

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Е.М. Зайцева, Л.И. Алексеева, А.В. Смирнов, Е.Л. Насонов
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Остеоартроз (ОА) является одним из наиболее распространенных заболеваний. Им страдает около 14% взрослого населения [1], при этом гонартрозом — от 3 до 5% [2], и среди причин нетрудоспособности лиц после 50 лет ОА занимает второе место [3]. Учитывая эти данные, а также то, что наиболее быстрая потеря суставного хряща происходит в первые годы от начала болезни [4], необходимо начинать лечение на ранних стадиях развития патологического процесса, что требует своевременной и точной диагностики. Основными лучевыми методами исследования суставов являются рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) и денситометрия субхондральных участков кости. На сегодняшний день все более широкое применение в лечебной практике находит МРТ, которая заметно расширяет возможности диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата. МРТ является одним из самых "молодых" методов исследования, она вошла в клиническую практику в 1981 г., хотя первый опыт применения ядерного магнитного резонанса с целью исследования организма человека появился еще в 1967 г. [5], а первое 2-х мерное МР-изображение получено в 1972 г. R.C. Lauterbur [6].

Необходимость внедрения МРТ суставов была продиктована недостатками традиционных методов их обследования (рентгенографии и УЗИ). В частности, стандартная рентгенография является нечувствительным методом для выявления ранних признаков ОА [7,8] и его краткосрочной прогрессии [9]. По данным G.Jones с соавт. [10], у пациентов с начальными рентгенографическими признаками сужения суставной щели потеря объема тибального хряща составляет уже около 10-15%, а для оценки рентгенологического прогрессирования ОА необходим минимум 2-х летний интервал между исследованиями [11,12]. Рентгенография не позволяет напрямую визуализировать хрящ и периапартулярные ткани, о толщине хряща можно судить лишь косвенно, по ширине суставной щели, которая, в свою очередь, зависит от позиции сустава во время исследования и степени его разгибания. Кроме того, результаты рентгенографии могут быть

как ложноположительными, так и ложноотрицательными (40% обследованных удовлетворяют диагнозу асимптомного ОА, и наоборот, у больных с клиническими признаками заболевания часто отсутствуют изменения на рентгенограммах). Подобное несоответствие существует и между сужением суставной щели и артроскопически выявляемыми дефектами хряща: только 61% больных с неизменной артроскопической картиной имеют нормальную ширину суставной щели, у 41% пациентов с сужением суставной щели более чем на половину в медиальном отделе тибео-фemorального сустава (ТФС) не находят дефектов хряща при артроскопическом исследовании (для латерального отдела число таких пациентов составляет 50%). Таким образом, рентгенографическое сужение суставной щели еще не позволяет давать уверенное заключение относительно состояния суставного хряща [13].

Другой метод исследования — УЗИ — обладает некоторым преимуществом перед рентгенографией, которое заключается в возможности оценить периапартулярные структуры и выявить жидкость в полости сустава. По данным И.Е.Букиной [14], УЗИ равноценно МРТ в диагностике синовита и кист Бейкера на ранних стадиях и является более информативным в отношении синовиальной оболочки сустава, в частности, ее толщины. Выявлению синовита коленных суставов (особенно субклинического) придается большое значение в связи с имеющимися доказательствами того, что синовит является предиктором прогрессирования хондропатии в медиальном отделе ТФС [15]. Высокая диагностическая точность УЗИ в отношении синовитов коленных суставов подтверждена не только при сопоставлении этого метода с МРТ [16,17], но и в исследовании с артроскопическим контролем, проведенном в 2003-2004 гг. Z.Karim с соавт. [18]. Из 52 больных с синовитом, выявленным в процессе артроскопии, только в 1 случае диагноз не был ранее установлен на УЗИ. Столь высокая точность в совокупности с неинвазивностью, малой длительностью процедуры и возможностью повторных исследований в течение короткого промежутка времени с целью динамического наблюдения делает УЗИ методом выбора в диагностике вторичных синовитов при ОА. Основным недостатком УЗИ является то, что данный метод не позволяет точно определить толщину хряща на всем протяжении (это

возможно сделать только в определенных участках) и обнаружить начальные его повреждения. Помимо этого, считается, что измерение ширины суставной щели при рентгенологическом исследовании, т.е. косвенная оценка толщины хряща, является более точной, чем ее оценка с помощью УЗИ, с меньшим коэффициентом вариации по сравнению с последним методом (6,5% против 8,4%) [19]. Особенно высокая точность оценки сужения щели ТФС отмечается при макрорентгенографии с использованием автоматического метода измерения ширины суставной щели [20].

МРТ позволяет достаточно точно оценить не только толщину, объем суставного хряща и степень его потери у пациентов с ОА [21,22,23,24], но и визуализировать изменения во внутри- и периапартулярных структурах и субхондральной кости [25,26]. Благодаря высокой контрастности изображения тканей с помощью МРТ возможно дифференцировать кортикальный и губчатый слои кости, гиалиновый и фиброзный суставной хрящ, синовиальную оболочку, мышцы и связки [27]. К преимуществам данного метода относятся его неинвазивность, отсутствие ионизирующего излучения, хорошая разрешающая способность и возможность получения объемного (3-х плоскостного) изображения и информации о структуре тканей путем использования различных видов последовательностей сигнала [8]. Кроме того, МРТ позволяет обнаружить минимальное количество жидкости в полости сустава, зоны (даже небольшие) отека костномозгового вещества и начальные признаки остеонекроза [28,29]. По сведениям P.Lang с соавт., МРТ выявляет грануляционную ткань, смежную с зоной некроза, при этом точность обнаружения данной патологии сопоставима со сцинтиграфией [30]. Но самое обнадеживающее преимущество МРТ перед стандартными методами обследования заключается в возможности прогнозировать течение ОА.

В основе МРТ лежит явление ядерно-магнитного резонанса [27]. Форма изображения на МР-томограмме зависит от 2-х основных характеристик сигнала: 1) интенсивности 2) времени релаксации (T1 и T2) — времени уменьшения интенсивности сигнала в 2,718 раза. Различия в интенсивности сигнала (СИ) обусловлены разной структурой тканей опорно-двигательного аппарата [31].

В процессе МР-томографии существует возможность использования множества видов последовательностей сигнала, что позволяет получать изображения с высоким разрешением в различных проекциях. Основными видами импульсных последовательностей являются: спин-эхо, градиентное эхо (GRE), инверсия-восстановление (IR), трехмерные объемные программы (3-D) [27].

Для получения изображения используется 3 проекции [27,32]:

1) сагиттальная — дает максимальный объем информации: оценивает состояние суставного хряща, структуру эпифизов бедренной и большеберцовой костей, надколенника, состояние менисков (переднего и заднего рога), крестообразных связок, сухожилий мышц бедра и голени, а также периапартулярных тканей;

2) коронарная — используется для оценки менисков, боковых и крестообразных связок и сухожилий мышц;

3) трансверсальная — применяется для оценки пателлофemorального сочленения.

Основными данными, которые учитываются при ОА, являются толщина и объем хряща (в случае использования 3-D), рельеф его поверхности, состояние субхондральной кости, костного мозга и интенсивность сигнала. Последний параметр имеет большое значение, особенно на ранних стадиях ОА, когда еще сохранен объем хряща и не сформировались серьезные морфологические изменения, а определяется лишь повышение СИ в хряще. Это свидетельствует об усилении локальной гидратации, что, в свою очередь, обусловлено дезорганизацией коллагеновой сети и уменьшением концентрации протеогликанов [32,33,34,35].

По мнению некоторых авторов [36,37], МРТ является единственным методом, позволяющим выявить (помимо усиления СИ) ранние изменения в структуре хряща, такие как фибрилляция и изменение рельефа поверхности. На модели ОА у кроликов (с гистологическим контролем) было показано, что отек суставного хряща, выявляемый МРТ на ранних стадиях заболевания, коррелирует с деградацией протеогликанов и обеднением клеточного состава хрящевой ткани [38]. По сведениям R.J.Hodgson и A.L.Tan, разрешающая способность МР-томографии довольно высока, она дает возможность визуализировать поражение хряща даже в таких небольших суставах, как межфаланговые [39,40]. По данным P.A.Hardya с соавт. [41], оптимальное разрешение, дающее наибольшую продуктивность — 0,275 x 0,275 x 1,0 мм. Такая максимальная разрешающая способность обеспечивает точную диагностику хондропатии и особенно важна при оценке терапии ОА.

Вместе с тем мнения о точности измерения толщины и объема суставного хряща с использованием МРТ противоречивы, хотя большинство исследователей склонны считать измерения, полученные с помощью этого метода, точными и достоверными [42,43,44]. По данным F.M.Cicuttini [45] коэффициент вариации (CV) при повторных измерениях объема хряща составляет 2,3% для медиального и 2,4% для латерального отделов тибияльного хряща, 2,6% для медиального и 2,8% для латерального отделов femорального хряща; по данным R.Burgkart [46] — 5,5% для медиального отдела и 3,8% для латерального отдела тибияльного хряща; а изменения в объ-

еме суставного хряща порядка 40–60 мм³ могут быть обнаружены с 95% достоверностью [47]. C.Liess с соавт. [48] приводят сходные по точности результаты для толщины хряща: при измерении ее у 20 здоровых человек после 60 приседаний (с целью компрессии хряща надколенника) и через 45 мин. отдыха на МРТ удавалось отметить увеличение толщины хряща на 5,5% (с $2,94 \pm 0,15$ мм до $3,10 \pm 0,15$ мм, $p < 0,001$).

Часть авторов считают, что точно измерить объем хряща можно с помощью определенных последовательностей сигнала, таких как GRE fat-suppressed (с подавлением сигнала жировой ткани) + 3-D [43,49], или ориентаций сечения — использование коронарной проекции позволило улучшить точность измерения у здоровых добровольцев до 48 мм³ (CV=2,5%) в медиальном отделе тибialного хряща и до 66 мм³ (CV=2,6%) в латеральном его отделе [50]. Следует отметить, что в большинстве исследований все-таки не отдается предпочтения какому-либо виду сечения; одной из наиболее показательных является работа F.Eckstein с соавт. [51], в которой использовались все 3 направления сканирования, и после компьютерной сегментации хряща с последующей 3-х плоскостной реконструкцией значимых отличий в полученных значениях (в зависимости от ориентации сечения) найдено не было.

Однако дискуссионным остается вопрос о возможности применения результатов, полученных на здоровых добровольцах, при ОА. Это связано с тем, что границы суставного хряща при ОА могут быть определены неточно из-за наличия поверхностных эрозий, остеофитов, синовита и т.д. В 2000 г. R.Burgkart с соавт. [46] было проведено исследование по оценке *in vivo* точности измерения объема хряща с помощью МРТ у пациентов с выраженным гонартрозом. В него вошли 8 больных, которым было проведено эндопротезирование коленных суставов. Томография была выполнена (4-кратно) до и после операции, измерялся объем тибialного хряща. При этом объем, измеренный *in vivo*, незначительно отличался от измеренного после экскохлеации: он оказался недооценен на 150 мм³, или 13% ($p < 0,01$). В результате этой работы было продемонстрировано, что точная информация об объеме тибialного хряща может быть получена не только у здоровых лиц, но и у больных с гонартрозом.

