

# Радиосиновиортез в лечении воспалительных заболеваний суставов

К. Лиепе<sup>1</sup>, В.В. Крылов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Департамент радиационной медицины клиники г. Касселя, Германия, <sup>2</sup>ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, Обнинск, Россия

<sup>1</sup>Department of Radiation Medicine, Kassel Hospital, Kassel, Germany

<sup>2</sup>Medical Radiological Research Center, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Obninsk, Russia

**Контакты:** Валерий Васильевич Крылов  
krylov.mrrc@mail.ru

**Contacts:** Valerii Krylov  
krylov@mrrc.obninsk.ru

Поступила 02.09.13

Радиосиновиортез (PCO), или радиосиноэктомия, — это утвердившийся метод лечения воспалительных заболеваний суставов, широко применяющийся как в индустриально развитых странах Америки и Европы, так и в развивающихся государствах Азии и Африки. По частоте применения в Германии этот метод занимает второе место среди всех методов радионуклидной терапии. Лечение заключается во внутрисуставном введении радиофармпрепаратов (РФП) в виде микрочастиц (коллоидных форм, макроагрегатов, микросфер), содержащих радиоактивные изотопы, которые быстро фагоцитируются покровными клетками синовиальной оболочки. Показаниями к терапии являются воспалительные заболевания суставов различного генеза: ревматоидный артрит, псориатический артрит, остеоартроз и внутрисуставной выпот после эндопротезирования суставов. PCO является оптимальным методом локальной терапии артрита при гемофильической артропатии, поскольку наряду с лечением воспаления он позволяет снизить частоту рецидивов кровотечения. Это особенно важно для развивающихся стран, в которых из-за нехватки фактора свертывания крови заболевание часто осложняется артропатиями. Одними из основных преимуществ являются малая частота нежелательных реакций и низкая лучевая нагрузка на пациента. В зависимости от степени поражения сустава частота ответов на лечение составляет 50–80%, при гемофильической артропатии — даже 90%.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания суставов; радиосиновиортез; радиофармпрепараты.

**Для ссылки:** Лиепе К, Крылов ВВ. Радиосиновиортез в лечении воспалительных заболеваний суставов. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):714–20.

## RADIOSYNOVIORTHESIS IN THERAPY FOR INFLAMMATORY JOINT DISORDERS

К. Лиепе<sup>1</sup>, V.V. Krylov<sup>2</sup>

Radiosynoviorthesis (RSO), also known as radiosynovectomy, is an approved method of treatment for inflammatory joint disorders that is commonly used both in the industrialized American and European countries as well as in the developing Asian and African countries. In terms of frequency of its use, this method ranks second among all the methods for radionuclide therapy in Germany. The treatment includes intra-articular administration of radiopharmaceuticals as microparticles (colloidal forms, macroaggregates, or microspheres) containing radioactive isotopes, which are rapidly phagocytized by the synovial membrane cells. Indications for therapy include inflammatory joint disorders of different genesis: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, osteoarthritis and intra-articular effusion after joint endoprosthesis. RSO is the optimal method for local therapy for arthritis in patients with hemophilic arthropathy, since it both heals the inflammation and reduces the frequency of bleeding relapses. This aspect is of particular significance for the developing countries where the disease is often complicated by arthropathies due to the lack of coagulation factor. The main advantages include the low frequency of undesired reactions and low radiation burden to a patient. Depending on the degree to which a joint is affected, the frequency of responses to therapy is 50–80%, reaching 90% in patients with hemophilic arthropathy.

**Keywords:** inflammatory joint disorders; radiosynoviorthesis; radiopharmaceuticals.

**For references:** Liepe K, Krylov VV. Radiosynoviorthesis in therapy for inflammatory joint disorders. Rheumatology Science and Practice. 2013;51(6):714–20.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-714-20>

### Введение

Радиосиновиортез (PCO) — это эффективный метод локальной терапии ревматоидного артрита (РА). Он служит также для целенаправленного местного лечения других видов воспаления суставов. В 1963 г. было впервые описано применение радиоактивного золота (<sup>198</sup>Au) для лечения стойких внутрисуставных выпотов в коленном суставе [1]. PCO широко применялся в 70–80-е годы прошлого столетия и переживает период возрождения на протяжении последних 15 лет. В настоящее время только в крупных терапевтических центрах Германии проводится лечение более 3000 суставов в год. В целом в Германии в течение года инъекции радиофармпрепаратов (РФП) выполняются примерно в 63 тыс. суставов [2].

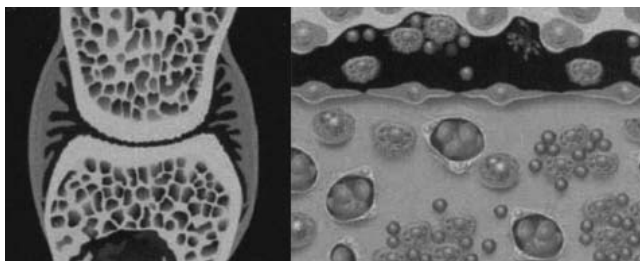
Ситуация в России совершенно иная. До начала 90-х годов XX в. в СССР использовалось радиоактивное коллоидное золото

(<sup>198</sup>Au). Несмотря на то что этот препарат относился к самому первому поколению РФП для внутрисуставных введений, он позволял получать неплохие результаты. Были пролечены сотни больных с достаточно выраженным и стойким эффектом [3]. В дальнейшем, с распадом СССР, усугублением «перестройки», производство коллоидного <sup>198</sup>Au прекратилось. Другие РФП для PCO также не выпускались. Они не производятся и по сей день. В настоящее время Россия уступает по возможностям локальной терапии синовитов не только США, Германии и Израилю, но и таким странам, как Индия, Вьетнам, Пакистан.

