

## ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЧЕСКОЙ АРТРОПАТИЕЙ

Солодовникова И.С., Завадовская В.Д., Зоркальцев М.А.

**Цель исследования.** Определение роли магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке состояния суставов у больных гемофилией в свете новых подходов к лечению и профилактике гемофилических артропатий.

**Материалы и методы.** Исследовано 26 человек в возрасте от 5 до 40 лет с гемофилией типа А, тяжелой формой заболевания – всего выполнено исследование 82 суставов (коленные (n=45; 54,8%), голеностопные (n=14; 17%), локтевые (n=19; 23,1%), тазобедренные суставы (n=4; 4,8%)). Проведено клиническое обследование пациентов, рентгенография и МРТ суставов.

**Результаты и обсуждение.** Выделено 2 группы пациентов в зависимости от возраста и проводимой терапии. Корреляция между полученными результатами оценивалась по шкале FISH, HJSH для результатов клинического обследования, Pettersson и Denver – для результатов рентгенографии и МРТ соответственно. Шкала Denver была разделена на два компонента: костный и мягкотканый. В результате анализа полученных корреляций определена роль рентгенографии и МРТ в оценке состояния суставов у двух групп пациентов. Произведено дифференцированное сравнение костных и мягкотканых изменений, выявляемых при МРТ с данными клинического обследования и рентгенографии.

**Заключение.** Основными проявлениями гемофилической артропатии у пациентов 1 группы явились признаки вторичного остеоартроза, у пациентов 2 группы – признаки синовита и отека костного мозга (остеит). В обеих группах пациентов выявлена сильная корреляция между клинической шкалой оценки и данными МРТ при умеренной корреляционной зависимости клинического статуса и данных рентгенографии в 1 группе и слабой во 2 группе. Рентгенологическая картина умеренно коррелирует с остеохондральными изменениями по данным МРТ у больных 1 группы и слабо коррелирует с данными МРТ во 2 группе за счет обнаружения повреждения суставного хряща, а также мелких кист и эрозий исключительно по данным МРТ.

**Ключевые слова:** гемофилическая артропатия, заместительная гемостатическая терапия, рентгенография, магнитно-резонансная томография, корреляционный анализ, FISH, HJSH, Pettersson, Denver.

Контактный автор: Завадовская В.Д., e-mail: radiology@ssmu.tomsk.ru, wdzav@mail.ru

*Для цитирования:* Солодовникова И.С., Завадовская В.Д., Зоркальцев М.А. Оценка корреляционной зависимости клинических и лучевых методов исследования у пациентов с гемофилической артропатией. REJR 2019; 9(1):89-101. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-89-101.

Статья получена: 04.04.19

Статья принята: 16.04.19

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Томск, Россия.

## ASSESSMENT OF CORRELATION DEPENDENCE OF CLINICAL AND RADIOLOGY RESEARCH METHODS IN PATIENTS WITH HEMOPHILICAL ARTHROPATHY

Solodovnikova I.S., Zavadovskaya V.D., Zorkaltsev M.A.

Siberian State Medical  
University.  
Tomsk, Russia

**Purpose.** To determine the role of magnetic resonance imaging (MRI) in assessing the condition of the joints in patients with hemophilia in the light of new approaches to the treatment and prevention of hemophilic arthropathies.

**Materials and methods.** A total of 26 people aged 5 to 40 years old with type A hemophilia, a severe form of the disease were studied - a total of 82 joints (knee (n = 45; 54.8%), ankle (n = 14; 17%), elbow (n = 19; 23.1%), hip joints (n = 4; 4.8%)). A clinical examination of patients, radiography and MRI of the joints.

**Results and discussion.** 2 groups of patients were identified, depending on age and therapy. The correlation between the results obtained was assessed by the FISH, HJSH scale for the results of the clinical examination, Pettersson and Denver for the results of X-ray and MRI, respectively. The Denver scale was divided into two components: bone and soft tissue. As a result of the analysis of the obtained correlations, the role of radiography and MRI in assessing the condition of the joints in two groups of patients was determined. A differentiated comparison of bone and soft tissue changes detected during MRI with data from clinical examination and X-ray.

**Conclusion.** The main manifestations of hemophilic arthropathy in patients of group 1 were signs of secondary osteoarthritis, in patients of group 2, signs of synovitis and bone marrow edema (osteitis). In both groups of patients, a strong correlation was found between the clinical assessment scale and MRI data with a moderate correlation dependence of the clinical status and X-ray data in group 1 and a weak correlation of clinical status and X-ray in group 2. X-ray picture is moderately correlated with osteochondral changes according to MRI data in patients of group 1 and weakly correlated with MRI data in group 2 due to the detection of damage to the articular cartilage, as well as small cysts and erosions exclusively according to MRI data.

**Keywords:** hemophilic arthropathy, hemostatic replacement therapy, X-ray, magnetic resonance imaging, correlation analysis, FISH, HJSH, Pettersson, Denver.

Corresponding author: Zavadovskaya V.D., e-mail: radiology@ssmu.tomsk.ru, wdzav@mail.ru

*For citation: Solodovnikova I.S., Zavadovskaya V.D., Zorkaltsev M.A. Assessment of correlation dependence of clinical and radiology research methods in patients with hemophilical arthroathy. REJR 2019; 9(1):89-101. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-89-101.*

**Received: 04.04.19**

**Accepted: 16.04.19**

Гемофилические артропатии представляют собой поражение суставов, вторичное по отношению к внутрисуставным кровоизлияниям, сопровождающееся синовиальной гипертрофией, повреждением хряща, костной деструкцией, а также повреждением прилегающих мягких тканей [1 - 6]. Визуальная картина гемофилических артропатий изучалась преимущественно с позиций установления тяжести поражения сустава и для решения вопроса о показаниях к эндопротезированию [7 - 10].

Современные способы лечения гемофилии, в частности заместительная терапия концентратами антигемофильного фактора, революционизировали подходы к оценке течения заболевания и поставили новые задачи перед

лучевой диагностикой, требуя выявления ранних потенциально обратимых структурных изменений и предиктов прогрессирования заболевания, определения динамических изменений для оценки эффективности и, при необходимости, своевременной коррекции применяемой терапии [11 - 14].

Несмотря на широко представленное в литературе обоснование использования МРТ при диагностике и мониторинге состояния суставов с гемофилической артропатией, не ясным остается клиническое значение минимальных изменений, выявленных при МРТ [15 - 17]. Поэтому оптимальным методом оценки состояния суставов у больных гемофилией может быть только комплекс клинической оценки и лучевых методов исследования.

