

# ТЕКСТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУБХОНДРАЛЬНОЙ КОСТИ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

\* Работа выполнена при поддержке внутривузовского гранта ТГМУ (61-ОД, 2016).

## TEXTURAL CHARACTERISTICS OF SUBCHONDRAL BONE, CLINICAL AND FUNCTIONAL SIGNS OF OSTEOARTHRITIS OF KNEE

*M. Kabalyk*

### Annotation

The purpose of this study was to evaluate the relationship of textural characteristics of the subchondral bone with symptomatic osteoarthritis of knee. Developed and investigated indicators texture subchondral bone on the basis of two-dimensional and three-dimensional analysis protocols. Pain and functional manifestations osteoarthritis of knee largely related to the remodeling of the subchondral bone, which is characterized by increasing its density and narrowing of the range of pixel values of gray shades, reducing the number of gradient peak and minimum values.

**Keywords:** osteoarthritis, texture analysis, pain, WOMAC.

**Кабалык Максим Александрович**  
К.мед.н., ассистент, Тихоокеанский  
государственный медицинский  
университет, Владивосток

### Аннотация

Целью настоящего исследования было оценить взаимосвязь текстурных характеристик субхондральной кости с клиническими проявлениями остеоартроза коленных суставов. Разработаны и исследованы показатели текстуры субхондральной кости на основании двухмерного и трёхмерного протоколов анализа. Альгофункциональные проявления гонартроза в значительной степени связаны с ремоделированием субхондральной кости, что характеризуется увеличением её плотности и сужением интервала пиксельных значений оттенков серого, уменьшением числа градиентных пиков и их минимальными значениями.

### Ключевые слова:

Остеоартроз, текстурный анализ, боль, WOMAC.

**О**стеоартроз (ОА) представляет собой полиэтиологическое и весьма распространённое заболевание, которое охватывает миллионы людей старше 55 лет во всем мире [12]. Кроме высокой распространённости, колоссальное значение имеет вклад заболевания в высокий уровень смертности от коморбидных состояний [4].

Современная диагностика ОА основана на выявлении клинических и рентгенологических симптомов, которые не имеют чётких связей, что в известной степени ограничивает диагностический потенциал. Это связано главным образом с низкой чувствительностью и специфичностью рентгенографии [10], которая даёт субъективную информацию о степени сужения суставной щели, остеофитах, кистах и склерозе субхондральной кости (СХК) и напрямую зависит от квалификации рентгенолога, времени просмотра рентгенограмм и других обстоятельств [8].

Между тем, стандартная рентгенограмма представляет собой надёжный метод визуализации трёхмерной костной структуры [9]. Данное свойство рентгенографии должно быть полезно для оценки процессов, происходящих в СХК.

Современное понимание патогенеза ОА предусматривает, что субхондральная губчатая кость является первым звеном инициации дегенерации суставного хряща и развития боли [6]. Данное обстоятельство диктует острую необходимость развития и совершенствования методов визуализации и оценки СХК.

Идентификация текстурных признаков ремоделирования костной структуры на рентгеновских изображениях СХК – перспективное направление поиска маркеров ОА [14]. Широкое распространение получили текстурные характеристики на основе вельвет-анализа [13], GLCM (gray-level co-occurrence matrix – ко-ассоциированные матрицы оттенков серого) [7], и некоторых других подходов.

Ранее нами были описаны фрактальные и текстурные характеристики суставной щели и субхондральной кости при ОА [2, 3].

**Цель настоящего исследования** – оценить взаимосвязь текстурных характеристик субхондральной кости с клиническими проявлениями ОА коленных суставов.

