

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.2.CLIN.4>
УДК 616.728.3-002-07:616-073.756.8



ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА МЕТОДОМ T2-КАРТИРОВАНИЯ ПРИ НИЗКОДОЗНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.В. Макарова¹, М.Ю. Вальков¹, А. В. Кудрявцев¹, А.М. Гржибовский²

¹Северный государственный медицинский университет, пр. Троицкий, д. 51, г. Архангельск, 163069, Россия

²Университет «Реавиз», ул. Калинина, д. 8, корп. 2А, г. Санкт-Петербург, 198095, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Настоящее исследование является одним из первых в мировой практике, в котором с помощью количественного T2-картирования была объективно оценена способность низкодозной лучевой терапии (НДЛТ) влиять на биохимическую структуру суставного хряща при остеоартрите.

Цель: в рамках ранее проведённого рандомизированного исследования ретроспективно оценить методом T2-картирования изменения состояния хряща через год после курса НДЛТ у пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава.

Материалы и методы. В анализ включены данные 148 пациентов с ОА коленных суставов (рентгенологические стадии 0-2 по Kellgren-Lawrence) из рандомизированного исследования. Пациенты контрольной группы (n=73) получали стандартную терапию SYSADOA (глюкозамин + хондроитин), основной группы (n=75) – ту же терапию плюс НДЛТ (суммарная доза 4,5 Гр, 10 фракций). Пациенты обеих групп получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) по требованию для купирования болевого синдрома. МРТ с T2-картированием (1,5 Тл) выполнена до и через 12 месяцев после лечения. Проводилось количественное сравнение времени T2-релаксации в сегментах хряща по протоколу WORMS. Статистический анализ использовал критерий Манна – Уитни.

Результаты. В группе НДЛТ зафиксирован достоверно меньший прирост времени T2-релаксации через год по сравнению с контролем, что указывает на замедление деградации хряща. Например, в латеральном отделе надколенника $\Delta T2$ составила 1,9 мс [1,1; 3,2] против 12,5 мс [12,1; 12,9] в группе только SYSADOA ($p < 0,001$). Аналогичные значимые различия выявлены в латеральном отделе большеберцовой кости ($\Delta T2$ 1,7 мс против 2,9 мс) и медиальном отделе бедренной кости ($\Delta T2$ 3,9 мс против 6,8 мс).

Заключение. Добавление низкодозной лучевой терапии к стандартному лечению ОА статистически значимо замедляет прогрессирование дегенеративных изменений в суставном хряще, что объективно подтверждается количественной динамикой T2-релаксации. НДЛТ демонстрирует протективный эффект, потенциально модулируя воспаление и создавая условия для стабилизации хрящевого матрикса.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): остеоартрит / osteoarthritis / Osteoarthritis, Knee; коленный сустав / knee joint / Knee Joint; низкодозная лучевая терапия / low-dose radiation therapy / Radiotherapy; магнитно-резонансная томография / magnetic resonance imaging / Magnetic Resonance Imaging; T2-картирование / T2 mapping / Magnetic Resonance Imaging.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Макарова М.В., Вальков М.Ю., Кудрявцев А.В., Гржибовский А.М. Оценка состояния хряща коленного сустава методом T2-картирования при низкодозной лучевой терапии остеоартрита: рандомизированное исследование. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(2):68-78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.2.CLIN.4>

T2 MAPPING IN THE ASSESSMENT OF PATHOLOGICAL CHANGES IN KNEE JOINT CARTILAGE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS UNDERGOING LOW-DOSE RADIOTHERAPY: RESULTS OF A RANDOMIZED TRIAL

Mariya V. Makarova¹, Mikhail Yu. Val'kov¹, Aleksandr V. Kudryavtsev¹, Andrey M. Grzybovskiy²

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Troitsky av., 51, Arkhangelsk, 163069, Russia

²Universitet "Reaviz", Kalinina st., 8, Building 2A, Saint Petersburg, 198095, Russia

ABSTRACT

Relevance. This study is the first in the world to use quantitative T2 mapping to objectively assess the ability of low-dose radiation therapy (LDRT) to directly influence the biochemical structure of articular cartilage in osteoarthritis.

Objective: To retrospectively assess changes in the structural and functional state of cartilage using T2 mapping one year after a course of low-dose radiation therapy (LDRT) in patients with knee osteoarthritis (OA).

Materials and Methods. The analysis included data from 148 patients with knee OA (radiographic stages 0-2 according to the Kellgren-Lawrence classification) from a randomized study. Patients in the control group (n=73) received standard therapy with SYSADOA (glucosamine + chondroitin), while those in the main group (n=75) received the same therapy plus LDRT (total dose 4.5 Gy in 10 fractions). Patients in both groups received nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on demand for pain relief. MRI with T2 mapping (1.5 T) was performed before and 12 months after treatment. A quantitative comparison of T2 relaxation time in cartilage segments was conducted according to the WOMBS protocol. Statistical analysis utilized the Mann-Whitney U test.

Results. The LDRT group demonstrated a significantly smaller increase in T2 relaxation time after one year compared to the control group, indicating slowed cartilage degradation. For example, in the lateral facet of the patella, ΔT_2 was 1.9 ms [1.1; 3.2] versus 12.5 ms [12.1; 12.9] in the SYSADOA-only group ($p < 0.001$). Similar significant differences were found in the lateral tibial plateau (ΔT_2 1.7 ms vs. 2.9 ms) and the medial femoral condyle (ΔT_2 3.9 ms vs. 6.8 ms).

Conclusion. The addition of low-dose radiation therapy to standard OA treatment significantly slows the progression of degenerative changes in articular cartilage, as objectively confirmed by quantitative T2 relaxation dynamics. LDRT demonstrates a protective effect, potentially by modulating inflammation and creating conditions for the stabilization of the cartilage matrix.

Keywords (Russian / English / MeSH): остеоартрит / osteoarthritis / Osteoarthritis, Knee; коленный сустав / knee joint / Knee Joint; низкодозная лучевая терапия / low-dose radiation therapy / Radiotherapy; магнитно-резонансная томография / magnetic resonance imaging / Magnetic Resonance Imaging; T2-картирование / T2 mapping / Magnetic Resonance Imaging.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it necessary.

Cite as: Makarova M.V., Val'kov M.Yu., Kudryavtsev A.V., Grzybovskiy A.M. T2 mapping in the assessment of pathological changes in knee joint cartilage in patients with osteoarthritis undergoing low-dose radiotherapy: results of a randomized trial. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(2):68-78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.2.CLIN.4>

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) представляет собой гетерогенное дегенеративно-воспалительное заболевание суставов, характеризующееся прогрессирующей потерей гиалинового хряща с сопутствующими изменениями в субхондральной кости, синовиальной оболочке и периапартулярных тканях [1]. Согласно современным представлениям, в патогенезе ОА ключевую роль играет нарушение баланса между анаболическими и катаболическими процессами в хрящевой ткани. На биохимическом уровне это проявляется активацией матриксных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-3, MMP-13), повышением экспрессии агреканиз (ADAMTS-4, ADAMTS-5), снижением синтеза коллагена II типа и протеогликанов хондроцитами [2]. Эти изменения приводят к прогрессирующей деградациии внеклеточного матрикса, что на морфологическом уровне проявляется фибрилляцией поверхностного слоя хряща, образованием вертикальных трещин, истончением хрящевого покрова, обнажением субхондральной кости [2].