С 2000 по 2004 год было разработано несколько различных шкал балльной оценки для систематизации изменений, выявляемых на МРТ при гемофильной артропатии у детей и взрослых [18 - 23]. В последние годы актуальной проблемой в мировых исследованиях является сравнение их эффективности, а также выявление взаимосвязи между клиническими, рентгенологическими и МР-шкалами оценки [17, 22, 24 - 27].

**Цель исследования.**

Определение роли МРТ в оценке состояния суставов у больных гемофилией в свете новых подходов к лечению и профилактике гемофилических артропатий.

**Материалы и методы.**

Выполнено проспективное нерандомизированное исследование больных с гемофилией типа А (дефицит VIII фактора свертывания) и наличием гемофилической артропатии (ГА). Исследовано 26 человек в возрасте от 5 до 40 лет (средний возраст 12 лет, интерквартильный размах от 7 до 24 лет). Все исследуемые были представители мужского пола, с тяжелой формой заболевания (уровень фактора свертывания менее 1%, классификация ВОЗ, 1975). Впервые диагноз гемофилии был установлен больным в возрасте от 3 месяцев до 1 года. Средний возраст появления гемартрозов у пациентов составил 2,1 года (интерквартильный размах от 1,8 до 2,9 лет). Частота кровоизлияний в суставы у пациентов после 1 года жизни составляла 2-3 раза/год.

У 26 пациентов с гемофилической артропатией было поражено 82 сустава. Чаще поражались суставы нижних конечностей, несущие наибольшую функциональную нагрузку (n=72; 87,8%), реже – суставы верхних конечностей (n=10; 12,2%). Чаще наблюдалось поражение коленных суставов (n=45; 54,8%), реже голеностопных (n=14; 17%), локтевых (n=19; 23,1%), тазобедренных (n=4; 4,8%).

Пациенты с ГА были разделены на 2 группы, в зависимости от возраста (таб. №1) и получаемой терапии.

Пациенты 1 группы с момента установления диагноза гемофилии и до 2006 г. получали

криопреципитат и реже – свежезамороженную плазму в режиме «по требованию», с 2006 года пациенты данной группы находятся на непрерывном профилактическом лечении концентрированными факторами свертывания VIII, плазменным n=6 (Октанат, Гемофил, Гемоктин) и рекомбинантным n=4 (Когенэйт) в дозе от 20 до 40 ед. на кг массы тела 3 раза в неделю.

Пациенты 2 группы с момента верификации диагноза гемофилии находились на непрерывной заместительной профилактической терапии концентрированным фактором свертывания VIII, плазменным n=7 (Октанат, Гемофил, Гемоктин) или рекомбинантным n=6 (Когенэйт) в дозе от 20 до 40 ед. на кг массы тела 3 раза в неделю.

**Методы диагностики.**

Для объективной клинической оценки состояния суставов у пациентов 1 группы с гемофилической артропатией (ГА) использовалась шкала Functional Independence Score in Hemophilia (FISH).

Во 2 группе пациентов с ГА для оценки ранних клинических изменений в суставах использовалась шкала Hemophilia Joint Health Score (HJHS).

Рентгенография суставов (рентгенодиагностическая цифровая система «Apollo DRF», 2009 г. (Италия)) была выполнена всем пациентам с ГА (n=26) с определением стадии по шкале Pettersson. Всего было исследовано 82 сустава, из них 45 коленных (54,8%), 14 голеностопных (17%), 19 локтевых (23,1%) и 4 тазобедренных сустава (4,8%).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) суставов (МР-томограф ToshibaExcelArtVantage, напряженность магнитного поля 1,5 Т) выполнена 23 пациентам, всего исследовано 57 суставов: 1 группа – 23 сустава (17 коленных – 73,9%, 2 тазобедренных – 8,7%, 2 голеностопных – 8,7%, 2 локтевых суставов – 8,7%); 2 группа – 34 сустава (19 коленных – 55,8%, 8 голеностопных – 23,5%, 5 локтевых – 14,7%, 2 тазобедренных – 5,9%). Для систематизации описаний МРТ суставов у пациентов с гемофилической артропатией использовалась классификация Denver. Статистическая обработка по

**Таблица №1. Распределение больных гемофилической артропатией по возрасту.**

	Группа 1		Группа 2	
	Возраст больных (годы)			
	16-29	30-40	5-9	10-15
Число больных (n,%)	9 (34,6%)	4 (15,4%)	9 (34,6%)	4 (15,4%)
Медиана	22	34	6	10,5
Интерквартильный размах	21-23	30-40	6-8	10-12,5

**Таблица №2. Результаты клинической оценки суставов у пациентов 1 группы с гемофилической артропатией (ГА) по шкале FISH.**

Количество баллов	Количество суставов (n)	%
0	5	10,4
1-11	22	45,8
12-24	19	39,6
25-36	2	4,2

лученных данных проводилась с помощью программы Statistica 8.0.

**Результаты исследования пациентов 1 группы.**

По результатам анамнеза и клинического осмотра проводилась оценка функциональных нарушений суставов по шкале FISH от 0 до 32 (табл. №2). Данная шкала позволяет оценить состояние суставов по нарушению навыков самообслуживания и ограничению движений, каждый критерий оценивается по уровню от 0 до 4.

Основными изменениями, выявленными у пациентов, были затруднения при ходьбе, при

седании, подъеме/спуске по лестнице и беге. Превалировало количество суставов с суммой баллов от 1 до 11 (45,8%). Наиболее выраженные изменения были выявлены у одного пациента в двух коленных суставах, с наличием полного анкилоза коленных суставов.

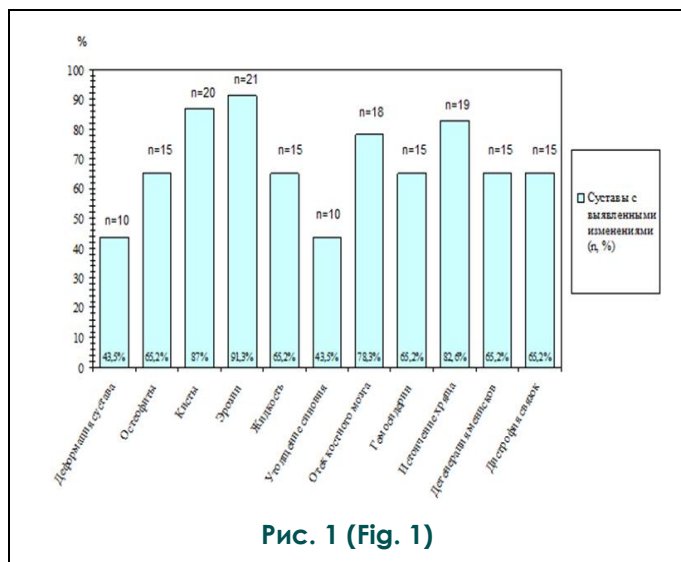
**Рентгенография.**

Ведущими изменениями, выявленными при рентгенографии у пациентов 1 группы с ГА, были проявления тяжелого остеоартроза в виде деформации суставных поверхностей, сужения суставной щели, наличия кист, эрозий и массивных остеофитов.

