# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

#### УДК 616.72-018.35: 616.72-007.248:543.456+539.211 DOI 10.17816/pmj35315-23

# ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ МИКРОСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

### М.А. Кабалык

Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия

# **OPPORTUNITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSIS OF MICROSTRUCTURAL CHANGES OF ARTICULAR CARTILAGE IN OSTEOARTHRITIS**

## M.A. Kabalyk

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Цель.** Оценить возможности взвешенных по протонной плотности магнитно-резонансных томограмм (PDFS) в диагностике микроструктурных изменений в суставном хряще (CX) при остеоартрите (OA) на основании анализа вариабельности плотности протонов (PD).

Материалы и методы. Обследовано 62 больных ОА и 8 добровольцев без ОА. Всем пациентам выполнена МРТ коленных суставов на высокопольном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Для оценки MP-изображений использовали полуколичественные измерения тканей суставов на основании протокола WORMS. Для оценки PD ручным способом производили сегментацию PDFSвзвешенных изображений области медиального мыщелка коленного сустава. Плотность протонов оценивали по 3D-гистограмме по шкале от 0 до 255.

**Результаты.** При I стадии ОА наблюдалось уменьшение плотности Н<sup>+</sup> в периферийной зоне СХ, но сохранялось в контактной части, испытывающей максимальные статодинамические нагрузки. На II стадии ОА наблюдали значимое прогрессирующее снижение пиков Н<sup>+</sup>-плотности в участках СХ, подвергающихся меньшим нагрузкам, с сохранением высоких спектральных пиков в области повышенного трения. III стадия гонартроза характеризовалась снижением всего плана Н<sup>+</sup>-спектров, особенно выраженно в нагрузочных участках СХ. При IV стадии ОА наблюдалось глобальное снижение интенсивности PD по всей поверхности хрящевой пластинки.

**Выводы.** Выявленная закономерность изменения спектра плотности протонов отражает известный дегенеративной процесс в СХ при ОА. Данное свойство протонно-взвешенных МР-изображений может быть использовано в оценке микроструктурных изменений суставного хряща при ОА.

Ключевые слова. Остеоартрит, остеоартроз, суставной хрящ, протонная плотность, МРТ, субхондральная кость

<sup>©</sup> Кабалык М.А., 2018

тел.: +7 964 439 79 27

e-mail: maxi\_maxim@mail.ru

<sup>[</sup>Кабалык М.А. – кандидат медицинских наук, ассистент Институга терапии и инструментальной диагностики].

**Aim.** To estimate the opportunities of proton density-weighed magnetic resonance tomograms in diagnosis of microstructural changes of articular cartilage (AC) in osteoarthritis (OA) on the basis of proton density (PD) variability analyzed.

**Materials and methods.** Sixty two patients with OA and 8 volunteers without OA were examined. All the patients underwent MRI of the knee joints, using tomograph with magnetic field intensity equal to 1.5 tesla. To assess MR images, semiquantitative measurements of articular tissues on the basis of WORMS protocols were used. To estimate the proton density, manual segmentation of PDFS-weighed images of the knee joint medial condyle was implemented. The proton density was estimated, applying 3-D histogram (0–255).

**Results.** At stage I of osteoarthritis, fall in density  $H^+$  in the peripheral zone of AC was observed, but it was preserved in the contact part, exposed to maximum statodynamic loadings. At stage II, significant progressing decrease in  $H^+$  density peaks in the AC regions, subjected to lesser loads, with preservation of high spectral peaks in the region of elevated friction was stated. Stage III of gonarthrosis was characterized by decrease in  $H^+$ -spectra as a whole, especially in the loading regions of AC. At stage IV of OA, global reduction in PD intensity was observed along the whole cartilaginous plate surface.

**Conclusions.** The detected patterns of changes in proton density spectra reflect the known degenerative process in AC with osteoarthritis. This property of proton-weight MR-images can be used for assessment of microstructural changes in the articular cartilage with OA.

Key words. Osteoarthritis, osteoarthrosis, articular cartilage, proton density, MRI, subchondral bone.

