

## ТРАВМАТОЛОГИЯ

УДК 616.728.3 -007.248: 613.648.4

### РОЛЬ НИЗКОДОЗНОЙ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР)

Арипова Т.У.<sup>1</sup>, Муратходжаева С.А.<sup>1</sup>, Муратходжаева Д.Д.<sup>2</sup>, Рыскулов Ф.Б.<sup>1</sup>,  
Хакимова Г.Б.<sup>1</sup>, Таирова С.Ф.<sup>1</sup>, Абдуалиева М.Б.<sup>1</sup>

1 Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,

2 Центральная консультативно-диагностическая поликлиника №2 главного  
медицинского управления при администрации Президента РУз

#### XULOSA

*Gonartroz yokit izza bo'g'imining osteoartriti (OA) tayanch-harakat tizimining eng keng tarqalgan degenerativ- distrofik kasalliklaridan biri bo'lib, sezilarli darajada nogironlikka olib keladi. Farmakologik va fizioterapevtik yondashuvlar rivojlanishiga qaramay, OA bilan og'rigan ko'plab bemorlarda og'riq va funksional cheklanishlar saqlanibq olmoqda. So'nggi yillarda dori vositalarisiz davolash usullariga, jumladan past dozali rentgenoterapiyaga (PDRT) qiziqish yana ortmoqda. Ushbu usul yallig'lanishga qarshi va analgetik ta'sirga ega bo'lgan past dozali ionlashtiruvchi nurlanishdan foydalanishga asoslanadi. Ushbu sharhning maqsadi – gonartrozda PDRTning kliniksamaradorligi va xavfsizligi bo'yicha zamonaviy ma'lumotlarni baholashdir.*

**Kalit so'zlar:** past dozali rentgenoterapiya, tizza bo'g'imi osteoartriti, biomarkerlar.

В условиях старения населения и неуклонного роста распространённости хронических дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата остеоартрит коленного сустава остаётся одной из ведущих причин стойкого болевого синдрома, функциональных ограничений и снижения качества жизни [24]. Несмотря на наличие широкого спектра фармакологических, физиотерапевтических и инвазивных методов лечения, их клиническая эффективность во многих случаях оказывается ограниченной, а длительное применение нередко ассоциировано с развитием побочных эффектов [25]. Это особенно актуально для пациентов пожилого и старческого возраста, часто имеющих выраженную коморбидную патологию [15,28].

В связи с указанными ограничениями возрастает интерес к немедикаментозным, органосберегающим и патогенетически ориентированным терапевтическим подходам, направленным прежде всего на модуляцию хронического низкоинтенсивного воспаления – ключевого механизма прогрессирования остеоартрита и формирования болевого синдрома [2,11,12].

#### SUMMARY

*Gonarthrosis, or knee osteoarthritis (OA), is one of the most common degenerative–dystrophic disorders of the musculoskeletal system, leading to significant disability. Despite advances in pharmacological and physiotherapeutic approaches, many patients with OA continue to experience pain and functional limitations. Recently, interest has re-emerged in non-pharmacological treatment modalities, including low-dose radiotherapy (LDRT). This method uses low doses of ionizing radiation with anti-inflammatory and analgesic effects. The aim of this review is to assess current evidence on the clinical efficacy and safety of LDRT in the treatment of gonarthrosis.*

**Keywords:** low-dose radiotherapy, osteoarthritis, knee joint, biomarkers.

В этом контексте низкодозная рентгенотерапия (НДРТ), применяемая в клинической практике ряда европейских стран при дегенеративно-воспалительных заболеваниях суставов, рассматривается как потенциально эффективный метод симптоматической терапии.

Исторически применение рентгенотерапии в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата известно с 1897 года. Однако с развитием дозиметрии, радиобиологии и медицинской физики данное направление получило новые импульсы для дальнейшего научного и клинического осмысления. В течение последних десятилетий НДРТ используется в ревматологии и ортопедии в ряде стран, оставаясь при этом предметом активных дискуссий. Основными причинами продолжающихся дебатов являются неоднородность клинических данных, ограниченное количество рандомизированных контролируемых исследований, а также исторически сформировавшиеся опасения, связанные с применением ионизирующего излучения.