Для объективизации выявленных измене-

**Таблица №3. Изменения выявленные при рентгенографии суставов по шкале Pettersson у пациентов 1 группы с гемофилической артропатией.**

Количество баллов	Количество суставов (n)	%
0	7	14,6
1-3	11	22,9
4-7	22	45,8
8-13	8	16,7



**Рис. 1 (Fig. 1)**

**Рис. 1. График.**

Изменения, выявленные при МРТ суставов у пациентов 1 группы с гемофилической артропатией.

**Fig. 1. Scheme.**

Changes revealed in joints MRI in the 1st patients group with hemophilic arthropathies.

ний проводилась балльная оценка по шкале Pettersson (табл. №3).

По сумме баллов превалировало количество суставов с оценкой от 4 до 7 баллов (45,8%), что включало сужение суставной щели, расширение эпифизов, околосуставной остеопороз, наличие эрозий. В 11 суставах (22,9%) определялись минимальные изменения в виде сужения суставной щели и остеопороза, соответствующие 1-3 баллам. В 8 суставах (16,7%) были наиболее выраженные изменения, соответствующие 8-13 баллам по шкале Pettersson, за счет деформации сустава, не конгруэнтности суставных поверхностей, наличия множественных кист и эрозий. В 7 суставах (14,6%) не было выявлено рентгенологических изменений.

**Магнитно-резонансная томография.**

Наиболее распространенными изменениями при МРТ в суставах у пациентов 1 группы с ГА явились наличие субхондральных кист и костных эрозий, дегенерация суставного хряща и отек костного мозга (рис. 1).

Патологические изменения суставов, выявленные при МР-исследовании, оценивались по шкале Denver от 0 до 10 (табл. №4).

Превалировало количество суставов с максимальной суммой баллов от 8 до 10 (n=19;



Рис. 2 а (Fig. 2 a)



Рис. 2 б (Fig. 2 b)



Рис. 2 в (Fig. 2 c)



Рис. 2 г (Fig. 2 d)

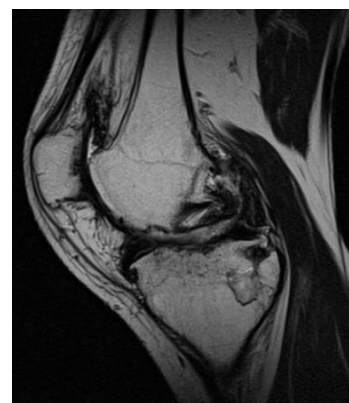


Рис. 2 д (Fig. 2 e)

**Рис. 2.** а, б – Рентгенограммы коленного сустава, прямая и боковая проекции соответственно. МРТ коленного сустава, T1-ВИ, корональная плоскость (в), сагиттальная плоскость T1-ВИ (г) и T2-ВИ (д);

а,б – пациент Р., 31 год. Околосуставной остеопороз. Суставные поверхности уплощены, расширены за счет краевых костных разрастаний, с субхондральным склерозом, с нечеткими контурами за счет наличия множественных мелких эрозий. По шкале Pettersson – 8 баллов.

в-д – мышелки бедренной и большеберцовой костей уплощены, краевые остеофиты, псевдоостеофиты межмышцелкового углубления бедренной кости, множественные субхондральные эрозии. Субхондральная кистовидная полость (0,7x0,9 см) в медиальном мышцелке большеберцовой кости с распространением вглубь эпиметафиза (1,4x1,4 см) по типу песочных часов. Следы жидкости в ретропателлярном пространстве. Отложение гемосидерина в супрапателлярном завороте и по задней поверхности сустава. Отсутствует визуализация хряща суставных поверхностей медиальных мышцелков бедренной и большеберцовой костей. По шкале Denver – 10 баллов.

**Fig. 2.** Radiographs of the knee joint in the straight (a) and lateral (b) projections. MRI of the knee joint in the coronary plane in T1-WI (c), sagittal plane in T1-WI (d), sagittal plane in T2-WI (e),

a,b - patient R., 31 years old. Periarticular osteoporosis. The articular surfaces are flattened, expanded due to marginal bone growths, with subchondral sclerosis, with fuzzy contours due to the presence of multiple small erosions. On the Pettersson scale - 8 points.

c-e - the femoral and tibial condyles are flattened, marginal osteophytes, pseudo-osteophytes of the intermuscular depression of the femur, multiple subchondral erosion. The subchondral cystic cavity (0.7x0.99 cm) in the medial condyle of the tibia with an hour-glass spread to the depth of the epimetaphysis (1.4x1.4 cm). Traces of fluid in the retropatelly space. The deposition of hemosiderin in suprapatellar inversion and on the posterior surface of the joint. There is no visualization of the cartilage of the articular surfaces of the medial condyles of the femoral and tibial bones. On a Denver scale - 10 points.

82,6%). Наибольшее количество баллов по шкале Denver присуждалось суставам при повреждении суставного хряща, наличии 2 и более субхондральных кист и эрозий, отложении гемосидерина, пролиферации синовия, отложении гемосидерина и наличии выпота в полости сустава. В 3 суставах (13%) определялось наличие единичных кист и эрозий, синовиальная пролиферация, отложение гемосидерина, жидкость в полости сустава – изменения, соответствующие 4-7 баллам. Лишь в 1 суставе (4,4%) были выявлены минимальные изменения, соответствующие 1-3 баллам, в виде наличия жидкости в полости сустава (рис. 2 а - д).

преимущественно от 5 до 10 градусов, а также наличие припухлости сустава.

Наиболее выраженные изменения были выявлены у одного пациента в коленном (14 баллов) и голеностопном (16 баллов) суставах, в виде выраженной припухлости суставов, наличия мышечной атрофии, а также ограничения сгибания и разгибания суставов в диапазоне от 11 до 20 градусов.