#### Введение

Остеоартрит (ОА) принято рассматривать как гетерогенное заболевание, поражающее синовиальные суставы, характеризующиеся развитием клеточного стресса и деградацией внеклеточного матрикса вследствие активации неадаптивных репаративных ответов на внешние факторы, включая провоспалительные пути врожденного иммунитета [1]. Гетерогенность и совокупность факторов патогенеза обусловливают структурное ремоделирование тканей суставов, идентификация которых является основой современной диагностики ОА.

Известно, что магнитно-резонансная томография (МРТ) представляет собой чрезвычайно ценный диагностический инструмент для диагностики заболеваний суставов, позволяющий определить патологические изменения в суставном хряще (СХ), субхондральной кости (СКХ), менисках, связках и других тканях [5]. Магнитно-резонансные изображения (МР-изображения), взвешенные по протонной плотности (Proton Density – PD), в условиях жироподавления представляют большой практический интерес в плане качества визуализации СХ [4]. Установлено, что анизотропия коллагеновых волокон в СХ при ОА сопровождается специфическим изменением магнитного резонанса за счет изменения содержания протонов водорода (H<sup>+</sup>) [8]. Таким образом, PD-взвешенные изображения обладают важной способностью отражать не только макроструктурные, но и микроструктурные особенности СХ.

Широкое применение в клинической практике МРТ сопровождается совершенствованием методов и подходов к анализу изображений. Предприняты попытки создания количественных И полуколичественных шкал для оценки СХ и СХК для диагностики ОА [12]. Исследователи ставили перед собой цели разработать методы измерения толщины суставного хряща, отека костного мозга и субхондральных кист [6]. Тем не менее в ряде исследований была показана плохая способность МРТ в диагностике ранних проявлений ОА [4, 10]. Это связано с низкой разрешающей способностью МРТ с силой поля 1,5 Тесла, особенностями аналитической методологии [9]. Не учитывался факт, что при раннем ОА, как правило, изменения претерпевают не толщина хрящевой пластинки, а ее качество и состав [8].

Таким образом, МРТ не только обладает мощными возможностями по визуализации, но и представляет интерес в плане получения представлений о микроструктурных и биохимических сдвигах в тканях суставов. Это свойство МРТ может быть расширено путем анализа взвешенной плотности Н<sup>+</sup>. Для реализации PD-анализа требуется разработать оптимальный алгоритм сегментации изображений, а также методы идентификации и визуализации изменений PD CX.

Цель исследования – оценить возможности взвешенных по протонной плотности магнитно-резонансных томограмм в диагностике микроструктурных изменений в суставном хряще (СХ) при ОА на основании анализа вариабельности плотности протонов.

## Материалы и методы исследования

В ревматологическом кабинете КГБУЗ «Владивостокская поликлиника № 3» было обследовано 62 пациента с ОА в возрасте 65,9 ± 8,8 г. Диагноз был верифицирован в соответствии с критериями Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2010 г. В качестве контрольной группы в исследование включено 8 добровольцев без клинических и рентгенологических признаков ОА в возрасте  $60,7 \pm 7,9$  г. Группы были сопоставимы по полу и возрасту (z = 1,6, p = 0,1). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Критерии исключения: онкологические заболевания, микроартропатии, системные кристаллические

заболевания соединительной ткани, включая ревматоидный артрит, травмы коленных суставов, длительная иммобилизация в период 24 месяца до включения в исследование, переломы мыщелков бедренных и проксимального отдела большеберцовых костей, отсутствие согласия на участие в исследовании. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России.

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнена МРТ коленных суставов на высокопольном томографе Siemens Magnetom Symphony с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Для оценки изменений костной ткани использованы Т1-взвешенные изображения с жироподавлением (Т1). Для оценки хрящевой ткани взяты изображения Proton Density Fat Saturated – протонная плотность с подавлением жира (PDFS). Оценку MP-изображений осуществляли по протоколу Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) [12], в рамках которого оценивали состояние СХК, суставного хряща, остеофитов. Размеры субхондральных кист (СРК) оценивали по среднему значению от всех измерений у данного пациента. Для оценки протонной плотности ручным способом производили сегментацию PDFS-взвешенных изображений области медиального мыщелка коленного сустава, как показано на рисунке. После сегментации с целью улучшения градиентного восприятия на область интереса накладывали 16-цветную маску. Плотность протонов оценивали по 3D-гистограмме по шкале от 0 до 255. Процедуру сегментации и анализа осуществляли с помощью программного обеспечения ImageJ.