Современные методы визуализации, в частности магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяют выявлять структурные изменения хряща на доклинической стадии [3]. Однако стандартные протоколы МРТ (T2-FSE, PD-FSE, SPGR) обладают рядом ограничений, включающих качественный, а не количественный характер оценки, субъективность интерпретации результатов, невозможность раннего выявления биохимических изменений. T2-картирование – неинвазивный метод, отражающий изменения содержания воды и дезорганизацию коллагеновой матрицы задолго до появления макроскопических повреждений при ОА. Сложность количественного анализа ограничивает его широкое клиническое применение [4].

В настоящее время существует широкий выбор методов лечения остеоартрита коленного сустава. К консервативной терапии относят нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), симптоматические медленно-действующие препараты при остеоартрозе (Symptomatic Slow-Acting Drugs for OsteoArthritis, SYSADOA). В случае низкой эффек-

тивности консервативного лечения применяют хирургические методы, а на поздних стадиях заболевания – эндопротезирование коленного сустава (частичное или тотальное).

Одним из альтернативных неинвазивных методов лечения остеоартрита коленного сустава является низкодозная лучевая терапия (НДЛТ). Эффективность и безопасность метода были ранее подтверждены в рамках протокола рандомизированного исследования при лечении остеоартрита. Проведение НДЛТ способствует значительному и длительному (не менее трёх лет) снижению интенсивности болевого синдрома, что косвенно указывает на наличие биохимических механизмов, препятствующих повреждению хрящевой ткани [5–7], однако влияние НДЛТ на структуру хряща до настоящего времени не изучалось.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: провести ретроспективную количественную эксплоративную оценку изменений структурно-функционального состояния суставного хряща коленного сустава методом Т2-картирования у пациентов с остеоартритом через 12 месяцев после курса низкодозной лучевой терапии в рамках рандомизированного клинического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 10 от 21.12.2011). В него включали пациентов с клинически подтверждённым ОА коленных суставов (критерии Altman, 1991), имевших рентгенологические стадии 0–2 по Kellgren-Lawrence, которые обращались в лечебные учреждения г. Архангельска в период 2012–2014 гг.

При первичном обращении пациентам разъясняли суть исследования и после получения информированного согласия проводили обследование, включавшее рентгенографию и МРТ коленных суставов, для определения критериев включения/исключения. Соответствующие критериям включения (по данным рентгенографии и МРТ) пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу низкодозной лучевой терапии или контрольную группу. Генерация последовательности случайных чисел выполнялась с помощью специализированного программного обеспечения независимым статистиком, не принимавшим участия в наборе пациентов. Информация о распределении была скрыта (allocation concealment) от исследователей, проводивших первичный отбор и подписание информированного согласия: данные о принадлежности к группе помещались в последовательно пронумерованные непрозрачные конверты, которые

вскрывались только после окончательного включения пациента в исследование».

Все пациенты получали стандартную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями, которая включала приём НПВП по требованию для купирования болевого синдрома. Пациенты контрольной группы (SYSADOA, n=146) получали стандартную терапию SYSADOA (глюкозамина сульфат 500 мг и хондроитина сульфат 400 мг) по схеме: первые 3 недели по 1 капсуле 3 раза в день, затем до 12 недель по 1 капсуле 2 раза в день, с повторным курсом через 2 месяца. Пациентам основной группы (SYSADOA+НДЛТ, n=146) дополнительно проводили низкодозную лучевую терапию на аппарате Xstrahl-200 при физико-технических условиях: фильтр со слоем половинного ослабления 1,0 мм меди, мощность 200 кВ, сила тока 15 мА с площадью аппликатора 10×10 см² при расстоянии источник-кожа 50 см с разовой очаговой дозой 0,45 Гр, рассчитанной на центр сустава до суммарной дозой 4,5 Гр, разбитой на 10 фракций, на область поражённого коленного сустава три раза в неделю с интервалом 48 часов. Более подробное описание методики опубликовано ранее [7].

Магнитно-резонансную томографию выполняли пациентам обеих групп на одном высокопольном томографе (индукция магнитного поля 1,5 Тл) до начала курса лечения и через год после его окончания. Данные для оценки времени Т2-релаксации суставного хряща были получены из центрального архива медицинских изображений. Анализ включал построение цветовых карт Т2-времени и графиков для выделенных зон интереса (ROI), которые сравнивали с интактными участками хряща с учётом анатомического деления сустава. Анатомические области коленного сустава размечали в соответствии с протоколом WORMS (Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score).

Оценка МРТ проводилась вслепую относительно групповой принадлежности пациентов двумя независимыми рентгенологами. Они выделяли ROI на картах Т2-релаксации в соответствии с сегментацией по системе WORMS (рис. 1). Для каждой области интереса проводили двукратное измерение с последующим расчётом среднего значения Т2.

Метод Т2-картирования основан на измерении скорости потери поперечной намагниченности вследствие спин-спиновых взаимодействий и неоднородности магнитного поля. После возбуждения 90° RF-импульсом и последующей рефокусировки 180° импульсом (через TE/2) регистрировали эхосигнал в момент TE (Time Echo). Полученные данные анализировали с использованием экспоненциальной модели затухания сигнала для расчёта истинного времени Т2 релаксации.

