УДК 616.728.3-007.248-073.75

ПРЕДИКТОРЫ ПЕРЕХОДА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ НУЛЕВОЙ СТАДИИ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ В ПЕРВУЮ СТАДИЮ (НА ОСНОВАНИИ БАЛЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА WORMS)

М.В. Макарова 1,3,4 , М.Ю. Вальков 1 , Л.Е. Валькова 1 , А.С. Ревчук 4 , А.В. Агапитов 2,3 , И.А. Черных 3 , А.Р. Парфенова 4 , А.М. Гржибовский 1,5,6

¹ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»

Троицкий пр., д. 51, Архангельск, 163000, Россия

 2 ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница»

Пр. Ломоносова, д. 292, Архангельск, 163045, Россия

³ ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич»

Наб. Северной Двины, д. 124, Архангельск, 163001, Россия

⁴ ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» пр. Обводный Канал, д. 145 к. 3, Архангельск, 163045, Россия

5 Норвежский институт общественного здоровья

г. Осло, Норвегия

⁶ Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави Мавзолей Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Казахстан

Реферат

Остеоартрит (ОА) коленного сустава является наиболее распространенным среди ОА суставов, составляя 70–80%. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет выявлять рентгенонегативные поражения мягких тканей. Для ее объективизации используют протокол WORMS (Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score), но его возможности недостаточно оценены при нулевой рентгенологической стадииОА.

Цель исследования — определение предикторов прогрессирования ОА при рентгенологической нулевой степени на основании MP-исследования коленного сустава по методике WORMS.

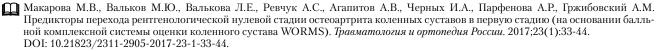
Материал и методы. В исследование были включены больные с клинически подтвержденным ОА коленных суставов по Altman (1991) и отсутствием рентгенологических изменений при обследовании по поводу остеоартрита коленного сустава в медицинских учреждениях г. Архангельска. Выполняли рентгенографию коленных суставов в двух проекциях при первичной диагностике и повторно через год. После первой рентгенографии пациентам проводили MPT на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Исходно было отобрано 77 пациентов, выбыло 23. Таким образом, дальнейшее исследование продолжило 54 (71,1%) пациента с рентгенонегативным ОА.

Результаты. Прогрессирование рентгенологически нулевой стадии в первую по Kellgren – Lawrence через год после включения исследования произошло у 45 (83,3%) из 54 пациентов. Клинически значимыми предикторами прогрессирования ОА коленных суставов по данным МРТ оказались изменения медиального мениска (ОШ = 5,0, 95% ДИ: 1,1–22,5) и наличие синовита (ОШ = 7,0, 95% ДИ: 1,5–33,1). Наиболее значимым и независимым МР-предиктором прогрессирования ОА коленного сустава является наличие синовита (ОШ = 5,49, 95% ДИ: 1,13–26,72). Чувствительность модели составила 95,1% (95% ДИ: 85,8–94,9), специфичность 71,4% (95% ДИ: 33,3–94,4), прогностическая ценность положительного результата 95,6% (95% ДИ: 89,6–99,1), прогностическая ценность отрицательного результата 55,6% (95% ДИ: 25,9–73,4).

Заключение. Наиболее значимым предиктором прогрессирования ОА при рентгенологической нулевой степени на основании MPT коленного сустава по методике WORMS стало наличие синовита, выявление которого в 5,5 раз увеличивает риск прогрессирования ОА и перехода его из рентгенонегативной стадии в рентгенологическую первую стадию в течение года.

Ключевые слова: остеоартрит коленного сустава, синовит, магнитно-резонансная томография.

DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-33-44.



Cite as: Makarova M.V., Valkov M.Yu., Valkova L.E., Revchuk A.S., Agapitov A.V., Chernykh I.A., Parfenova A.R., Grjibovski A.M. [Transition Predictors of X-Ray 0 Stage for Knee Osteoarthritis Into the 1ST Stage (Based on the Complex Evaluation of the Knee Joint by MRI WORMS)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):33-44. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-33-44.

Макарова Мария Васильевна. Троицкий пр., д. 51, Архангельск, 163000, Россия / Mariya V. Makarova. 51, Troitskiy pr., Arkhangelsk, 163000, Russia; e-mail: mtim10@gmail.com

Рукопись поступила/Received: 16.11.2016. Принята в печать/Accepted for publication: 23.12.2016.

Transition Predictors of X-Ray 0 Stage for Knee Osteoarthritis Into the 1ST Stage (Based on the Complex Evaluation of the Knee Joint by MRI WORMS)

M.V. Makarova ^{1, 3, 4}, M.Yu. Valkov ¹, L.E. Valkova ¹, A.S. Revchuk ⁴, A.V. Agapitov ^{2, 3}, I.A. Chernykh ³, A.R. Parfenova ⁴, A.M. Grjibovski ^{1, 5, 6}

¹ Northern State Medical University

51, Troitskiy pr., Arkhangelsk, 163000, Russia

² Arkhangelsk Regional Clinical Hospital

292, pr. Lomonosova, Arkhangelsk, 163045, Russia

³ The first City Clinical Hospital EE Volosevich

124, nab. Severnoy Dviny, Arkhangel'sk, 163001, Russia

⁴ Arkhangelsk Regional Clinical Oncology Center 145 k. 3, pr. Obvodnyy Kanal, Arkhangel'sk, Russia

⁵ Norwegian Institute of Public Health,

Oslo, Norway

⁶ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan Mavzoley Khodzhi Akhmeda Yasavi, Turkestan, Kazakhstan

Abstract

Background. Osteoarthritis (OA) is the most common disease among all rheumatological diseases. Approximately 70-80% of all OA cases of are gonarthritis. Routine X-ray examination is not informative to assess non-bone structures. Magnetic resonance imaging (MRI) allows visualizing all the structural elements of a joint, such as articular soft tissue structures and subcortical parts. To achieve objective data, the researcher needs to adhere a protocol allowing to assess of all joint parts, the so-called method of evaluation of the whole body (Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score – WORMS).