Статистический анализ результатов проводили в программной среде Statistica 10.0 (StatSoft, США). Распределение анализируемых показателей описывалось посредством медианы (Ме), 25-го; 75-го перцентилей. Достоверность различий распределения непрерывных переменных определяли, используя непараметрический *z*-критерий Манна – Уитни в случае сравнения двух групп и *H*-критерий Краскела – Уоллиса при сравнении более трех групп. Связь между непрерывными переменными выявляли с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (*r*). Достоверными считали различия показателей при *p* < 0,05.

#### Результаты и их обсуждение

Как показали результаты исследования (см. табл. 1), больные ОА имели статистически знаемо более тонкий суставной хрящ в области мыщелков большеберцовой кости (z = -2,13, p = 0,01). Однако толщина хрящевой пластин-

ки мыщелков бедренной кости хоть и была ниже, но нестатистически отличалась от группы контроля (z = -1,06, p = 0,1). Толщина СХ бедренного и большеберцового сегментов закономерно уменьшалась по мере прогрессирования ОА, о чем говорят достоверные отрицательные корреляционные связи (соответственно r = -0.76, p = 0.000001; r = -0.67, p = 0,00001). По данным МРТ, у больных ОА обнаруживали повреждение СХК, СХ, краевые остеофиты. Установлено, что размер хрящевой пластинки в области бедренного и большеберцового сегментов коленного сустава статистически значимо обратно коррелировал с результатом оценки повреждения хряща по WORMS (соответственно r = -0.63, p = 0.0002; r = -0,61, p = 0,0002). Ширина суставной щели в медиальном отсеке коленного сустава обратно коррелировала с размерами субхондральных кист (r = -0.48, p = 0.006).

Таблица 1

Параметр	Группа ОА	Контроль	
Возраст, годы	66 [58; 75]	60 [52; 57]	
Женщины, п	46	5	
Ренттенологическая стадия ОА (Kellgren-Lawrence), n:			
Ι	7	0	
II	25	0	
III	22	0	
IV	8	0	
Толщина СХ мыщелков бедренной кости, мм	1,5 [1,0; 2,0]	2,0 [1,5; 2,75]	
Толщина СХ большеберцовой кости, мм	2,0 [1,0; 2,0]*	3,0 [1,5; 3,0]	
Средний размер кист СХК, мм	5,8 [3,5; 8,5]	0 [0; 0]	
Размер суставной щели в латеральном отделе коленного	5.1 [4.5: 5.8]*	63[61:65]	
сустава, мм	5,1 [1,5, 5,6]	0,5 [0,1, 0,5]	
Размер суставной щели в медиальном отделе коленного	38[22:47]*	5 1 [4 8: 5 3]	
сустава, мм	5,5 [2,2, 1,7]	9,1 [1,0, 9,5]	
Оценка MPT по WORMS, балл			
повреждение СХК	4,0 [3,0; 7,0]	0 [0; 0]	
повреждение СХ	7,0 [5,0; 11,0]	0 [0; 0]	
оценка остеофитов	18,0 [11,0; 26,0]	0 [0; 0]	
сумма баллов по WORMS	16,5 [12,3; 25,6]	0 [0; 0]	

Клиническая характеристика исследуемых групп

П р и м е ч а н и е : \* – различия статистически значимы, p < 0,05. В квадратных скобках приведены данные о Ме  $[Q_{25}; Q_{75}]$ .



Рис. Сегментация PDFS-взвешенных магнитно-резонансных томограмм и спектры протонной плотности суставного хряща: фрагменты А–Д – МРТ коленного сустава в области медиального мыщелка бедренной кости; фрагменты Е–К – сегментация изображений суставного хряща; фрагменты Л–П – спектры протонной плотности; фрагменты А–Л соответствуют норме, Б–М – I стадия ОА, В–Н – II стадия ОА; Г–О – III стадия ОА; Д–П – IV стадия ОА

Оценка распределения PD в суставном хряще (см. рисунок) показала, что при I стадии ОА наблюдалось уменьшение плотности Н<sup>+</sup> в периферийной зоне СХ, но сохранялось в контактной части, испытывающей максимальные статодинамические нагрузки. Анализ спектра Н<sup>+</sup>-распределения на II стадии ОА показал значимое прогрессирующее снижение пиков плотности в участках СХ, подвергающихся меньшим нагрузкам, с сохранением высоких спектральных пиков в области повышенного трения. III стадия гонартроза характеризовалась снижением всего плана Н<sup>+</sup>-спектров, особенно выраженно в нагрузочных участках СХ. При терминальной IV стадии ОА наблюдалось глобальное снижение интенсивности PD по всей поверхности хрящевой пластинки.