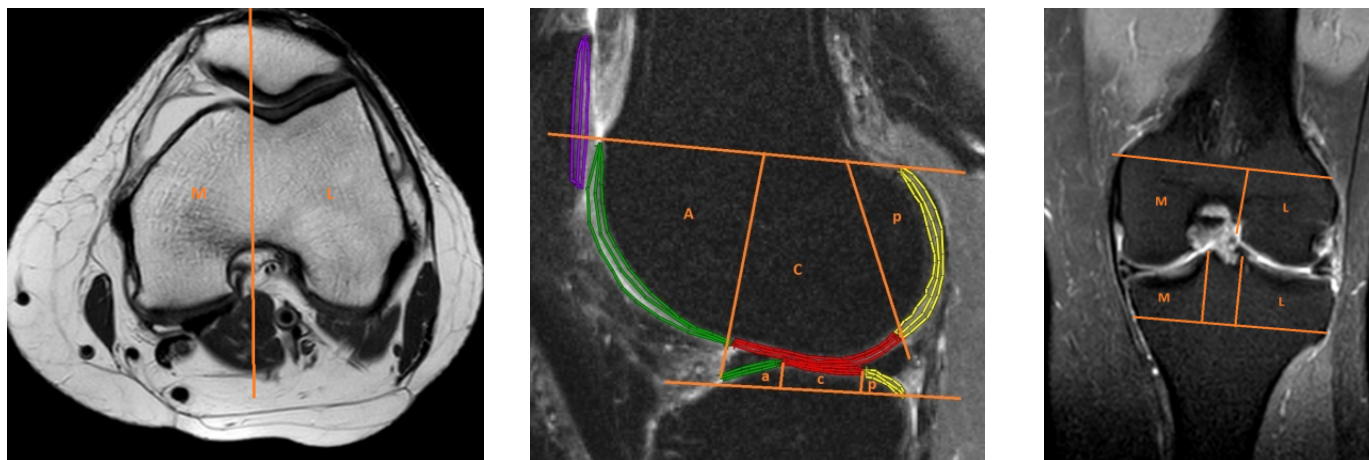


Рисунок 1. Принципы сегментации хряща коленного сустава по системе WORMS. Показаны стандартные плоскости сканирования (аксиальная, сагиттальная, коронарная) и схема деления суставных поверхностей надколенника, бедренной и большеберцовой костей на сегменты (медиальные/латеральные, передние/центральные/задние) с послойным анализом хрящевой ткани

Figure 1. Principles of segmentation of knee joint cartilage according to the WORMS system. The standard scanning planes (axial, sagittal, coronary) and the scheme of dividing the articular surfaces of the patella, femur, and tibia into segments (medial/lateral, anterior/central/posterior) with layered analysis of cartilage tissue are shown

Межэкспертная надежность оценивалась с помощью внутрикласового корреляционного коэффициента (ICC) по двухфакторной случайной модели абсолютного согласия (Two-way random-effects, absolute agreement). Использовалось значение ICC для отдельных измерений ICC(2,1). Надежность интерпретировалась согласно критериям Cicchetti (1994): <0,40 – плохая, 0,40–0,59 – удовлетворительная, 0,60–0,74 – хорошая, 0,75–1,00 – отличная [8].

Критерием отбора пациентов служило наличие соответствующих данных МРТ, позволяющих построить T2-карты хрящевой ткани как до начала лечения, так и через 12 месяцев после его завершения. Использовали следующие параметры импульсных последовательностей: время повторения (Time repetition, TR) составляло 2000 мс при исходном времени T1 релаксации 400 мс (превышение в 5 раз), время эхо (Echo times, TE) – $n \times 13$ мс, поле обзора (Field of view, FOV) – $160 \times 160 \times 44$ мм. Количество срезов в плоскости было не менее 10, угол поворота (Flip angle) составлял 180/0,27; 2,75; 3,75 градусов, толщина срезов не превышала 4 мм.

Основными причинами исключения стали:

- технические ограничения – нечитаемые или поврежденные файлы DICOM, невозможность корректной реконструкции T2-карт из-за артефактов движения или низкого качества сканов;
- организационные причины – утрата части протоколов при смене архивных систем или миграции данных в больничной информационной системе;
- человеческий фактор – ошибки при сохранении, неполные серии срезов.

Важно подчеркнуть, что исключение носило случайный и технический характер, не было связано с клиническими характеристиками пациентов или их

ответом на терапию. Таким образом, данное исключение не привело к систематической ошибке (bias), так как потери данных распределились равномерно между группами (50,0% в группе SYSADOA против 51,4% в группе SYSADOA+НДЛТ) и не были обусловлены исходами.

После анализа МР-данных по установленным критериям для последующей обработки были отобраны исследования 73 (50,0%) пациентов из группы SYSADOA и 75 (51,4%) пациентов из группы SYSADOA + НДЛТ, в которых были представлены полные данные T2-картирования хряща.

Статистический анализ. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел (n) и процентных долей (%). Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили методом визуальной оценки распределений данных и критерия Шапиро – Уилка. Соответственно результатам, количественные признаки представлены медианами (Me) с первым и третьим квартилями (Q1; Q3). Сравнения основной и контрольной групп по исходным характеристикам, оцененным до начала лечения, проведено с применением критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона для категориальных признаков и критерия Манна – Уитни для количественных признаков.

Исследуемые группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам, включая возраст, ИМТ и распределение стадий по Kellgren-Lawrence ($p > 0,05$). Учитывая отсутствие исходных межгрупповых различий по данным параметрам, а также то, что в рамках однофакторного анализа они не продемонстрировали значимого влияния на динамику T2-сигнала, коррекция на указанные ковариаты в многофакторной модели

не проводилась, чтобы избежать излишнего усложнения модели.

Сравнения основной и контрольной групп пациентов по показателям T2 картирования хряща проводили до лечения и через год после начала лечения. Для каждого пациента рассчитывали разницы каждого рассматриваемого показателя по методике WORMS между исходными данными и через год (дельта, Δ), количественно отражающая индивидуальное изменение за период наблюдения. При этом положительное значение дельты отражало увеличение значения показателя, отрицательное – снижение. Сравнения показателей в основной и контрольной группах до и после лечения произошедших изменений (дельты) проводили с использованием критерия Манна – Уитни. Для оценки внутригрупповой динамики показателей T2-релаксации (до лечения и через 12 месяцев после терапии) применяли парный t-тест (в случае нормального распределения) или парный критерий Уилкоксона (Wilcoxon signed-rank test) при распределении, отличном от нормального. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка (Shapiro-Wilk test). Межгрупповые сравнения (SYSADOA vs. SYSADOA+НДЛТ) проводили с использованием непарного t-теста или U-критерия Манна – Уитни (Mann-Whitney U test) в зависимости от типа распределения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Учитывая множественный характер сравнений (оценка динамики в 28 анатомических сегментах), для контроля над ложными открытиями применена коррекция по методу Бонферрони, порогом статистической значимости после коррекции считали $p < 0,0017$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 приведены исходные демографические, клинические и МР-характеристики пациентов

групп SYSADOA и SYSADOA+НДЛТ до и после исключения из исследования пациентов. Для оценки потенциальной систематической ошибки, связанной с исключением пациентов из-за отсутствия полных данных T2-картирования, было проведено сравнение исходных характеристик (возраст, пол, ИМТ, стадия OA по Kellgren-Lawrence, интенсивность боли по ВАШ) между включенными ($n=148$) и исходными ($n=292$). Статистически значимых различий между группами выявлено не было (все показатели $p > 0,1$), что снижает, но не исключает полностью риск систематической ошибки отбора.

Распределение между отобранными группами по исходным характеристикам было равномерным, статистически значимых различий не было выявлено. Более того, в группе SYSADOA+НДЛТ были несколько выше медиана ИМТ и доля более распространенной 2 стадии OA по классификации Kellgren-Lawrence. Сравнения исходной выборки ($n=292$) и выборки, полученной после исключения неполных протоколов T2 картирования хряща ($n=148$), также не выявили статистически значимых различий.