**Рентгенография.**

Ведущими изменениями, выявленными при рентгенографии у пациентов 2 группы с ГА, были остеопороз, наличие краевых костных эрозий, сужения суставной щели. Оценка вы-

**Таблица №4. Изменения, выявленные при МРТ, по шкале Denver у пациентов 1 группы с гемофилической артропатией.**

Количество баллов	Количество суставов (n)	%
0	-	-
1-3	1	,4
4-7	3	13,0
8-10	19	82,6

**Статистическая оценка полученных результатов.**

Была установлена статистически значимая умеренная корреляционная связь между клиническим статусом по шкале FISH и рентгенологическими данными, оцениваемыми по шкале Pettersson (КС = 0,54; p<0,05) (рис. 3).

Сравнение результатов между клинической картиной, оцененной по шкале FISH и данными МР-исследования по шкале Denver, показало сильную корреляционную связь (КС = 0,76; p = 0,05) (рис. 4). Однако наблюдалась умеренная корреляция при сопоставлении клинических данных с остеохондральным компонентом по шкале Denver (КС=0,66; p<0,05). Изолированных мягкотканых изменений суставов у пациентов 1 группы выявлено не было, поэтому сравнение клинических данных с мягкотканым компонентом по шкале Denver не проводилось.

При сопоставлении результатов рентгенологического исследования по шкале Pettersson и остеохондральными изменениями, выявленными при МРТ по шкале Denver, была выявлена умеренная корреляционная связь (КС=0,6; p<0,05) за счет обнаружения большого количества кист и эрозий, учитываемых обеими системами оценки (рис. 5).

**Результаты исследования пациентов 2 группы.**

Оценка функциональных нарушений суставов по шкале HJHS от 0 до 25 представлена в (табл. №5).

По сумме баллов превалировало количество суставов с суммой нарушений до 6 баллов (73,5%), что включало боль в суставе, ограничение сгибания и разгибания сустава в диапазоне

явленных изменений по шкале Pettersson представлена в таблице №6.

В большинстве суставов 52,9% (n=18) не было выявлено изменений по шкале Pettersson. В 11 суставах (32,4%) определялись минимальные изменения – в виде остеопороза и сужения суставной щели – соответствующие градации от 1 до 3 баллов. В 4 суставах (11,8%) определялись так же уплощение эпифизов и единичные эрозии – балл по шкале Pettersson – от 4 до 7. В 1 голеностопном суставе (2,9%) так же определялись деформация сустава и наличие субхондральных кист, соответствующие 9 баллам.

**Магнитно-резонансная томография.**

Наиболее распространенными изменениями в суставах у пациентов 2 группы с ГА явились наличие жидкости в полости сустава, отек костного мозга и пролиферация синовиальной оболочки (рис. 6).

Патологические изменения суставов, выявленные при МР-исследовании, оценивались по шкале Denver от 0 до 10 баллов (табл. №6).

В 35,3% исследованных суставов (n=12) определялся балл от 8 до 10, соответствующий наиболее выраженным изменениям в виде повреждения суставного хряща, наличия субхондральных кист и эрозий, отложения гемосидерина (рис. 7 а - д). В 10 суставах (29,4%) были выявлены начальные изменения, соответствующие 1-3 баллам в виде наличия жидкости в полости сустава. В 7 суставах (20,6%) определялись наличие единичных кист и эрозий, синовиальная пролиферация, отложение гемосидерина и жидкость в полости сустава, соответствующие градации от 4 до 7 баллов. В 5 суставах не было выявлено изменений.

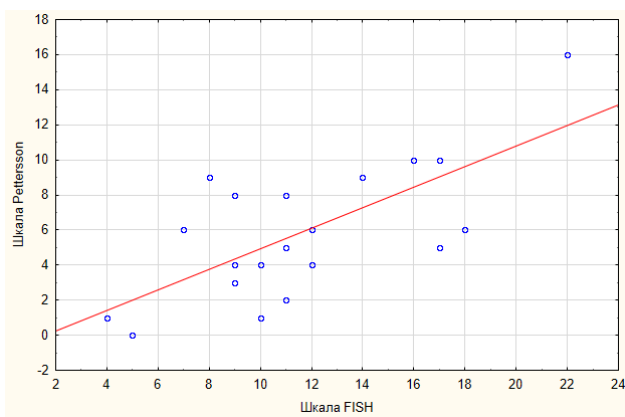


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. График.

Корреляционная связь между результатами клинического и рентгенологического исследований.

Fig. 3. Scheme.

Correlation between the results of clinical and X-ray studies.

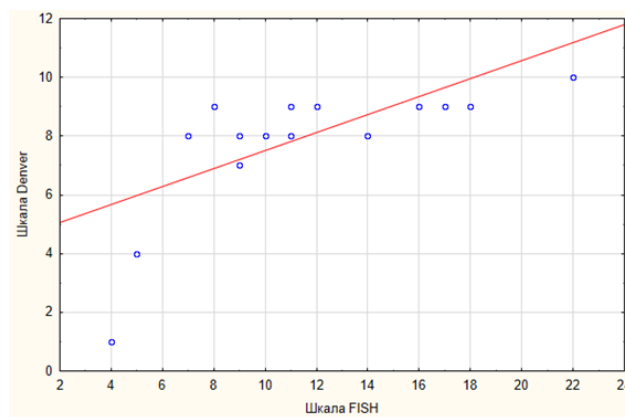


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. График.

Корреляционная связь между результатами клинического и МР-исследований.

Fig. 4. Scheme.

Correlation between the results of clinical and MRI studies.

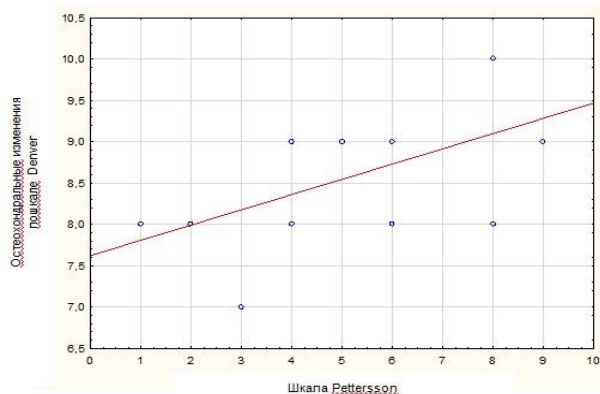


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. График.

Корреляционная связь между данными рентгенографии и остеохондральными изменениями, выявленными при МРТ.

Fig. 5. Scheme.

Correlation between the results of X-ray and MRI studies in discovering osteochondrosis changes.