Aim. To determine predictors of OA progression for X-ray 0 stage on the basis of the knee MRI procedure by WORMS. Methods. A cohort study. The sample consisted of patients with gonarthritis in all hospitals in Arkhangelsk, Northwest Russia. The main inclusion criterion was clinically confirmed with knee OA by Altman 1991 without X-ray pathological changes. X-ray examinations of the knee joints were performed during the initial diagnosis and after one year. After the first X-ray examination patients underwent an MRI provided by machines with a magnetic field strength of 1.5 Tesla. The study included 76 patients, 22 patients were lost to follow up. Altogether, 54 (71.1%) patients completed the study. MRI evaluation of the data was carried out by WORMS protocol.

Results. The progression of X-ray 0 stage into the first stage by Kellgren-Lawrence after one year has occurred in 45 (8.3%) patients of the 54 patients. Clinically significant predictors of progression of OA of the knee based on MRI were: degeneration of the medial meniscus (OR = 5.0, 95% CI: 1.1-22.5), and synovitis (OR = 7.0, 95% CI: 1.5-33.1), degeneration of the medial meniscus and synovitis were included Regression model. Regression model revealed the most significant predictor of progression of knee OA was synovitis (OR = 5.49, 95% CI: 1.13-26.72). The sensitivity of model was 95,1% (95% CI: 85.8-94.9), specificity was 71,4% (95% CI: 33.3-94.4), positive predictive value was 5,6% (95% CI: 89.6-99.1), negative predictive value was 55,6% (95% CI: 25,9-73,4).

The findings of this study revealed the only significant MRI predictor of the transition X-ray 0 stage into the first stage was synovitis which increased the risk of the progression in 5.5 times during one year.

Keywords: osteoarthritis, magnetic resonance imaging, synovitis.

DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-33-44.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Funding: the authors have no support or funding to report.

Введение

Остеоартрит (ОА) – самое распространенное ревматологическое заболевание, частота которого увеличивается с возрастом. В возрастной группе до 45 лет он встречается у 3–5% населения, в группе 45–64 года – у 30%, и у 60–70% лиц старше 65 лет присутствуют рентгенологические и клинические признаки ОА [3]. При ОА наиболее часто происходит поражение крупных суставов, в первую очередь коленных, на долю которых приходится до 70–80% всех диагностированных случаев [2]. Своевременная диагностика ОА и вовремя назначенное лечение

позволяют снизить скорость прогрессирования заболевания и уменьшить экономические потери от инвалидизации населения [1, 8].

Классическая рентгенография, несмотря на хорошую визуализацию кортикальной и трабекулярной зон кости, не информативна для оценки окружающих кость смежных структур (суставного хряща, субхондральной костной ткани, менисков, крестообразных и коллатеральных связок, синовиальной жидкости и околосуставных сухожилий и мышц), повреждение которых при ОА происходит в первую очередь [8, 14]. По этой причине у некоторых больных ОА при типичной клинической картине объективные изменения на рентгенограмме отсутствуют. Кроме того, морфологические искажения, геометрическое увеличение и суммационный эффект получаемого изображения, а также проекционные искажения укладок могут усложнить линейно-угловые измерения и приводить к ложным заключениям [21]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) также имеет ряд ограничений: недоступны для исследования хрящ большеберцовой кости, костномозговой канал, крестообразные связки на всем их протяжении [21].

суставных Визуализация мягкотканных структур и субкортикальных отделов, недоступных для УЗИ, стала возможной благодаря широкому внедрению в практику магнитнорезонансной томографии (МРТ). Послойное получение изображения позволяет устранить суммационный эффект, эффект увеличения и искажения от рядом расположенных морфологических структур, а также визуализировать суставные ткани, хрящи, мениски и связки [23]. Для всесторонней и объективной оценки патологических изменений в коленном суставе при развернутом ОА предложено два метода – так называемая система комплексной оценки целого органа (Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score – WORMS) [24] и BLOKS (Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Score) [18]. Первая из них позволяет проводить оценку в большем количестве условных областей, более проста в использовании и обладает рядом преимуществ при оценке отеков костного мозга. Оба метода одинаково хорошо оценивают изменения хрящевой ткани [18]. При этом прогностическая значимость патологических изменений по данным МРТ при рентгенонегативном ОА коленного сустава исследована недостаточно.

Цель исследования — определить предикторы прогрессирования ОА при рентгенологически нулевой степени на основании MP-исследования коленного сустава по методике WORMS.

Материал и методы

Тип проводимого исследования – когортное [11]. Исследование было одобрено этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 10 от 21.12.2011). Все пациенты перед началом исследования подписывали информированное добровольное согласие на участие в его проведении.

В исследование включали больных, проходивших обследование по поводу ОА коленного сустава в медицинских учреждениях г. Архангельска: Архангельской областной кли-

нической больнице, городских поликлиниках № 1 и № 2, Первой ГКБ им. Е.Е. Волосевич. Набор в группы исследования осуществлялся в период с 10.2012 по 05.2014 г. При первичном посещении пациенту предлагали принять участие в исследовании. В случае положительного ответа пациент подписывал информированное согласие на участие и обработку персональных данных.

При первичном обращении у обследуемых определяли возраст, индекс массы тела (ИМТ), а также уровень болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Также оценивали ось нижней конечности с вычислением угла вальгусного отклонения (норма 3–8°) — угла между линией, проходящей через центр канала бедренной кости к центру коленного сустава (анатомическая ось), и линией, проходящей через головку бедренной кости и центр коленного сустава (механическая ось).