Анализ межэкспертной надёжности показал отличную согласованность по всем показателям. Наибольшая надёжность наблюдалась для показателя в медиальном отделе большеберцовой кости, её задних глубоких отделах (ICC=0,995; 95% ДИ: 0,86–0,99), остальные показатели также были в зоне отличной надёжности, однако наименьшее значение показателя было при оценке передних глубоких отделов латерального отдела бедренной кости (ICC=0,882; 95% ДИ: 0,73–0,94).

Анализ T2-картирования суставного хряща показал, что в группе SYSADOA прирост времени T2-релаксации ($\Delta T2$) был значимо выше по сравнению с группой, дополнительно получавшей НДЛТ.

Таблица 1. Исходные демографические и клинические характеристики пациентов в группах сравнения до и после отбора данных
Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of patients in the comparison groups before and after data selection

Показатель/группа	SYSADOA (n=146)	SYSADOA + НДЛТ (n=146)	p	SYSADOA (n=73)	SYSADOA + НДЛТ (n=75)	p
Возраст, годы	37,3 (35,1; 39,4)	39,8 (37,7; 41,9)	0,103	39,7 (30,0; 49,4)	39,2 (27,0; 51,4)	0,930
Женский пол	64 (43,8%)	77 (52,7%)	0,274	36 (49,3%)	40 (53,3%)	0,486
ИМТ, кг/м	27,0 (25,9; 28,2)	26,6 (25,8; 27,5)	0,667	26,6 (25,5; 27,6)	28,0 (25,9; 30,1)	0,706
Болевой синдром (ВАШ, мм)	57,1 (54,7; 59,9)	55,7 (52,7; 58,8)	0,574	60,0 (45,0; 75,0)	59,0 (51,0; 75,0)	0,069
Рентгенологическая стадия (Kellgren-Lawrence)						
0	15 (10,3%)	24 (16,4%)	0,083	14 (19,2%)	9 (12,0%)	0,328
1	89 (60,9%)	86 (58,9%)	0,721	49 (67,1%)	52 (69,3%)	0,643
2	42 (28,8%)	36 (24,7%)	0,358	10 (13,7%)	14 (18,7%)	0,543

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха для количественных и абсолютного числа и процента для категориальных показателей. ВАШ-визуально-аналоговая шкала, статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика показателей T2-релаксации (мс) суставного хряща после 12 месяцев терапии
Table 2. Dynamics of indicators of T2 relaxation (ms) of articular cartilage after 12 months of therapy