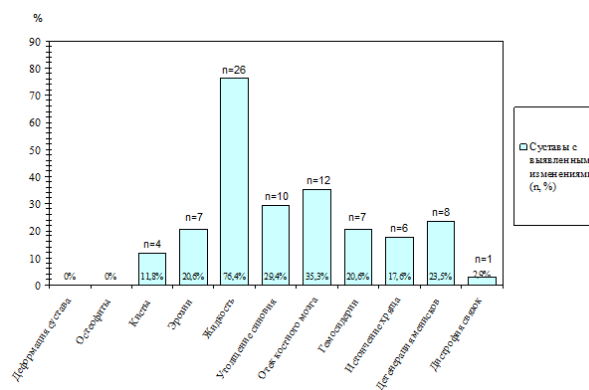


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. График.

Изменения, выявленные при МРТ суставов у пациентов 2 группы с ГА.

Fig. 6. Scheme.

Changes, discovering in MRI of joints in patients within 2nd group of GA.

Таблица №5. Балльная оценка пораженных суставов по шкале HJHS.

Балл по шкале HJHS	Количество суставов (n)	%
0	1	2,9
1-6	25	73,5
7-13	6	17,7
14-20	2	5,9

Анализ корреляционной зависимости между клиническим статусом, оцениваемым по шкале HJHS, и результатами рентгенографии суставов по шкале Pettersson показал слабую корреляцию (КС=0,49;  $p<0,05$ ) (рис. 8).

Из 34 исследованных суставов в 18 суставах (52,9%) на рентгенограммах не было выявлено изменений, однако лишь в одном из этих суставов (5,6%) не было выявлено клинических проявлений. В остальных 17 суставах (94,4%) балл по клинической шкале HJHS колебался от 2 до 9 баллов (рис. 9).

Из 11 суставов с наличием начальных клинических проявлений (балл по шкале HJHS от 1 до 3) в 10 суставах балл по шкале Pettersson был равен 0, то есть в них не было выявлено рентгенологических изменений, и лишь один сустав имел оценку 1 балл за счет околосуставного остеопороза.

Сравнительный анализ установил стати-

за счет обнаружения повреждения суставного хряща, а также мелких кист, выявляемых исключительно при МРТ. На рисунке 11 представлены МР-симптомы, выявленные в суставах, в которых не определялось изменений при рутинной рентгенографии.

Так, в 15 суставах (44,1%), не имевших изменений на рентгенограммах (балл по шкале Pettersson 0), по данным шкалы Denver определялся балл от 1 до 9 за счет выявления при МРТ внутрисуставного выпота, утолщения синовиальной оболочки, наличия мелких кист и истончения суставного хряща.

**Обсуждение.**

Выявленные нами изменения суставов у пациентов 1 группы с гемофилической артропатией (ГА) полностью отражали патоморфологические изменения, возникающие в результате множественных рецидивирующих кровоизлияний. При рентгенографии у пациентов 1 груп-

**Таблица №6. Изменения, выявленные при рентгенографии суставов, по шкале Pettersson у пациентов 2 группы с гемофилической артропатией.**

Количество баллов	Количество суставов (n)	%
0	18	52,9
1-3	11	32,4
4-7	4	11,8
8-13	1	2,9

стически значимую сильную корреляционную связь между клиническим статусом по шкале HJSH и данными МР-исследования по шкале Denver (КС = 0,74;  $p<0,05$ ) (рис. 10). Однако наблюдалась умеренная корреляция при сопоставлении клинических данных с мягкоткаными изменениями по шкале Денвера (КС=0,68;  $p<0,05$ ) и слабая корреляция с остеохондральным компонентом по шкале Денвера (КС=0,46;  $p<0,05$ ).

В 4 суставах (11,85%) было выявлено несоответствие клинических и МР-данных – клинически определялся балл от 1 до 4, но по данным шкалы Denver изменений выявлено не было. В остальных суставах балл по клинической оценке HJHS сочетался с баллом по шкале Denver, характеризующей изменения, выявленные при МРТ.

Необходимо отметить, что в исследование нами включались суставы с наличием клинических проявлений разной степени выраженности. Задачу найти изменения при МРТ в клинически интактных суставах мы перед собой не ставили в связи с трудностями исследования пациентов детского возраста.

При сопоставлении результатов рентгенологического исследования по шкале Pettersson и остеохондральными изменениями, выявленными при МРТ, по шкале Denver была выявлена слабая корреляционная связь (КС=0,02;  $p<0,05$ )

пы с ГА были проявления тяжелого остеоартроза в виде деформации суставных поверхностей, сужения суставной щели, наличия кист, эрозий и массивных остеофитов. Ведущими изменениями, выявленными при рентгенографии, у пациентов 2 группы с ГА были наличие костных эрозий (26,5%), сужения суставной щели (12,8%). Однако, данные изменения выявлялись в меньшем проценте суставов, чем у пациентов 1 группы – 41,6% и 75% соответственно.

При МРТ наиболее распространенными изменениями в суставах у пациентов 1 группы с ГА явились признаки вторичного остеоартроза. В 1 группе пациентов с ГА на МРТ жидкость в полости сустава определялась в 90% суставов, пролиферация синовиальной оболочки – в 60%, отек костного мозга – в 90%, остеофиты, кисты и эрозии – в 100%, отложения гемосидерина – в 90% суставах, истончение суставного хряща – в 100%, дегенерация менисков и связок – в 100% суставов.

Наиболее распространенными изменениями, выявленными при МРТ суставов у пациентов 2 группы с ГА, явились наличие жидкости в полости сустава (76,4%), утолщение синовиальной оболочки (29,4%), отек костного мозга (35,3%).

Такие отличия в изменениях суставов в двух группах пациентов отчасти можно объяснить разницей возрастных групп, но в большей





Рис. 7 а (Fig. 7 a)



Рис. 7 б (Fig. 7 b)



Рис. 7 в (Fig. 7 c)

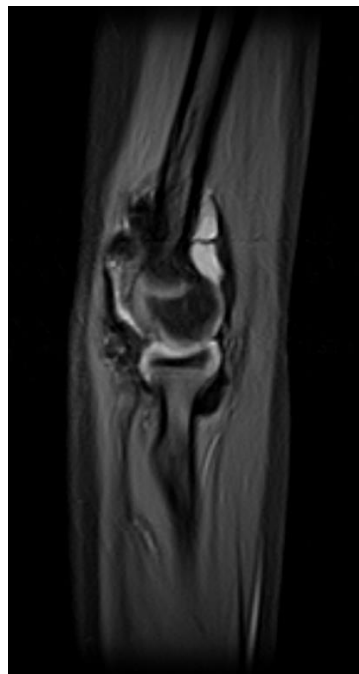


Рис. 7 г (Fig. 7 d)



Рис. 7 д (Fig. 7 e)

**Рис. 7.** а, б – Рентгенография правого локтевого сустава, прямая и боковая проекции соответственно. МРТ правого локтевого сустава, T1-ВИ (в), сагиттальная плоскость PDFSat (г); T2-ВИ, аксиальная плоскость (д).

