

УДК 616.728.3-007.248:616.7-073.756.8

Прогноз прогрессирования остеоартроза коленного сустава

Н.А. Корж¹, М.Л. Головаха², Б.С. Гавриленко², Э. Агаев³,
Р. Шабус⁴, В. Орлянский⁴

¹ ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины», Харьков

² Запорожская областная клиническая больница. Украина

³ Институт оценочных исследований в медицине Бернского университета. Швейцария

⁴ Венская частная клиника. Австрия

The factors, which affect the course of knee osteoarthritis, are mostly unknown by now. The presence of bone tissue lesions, revealed during MRI, and deviations of the leg mechanical axis are known clinical-radiological criteria, considered by a number of authors as risk factors for the beginning of progression of knee joint osteoarthritis. The purpose of the work: to determine whether the appearance of a subchondral bone-tissue oedema on MRI is a prognostically significant criterion of knee joint osteoarthritis progression or the latter does not depend upon this process and is caused by a deviation of the extremity axis. Methods of examination: MRI and radiography of the knee joint. Osteoarthritis progression was assessed by a narrowing of the joint space and changes in the mechanical axis of the extremity. The clinical material consisted of 211 patients with gonarthrosis, aged 43-64, 160 (76 %) of them being examined at least twice. Medial bone-tissue oedemata on MRI were observed mostly in patients with varus deviations of the mechanical axis, lateral bone-tissue oedemata were common in patients with valgus knee joint deformities. Of 106 patients with a bone-tissue oedema in the medial part, osteoarthritis progression was found in 42 (39.6 %) cases, while 54 patients without any bone-tissue oedema developed some progression of the process only in 5 (9.3 %) cases. Approximately 69 % of patients with a subchondral bone-tissue oedema in the medial part of their knee joints revealed a varus deviation of the mechanical axis of the knee joint. Conclusion: a subchondral bone-tissue oedema is a considerable risk factor for an aggravation of the structural-functional state of the knee joint in osteoarthritis, a disturbance in the extremity axis being statistically related with this process only in part.

Донепер фактори, що впливають на перебіг остеоартрозу колінного суглоба, є здебільшого невідомими. Наявність ушкоджень кісткової тканини, виявлених під час томографії, та відхилення механічної осі кінцівки є відомими клініко-рентгенологічними критеріями, які ряд авторів розглядають як фактори ризику початку прогресування остеоартрозу колінного суглоба. Мета роботи: визначити, чи є поява субхондрального набряку кісткової тканини на МРТ прогностично значущим критерієм прогресування остеоартрозу колінного суглоба або прогресування остеоартрозу не залежить від цього процесу і зумовлено відхиленням осі кінцівки. Методики обстеження: магнітно-резонансна томографія і рентгенографія колінного суглоба. Прогресування остеоартрозу оцінювали за звуженням суглобової щілини та зміною механічної осі кінцівки. Клінічний матеріал склали 211 пацієнтів 43–64 років з гонартрозом, з яких 160 (76%) було обстежено як мінімум двічі. Медіальний набряк кісткової тканини на МРТ спостерігався переважно у пацієнтів з варусним відхиленням механічної осі, набряк кісткової тканини в латеральних відділах частіше був наявний у пацієнтів з вальгусною деформацією колінного суглоба. Зі 106 пацієнтів з набряком кісткової тканини в медіальному відділі виявлено процес прогресування остеоартрозу у 42 хворих (39,6%), а серед 54 пацієнтів без набряку кісткової тканини тільки в 5 випадках (9,3%) відзначено прогресування процесу. Приблизно у 69% пацієнтів з субхондральним набряком кісткової тканини в медіальному відділі колінного суглоба відзначено варусне відхилення механічної осі колінного суглоба. Висновок: субхондральний набряк кісткової тканини є істотним чинником ризику погіршення структурно-функціонального стану колінного суглоба в разі остеоартрозу, при тому, що порушення осі кінцівки тільки частково статистично пов'язано з цим процесом.

Ключевые слова: коленный сустав, остеоартроз, рентгенография, магнитно-резонансная томография, прогнозирование

Введение

Остеоартроз — наиболее часто встречающаяся форма дегенеративно-дистрофических поражений коленных суставов, которая является ведущей причиной нетрудоспособности и нарушения функции ходьбы у пожилых пациентов [1]. В процессе старения населения частота остеоартроза возрастает. Уменьшение высоты суставного хряща является центральным патологическим звеном развития остеоартроза, но патогенез этого процесса пока недостаточно глубоко изучен.