Анатомическая область	Группа	Исходно	Через 12 мес.	Δ (дельта)	p ₁	p ₂	p ₃
Медиальный отдел большеберцовой кости							
Передние глубокие отделы	SYSADOA	45,5 (43,6; 49,3)	48,9 (43,4; 56,5)	1,2 (-1,0; 7,2)	0,473	0,206	0,060
	SYSADOA+НДЛТ	45,8 (43,7; 51,9)	44,5 (42,7; 54,5)	0,7 (-1,3; 2,0)			
Передние поверхностные отделы	SYSADOA	49,5 (47,6; 55,6)	55,4 (48,8; 61,4)	3,2 (1,0; 6,6)	0,842	0,585	0,966
	SYSADOA+НДЛТ	50,9 (46,9; 55,6)	51,5 (49,1; 60,6)	4,0 (1,8; 4,8)			
Центральные глубокие отделы	SYSADOA	46,8 (45,2; 54,4)	49,3 (45,5; 58,5)	1,9 (0,1; 4,8)	0,648	0,302	0,034
	SYSADOA+НДЛТ	46,9 (45,5; 54,2)	49,9 (47,3; 59,0)	3,7 (1,7; 4,5)			
Центральные поверхностные отделы	SYSADOA	51,3 (48,6; 57,9)	52,9 (47,7; 60,6)	1,2 (-1,8; 4,4)	0,192	0,514	0,774
	SYSADOA+НДЛТ	52,0 (50,1; 57,6)	53,8 (48,8; 61,1)	2,1 (-1,9; 3,6)			
Задние глубокие отделы	SYSADOA	49,1 (47,2; 55,5)	50,1 (45,3; 58,4)	0,1 (-1,6; 2,2)	0,689	0,885	0,235
	SYSADOA+НДЛТ	49,4 (47,6; 55,9)	49,0 (47,1; 58,1)	1,4 (-0,6; 2,2)			
Задние поверхностные отделы	SYSADOA	52,3 (50,4; 58,3)	55,3 (49,1; 62,9)	1,2 (-1,3; 4,8)	0,029	0,438	0,011
	SYSADOA+НДЛТ	55,0 (52,0; 59,2)	52,8 (50,2; 61,3)	0,7 (-3,3; 2,4)			
Латеральный отдел большеберцовой кости							
Передние глубокие отделы	SYSADOA	44,5 (40,4; 49,5)	47,7 (42,9; 52,3)	2,9 (1,8; 4,2)	0,139	0,702	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	44,6 (42,9; 51,7)	45,8 (44,5; 53,4)	1,7 (1,6; 1,7)			
Передние поверхностные отделы	SYSADOA	49,0 (44,0; 52,7)	51,1 (45,7; 54,3)	1,7 (1,2; 3,0)	0,253	0,638	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	48,4 (46,6; 55,0)	49,7 (47,8; 56,5)	1,2 (1,0; 1,3)			
Центральные глубокие отделы	SYSADOA	48,1 (44,0; 51,6)	50,3 (45,1; 54,1)	2,3 (0,9; 3,2)	0,353	0,793	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	47,9 (46,4; 54,5)	48,6 (47,1; 55,6)	1,4 (0,7; 1,4)			
Центральные поверхностные отделы	SYSADOA	50,2 (45,4; 53,8)	53,6 (48,5; 56,1)	3,5 (1,7; 3,5)	0,309	0,585	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	50,1 (48,2; 55,7)	50,9 (48,7; 56,6)	0,9 (0,8; 0,9)			
Задние глубокие отделы	SYSADOA	47,8 (44,5; 53,6)	48,8 (45,4; 54,7)	0,9 (0,4; 2,2)	0,097	0,033	0,456
	SYSADOA+НДЛТ	49,4 (47,3; 55,8)	50,9 (48,9; 57,7)	1,9 (1,1; 1,9)			
Задние поверхностные отделы	SYSADOA	51,9 (47,2; 55,4)	53,2 (47,8; 57,2)	2,2 (0,4; 2,2)	0,229	0,899	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	51,3 (49,7; 57,2)	51,7 (50,0; 57,7)	0,5 (0,1; 0,5)			
Медиальный отдел бедренной кости							
Передние глубокие отделы	SYSADOA	44,7 (41,7; 49,6)	48,3 (44,1; 55,8)	2,9 (0,9; 6,3)	0,511	0,577	0,215
	SYSADOA+НДЛТ	45,2 (42,1; 51,5)	47,7 (45,8; 56,2)	5,1 (2,9; 5,1)			
Передние поверхностные отделы	SYSADOA	49,2 (44,4; 53,7)	55,2 (48,7; 60,6)	3,8 (3,3; 7,0)	0,399	0,229	0,037
	SYSADOA+НДЛТ	50,5 (45,4; 55,2)	51,6 (49,2; 57,8)	4,2 (2,1; 4,2)			
Центральные глубокие отделы	SYSADOA	46,5 (43,2; 53,3)	54,1 (46,5; 59,9)	4,9 (2,6; 7,1)	0,651	0,293	0,002
	SYSADOA+НДЛТ	45,4 (43,1; 53,8)	49,4 (46,6; 57,4)	4,1 (1,9; 4,1)			
Центральные поверхностные отделы	SYSADOA	49,7 (45,3; 57,1)	59,2 (50,4; 66,5)	4,9 (2,3; 9,2)	0,263	0,285	0,068
	SYSADOA+НДЛТ	50,5 (46,3; 58,9)	53,2 (50,6; 63,5)	4,5 (2,5; 4,5)			
Задние глубокие отделы	SYSADOA	51,3 (45,4; 56,3)	59,3 (48,7; 65,1)	4,8 (3,8; 9,3)	0,831	0,019	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	48,3 (45,6; 55,8)	51,8 (48,7; 57,4)	4,4 (1,4; 4,4)			
Задние поверхностные отделы	SYSADOA	54,2 (47,8; 59,3)	63,7 (52,1; 69,8)	6,8 (4,9; 10,6)	0,983	0,001	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	50,8 (48,4; 60,3)	53,8 (50,9; 62,2)	3,9 (1,2; 3,9)			
Латеральный отдел бедренной кости							
Передние глубокие отделы	SYSADOA	41,3 (36,8; 49,0)	48,2 (41,4; 53,7)	5,6 (4,0; 5,6)	0,433	0,197	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	42,1 (37,5; 51,5)	43,4 (38,9; 53,7)	1,9 (0,9; 3,0)			
Передние поверхностные отделы	SYSADOA	45,1 (39,9; 52,6)	53,2 (44,8; 57,1)	4,6 (3,6; 6,6)	0,474	0,139	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	45,6 (41,4; 54,4)	46,9 (42,4; 55,6)	1,7 (0,8; 2,6)			
Центральные глубокие отделы	SYSADOA	45,4 (39,3; 50,3)	49,2 (44,5; 56,5)	6,6 (5,1; 6,6)	0,361	0,293	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	44,4 (39,6; 54,4)	46,6 (41,8; 56,8)	2,9 (2,2; 4,3)			
Центральные поверхностные отделы	SYSADOA	48,4 (40,4; 52,8)	54,3 (49,6; 60,6)	6,1 (5,6; 9,6)	0,566	0,035	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	45,5 (41,7; 55,7)	49,2 (44,7; 60,7)	3,7 (2,8; 4,9)			
Задние глубокие отделы	SYSADOA	46,4 (41,9; 52,9)	55,2 (49,3; 60,7)	8,8 (7,8; 8,8)	0,449	0,003	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	46,6 (41,8; 56,7)	48,6 (43,0; 59,9)	2,9 (2,0; 3,8)			
Задние поверхностные отделы	SYSADOA	48,8 (42,8; 54,4)	59,6 (55,9; 66,6)	12,1 (10,1; 14,1)	0,452	<0,001	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	47,6 (43,1; 58,8)	50,7 (45,9; 61,9)	3,7 (2,8; 5,0)			
Надколенник							
Медиальный отдел							
Глубокие отделы	SYSADOA	35,5 (32,1; 47,1)	41,2 (38,3; 50,4)	5,5 (4,2; 5,9)	0,701	0,011	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	35,6 (32,7; 45,7)	36,7 (33,7; 48,8)	1,7 (0,7; 3,2)			
Поверхностные отделы	SYSADOA	37,9 (33,6; 48,7)	47,1 (43,7; 58,2)	9,5 (9,1; 9,5)	0,542	<0,001	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	36,4 (34,2; 46,8)	38,8 (35,7; 50,3)	3,1 (1,5; 4,2)			
Латеральный отдел							
Глубокие отделы	SYSADOA	34,3 (29,9; 43,9)	38,9 (35,1; 47,9)	4,5 (3,4; 4,9)	0,868	0,016	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	33,7 (31,3; 44,3)	34,1 (32,3; 45,4)	1,2 (0,2; 2,2)			
Поверхностные отделы	SYSADOA	36,6 (31,2; 47,5)	48,4 (44,1; 59,2)	12,5 (12,1; 12,9)	0,607	<0,001	<0,001
	SYSADOA+НДЛТ	36,5 (34,3; 46,4)	37,4 (35,6; 48,6)	1,9 (1,1; 3,2)			

Примечания: p₁ – значение p для межгруппового сравнения до начала лечения, p₂ – значение p для межгруппового сравнения через год после начала лечения, p₃ – значение p для межгруппового сравнения динамики (Δ) показателей. Все данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (МКР).

Ключевые отличия проявлялись не только в медиане ΔT_2 , но и в характере вариабельности данных, отражённых в межквартильном размахе (МКР): латеральный отдел большеберцовой кости (передние глубокие отделы): ΔT_2 составила 2,9 мс (МКР 1,8; 4,2) в группе SYSADOA против 1,7 мс (МКР 1,6; 1,7) в группе SYSADOA+НДЛТ ($p < 0,001$), в медиальном отделе бедренной кости (задние поверхностные отделы): $\Delta T_2 = 6,8$ мс (МКР 4,9; 10,6) против 3,9 мс (МКР 1,2; 3,9) соответственно ($p < 0,001$), а также надколенник (латеральные поверхностные отделы): $\Delta T_2 = 12,5$ мс (МКР 12,1; 12,9) против 1,9 мс (МКР 1,1; 3,2) ($p < 0,001$).

Особое внимание привлекает контраст в вариабельности данных между группами. В группе SYSADOA+НДЛТ наблюдались аномально узкие МКР (например, 1,6–1,7 мс), что указывает на крайне однородный эффект лечения у большинства пациентов. Напротив, в группе SYSADOA широкие МКР (например, 12,1–12,9 мс) отражают высокий разброс индивидуальных реакций, характерный для естественного течения остеоартрита. Такая минимальная вариабельность в группе вмешательства свидетельствует в пользу существования единого, выраженного биохимического механизма действия НДЛТ, который стабильно проявляется у пациентов, ответивших на лечение.

После применения поправки Бонферрони, повысившей порог статистической значимости до $p < 0,0017$, первоначально наблюдавшиеся различия утратили значимость. Это относится к изменениям в дельтах следующих зон: центральных глубоких отделов медиальной части большеберцовой кости ($p = 0,034$), её задних поверхностных отделов ($p = 0,011$), а также передних поверхностных ($p = 0,037$) и центральных глубоких отделов ($p = 0,002$) медиального отдела бедренной кости.