## Материалы и методы

В исследование включено 92 пациента (78 женщин и 14 мужчин) в возрасте 47–90 ( $66,1 \pm 10,5$ ) лет с ОА коленных суставов (КС) I–IV стадий по Kellgren. Все пациенты имели боль в КС, интенсивность которой была не менее 20 мм по цифровой шкале боли от 0 мм до 100 мм. В группу сравнения были включены 24 (16 женщин и 8 мужчин) добровольца в возрасте 20–34 ( $29,6 \pm 5,96$ ) лет без клинических и рентгенологических признаков гонартроза. Клиническая характеристика групп пациентов в табл. 1. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании, протокол исследования был одобрен междисциплинарным комитетом по этике ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России.

Критерии исключения: травмы коленных суставов и/или длительная иммобилизация в период 24 месяца до включения в исследование, переломы мыщелков бедренных и проксимального отдела большеберцовых костей, отсутствие согласия на участие в настоящем исследовании. Каждый пациент был осмотрен врачом-ревматологом, проведено клиническое и рентгенологическое исследование.

Клиническая оценка включала оценку симптомов гонартроза с использованием валидированной русскоязычной версии анкеты WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) и цифровой (визуальной) аналоговой шкалы боли (ВАШ). Рассчитывали суммарный балл, ригидность, уровень боли и функционального дефицита. Выполнялась стандартная рентгенография КС по общепринятой методике в прямой передней проекции на цифровом рентгенологическом аппарате "КРТ ОКО Электрон". Цифровые рентгенограммы

обрабатывали в режиме "pixel to pixel" с помощью программ DICOM и ImageJ. На изображении выбирали область интереса в области медиального плато большеберцовой кости, включающую участок СХК размером  $48 \pm 4 \times 152 \pm 4$  пикселей. Объектом интереса в основной группе выбирали наиболее болезненный сустав; в группе сравнения исследовали правый КС.

По области интереса строили гистограмму полутоновых значений оттенков серого. Оценивали среднее значение интенсивности оттенков серого (MG) и распределение значений отдельных пикселей относительно среднего по гистограмме (SDG). Построение 3D текстурного графика осуществляли по значениям пиксельных оттенков серого по оси X, пиксельные значения откладывали на оси Y, на оси Z отмечали полутоновое значение от 0 до 256. Оценивали число экстремумов пиков высокой интенсивности у основания контура оси Y (EM), максимальный (MaxP) и минимальный пики (MinP), а также разницу (D), которая отражала оттеночный интервал пиксельного ряда.

Пример 3D текстурных гистограмм приведён на рисунке.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали Z-критерий Манна-Уитни. Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1.

Клиническая характеристика групп пациентов.

Параметры	Группа ОА	Группа сравнения
Всего, n, абс.	92	24
Пол ж/м, n, абс.	78/14	16/8
Возраст, M $\pm$ SD	66,1 $\pm$ 10,5	29,6 $\pm$ 5,96
Стадия ОА I/II/III-IV, абс.	14/52/26	---
Боль во ВАШ (мм)	54,12 $\pm$ 24,55	---
WOMAC суммарный балл	108,46 $\pm$ 49,36	---
WOMAC ригидность, баллы	7,78 $\pm$ 5,53	---
WOMAC боль, баллы	19,54 $\pm$ 10,84	---
WOMAC функциональный дефицит, баллы	81,12 $\pm$ 36,79	---