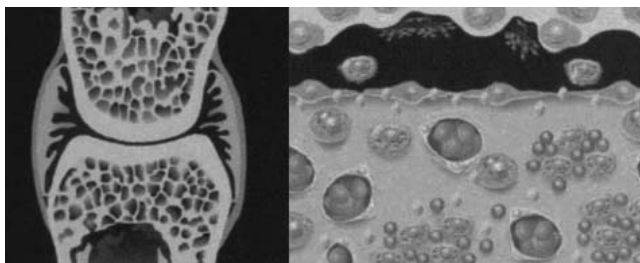
### Обоснование терапии

При воспалительных заболеваниях суставов развивается синовит, сопровождающийся пролиферацией синовиальной оболочки с образованием ворсинок. Воспале-

ние приводит к росту числа макрофагов, увеличению продукции синовиальной жидкости, а также к избыточному высвобождению активных молекул, усиливающих воспаление и создающих так называемый порочный круг (рис. 1). Эти изменения сопровождаются болями, ограничением подвижности и ведут к постепенному разрушению сустава. При проведении РСО непосредственно в сустав вводят радиоактивно меченные микрочастицы (радиоколлоиды, микросферы, макроагрегаты) диаметром от 0,05 до 2 мкм. Они распределяются гомогенно по всему суставу, а затем фагоцитируются макрофагами



**Рис. 1.** Гиперпролиферация синовиальной оболочки сустава с образованием ворсинок и увеличением количества макрофагов, наблюдающаяся при РА, а также при других хронических артритах (публикация с разрешения Cis Bio)



**Рис. 2.** При проведении РСО микрочастицы РФП вводятся в сустав и распределяются гомогенно по его полости. За короткий период времени радиоколлоид попадает на синовиальную оболочку сустава, транспортируется вглубь, а затем фагоцитируется макрофагами и другими клетками, ответственными за поддержание воспаления. Ввиду небольшого максимального пробега частиц (1 мм для эрбия-169, 3,7 мм для рения-186 и 11 мм для иттрия-90) большая часть радиоактивности остается в синовиальной оболочке сустава, причем окружающие ткани испытывают лишь незначительную лучевую нагрузку (публикация с разрешения Cis Bio)

**Таблица 1** Физические свойства некоторых РФП, применяющихся при РСО [4]

Свойство	РФП		
	иттрий-90	рений-186	эрбий-169
Период полураспада, сут	2,7	3,7	9,5
Максимальная β-энергия, МэВ	2,26	1,07	0,34
γ-Энергия, кэВ	Отсутствует	137	Отсутствует
Максимальная длина пробега β-частиц в тканях, мм	11,0	3,7	1,0
Средняя дальность пробега β-частиц, мм	2,8	1,0	0,3
Средний размер частиц, мкм	2	1–2	0,05–0,5
Химическое соединение	Цитрат	Сульфат	Цитрат

синовиальной оболочки (рис. 2). β-Частицы применяемых при РСО изотопов, имеют небольшую дальность пробега (до нескольких миллиметров), поэтому лучевое воздействие оказывается только на синовиальную оболочку при минимальной лучевой нагрузке на окружающие ткани. Радиоактивное облучение позволяет сдерживать пролиферацию синовиальной оболочки сустава, а также снижает высвобождение факторов, усиливающих воспаление. Это приводит к уменьшению болей и подавлению воспаления в суставе, что позволяет сохранить его функцию.

Для РСО используются радиоколлоиды с различной дальностью пробега β-частиц [4] (табл. 1). Благодаря правильному ее подбору можно избежать значительной лучевой нагрузки на мягкие ткани, расположенные под синовиальной оболочкой, на хрящ и на кость. Коллоидный раствор иттрия-90 (<sup>90</sup>Y) со средней длиной пробега β-частиц, равной 2,8 мм, применяется для терапии крупных суставов (например, коленного), коллоидный раствор рения-186 (<sup>186</sup>Re) с длиной пробега β-частиц, равной 1,0 мм, — для лечения средних суставов, а коллоидный раствор эрбия-169 (<sup>169</sup>Er) с длиной пробега β-частиц, равной 0,3 мм, — для лечения мелких суставов пальцев кистей и стоп [5]. В зависимости от размера большого сустава в него вводят разные количества радиоактивных изотопов: от 15 МБк <sup>169</sup>Er в сустав пальца до 185 МБк <sup>90</sup>Y в коленный сустав (табл. 2).