Обоснованность применения МРТ у пациентов с ОА подтверждена и другими авторами [52,53], многие из которых указывают на высокую точность метода, подтвержденную сопоставлением с секционным исследованием (после экскохлеации), с CV<5% [42,43,54].

Однако существует и другая точка зрения на данную проблему. По мнению D.Loeuile с соавт. [32], точно измерить толщину хряща крайне сложно вследствие трудности распознавания поверхно-

стного и глубокого его слоев. Это связано с тем, что наиболее часто используемые последовательности сигнала способны хорошо визуализировать только одну границу хряща. Например, T2-w последовательности адекватно отражают границу синовиальная жидкость — хрящ, а T1-w — границу между хрящом и субхондральной костью, вторая же граница суставного хряща четко не видна. Исходя из этого, следует, что измеряемая толщина хряща отражает его видимые границы, а не истинную толщину; это объясняет вышеописанные результаты исследования R.Burgkart с соавт. [46], где отмечена недооценка объема хряща, измеренного с помощью МРТ. Ряд фактов указывает на то, что полученная ошибка в 13% все-таки является довольно значимой. Хотя толщина, к примеру, поверхностного слоя составляет менее 5% от общей толщины хряща и, казалось бы, это не может существенно повлиять на оценку, по мнению D.Loeuile, следует стремиться к максимально точному ее измерению. Это связано с тем, что с уменьшением толщины хряща ошибки измерения возрастают: для коленного сустава эти ошибки составляют около 12%, тогда как для плечевых и тазобедренных суставов (где хрящ значительно тоньше) ошибка возрастает до 35% [55] (результаты основаны на сравнении данных МРТ и секционного исследования).

Недооценка размеров хряща на МРТ подтверждается и в некоторых сравнительных исследованиях с использованием КТ. В работе F.Eckstein с соавт. [51] приводится разница в 10–15% для толщины тибialного хряща, измеренной этими двумя методами. Хотя, по сведениям H.Graichen с соавт. [56], статистически значимые отличия в оценке толщины и объема хряща между КТ и МРТ относятся лишь к определенным отделам суставов. Подтверждением этому служит и тот факт, что в вышеописанной работе F.Eckstein различия касались лишь тибialного хряща, а для хряща надколенника значимых отличий в оценке обоими методами найдено не было. А по мнению W.P.Chan с соавт. [57], МРТ является более чувствительным, чем КТ, методом оценки степени потери суставного хряща, а также других изменений, сопутствующих гонартрозу (патология менисков и крестообразных связок).

Если же сравнивать эти 2 метода в плане оценки других тканей, то следует отметить, что КТ имеет высокую диагностическую точность в отношении поражений субхондральной кости (прежде всего субхондрального склероза и остеофитов), особенно с развитием техники спиральной КТ, однако уступает МРТ в выявлении очагов отека костного мозга, а также ранних признаков остеонекроза. МРТ имеет некоторые преимущества и в диагностике ранних стадий дегенерации межпозвоноковых дисков, но проигрывает КТ в точности оценки суставов позвоночника и задней продольной связки [58,59]. Принимая во внимание примерно равные

возможности описываемых методов, а также такие недостатки КТ, как более длительное время исследования и наличие радиологической нагрузки, можно объяснить возрастающую популярность МРТ в клинической практике.

Для преодоления вышеописанных трудностей, связанных с точностью измерения размеров хряща с помощью МРТ, предлагаются различные способы. Наиболее простым является метод комбинирования последовательностей сигнала [60], что может быть использовано в рутинной практике. Более продуктивным (но дорогостоящим) является использование градиентных последовательностей для получения 3-плоскостного изображения хряща путем компьютерной реконструкции после предварительной сегментации. Данный метод (особенно с использованием полуавтоматического режима сегментации) позволяет уменьшить ошибки в измерении объема хряща до 6,53% — по данным М.А. Riplany с соавт. [61]. Однако и этот метод имеет свои недостатки: в частности, он дает суммарный объем суставного хряща, который может не изменяться при повторном измерении (спустя какое-то время) вследствие компенсации общего значения объема участками хряща с большей толщиной. Чтобы свести этот недостаток к минимуму, предложена методика измерения объема хряща на отдельных (лучше всего вес-несущих) участках сустава [44].

Еще одним фактором, который, по мнению ряда авторов, может повлиять на правильность выводов о степени потери хряща при ОА, является уменьшение его толщины с возрастом [62,63]. М. Hudelmaier с соавт. [63] описывают значительное уменьшение толщины хряща надколенника у пожилых женщин (-12%, $p < 0,05$), феморального хряща у обоих полов (-21% у женщин, -13% у мужчин, $p < 0,01$) и недостоверное уменьшение толщины тиббиального хряща: -10% у женщин и -7% у мужчин (в исследование вошло 30 человек без болей в суставах в возрасте 50-78 лет и 95 — в возрасте 20-30 лет). Однако следует заметить, что сведения об уменьшении объема хряща с возрастом подтверждены не во всех работах. Так, при МР-исследовании (с использованием техники 3-х плоскостной реконструкции) коленных суставов у 9 здоровых добровольцев в возрасте 24-82 лет и проведении томографии коленных суставов у 11 трупов достоверной корреляции объема хряща с возрастом, весом, ростом и индексом массы тела (ИМТ) найдено не было [64]. В работе J.-P. Raynaud с соавт. [26] также не обнаружено изменений в объеме хряща у 20 лиц без болей в суставах в возрасте 25-35 и 55-65 лет при проспективном наблюдении в течение года. В другом исследовании, проведенном в 1994 г. на 40 здоровых добровольцах [65], отмечена связь возраста с линейным снижением толщины только феморального хряща и только в его вес-несущих отделах.

В целом, на сегодняшний день проведено мно-

жество исследований по измерению толщины и объема суставного хряща коленных суставов у здоровых добровольцев разного возраста, создана и продолжает пополняться база данных по этим параметрам. Наличие такой базы помогает ориентироваться в степени потери хряща при ОА, так как диапазон нормальных значений довольно широк. Анализ этих данных выявил зависимость параметров хряща от различных факторов и другие общие закономерности. Установлено, что показатели размеров хряща выше у мужчин в обоих отделах ТФС, в латеральных отделах (по сравнению с медиальными) хрящ имеет большую толщину ($6,43 \pm 1,25$ мм против $4,49 \pm 0,81$ мм, $p < 0,001$) и объем ($2,34 \pm 0,7$ мл против $1,82 \pm 0,56$ мл, $p < 0,001$) у обоих полов [66]. Результаты этого исследования, проведенного на 166 добровольцах в возрасте 21-79 лет, подтверждаются работами А. Nyhlik-Durr с соавт. и F. Eckstein с соавт. [50,64]. Средний объем хряща в медиальном отделе ТФС составил по их данным 2170 мм^3 , средняя толщина 1,56 мм, тогда как в латеральном отделе — 2780 мм^3 и 2,13 мм соответственно. Сходные данные получены F.M. Cicuttini с соавт. [67], правда в последнее исследование вошла небольшая когорта обследованных — всего 28 чел. Указанная закономерность выявляется с детского возраста; в исследовании G. Jones с соавт. (обследовано 192 здоровых ребенка 9-18 лет) подтверждены все отличия, свойственные взрослым людям [68]. Помимо этого, на толщину и объем хряща влияют ИМТ, размер кости (имеется в виду площадь тиббиального плато), гормональный фон и уровень физической нагрузки [62,66]. По данным F.M. Cicuttini [53] ИМТ обуславливает до 18,7% вариаций объема хряща ТФС, а уровень сывороточного тестостерона — до 8% (достоверно для медиального отдела ТФС).

Большая вариабельность значений объема хряща у здоровых людей может затруднять интерпретацию его потери при ОА. Для уменьшения этих трудностей F. Eckstein с соавт. предложили стандартизировать объем хряща по диаметру проксимальной части большеберцовой кости, поскольку выявлена достоверная корреляция этих параметров [64]. По мнению S.C. Faber с соавт. [69], для получения стандартизированного объема хряща следует разделить общий объем на межэпикондилярное расстояние. А F.M. Cicuttini с соавт. предложена математическая модель подсчета объема хряща для конкретного человека. Данная модель учитывает пол, возраст, значения ИМТ и площади тиббиального плато и позволяет рассчитать ожидаемый объем в медиальном и латеральном отделах ТФС [7]. Такая модель может оказаться полезной в спорных случаях (когда имеются рентгенологические изменения у асимптомных пациентов), а также помочь определить дальнейшую судьбу таких больных и оптимальную стадию для начала терапии, так как предполагается, что исходный объем хряща является одним из са-

мых значимых факторов, влияющих на степень его потери в будущем [4]. Помимо исходного объема, в качестве предиктора возникновения и прогрессирования ОА рассматривается наличие дефектов суставного хряща. Известно, что первоначальная выраженность дефектов "дозозависимо" ассоциируется со скоростью ежегодного уменьшения объема хряща [70]. А наибольший счет дефектов суставного хряща (оцениваемый в баллах) сопровождается 6-кратным увеличением потребности в эндопротезировании [71]. Важность обнаружения хрящевых дефектов была подтверждена в работе F.Ciccutini с соавт. [72]. Это первое исследование, целью которого было определить, является ли наличие асимптомных дефектов хряща фактором риска развития клинического ОА. В предыдущих работах была выявлена ассоциация между дефектами хряща и рентгенологической стадией, а также наличием остеофитов у пациентов с уже установленным диагнозом ОА [73,74]. В данном проспективном исследовании, в которое вошли 80 чел. без болей в суставах в возрасте $53,8 \pm 8,8$ лет, поверхностные дефекты хряща в медиальном отделе ТФС встречались более чем у 60% обследованных, а в латеральном отделе — более чем у 40%. M.Zanetti с соавт. сообщили о наличии хондропатии у 25% асимптомных лиц [75], а в исследовании K.A.Beattie с соавт. начальные изменения хряща были обнаружены у 11,4% обследованных [76]. Различия в частоте обнаружения дефектов хряща могут быть связаны с разным количеством пациентов и неоднородностью обследуемых когорт, например, включением в исследования лиц с патологией менисков и внутрисуставных связок и деформациями коленных суставов. В работе F.Ciccutini в ходе 2-летнего наблюдения было установлено, что пациенты с выявляемыми на МРТ дефектами хряща демонстрировали не только достоверно меньший объем суставного хряща (на 19% для феморального, 15% и 25% для латерального и медиального тибияльного хряща соответственно), но и в 1,9 раза большую ежегодную потерю его в медиальном отделе ТФС — независимо от других факторов риска ОА: возраста, пола, ИМТ, площади тибияльного плато и исходного объема хряща. Более того, скорость потери хряща зависела от исходной степени дефекта: с увеличением ее на 1 ступень ежегодное снижение объема тибияльного хряща в медиальном отделе возрастало на 0,5%. Такой небольшой процент изменений, а также отсутствие корреляции в латеральном отделе, по видимому, связаны с превалированием выявляемых дефектов в медиальных отделах хряща и минимальной их выраженностью (1-2 степень по МРТ-классификации). Таким образом, после проведения дальнейших исследований с помощью МРТ, возможно, удастся определить круг лиц без болей в суставах, относящихся к группе риска развития ОА.