Коленный сустав поражается наиболее часто среди крупных суставов, на его долю приходится до 50 % всех случаев остеоартрита, что определяет высокий социально-экономический и клинический интерес к оптимизации терапии гонартроза [9]. В этой связи систематический анализ механизмов действия [1], клинической эффективности и профиля безопасности НДРТ при гонартрозе представляет собой актуальную научную задачу, имеющую существенное значение для обоснования персонализированных те-

рапевтических стратегий и совершенствования ведения пациентов с хронической суставной болью.

### Гонартроз

Традиционные подходы к лечению гонартроза включают нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, физиотерапевтические методы, внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты и кортикостероидов, а также хирургические вмешательства на поздних стадиях заболевания (табл. 1) [3,21].

Таблица 1

Сравнение НДРТ с альтернативными немедикаментозными методами

Метод	Снижение боли	Длительность эффекта	Уровень доказательств
Низкодозная рентгенотерапия	± / слабый	3–6 мес	Умеренный / противоречивый
Лечебная физическая культура	++	>12 мес	Высокий
Ударно-волновая терапия	+	3–6 мес	Умеренный
Внутрисуставные глюкокортикостероиды	++	1–3 мес	Высокий
Гиалуроновая кислота	+	6–12 мес	Умеренный

Однако у значительной части пациентов данные методы не обеспечивают стойкой ремиссии болевого синдрома и существенного улучшения функции сустава. Кроме того, длительное применение лекарственных средств нередко сопровождается развитием нежелательных эффектов, что ограничивает их использование, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями [22].

В этом контексте закономерно возрастает интерес к применению ионизирующего излучения в низких дозах как способа модуляции воспалительного процесса [33] и улучшения клинического состояния пациентов с гонартрозом [26].

Патогенетическая основа гонартроза является многофакторной и включает: – механическое повреждение суставного хряща (перегрузки, микротравмы), приводящее к нарушению структуры протеогликанов и коллагена; – воспаление синовиальной оболочки (синовит), являющееся ключевым фактором болевого синдрома и прогрессирования заболевания; – формирование остеоартритной боли, сочетающей механические и нейровоспалительные компоненты; – системные факторы, такие как возраст, метаболический синдром и генетическая предрасположенность [10,27,30].

Активация воспалительного каскада [20] сопровождается повышенной продукцией цитокинов и простагландинов, что способствует поддержанию хондропатических процессов и хронизации боли [16,31]. В связи с этим контроль воспаления и снижение активности синовита рассматриваются как ключевые терапевтические мишени при гонартрозе, что патогенетически обосновывает интерес к использованию низкодозной рентгенотерапии в комплексном лечении данного заболевания [7].

### Низкодозная рентгенотерапия

Являясь разновидностью лучевой терапии, низкодозная рентгенотерапия (НДРТ) основана на использовании рентгеновского излучения с энергией

в диапазоне 10-250 кВ. Проникающая способность излучения зависит от напряжения в рентгеновской трубке и варьирует от нескольких миллиметров до 8-10 см, что позволяет воздействовать как на поверхностные, так и на более глубоко расположенные ткани [14,1].

В клинической практике НДРТ применяется с использованием разовых доз, как правило, в диапазоне от 0,3 до 0,6 Гр. Облучение проводится фракционированно, в несколько сеансов, при этом суммарная очаговая доза обычно составляет около 3-6 Гр [6]. Конкретные дозировки, схемы фракционирования и технические параметры НДРТ могут существенно различаться в зависимости от нозологии, что обуславливает актуальность дальнейшей оптимизации и стандартизации протоколов лечения. При индивидуальном подборе параметров облучения учитываются локализация патологического процесса, стадия заболевания, выраженность болевого синдрома, а также возраст и пол пациента [5]. В свою очередь биологическое действие НДРТ определяется величиной поглощённой тканями дозы и реактивностью организма. В зависимости от этих факторов могут реализовываться анальгезирующий, противовоспалительный, десенсибилизирующий, а при более высоких дозах – деструктивный эффекты.

С технической точки зрения выделяют несколько основных методов рентгенотерапии. К ним относятся: а) близкофокусная рентгенотерапия, при которой источник излучения располагается на расстоянии 1,5-10 см от поверхности кожи; б) глубокая, или ортовольтовая, рентгенотерапия, при которой мишень находится на расстоянии около 30 см от источника; а также в) длиннофокусная рентгенотерапия (табл. 2). Отдельно выделяют буки-терапию с использованием сверхмягкого рентгеновского излучения, применяемую преимущественно для лечения келоидных рубцов и поверхностных дерматозов.