Скорректированный уровень значимости ($p < 0,0017$) был достигнут для дельт в латеральных отделах большеберцовой кости (передние, центральные поверхностные и глубокие, задние поверхностные), а также в медиальных (задние поверхностные и глубокие) и латеральных (все отделы) отделах бедренной кости. Значимые изменения также наблюдались во всех анализируемых отделах надколенника.

Был проведён дополнительный анализ оценки критериев Quantitative Imaging Biomarkers Alliance (QIBA) при Радиологическом обществе Северной Америки (RSNA). Согласно опубликованному профилю QIBA для количественной МРТ коленного сустава, минимально детектируемое изменение (MDC) для T2-картирования составляет 12–14% (в зависимости от направления изменений) [9]. Этот порог считается тем минимальным изменением, которое

превышает шум метода и техническую вариабельность, а следовательно, может рассматриваться как клинически значимый биомаркер прогрессирования остеоартрита [10]. Мы рассчитали относительные изменения T2 в нашем исследовании, используя исходные значения в группе контроля (SYSADOA) в качестве референсных. Ключевые результаты в наиболее показательных сегментах:

- *Хрящ надколенника (пателлофemorальный отдел):* в группе SYSADOA прирост T2 в поверхностных отделах надколенника достигал 12,5 мс, что соответствует относительному увеличению на 29% от исходного уровня (36,6 мс). Применение НДЛТ значительно замедляло процесс прогрессирования ОА: разница в динамике (ΔT_2) между группами в латеральном поверхностном отделе составила -10,6 мс, что эквивалентно замедлению прогрессирования на 29% относительно исходных значений контроля.

- *Задние отделы латерального мыщелка бедренной кости (наиболее нагружаемая зона):* в задних поверхностных отделах бедра разница в приросте T2 между группами достигла -8,4 мс, что соответствует относительному замедлению на 17,2%. В задних глубоких отделах разница составила -5,9 мс (12,7% замедления).

- *Центральные отделы большеберцовой и бедренной кости:* в центральных поверхностных отделах латерального плато большеберцовой кости разница в ΔT_2 составила -2,6 мс (5,2%), а в аналогичных отделах бедренной кости -2,4 мс (5,0%). Эти значения несколько ниже порога MDC, что может указывать на меньший эффект в зонах с относительно стабильной нагрузкой либо на необходимость более длительного наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее крупные исследования об изучении влияния НДЛТ на течение ОА оценивают клиническую симптоматику [5, 6, 11]. В нашем исследовании акцент сделан именно на биохимические изменения в хрящевой ткани коленного сустава.

Настоящий анализ в рамках рандомизированного исследования продемонстрировал, что добавление НДЛТ к стандартной схеме SYSADOA и НПВП обеспечивает значимое преимущество в сохранении целостности хряща. Через год после лечения в группе НДЛТ был зафиксирован достоверно меньший прирост времени T2-релаксации (3,7 мс в латеральных отделах бедренной кости и 1,9 мс в надколеннике) по сравнению с контрольной группой (12,1 мс и 12,5 мс соответственно). Это указывает на выраженный протективный эффект низкодозной радиотерапии, которая замедляет дегенеративные процессы в хрящевой ткани.

Согласно данным международных исследований, среднее время T2-релаксации неизмененного хряща для аппарата МРТ с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл составляет в среднем 35–55 мс, а при наличии ОА этот показатель увеличивается до 60–70 мс для исследований в высокопольных томографах с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл, отражая нарушения коллагенового матрикса и повышение содержания воды в ткани [12]. В нашем исследовании исходное время T2-релаксации в сравниваемых группах составляло 47–54 мс.

В метаанализе Wang и соавт. (2023) было показано, что повышенные значения T2-релаксации суставного хряща при базовом обследовании ассоциируются с прогрессией дегенеративных изменений в течение двух лет [13]. Наиболее значимое удлинение времени T2-релаксации наблюдали в медиальном мыщелке бедренной кости и надколеннике. В более раннем метаанализе (2021) было выявлено, что исходно высокие значения времени T2-релаксации в хрящах суставов предсказывают морфологическое прогрессирование ОА через 18 месяцев, подтверждая роль T2 в качестве биомаркера структурных изменений [14].

Yang и соавт. (2022) сравнили значения T2-релаксации в ранних и прогрессирующих стадиях остеоартрита, выявив значительную разницу: в ранних стадиях среднее T2 составляло около 29,8 мс, в то время как при запущенных формах заболевания – около 49 мс, что может свидетельствовать о нарастающем разрушении коллагеновой матрицы и увеличении содержания воды в хряще [15]. Gao и соавт. (2024) также подтвердили, что увеличение T2-релаксации может отражать деструкцию коллаген-протеогликанового комплекса хряща, характерную для остеоартрита [16]. Российские исследования также подтверждают рост времени T2 при изменениях хряща, связанную с увеличением подвижности молекул воды и снижением микровязкости [17, 18].

Добавление низкодозной радиотерапии в нашей группе значимо замедляло время T2-релаксации ($\Delta T2$ в диапазоне 1,7–3,9 мс) против $\Delta T2$ в диапазоне 0,9–12,5 мс в группе без НДЛТ, что не описывается в зарубежных исследованиях без использования радиотерапии, где наблюдается стабильный рост этого показателя. Следует отметить, что в отличие от средне- и высокодозных режимов облучения, риск радиогенного канцерогенеза при низкодозной лучевой терапии считается клинически незначимым и не превышает спонтанный фоновый уровень в популяции [19, 20].

Проведённый нами анализ в соответствии с критериями QIBA показал, что в наиболее клинически значимых, нагружаемых отделах коленного сустава (задние отделы мыщелков бедра, хрящ надколен-

ника) применение НДЛТ обеспечило замедление прогрессирования дегенеративных изменений (уменьшение прироста T2) на 12–29% по сравнению с группой контроля. Поскольку эти значения находятся на уровне или превышают порог минимально детектируемого изменения в 12–14%, установленный QIBA, мы полагаем, что выявленные различия отражают не просто статистический феномен, а клинически значимый эффект терапии, направленный на сохранение гиалинового хряща. Различия в менее нагружаемых зонах (например, центральные отделы) хотя и демонстрируют положительную тенденцию, не достигают порога MDC, что может быть связано с более медленным темпом дегенерации в этих областях или ограничениями периода наблюдения в 12 месяцев.