Еще одним спорным вопросом остается возможность оценки с помощью МРТ гистологической структуры хряща. По данным исследований, проведенных в разные годы с использованием различных моделей аппаратов, МР-отображение хряща является пластинчатым [77,78], что обусловлено чередованием зон высокой и низкой интенсивности сигнала, коррелирующих с гистологическими зонами хряща. Высокая СИ соответствует хрящу переходной зоны, низкая СИ — поверхностному (тангенциальному) слою и двум глубоким слоям (глубокому радиальному и кальцифицированному). СИ является одинаковой при использовании как T1-w SE, так и T2-w SE. Но при изменении вида последовательностей сигнала (например, использование fat-suppressed 3-D SPGR) зоны высокой и низкой СИ могут меняться местами [79].

Вероятнее всего, эти чередующиеся слои различной СИ не соответствуют точно гистологическим зонам, поскольку не только порядок чередования, но и толщина МР-пластин зависят от используемых последовательностей сигнала [32]. Помимо этого, существует предположение о том, что изменения СИ могут быть обусловлены неравномерным содержанием протонов воды в разных слоях хряща, различной концентрацией протеогликанов [33] или ориентацией коллагеновых фибрилл [80], а также структурными изменениями в хряще, происходящими со временем в процессе старения [32]. А по теории S.J. Erickson с соавт. [81], триламнарная структура хряща — следствие скорее артефакта усеечения (truncation-artifact), чем определенного гистологического строения.

В настоящее время описана способность МРТ оценить структуру не только хряща, но и субхондральной кости (субхондральный склероз, переломы трабекулярной кости, кисты, остеофиты) [82]. Вовлечение субхондральной кости в патогенез ОА является установленным фактом, а по некоторым данным изменения именно в субхондральной кости ответственны за инициацию поражения хряща и определяют тяжесть ОА [83]. Еще в 1991 г. J.A.Lynch с соавт. [84], используя рентгенографию с увеличением, выявили увеличение толщины горизонтальных трабекул в большеберцовой кости на ранних стадиях гонартроза. Увеличение толщины субхондральной кости подтверждено и другими исследованиями [85,86]. В недавнем макрорадиографическом исследовании у больных с гонартрозом выявлено уменьшение числа трабекул и увеличение расстояния между ними в медиальном субхондральном отделе большеберцовой кости [20]. Но МРТ, несомненно, дает гораздо большую информацию о состоянии трабекулярной кости. Это установлено как в экспериментальных исследованиях (на моделях ОА у гвинейских свиней показано, что МРТ точно отражает развитие субхондрального склероза и остеофитов [87]), так и у больных с гонартрозом. В 2002г.

в исследовании O.Beuf с соавт. [88] была оценена структура "нормальной" кости и при гонартрозе. Исследование проведено на небольшой группе пациентов (28 чел. с гонартрозом I-II и III-IV стадий по Kellgren-Lawrence и здоровый контроль), проводилась оценка структуры дистального отдела бедренной кости и тибиаляного плато. Было выявлено, что в норме структура трабекулярной кости на разном расстоянии от суставной щели неодинакова — наблюдается уменьшение числа трабекул и увеличение их сепарации по мере удаления от субхондрального отдела для большеберцовой кости и обратная ситуация для бедренной (толщина трабекул остается примерно одинаковой, чуть больше в субхондральной области). При сравнении 3-х групп обследованных было установлено, что по мере прогрессирования ОА различия в структуре большеберцовой и бедренной костей уменьшаются. В основном, это связано со снижением объемной фракции трабекулярной кости в мышечках бедра при увеличении расстояния от суставной щели и усилении трабекулярной сепарации. Основываясь на полученных результатах, авторы предполагают, что оценка состояния субхондральной кости может использоваться для мониторинга ОА. Эти результаты были подтверждены в исследовании C.T.Lindsey с соавт. [89]. Кроме взаимосвязи изменений в субхондральной кости с рентгенологической стадией гонартроза, авторами была выявлена позитивная корреляция толщины и объема суставного хряща в медиальных отделах ТФС со структурой трабекулярной кости в латеральных мышечках бедренной и большеберцовой костей: потеря хряща сопровождалась снижением объемной фракции трабекулярной кости, уменьшением числа трабекул и усилением их сепарации в мышечках бедренной и большеберцовой костей. Это первое исследование, где подобная корреляция отмечена в противоположных отделах хряща и костной ткани, до этого изменения параметров трабекулярной кости изучались лишь на стороне поражения хряща [90,91].

Но основная часть работ, посвященных оценке ОА в динамике, безусловно, касается суставного хряща. С помощью МРТ доказано, что наиболее быстрая потеря объема хряща происходит на ранних стадиях ОА [4] и составляет, по данным этих же авторов, $4,7 \pm 6,5\%$ для медиального отдела тибиаляного хряща и $5,3 \pm 7,2\%$ для латерального отдела ежегодно (исследование проводилось в течение 2-х лет). Подтверждено, что объем теряемого хряща различается в зависимости от отдела ТФС: наиболее выраженная потеря наблюдается при медиолатеральном гонартрозе, затем при варусном и вальгусном вариантах [46]. При проспективном наблюдении установлено, что степень деформации в коленном суставе ассоциируется с уровнем ежегодной потери объема феморального и тибиаляного хряща: увеличение варусной деформации при первона-

чальном исследовании на 1 градус сопровождается ежегодным снижением объема бедренного хряща в медиальном отделе на $17,7\mu\text{l}$ ($p=0,01$), для хряща большеберцовой кости выявлена та же закономерность, хотя и недостоверная [92]. Наличие вторичного синовита коленных суставов достоверно коррелирует с большей скоростью деградации суставного хряща [93], равно как и формирование остеофитов. В работе T.Boegard с соавт. [94] подтверждено существование корреляции между присутствием краевых остеофитов на рентгенограммах и МРТ-выявляемыми дефектами хряща. Остеофиты служили предикторами обнаружения хондропатии на МРТ в 87% случаев. Это подтверждено и во втором аналогичном исследовании T.Boegard [95]. Кроме того, установлено, что на скорость прогрессирования гонартроза влияет состояние менисков и внутрисуставных связок. Пациентам с разрывом менисков свойственен более высокий темп потери тибиаляного хряща — 22% против 14,9% ($p<0,018$) за период 1,8 лет. При этом частота повреждений менисков довольно высока не только при ОА, но и в здоровой популяции. По различным сведениям, она варьирует от 16% до 67% [75,96,97]. Разрывы крестообразных связок (КС) также ассоциированы с более быстрой деградацией тибиаляного хряща [98]. Известно, что пациенты с травмами передней КС (с или без повреждения менисков) имеют высокий риск развития посттравматического гонартроза. Рентгенологические признаки ОА встречаются у 60-90% больных с разрывами передней КС спустя 10-20 лет после травмы [99,100,101].

Более того, H.Roos с соавт. [102] показали, что пациенты с посттравматическим гонартрозом в целом на 15-20 лет моложе больных с первичным ОА. И даже после оперативного лечения (пластики КС) рентгенологические признаки ОА можно обнаружить более чем у 50% больных в среднем через 5 лет после операции [103,104]. Таким образом, МРТ — диагностика травм КС позволяет выделить среди пациентов без рентгенологических признаков ОА группу с высоким риском развития гонартроза. Точность диагностики повреждений менисков и КС подтверждена артроскопически; при этом чувствительность метода более 90% [105,106,107,108], а соответствие между МРТ и артроскопией составляет 84,6% для разрывов менисков и 82% для поражения передней КС [107].

Помимо количественных данных о потере хряща, исследования доказали состоятельность МРТ в оценке прогрессии гонартроза в течение весьма короткого периода времени (1-2 года) [109]. J.-P.Raunauld с соавт. [26] сообщают о статистически достоверном уменьшении объема хряща (на $3,8 \pm 5,1\%$, $p<0,0001$) уже через 6 мес. от первоначального исследования (когорты обследованных включала 32 больных 40-80 лет с гонартрозом II-III стадий). Практическая ценность данного 2-х летне-

го исследования заключается в том, что оно позволило выявить группу больных с быстрым прогрессированием ОА (21 из 32 обследованных) и, таким образом, предположить наличие факторов риска более быстрой прогрессии: в данную группу вошли преимущественно женщины (73% против 48% в группе медленного прогрессирования) с высоким ИМТ (32,2 кг/м²), сильной болью в коленных суставах (по ВАШ), длительной скованностью и меньшим объемом движений в коленных суставах.

Но существует и противоположная точка зрения на возможность использования МРТ для изучения краткосрочной прогрессии ОА. Так, S.J.Gandy с соавт. [110] опубликовали в 2002 г. результаты 3-х летнего мониторинга гонартроза у 11 пациентов и не отметили значительных изменений объема и размеров дефектов хряща за этот срок (уменьшение объема составило 1,6% от исходного), ставя этим под сомнение эффективность использования МРТ в клинической практике. С другой стороны, выборка пациентов в этом исследовании оказалась весьма мала, и вполне вероятно, что в нее могли попасть больные с медленно прогрессирующим течением заболевания. Косвенно об этом свидетельствуют результаты рентгенологического контроля, согласно которым сужение суставной щели в течение указанного срока составило всего $0,21 \pm 0,37$ мм.

Некоторые авторы высказывают сомнения относительно того, можно ли судить о прогрессии ОА только по изменению объема суставного хряща. Такая возможность подтверждается рядом исследований, указывающих на то, что ширина суставной щели, оцениваемая рентгенологически, коррелирует с объемом суставного хряща, определяемого с помощью МРТ [111]. В сравнительном исследовании с участием 252 больных с гонартрозом было установлено, что существует негативная линейная ассоциация между объемом тибияльного хряща в медиальном и латеральном отделах и сужением суставной щели; увеличение стадии гонартроза на 1 ступень сопровождается уменьшением объема тибияльного хряща примерно на 257 мм³ с медиальной стороны и 396 мм³ с латеральной [7]. Но подобную корреляцию удалось установить далеко не во всех исследованиях. При анализе результатов рентгенографии и МРТ (оценка ширины суставной щели и изменений суставного хряща проводилась в баллах, прогрессированием считалось увеличение показателей минимум на 1 балл) у 224 больных с ОА Sh.Amin с соавт. [112] было установлено, что рентгенографическое сужение суставной щели определялось гораздо реже, чем потеря хряща на МРТ — 16% против 46% для медиальных отделов ТФС и 7% против 22% для латеральных соответственно. При этом в коленных суставах, где было зафиксировано рентгенологическое прогрессирование, уменьшение объема хряща с медиальной стороны происходило, в основном, в центральных, т.е. вес-несущих

отделах бедренной и большеберцовой костей, тогда как потеря объема в задних отделах бедренного хряща (с обеих сторон) не сопровождалась сужением суставной щели. Таким образом, специфичность рентгенографии в данном исследовании оказалась равной 91% для медиальных отделов ТФС и 96% для латеральных, в то время как чувствительность метода составила всего 23% и 18% соответственно. Это свидетельствует о том, что, если для оценки течения ОА использовать только рентгенографическое исследование, то количество суставов, в которых определяется прогрессирование, окажется значительно меньше истинного.