Критерии включения в исследование

Основным критерием включения был клинически подтвержденный ОА коленных суставов по критериям Altman (1991): клинические (боль в коленном суставе, крепитация при активных движениях, утренняя скованность менее 30 мин, увеличение объема сустава при осмотре) в сочетании с лабораторными проявлениями и без них [13], но при отсутствии патологических изменений при рентгенографии.

Рентгенография суставов проводилась в прямой (в положении максимального разгибания коленного сустава) и боковой (при полном расслаблении сустава и легком сгибании до 15°) проекциях в положении лежа и стоя по стандартизованной методике на одном и том же рентгеновском диагностическом комплексе с получением изображения в цифровом формате. Анализ рентгенограмм проводили независимо четыре врача-рентгенолога со стажем работы 3 (ВЛЕ), 5 (ММВ), 9 (ПАР) и 18 (ЧИА) лет, соответственно. Исследование было проведено при первичной диагностике и повторно через год.

Прогрессированием ОА считали выявление одного или нескольких изменений на рентгенограммах через год: остеофитов, уменьшение высоты суставной щели (в медиальном и/или латеральном отделах, а также пателлофеморальном суставе), появление субхондрального склероза.

Критерии исключения: рентгенопозитивный ОА при первичной рентгенографии; посттравматический, неспецифический и специфический артриты; другие системные заболевания соединительной ткани и ревматологические заболевания (ревматоидный артрит, синдром Рейтера);

воспалительные заболевания суставов (анкилозирующий спондилит, псориатический артрит); протезирование коленного сустава в анамнезе; пациенты, находящиеся на гемодиализе по поводу почечной недостаточности; неспособность передвигаться без посторенней помощи; отказ пациента от участия в исследовании.

Если при первичном анализе MP-протоколов выявляли типичные травматические признаки костных структур, остеонекроз, переломы или злокачественные новообразования, пациенты также исключались из дальнейшего исследования.

Исходно было отобрано 77 пациентов. В дальнейшем при коллегиальном повторном анализе первичной рентгенографии у 15 пациентов выявлена I стадия ОА по Kellgren – Lawrence, один больной был отсеян после проведения первой МРТ (выявлено травматическое повреждение большеберцовой кости), 7 человек выбыли в ходе исследования (четыре – потери, три – отказ от дальнейшего участия в протоколе). Всего выбыло из исследования 23 пациента. Таким образом, дальнейшее исследование продолжило 54 (71,1%) пациента с рентгенонегативным ОА.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансную томографию проводили на приборах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием катушек для исследования коленного сустава без применения контрастного усиления. Импульсные последовательности, применяемые в ходе исследования, приведены в таблице 1.

Оценка данных MPT по протоколу WORMS

Дальнейшую оценку данных МРТ проводили всем пациентам с рентгенологической нулевой стадией четыре независимых специалиста, стаж работы которых составил 3 (ВЛЕ), 7 (ААВ), 9 (ПАР) и 18 (ЧИА) лет, соответственно. Данные первого и последующего исследований МРТ были сгруппированы в хронологическом порядке, при повторном проведении МРТ они также были доступны для рентгенологов, проводящих анализ.

Оценка по протоколу WORMS проводилась по 14 параметрам: поражение костного мозга (по типу локального отека, ОКМ), изменение/ истончение субхондральной кости (ИСК), краевые остеофиты, целостность суставного хряща, медиального и латерального менисков, передней и задней крестообразных связок, медиальной и латеральной коллатеральной связок, наличие синовита, внутрисуставных тел, периартикулярных кист, бурсита [24].

Согласно рекомендациям WORMS, для оценки пяти параметров (ОКМ, ИСК, толщина хряща, периартикулярные кисты и краевые остеофиты) 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).

Учитывая, что в нашей когорте пациентов с рентгенонегативным OA при выполнении MPT

Таблица 1/Table 1 Импульсные последовательности для MPT коленного сустава Pulse pattern for knee MRI

Импульсная последовательность	TR/TE (MC)	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

не регистрировали выраженных изменений в коленных суставах, оценку таких показателей, как ОКМ, истончение субхондральной кости, периартикулярные кисты, связочный аппарат, а также свободные тела в полости сустава, проводили только по двум градациям 0 — отсутствие изменений, 1 — наличие минимальных изменений.

Пациентам было разрешено принимать ацетаминофен (парацетамол) не более 4000 мг в день, за исключением периода за 24 часа до проведения анкетирования с целью оценки болевого синдрома. Прием других анальгетиков и НПВП был запрещен.

Таблица 2/Table 2 Показатели, оцениваемые по WORMS при MPT коленного сустава WORMS-evaluated criteria during knee MRI

Показатель	Краткое описание	Градации
Отек костного мозга (ОКМ)	Проводили по Т2-ВИ при подавлении жира (FSE) — это гиперинтесивная 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	Проводили в 14 условных областях (область S – пространство тибиального плато большеберцовой кости и подлежащим отделом до 2 см, исключена) по T2-BИ при подавлении жира (FSE) и FS-3DSPGR	0 — нормальная толщина и средняя интенсивность сигнала, 1 — нормальная толщина, но повышен сигнал от Т2-ВИ, 2 — локальный дефект менее 1 см в наибольшем измерении
Периартикулярные кисты	Определялись как округлые очаги повышенного сигнала в субхондральных отделах с четким контуром на сериях T2-ВИ при подавлении жира (FSE), оценку проводили во всех 15 областях	0 – отсуствие, 1 – менее 25% от исследуемой условной зоны
Остеофиты	Оценивали в 14 условных областях	0 – отсуствие, 1 – сомнительные, 2 – мелкие.
Передняя и задняя крестообразные связки	Проводили по T2-FSE изображениям	0 — интактные связки, 1 — наличие повреждений
Медиальная и латеральная коллатеральные связки	Проводили по T2-FSE изображениям не зависимо от крестообразных связок	0 — интактные связки, 1-наличие повреждений
Медиальный и латеральный мениски	Проводили отдельно для каждого мениска с оценкой их переднего, заднего рогов и тела	0 – интактные мениски, 1 – слабые радиарные повреждения
Синовит	В это понятие объединили утолщение синовиальной оболочки и выпот	0 – отсутствие изменений (норма), 1 – изменения не превышает 33% от максимально возможного в наибольшем измерении, 2 – 33–66% от максимально возможного изменения
Свободные тела в полости сустава	Любые инородные тела или фрагменты в полости сустава	0 – отсутствие, 1 – наличие.