а,б – пациент Л., 6 лет. Умеренный околоуставной остеопороз. По шкале Pettersson – 1 балл.

в-д – по передней и задней поверхностям локтевого сустава выявлены локальные участки рецидивирующих кровоизлияний, содержащих различное количество жидкости, гемосидерина, соединительной ткани. Оценка по шкале Denver – 7 баллов.

**Fig. 7.** Radiography of the right elbow joint in the straight (a) and lateral (b) projections. MRI of the right elbow joint in the sagittal T1-WI (c), PDFSat (d), axial T2-WI plane (e).

a,b - Patient L., 6 years. Moderate periarticular osteoporosis. On the Pettersson scale - 1 point.

c-e – On the front and rear surfaces of the elbow joint, local areas of recurrent hemorrhages containing various amounts of fluid, hemosiderin, and connective tissue were detected. Score on the Denver scale - 7 points.

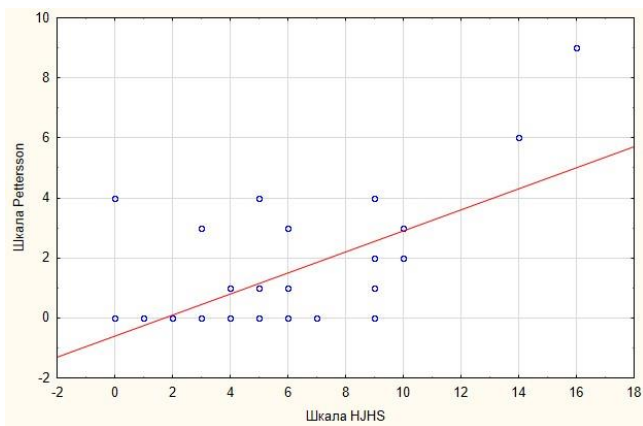


Рис. 8 (Fig. 8)

Рис. 8. График.

Корреляционная связь между результатами клинического и рентгенологического исследований.

Fig. 8. Scheme.

Correlation between the results of clinical and X-ray studies.

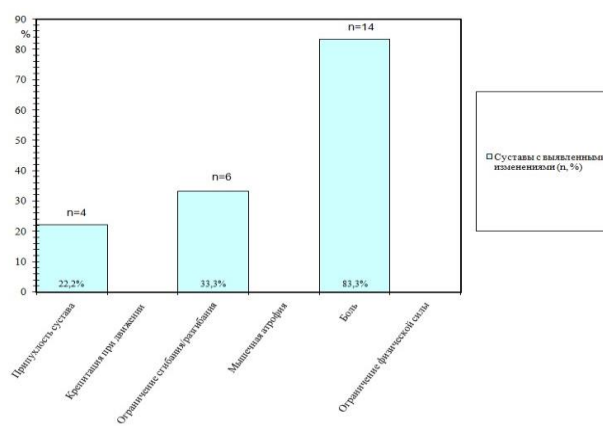


Рис. 9 (Fig. 9)

Рис. 9. График.

Клинические симптомы, определяемые в суставах при балле по шкале Pettersson 0.

Fig. 9. Scheme.

Clinical symptoms revealed in joints according to Pettersson scale 0.

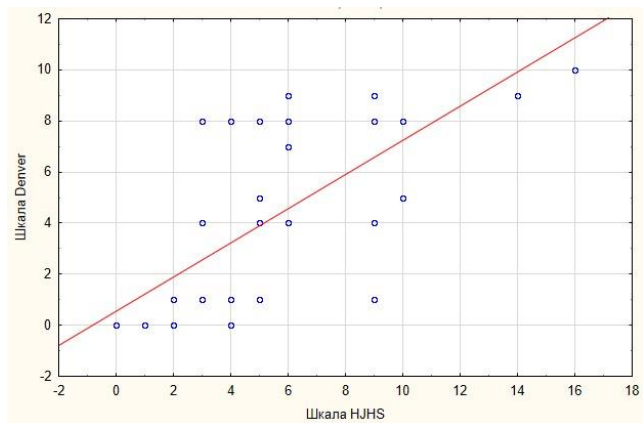


Рис. 10 (Fig. 10)

Рис. 10. График.

Корреляционная связь между результатами клинического и МР-исследования.

Fig. 10. Scheme.

Correlation between the results of clinical and MRI studies.

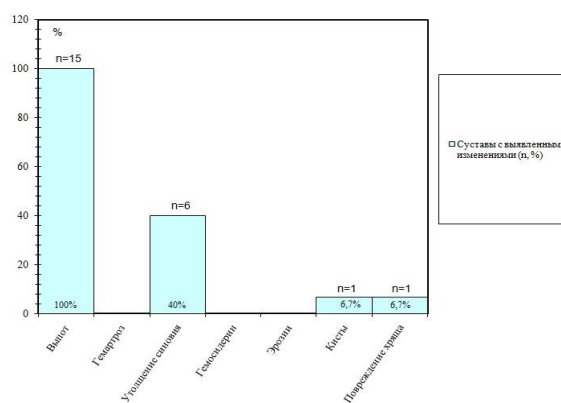


Рис. 11 (Fig. 11)

Рис. 11. График.

МР-симптомы, определяемые в суставах при балле по шкале Pettersson 0.

Fig. 11. Scheme.

MR-symptoms revealed in joints according to Pettersson scale 0.

мере это обусловлено различными терапевтическими подходами.

Сравнительный анализ между клиническим статусом суставов и рентгенологическими данными установил умеренную корреляционную связь у пациентов 1 группы (КС = 0,54;  $p < 0,05$ ) и слабую корреляцию у пациентов 2 группы с ГА (КС=0,49;  $p < 0,05$ ). Подобная зависимость свидетельствует о том, что выражен-

ность клинко-функциональных нарушений связана с изменениями хряща и окружающих мягких тканей, не определяемыми при помощи данной модальности.

Необходимо отметить, что в литературных источниках крайне ограниченно представлена сравнительная оценка шкалы FISH с лучевыми методами исследования. Полученные нами результаты у 1 группы пациентов согласуются с

данными исследований P.M. Poonnoose и S. Gupta [25, 26]. В работе S. Gupta различная степень корреляции между данными клинической оценки суставов по шкале FISH и данными рентгенологического исследования указывается в зависимости от локализации поражения.