Более того, в ходе ряда исследований появились новые данные, свидетельствующие о том, что общепринятый метод оценки потери хряща и прогрессирования ОА только по сужению суставной щели может оказаться не столь точным. Так, в работе E.Naredo с соавт. [113] было показано, что у больных с диагностированной на УЗИ протрузией переднего рога медиального мениска со смещением медиальной коллатеральной связки ширина суставной щели в медиальном отделе ТФС была достоверно меньше, чем при отсутствии данной патологии. Причем степень протрузии коррелировала со степенью сужения суставной щели. Умеренное сужение щели ТФС вследствие протрузии или смещения менисков, без связи с уменьшением толщины хряща, продемонстрировано и в других работах [114,115,116]. Данный факт еще раз подтверждает, что ширина суставной щели не отражает состояние суставного хряща, и при оценке прогрессирования ОА необходимо ориентироваться на такие параметры, как его толщина, объем и выраженность хондропатии.

В последнее десятилетие проведено большое количество работ, основанных на артроскопическом контроле данных, полученных с помощью МРТ. Следует признать, что среди них есть как подтверждающие точность измерений, получаемых в процессе МР-томографии, так и отрицающие ее. Но большинство исследований все-таки свидетельствуют в пользу точности МРТ. Кроме того, исследования, подтверждающие адекватность МР-измерений, проведены на гораздо большем числе пациентов, чем работы, отдающие предпочтение артроскопии. Так, результаты исследования M.A.Bredella с соавт. [117] основаны на сравнении МРТ и артроскопии в точности выявления дефектов хряща у 130 пациентов с гонартрозом. Авторы использовали T2-w FSE последовательность и все 3 проекции сканирования. Из 86 дефектов, выявленных артроскопически, 81 был обнаружен на МРТ. При относительно невысокой чувствительности для одного вида сечения чувствительность комбинации 3-х направлений сигнала возрастала до 94% при специфичности в 99% и точности в 98%.

Вообще чувствительность МРТ для выявления

поражений хряща составляет, по данным разных авторов, от 15% до 96% [106,118,119,120]. Такой большой разброс результатов отчасти может быть обусловлен различными видами последовательностей и направлений сигнала, используемых в работах (например, МРТ с техникой 3-х плоскостной реконструкции имеет более высокую чувствительность — 93%, чем стандартное МРТ — 53% [121]), различным количеством пациентов, входящих в исследование, а также разной степенью поражения хряща у анализируемой когорты больных.

По классификации, основанной на данных МРТ, выделяют 4 стадии поражения суставного хряща, которые соотносятся с аналогичными стадиями, установленными артроскопически [122,123] (табл.)

Таблица

ГРАДАЦИЯ ХОНДРОПАТИИ ПО ДАННЫМ МРТ И АРТРОСКОПИИ

Стадии по МРТ	Стадии по артроскопии
1 — повышение гидратации хряща (повышение интенсивности сигнала)	1 — “набухание” хряща
2 — фибрилляция хряща или фокальная потеря <50% толщины хряща	2 — поверхностная фрагментация и трещины
3 — появление эрозий с фокальной потерей >50% толщины хряща, но <100%	3 — глубокая фрагментация и трещины
4 — глубокие эрозии с обнажением субхондральной кости	4 — глубокие эрозии, достигающие до субхондральной кости

Большинство исследователей сходятся во мнении, что МРТ уступает артроскопии в обнаружении начальных поражений хряща, а с увеличением стадии болезни чувствительность МРТ повышается [122,124,125]. По данным Y.Kawahara с соавт. [126] (исследовано 73 коленных суставов) чувствительность МРТ для 1 стадии составляет 31,8%, для 2 — 72,4%, для 3 — 93,5% и для 4 — 100%. В 90,2% случаев результаты МРТ и артроскопии различались не более чем на 1 ступень (в 90% случаев — по данным L.S.Broderick [122]). В разных исследованиях точное соответствие артроскопической и МРТ-градации дефектов хряща отмечалось в 68% [122], 76,5% [119], а по данным двойного слепого обследования 40 пациентов [107] — 81% случаев. Сведения о точности МРТ в диагностике ранней хондропатии порой значительно различаются. C.G. Peterfy с соавт. [127] считают, что МРТ обладает достаточной точностью для этой цели. В то же время в исследовании L.S.Broderick с соавт. [122] точно определить 1 стадию поражения хряща не удалось ни в одном из 13 обследованных коленных суставов (результаты МРТ сопоставлялись с артроскопическими): она была либо недооценена (в 60%), либо переоценена (в 40% случаев).

Но, несмотря на возможность недооценки дефектов хряща при МРТ, в общем точность данного метода довольно высока, что в совокупности с его неинвазивностью дает несомненное преимущество перед артроскопией в рутинной клинической практике, хотя ряд авторов, ссылаясь на низкую чувствительность метода (особенно на ранних стадиях), считают его недостаточно эффективным и отдают предпочтение артроскопии [118,128].

Долгое время не было единого мнения в вопросе о том, какой отдел ТФС является наиболее информативным для оценки прогрессирования гонартроза. F.M.Cicuttini с соавт. [45], обследовав 117 пациентов с гонартрозом различных стадий и оценив объем феморального и тиббиального хряща в медиальном и латеральном отделах ТФС, пришли к выводу, что для мониторингирования гонартроза достаточно измерять объем только тиббиального хряща. Предпосылками к данной работе послужили полученные ранее сведения о возрастных особенностях хряща ТФС, а также тот факт, что измерение объема феморального хряща менее продуктивно и более трудно технически [43,67,129] — вследствие его участия в сочленении с надколенником, медиальным и латеральным отделами большеберцовой кости и отсутствием четкого анатомического разграничения между этими 3-мя суставами. В ходе исследования F.M.Cicuttini с соавт. было проведено измерение объемов феморального и тиббиального хряща исходно и через 2 года, и выявлена достоверная корреляция между степенью их потери как в медиальном, так и в латеральном отделах ТФС (в медиальном отделе средняя потеря феморального хряща составила $0,15 \pm 0,3$ мл/год, тиббиального хряща — $0,1 \pm 0,25$ мл/год, $p < 0,001$, в латеральном отделе — $0,15 \pm 0,22$ мл/год и $0,2 \pm 0,16$ мл/год соответственно, $p < 0,001$). Сходные данные получены в 2-х ранее проведенных исследованиях [130,131].

Одним из наиболее перспективных направлений использования МРТ является поиск признаков, служащих предикторами быстрого прогрессирования ОА. Основное внимание в этом вопросе, помимо вышеизложенных характеристик хряща, уделяется состоянию костного мозга при ОА. По мнению большинства исследователей, МРТ обладает достаточной точностью в выявлении очагов поражения костномозгового вещества *in vivo* [132,133,134,135]. Особенно хорошо эти очаги видны на STIR и fat-suppressed T2-w SE последовательностях. Последняя имеет некоторые практические преимущества вследствие возможности получения большего количества срезов за единицу времени [133].

Считается, что пациенты с гонартрозом, у которых выявляется отек костного мозга, более часто испытывают боль в коленных суставах [136]. Это подтверждено результатами исследования M.F.Sowers с соавт. [137] на большой группе пациентов с адекват-

ным контролем: помимо больных с гонартрозом с различной выраженностью болевого синдрома (60 чел.) были обследованы женщины либо с болью в коленных суставах без признаков ОА, либо не имеющие ни боли, ни рентгенологических изменений (60 чел.). Выявлено, что очаги отека костного мозга размером более 1 см значительно чаще встречаются в группе, в которой гонартроз сопровождается выраженным болевым синдромом. В этой же группе чаще выявлялись глубокие дефекты хряща, достигающие до субхондральной кости. Результаты этого исследования представляются достаточно важными, так как позволяют предположить, что пациенты, у которых гонартроз изначально протекает с выраженной болью, могут иметь худший прогноз и должны быть адекватно обследованы. Тем более что по некоторым данным отек костного мозга, выявляемый на МРТ, является фактором риска более быстрой прогрессии заболевания. Последний вывод сделан на основании результатов исследования D.T.Felson с соавт. [138], в котором оценивалась рентгенологическое прогрессирование гонартроза (с использованием флюороскопической техники) за 15 месяцев у 223 пациентов старше 45 лет. Оценка проводилась полуколичественным методом с использованием градации сужения суставной щели от 0 до 3 баллов; прогрессией считалось изменение этого параметра по меньшей мере на 1 балл. Сужение суставной щели за указанный период достоверно чаще наблюдалось у тех пациентов, у которых на МРТ выявлялся очаг костномозгового отека. Рентгенологическая прогрессия в медиальном отделе ТФС отмечена у 36% пациентов, имеющих отек костного мозга в данном суставе с медиальной стороны, против 8,1% без отека. Для латерального отдела ТФС — показатели составили 25% против 5,5% соответственно. Очаги поражения костного мозга в медиальном отделе ТФС выявлялись преимущественно при варусной деформации сустава (74,3% против 16,4% при вальгусной деформации и нормальной оси конечности), а в латеральном отделе — при вальгусной деформации (29,5% против 8,6% при варусной и норме), причем степень отека костного мозга (размер очага) нарастала при увеличении степени деформации конечности.

В другом проспективном 1-годичном исследовании оценивалось прогрессирование гонартроза в медиальном отделе ТФС у 20 больных на основании сравнения результатов МРТ с рентгенографией и артроскопией. Было установлено, что отсутствие субхондральных костных изменений и отека костного мозга в начале исследования позволяет прогнозировать отсутствие усиления хондропатии через год [139]. По данным S.Iida с соавт. [140], отек костного мозга является маркером потенциальной прогрессии не только ОА, но и остеонекроза (диагностированного с помощью МРТ на ранних стадиях, еще при отсутствии болевого синдрома). В пос-

леднее время состоянию субхондральной кости уделяется большое внимание, причем не только с точки зрения прогнозирования течения гонартроза, но и вероятности его возникновения. В 2005 г. G.H.Lo с соавт. [141] опубликовали данные о наличии ассоциации между минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) субхондральных отделов большеберцовой кости и локализацией отека костного мозга. Авторы выдвинули гипотезу, основанную на доказательстве связи локальной МПКТ с распределением нагрузки внутри коленного сустава. Распределение этой нагрузки отражает соотношение значений МПКТ в медиальных (М) отделах большеберцовой кости к МПКТ в латеральных (Л) отделах — М/Л индекс, который имеет большее значение при варусной деформации нижних конечностей [91,142,143]. При обследовании 268 чел. (498 коленных суставов), из которых только 23% имели рентгенологически подтвержденный гонартроз, было выявлено, что в коленных суставах с локализацией отека костного мозга в медиальных участках большеберцовой кости отмечался достоверно более высокий М/Л индекс ($p < 0,0001$) по сравнению с суставами без поражения костного мозга (и наоборот, более низкий — для латеральной локализации очагов отека). Тот факт, что поражение костного мозга связано, с одной стороны, с локальной МПКТ, а с другой — с прогрессированием ОА, а также то, что связь между М/Л индексом и отеком костного мозга была выявлена у всех обследованных, независимо от наличия или отсутствия у них рентгенологического гонартроза, подтверждает, что измерение локальной МПКТ в большеберцовой кости может давать важную информацию относительно не только прогрессирования, но и риска развития ОА.