Статистическая обработка данных

Прогрессированием ОА считали появление признаков поражения коленного сустава при рентгенографии – как минимум I стадии по Kellgren – Lawrence. Сравнение распределения исходных факторов между группами по порядковым переменным проводили при помощи критерия χ² с точным критерием Фишера, непрерывных – с помощью непарного критерия Стьюдента либо его непараметрического аналога – критерия Манна – Уитни [4]. Статистически значимыми считали различия на уровне р<0,05.

Для выявления клинически значимых предикторов МР-прогрессирования ОА коленных суставов определяли отношение шансов (ОШ) и границы 95% доверительного интервала (ДИ). Для оценки силы и направления связи между двумя переменными проводили корреляционный анализ с вычислением коэффициента Кендалла [5]. Для оценки независимых связей между переменными-предикторами и бинарной переменной отклика использовали логистическую регрессию с процедурой пошагового анализа, в которую включали только статистически значимые по результатам бивариантного анализа предикторы. Прогностическую ценность модели определяли на основании расчетов прогностической ценности положительных и отрицательных результатов, а также чувствительности и специфичности полученной модели. Анализ результатов исследования выполнен с помощью программного пакета SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago Il, USA) и MedCalc 11.6.

Результаты

Прогрессирование рентгенологической нулевой стадии в первую по Kellgren – Lawrence в результате исследования через год после

включения произошло у 45 (83,3%) пациентов из 54 обследованных. Наиболее часто, в 100% случаев, изменения были локализованы в медиальных отделах, в сочетании с таковыми в пателло-феморальном отделе у 48%, медиальном и латеральном отделах у 26%. Изменения во всех отделах суставов (медиальном, латеральном и пателлофеморальном) выявлены у 9% пациентов.

Больные, у которых произошло прогрессирование ОА, были старше и исходно имели более тяжелый болевой синдром (табл. 3).

В таблице 4 приведены расчеты отношения шансов (ОШ) отдельно для каждого предиктора с целью определения статистически значимых показателей для отбора при построении регрессионной модели.

Таким образом, клинически значимыми предикторами прогрессирования ОА коленных суставов по данным МРТ оказались изменения медиального мениска (рис. 1) и наличие синовита (рис. 2).

При корреляционном анализе синовит был значимо связан с болевым синдромом ($r^2 = 0.37$, p = 0.006) и ИМТ ($r^2 = 0.3$, p = 0.027). Наличие патологических изменений в медиальном мениске было связано с возрастом ($r^2 = 0.452$, p = 0.001) и болевым синдромом ($r^2 = 0.324$, p = 0.017), а угол отклонения – с ИМТ ($r^2 = 0.3$, p = 0.019). Учитывая цели исследования, возраст, ИМТ, угол отклонения конечности и тяжесть болевого синдрома, достоверно коррелировавшие с уровнем синовита, были исключены из модели.

Для включения в регрессионную модель были отобраны качественные показатели: изменения медиального мениска, наличие синовита (см. рис. 2). Результаты регрессионного анализа приведены в таблице 5.

Таблица 3/Table 3
Исходные характеристики больных рентгенонегативным OA
Baseline factors of patients with X-ray negative OA

Характеристика	Отсутствие прогрессирования	Наличие прогрессирования
Пол		
– мужской	3	6
– женский	22	23
Средний возраст	28,3 (95% ДИ: 19,4-37,3)	41,7 (95% ДИ: 38,2-45,1)
Индекс массы тела	20,6 (95% ДИ: 19,4-21,8)	21,8 (95% ДИ: 20,0-23,6)
Уровень исходного болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), мм	22,8 (95% ДИ: 3,3-42,3)	54,3 (95% ДИ: 44,6-64,0)
Угол вальгусного отклонения нижней конечности	5,20 (3,9-6,6)	8,40 (95% ДИ: 8,0-8,7)

Таблица 4/Table 4
Исходные патологические MP-изменения у больных рентгенонегативным OA коленного сустава, как предикторы прогрессирования
Baseline pathological MR changes in patients with x-ray negative knee OA as progression predictors