Известны исследования, в которых показана роль диспластических отклонений в строении коленного сустава и которые могут являться факторами риска развития деформирующего остеоартроза [2–5]. Однако на практике отсутствуют специфические тесты, которые могли бы дать возможность выявить начало прогрессирования остеоартроза в коленном суставе. Определение этих показателей может дать возможность лучше понять патогенез заболевания.

В настоящее время истончение хряща является основным патогенетическим звеном остеоартроза [2]. Вторым важным элементом является состояние костной ткани, расположенной под хрящом. При сцинтиграфии у пациентов с обострением гонартроза обнаружено значительное накопление изотопа в субхондральной кости, указывающее на ускорение обменных процессов [13, 16, 19]. Этот показатель ряд авторов связывают с наличием постоянного болевого синдрома, а также с существенным риском прогрессирования остеоартроза коленного сустава и суставов кисти [13, 16, 19]. Однако данный анализ основан на устаревших радиологических методах обследования [10].

Кроме повышения накопления изотопа, имеется аналогичный показатель, который можно определить на МРТ, — субхондральный отек костной ткани [9, 21]. Он проявляется локальным повышением сигнала в костном мозге во взвешенном T2-режиме с подавлением сигнала от жировой ткани. Mc Alindon et al. [21], анализируя 12 коленных суставов, в которых при сцинтиграфии было обнаружено накопление изотопа, нашли в 11 случаях в той же локализации субхондральный отек костной ткани на МРТ. Вопрос связи субхондрального отека костной ткани со структурными изменениями в коленном суставе при остеоартрозе пока недостаточно изучен. Есть сообщение, что среди больных с гонартрозом отек костной ткани встречается чаще у пациентов с выраженным болевым синдромом [14]. В коленных суставах

без остеоартроза отек костной ткани встречается обычно после травм [18, 22].

Подобно поражению кости, которое определяется при сцинтиграфии и на МРТ, нарушение механической оси конечности рассматривают как один из значимых показателей риска развития остеоартроза. Известно исследование [23], в результате которого был обнаружен высокий риск развития медиального гонартроза у пациентов с варусной деформацией, а пациенты с вальгусной деформацией были подвержены риску развития латерального гонартроза. Эффект нарушения оси ведет к перегрузке суставного хряща одного из отделов коленного сустава.

Постановка проблемы

Анализ литературы показал, что субхондральному отеку костной ткани на МРТ часто сопутствует постоянный болевой синдром у пациентов с остеоартрозом коленного сустава. Однако его связь с прогрессированием разрушения сустава неизвестна.

У 223 пациентов с остеоартрозом коленного сустава, описанных в работе L. Sharma et al., субхондральный отек костной ткани на МРТ был связан с рентгенологическим прогрессированием процесса в том же отделе сустава в течение 15–30 мес наблюдения за пациентами [23]. Несмотря на то, что ряд исследователей выявили связь субхондрального отека костной ткани с прогрессированием остеоартроза коленного сустава, до сих пор неизвестно, является ли это истинной причиной или просто сопутствующим феноменом. Эти работы не показали необходимость использования МРТ в обследовании коленного сустава при остеоартрозе.

Мы провели исследование коленных суставов с применением МРТ и рентгенографии.

Целью работы было определить, является ли обнаружение субхондрального отека костной ткани при МРТ прогностически значимым критерием прогрессирования остеоартроза коленного сустава.

Мы изучили влияние взаимосвязи появления на МРТ субхондрального отека костной ткани с развитием прогрессирования остеоартроза коленного сустава, которое определяли по уменьшению высоты суставной щели на рентгенограмме. Ряд авторов [12, 20, 23] подтвердили корреляцию между высотой суставной щели и толщиной суставного хряща, поэтому мы использовали данный критерий в своей работе.

Кроме того, мы попытались выявить, связано ли появление на МРТ субхондрального отека костной ткани с нарушением механической оси конечности.