С учётом дозовой нагрузки различают: 1) рентгенотерапию малыми дозами – до 3-5 Гр, оказывающую преимущественно противовоспалительное и анальгезирующее действие, и 2) рентгенотерапию большими дозами – до 60-70 Гр, применяемую в онкологической практике с целью деструкции опухо-

левых клеток. Процедура облучения для пациента, как правило, является безболезненной и занимает несколько минут, однако требует тщательного планирования и строгого соблюдения дозиметрических и технических параметров со стороны врачей и медицинского персонала.

Таблица 1

Сравнение методов рентгенотерапии

Тип терапии	Напряжение	Расстояние от кожи	Разовые дозы	Суммарная доза
Низкодозная рентгенотерапия	10-250 кВ	2-5 см	0,3-0,6 Гр	3-6 Гр
Ортовольтная рентгенотерапия, глубокая	180-400кВ	30 см и больше	2-3 Гр	40-70 Гр
Близофокусная рентгенотерапия	50-120 кВ	7,5-20 см	3-5 Гр	30-60 Гр
Лучевая терапия	Более 1 МэВ (МВ)	80-100см	2-4 Гр	60-70 Гр

Примечания:

МэВ (мегаэлектронвольт) = единица энергии для высокоэнергетической терапии

Современная лучевая терапия часто использует линейные ускорители с энергией фотонов 6-18 МэВ

### НДРТ при остеоартрите

Опыт применения НДРТ при остеоартрите [23,32] показал значительное устойчивое снижение уровня боли в течение достаточно длительного срока от 6 до 12 месяцев. Различные исследования ревматологических центров и ортопедических клиник продемонстрировали снижение боли у 60–80% пациентов через 6-12 недель после курсов НДРТ и снижение потребности в НПВС [17,19].

Современные контролируемые рандомизиро-

ванные исследования, проведённые в Германии и Австрии [18], указывают на статистически значимое снижение боли по шкале VAS и улучшение функциональных показателей (WOMAC) в группе НДРТ по сравнению с контролем (псевдо-лучевая терапия или физиотерапия) при умеренных стадиях гонартроза. Эффекты наблюдаются особенно при выраженном синовите [4]. Суммарные результаты свидетельствуют о умеренном, но устойчивом клиническом преимуществе [29].

Таблица 3

Основные клинические эффекты низкодозной рентгенотерапии при гонартрозе (метаанализы и РКИ) (Hammadeh 2025; Mahler 2019; Кос 2019 и др.)

Исход	Тип анализа	Кол-во исследований (n)	Общее число пациентов	Эффект (SMD / MD / RR)	95% ДИ	р-значение	Интерпретация
Интенсивность боли (VAS/NRS)	Метаанализ (RCT)	6	~950	SMD -0,92	-2,12 – 0,27	0,13	Нет достоверного снижения боли
Функция сустава (WOMAC)	Метаанализ (RCT)	5	~810	SMD 0,22	-0,13 – 0,57	0,22	Клинически незначимо
Ответ OMERACT-OARSI	RCT	1	55	RR 1,10	0,69 – 1,76	>0,05	Нет различий
Краткосрочное снижение боли (≤12 нед)	Когортные	4	~430	MD -1,5 балла VAS	-2,1 – -0,8	<0,05	Умеренный симптоматический эффект
Снижение потребности в НПВС	Обсервационные	3	~300	RR 0,72	0,55 – 0,94	<0,05	Возможное снижение

Примечание: SMD — стандартизированная разница средних; MD — средняя разница; RR — относительный риск.

В настоящее время НДРТ не входит в основные протоколы лечения ОА, рекомендованные Министерством Здравоохранения РУз [8], при этом, существуют рабочие рекомендации ее назначения:

- суммарная доза: 3–6 Гр, разделённая на 6–10 фракций;
- энергия излучения: ортопедические линии (100–150 кВ);
- курс повторяется через 6–12 месяцев при необходимости.

### Эффективность и безопасность НДРТ

По данным систематического обзора, НДРТ прогнозируемо уступает хирургической коррекции на поздних стадиях, но сравнима по эффективности с некоторыми физиотерапевтическими методами и безопаснее многих фармакологических схем при длительном применении.