	Прогресси	Ірогрессирование ОА			
Предиктор	Да (n = 9)	Нет (n = 45)	ОШ	95% ДИ	p
ОКМ МТФС	1 (11,1%)	9 (20,0%)	2,0	0,2-18,1	0,5375
ОКМ ПФС	0 (0,0%)	5 (11,0%)	2,6	0,1-50,8	0,5330
ОКМ ЛТФС	1 (11,1%)	4 (8,9%)	0,8	0,1-7,9	0,8341
ИСК МТФС	4 (44,4%)	33 (73,3%)	3,5	0,8-14,9	0,1000
ИСК ПФС	0 (0,0%)	3 (6,7%)	1,6	0,1-32,9	0,7733
ИСК ЛТФС	0 (0,0%)	6 (13,3%)	3,1	0,2-60,5	0,4507
Целостность хряща МТФС	5 (55,6%)	36 (80,0%)	3,2	0,7-14,4	0,1296
Целостность хряща ПФС	0 (0,0%)	4 (8,9%)	2,1	0,1-41,6	0,6374
Целостность хряща ЛТФС	0 (0,0%)	8 (17,8%)	4,3	0,2-81,4	0,3303
Периартикулярные кисты МТФС	3 (33,3%)	9 (20,0%)	0,5	0,1-2,4	0,3858
Периартикулярные кисты ПФС	1 (11,1%)	0 (0,0%)	0,1	0,1-1,7	0,0975
Периартикулярные кисты ЛТФС	0 (0,0%)	3 (6,7%)	1,6	0,1-32,9	0,7733
Остеофиты МТФС	1 (11,1%)	10 (22,2%)	2,3	0,3-20,5	0,4603
Остеофиты ПФС	1 (11,1%)	2 (4,4%)	0,4	0,1-4,6	0,4413
Остеофиты ЛТФС	0 (0,0%)	2 (4,4%)	1,1	0,1-24,6	0,9559
Изменения медиального мениска	4 (44,4%)	36 (80,0%)	5,0	1,1-22,5	0,0360
Изменения латерального мениска	0 (0,0%)	13 (28,9%)	7,9	0,4-145,4	0,1646
Изменения передней крестообразной связки	0 (0,0%)	9 (20,0%)	4,9	0,3-92,8	0,2853
Изменения задней крестообразной связки	1 (11,0%)	1 (2,2%)	0,2	0,1-3,2	0,2447
Изменения медиальной коллатеральной связки	0 (0,0%)	2 (4,4%)	1,1	0,1-24,6	0,9559
Изменения латеральной коллатеральной связки	0 (0,0%)	1 (2,2%)	0,6	0,1-16,9	0,7898
Наличие внутрисуставных тел	2 (22,2%)	5 (11,1%)	0,4	0,1-2,7	0,3749
Синовит	3 (33,3%)	35 (77,8%)	7,0	1,5-33,1	0,0141

ОКМ – отек костного мозга; ИСК – истончение субхондральной кости; МТФС – медиальный тибио-феморальный сустав; ПФС – пателлофеморальный сустав; ЛТФС – латеральный тибио-феморальный сустав; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ОА – остеоартрит; Ме – медиана.

Тест χ^2 рассчитан при значении в ячейке 5 и более.



Рис. 1. Фронтальная плоскость. PD+FS.

В проекции медиального мениска определяется патологический гиперинтенсивный МР-сигнал от дегенеративного повреждения, не доходящего до суставных поверхностей (стрелка)

Fig. 1. Frontal view. PD+FS. Medial meniscus projection demonstrates pathological hyperintensive MR-signal from degenerative lesion not reaching articular surfaces (arrow)

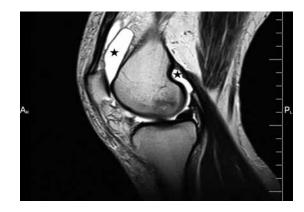


Рис. 2. Сагиттальная плоскость. Т2-ВИ В полости коленного сустава и в супрапателлярной сумки визуализируется выраженное скопление жидкости (звездочка)

Fig. 2. Sagittal view. T2W. Knee joint cavity and suprapatellar bursa visualizes distinct fluid accumulation (asterisk)

Таблица 5/Table 5

Результаты логистической регрессии для MP-предикторов перехода рентгенонегативного гонартрита в рентгенопозитивную стадию

Logical regression outcomes for MR predictors of x-ray negative gonarthritis transition into x-ray positive stage

Показатель	Константа	Wald-тест	Значение р	ОШ	95% ДИ для ОШ	
					нижняя граница	нерхняя граница
Изменения медиального мениска	1,231	2,531	0,112	3,423	0,752	15,594
Синовит	1,703	4,452	0,035	5,492	1,129	26,720

ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.

Таким образом, единственным значимым и независимым MP-предиктором прогрессирования ОА коленного сустава по результатам логистической регрессии послужило наличие синовита (ОШ = 5,49).

Оценка прогностической ценности модели приведена в таблице 6.

Чувствительность = 43/47 = 95,1% (95% ДИ: 85,8-94,9).

Специфичность = 5/7=71,4 (95% ДИ: 33,3–94,4).

Прогностическая ценность положительного результата = 43/45 = 95.6 (95% ДИ: 89.6-99.1).

Прогностическая ценность отрицательного результата = 5/9 = 55.6 (95% ДИ: 25.9-73.4).

Обсуждение

В настоящем исследовании проведена систематическая лонгитюдная оценка состояния коленных суставов при рентгенонегативном остеоартрите. Достоинством нашего когортного исследования мы считаем непосредственное

Таблица 6/Table 6

Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата модели для прогрессирования остеоартроза коленного сустава

Sensitivity, specificity, positive and negative prognostic value of the model or knee OA progression

Эмпирические случаи		Предсказан		
		Син	Всего	
		да	нет	
Прогрессирование ОА	да	43	2	45
	нет	4	5	9
Bcero		47	7	54

ОА – остеоартрит.

измерение эффекта (МР-предикторов), а также оценку непосредственной связи между фактором риска и исходом с четким определением причинно-следственной связи. Именно этот дизайн исследования дает возможность оценивать множественные показатели (исходы) и позволяет выявлять возможные предикторы. С точки зрения этичности такое исследование одно из самых безопасных, т.к. не влечет вмешательства со стороны исследователя [12]. Однако, несмотря на множественные преимущества, такой дизайн содержит ряд недостатков. Наше исследование содержало достаточно небольшое количество наблюдений при большом количестве событий, что существенной снизило статистическую мощность. Также в качестве слабой стороны нашего исследования следует отметить, что настоящая работа подразумевала исследование только одного коленного сустава по МРТ, наличие повышенного содержания жидкости в котором может быть вариантом нормы. Однако, согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России за 2015 г., при подозрении на наличие синовита рекомендовано проводить МРТ того сустава, где этот процесс локализуется без обязательного исследования контралатерального сустава [9].