#### Диагностика перед проведением радиосиновиортеза

Для установления показаний к терапии важен подробный анамнез, содержащий информацию о продолжительности лечения и дозировке медикаментов, предыдущей операции, а также о клинической симптоматике. Необходимо оценка припухлости, гипертермии, а также деформаций сустава. Следует подробно разъяснить пациенту план лечения, рассказать о лучевой нагрузке, риске проведения пункции сустава, раздражениях кожи, вызываемых контактом с радиоактивным веществом (обусловленным рефлюксом из пункционного ка-

**Таблица 2** Радиофармпрепараты и активности для лечения разных суставов

Сустав	Радиоколлоид	Активность, МБк
Коленный	<sup>90</sup> Y	185
Тазобедренный	<sup>186</sup> Re	111
Голеностопный	<sup>186</sup> Re	74
Таранно-пяточный	<sup>186</sup> Re	37
Локтевой	<sup>186</sup> Re	74
Суставы кисти	<sup>186</sup> Re	74
Плюснефаланговый I пальца стопы	<sup>169</sup> Er	30
Пястно-фаланговый I пальца кисти	<sup>169</sup> Er	30
Пястно-фаланговый и плюснефаланговый	<sup>169</sup> Er	22
Межфаланговые проксимальные	<sup>169</sup> Er	18,5
Межфаланговые дистальные	<sup>169</sup> Er	15
Акромиально-ключичный	<sup>169</sup> Er	37
Таранно-пяточно-ладьевидный	<sup>169</sup> Er	37

нала), развитии некроза при экстраартикулярном введении. После проведения РСО необходима двухдневная иммобилизация суставов путем наложения шины Крамера (рис. 3).

Для установления показаний к РСО решающую роль играет двухфазная скintiграфия костей (рис. 4, 5), причем повышенное накопление РФП в мягких тканях считается признаком артрита. Исключением является установление показаний к лечению коленного сустава. Для этого проводится ультразвуковое исследование (УЗИ) с целью выявления выпота и утолщения синовиальной оболочки сустава (рис. 6). Чтобы исключить кисту Бейкера, УЗИ необходимо провести каждому пациенту с поражением коленного сустава. Следует заметить, что киста Бейкера с хорошим оттоком синовиальной жидкости в коленный сустав не является противопоказанием к РСО. Однако при наличии клапанного механизма в кисте Бейкера проводить терапию нельзя. При двухфазной скintiграфии костей скелета всем больным РА или другим полиартритом следует провести скintiграфию всего тела (20 см/мин), а также изготовить плоскостные снимки кистей (>3 мин). Кроме того, необходимо изготовить плоскостные снимки (также 3 мин) пальцев стоп или боковой снимок голеностопных суставов, так как на снимке всего тела трудно различить отдельные суставы (см. рис. 4, 5).



Рис. 3. Пример 48-часовой иммобилизации сустава кисти руки после проведения РСО

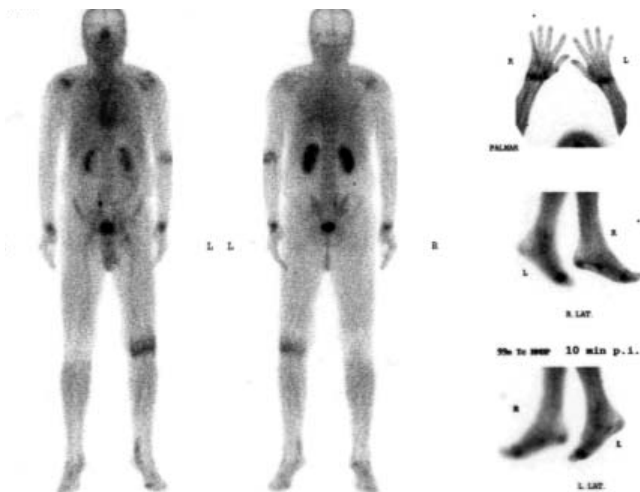


Рис. 4. Типичная мягкотканная фаза накопления РФП (через 5–20 мин после инъекции) у больного РА с активным воспалением левого коленного сустава, обоих плечевых, левого локтевого, а также обоих лучезапястных и первых плюснефаланговых суставов. Больному показано проведение РСО данных суставов

### Показания и противопоказания к радиосиновиортезу

РА, а также другие виды полиартрита являются самыми частыми показаниями к РСО (60–70% пациентов).

Показаниями к РСО являются [6]:

- ревматические заболевания, сопровождающиеся синовитом: РА, псориатический артрит, болезнь Бехтерева, остеоартроз с синовитом;
- виллонодулярный синовит;
- гемофилический артрит;
- состояние после эндопротезирования сустава с хроническим образованием выпота, особенно в плечевом и коленном суставах.

При остеоартрозе отмечается слабая эффективность этого вида лечения. Наилучшие результаты достигаются при гемофилическом артрите, так как здесь уменьшается не только воспаление, но и частота рецидивов кровотечения. Больным РА, как правило, в течение 6 мес проводят медикаментозное лечение. При отсутствии эффекта следует назначить РСО.