В нашем исследовании в 55,8% суставов у пациентов 2 группы с ГА (n=19) не имели никаких патологических изменений по рентгенологическим данным, однако лишь в одном из этих суставов (5,6%) не было выявлено клинических проявлений. В работе Y. Оумак [17] так же отмечается наличие клинических проявлений в виде боли и ограничения подвижности в рентгенологически интактных суставах.

Сравнение результатов между клинической картиной и данными МР-исследования показало сильную корреляционную связь как в 1 группе пациентов (КС = 0,76; p<0,05), так и во второй (КС = 0,74; p<0,05). Это объясняется прямой взаимосвязью клинической картины с изменениями, выявляемыми при МРТ суставов, как костными – кисты, эрозии, так и мягкоткаными – наличие жидкости в полости сустава, утолщение синовиальной оболочки, повреждение суставного хряща и связок, что согласуется с данными Y. Оумак [17].

В работе M. Tasbihi [24], в отличие от наших данных, описана отрицательная корреляционная связь между шкалой FISH и данными МРТ, однако автор подчеркивает включение в исследование небольшого количества пациентов с возрастным диапазоном от 11 до 70 лет и указывает на необходимость дополнительного изучения данного вопроса.

Между тем, в нашем исследовании при сопоставлении клинических данных с остеохондральным компонентом по шкале Denver наблюдалась умеренная корреляция в 1 группе пациентов (КС=0,66; p<0,05) и слабая корреляция во 2 группе (КС=0,46; p<0,05), что показывает взаимосвязь функциональных нарушений суставов не только с проявлениями вторичного остеоартроза, но и изменениями мягких тканей.

При сопоставлении результатов рентгенологического исследования с остеохондральными изменениями, выявленными при МРТ, по шкале Denver пациентов 1 группы с ГА была выявлена умеренная корреляционная связь (КС=0,6; p<0,05), за счет обнаружения большого количества кист и эрозий, определяемых двумя методами. У пациентов же 2 группы при данном

сравнении выявлена слабая корреляция (КС=0,02; p<0,05), что объясняется обнаружением повреждения суставного хряща и наличия мелких кист исключительно с помощью МРТ. В исследовании I.E. Den Uijl [27] так же показана слабая корреляционная связь между данными МРТ по шкале IPGS и рентгенографии по шкале Pettersson (КС=0,41; p<0,01).

44,1% суставов у пациентов 2 группы с ГА имели изменения, выявляемые на МРТ, при отсутствии изменений на рентгенограммах, что доказывает большую эффективность МРТ в обнаружении ранних признаков гемофилической артропатии. Однако, в 3 суставах (8,8%) при наличии клинических изменений в виде боли и кровоизлияниями в анамнезе, при МРТ морфологических нарушений выявлено не было, это доказывает полную обратимость единичных кровоизлияний после реабсорбирования (эвакуации) крови, что согласуется с данными литературных источников [26, 27].

#### **Заключение.**

Таким образом, основными проявлениями гемофилической артропатии у пациентов 1 группы явились признаки вторичного остеоартроза, у пациентов 2 группы – признаки синовита и отека костного мозга (остеит).

В обеих группах пациентов выявлена сильная корреляция между клинической шкалой оценки и данными МРТ при умеренной корреляционной зависимости клинического статуса и данных рентгенографии у 1 группы и слабой корреляции клинического статуса и рентгенографии во 2 группе.

В свою очередь рентгенологическая картина умеренно коррелирует с остеохондральными изменениями по данным МРТ у больных 1 группы и слабо коррелирует с данными МРТ во 2 группе за счет обнаружения повреждения суставного хряща, а также мелких кист и эрозий исключительно по данным МРТ.

Отсутствие изменений на МРТ в суставах пациентов 2 группы с наличием кровоизлияний в анамнезе показывает возможность полной обратимости единичных гемартрозов.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список литературы:**

- 1) Nacca, C.R. Hemophilic Arthropathy. *Orthopedics*. 2017; 40 (6): e940–e946.
- 2) Hoots, W.K. Pathogenesis of hemophilic arthropathy. *Semin. Hematol.* 2006; 43 (1): Suppl. 1. S18–S22.
- 3) Rodríguez-Merchán, E.C. Musculoskeletal Manifestations of Hemophilia. *Joint Surgery in the Adult Patient with Hemophilia*.

*Springer International Publishing*, 2014. P. 1–12.

4) Roosendaal, G. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2006; 12: Suppl. 3. P. 117–121.

5) Differential effects of bleeds on the development of arthropathy – basic and applied issues. *Haemophilia*. 2017; 23 (4): 521–527.

- 6) Josephson, N. The hemophilias and their clinical management. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2013; P. 261–267.
- 7) Jelbert, A. Imaging and staging of haemophilic arthropathy. *Clin. Radiol.* 2009; 64 (11): 1119–1128.
- 8) Третьякова, О.С. Гемофилия у детей: этиопатогенез, клинические проявления, диагностические подходы. *Детский лікар.* 2012;16 (3–4): 26–35.
- 9) Румянцев, А.Г. Гемофилия в практике врачей различных специальностей : руководство. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2013. 132 с.
- 10) Nacca, C.R. Hemophilic Arthropathy. *Orthopedics.* 2017; 40 (6): e940–e946.
- 11) Рентгенография и рентгеновская компьютерная томография в диагностике гемофилических артропатий. *Медицинская визуализация.* 2014; 6: 98–107.
- 12) Long-term effects of joint bleeding before starting prophylaxis in severe haemophilia. *Haemophilia.* 2016; 22 (6): 852–858.
- 13) A cohort study of the usefulness of primary prophylaxis in patients with severe haemophilia. *Int. J. Hematol.* 2016; 104 (2): 208–215.
- 14) Wyseure, T. Advances and challenges in hemophilic arthropathy. *Semin. Hematol.* 2016; 53 (1): 10–19.
- 15) Lobet, S. Optimal management of hemophilic arthropathy and hematomas. *J. Blood Med.* 2014; 5: 207–218.
- 16) Cross, S. Hemophilic arthropathy: a review of imaging and staging. *Semin. Ultrasound. CT MR.* 2013; 34 (6): 516–524.
- 17) The effectiveness of tools for monitoring hemophilic arthropathy. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2015; 37 (2): e80–e85.
- 18) Functional Independence Score in Hemophiliacs and Factors affecting it. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences.* 2016; 4 (6E): 2196–2199.
- 19) Румянцев А.Г. , Масчан А.А. , Вдовин В.В. , Свирич П.В.