Следует отметить, что отношение к полученным результатам довольно неоднозначное. Причина этого заключается в некоторых недостатках вышеописанных исследований, а также в имеющихся гистологических и сцинтиграфических данных. В частности, в работе D.T.Felson с соавт. основную часть обследованных составили мужчины, в то время как ОА преимущественно страдают женщины. По признанию самих авторов, обследование проведено при уже сформировавшейся деформации нижних конечностей, в связи с чем непонятно, вызывают ли поражения костного мозга эти деформации или являются их следствием.

Еще одним аргументом в пользу спорности проблемы являются сведения о вкладе в развитие ОА субхондральной кости. По данным сцинтиграфических исследований, накопление изотопов технеция в субхондральной кости ассоциируется с повышением риска рентгенологической прогрессии гонартроза; ни у одного больного с нормальной сцинтиграфией не было отмечено прогрессирования заболевания за 5-летний период [2]. Но, пос-

кольку существует корреляция между повышенным накоплением радиоизотопов в субхондральной кости и обнаружением очагов отека костного мозга на МРТ [25,95,144], то остается неясным, какой процесс является первичным и в большей степени влияет на прогрессирование заболевания.

Помимо этого, отек костного мозга может быть обусловлен травмой кости и выявляться без связи с ОА [145,146]. Некоторые авторы указывают на то, что часть изменений костного мозга, регистрируемых на МРТ, может представлять собой вариант нормы и не иметь клинического значения [147]. Этим, видимо, объясняются результаты исследования B.C.Vande Berg с соавт. [148] по оценке очагов поражения костного мозга в бедренных головках в динамике у пациентов с сомнительной рентгенологической картиной. Было обнаружено, что из 72 сопоставимых по размеру очагов 57 оказались переходящими и лишь 15 — необратимыми. При этом важную роль в судьбе этих очагов играло состояние субхондральной кости: отсутствие дополнительных субхондральных изменений являлось предиктором транзиторного характера "поражения" костного мозга в 100% случаев, а наличие субхондральных очагов снижения СИ (толщиной, по меньшей мере, в 4 мм) сопровождалось необратимыми изменениями костного мозга в 85% случаев. Очаги костномозгового отека могут подвергаться обратному развитию и у пациентов с установленным диагнозом ОА, что напрямую связано с уровнем продуктов деградации коллагена 2-го типа (СТХ-II) в моче. Данный факт был подтвержден при обследовании 377 пациентов с ОА. Было выявлено, что исходная концентрация СТХ-II в моче достоверно коррелировала не только с размером и количеством очагов отека костного мозга в начале исследования, но и с их динамикой через 3 мес.: высокий уровень СТХ-II сопровождался ухудшением МРТ — картины к концу исследования, а у пациентов со снижением этого уровня отмечалось уменьшение очагов отека костного мозга. Это первое сообщение о способности МРТ оценить динамику поражения костного мозга за столь короткий срок, что может быть использовано для мониторинга терапии ОА [12].

При сравнении результатов МРТ с гистологическими данными у 16 пациентов, которым проводилось эндопротезирование коленных суставов, выяснилось, что отек костномозгового вещества не является характерным гистологическим изменением в очаге поражения. По данным M.Zanetti с соавт. [28], непосредственно отек занимает не более 4% площади очага, остальное поле представлено некрозом костного мозга (11%), некротизированными или ремоделированными трабекулами (8%), фиброзом костного мозга (4%), костномозговыми кровоизлияниями (2%), а также нормальной тканью (71%). Хотя по другим сведениям, МРТ позволяет выявить 5 основных синдромов поражения костно-

го мозга (отек, инфаркт, инфильтрация, истощение, реконверсия), и все они имеют характерную МР-томографическую картину и, следовательно, могут быть дифференцированы друг от друга [149].

Одним из направлений повышения качества МР-обследования суставов является улучшение разрешающей способности метода. Эта характеристика имеет очень большое значение для получения МР-изображений, отвечающих современным требованиям. На животных моделях ОА было показано, что уменьшение разрешения аппарата до 0,5 Тесла ставит значимость МР-обследования в установлении ранних признаков ОА примерно на один уровень с рентгенографией [150]. По данным F.Eckstein с соавт., на аппарате с разрешением 3 Тесла при шаге томографа в 1,5 мм ошибка в измерении хряща коленного сустава составляет 2,6% для объема и 2,5% для толщины, а при шаге в 1 мм — уже 2,1% и 2,0% соответственно [151]. В то же время использование 4-Т МР-томографа обеспечивает высокую точность в обнаружении дефектов хряща и изменений субхондральной кости [152]. Развитие этого направления привело к созданию МР-микроскопии (МРМ), основанной на тех же принципах, что и МРТ, но позволяющей детализировать структуру ткани до размера в 10-100 микрон [153,154]. Это позволяет точно определять изменения в хряще на самых ранних этапах ОА, визуализировать архитектуру трабекулярной кости [155,156], а, следовательно, осуществлять эффективный мониторинг течения и терапии заболевания.

Еще один способ улучшения ранней диагностики ОА — применение МРТ, основанного на использовании натриевого сигнала. В экспериментальных исследованиях (на хряще быков) данная методика показала достоверную корреляцию изменения СИ со снижением концентрации протеогликанов [157], в то время как "протонная" МРТ оказалась неспособна уловить малые ее изменения [157,158]. Это может быть объяснено тем, что обычная МР-томография основана на определении содержания протонов воды в суставном хряще, которое при потере протеогликанов менее 20% практически не меняется. По некоторым данным [159], натриевый сигнал может применяться и у человека *in vivo*, так как способен уловить снижение концентрации протеогликанов на 5-10% и имеет хорошее соотношение сигнал/шум.

Несмотря на описываемые преимущества, данный метод пока не получил широкой поддержки и применения в клинической практике (вследствие трудности гистохимического подтверждения результатов у человека), также как и метод контрастного усиления с использованием парамагнитных агентов, который практиковался для обнаружения ранних хрящевых дефектов [160]. Считается, что введение таких веществ приводит к повышению

интенсивности сигнала патологических образований [161] и, как следствие, к более четкой визуализации утолщенной синовиальной оболочки и суставного хряща [162], а также других структурных изменений [163]. Имеются также сведения о способности оценить с помощью данной техники содержание гликозаминогликанов в нормальном и дегенеративном хряще *in vivo* [164,165,166,167,168]. Из данных, приводимых V.Mlynarik с соавт. [169], следует, что время T1-релаксации в присутствии парамагнитных веществ коррелирует с концентрацией гликозаминогликанов в хряще. С. J. Tiderius с соавт. [170], обследовав 24 пациента с разрывами крестообразных связок (в сравнении с 24 здоровыми добровольцами), показали, что после внутривенного введения контрастного вещества (гадолиния) наблюдалось достоверное уменьшение времени T1-релаксации в бедренном хряще у больных по сравнению с контролем, что соответствовало низкому содержанию гликозаминогликанов в хряще. Однако единого отношения к этим результатам нет. Кроме того, ограничением для внедрения этого метода в практику является его инвазивность (необходимость внутривенного или внутрисуставного введения препарата).

Что касается более эффективного использования МРТ в целях мониторинга терапии ОА, то одним из вариантов является применение методики "неинвазивной панч-биопсии" (или "пробойника"), заключающейся в измерении объема множества маленьких участков хряща. Для оценки выбираются как пораженные участки (или, по наблюдениям, более склонные к поражению), так и расположенные вдали от них и используемые в качестве "возрастного контроля" [129]. Авторы демонстрируют вы-

сокое качество данной техники с коэффициентом вариации 2%, а автоматизация этого метода может привести к дальнейшему его снижению.

Анализируя вышесказанное, становится очевидным, что МРТ имеет как множество преимуществ, так и ряд недостатков, большинство из которых связано с несовершенством используемой техники. Несмотря на эти недостатки (в основном, это недооценка размеров суставного хряща по сравнению с КТ и артроскопией), в целом МРТ является эффективным неинвазивным методом измерения толщины и объема хряща, способным уловить изменения этих параметров в течение весьма короткого промежутка времени. Довольно высокая точность измерений позволяет использовать МРТ в клинической практике с целью ранней диагностики и оценки краткосрочного прогрессирования ОА. Конечно, полностью избавиться от погрешностей невозможно, и они будут в той или иной степени влиять на точность полученных измерений. Но совершенствование МРТ, появление новых видов последовательностей сигнала и новых разновидностей этой техники способно в будущем приблизить результат обследования к максимально точному. К настоящему времени получено большое количество порой противоречивых данных по применению МРТ в ревматологии, что требует проведения дальнейших исследований. Но уже сейчас можно признать, что МРТ является весьма перспективным методом ранней диагностики ОА, позволяет выделить факторы прогрессирования заболевания, а также дает информацию, которая может оказаться полезной в изучении факторов риска его возникновения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Forman M.D., Malamet R., Kaplan. D. A survey of osteoarthritis of the knee in the elderly. *J. Rheumatol.*, 1983,10,282-287.
2. Dieppe P., Cushnaghan J., Young P., Kirwan J. Prediction of the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee by bone scintigraphy. *Ann.Rheum.Dis.*,1993,52,557-563.
3. Peyron J.G.. The epidemiology of osteoarthritis. In: R.W.Moskowitz et al, editors. *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management*, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1984, 9-27.
4. Wluka A.E., Stuckey S., Snaddon J., Cicuttini. F.M. The determinants of change in tibial cartilage volume in osteoarthritic knees. *Arthr. Rheum.*, 2002,46,2065-2072.
5. Crues J.V. III, Rye R.K.N. MRI of the knee. In: *Magnetic Resonance Imaging Vol II* D.D.Stark, W.G.Bradley Jr. Mosby Year Book — N.Y, Raven Press 1992, 2391.
6. Lauterbur P.C. Image formation by induced local interactions examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*,1973,243,190.
7. Cicuttini F.M., Wluka A.E., Forbes A., Wolfe R. Comparison of tibial cartilage volume and radiologic grade of the tibiofemoral joint. *Arthr. Rheum.*,2003,48(3),682-688.
8. Blackburn W.D. Jr, Chivers S., Bernreuter W. Cartilage imaging in osteoarthritis. *Semin. Arthr. Rheum.*, 1996,25(4),273-281.
9. Chan W.P., Lang P., Stevens M.P. et al. Osteoarthritis of the knee, comparison of radiography, CT and MR imaging to assess extent and severity. *Am.J. Roentgenol.*, 1991,157,799-806.
10. Jones G., Ding C., Scott F. et al. Early radiographic osteoarthritis is associated with substantial changes in cartilage volume and tibial bone surface area. *Osteoarthr. Cartil.*, 2004,12,169-174.
11. Buckland-Wright J.C., Macfarlane D.G., Williams S.A., Ward R.J. Accuracy and precision of joint space width measurements in standard and macro-