При недостаточном эффекте РСО процедуру можно повторять до трех раз. После проведения РСО необходимо ждать 3 мес, так как только начиная с этого момента можно точно оценить результат лечения. Исключением является выраженный синовит, при котором повторное

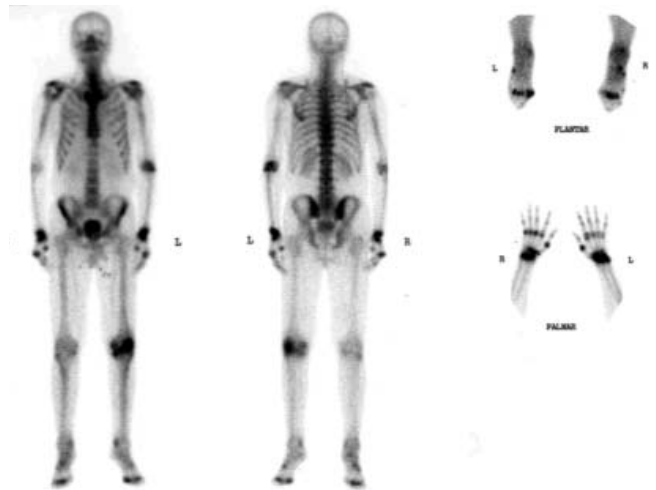


Рис. 5. Типичная костная фаза накопления РФП (через 2 ч после инъекции) у больного РА с деструктивными изменениями в левом коленном суставе, обоих плечевых, левом локтевом, обоих лучезапястных суставах, а также суставах пальцев кистей и стоп. Имеются показания к РСО данных суставов

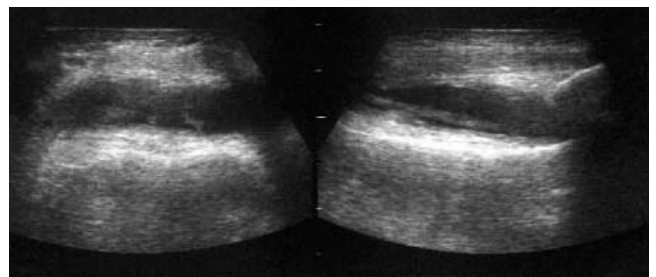


Рис. 6. Ультразвуковая картина воспалительных изменений в коленном суставе в поперечном (слева) и продольном (справа) сечении у больного остеоартрозом перед проведением РСО

лечение при необходимости может проводиться уже спустя 2 мес. Многократная терапия при использовании источников низкой активности более эффективна, чем однократная терапия при использовании источников высокой активности, поскольку радиоколлоиды в большей степени накапливаются на поверхности синовиальной оболочки сустава, а доза облучения экспоненциально снижается на глубине в зависимости от дальности пробега  $\beta$ -частиц [7, 8].

Противопоказаниями являются беременность или желание зачать ребенка, период кормления грудью, повреждение, воспаление или инфицирование кожи в области пункции, инфекционное поражение сустава, массивный гемартроз, а также разрыв кисты Бейкера. Ввиду незначительной лучевой нагрузки данный вид лечения может применяться у молодых людей.

PCO представляет собой простой метод лечения воспалительных заболеваний суставов. Он имеет больше преимуществ, чем недостатков (табл. 3).

### Неблагоприятные реакции

Неблагоприятные реакции встречаются редко. Иногда возможно появление раздражения кожи вследствие контакта с РФП (рефлюкс из инъекционного канала), лучевого или кристаллического синовита или аллергии. Инфекции суставов возникают крайне редко благодаря антисептическому действию радиоактивного излучения: у опытных терапевтов частота инфекций составляет менее 1 на 35 тыс. леченых суставов. Экстраартикулярная инъекция, выполненная с ошибкой, может привести к тяжелому некрозу тканей, особенно при введении  $^{90}\text{Y}$  [9]. Широкий опрос, проведенный в Германии среди страховых компаний и 260 врачей — специалистов по ядерной медицине в период 1998–2003 гг., позволил выявить только 53 случая тяжелых осложнений: 28 случаев некроза мягких тканей при неправильном экстраартикулярном введении препарата, 12 тромбозов, которые устраняются путем гепаринизации, а также 13 случаев инфицирования суставов [9]. В практике клиники Касселя при лечении более чем 20 тыс. суставов был зафиксирован только один случай инфицирования сустава при введении препарата.

Таблица 3 Преимущества и недостатки PCO

Преимущества	Недостатки
Малотравматичное вмешательство	До сих пор невозможно применять PCO
Не требуется специального дополнительного локального лечения	непосредственно при теносиновите и бурсите
Возможно одновременное лечение нескольких суставов	Неэффективен в большинстве случаев при выраженном разрушении и нарушении стабильности сустава
Лечение амбулаторное	Облучение (незначительное)
Можно проводить лечение неоперабельных больных	
Относительно низкие расходы	
При незначительном терапевтическом эффекте можно повторно провести PCO или хирургическую синоэктомию	
Небольшая потребность в факторах свертывания крови по сравнению с артроскопической синоэктомией (при гемофилии)	

Иммобилизация сустава, необходимая после проведенного лечения, вызывает обратимое ограничение его подвижности или лимфатический отек. При лечении коленного сустава все пациенты должны получать гепарин в течение  $>3$  дней (период иммобилизации) для профилактики тромбоза.