Одним из ограничений исследования была значительная доля пациентов (49,3%), исключённых из-за отсутствия полных протоколов T2-картирования как до, так и после лечения. В проведённом нами ранее анализе не было выявлено различий между группами по учтённым признакам, однако есть минимальная вероятность различий по неучтённым признакам, которые не могли значимо повлиять на исход. В настоящем исследовании каждый из 28 исследуемых показателей применялся однократно. В исследовании применяли только коррекцию по Бонферрони на множественные сравнения, другие методы коррекции, например метод FDR не использовались. Следует отметить, что данная работа носит разведочный, гипотезогенерирующий характер (exploratory/hypothesis-generating), а не подтверждающий (confirmatory). Мы рассматривали ограниченный и заранее определённый набор гипотез, каждый показатель интерпретируется непосредственно в рамках проверки соответствующей гипотезы о наличии или отсутствии эффекта. Соответственно, полученные р-значения не следует трактовать как окончательное доказательство; вместо этого они указывают на потенциально значимые эффекты, требующие дальнейшей независимой валидации в последующих исследованиях. Однако из большого количества сравнений, носящих эксплоративный характер, мы провели отбор наиболее значимых признаков для дальнейшего анализа с максимальным клиническим значением. Все пациенты были набраны в одном регионе, что может ограничивать экстраполяцию результатов.

Контрольная группа получала активное лечение (SYSADOA), а не плацебо, что затрудняет оценку абсолютного эффекта НДЛТ, но соответствует этическим нормам.

Исходные данные нашего исследования, где значения T2-релаксации в обеих группах до лечения составляли 47–54 мс, могут указывать на наличие

биохимической деградации хрящевого матрикса, характерной для ОА. Это состояние гипотетически проявляется дезорганизацией коллагеновой сети и повышенной гидратацией ткани. Несмотря на то, что ОА традиционно рассматривается как необратимый дегенеративный процесс, современные данные выдвигают теорию о наличии у хряща определённого потенциала к репарации, в частности, на молекулярном и клеточном уровне. Добавление НДЛТ к стандартной схеме SYSADOA и НПВП может способствовать смещению баланса в сторону восстановления гомеостаза хрящевой ткани. Предполагаемый механизм можно описать через следующие взаимосвязанные эффекты:

1. *Подавление хронического синовиального воспаления и апоптоза хондроцитов.* НДЛТ обладает выраженным противовоспалительным действием. Облучение в низких дозах может способствовать индуцированию апоптоза активированных провоспалительных иммунных клеток (например, макрофагов М1-типа) в синовиальной оболочке и снижает продукцию ключевых медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкин-1 бета (IL-1 β) и IL-6. Это прерывает порочный круг «воспаление-катаболизм», в котором провоспалительные цитокины стимулируют хондроциты к гиперэкспрессии матриксных металлопротеиназ (MMP-13, MMP-3) и агреканиз (ADAMTS-4/5). Снижение катаболической нагрузки будет создавать благоприятные условия для проявления анаболического действия SYSADOA [21].

2. *Стимуляция внутриклеточных репаративных путей и синтеза внеклеточного матрикса.* Низкие дозы радиации могут модулировать внутриклеточную сигнализацию в сохранившихся хондроцитах. Предполагается, что НДЛТ активирует факторы транскрипции, связанные с антиоксидантным ответом (например, Nrf2-путь), и усиливает экспрессию факторов роста, таких как трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β) и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1). Это, в свою очередь, может повышать синтез ключевых компонентов матрикса – коллагена II типа и агрекана. Таким образом, НДЛТ потенциально синергирует с SYSADOA, которые служат субстратом для биосинтеза протеогликанов, предоставляя ещё и биохимический стимул для их активного вовлечения в матрикс [22].

3. *Нормализация васкуляризации и метаболизма в субхондральной кости.* Субхондральная кость играет ключевую роль в патогенезе ОА. НДЛТ может оказывать модулирующее действие на патологическую неоваскуляризацию и повышенную резорбтивную активность остеокластов в субхондральной кости. Восстанавливая её нормальную архитектуру и метаболизм, НДЛТ улучшает биомеханическую поддержку вышележащего хряща и нормализует обмен метаболитами, что способствует улучшению его трофики [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые применён метод количественного T2-картирования для оценки влияния низкодозной лучевой терапии на биохимическое состояние суставного хряща при остеоартрите. Удлинение времени T2-релаксации является признанным маркером дегенерации хрящевой ткани, отражающим увеличение гидратации и дезорганизацию коллагенового матрикса. Полученные данные демонстрируют, что в группе пациентов, получавших НДЛТ в сочетании с симптоматическими медленнодействующими препаратами, наблюдалось статистически значимое замедление прогрессирования этих изменений по сравнению с группой контроля. Наиболее выраженный протективный эффект зафиксирован в нагружаемых отделах коленного сустава – латеральных мышечках бедренной кости и хряще надколенника, где разница в динамике T2 между группами достигала 12-29%, что превышает порог минимально детектируемого изменения (MDC), установленный Quantitative Imaging Biomarkers Alliance (QIBA).

Таким образом, применение НДЛТ ассоциировано с замедлением структурной деградации хряща, что объективно регистрируется методом T2-картирования. Механизмы, лежащие в основе наблюдаемого эффекта, требуют дальнейшего изучения. Выявленная способность НДЛТ – замедлять дегенеративные процессы в хрящевой ткани – позволяет рассматривать данный метод как перспективное дополнение к стандартной терапии остеоартрита, направленное на сохранение структурной целостности сустава.

Литература [References]

- 1 Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., Arden N.K., Bennell K., Bierma-Zeinstra S.M.A., et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2024;32(2):121-159. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.11.008>
- 2 Chu C.R., Rodeo S., Bhutani N., Goodrich L. R., Huard J., Irrgang J., et al. Optimizing clinical use of biologics in orthopaedics: consensus recommendations from the 2022 AAOS/NIH U-13 conference. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2023;31(11):543-556. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-22-01068>