- radiographs of osteoarthritic knees. *Ann. Rheum. Dis.*, 1995,54,872-880.
12. Garner P., Peterfy C., Zaim S., Schoenharth M. Bone marrow abnormalities on magnetic resonance imaging are associated with type II collagen degradation in knee osteoarthritis. *Arthr. Rheum.*, 2005,52(9),2822-2829.
 13. Fife R.S., Brandt K.D., Braunstein E.M. et al. Relationship between arthroscopic evidence of cartilage damage and radiographic evidence of joint space narrowing in early osteoarthritis of the knee. *Arthr. Rheum.*, 1991, 34(4),377-382.
 14. Букина И.Е. Характеристика структур коленного сустава на ранних стадиях гонартроза. Автореф. дисс. к.м.н., Москва, 2004.
 15. Ayril X., Pickering E.H., Woodworth T.G. et al. Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee OA – result of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. *Osteoarthritis Cartil.*, 2005,13(5),361-367.
 16. Ostergaard M., Court-Payen M., Gideon P. et al. Ultrasonography in Arthr. of the knee. A comparison with MR imaging. *Acta Radiol.*, 1995,36,19-26.
 17. Ward E.E., Jacobson J.A., Fessell D.P. et al. Sonographic detection of Baker's cysts: comparison with MR imaging. *A.J.R. Am.J.Roentgenol.*, 2001,176,373-380.
 18. Karim Z., Wakefield R.J., Quinn M. et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee. *Arthr. Rheum.*, 2004,50(2),387-394.
 19. Myers S.L., Dines K., Brandt D.A. Experimental assessment by high frequency ultrasound of articular cartilage thickness and osteoarthritic changes. *J.Rheumatol.*, 1995,22,109-114.
 20. Messent E.A., Ward R.J., Tonkin C.J. Tibial cancellous bone changes in patients with knee osteoarthritis. A short-term longitudinal study using Fractal Signature Analysis. *Osteoarthr. Cartil.*, 2005,13,463-470.
 21. Backhaus M., Sandrock D., Schmidt W.A. Imaging in rheumatology. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 2002,127(37),1897-1903.
 22. Disler D.G., McCauley T.R., Kelman C.G. et al. Fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging of hyaline cartilage defects in the knee: comparison with standard MR imaging and arthroscopy. *Am.J. Roentgenol.*, 1996,167,127-132.
 23. Eckstein F., Adam C., Sittek H.S. et al. Non-invasive determination of cartilage thickness throughout joint surfaces using magnetic resonance imaging. *J. Biomech.*, 1997,30,285-289.
 24. Stammberger T., Eckstein F., Englmeier K.H., Reiser M. Determination of 3D cartilage thickness data from MR imaging: computational method and reproducibility in the living. *Magn. Reson. Med.*, 1999,41,529-536.
 25. McAlindon T.E., Watt I., McCrae F. et al. Magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: correlation with radiographic and scintigraphic findings. *Ann.Rheum.Dis.*, 1991,50(1),14-19.
 26. Raynauld J-P., Martel-Pelletier J., Berthiaume M-J. et al. Quantitative MRI evaluation of knee osteoarthritis progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. *Arthr. Rheum.*, 2004,50(2),476-487.
 27. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний суставов. Барнаул, ОАО "Алтайский полиграфический комбинат", 2001.
 28. Zanetti M., Bruder E., Romero J., Hodler J. Bone marrow edema pattern in osteoarthritis knees: correlation between MR imaging and histologic findings. *Radiology*, 2000,215,835-840.
 29. Bluemke D.A., Zerhouni E.A. MRI of avascular necrosis of bone. *Top. Magn. Reson. Imaging.*, 1996,8(4),231-246.
 30. Lang P., Grampp S., Vahlensieck M. et al. Spontaneous osteonecrosis of the knee joint: MRT compared to CT, scintigraphy and histology. *Rofo Fortschr. Geb. Rontgenstr. Neuen. Bildgeb. Verfahr.*, 1995,162(6),469-477.
 31. Стерлинг Г.В. Секреты ревматологии. Санкт-Петербург, "Невский бином", 1999, 103-105.
 32. Loeuille D., Oliver P., Mainard D. et al. Review: Magnetic resonance imaging of normal and osteoarthritic cartilage. *Arthr. Rheum.*, 1998, 41(6),963-975.
 33. Paul P.K., Jasani M.K., Sebok D. et al. Variations in MR signal intensity across normal human knee cartilage. *J. Magn. Reson. Im.*, 1993,3,569-574.
 34. Mankin H.J., Dorfman H., Zarins L. Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips II. Correlation of morphology with biochemical and metabolic data. *J. Bone Joint. Surg.*, 1971,53A,523-537.
 35. van de Loo A.A., Arntz O.J., Otterness I.G., van den Berg W.B. Proteoglycan loss and subsequent replenishment in articular cartilage after a mild arthritic insult by IL-1 in mice: impaired proteoglycan turnover in the recovery phase. *Agent. Actions*, 1994,41,200-208.
 36. Gluckert K., Blank-Schal A., Hofmann G. et al. Possibilities for early detection of arthroses using imaging procedures. *Orthopad.*, 1990,19(1),50-57.
 37. Nissi M.J., Toyra J., Laasanen M.S. et al. Proteoglycan and collagen sensitive MRI evaluation of normal and degenerated articular cartilage. *J. Orthop. Res.*, 2004,22,557-564.
 38. Calvo E., Palacios I., Delgado E. et al. Histopathological correlation of cartilage swelling detected by magnetic resonance imaging in early experimental osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.*, 2004,12,878-886.

39. Hodgson R.J., Barry M.A., Carpenter T.A. et al. Magnetic resonance imaging protocol optimisation for evaluation of hyaline cartilage in the distal interphalangeal Joint of fingers. *Invest. Radiol.*, 1995,30,522-531.
40. Tan A.L., Grainger A.J., Tanner S.F. et al. High-resolution MRI for the assessment of hand osteoarthritis. *Arthr. Rheum.*, 2005,52(8),2355-2365.
41. Hardya P.A., Newmark R., Liu Y.M. et al. The influence of the resolution and contrast on measuring the articular cartilage volume in magnetic resonance images. *Magn. Reson. Imaging*, 2000,18(8),965-972.
42. Sittek H., Eckstein F, Gavazzeni A. et al. Assessment of normal patella cartilage volume and thickness using MRI, an analysis of currently available pulse sequences. *Skeletal. Radiol.*, 1996,25,55-62.
43. Peterfy C.G., van Dijke C.F., Jansen D.L. et al. Quantification of articular cartilage in the knee with pulsed saturation transfer subtraction and fat-suppressed MR imaging: optimisation and validation. *Radiology*, 1994,192,485-491.
44. Pilch L., Stewart C., Gordon D. et al. Assessment of cartilage volume in the femorotibial joint with magnetic resonance imaging and 3D computer reconstruction. *J. Rheumatol.*, 1994,21,2307-2319.
45. Cicuttini F.M., Wluka A.E., Wang Y., Stuckey S.L. Longitudinal study of changes in tibial and femoral cartilage in knee osteoarthritis. *Arthr. Rheum.*, 2004, 50(1),94-97.
46. Burgkart R., Glaser C., Hyhlik-Durr A. et al. Magnetic resonance imaging-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis. *Arthr. Rheum.*, 2001,44(9),2072-2077.
47. Cummings S.R., Black D. Should perimenopausal woman be screened for osteoporosis? *Ann. Intern. Med.*, 1986,104,817-823.
48. Liess C., Lusse S., Karger N. et al. Detection of changes in cartilage water content using MRI T2-mapping in vivo. *Osteoarthr. Cartil.*, 2002, 10(12),907-913.
49. Eckstein F., Gavazzeni A., Sittek H. et al. Determination of knee joint cartilage thickness using three-dimensional magnetic resonance chondro-crassometry (3D MR-CCM). *Magn. Reson. Med.*, 1996,36,256-265.
50. Hyhlik-Durr A., Faber S., Burgkart R. et al. Precision of tibial cartilage morphometry with a coronal water-excitation MR-sequences. *Eu. Radiol.*, 2000,10,297-303.
51. Eckstein F., Stammberger T., Pribsch J. et al. Effect of gradient and section orientation on quantitative analysis of knee joint cartilage. *J. Magn. Reson. Imaging*, 2000,11(2),161-167.
52. Eckstein F., Heudorfer L., Faber S.C. et al. Long-term and resegmentation precision of quantitative cartilage MR imaging (qMRI). *Osteoarthr. Cartil.*, 2002,10(12),922-928.
53. Cicuttini F., Forbes A., Asbeutah A. et al. Comparison and reproducibility of fast and conventional spoiled gradient-echo magnetic resonance sequences in the determination of knee cartilage volume. *J. Orthop. Res.*, 2000,18,580-584.
54. Eckstein F., Westhoff J., Sittek H. et al. In vitro reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness measurements with MRI imaging. *Am. J. Radiol.*, 1998,170,593-597.
55. Hodler J., Lored R.A., Longo C. et al. Assessment of articular cartilage thickness of the humeral head: MR-anatomic correlation in cadavers. *Am. J. Roentgenol.*, 1995,165,615-620.
56. Graichen H., Springer V., Flaman T. et al. Validation of high-resolution water-excitation magnetic resonance imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers. *Osteoarthr. Cartil.*, 2000,8(2),106-114.
57. Chan W.P., Lang P., Stevens M.P. et al. Osteoarthritis of the knee: comparison of radiography, CT, and MR imaging to assess extent and severity. *Am. J. Roentgenol.*, 1991,157(4),799-806.
58. Tallroth K. Plain CT of the degenerative lumbar spine. *Eur. J. Radiol.*, 1998,27,206-213.
59. Epstein N.E. Ossification of the yellow ligament and spondylosis and/or ossification of posterior longitudinal ligament of the thoracic and lumbar spine. *J. Spin. Disord.*, 1999,12,250-256.
60. Robson M.D., Hodgson R.J., Herrod N.J. et al. A combined analysis and magnetic resonance imaging technique for computerised automatic measurement of cartilage thickness in the distal interphalangeal joint. *Magn. Reson. Imaging*, 1995,13,709-718.
61. Piplany M.A., Disler D.G., McCauley T.R. et al. Articular cartilage volume in the knee: semiautomated determination from three-dimensional reformations of MR images. *Radiology*, 1996,198,855-859.
62. Cicuttini F.M., Wluka A., Bailey M. et al. Factors affecting knee cartilage volume in healthy men. *Rheumatology (Oxford)*, 2003,42(2),258-262.
63. Hudelmaier M., Glaser C., Hohe J. et al. Age-related changes in the morphology and deformational behavior of knee joint cartilage. *Arthr. Rheum.*, 2001,44(11),2556-2561.
64. Eckstein F., Winzheimer M., Westhoff J. et al. Quantitative relationships of normal cartilage volumes of the human knee joint – assessment by magnetic resonance imaging. *Anat. Embryol. (Berl)*, 1998,197(5),383-390.
65. Karvonen R.L., Negendank W.G., Tetge R.A. et al. Factors affecting articular cartilage thickness in osteoarthritis and aging. *J. Rheumatol.*, 1994, 21(7),1310-1318.
66. Cicuttini F.M., Wluka A., Wang Y. et al. Compartment differences in knee cartilage volume in healthy adults. *J. Rheumatol.*, 2002,29(3),554-