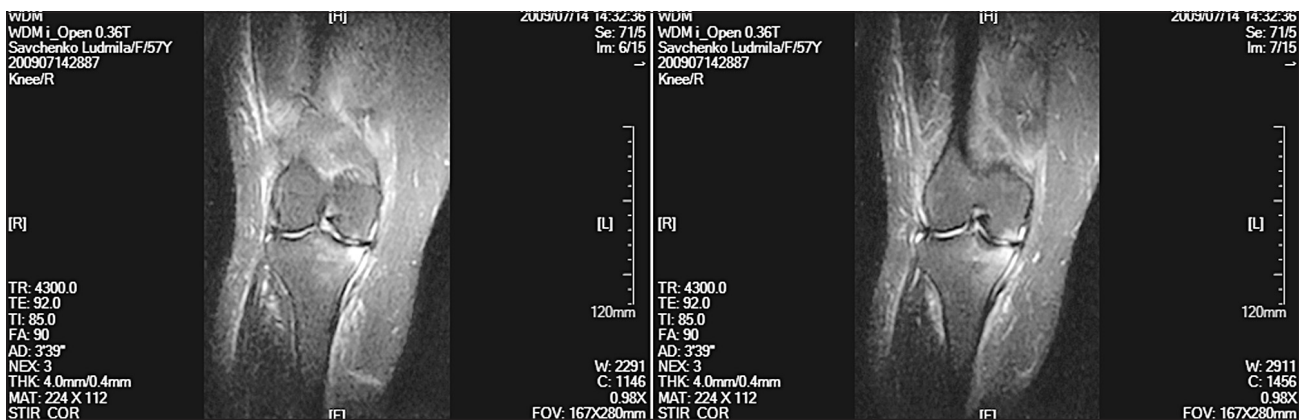


Рис. 1. Субхондральный отек костной ткани на МРТ. Этот случай отнесен к 2 ст. по шкале от 0 до 3

Материал и методы

В исследование включены пациенты с остеоартрозом коленного сустава, которые были обследованы в Венской частной клинике (Вена, Австрия) и в отделении ортопедии, артрологии и спортивной травмы Запорожской областной клинической больницы. Для работы были отобраны результаты обследования 211 пациентов с изолированным поражением коленных суставов (162 пациента обследованы в Венской частной клинике и 49 — в отделении ортопедии, артрологии и спортивной травмы Запорожской областной клинической больницы). Женщин — 163, мужчин — 48. Всех пациентов ранее лечили консервативно, операций на коленном суставе в анамнезе не было. Исследование проведено на протяжении 12–28 месяцев.

Первично всем пациентам выполнены МРТ и рентгенография коленного сустава в положении стоя. Также проведена оценка состояния коленного сустава по индексу Лейкена. В динамике через 12–28 мес выполнено повторное обследование с определением индекса Лейкена и рентгенографией коленного сустава в положении стоя для оценки прогрессирования остеоартроза по высоте суставной щели. Учитывали рост и вес пациентов, вычисляли индекс массы тела (ИМТ= масса тела (кг)/рост² (см²)).

Для оценки состояния субхондральной костной ткани применяли коронарный T2-взвешенный градиентный режим: T2*GRE. В соответствии с проведенным ранее исследованием [14] мы также разделили бедренную и большеберцовую кости на медиальные, центральные и латеральные квадраты, что дало 6 зон возможного появления повреждений.

Под субхондральным отеком костной ткани мы понимали повышение сигнала от костной ткани. Классификацию повреждений от 0 до 3 ст. проводили рентгенологи, которые не знали анамнеза

и клинического состояния пациентов. Поскольку ранее доказано [8], что поражения 1 степени не связаны с наличием боли в коленном суставе, то мы учитывали только поражения 2 и 3 степени. Такие повреждения уже представляют собой очаг, который захватывает, по крайней мере, ¼ ширины одного из квадратов, повторяющийся на 2 и более срезах (рис. 1). Учитывали наличие изолированных очагов в большеберцовой и бедренной костях.

Выполняли рентгенограммы коленного сустава в прямой проекции под нагрузкой (стоя) по протоколу Buckland-Wright [11]. Для того чтобы рентгенограммы можно было сравнивать в динамике, их выполняли в одной и той же позиции ротации конечности. Высоту суставной щели оценивали по методике, рекомендованной ORSI (Osteoarthritis Research Society International) [6]. По данной методике выделяют 3 степени сужения суставной щели. 0 степень — норма, 1 степень — сужение до ½ высоты, 2 степень — сужение более ½ высоты, 3 степень — кость касается кости. Из исследования были исключены пациенты с 3 степенью сужения суставной щели (кость касается кости). Для чистоты исследования рентгенограммы оценивали в случайной последовательности после окончания набора материала.