Ключевой вопрос, вызывающий тревогу у противников рентгенотерапии – риск радиационно-индуцированных повреждений. Исследования показали, что при использовании низких доз частота острых

побочных эффектов крайне низкая и нет убедительных доказательств увеличения риска злокачественных новообразований при ортопедической НДРТ в сравнении с популяционным фоном [23]. Изредка возможны лишь минимальные изменения кожи и мягких тканей (табл. 4.). Данные по долгосрочным эффектам ограничены, тем не менее, текущее понима-

ние доз-ответа предполагает, что риски существенно ниже, чем потенциальные преимущества в правильно отобранной когорте пациентов. Эффективность терапии доказана практическим применением в онкологии, лечении острых воспалительных процессов, дерматологии и косметологии.

Таблица 4

#### Безопасность и побочные эффекты низкодозной рентгенотерапии

Параметр	Показатель	95% ДИ	Источник
Любые нежелательные явления	RR 1,44	1,08 – 1,92	Hammadeh et al., 2025
Кожные реакции (I степень)	2–6%	–	RCT + когорты
Повреждение ногтей	3–5%	–	Метаанализ
Серьёзные побочные эффекты	0%	–	Все RCT
Канцерогенный риск	Не выявлен	–	Регистровые данные

При этом, несмотря на выраженные анти-воспалительные биологические эффекты НДРТ, данные метаанализов и рандомизированных контролируемых исследований не демонстрируют статистически

значимого клинического преимущества метода по снижению боли и улучшению функции коленного сустава (табл. 5.).

Таблица 5

#### Интерпретация клинической значимости (GRADE)

Исход	Качество доказательств	Причина понижения
Боль	●●○○ (умеренное)	Гетерогенность выборки
Функция	●●○○	Малый размер эффекта
Безопасность	●●●○	Ограниченные долгосрочные данные
Общая эффективность	●●○○	Несогласованность результатов

В связи с недостаточной доказательной базой по эффективности НДРТ при ОА, мы считаем необходимым сопоставить ее с количеством ограничений к эндопротезированию, особенно у пожилых пациентов. Хотя приведенные данные не подтверждают достоверного результата по снижению боли и воспаления, высокий уровень безопасности метода делает его применение перспективным в геронтологической практике.

Возможность использования различных режимов фракционирования дозы облучения расширяет терапевтические возможности даже для пациентов старческого возраста, у которых риски хирургического вмешательства могут превышать потенциальную пользу. Таким образом, НДРТ может рассматриваться как альтернативный метод лечения при наличии противопоказаний к эндопротезированию.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкодозная рентгенотерапия представляет собой перспективный компонент комплексного лечения гонартроза, является альтернативой или дополнением к медикаментозному лечению и лечебной физкультуре, особенно в случаях:

- умеренного синовита,
- хронической боли, устойчивой к стандартной терапии,
- противопоказаний к длительному приёму НПВС.

Данные свидетельствуют о её умеренной клинической эффективности и высокой безопасности при

грамотном применении. Механизм действия НДРТ, уменьшающей хроническое воспаление синовиальной оболочки сустава и приводящей к снижению отека и боли является предметом дальнейшего изучения. Требуется больше рандомизированных контролируемых исследований, стандартизирующих схемы лечения и более глубокое изучение маркеров дегенерации и регенерации тканей, предсказывающих ответ на терапию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арсеньев А.И. Радиационная безопасность. Учебное пособие. СПб. 2024 [https://www.nii-oncologii.ru/education/education/training/training\\_manuals\\_2024.pdf](https://www.nii-oncologii.ru/education/education/training/training_manuals_2024.pdf)
2. Балабанова Р.М. Остеоартроз или остеоартрит? Современное представление о болезни и ее лечении // Современ. ревматол. – 2013. – №3. – С. 67-70.
3. Ли́ла А.М., Алексе́ева Л.И., Таскина Е.А., Каше́варова Н.Г. Современный алгоритм лечения остеоартрита // Терапия. 2022, №2 [https:// dx.doi.org/ 10.18565/therapy.2022.2.65-76](https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.2.65-76)
4. Макарова М.В., Вальков М. Ю., Валькова Л.Е., Ревчук А.С., Агапитов А.В., Черных И.А., Парфенова А.Р., Гржибовский А.М. Предикторы перехода рентгенологической нулевой стадии остеоартрита коленных суставов в первую стадию (на основании балльной комплексной системы оценки коленного сустава worms) // Травматология и ортопедия России. 2017. №1.

- URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prediktory-perehoda-rentgenologicheskoy-nulevoy-stadii-osteoartrita-kolennyh-sustavov-v-pervuyu-stadiyu-na-osnovanii-ballnoy>. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-33-44.
5. Макарова М.В., Вальков М.Ю., Гржибовский А.М. Влияние низкодозной лучевой терапии остеоартрита коленного сустава на частоту эндопротезирования: результаты рандомизированного контролируемого испытания с 9-летним наблюдением. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(5): 100-106. doi: 10.29413/ABS.2023-8.5.10
  6. Макарова М.В., Вальков М.Ю., Третьяков Д.Ю. Трехмерная конформная рентгенотерапия при остеоартрите коленного сустава: радиобиологические предпосылки, анализ дозного распределения. *Исследования и практика в медицине*. 2018; 5(3): 20-27. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-3-2
  7. 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 РНЦПР*. 2025. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodika-t2-kartirovaniya-sustavnogo-hryascha-kolennogo-sustava-u-zdorovyh-dobrovoltsev-normativnyie-znacheniya-i-vosproizvodimost>
  8. Приложение к приказу № 107 от 29 марта 2024 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистан / Министерство здравоохранение Республики Узбекистан / Ташкентская медицинская академия. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации / Национальный клинический протокол по нозологии «Остеоартроз». <https://diseases.medelement.com/disease>
  9. Хальметова А. Р., Лиля А. М., Таскина Е. А., Алексеева Л. И., Савушкина Н. М., Кашеварова Н. Г., Стребкова Е. А., Кудинский Д. М., Алексеева О. Г., Колесникова К. В. Остеоартрит коленных суставов на ранней стадии: оценка структурных изменений с помощью инструментальных методов // *Современная ревматология*. 2025. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osteoartrit-kolennyh-sustavov-na-ranney-stadii-otsenka-strukturnyh-izmeneniy-s-pomoschyu-instrumentalnyh-metodov>
  10. Antwi DA, Gabbara KM, Lancaster WD, Ruden DM, Zielske SP. Radiation-induced epigenetic DNA methylation modification of radiation-response pathways. *Epigenetics*. 2013 Aug;8(8):839-48. doi: 10.4161/epi.25498. Epub 2013 Jun 27. PMID: 23880508; PMCID: PMC3883787.
  11. Aubourg G. Genetics of osteoarthritis. // *Остеоартрит и хрящ*. Том 30, выпуск 5, май 2022 г., стр. 636-649 doi.org/10.1016/j.joca.2021.03.002
  12. Berenbaum F. Annals of the Rheumatic Diseases collection on osteoarthritis (2018-2023): hopes and disappointments. *Ann Rheum Dis*. 2024 Jan 11;83(2):133-135. doi: 10.1136/ard-2023-224840. PMID: 37734879.
  13. Dickman B., Loeser R. Aging and the emerging role of cellular senescence in osteoarthritis. // *Osteoarthritis and Cartilage*. Volume 32, Issue 4, April 2024, Pages 365-371. doi.org/10.1016/j.joca.2023.11.018
  14. Dove APH, Cmelak A, Darrow K, McComas KN, Chowdhary M, Beckta J, Kirschner AN. The Use of Low-Dose Radiation Therapy in Osteoarthritis: A Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022 Oct 1;114(2):203-220. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.04.029. Epub 2022 Apr 30. PMID: 35504501.
  15. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. – *The Lancet Rheumatology*. Sept. 2023/doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00163-7
  16. Guo Q., Chen X., Chen J. et al. STING promotes senescence, apoptosis, and extracellular matrix degradation in osteoarthritis via the NF-κB signaling pathway. *Cell Death Dis* 12, 13 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41419-020-03341-9>
  17. Hoveidaei A, Karimi M, Salmanezhad A, Tavakoli Y, Taghavi SP, Hoveidaei AH. Low-dose Radiation Therapy (LDRT) in Managing Osteoarthritis: A Comprehensive Review. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2025 Feb 12;102:100777. doi: 10.1016/j.curtheres.2025.100777. PMID: 40177366; PMCID: PMC11964493.
  18. Keller S, Müller K, Kortmann RD, Wolf U, Hildebrandt G, Liebmann A, Micke O, Flemming G, Baaske D. Efficacy of low-dose radiotherapy in painful gonarthritis: experiences from a retrospective East German bicenter study. *Radiat Oncol*. 2013 Jan 31;8:29. doi: 10.1186/1748-717X-8-29. PMID: 23369282; PMCID: PMC3582586.
  19. Kim BH, Bae HC, Wang SY, Jang BS, Chang JH, Chie EK, Yi HS, Kwon J, Han HS, Kim HJ. Low-dose irradiation could mitigate osteoarthritis progression via anti-inflammatory action that modulates mitochondrial function. *Radiother Oncol*. 2022 May;170:231-241. doi: 10.1016/j.radonc.2022.02.039. Epub 2022 Mar 5. PMID: 35259418.
  20. Kim M, Rubab A, Chan WCW, Chan D. Osteoarthritis year in review 2022: Genetics, genomics and epigenetics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023 Jul;31(7):865-875. doi: 10.1016/j.joca.2023.03.003. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36924918.
  21. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et al. American College of Rheumatology. Arthritis Foundation Guideline for Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip and Knee // *Arthritis Care Res*. – 2020. Vol. 72, №2. – P. 149-162.
  22. Kumavat R, Kumar V, Malhotra R, Pandit H, Jones E,