- 556.
67. Cicuttini F.M., Forbes A., Morris K. et al. Gender differences in knee cartilage volume as measured by magnetic resonance imaging. *Osteoarthr. Cartil.*, 1999, 7(3), 265-271.
68. Jones G., Glisson M., Hynes K., Cicuttini F.M. Sex and site differences in cartilage development: a possible explanation for variations in knee osteoarthritis in later life. *Athritis Rheum.*, 2000, 43(11), 2543-2549.
69. Faber S.C., Eckstein F., Lukas S. et al. Gender differences in knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas: assessment with quantitative three-dimensional MR imaging. *Skeletal Rad.*, 2001, 30, 144-150.
70. Ding C., Cicuttini F., Scott F. et al. Association of prevalent and incident knee cartilage defects with loss of tibial and patellar cartilage: a longitudinal study. *Arthr. Rheum.*, 2005, 52(12), 3918-3927.
71. Wluka A., Ding C., Jones G., Cicuttini G. F. The clinical correlates of articular cartilage defects in symptomatic knee osteoarthritis: a prospective study. *Rheumatology*, 2005, 44(10), 1311-1316.
72. Ciccutini F., Ding C., Wluka A. et al. Association of cartilage defects with loss of knee cartilage in healthy, middle-age adults. A prospective study. *Arthr. Rheum.*, 2005, 52(7), 2033-2039.
73. Link T.M., Steinbach L.S., Ghosh S. et al. Osteoarthritis: MR imaging findings in different stages of disease and correlation with clinical findings. *Radiology*, 2003, 226, 373-381.
74. Boegard T.L., Rudling O., Petersson I.F. et al. Magnetic resonance imaging of the knee in chronic knee pain: a 2-year follow-up. *Osteoarthr. Cartil.*, 2001, 9, 473-480.
75. Zanetti M., Pfirrmann C.W., Schmid M.R. et al. Patients with suspected meniscal tears: prevalence of abnormalities seen on MRI of 100 symptomatic and 100 asymptomatic knees. *Am. J. Roentgenol.*, 2003, 181, 635-641.
76. Beattie K.A., Boulous P., Pui M. et al. Abnormalities identified in the knees of asymptomatic volunteers using peripheral magnetic resonance imaging. *Osteoarthr. Cartil.*, 2005, 13, 181-186.
77. Modl J.M., Sether L.A., Haughton V.M., Kneeland J.B. Articular cartilage: correlation of histologic zones with signal intensity at MR imaging. *Radiology*, 1991, 181(3), 853-855.
78. Lehner K.B., Rechl H.P., Gmeinwieser J.K. et al. Structure, function and degeneration of bovine hyaline cartilage: assessment with MR imaging in vitro. *Radiology*, 1989, 170, 495-499.
79. Recht M.P., Kramer J., Marcelis S. et al. Abnormalities of articular cartilage in the knee: analysis of available MR techniques. *Radiology*, 1993, 187, 473-478.
80. Rubenstein J.D., Kim J.K., Morava-Protzner I. et al. Effects of collagen orientation on MR imaging characteristics of bovine articular cartilage. *Radiology*, 1993, 188, 219-228.
81. Erickson S.J., Waldschmidt J.G., Czervionke L.F., Prost R.W. Hyaline cartilage: truncation artifact as a cause of trilaminar appearance with fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-recalled sequences. *Radiology*, 1996, 201, 260-264.
82. Fernandes-Madrid F., Karvonen R., Teitge R. et al. MR features of osteoarthritis of the knee. *Magn. Reson. Imaging*, 1994, 12, 703-709.
83. Radin E.L., Rose R.M. Role of the subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage. *Clin. Orthop.*, 1986, 213, 34-40.
84. Lynch J.A., Hawkes D.J., Buckland-Wright J.C. Analysis of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees using the fractal signature. *Phys. Med. Biol.*, 1991, 36, 709-722.
85. Loeuille D., Gonord P., Guingamp C. et al. In vitro imaging magnetic resonance microimaging of experimental osteoarthritis in the rat knee joint. *J. Rheumatol.*, 1997, 7, 887-894.
86. Watson P.J., Hall L.D., Malcolm A., Tyler J.A. Degenerative joint disease in the guinea pig: use of magnetic resonance imaging to monitor progression of bone pathology. *Arthr. Rheum.*, 1996, 39, 1327-1337.
87. Watson P.J., Carpenter T.A., Hall L.D., Tyler J.A. Cartilage swelling and loss in spontaneous model of osteoarthritis visualized by magnetic resonance imaging. *Osteoarthr. Cartil.*, 1996, 4, 197-207.
88. Beuf O., Ghosh S., Newitt D.C. et al. Magnetic resonance imaging of normal and osteoarthritic trabecular bone structure in the human knee. *Arthr. Rheum.*, 2002, 46(2), 385-393.
89. Lindsey C.T., Narasimhan A., Adolfo J.M. et al. MR-evaluation of the interrelationship between articular cartilage and trabecular bone of the osteoarthritic knee. *Osteoarthr. Cartil.*, 2004, 12, 86-96.
90. Layton M.W., Goldstein S.A., Goulet R.W. et al. Examination of subchondral bone architecture in experimental osteoarthritis by microscopic computed tomography. *Arthr. Rheum.*, 1988, 31, 1400-1405.
91. Christensen P., Kjaer J., Melsen F. et al. The subchondral bone of the proximal tibial epiphysis in osteoarthritis of the knee. *Acta Orthop.*, 1982, 53, 889-895.
92. Ciccutini F., Wluka A., Hankin J., Wang Y. Longitudinal study of the relationship between knee angle and tibiofemoral cartilage volume in subject with knee osteoarthritis. *Rheumatology*, 2004, 43, 321-324.
93. Луцкова Л.Н. Оценка роли воспаления в прогрессировании структурных изменений сустава у больных с гонартрозом. Автореф. дисс. КМН, 2004
94. Boegard T., Rudling O., Petersson I.F. et al. Correlation between radiographically diagnosed

- osteophytes and magnetic resonance detected cartilage defects in the tibiofemoral joint. *Ann.Rheum.Dis.*,1998, 57(7).401-407.
95. Boegard T. Radiography and bone scintigraphy in osteoarthritis of the knee — comparison with MR imaging. *Acta Radiol.*, 1998,418, Suppl, 7-37.
96. Boden S.D., Davis D.O., Dina T.S. et al. A prospective and blinded investigation of magnetic resonance imaging of the knee. Abnormal findings in asymptomatic subjects. *Clin. Orthop.*, 1992,177-185.
97. Fukuta S., Masaki K., Korai F. Prevalence of abnormal findings in magnetic resonance images of asymptomatic knees. *J.Orthop.Sci.*, 2002,7,287-291.
98. Biswal S., Hastie T., Andriacchi T.P. et al. Risk factors for progressive cartilage loss in the knee: a longitudinal magnetic resonance imaging study in 43 patients. *Arthr. Rheum.*, 2002,46(11),2884-2892.
99. McDaniel Jr W.J., Dameron Jr. T.B. The untreated anterior cruciate ligament rupture. *Clin. Orthop.*, 1983,158-163.
100. Sherman M.F., Warren R.F., Marshall J.L., Savatsky G.J. A clinical and radiographical analysis of 127 anterior cruciate insufficient knees. *Clin. Orthop.*, 1988,227,229-237.
101. Sommerlath K., Lysholm J., Gillquist J. The long-term course after treatment of acute anterior cruciate ligament ruptures: a 9 to 16 year followup. *Am. J. Sport. Med.*, 1991,19,156-162.
102. Roos H., Adalberth T., Dahlberg L., Lohmander L.S. Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. *Osteoarthr. Cartil.*, 1995,3,261-267.
103. Daniel D.M., Stone M.L., Dobson B.E. et al. Fate of the ACL-injured patient: a prospective outcome study. *Am.J.Sport.Med.*, 1994,22,632-644.
104. Ferretti A., Conteduca F., De Carli A. et al. Osteoarthritis of the knee after ACL reconstruction. *Int. Orthop.*, 1991,15,367-371.
105. Brooks S., Morgan M. Accuracy of clinical diagnosis in knee arthroscopy. *Ann.R.Coll.Surg.Engl.*, 2002,84(4),265-268.
106. Riel K.A., Kersting-Sommerhoff B., Reinisch M. et al. Prospective comparison of ARTROSCAN-MRI and arthroscopy in knee injuries (abstract). *Z. Orthop. Ihre. Grenzgeb.*, 1996,134(5),430-434.
107. D'Erme M., Ventura M., Di Giacomo G. et al. Magnetic resonance and arthroscopy of the knee. A double-blind study in 40 patients. *Radiol.Med. (Torino)*, 1992, 84(5),553-556.
108. Rappeport E.D., Wieslander S.B., Stephensen S. et al. MRI preferable to diagnostic arthroscopy in knee joint injuries. A double-blind comparison of 47 patients. *Acta Orthop. Scand.*, 1997,68(3),277-281.
109. Phan C.M., Link T.M., Blumenkrantz G. et al. MR imaging findings in the follow-up of patients with different stages of knee osteoarthritis and the correlation with clinical symptoms. *Eur.Radiol.*, 2005,13,1-11.
110. Gandy S.J., Dieppe P.A., Keen M.C. et al. No loss of cartilage volume over three years in patients with knee osteoarthritis as assessed by magnetic resonance imaging. *Osteoarthr. Cartil.*,2002,19(12),929-937.
111. Glisson M., Forbes A., Morris K. et al. Comparison of X-rays and MRI in the definition of tibiofemoral joint osteoarthritis. *Radiography*, 2000,6,205-209.
112. Amin Sh., LaValley M.P., Guermazi A. et al. The relationship between cartilage loss on magnetic resonance imaging and radiographic progression in men and woman with knee osteoarthritis. *Arthr. Rheum.*, 2005,52(10),3152-3159.
113. Naredo E., Cabero F., Palop M.J. et al. Ultrasonographic findings in knee OA : a comparative study with clinical and radiographic assessment. *Osteoarthr. Cartil.*, 2005,13,568-574.
114. Breitenseher M.J., Trattinig S., Dobrocky I. et al. MR imaging of meniscal subluxation in the knee. *Acta Radiol.*,1997,38,876-879.
115. Gale D.R., Chaisson C.E., Totterman S.M.S. et al. Meniscal subluxation: association with osteoarthritis and joint space narrowing. *Osteoarthr. Cartil.*,1999,7,526-532.
116. Adams J.G., McAlindon T., Dimasi M. et al. Contribution of meniscal extrusion and cartilage loss to joint space narrowing in osteoarthritis. *Clin. Radiol.*,1999,54,502-506.
117. Bredella M.A., Tirman P.F., Peterfy C.G. et al. Accuracy of T2-weighted fast spin-echo MR imaging with fat saturation in detecting cartilage defects in the knee: comparison with arthroscopy in 130 patients. *Am. Roentgenol.*,1999,172(4),1073-1080.
118. Friemert B., Oberlander Y., Danz B. et al. MRI vs. arthroscopy in the diagnosis of cartilage lesions in the knee. Can MRI take place of arthroscopy? *Zentralbl.Chir.*, 2002,127(10),822-827.
119. Vallotton L.A., Meuli R.A., Leyvraz P.F., Landry M. Comparison between magnetic resonance imaging and arthroscopy in the diagnosis of patellar cartilage lesions: a prospective study. *Knee Surg. Sport. Traumatol. Arthrosc.*,1995,3(3),157-162.
120. Spiers A.S., Meagher T., Ostlere S.J. et al. Can MRI of the knee affect arthroscopic practice? A prospective study of 58 patients. *J.Bone Joint Surg. Br.*,1993,75(1),49-52.
121. Disler D.G., McCauley T.R., Wirth C.R., Fuchs M.D. Detection of knee hyaline cartilage defects using fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging: comparison with standard MR imaging and correlation with arthroscopy. *Am. J. Roentgenol.*,1995,165(2),377-382.
122. Broderick L.S., Turner D.A., Renfrew D.L. et al. Severity of articular cartilage abnormality in patients with osteoarthritis: evaluation with fast spin- echo MR vs arthroscopy. *Am. J. Roentgenol.*,1994,162(1),99-103.