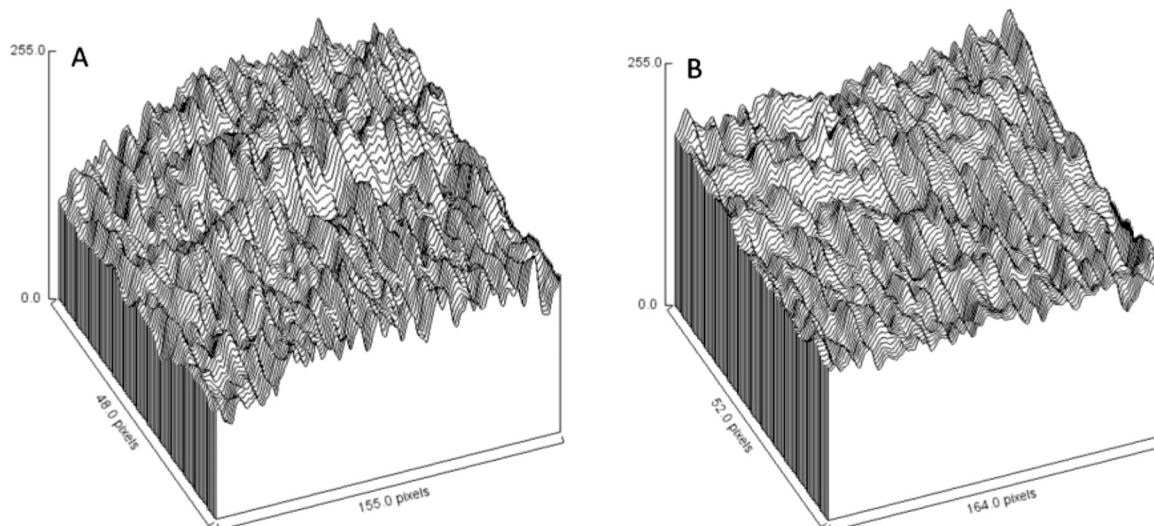


Рисунок. А - 3D гистограмма субхондральной кости пациента без клиничко-рентгенологических признаков ОА. В - 3D гистограмма пациента с ОА.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов, включенных в исследование, стадия го-нартроза по Kellgren не имела статистически значимых связей ни с одним из клинических проявлений ОА ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем, ряд текстурных характеристик, рассматриваемых в данной работе, продемонстрировали достоверные дискриминационные признаки по клиническим проявлениям ОА. Так, интервал распределения по-

лутоновых значений серого по гистограмме (SDG) статистически значимо различались у пациентов с наличием болевого синдрома, оцененным по аналоговой шкале боли, и без такового ( $Z=3,32, p=0,0009$ , табл. 2). SDG был статистически значимо выше у пациентов без альгофункциональных проявлений ОА, измеренных по WOMAC ( $Z=3,67, p=0,0002$ ). Показатель интенсивности оттенков серого бал значительно ниже у пациентов без болевого синдрома и функционального дефицита, однако, эти различия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2.

Показатели текстуры субхондральной кости и альгофункциональные характеристики в исследуемых группах.

Показатель	Группа	ВАШ боли	WOMAC суммарный
MG	ОА	154,13± 16,12	156,05± 23,13
	Контроль	139,95± 28,00	143,95± 28,01
SDG	ОА	19,91± 7,45	19,90± 7,45
	Контроль	28,84± 6,29 ◇	30,74± 5,19 ◇
EM	ОА	12,5± 3,65	11,7± 1,61
	Контроль	18,67± 3,70 ◇	18,17± 1,69 ◇
MaxP	ОА	208,00± 27,91	207,00± 27,46
	Контроль	204,92± 34,72	204,92± 34,72
MinP	ОА	115,66± 29,11	118,76± 30,59
	Контроль	82,17± 33,71 ◇	80,99± 28,63 ◇
D	ОА	96,29± 22,13	93,24± 32,45
	Контроль	125,14± 20,26 ◇	122,75± 29,25 ◇

◇ различия между группой ОА и контролем статистически значимы,  $p < 0,05$ .

Как показано в таблице 2, число максимальных пиков 3D гистограммы субхондральной кости было статистически значимо выше у пациентов без боли ( $Z=3,41$ ,  $p=0,0006$ ) и функционального дефицита по WOMAC ( $Z=4,15$ ,  $p=0,00003$ ). Интересно, что интенсивность максимального пика (MaxP) не продемонстрировала статистически значимых различий у пациентов с наличием альгофункциональных расстройств и без таковых ( $p>0,05$ ).