### Лучевая нагрузка

После проведения PCO лучевая нагрузка на все тело незначительна для пациента, так как максимальная дальность действия  $\beta$ -излучения составляет 10 мм, и только  $^{186}\text{Re}$  обладает  $\gamma$ -излучением. После 48-часовой иммобилизации сустава утечка радиоактивных веществ составляет в среднем 2% [10]. Анализ крови после проведения PCO не выявил наличия статистически значимого повышения хромосомных aberrаций в лимфоцитах, являющихся признаком значительной лучевой нагрузки на систему крови [11]. При проведении PCO с применением  $^{90}\text{Y}$  у больных РА не было выявлено повышения риска развития злокачественных новообразований в сравнении с пациентами, получившими только медикаментозное лечение [12]. В рамках большого канадского исследования изучался риск развития рака более чем у 2400 пациентов, подвергнутых PCO. В результате данного исследования не было выявлено повышения риска развития рака по сравнению с общей популяцией [13]. Лучевая нагрузка на половые железы тоже незначительна: 0,1 мЗв на яички и 0,2 мЗв на яичники [10].

Тем не менее необходимо уделять большое внимание радиационной защите медицинского персонала, особенно в крупных учреждениях, где проходит лечение большое количество пациентов. Французская группа исследователей рассчитала, что для терапевта лучевая нагрузка на все тело составляет 21 мкЗв при проведении 6 сеансов терапии с применением  $^{90}\text{Y}$ . Однако основная лучевая нагрузка приходится на кончики пальцев обеих рук, которыми держат инъекционную иглу и шприц с РФП. Поэтому время контакта с радиоактивным препаратом должно быть как можно короче. Следующей важной мерой является экранирование с помощью шприца из плексигласа, причем толщина экрана для  $^{90}\text{Y}$  должна составлять 5 мм. При введении  $^{186}\text{Re}$  толщина плексигласа может составлять 2,5 мм, поскольку здесь  $\beta$ -излучение имеет незначительную энергию. Поскольку радионуклид  $^{169}\text{Er}$  имеет невысокую энергию  $\beta$ -излучения, наибольшая часть этого излучения абсорбируется в стенке шприца, а поэтому здесь нет необходимости в специальном экранировании шприца. Наибольшую местную дозу радиации от  $\beta$ -излучателя получают большой и указательный пальцы руки терапевта, которыми он фиксирует канюлю. При введении  $^{169}\text{Er}$  доза радиации составляет 0,65 мкЗв/МБк, при введении  $^{186}\text{Re}$  — 0,9 мкЗв/МБк, а при введении  $^{90}\text{Y}$  — 16,5 мкЗв/МБк [14]. При лечении коленного сустава и введении 185 МБк  $^{90}\text{Y}$  максимальная переносимая доза в 500 мЗв (предельно допустимая доза облучения для Германии) была бы получена кончиками пальцев, фиксирующих иглу, уже после 166 сеансов терапии. Поэтому здесь крайне необходимы дополнительные меры радиационной защиты, например фиксация инъекционной иглы с помощью зажима Кохера (рис. 7, 8). Это снижает лучевую нагрузку на 98%, так что даже при большом числе сеансов терапии можно избежать недопустимо высоких лучевых нагрузок на кончики пальцев терапевта [15].



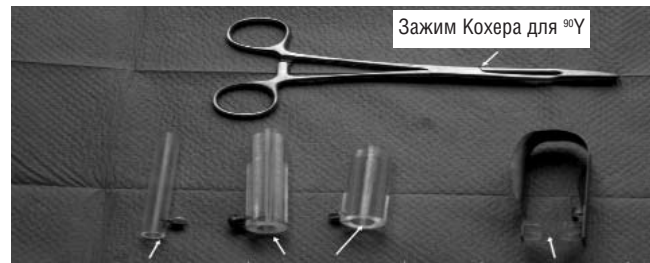


**Рис. 7.** Меры радиационной защиты в процессе РСО коленного сустава: зажим Кохера для фиксации иглы и шприца, а также экранирование шприца с  $^{90}\text{Y}$  с использованием плексигласа

### Процедура выполнения

Перед проведением лечения всех пациентов направляют к врачу — специалисту по ядерной медицине, который путем двухфазной скintiграфии устанавливает показания к терапии. Для этого необходимы также эпикриз от лечащего врача-ревматолога/ортопеда, подробный анамнез, а также сведения о клиническом статусе с подтверждением припухлости сустава и болей в суставе. Показания устанавливаются на основе клинических и скintiграфических данных.