По длинным рентгенограммам конечности при первом обследовании определяли механическую ось коленного сустава. Отклонение вычисляли в градусах, принимая нормальную позицию механической оси за «0°». Варусное отклонение обозначали со знаком «+», вальгусное со знаком «-».

Для оценки связи отклонения механической оси конечности с наличием субхондрального отека костной ткани пациенты были сгруппированы в зависимости от отклонения механической оси. При этом отдельно изучили медиальные и латеральные отклонения. Для определения связи между

наличием субхондрального отека костной ткани и прогрессированием остеоартроза провели анализ сгруппированных таблиц и выяснили, что среди пациентов с наличием отека прогрессирование гонартроза встречалось значительно чаще, чем у остальных больных. Также был проведен анализ корреляции между полом, возрастом, индексом массы тела.

Одной из задач работы было оценить, есть ли связь между отклонением оси коленного сустава и появлением субхондрального отека костной ткани. Для этого мы построили сравнительные таблицы с добавлением независимой переменной — отклонения механической оси коленного сустава.

Результаты и их обсуждение

Нашим критериям отвечали 211 пациентов. Из них 160 (76%), по крайней мере, один раз были обследованы повторно с использованием рентгенографии. В табл. 1 приведены сравнительные данные обследованной и не вошедшей в исследование групп пациентов. Данные свидетельствуют о том, что обе группы статистически однородны, поэтому исследование может считаться репрезентативным.

Мы обнаружили существенную корреляцию между развитием отека костной ткани и отклонением механической оси нижней конечности (табл. 2). У пациентов с варусной деформацией (7° и более) обнаружена более высокая частота развития отека

костной ткани в медиальном отделе по сравнению с вальгусной деформацией (64,3% против 7,8%, $P < 0,0001$). И, наоборот, у пациентов с нейтральной или вальгусной механической осью отмечена большая частота развития отека костной ткани в латеральном отделе.

Из 160 обследованных коленных суставов в 66 случаях констатировано прогрессирование гонартроза (41,9%). При этом из 106 коленных суставов с наличием отека костной ткани в медиальном отделе прогрессирование остеоартроза отмечено в 42 случаях (39,6%). В группе из 54 пациентов, у которых не было отека костной ткани в медиальном отделе, прогрессирование наблюдалось только в 5 случаях — 9,2% (табл. 3).

Мы также обнаружили четкую зависимость между наличием отека костной ткани в латеральном отделе и прогрессированием остеоартроза в этой зоне (табл. 3). Из 54 коленных суставов с отеком костной ткани в латеральном отделе в 14 случаях (25,0%) отмечено прогрессирование латерального остеоартроза. В группе из 106 пациентов, у которых не был обнаружен отек костной ткани в наружном отделе сустава, прогрессирование процесса отмечено только у 6 больных (5,7%).

Проведен корреляционный анализ прогрессирования медиального остеоартроза в зависимости от возраста, пола, индекса массы тела. Данные свидетельствуют об отсутствии связи между этими

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Обследованные пациенты (n=160)	Не вошедшие в исследование пациенты (n=51)	Показатель достоверности
Возраст	64,3±8,9	66,7±9,4	>0,2
Женщины, %	75,6	86,3	0,003
Индекс массы тела, гк/см ²	33,2±4,7	30,1±6,2	>0,2
Вес, кг	81,5±38,3	90,3±40,7	>0,2
WOMAC шкала боли (диапазон, 0–20)	7,6±3,5	8,4±5,2	0,02
WOMAC шкала нетрудоспособности (диапазон, 0–68)	24,3±12,1	31,1±15,8	0,03
Механическая ось, градусы	2,8±5,0	нет данных	
Субхондральный отек костной ткани медиального отдела, %	38,2	42,4	0,18
Субхондральный отек костной ткани латерального отдела, %	16,2	15,2	>0,2
Степень остеоартроза по Келгрону-Лоуренсу, %			
0	5,4	8,8	>0,2
1	19,4	18,2	
2	24,2	34,5	
3	41,2	33,2	
4	9,8	5,3	

Таблица 2. Зависимость развития субхондрального отека костной ткани от положения механической оси коленного сустава