123. Outerbridge R.E. The etiology of chondromalacia patella. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1961, 43B, 752-757.
124. Heron C.W., Calvert P.T. Three-dimensional gradient-echo MR imaging of the knee: comparison with arthroscopy in 100 patients. *Radiology*, 1992, 183, 839-844.
125. Karvonen R.L., Negendank W.G., Fraser S.M. et al. Articular cartilage defects of the knee: correlation between MRI and gross pathology. *Ann. Rheum. Dis.*, 1990, 49, 672-675.
126. Kawahara Y., Uetani M., Nakahara N. et al. Fast spin-echo MR of the articular cartilage in the osteoarthritic knee. Correlation of MR and arthroscopic findings. *Acta Radiol.*, 1998, 39(2), 120-125.
127. Peterfy C.G.. MR imaging. In: H.A. Bird, M. Dougados eds. *Imaging techniques. Part II: modern methods.* Baillieres Clin. Rheumatol., 1996, 10, 635-678.
128. Blackburn Jr W.D., Bernreuter W.K., Rominger M., L.L. Loose. Arthroscopic evaluation of knee articular cartilage: a comparison with plain radiographs and magnetic resonance imaging. *J. Rheumatol.*, 1994, 21(4), 675-679.
129. Eckstein F., Schnier M., Haubner M. et al. Accuracy of cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging. *Clin. Orthop.*, 1998, 352, 137-148.
130. Peterfy C.G., White D.L., Zhao J. et al. Longitudinal measurement of knee articular cartilage volume in osteoarthritis (abstract). *Arthr. Rheum.*, 1998, 41, Suppl 9, S361.
131. Raynauld J-P., Kauffman C., Gotbout B. et al. Knee osteoarthritis progression evaluated by magnetic resonance imaging and a novel quantification software tool (abstract). *Arthr. Rheum.*, 2000, 43, 9, S399.
132. Cohen M.D., Klatte E.C., Baehner R.A. et al. Magnetic resonance imaging of bone marrow diseases in children. *Radiology*, 1984(151), 715-718.
133. Mirowitz S.A., Apicella P., Reinus W.R., Hammerman A.M. MR imaging of bone marrow lesions: relative conspicuousness on T1-weighted, fat-suppressed T2-weighted and STIR-images. *A.J.R. Am. J. Roentgenol.*, 1994, 162(1), 215-221.
134. Smith R.C., Constable R.T., Reinhold C. et al. Fast spin echo STIR imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1994, 18, 209-213.
135. Hilfiker P., Zanetti M., Debatin J.F. et al. Fast spin-echo inversion-recovery imaging vs fast T2-weighted spin-echo imaging in bone marrow abnormalities. *Invest. Radiol.*, 1995, 30, 110-114.
136. Felson D.T., Chaisson C.E., Hill C.L. et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann. Intern. Med.*, 2001, 134, 541-549.
137. Sowers M.F., Hayes C., Jamadar D. et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X-ray-defined knee osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.*, 2003, 11(6), 387-393.
138. Felson D.T., McLaughlin S., Goggins J. et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann. Intern. Med.*, 2003, 139(5), 330-336.
139. Pessis E., Drape J.L., Ravaud P. et al. Assessment of progression in knee osteoarthritis: results of a 1 year study comparing arthroscopy and MRI. *Osteoarthr. Cartil.*, 2003, 11(5), 361-369.
140. Iida S., Harada Y., Shimizu K. et al. Correlation between bone marrow edema and collapse of the femoral head in steroid-induced osteonecrosis. *Am. J. Roentgenol.*, 2000, 174(3), 735-743.
141. Lo G.H., Hunter D.J., Zhang Y. et al. Bone marrow lesions in the knee are associated with increased local bone density. *Arthr. Rheum.*, 2005, 52(9), 2814-2821.
142. Wada M., Maezawa Y., Baba H. et al. Relationship among bone mineral densities, static alignment and dynamic load in patients with medial compartment knee osteoarthritis. *Rheumatology*, 2001, 40, 499-505.
143. Madsen O.R., Schaadt O., Briddal H. et al. Bone mineral distribution of the proximal tibia in gonarthrosis assessed in vivo by proton absorption. *Osteoarthr. Cartil.*, 1994, 2, 141-147.
144. Boegard T., Rudling O., Dahlstrom J. Bone scintigraphy in chronic knee pain: comparison with magnetic resonance imaging. *Ann. Rheum. Dis.*, 1999, 58, 20-26.
145. Rangger C., Kathrein A., Freund M.C. et al. Bone bruise of the knee: histology and cryosections in 5 cases. *Acta Orthop. Scand.*, 1998, 69, 291-294.
146. Lazzarini K.M., Troiano R.N., Smith R.C. Can running cause the appearance of marrow edema on MR images of the foot and ankle? *Radiology*, 1997, 202, 540-542.
147. Beltran J., Shankman S. Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders of the knee. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.*, 1994, 2(3), 463-473.
148. Vande Berg B.C., Malghem J.J., Lecouvet F.E. et al. Idiopathic bone marrow edema lesions of the femoral head: predictive value of MR imaging findings. *Radiology*, 1999, 212(2), 527-535.
149. Vogler J.B., Murphy V.A. Bone marrow imaging. *Radiology*, 1988(168), 679.
150. Torelli S.R., Rahal S.C., Volpi R.S. et al. Radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging at 0,5 Tesla of mechanically induced osteoarthritis in rabbit knees. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2004, 37(4), 493-501.
151. Eckstein F., Charles H.C., Buck R.J. et al. Accuracy and precision of quantitative assessment of cartilage morphology by magnetic resonance imaging at 3,0 T. *Arthr. Rheum.*, 2005, 52(10), 3132-3136.
152. Batiste D.L., Kirkley A., Laverty S. et al. High-res-

- olution MRI and micro-CT in an ex vivo rabbit anterior cruciate ligament transection model of osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.*, 2004,12(8),614-626.
153. Potte K. r. Magnetic resonance microscopy approaches to molecular imaging: Sensitivity vs specificity. *J. Cell. Biochem.*, 2002,39, Suppl, 147-153.
154. Cova M., R.Toffanin. MR microscopy of hyaline cartilage: current status. *Eur. Radiol.*, 2002,12(4),814-823.
155. Jara H., F.W.Wehrli, H.Chung, J.C.Ford. High-resolution variable flip angle 3D MR imaging of trabecular microstructure in vivo. *Magn. Reson. Med.*, 1993,29,528-539.
156. Wehrli F.W., Ford J.C., Haddad J.G. Osteoporosis: clinical assessment with quantitative MR imaging in diagnosis. *Radiology*, 1995,196,631-641.
157. Borthakur A., Shapiro E.M., Beers J. et al. Sensitivity of MRI to proteoglycan depletion in cartilage: comparison sodium and proton MRI. *Osteoarthr. Cartil.*, 2000,8,88-93.
158. Fragonas E., Mlynarik V., Jellus V. et al. Correlation between biochemical composition and magnetic resonance appearance of articular cartilage. *Osteoarthr. Cartil.*, 1998,6,24-32.
159. Reddy R., Insko E.K., Noyszewski E.A. et al. Sodium MRI of human articular cartilage in vivo. *Magn. Reson. Med.*, 1998,39,697-701.
160. Kramer J., Recht M.P., Imhof H. et al. Post contrast MR arthrography in assessment of cartilage lesions. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1994,18,218-224.
161. Bloem J.L., Reiser M., Vanel D. Magnetic resonance contrast agents in the evaluation of the musculoskeletal system. *Magn. Reson. Q.*, 1990(6),136-163.
162. Winalski C.S., Aliabadi P., Wright R.J. et al. Enhancement of joint fluid with intravenously administered gadopentetate dimeglumine: technique, rationale, and implications. *Radiology*, 1993(187), 179-185.
163. Faletti C., N.De Stefano, Regis G. et al. Magnetic resonance arthrography. Preliminary experience in study technic and main diagnostic applications (abstract). *Radiol. Med. (Torino)*, 199,89(3),211-214.
164. Bashir A., Gray M.L., Boutin R.D., Burstein D. Glycosaminoglycan in articular cartilage: in vivo assessment with delayed Gd(DTPA)2-enhanced MR imaging. *Radiology*, 1997,205,551-558.
165. Bashir A., Gray M.L., Hartke J., Burstein D. Nondestructive imaging in human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. *Magn. Reson. Med.*, 1999,41,857-865.
166. Allen R.G., Burstein D., Gray M.L. Monitoring glycosaminoglycan replenishment in cartilage explants with gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Orthop. Res.*, 1999,17,430-436.
167. Tiderius C.J., Olsson L.E., de Verdier H. et al. Gd-DTPA(2)-enhanced MRI of femoral knee cartilage: a dose-response study in healthy volunteers. *Magn. Reson. Med.*, 2001,46,1067-1071.
168. Tiderius C.J., Olsson L.E., Leander P et al. Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) in early knee osteoarthritis. *Magn. Reson. Med.*, 2003,49,488-492.
169. Mlynarik V., Trattnig S., Huber M. et al. The role of relaxation times in monitoring proteoglycan depletion in articular cartilage. *J. Magn. Reson. Imaging*, 1999,10,497-502.
170. Tiderius C.J., Olsson L.E., Nyquist F., Dahlberg. L. Cartilage glucosaminoglycan loss in the acute phase after an anterior cruciate ligament injury. *Arthr. Rheum.*, 2005,52(1),120-127.
171. Rubenstein J.D., Li J.G., Majumdar S., Henkelman R.M. Image resolution and signal-to-noise ratio requirements for MR imaging of degenerative cartilage. *A.J.R. Am. J. Roentgenol.*, 1997,169(4),1089-1096.

Поступила 07.09.06