Минимальное значение интенсивности оттенков серого по 3D гистограмме было достоверно выше у пациентов с наличием боли по версии ВАШ ( $Z=-2,15$ ,  $p=0,03$ ) и функционального дефицита по WOMAC ( $Z=-2,74$ ,  $p=0,006$ ). Показатель оттеночного интервала, в котором лежат основные пиксельные значения трёхмерной гистограммы (D), был статистически значимо ниже у пациентов с болью ( $Z=2,67$ ,  $p=0,007$ ) и функциональным дефицитом ( $Z=3,12$ ,  $p=0,002$ ).

Анализ связей текстурных характеристик с уровнем боли и функционального дефицита показал, что при ОА коленных суставов показатель SDG обратно коррелирует с уровнем боли по ВАШ ( $r=-0,58$ ,  $p<0,05$ ) и оценочными параметрами WOMAC: ригидностью ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ), функциональным статусом ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ), болью ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ) и суммарным баллом ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ). Среднее значение гистограммы было значимо связано только с болью по ВАШ и WOMAC (соответственно:  $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,37$ ,  $p<0,05$ ), суммарным баллом WOMAC ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель EM также имел обратную связь с альгофункциональными проявлениями гонартроза. Обнаружены его обратные корреляционные связи с показателем ВАШ ( $r=-0,44$ ,  $p<0,05$ ), ригидностью ( $r=-0,45$ ,  $p<0,05$ ), функциональным дефицитом ( $r=-0,47$ ,  $p<0,05$ ), болью ( $r=-0,35$ ,  $p<0,05$ ) и суммарным баллом ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ) по версии WOMAC.

Интенсивность максимального пика по трёхмерной текстуре полутоновых значений не продемонстрировала достоверных связей ни с одним показателем альгофункционального статуса пациентов с ОА ( $p>0,05$ ). Интенсивность минимального пика прямо коррелировала с уровнем боли по ВАШ ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ) и параметрами WOMAC: ригидностью ( $r=0,39$ ,  $p<0,05$ ), функциональным статусом ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ), болью ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ) и суммарным баллом ( $r=0,46$ ,  $p<0,05$ ).

В настоящем исследовании мы показали, что стан-

дартные описательные характеристики рентгенограмм, оцениваемые по Kellgren не связаны клиническими проявлениями гонартроза. К таким же выводам пришли и другие авторы [8, 10], что подчёркивает необходимость разработки инновационных методов оценивания рентгеновских изображений.

Мы показали, что оценивание рентгеновских изображений по гистограмме оттенков серого позволяет расширить диагностический потенциал стандартной рентгенографии. Наилучший результат был продемонстрирован показателем, отражающим интервал отклонения полутоновых значений относительного среднего. В то время как среднее значение гистограммы не продемонстрировало значимых различий у пациентов с клиническими проявлениями ОА. По мере прогрессирования ОА, субхондральная кость закономерно меняется по пути увеличения массы за счёт накопления остеоподобного матрикса [6], что ведёт к увеличению её плотности [5]. В настоящем исследовании было открыто, что при ОА в значительной степени сужается интервал колебания полутоновых значений, что достоверно связано с болью и функциональным дефицитом.

Было предположено, что трёхмерная организация субхондральной кости, оценённая по пиковым значениям оттенков серого отражает трабекулярную структуру и плотность СКХ. Известно, что при ОА происходит потеря типичной трабекулярной архитектоники [1, 11]. Мы показали, что ремоделирование субхондральной кости сопровождается уменьшением числа градиентных пиков трёхмерной текстуры СКХ, что значимо определяет клинические проявления ОА. Интересно, что на уровень боли и функционального дефицита, измеренных с помощью двух валидных инструментов, связан не с уровнем максимальных значений гистограммы, а с её минимальным пиком, который был статистически значимо выше у пациентов с болевым синдромом и функциональными нарушениями.

Альгофункциональные проявления ОА в значительной степени связаны с ремоделированием субхондральной кости, что характеризуется увеличением её плотности и сужением интервала пиксельных значений оттенков серого, уменьшением числа градиентных пиков и их минимальными значениями.