Проведена сравнительная оценка параметров спектров, полученных при анализе суставного хряща на PDFS-взвешенных МРизображениях (табл. 2). Среднее значение интенсивности спектра PD статистически значимо снижалось по мере прогрессирования ОА (H = 20,3, p = 0,0004) и было минимальным при IV стадии ОА. При этом данный показатель был статистически значимо выше в контрольной группе по сравнению с пациентами, у которых диагностирована I стадия ОА (z = 2,26, p = 0,001). Вариабельность среднего значения спектра PD достоверно не менялась по мере прогрессирования ОА (H = 8,9, p = 0,06). В контрольной группе отклонение среднего PD было достоверно ниже по сравнению с I стадией (z = 2,15, p = 0,01), но статистически значимо не отличалось от больных IV стадией ОА (z = 1,08, p = 0,9). Максимальное значение спектра PD значимо снижалось по мере про-

грессирования ОА (H = 22,3, p = 0,00001) и было наименьшим у больных с IV стадией ОА. Этот показатель имел максимально высокие значения в контрольной группе по сравнению с пациентами, у которых диагностирована I стадия (z = 2,46, p = 0,00001). Минимальное значение спектра PD также достоверно снижалось при увеличении стадии гонартроза (H = 23,3, p = 0,00001) и имело значимые различия между контрольной группой и лицами с I стадией гонартроза (z = 2,17, p = 0,008). Диапазон колебаний спектра PD статистически значимо не менялся по мере структурного прогрессирования ОА (H = 7,3, p = 0,09). Этот показатель был достоверно выше в контрольной группе при сравнении с пациентами, у которых диагностирована I стадия (z = 2,13, p = 0,02), но отличался от значений в группе терминального ОА (z = -1, 18, p = 0, 09).

Изучены взаимосвязи между микроструктурными параметрами ремоделирования СХ и макроструктурными особенностями коленного сустава при ОА. Так, среднее значение спектра PD имело значимую прямую корреляционную связь с толщиной суставного хряща в области мыщелков бедренной (r = 0.51, p = 0.003) и плато большебер-

цовой костей (r = 0,41, p = 0,02). Данный параметр обратно коррелировал с размером субхондральных кист (r = -0.63, p = 0.0002), суммарным баллом оценки сустава по WORMS (r = -0.48, p = 0.006). Максимальное значение PD обратно коррелировало с оценкой остеофитов по WORMS (r = -0.43, p = 0,0002) и размером субхондральных кист (r = -0.53, p = 0.01). Минимальное значение спектра имело значимую прямую связь с размерами СХ в области бедренной (r = 0.61, p = 0.0003) и большеберцовой костей (r = 0,43, p = 0,01), обратную со средним размером кист СХК (r = -0.54, p = 0.001), суммарным баллом оценки сустава по WORMS (r = -0.47, p = 0.005).

Результаты исследования показали, что при ОА наблюдается закономерная картина сужения рентгенологической суставной щели и истончения суставного хряща. Также установлено, что ремоделирование СХК и СХ закономерно взаимосвязаны. Эти данные согласуются с многочисленными исследованиями, показавшими закономерности ремоделирования тканей суставов при ОА [16]. Выявленные феномены являются закономерными проявлениями ОА, служат диагностическими маркерами его структурного