К ограничениям исследования необходимо отнести достаточно молодой возраст 28,3 (95% ДИ: 19,4-37,3) в группе лиц без рентгенологического прогрессирования. В группе с прогрессией средний возраст был несколько выше – 41,7 лет (95% ДИ: 38,2-45,1), что не совсем типично для идиопатического ОА. Однако в ходе исследования была выявлена положительная корреляционная связь между возрастом и степенью выраженности болевого синдрома, что могло стать смешивающим фактором и повлиять на исход. Поэтому из дальнейшего анализа эти показатели были исключены. Другой слабой стороной исследования является то, что МРТ проводили без контрастного усиления, что могло повлиять на информативность (в первую очередь, небольшие изменения синовиальной оболочки при начальных признаках воспалительного процесса в суставе). Однако внутривенное усиление носит вспомогательный характер, может приводить к гипердиагностике, требует дополнительной подготовки, а также имеет строгие показания к проведению и не может рутинно применяться в практике. Этот вопрос служит предметом дальнейшей дискуссии и будет рассмотрен в последующих исследованиях.

При повторном рентгеновском исследовании около 80% случаев перешло в рентгенопозитивную форму ОА, то есть, клинические проявления ОА (критерии R. Altman) служат хорошим

предиктором перехода заболевания в рентгенопозитивную стадию даже при исходном отсутствии этих проявлений [13]. Фокус нашего исследования был направлен на маленькую группу без прогрессирования заболевания. Согласно данным протоколов МР-исследований, оцененных по методике WORMS, в этой группе достоверно реже встречали патологические изменения медиального мениска (44,4% против 80,0%) и признаки синовита (33,3% против 77,8%). Довольно устойчивым признаком ОА по МРТ было нарушение целостности хряща МТФС, которое встречалось более чем в половине случаев в группе без прогрессирования заболевания и у 80% пациентов в группе с прогрессированием, однако статистически значимого различия между этими группами не было выявлено. Другие изменения встречались примерно с одинаковой частотой в обеих группах, и они, по-видимому, не имеют существенного прогностического значения.

При проведении регрессионного анализа в ходе исследования было показано, что наиболее значимым предиктором перехода рентгенологической нулевой стадии в первую по Kellgren — Lawrence, по данным МРТ, служит наличие синовита. Следует отметить, что для оценки связи между переменными-предикторами и бинарной переменной отклика мы использовали логистическую регрессию, которая является более традиционным методом анализа. В дальнейших исследованиях, в которых используется небольшое число наблюдений мы бы рекомендовали использовать метод псевдорандомизации [6].

Ряд исследователей на моделях рентгенопозитивного ОА показали в своих работах, что наличие вторичного синовита при ОА, в частности, коленных суставов, может существенно коррелировать со скоростью деградации хрящевой ткани [10, 14, 22]. В исследовании 188 пациентов с ОА, средний возраст которых составил 70 лет, J. Ledingham с соавторами показали, что синовит значимо ассоциирован с прогрессированием гонартроза [21].

Похожие результаты были продемонстрированы в работе X. Аугаl с соавторами, которые выполняли артроскопическое исследование пораженных ОА коленных суставов у 422 пациентов. У больных с наличием синовита в начале наблюдения скорость деградации суставного хряща медиальных отделах была более выражена через год после проведения контрольного обследования [14]. По мнению некоторых авторов, воспаление синовиальной оболочки (синовит) можно рассматривать в качестве предиктора деградации суставного хряща [14, 19].

Другие выводы были получены в ходе лонгитюдного исследования С.L. Hill с соавторами (период наблюдения 30 мес.), где были проанализированы данные 270 протоколов МРТ (158 мужчин и 112 женщин, средний возраст 66,7 года). Результаты работы доказали, что наличие синовита положительно коррелирует только с выраженностью болевого синдрома в суставе и не связано с потерей хряща в тибиофеморальном и пателлофеморальном суставах [19].

В нашем исследовании у 36 (80,0%) пациентов в группе с прогрессированием ОА регистрировались патологические изменения в медиальном мениске. Роль патологии мениска в патологическом процессе потери хрящевой массы при ОА достаточно широко обсуждалась в ряде публикаций. В работе C. Ding с соавторами радиальные разрывы мениска были названы главным фактором риска развития ОА у лиц без признаков заболеваний коленного сустава, причем у пациентов с гонартритом эти изменения коррелируют с большим риском прогрессирования заболевания [17]. Существует гипотеза прямого протективного действия мениска на хрящ за счет снижения нагрузки на поверхность хряща. При наличии дегенеративных изменений в суставе мениски защищают хрящ до тех пор, пока они остаются в неповрежденном состоянии. Так, согласно данным Н.Г. Кашеваровой с соавторами, локальные повреждения мениска могут приводить к образованию поверхностных дефектов суставного хряща, вследствие чего происходит потеря его объема и изменения костной структуре, в первую очередь, в субхондральных отделах, что приводит к прогрессированию ОА [7]. Однако наше исследование не подтверждает эту гипотезу, так как, несмотря на достаточно высокий показатель ОШ = 3,42, статистически значимого уровня оно не достигло (p = 0.112). Вероятно, такой результат связан с недостаточной мощностью исследования. Также следует отметить, что в работах, где повреждение медиального мениска было ассоциировано с риском прогрессирования ОА, авторы рассматривали только рентгенопозитивные формы ОА [15, 20].

С позиции современной ревматологии, ОА и ревматоидный артрит имеют схожие патогенетические механизмы, являются проявлением системного процесса [16], драйвером которого служит хроническое воспаление. С конца прошлого года в России введен новый термин «остеоартрит» вместо употребляемого ранее термина «остеоартроз», что в очередной раз подтверждает положение о значимой роли воспаления в развитии дегенеративно-воспалительных заболеваний костно-суставной системы с позиций современных патогенетических механизмов [9].

Следует особо отметить, что присутствие избыточного количества жидкости в полости коленного сустава и наличие утолщения синовиальной оболочки по данным MPT не являются обязательным условием наличия синовита, который требует морфологического подтверждения [23]. Тем не менее, ряд исследователей объединяют эти понятия как «синовит» [16, 19], поэтому мы сочли возможным использовать в статье данный термин. В настоящее время планируется исследование с артроскопическим и патогистологическим подтверждением данных MPT.