№	Позиция механической оси конечности	Величина угла отклонения оси в медиальном отделе, %	Величина угла отклонения оси в латеральном отделе, %
1	1 группа (ось <0°, вальгусная)	7,8	41,6
2	2 группа (ось 1–3°)	9,8	25,9
3	3 группа (ось 4–6°)	18,1	24,7
4	4 группа (ось 7° и более, варусная)	64,3	7,8
5	Всего	100	100

Таблица 3. Отек костной ткани и его влияние на рентгенографическое прогрессирование остеоартроза в ипсилатеральном отделе коленного сустава

Показатель	Количество коленных суставов в исследовании	Коленные суставы с прогрессированием на стороне поражения	Удельный вес прогрессирования остеоартроза (%)
Медиальный отдел			
Отек костной ткани	106	42	39,6
Нет отека костной ткани	54	5	9,3
Латеральный отдел			
Отек костной ткани	54	14	25,0
Нет отека костной ткани	106	6	5,7

Таблица 4. Зависимость отека костной ткани и его влияние на прогрессирование остеоартроза до и после учета фактора отклонения механической оси конечности *

Характеристика	Отношение шансов (при доверительном интервале 95%)	Отношение шансов при введении второй переменной — отклонения механической оси конечности (при доверительном интервале 95%)
Отек костной ткани медиального отдела	9,2 (2,9–20,3)	6,1 (2,6–13,5)
Отек костной ткани латерального отдела	6,1 (2,1–16,8)	3,2 (1,1–11,5)

*Анализ учитывал 88 коленных суставов, в которых ось конечности определяли в начале исследования и при контрольном обследовании

характеристиками и прогрессированием остеоартроза коленного сустава в обследованной группе пациентов.

Наличие отека костной ткани в медиальном отделе достоверно повышало риск прогрессирования в нем остеоартроза. В то же время риск развития поражения наружного отдела коленного сустава при этом значительно уменьшался.

Для оценки влияния отклонения механической оси конечности на прогрессирование остеоартроза коленного сустава было проведено определение «отношения шансов» [1].

Оказалось, что «отношение шансов» развития прогрессирования остеоартроза коленного сустава в медиальном отделе коленного сустава с медиальным отеком костной ткани составило 9,2, а с введением второй переменной отклонения оси конечности отношение шансов уменьшилось до 6,1 (на 33,7%) (табл. 4).

Эти данные свидетельствуют, что наличие субхондрального отека костной ткани в значительной степени может являться фактором риска прогрессирования остеоартроза коленного сустава.

Следующим важным выводом было то, что поражение костной ткани существенно связано с фронтальным нарушением механической оси конечности. У пациентов с варусной деформацией конечностей чрезвычайно часто встречался отек костной ткани в медиальных отделах, а поражение кости в латеральных отделах встречалось, как правило, при вальгусной.

Прогрессирование остеоартроза может быть обусловлено наличием отека костной ткани. С другой стороны, при отклонении механической оси возникает перегрузка суставной поверхности с износом хряща и сужением суставной щели.

Даже если не учитывать отклонение оси, то отек костной ткани все равно остается достаточно значимым фактором, влияющим на прогрессирование остеоартроза коленного сустава. Необходимо принимать во внимание еще тот факт, что динамическая механическая ось отличается от статической [7, 17]. Обычно мы определяем ось по длинным рентгенограммам в прямой проекции в положении стоя. Динамическую ось можно определить только на специальном оборудовании. У целого ряда пациентов с нейтральной статической осью коленных суставов в динамике отмечено варусное отклонение [7, 17].

При гистологическом исследовании [24] в очагах субхондрального отека костной ткани обнаруживается незначительный отек кости, однако при этом выявлен выраженный остеопороз с замещением кости фиброзной тканью, маленькие очаги остеонекроза и обширные зоны ремоделирования костной ткани с потерей структуры кости [24]. Такое ремоделирование характерно для усталостных переломов, хотя признаков микропереломов на МРТ мы ни разу не обнаружили. Картина более соответствует хронической травме кости, что позволяет объяснить сочетание отека костной ткани с нарушением механической оси конечности.

Мы пришли к заключению, что субхондральный отек костной ткани может свидетельствовать о высоком риске прогрессирования остеоартроза коленного сустава. В нашей работе среди пациентов с обнаруженным на МРТ субхондральным отеком костной ткани у 41,9% пациентов было констатировано прогрессирование остеоартроза коленного сустава.