## References:

- 1) Nacca, C.R. Hemophilic Arthropathy. *Orthopedics.* 2017; 40 (6): e940–e946.
- 2) Hoots, W.K. Pathogenesis of hemophilic arthropathy. *Semin. Hematol.* 2006; 43 (1): Suppl. 1. S18–S22.
- 3) Rodríguez-Merchán, E.C. Musculoskeletal Manifestations of Hemophilia. *Joint Surgery in the Adult Patient with Hemophilia.* Springer International Publishing, 2014. P. 1–12.
- 4) Roosendaal, G. Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2006; 12: Suppl. 3. P. 117–121.
- 5) Differential effects of bleeds on the development of arthropathy– basic and applied issues. *Haemophilia.* 2017; 23 (4): 521–527.
- 6) Josephson, N. The hemophilias and their clinical management. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2013; P. 261–267.
- 7) Jelbert, A. Imaging and staging of haemophilic arthropathy. *Clin. Radiol.* 2009; 64 (11): 1119–1128.
- 8) Tretyakova, OS Hemophilia in children: etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic approaches. *Children's Likar.* 2012; 16 (3-4): 26–35 (in Russian).
- 9) Rumyantsev, A.G. Hemophilia in the practice of doctors of various specialties: a guide. Moscow, GEOTAR-Media, 2013. 132 p. (in Russian).
- 10) Nacca, C.R. Hemophilic Arthropathy. *Orthopedics.* 2017; 40 (6): e940–e946.

- Федеральный клинические рекомендации по диагностике и лечению детей с гемофилией А, гемофилией В и болезнью Виллебранда Москва, 2015. Режим доступа: <http://nodgo.org/sites/default/files/16.%20Коагулопатии.pdf>
- 20) Using routine Haemophilia Joint Health Score for international comparisons of haemophilia outcome: standardization is needed. *Haemophilia.* 2016; 22 (1): 142–147.
- 21) Fischer, K. Limits of agreement between raters are required for the use of HJHS 2.1 in clinical studies. *Haemophilia.* 2015; 21 (1): e70–e71.
- 22) Scoring haemophilic arthropathy on X-rays: improving inter- and intra-observer reliability and agreement using a consensus atlas. *Eur. Radiol.* 2016; 26: 1963–1970.
- 23) Comparative study of validity of clinical, X-ray and magnetic resonance imaging scores in evaluation and management of haemophilic arthropathy in children. *Haemophilia.* 2006; 12 (3): 241–247.
- 24) A comparison between MRI, sonography and Functional Independence Score in Haemophilia methods in diagnosis, evaluation and classification of arthropathy in severe haemophilia A and B. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 2016; 27 (2): 131–135.
- 25) Gupta, S. Assessment of Musculoskeletal Function and its Correlation with Radiological Joint Score in Children with Hemophilia A. *Indian J. Pediatr.* 2015; 82 (12): 1101–1106.
- 26) Poonnoose P.M., Hilliard P., Doria A.S. et al. Correlating clinical and radiological assessment of joints in haemophilia: results of a cross sectional study. *Haemophilia.* 2016; 22 (6): 925–933.
- 27) Den Uijl I.E., De Schepper A.M., Camerlinck M. et al. Magnetic resonance imaging in teenagers and young adults with limited haemophilic arthropathy: baseline results from a prospective study. *Haemophilia.* 2011; 17 (6): 926–930.

- 11) Rakhimzhanova R.I., Abdrakhmanova J.S., Zhunusov E.T., Suleimenov A.B. X-ray and X-ray computed tomography in the diagnosis of hemophilic arthropathy. *Medical Visualization.* 2014; 6: 98–107 (in Russian).
- 12) Long-term effects of joint bleeding before starting prophylaxis in severe haemophilia. *Haemophilia.* 2016; 22 (6): 852–858.
- 13) A cohort study of the usefulness of primary prophylaxis in patients with severe haemophilia. *Int. J. Hematol.* 2016; 104 (2): 208–215.
- 14) Wyseure, T. Advances and challenges in hemophilic arthropathy. *Semin. Hematol.* 2016; 53 (1): 10–19.
- 15) Lobet, S. Optimal management of hemophilic arthropathy and hematomas. *J. Blood Med.* 2014; 5: 207–218.
- 16) Cross, S. Hemophilic arthropathy: a review of imaging and staging. *Semin. Ultrasound. CT MR.* 2013; 34 (6): 516–524.
- 17) The effectiveness of tools for monitoring hemophilic arthropathy. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2015; 37 (2): e80–e85.
- 18) Functional Independence Score in Hemophiliacs and Factors affecting it. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences.* 2016; 4 (6E): 2196–2199.
- 19) Rumyantsev A.G., Maschan A.A., Vdovin V.V., Svirin P.V. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of children with hemophilia A, hemophilia B, and von Willebrand disease. Moscow, 2015 Mode of access: <http://nodgo.org/sites/default/files/16.%20Coagulopathy.pdf>

(in Russian).

20) Using routine Haemophilia Joint Health Score for international comparisons of haemophilia outcome: standardization is needed. *Haemophilia*. 2016; 22 (1): 142–147.

21) Fischer, K. Limits of agreement between raters are required for the use of HJHS 2.1 in clinical studies. *Haemophilia*. 2015; 21 (1): e70–e71.

22) Scoring haemophilic arthropathy on X-rays: improving inter- and intra-observer reliability and agreement using a consensus atlas. *Eur. Radiol*. 2016; 26: 1963–1970.

23) Comparative study of validity of clinical, X-ray and magnetic resonance imaging scores in evaluation and management of haemophilic arthropathy in children. *Haemophilia*. 2006; 12 (3): 241–247.

24) A comparison between MRI, sonography and Functional Independence Score in Haemophilia methods in diagnosis, evaluation and classification of arthropathy in severe haemophilia A and B. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2016; 27 (2): 131–135.

25) Gupta, S. Assessment of Musculoskeletal Function and its Correlation with Radiological Joint Score in Children with Haemophilia A. *Indian J. Pediatr*. 2015; 82 (12): 1101–1106.

26) Poonnoose P.M., Hilliard P., Doria A.S. et al. Correlating clinical and radiological assessment of joints in haemophilia: results of a cross sectional study. *Haemophilia*. 2016; 22 (6): 925–933.

27) Den Uijl I.E., De Schepper A.M., Camerlinck M. et al. Magnetic resonance imaging in teenagers and young adults with limited haemophilic arthropathy: baseline results from a prospective study. *Haemophilia*. 2011; 17 (6): 926–930.