Таблица 2

Параметр	Контроль	Остеоартрит (стадии)			
		Ι	II	III	IV
Среднее значение PD	190 [184; 192]*	175 [169; 181]*	150 [146; 160]	130 [121; 142]	85 [55; 97]
Вариабельность среднего значения PD	35,0 [25,1; 37,2]*	43,8 [39,9; 49,3]	48,7 [42,9; 52,4]	43,9 [39,7; 48,1]	32,9 [23,2; 42,7]
Максимальное значение PD	255 [239; 255]*	220 [214; 230] <sup>+</sup>	200 [193; 214]	180 [171; 191]	140 [130; 150]
Минимальное PD	165 [163; 172]*	150 [144; 159]*	135 [129; 144]	115 [109; 120]	45 [38; 55]
Диапазон PD	90 [76; 92]*	69 [60; 71]	65 [64; 70]	65 [62; 70]	95 [92; 95]

Показатели плотности протонов в суставном хряще, усл. ед., в исследуемых группах (Ме [ $Q_{25}; Q_{75}$ ])

П р и м е ч а н и е : \* – различия статистически значимы по сравнению с I стадией по *z*-критерию Манна – Уитни, *p* < 0,05; \* – различия статистически значимы в группе ОА по *H*-критерию Краскела – Уоллиса, *p* < 0,05.

прогрессирования [11]. Интерес представляет тот факт, что истончение суставного хряща неодинаково проявляется в разных отделах коленного сустава. Так, толщина СХ достоверно ниже только в медиальном отделе колена. Более того, исследования показали, что толщина суставного хряща представляет ненадежный признак раннего ОА [15]. Можно предположить, что при ОА, особенно в дебюте, преобладают процессы микроструктурного ремоделирования и деградации матрикса СХ, приводящие на продвинутых стадиях к его истончению и резорбции. Это предположение подтверждается результатами исследований, которые показали, что при очень раннем ОА преобладают процессы реорганизации межклеточного матрикса, а не резорбция хрящевой пластинки [13].

Основным компонентом межклеточного матрикса СХ являются молекулы аггрекана, коллагена II типа, вода, протеогликаны и другие белковые молекулы, обеспечивающие хрящу эластичность и упругость [8]. Данные свойства гиалинового суставного хряща в совокупности с другими тканями реализуют локомоторно-амортизационную функцию сустава. Очевидно, что снижение плотности молекул водорода прямо пропорционально содержанию компонентов межклеточного матрикса суставного хряща. Результаты данного исследования подтверждают это предположение. Действительно, OA прогрессирование сопровождается снижением PD СХ. При этом наблюдается закономерное уменьшение плотности Н<sup>+</sup> по мере структурной прогрессии заболевания. Примечательно, что на ранних стадиях ОА наблюдается максимальная плотность молекул водорода в области максимальных нагрузок, в то время как при III и IV стадиях она снижается по всей поверхности хрящевой пластинки. Эти данные согласуются с общепринятой концепций о прогрессивном снижении количества межклеточного матрикса, уменьшении толщины суставного хряща по мере прогрессирования ОА [2], что знаменуется нарушениями локомоторной функции сустава.

Измерение интенсивности спектров протонной плотности, выраженное в условных единицах, позволило установить закономерности, согласно которым наблюдается снижение интенсивности спектральных характеристик - среднего, максимального и минимального пиков. Установлено, что наилучшие различия показали пиковые значения спектра, в то время как диапазонные значения не имели статистически значимых различий. Выгодной особенностью использования данного методологического подхода является возможность значимо дискриминировать нормальный и артритический хрящ даже при I стадии заболевания.

Установлено, что спектр PD не только отражает закономерную деградацию суставного хряща, но и связан с макроструктурным ремоделированием суставов. Показано, что плотность протонов прямо взаимосвязана с толщиной суставного хряща. Рост остеофитов и субхондральных кист сопровождается снижением параметров PD. Это подтверждается результатами других исследователей, которые показали, что ремоделирование СХК связано с деградацией СХ [4]. Известно, что уплотнение, замещение остеоподобным матриксом снижает трофический потенциал СХК при ОА [14]. Это приводит к неоваскуляризации и неоиннервации СХ, является важным фактором структурной прогрессии OA [3, 7].