Проведение РСО напоминает пункцию сустава, как, например, при введении глюкокортикоидов. Однако для РСО требуется аппарат рентгеновского контроля, чтобы определять правильность положения инъекционной иглы, а также равномерность распределения контрастного вещества в целях исключения экстраартикулярного введения радиоколлоида. Рентгенограммы должны, как правило, выводиться на печать. С помощью рентгеновской визуализации можно скорректировать оптимальное направление инъекционной иглы, чтобы пункция была по возможности безболезненной для пациента. Для крупных и средних суставов используется шприц объемом 2 мл с местными анестетиками. Для пункции мелких суставов (терапия с применением  $^{169}\text{Er}$ ) применяют туберкулиновый шприц объемом 1 мл с местными обезболивающими средствами и глюкокортикоидами (1:1). Внутрисуставное положение иглы при лечении мелких суставов считается надежным, если пациент во время введения препарата испытывает боль при надавливании и ощущается упругое сопротивление при введении иглы. Если есть неуверенность в правильном положении иглы, то вводят контрастное вещество. При лечении крупных и средних суставов также вводят контрастное вещество, чтобы контролировать внутрисуставное положение инъекционной иглы. Затем с помощью туберкулинового шприца емкостью 1 мл (поршень туберкулинового шприца продвигают до упора, так что полностью опорожняется конус шприца) вводят радиоколлоид. После введения РФП иглу следует промыть, чтобы полностью дезактивировать ее. Если объем выпота велик, то его необходимо удалить через пункционную иглу. При этом в суставе должно оставаться некоторое количество выпота для достижения лучшего распределения РФП в полости сустава. Введение глюкокортикоидов служит профилактикой лучевого или кристаллического синовита. Необходимо соблюдать осторожность у больных сахарным диа-



Шприц из плексигласа толщиной 2,5 мм      Шприцы из плексигласа толщиной 5 мм      Держатель для  $^{186}\text{Re}$

**Рис. 8.** Средства радиационной защиты для проведения РСО: экранирование шприцев плексигласом толщиной 2,5 мм для терапии с применением  $^{186}\text{Re}$  и толщиной 5 мм для терапии с применением  $^{90}\text{Y}$

бетом. Здесь принципиально следует применять только глюкокортикоиды наиболее длительного действия. После введения РФП инъекционный канал сжимают, чтобы предотвратить рефлюкс радиоактивного вещества. Движения в суставе сразу после инъекции обеспечивают лучшее распределение РФП. Затем сустав фиксируют в неподвижном положении на 48 ч. При проведении лечения коленного сустава пациенту вводят гепарин для профилактики тромбоза.

### Результаты лечения

Эффективность терапии зависит от выраженности синовита (иногда необходим повторный курс лечения), наличия деструктивных изменений и от введенной активности. Биологическое действие на воспаленную синовию продолжается в течение многих лет. Согласно многочисленным исследованиям, ответ на лечение при РА наблюдается примерно в 80% случаев при отсутствии деструкций [16–21]. Поэтому терапию следует проводить по возможности до возникновения необратимых изменений суставов.

В метаанализе [22], в котором отслежены 2190 пролеченных суставов, благоприятный эффект отмечался в среднем в  $73 \pm 17\%$  случаев. Лучшие результаты наблюдались при гемофилическом артрите ( $91 \pm 4\%$ ), что подтверждают и другие исследования [23, 24]. При РА ответ наблюдался в  $73 \pm 12\%$  случаев при I, в  $67 \pm 17\%$  при II и в  $52 \pm 24\%$  при III и IV стадиях по Steinbrocker (табл. 4). Принимая во внимание эти данные, лечение следует проводить по возможности в ранней фазе артрита, до развития деструктивных изменений. При остеоартрозе ответ наблюдался только в  $52 \pm 24\%$  случаев. E. Deutsch и соавт. [25] достигли эффекта в 55–79% случаев при РСО мелких суставов, в 60–83% при РСО средних суставов (лучезапястный, локтевой, плечевой и голеностопный), в 40–85% при проведении РСО коленного сустава, причем низкая эффективность лечения коленного сустава могла быть обусловлена наличием вторичного артроза. Проблемой большинства работ является отсутствие объективного и сравнимого параметра оценки результатов лечения, что приводит к довольно неоднородным данным. Часто используется субъективная оценка результатов лечения (отсутствие жалоб после терапии), хороший результат (существенное уменьшение жалоб), средний результат (незначительное уменьшение жалоб) и отсутствие эффек-

**Таблица 4** Эффект лечения при разных показаниях к РСО [22]

Заболевания	Частота ответа, %
РА	67±17
Гемофилический артрит	91±4
Остеоартроз	52±15
Стадия по Steinbrocker:	
I	73±12
II	64±17
III	52±24

кта или ухудшение состояния пациента. После лечения 577 суставов отличные и хорошие результаты были получены в 57% коленных, 63% плечевых, 61% лучезапястных, 64% голеностопных суставов, 54% суставов кистей и 54% суставов стоп, причем лечение более мелких суставов дало худший результат (табл. 5) [26]. Интенсивность боли определяется по 10-балльной визуальной аналоговой шкале [27].

Для объективной оценки результатов лечения исследуется поглощение РФП после терапии в мягкотканной фазе при сцинтиграфии. L. Zuderman и соавт. [28] изучали

поглощение в мягкотканную фазу после проведения РСО 424 суставов у 136 пациентов. Поглощение значительно снизилось в 81% мелких суставов кистей и стоп и в 69% средних суставов (плечевых, лучезапястных и голеностопных). Соотношение накопления «мишень/фон» снизилось в среднем до 46% в мелких суставах и до 45% в средних суставах. Интересно, что в 18% случаев наблюдалось несоответствие между субъективной оценкой результатов лечения и оценкой результатов по снижению поглощения РФП после РСО.