До настоящего времени, несмотря на достаточно большое количество проведенных исследований по поиску факторов риска развития и прогрессирования ОА суставов, не удалось найти такой единственный критерий. Вероятно, это может быть связано с тем, что факторы риска прогрессирования определяли изолированно, с применением ограниченных клинических данных или инструментальных исследований без учета их комплексности. Работа по поиску таких факторов риска прогрессирования ОА нуждается в дальнейшем изучении.

Заключение

Наиболее значимым качественным предиктором прогрессирования ОА при рентгенологически нулевой степени на основании МРТ коленного сустава по методике WORMS стало наличие синовита, который в 5,5 раз увеличивает риск прогрессирования ОА и перехода его из рентгенонегативной стадии в рентгенологическую позитивную первую стадию в течение года.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Литература

- 1. Алексеева Л.И., Остеоартроз: диагностика и лечение (национальные рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза). М.; 2015. 26 с.
- 2. Бадокин В.В., Ревматология. Клинические лекции. М.; 2014. 592 с.
- 3. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. М.; 2012. 237 с.
- 4. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения). Экология человека. 2008;(6):58-68.
- 5. Гржибовский А.М. Корреляционный анализ. Экология человека. 2008;(9):50-60.
- 6. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А., Дюсупов А.А. Использование псевдорандомизации (propensity score matching) для устранения систематических различий сравниваемых групп в обсервационных исследованиях с дихотомическим исходом. Экология человека. 2016;(5):50-64.

- 7. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(5):553-561. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-553-561.
- 8. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство. М.; 2014. 720 с.
- 9. Наумов А.В., Алексеева Л.И., Верткин А.Л. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации консенсуса экспертов Российской Федерации. М.; 2015. 38 с.
- Олюнин Ю.А. Хронический синовит в ревматологии.
 Оценка активности и тактика лечения. Русский медицинский журнал. 2013;(21):304-309.
- Холматова К.К., Харькова О.А., Гржибовский А.М. Классификация научных исследований в здравоохранении. Экология человека. 2016;(1):57-64.
- 12. Холматова К.К., Харькова О.А., Гржибовский А.М. Особенности применения когортных исследований в медицине и общественном здравоохранении. Экология человека. 2016;(4):56-64.
- Altman R., Alarcón G., Appelrouth D., Bloch D., Borenstein D., Brandt K., Brown C., Cooke T.D., Daniel W., Gray R. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum. 1991; (34):505-514.
- 14. Ayral X., Pickering E.H., Woodworth T.G., Mackillop N., Dougados M. Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. Osteoarthritis Cartilage. 2005;(13):361-367.
- Biswal S., Hastie T., Andriacchi T.P., Bergman G.A., Dillingham M.F., Lang P. Risk factors for progressive cartilage loss in the knee: a longitudinal magnetic resonance imaging study in forty-three patients. *Arthritis Rheum*. 2002;46(11):2884-2892.
- Claire Y.J., Wenham and Philip G. Conaghan The role of synovitis in osteoarthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2010;2(6):349-359. DOI: 10.1177/1759720X10378373.
- Ding M., Danielsen C.C., Hvid I. Bone density does not reflect mechanical properties in early-stage arthrosis. *Acta Orthop Scand.* 2001;72(2):181-185.
- 18. Felson D.T., Lynch J., Guermazi A., Roemer F.W., Niu J., McAlindon T., Nevitt M.C. Comparison of BLOKS and WORMS scoring systems part II. Longitudinal assessment of knee MRIs for osteoarthritis and suggested approach based on their performance: data from the Osteoarthritis Initiative. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(11):1402-1407. DOI: 10.1016/j.joca.2010.06.016.
- Hill C.L., Hunter D.J., Niu J., Clancy M., Guermazi A., Genant H., Gale D., Grainger A., Conaghan P., Felson D.T. Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in πnee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2007;66(12):1599-1603.
- 20. Hunter D.J., Zhang Y.Q., Niu J.B., Tu X., Amin S., Clancy M., Guermazi A., Grigorian M., Gale D., Felson D.T. The association of meniscal pathologic changes with cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;(4):795-801.
- 21. Ledingham J., Regan M., Jones A., Doherty M. Factors affecting radiographic progression of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1995;54(1):53-58.
- 22. Pelletier J.P., Raynauld J.P., Berthiaume M.J., Abram F., Choquette D., Haraoui B., Beary J.F., Cline G.A., Meyer J.M., Martel-Pelletier J. Risk factors associated with the loss of cartilage volume on weight-bearing areas in knee

- osteoarthritis patients assessed by quantitative magnetic resonance imaging: a longitudinal study. *Arthritis Res Ther.* 2007:9(4):R74
- 23. Pessis E., Drape J.L., Ravaud P., Chevrot A., Ayral M.D.X. Assessment of progression in knee osteoarthritis: results of a 1 year study comparing arthroscopy and MRI. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003;11(5):361-369.
- 24. 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; 12(3):177-190.

