: 10.1016/j.joca.2013.10.007.
- Sharma L., Chmiel J.S., Almagor O. Significance of preradiographic magnetic resonance imaging lesions in persons at increased risk of knee osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2014. Vol. 66 (7). P. 1811–1819. DOI: 10.1002/art.38611.
- Guermazi A., Niu J., Hayashi D. Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study) // *BMJ*. 2012. Vol. 345. e5339. DOI: 10.1136/bmj.e5339
- Englund M., Guermazi A., Gale D. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons // *N. Engl. J. Med*. 2008. Vol. 359 (11). P. 1108–1115. DOI: 10.1056/NEJMoa0800777.
- Trott K.R. Therapeutic effects of low dose irradiation // *Strahlenther. Onkol*. 1994. Vol. 170. P. 1–12.
- Trott K.R., Kamrad F. Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radiotherapy // *Radiother. Oncol*. 1999. Vol. 51. P. 197–203.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 13.07.2019 г.

Сведения об авторах:

Макарова Мария Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; 163000, г. Архангельск, ул. Гайдара, д. 3; e-mail: mtim10@gmail.com; тел.: 8 (911) 557-46-49; ORCID ID 0000-0002-9144-3901; SPIN 6468-7705;

Черных Игорь Анатольевич — врач-рентгенолог, заведующий отделением КТ и МРТ ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич»; 163000, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1; ORCID ID 0000-0001-5803-5095;

Титова Любовь Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51; ORCID ID 0000-0001-8982-5241;

Вальков Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51; ORCID ID 0000-0003-3220-9638; SPIN 8608-8239.