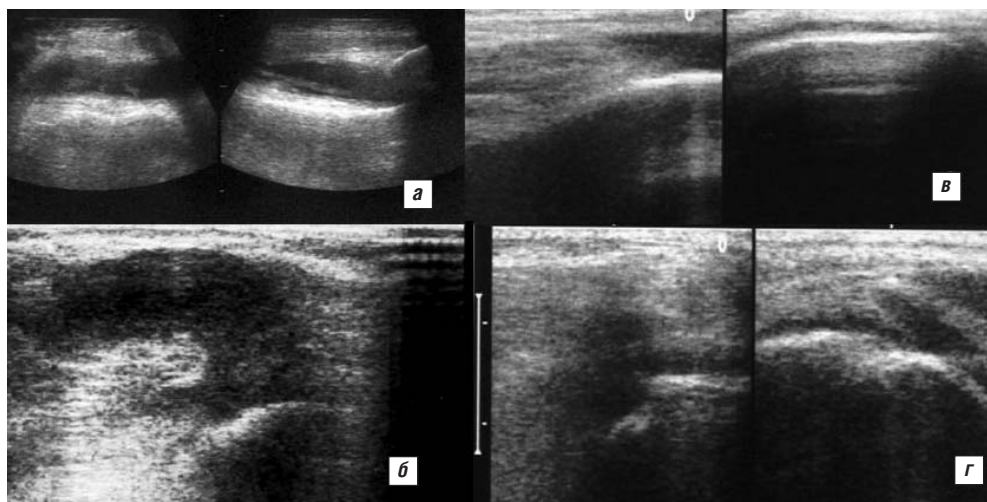
С помощью УЗИ можно контролировать терапевтический эффект РСО при лечении коленного сустава. В клиническом наблюдении после проведения РСО по поводу выраженного синовита с выявленной кистой Бейкера в коленном суставе отмечалось отсутствие болей в течение более чем 5,5 года, а также заметное сокращение выпота в полость коленного сустава, а через 6 лет после первого РСО киста Бейкера не была выявлена при контрольном исследовании (рис. 9).

### Заключение

РСО — это простой, быстрый и безболезненный для пациента метод лечения различных артритов, сопровождающихся синовитами. Благоприятный эффект отмеча-

**Таблица 5** Результаты лечения различных суставов [26]

Суставы	Результаты лечения, %			
	отлично	хорошо	удовлетворительно	без эффекта
Коленные	31	26	19	24
Плечевые	34	29	23	14
Суставы кисти	26	35	21	19
Голеностопные	16	48	14	22
Тазобедренные	20	35	20	26
Пястно-фаланговые	18	37	17	28
Межфаланговые проксимальные	12	42	25	21
Межфаланговые дистальные	6	47	22	25
Суставы стоп	30	24	20	26



**Рис. 9.** Документирование результатов лечения с помощью УЗИ. *а* — продольное сечение через верхний заворот коленного сустава. Отчетливо определяются выпот в полости сустава, утолщение синовиальной оболочки, а также киста Бейкера, идущая в дорсальном направлении; *б* — тот же пациент через 6 лет после проведения первого РСО с незначительным выпотом (*в*) и утолщением синовиальной оболочки сустава (*г*). К этому моменту киста Бейкера больше не определяется

ется в 60–80% суставов, причем лечение должно проводиться по возможности на более ранней стадии, до развития значительных деструктивных изменений. Неблагоприятные реакции наблюдаются редко, лучевая нагрузка на пациента относительно низка. Важно понимать, что РСО при РА не может заменить медикаментозную базисную терапию, поскольку это системное заболевание, а РСО действует локально. Однако стойкое подавление очагов хронического суставного воспаления пре-