Наши результаты показывают значимость текстурного анализа рентгенограмм в качестве независимого маркера гонартроза, что может быть использовано в практическом и фундаментальных аспектах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дубиков А.И., Кабалык М.А., Петрикеева Т.Ю., и др. Феномен микрокристаллизации хряща при коксартрозе и асептическом некрозе головки бедренной кости // Научно-практический рецензируемый журнал "Научно-практическая ревматология". – 2012. – Т.54, №5. – С. 37–41.

2. Кабалык М.А. Спектральные и текстурные характеристики субхондральной кости при гонартрозе // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №2–0. С. 150.
3. Кабалык М.А. Фрактальные и текстурные характеристики субхондральной кости при остеоартрозе // Успехи современной науки. – 2016. – Т.2, №3. – С. 66–72.
4. Кабалык М.А., Дубиков А.И., Петрикеева Т.Ю. и др. Феномен микрокристаллического стресса при остеоартрозе // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – №1. – С. 70–74.
5. Кабалык М.А., Дубиков А.И., Петрикеева Т.Ю. Методы обнаружения кристаллов в суставном хряще: Status praesens. Часть 1 // Научно–практическая ревматология. – 2012. – Т.52, №3. – P.87–91.
6. Burnett W., Kontulainen S., McLennan C. et al. Patella bone density is lower in knee osteoarthritis patients experiencing moderate–to–severe pain at rest // J Musculoskelet Neuronal Interact. – 2016. – Т.16, №1. – P.33–39.
7. Grbatinic I., Milosevic N.T. Incipient UV–Induced Structural Changes in Neutrophil Granulocytes: Morphometric and Texture Analysis of Two–Dimensional Digital Images // Microsc. Microanal. – 2016. – №24. – P.1–7.
8. Guermazi A., Hunter D.J., Li L., Benichou O. et al. Different thresholds for detecting osteophytes and joint space narrowing exist between the site investigators and the centralized reader in a multicenter knee osteoarthritis study–data from the Osteoarthritis Initiative // Skeletal. Radiol. – 2012. – Vol. 41. – P.179–186.
9. Hirvasniemi J., Thevenot J., Kokkonen H.T. et al. Correlation of Subchondral Bone Density and Structure from Plain Radiographs with Micro Computed Tomography Ex Vivo // Ann. Biomed. Eng. – 2016. – Vol.44, №5. – P.1698–1709.
10. Jones G. What's new in osteoarthritis pathogenesis? // Intern. Med. J. – 2016. – Vol. 46, №2. – P.229–236.
11. Kamibayashi L., Wyss U.P., Cooke D.V., Zee B. Changes in mean trabecular orientation in the medial condyle of the proximal tibia in osteoarthritis // Calcif. Tissue Int. – 1995. – №57. – P.69–73.
12. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II // Arthritis Rheum. – 2008. – Vol.58. – P.26–35.
13. Li M., Fu S., Zhu Y. et al. Computed tomography texture analysis to facilitate therapeutic decision making in hepatocellular carcinoma // Oncotarget. – 2016. – №3. – P.1–7.
14. Roemer F.W., Jarraya M., Niu J. et al. Knee joint subchondral bone structure alterations in active athletes: a cross–sectional case–control study // Osteoarthritis Cartilage. – 2015. – Vol.23, №12. – P.2184–2190.

© М.А. Кабалык, (maxi\_maxim@mail.ru), Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»,

**Эксло Профи**  
**ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ**  
**ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ**  
 ПОСТОЯННО ДЕЙСТВУЮЩАЯ ВЫСТАВКА

ИВАНОВСКАЯ ОБЛАСТЬ

РЕКЛАМА

Организована по инициативе губернатора Ивановской области М.А. Меня  
 Действует при поддержке Департамента экономического развития Ивановской области