- 3 Debnath M., Patel V. T2 Mapping as a Diagnostic Imaging Biomarker for Early Osteoarthritis Degeneration in Patellar Articular Cartilage: A Quantitative Comparison of Healthy Adults and Osteoarthritis Patients with 3Tesla MRI. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2025;19(3):TC13-TC18. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2025/75247/20695>
- 4 Roemer F.W., Jarraya M., Hayashi D., Crema M.D., Haugen I.K., Hunter D.J., et al. A perspective on the evolution of semi-quantitative MRI assessment of osteoarthritis: Past, present and future. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2024;32(4):460-472. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2024.01.001>
- 5 Niewald M., Moumeniahangar S., Müller L.N. ArthroRad trial: randomized multicenter single-blinded trial on the effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis-final results after 12-month follow-up. *Strahlenther Onkol*. 2024;200(2):134-142. <https://doi.org/10.1007/s00066-023-02152-z>
- 6 Minten M.J.M., Leseman-Hoogenboom M.M., Kloppenburg M. Lack of beneficial effects of low-dose radiation therapy on hand osteoarthritis symptoms and inflammation: a randomised, blinded, sham-controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(10):1283-1290. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.06.005>
- 7 Макарова М.В., Вальков М.Ю., Кузнецова Л.А. Физическая оценка качества жизни больных остеоартритом коленного сустава 0-2 стадий после сочетанной ортовольтной рентгенотерапии и симптоматических препаратов замедленного действия (открытое рандомизированное исследование). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(4):365-369. Makarova M.V., Valkov M.Yu., Kuznetsova L.A. Physical assessment of the quality of life in patients with knee osteoarthritis of stages 0-2 after combined orthovoltage X-ray therapy and SYSADOA (an open randomized study). *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(4):365-369. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17088>
- 8 Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess*. 1994;6(4):284-290.
- 9 Chalian M, Li X, Guermazi A, Obuchowski NA, Carrino JA, Oei EH, et al. The QIBA Profile for MRI-based Compositional Imaging of Knee Cartilage. *Radiology*. 2021;301(1):97-104. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021204587>
- 10 Baum T., Joseph G.B., Karampinos D.C., Jungmann P.M., Link T.M., Bauer J.S. Cartilage and meniscal T2 relaxation time as non-invasive biomarker for knee osteoarthritis and cartilage repair procedures. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(10):1474-84. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.07.012>
- 11 Donaubaue A.J., Becker I., Weissmann T., Fröhlich B.M., Muñoz L.E., Gryc T. Low Dose Radiation Therapy Induces Long-Lasting Reduction of Pain and Immune Modulations in the Peripheral Blood - Interim Analysis of the IMMO-LDRT01 Trial. *Front Immunol*. 2021;12(12):740-742. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.740742>
- 12 Shi Y., Xiong Y., Liu Y., Li J., Wang Y., Qiu L. Normal values and topographic mapping of knee cartilage T2 relaxation times in asymptomatic young adult volunteers: A cross-sectional study. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2022;12(5):2694-2707. <https://doi.org/10.21037/qims-21-805>
- 13 Wang Y., Li H., Zhang X. Quantitative MRI T2 relaxation time evaluation of knee cartilage in osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2023;18:285. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-03662-3>
- 14 Juras V., Chmelík M., Pressl C., et al. The impact of field strength on T2 mapping of knee cartilage: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physics*. 2021;9:644525. <https://doi.org/10.3389/fphy.2021.641935>
- 15 Yang Z., Xie C., Ou S., Zhao M., Lin Z. Cutoff points of T1 rho/T2 mapping relaxation times distinguishing early-stage and advanced osteoarthritis. *Archives of Medical Science*. 2021;18(4):1004-1015. <https://doi.org/10.5114/aoms.140714>
- 16 Gao S., Peng C., Wang G., Deng C., Zhang Z., Liu X. Cartilage T2 mapping-based radiomics in knee osteoarthritis research: Status, progress and future outlook. *European Journal of Radiology*. 2024;181:111826. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111826>
- 17 Мазуров В.И., Беляева И.Б., Трофимов Е.А., Ицкович И.Э., Бурулев А.Л. Сравнение эффективности комбинации неденатурированного коллагена II типа, босвеллиевых кислот, метилсульфонилметана, витаминов С и D3 и комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида в терапии первичного остеоартрита коленного сустава. *Терапевтический архив*. 2023;95(12):1141-1150. Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Trofimov E.A., Itskovich I.E., Burulev A.L. Comparison of the effectiveness of a combination of undenatured type II collagen, boswellic acids, methylsulfonylmethane, vitamins C and D3 and a combination of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride in the therapy of primary knee osteoarthritis. *Terapevticheskii Arkhiv (Therapeutic Archive)*. 2023;95(12):1141-1150. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202540>
- 18 Мячин Д.В., Розенгауз Е.В., Мосина М.М., Бурулев А.Л., Ицкович И.Э. Методика Т2-картирования суставного хряща коленного сустава у здоровых добровольцев: нормативные значения и воспроизводимость измерений. *Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики*. 2025;3:16-27. Myachin D.V., Rozengauz E.V., Mosina M.M., Burulev A.L., Itskovich I.E. The technique of T2 mapping of the knee joint cartilage in healthy volunteers: normative values and measurement reproducibility. *Journal of the Russian Scientific Centre of Roentgenoradiology*. 2025;3:16-27. (In Russ.)
- 19 Tao S.M., Wang L.L., Li M.D., Wang J., Gu H.M., Zhang L.J. Cancer risk associated with low-dose ionizing radiation: A systematic review of epidemiological and biological evidence. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2024;794:108517. <https://doi.org/10.1016/j.mrrrev.2024.108517>
- 20 Ott O.J., Niewald M., Weitmann H.D., Jacob I., Adamietz I.A., Schaefer U. German Cooperative Group on Radiotherapy for Benign Diseases (GCG-BD). DEGRO guidelines for the radiotherapy of non-malignant disorders. Part II: Painful degenerative skeletal disorders. *Strahlenther Onkol*. 2015;191(1):1-6. <https://doi.org/10.1007/s00066-014-0757-3>
- 21 Arenas M., Gil F., Gironella M. Anti-inflammatory effects of low-dose radiation therapy through an anti-adhesive mechanism. *International Journal of Radiation Biology*. 2021;97(2):168-179. <https://doi.org/10.1080/09553002.2021.1913520>
- 22 Frey B., Hehlhans S., Rodel F., Gaipi U. S. Modulation of inflammation by low and high dose radiation: Implications for benign and malign diseases. *Cancer Lett*. 2015;368(2):230-237. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.04.010>
- 23 Rödel F., Frey B., Gaipi U. S., et al. Low-dose radiation therapy for osteoarthritis: anti-inflammatory and beyond. *International Journal of Radiation Biology*. 2023;99(6):871-884. <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2110320>

Авторская справка**Макарова Мария Васильевна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-9144-3901; mtim10@ya.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Вальков Михаил Юрьевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-3220-9638; m.valkov66@gmail.com

Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Кудрявцев Александр Валерьевич

Канд. мед. наук, начальник Управления по научной и инновационной работе, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-8902-8947; alex.v.kudryavtsev@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, интеллектуальный вклад в интерпретацию результатов, редактирование текста.

Гржибовский Андрей Мечиславович

Доктор медицины (Швеция), советник ректора по научной и инновационной работе, Университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-5464-0498; a.grjibovski@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, интеллектуальный вклад в интерпретацию результатов, редактирование текста.

Author's reference**Mariya V. Makarova**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy, and Oncology, Northern State Medical University.

ORCID 0000-0002-9144-3901; mtim10@ya.ru

Author's contribution: data collection and processing, data analysis, text preparation and editing.

Mikhail Yu. Valkov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy, and Oncology, Northern State Medical University.

ORCID 0000-0003-3220-9638; m.valkov66@gmail.com

Author's contribution: data analysis, text preparation and editing.

Aleksandr V. Kudryavtsev

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Research and Innovation, Northern State Medical University.

ORCID 0000-0001-8902-8947; alex.v.kudryavtsev@yandex.ru

Author contributions: data analysis, intellectual contribution to the interpretation of the results, and text editing.

Andrey M. Grzhibovskiy

Dr. Med (Sweden), Advisor to the Rector for Research and Innovation, Reaviz University.

ORCID 0000-0002-5464-0498; a.grjibovski@yandex.ru

Author contributions: data analysis, intellectual contribution to the interpretation of the results, and text editing.