References

- 1. Alekseyeva L.I. [Osteoarthritis; diagnosis and treatment (national recommendations for diagnosis and treatment of osteoarthritis)]. Moscow; 2015. (in Russian).
- 2. Badokin V.V. [Rheumatology. Clinical lections]. Moscow. 2014. 592 p. (in Russian).
- Benevolenskaya L.I., Brzhezovskiy M.M. [Epidemiology of Rheumatological diseases]. Moscow; 2012. 237 p. (in Russian).
- Grjibovski A.M. [Analysis of nominal data (independent observations)]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008;(6):58-68. (in Russian).
- 5. Grjibovski A.M. [Correlation analysis]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008;(9):50-60. (in Russian).
- Grjibovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A., Dyussupov A.A. [Propensity Score Matching as a Modern Statistical Method for Bias Reduction in Observational Studies with Binary Outcome]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016;(5):50-64. (in Russian).
- Kashevarova N.G., Alekseeva L.I. [Risk factors of the knee osteoarthritis progression]. Nauchno-prakticheskaja revmatologija [Rheumatology Sience and Practice]. 2014;5(52):553-561. (in Russian). DOI: 10.14412/1995-4484-2014-553-561.
- Nasonov Ye.L., Nasonova V.A. [Rheumatology; the national recommendations] Revmatologiya: natsional'noye rukovodstvo. Moskow; 2014. 720 p. (in Russian).
- Naumov A.V., Alekseeva LI., Vertkin A.L. [The management of patients of osteoarthritis and comorbidity for general practitioners]. Moskow. 2015. 38 p. (in Russ.).
- Olyunin Yu.A. [The chronical synovitis in Rheumatology]. Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2013;(21):304-309. (in Russian).
- 11. Kholmatova K.K., Kharkova O.A., Grjibovski A.M. [Types of research in health science]. Ekologiya cheloveka [Human Ecology]. 2016;(1):57-64. (in Russian).
- 12. Kholmatova K.K., Kharkova O.A., Grjibovski A.M. [Cohort studies in medicine and public health]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016;(4):56-64. (in Russian).
- 13. Altman R., Alarcón G., Appelrouth D., Bloch D., Borenstein D., Brandt K., Brown C., Cooke T.D., Daniel W., Gray R. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 1991;34:505-514.
- 14. Ayral X., Pickering E.H., Woodworth T.G., Mackillop N., Dougados M. Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;(13):361-367.
- 15. Biswal S., Hastie T., Andriacchi T.P., Bergman G.A., Dillingham M.F., Lang P. Risk factors for progressive cartilage loss in the knee: a longitudinal magnetic resonance

- imaging study in forty-three patients. Arthritis Rheum. 2002;46(11):2884-2892.
- Claire Y.J., Wenham, Philip G. Conaghan. The role of synovitis in osteoarthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2010;2(6):349-359. DOI: 10.1177/1759720X10378373.
- 17. Ding M, Danielsen CC, Hvid I. Bone density does not reflect mechanical properties in early-stage arthrosis. *Acta Orthop Scand*. 2001;72(2):181-185.
- 18. Felson D.T, Lynch J., Guermazi A., Roemer F.W., Niu J., McAlindon T., Nevitt M.C. Comparison of BLOKS and WORMS scoring systems part II. Longitudinal assessment of knee MRIs for osteoarthritis and suggested approach based on their performance: data from the Osteoarthritis Initiative. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(11):1402-1409. DOI: 10.1016/j.joca.2010.06.016.
- Hill C.L., Hunter D.J., Niu J., Clancy M., Guermazi A., Genant H., Gale D., Grainger A., Conaghan P., Felson D.T. Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in πnee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2007;66(12):1599-1603.
- Hunter D.J., Zhang Y.Q., Niu J.B., Tu X., Amin S., Clancy M., Guermazi A., Grigorian M., Gale D., Felson D.T.

- The association of meniscal pathologic changes with cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;(4):795-801.
- 21. Ledingham J., Regan M., Jones A., Doherty M. Factors affecting radiographic progression of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1995;54(1):53-58.
- 22. Pelletier J.P., Raynauld J.P., Martel-Pelletier J., Labonté F., Beaudoin G., Bloch D.A., Choquette D., Haraoui B., Altman R.D., Hochberg M., Meyer J.M., Cline G.A., Berthiaume M.J. Risk factors associated with the loss of cartilage volume on weight-bearing areas in knee osteoarthritis patients assessed by quantitative magnetic resonance. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(4):R74.
- 23. Pessis E., Drape J.L., Ravaud P., Chevrot A., Ayral M.D.X. Assessment of progression in knee osteoarthritis: results of a 1 year study comparing arthroscopy and MRI. Osteoarthritis Cartilage. 2003;11(5):361-369.
- 24. 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;12(3):177-190.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Макарова Мария Васильевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»; заведующая отделением лучевой диагностики № 1 ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич»

Вальков Михаил Юрьевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»

Валькова Людмила Евгеньевна — ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»

Ревчук Александр Степанович — ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Агапитов Андрей Васильевич — врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ, ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница»

Черных Игорь Анатольевич – заведующий отделением КТ и МРТ ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 1 им. Е.Е. Волосевич»

Парфенова Анастасия Рудольфовна — заведующая отделением радионуклидной диагностики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Гржибовский Андрей Мечиславович — д-р мед. наук, профессор, старший советник Норвежского института общественного здоровья; профессор Международного Казахско-Турецкого университета им. Х.А. Ясави; научный советник, руководитель научно-исследовательской практики ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Maria V. Makarova — Cand. Sci. (Med.), the Assistant of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University; Head of the Radiology Department N 1 the First City Clinical Hospital of E.E. Volosevich

Mikhail Yu. Valkov – Dr. Sci. (Med.), Professor, the Head of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University

Ludmila E. Valkova – the Assistant of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University

Alexander S. Revchuk – the Assistant of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University; Radiologist, Arkhangelsk Regional Oncological Center

Andrey V. Agapitov – Radiologist the Department of CT and MRI, Arkhangelsk Regional Hospital

Igor' A. Chernyh – Head of the Department of CT and MRI, the First City Clinical Hospital of E.E. Volosevich

 $\begin{tabular}{lll} Anastasia R. & Parfenova - the Head of the Department of the Radio-Nuclear Diagnosis, Arkhangelsk Regional Oncological Center \\ \end{tabular}$

Andrej M. Grjibovski – Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Advisor of Norwegian Institute of Public Health; Professor of Yasavi International Kazakh-Turkish University; Research Advisor and Head of Research Practice in Northern State Medical University