При проведении анализа результатов мы исключали малые очаги отека костной ткани (которые захватывали менее ¼ ширины одного из квадратов кости и были видны только на 1 срезе МРТ). Однако если их учитывать при оценке результатов, то частота прогрессирования гонартроза среди пациентов с наличием отека костной ткани достигает почти 74%.

Наличие отека костной ткани оказалось существенным фактором прогноза прогрессирования остеоартроза коленного сустава, однако это пока не означает, что МРТ должна войти в обязательный протокол обследования при гонартрозе. Дело в том, что в настоящее время методы лечения очагов субхондрального отека костной ткани не разработаны.

Пока неясно, является ли отек костной ткани самостоятельным структурным изменением или он связан с перегрузкой вследствие нарушения механической оси коленного сустава. Необходимо отметить, что МРТ может дополнить рентгенологическое обследование при гонартрозе. Если у пациента обнаружено отклонение оси конечности на длинной рентгенограмме всей конечности, то проведение МРТ может дать дополнительную информацию, которая позволит прогнозировать прогрессирование остеоартроза.

Необходимы дальнейшие исследования очагов отека костной ткани в динамике. Также хотелось бы лучше понять взаимосвязь суставного хряща с подлежащей костной тканью.

Данное исследование имеет ряд аналогов в литературе. Известные исследования, основанные на анализе длинных рентгенограмм всей конечности, не позволили разработать методику прогнозирования прогрессирования остеоартроза. Поэтому до сих пор было практически невозможно идентифицировать структурные изменения, предшествующие прогрессированию гонартроза. Этим объясняется практически полное отсутствие рекомендаций по применению соответствующего лечения.

Наличие очага субхондрального отека костной ткани можно использовать для отбора пациентов с высоким риском развития структурного разрушения коленного сустава. В итоге возможность про-

гнозировать прогрессирование остеоартроза может послужить отправной точкой для исследований по разработке методов превентивной терапии.

Выводы

Появление очага субхондрального отека костной ткани у пациентов с остеоартрозом коленного сустава указывает на высокий риск прогрессирования структурных разрушений коленного сустава, особенно в том отделе, где локализуется этот очаг.

Наличие субхондрального отека костной ткани достоверно коррелирует с отклонением механической оси конечности.

Наше исследование расширяет фундаментальные знания о механизмах структурного разрушения при остеоартрозе коленного сустава.

Литература

1. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация [Текст] / П.Н. Бабич, А.В. Губенко, С.Н. Лапач // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 2 (46). — С. 113–119.
2. Корж Н.А. Остеоартроз — подходы к лечению [Текст] / Н.А. Корж, В.А. Филиппенко, Н.В. Дедух // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2004. — № 3. — С. 75–78.
3. Магомедов С. Биохимические изменения в биологических жидкостях при развитии остеоартроза коленного сустава [Текст] / С. Магомедов, И.М. Заирный, Т.А. Козуб // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2003. — № 1. — С. 33–39.
4. Роль конституциональных наследственно предрасположенных особенностей опорно-двигательной системы в развитии фронтальных деформаций нижних конечностей [Текст] / Б.А. Пустовойт, Е.П. Бабуркина, Рашид Тарик, А.И. Белостоцкий // Ортопед. травматол. — 2005. — № 1. — С. 60–61.
5. «Фактор руйнування» — його роль в формуванні концепції про диспластичну травматологію (на моделі колінного суглоба) [Текст] / Б.І. Сіменач, М.В. Лазарович, С.Р. Михайлов, П.І. Снісаренко // Ортопед. травматол. — 1998. — № 4. — С. 5–11.
6. Atlas of individual radiographic feature sin osteoarthritis [Text] / R.D. Altman, M. Hochberg, W.A. Murphy Jr. et al. // Osteoarthritis Cartilage. — 1995. — № 3. — Suppl. A. — P. 3–70.
7. Andriacchi T.P. Dynamics of knee malalignment [Text] / T.P. Andriacchi // Orthop Clin North Am. — 1994. — Vol. 25. — P. 395–403.
8. Osteoarthritis of the knee: correlation of subchondral MR signal abnormalities with histopathologic and radiographic features [Text] / A.G. Bergman, H.K. Willen, A.L. Lindstrand, H.T. Pettersson // Skeletal Radiol. — 1994. — Vol. 23. — P. 445–448.
9. Bone scintigraphy in chronic knee pain: comparison with magnetic resonanc imaging [Text] / T. Boegard, O. Rudling, J. Dahlstrom et al. // Ann Rheum Dis. — 1999. — Vol. 58. — P. 20–26.
10. Which is the best radiographic protocol for a clinical trial of a structure modifying drug in patients with knee osteoarthritis? [Text] / K.D. Brandt, S.A. Mazzuca, T. Conrozier et al. // JRheumatol. — 2002. — Vol. 29. — P. 1308–1320.
11. X-ray technologists' reproducibility from automated measure-