пятствует активации системного воспалительного ответа. Действие базисной терапии и РСО является синергичным. Сотрудничество ревматологов, ортопедов и специалистов ядерной медицины существенно повышает вероятность наилучшего результата. Эффективность использования РСО доказана практикой ведущих клинических центров Европы и США. Развитие этого метода в России позволит ее гражданам получать лечение, доступное сейчас только за рубежом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ansell BM, Crook A, Mallard JR, Bywaters EG. Evaluation of Intra-Articular Colloidal Gold Au 198 in the Treatment of Persistent Knee Effusions. *Ann Rheum Dis.* 1963;22:435–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.22.6.435>.
2. Bernau A, Heeg P. Intraarticular punctures and injections: indications—prevention of infection—technique—complications. *Orthopade.* 2003;32(6):548–69.
3. Дроздовский БЯ, Иконников АИ, Крылов ВВ. Радиосиновиортез в лечении больных ревматоидным артритом. *Медицинская радиология.* 1990;(7):6–9. [Drozdovskii BYa, Ikonnikov AI, Krylov VV. Radiosynoviortez v lechenii bol'nykh revmatoidnym artritom. *Meditinskaya radiologiya.* 1990;(7):6–9.]
4. Noble J, Jones AG, Davies MA, et al. Leakage of radioactive particle systems from a synovial joint studied with a gamma camera. Its application to radiation synovectomy. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65(3):381–9.
5. Johnson LS, Yanch JC, Shortkroff S, et al. Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy. *Eur J Nucl Med.* 1995;22(9):977–88. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00808408>.
6. Clunie G, Fischer M. EANM procedure guidelines for radiosynovectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30(3):BP12–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-002-1058-0>.
7. Webb FW, Lowe J, Bluestone R. Uptake of colloidal radioactive yttrium by synovial membrane. *Ann Rheum Dis.* 1969;28(3):300–2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.28.3.300>.
8. Villareal-Barajas JE, Ferro-Flores G, Hernandez-Oviedo O. Experimental validation of Monte Carlo depth-dose calculations using radiochromic dye film dosimetry for a beta-gamma <sup>153</sup>Sm radionuclide applied to the treatment of rheumatoid arthritis. *Radiat Prot Dosimetry.* 2002;101(1–4):439–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a006021>.
9. Kampen WU, Matis E, Czech N, et al. Serious complications after radiosynoviorthesis. Survey on frequency and treatment modalities. *Nuklearmedizin.* 2006;45(6):262–8.
10. Klett R, Puille M, Matter HP, et al. Activity leakage and radiation exposure in radiation synovectomy of the knee: influence of different therapeutic modalities. *Z Rheumatol.* 1999;58(4):207–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s003930050172>.
11. Klett R, Schnurbus-Duhs A, Mödder G, et al. Biological dosimetry after radiosynoviorthesis with rhenium-186 sulphide and erbium-169 citrate. *Nuklearmedizin.* 2012;51(1):17–25.
12. Vuorela J, Sokka T, Pukkala E, Hannonen P. Does yttrium radiosynovectomy increase the risk of cancer in patients with rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2003;62(3):251–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.62.3.251>.
13. Infante-Rivard C, Rivard GE, Derome F, et al. A retrospective cohort study of cancer incidence among patients treated with radiosynoviorthesis. *Haemophilia.* 2012;18(5):805–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02802.x>.
14. Liepe K, Andreeff M, Mielcarek J, et al. Beta-radiation exposure at the finger tips during the radionuclide synovectomy. *Nuklearmedizin.* 2003;42(3):104–8.
15. Liepe K, Andreeff M, Wunderlich G, Kotzerke J. Radiation protection in radiosynovectomy of the knee. *Health Phys.* 2005;89(2):151–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.HP.0000160012.85149.cb>.
16. Menkes CJ, Go AL, Verrier P, et al. Double-blind study of erbium 169 injection (synoviorthesis) in rheumatoid digital joints. *Ann Rheum Dis.* 1977;36(3):254–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.36.3.254>.
17. Rau H, Lohmann K, Franke C, et al. Multicenter study of radiosynoviorthesis. Clinical outcome in osteoarthritis and other disorders with concomitant synovitis in comparison with rheumatoid arthritis. *Nuklearmedizin.* 2004;43(2):57–62.
18. Onetti CM, Gutierrez E, Hliba E, Aguirre CR. Synoviorthesis with <sup>32</sup>P-colloidal chromic phosphate in rheumatoid arthritis — clinical, histopathologic and arthrographic changes. *J Rheumatol.* 1982;9(2):229–38.
19. Van der Zant FM, Jahangier ZN, Moolenburgh JD, et al. Clinical effect of radiation synovectomy of the upper extremity joints: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34(2):212–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-006-0195-2>.
20. Kampen WU, Hellweg L, Massoudi-Nickel S, et al. Clinical efficacy of radiation synovectomy in digital joint osteoarthritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32(5):575–80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-004-1712-9>.
21. Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovectomy in rheumatology, orthopedics, and hemophilia. *J Nucl Med.* 2005;46 Suppl 1:48S–54S.
22. Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, et al. Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nucl Med Commun.* 2002;23(7):683–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006231-200207000-00013>.
23. Siegel HJ, Luck JV Jr, Siegel ME, Quinones C. Phosphate-32 colloid radiosynovectomy in hemophilia: outcome of 125 procedures. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(392):409–17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003086-200111000-00054>.
24. Mathew P, Talbut DC, Frogameni A, et al. Isotopic synovectomy with P-32 in paediatric patients with haemophilia. *Haemophilia.* 2000;6(5):547–55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2516.2000.00406.x>.
25. Deutsch E, Brodack JW, Deutsch KF. Radiation synovectomy revisited. *Eur J Nucl Med.* 1993;20(11):1113–27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00173494>.
26. Liepe K. Efficacy of radiosynovectomy in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2012 Oct;32(10):3219–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-011-2143-0>. Epub 2011 Oct 1.
27. Liepe K, Zaknun JJ, Padhy A, et al. Radiosynovectomy using yttrium-90, phosphorus-32 or rhenium-188 radiocolloids vs. corticoid instillation for rheumatoid arthritis of the knee. *Ann Nucl Med.* 2011;25(5):317–23. DOI: [10.1007/s12149-011-0467-1](http://dx.doi.org/10.1007/s12149-011-0467-1). Epub 2011 Feb 19.
28. Zuderman L, Liepe K, Zöphel K, et al. Radiosynoviorthesis (PCO): influencing factors and therapy monitoring. *Ann Nucl Med.* 2008;22(9):735–41. DOI: [10.1007/s12149-008-0167-7](http://dx.doi.org/10.1007/s12149-008-0167-7). Epub 2008 Nov 28.