- Ponchel F, Biswas S. Biomarkers of Joint Damage in Osteoarthritis: Current Status and Future Directions. *Mediators Inflamm.* 2021 Mar 9;2021: 5574582. doi: 10.1155/2021/5574582. PMID: 33776572; PMCID: PMC7969115.
23. Le Reun E, Foray N. Low-Dose Radiation Therapy (LDRT) against Cancer and Inflammatory or Degenerative Diseases: Three Parallel Stories with a Common Molecular Mechanism Involving the Nucleoshuttling of the ATM Protein? *Cancers (Basel).* 2023 Feb 26;15(5):1482. doi: 10.3390/cancers15051482. PMID: 36900274; PMCID: PMC10000719.
  24. Long H, Liu Q, Yin H, et al. Prevalence trends of site-specific osteoarthritis from 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease study 2019. *Arthritis Rheum.* Published on line March 2, 2022. doi:10.1002/art.42089
  25. McCollum J. Stem Cell Therapy for Osteoarthritis Reviewed in MILES Study. // Duke Health. 05/03 2024. <https://physicians.dukehealth.org>
  26. Miranda-Duarte A. DNA Methylation in Osteoarthritis: Current Status and Therapeutic Implications. *Open Rheumatol J.* 2018 Mar 30;12:37-49. doi: 10.2174/1874312901812010037. PMID: 29682093; PMCID: PMC5885469.
  27. Nahian A., Sapra A. *Histology, Chondrocytes.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557576>
  28. Pritzker, K.P.H., Gahunia, H.K. (2020). Articular Cartilage: Homeostasis, Aging and Degeneration. In: Gahunia, H., Gross, A., Pritzker, K., Babyn, P., Murnaghan, L. (eds) *Articular Cartilage of the Knee.* Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7587-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7587-7_3)
  29. SAVE THE DATE FOR ASTRO'S 68TH ANNUAL MEETING / Meeting Dates: September 26-30, 2026 Exhibit Dates: September 27-29, 2026 / Boston
  30. Sengprasert P., Kamenkit O., Tanavalee A., Reantragoon R. The Immunological Facets of Chondrocytes in Osteoarthritis: A Narrative Review. *The Journal of Rheumatology* January 2024, 51 (1) 13-24; DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.2023-0816>
  31. Tong, L., Yu, H., Huang, X. et al Current understanding of osteoarthritis pathogenesis and relevant new approaches. *Bone Res* 10, 60 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00226-9>
  32. Van den Ende, Cornelia H M et al. Long-term efficacy of low-dose radiation therapy on symptoms in patients with knee and hand osteoarthritis: follow-up results of two parallel randomised, sham-controlled trials / *The Lancet Rheumatology*, Volume 2, Issue 1, e42 - e49
  33. Wang J, Zhang Y, Xu K, Mao X, Xue L, Liu X, Yu H, Chen L, Chu X. Genome-wide screen of DNA methylation changes induced by low dose X-ray radiation in mice. *PLoS One.* 2014 Mar 10;9(3):e90804. doi: 10.1371/journal.pone.0090804. PMID: 24614869; PMCID: PMC3948688.
-