- ments of the medial tibiofemoral joint space width in knee osteoarthritis for a multi center, multinational clinical trial [Text] / J.C. Buckland-Wright, C.F. Bird, C.A. Ritter-Hrncirik et al. // *J Rheumatol*. — 2003. — Vol. 30. — P. 329–338.
12. Joint space width measures cartilage thickness in osteoarthritis of the knee: high resolution plain film and double contrast macroradiographic investigation [Text] / J.C. Buckland-Wright, D.G. Macfarlane, J.A. Lynch et al. // *Ann Rheum Dis*. — 1995. — Vol. 54. — P. 263–268.
 13. **Prediction of the progression joint space narrowing in osteoarthritis of the knee by bone scintigraphy** [Text] / P. Dieppe, J. Cushnaghan, P. Young, J. Kirwan // *Ann Rheum Dis*. — 1993. — Vol. 52. — P. 557–563.
 14. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis [Text] / D.T. Felson, C.E. Chaisson, C.L. Hill et al. // *Ann Intern Med*. — 2001. — Vol. 134. — P. 541–549.
 15. **The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study** [Text] / A.A. Guccione, D.T. Felson, J.J. Anderson et al. // *Am J Public Health*. — 1994. — Vol. 84. — P. 351–358.
 16. **^{99m}Tc HMDP bone scanning in generalized nodal osteoarthritis. II. The four hour bone scan image predicts radiographic change** [Text] / C.W. Hutton, E.R. Higgs, P.C. Jackson et al. // *Ann Rheum Dis*. — 1986. — Vol. 45. — P. 622–626.
 17. **Johnson F. The distribution of load across the knee. A comparison of static and dynamic measurements** [Text] / F. Johnson, S. Leitzl, W. Waugh // *J Bone Joint Surg Br*. — 1980. — Vol. 62B. — P. 346–349.
 18. Lazzarini K.M. Can running cause the appearance of marrow edema on MR images of the foot and ankle? [Text] / K.M. Lazzarini, R.N. Troiano, R.C. Smith // *Radiology*. — 1997. — Vol. 202. — P. 540–542.
 19. Mazzuca S. The utility of scintigraphy in explaining x-ray change and symptoms of knee osteoarthritis (Abstract) [Text] / S. Mazzuca, K. Brandt: Presented at 46th Annual Orthopaedic Research Society Meetings (Orlando, Florida, 12–15 March 2000).
 20. **Mazzuca S.A. Is conventional radiography suitable for evaluation of a disease-modifying drug in patients with knee osteoarthritis?** [Text] / S.A. Mazzuca, K.D. Brandt, B.P. Katz // *Osteoarthritis & Cartilage*. — 1997. — Vol. 5. — P. 217–226.
 21. **Magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: correlation with radiographic and scintigraphic findings** [Text] / T.E. McAlindon, I. Watt, F. McCrae et al. // *Ann Rheum Dis*. — 1991. — Vol. 50. — P. 14–19.
 22. Bone bruise of the knee: histology and cryosections in 5 cases [Text] / C. Rangger, A. Kathrein, M.C. Freund et al. // *Acta Orthop Scand*. — 1998. — Vol. 69. — P. 291–294.
 23. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis [Text] / L. Sharma, J. Song, D.T. Felson et al. // *JAMA*. — 2001. — Vol. 286. — P. 188–195.
 24. Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings [Text] / M. Zanetti, E. Bruder, J. Romero, J. Hodler // *Radiology*. — 2000. — Vol. 215. — P. 835–840.

Статья поступила в редакцию 24.02.2010 г.