#### Выводы

Таким образом, выявленная закономерность изменения спектра плотности протонов отражает известный дегенеративный процесс в суставном хряще при OA. Данное свойство протонно-взвешенных МР-изображений может быть использовано в оценке микроструктурных изменений суставного хряща при ОА. Цифровое выражение протонной плотности не только расширяет диагностический инструментарий MPT, но и позволяет более точно идентифицировать начальные микроструктурные изменения при ОА. Выявленные микроструктурные особенности ремоделирования СХ связаны с глобальной структурной прогрессией, которая затрагивает все ткани сустава при ОА. Применение разработанного способа оценки микроструктурного ремоделирования СХ по PDFS MP-изображениям представляет научный и практический интерес в плане ранней диагностики, контроля эффективности терапии, в том числе в рамках персонифицированной медицины. Перспективным развитием предложенного метода является проведение морфологических сопоставлений, которые позволят уточнить особенности PD и гистологической картины СХ.

#### Библиографический список

1. Кабалык М.А., Гнеденков С.В., Коваленко Т.С., Синенко А.А., Молдованова Л.М. Молекулярные подтипы остеоартрита. Тихоокеанский медицинский журнал 2017; 4: 40-44.

2. Кабалык М.А., Коваленко Т.С., Осипов А.Л., Фадеев М.Ф. Морфологические обоснования применения методов текстурного анализа изображений субхондральной кости при остеоартрите. Современные проблемы науки и образования 2017; 5: 98–107.

3. *Кабалык М.А.* Роль сосудистых факторов в патогенезе остеоартрита. Современные проблемы науки и образования 2017; 2: 50–55.

4. Apprich S., Welsch G.H., Mamisch T.C., Szomolanyi P., Mayerboefer M., Pinker K., Trattnig S. Detection of degenerative cartilage disease: comparison of high-resolution morphological MR and quantitative T2 mapping at 3.0 Tesla. Osteoarthritis Cartilage 2010; 18 (9): 1211–1217.

5. Dijkstra A.J., Anbeek P., Yang K.G., Vincken K.L., Viergever M.A., Castelein R.M., Saris D.B. Validation of a novel semiautomated segmentation method for MRI detection of cartilage-related bone marrow lesions. Cartilage 2010; 1 (4): 328–334.

6. *Eckstein F., Burstein D., Link T.M.* Quantitative MRI of cartilage and bone: degenerative changes in osteoarthritis. NMR Biomed 2006; 19: 822–854.

7. *Gadjanski I.* Recent advances on gradient hydrogels in biomimetic cartilage tissue engineering. F1000Res 2017; 6: 2158.

8. *Gray M.L., Burstein D., Xia Y.* Biochemical (and functional) imaging of articular cartilage. Semin Musculoskelet Radiol 2001; 5: 329–343.

9. Kester B.S., Carpenter P.M., Yu H.J., Nozaki T., Kaneko Y., Yoshioka H., Schwarzkopf R. T1 $\rho$ /T2 mapping and histopathology of degenerative cartilage in advanced knee osteoarthritis. World J Orthop 2017; 8(4): 350–356.

10. *Link T.M., Stabl R., Woertler K.* Cartilage imaging: motivation, techniques, current and future significance. Eur Radiol 2007; 17(5): 1135–1146.

11. McAlindon T.E., Watt I., McCrae F., Goddard P., Dieppe P.A. Magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: correlation with radiographic and scintigraphic findings. Ann Rheum Dis 1991; 50(1): 14–19.

12. Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S., Tirman P.F., Miaux Y., White D. Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2004; 12: 177–190.

13. Pritzker K.P., Gay S., Jimenez S.A., Ostergaard K., Pelletier J.P., Revell P.A., Salter D., van den Berg W.B. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging. Osteoarthritis Cartilage 2006; 14(1): 13–29.

14. Steinbeck M.J., Eisenbauer P.T., Maltenfort M.G., Parvizi J., Freeman T.A. Identifying patient-specific pathology in osteoarthritis development based on microCT analysis of subchondral trabecular bone. J Arthroplasty 2016; 31(1): 269–277.

15. *van Eck C.F., Kingston R.S., Crues J.V., Kharrazi F.D.* Magnetic resonance imaging for patellofemoral chondromalacia: is there a role for T2 mapping? Orthop J Sports Med 2017; 5(11): 2325967117740554.

16. Xu L., Hayashi D., Roemer F.W., Felson D.T., Guermazi A. Magnetic resonance imaging of subchondral bone marrow lesions in association with osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 2012; 42(2): 105–118.

Материал поступил в редакцию 26.03.2018