

УДК 616-079.1

## ГРАФИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ СУБХОНДРАЛЬНОЙ КОСТИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

**Кабалык М.А.**

*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии и пропедевтики внутренних болезней, Владивосток, e-mail: maxi\_maxim@mail.ru*

Актуальной проблемой диагностики остеоартроза (ОА) является отсутствие достоверных визуализационных маркеров ремоделирования субхондральной кости, которая, как известно, принимает активное участие в патогенезе заболевания. Целью настоящего исследования являлась оценка взаимосвязи фрактальной размерности и показателей текстуры субхондральной кости с клиническими проявлениями ОА. В исследование включено 92 пациента (78 женщин и 14 мужчин) в возрасте 47-90 ( $66,1 \pm 10,5$ ) лет с ОА коленных суставов I-IV рентгенологических стадий по Kellgren. Стандартная рентгенологическая семиотика гонартроза не имеет связи с клинической картиной, описываемой болью и функциональным дефицитом, что согласуется с результатами других исследователей. Как показали наши исследования, текстурные характеристики GLCM способны отражать не только главные рентгенологические события гонартроза, но и альгофункциональные составляющие клинической картины. Так, второй угловой момент отражает уровень боли по обеим шкалам, имея тенденцию к увеличению по мере нарастания симптомов гонартроза. Обратный момент различий, напротив, не менялся по мере прогрессирования боли. Энтропия текстуры суставной щели была выше при гонартрозе с низким уровнем болевых ощущений по версии WOMAC. Эти данные дают основание предположить, что текстурные характеристики обладают диагностической специфичностью по отношению к разным альгофункциональным характеристикам гонартроза.

**Ключевые слова:** остеоартроз, гонартроз, фракталы, фрактальный размер, инвариантность, текстурный анализ

## GRAPHIC MORPHOLOGY OF SUBCHONDRAL BONE AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF OSTEOARTHRITIS

**Kabalyk M.A.**

*Pacific State Medical University, Department of Internal Medicine, Vladivostok, e-mail: maxi\_maxim@mail.ru*

Actual problem diagnosis of osteoarthritis (OA) is the absence of reliable imaging markers of subchondral bone remodeling which is known to be actively involved in the pathogenesis of the disease. The aim of this study was to evaluate the relationship of fractal dimension and texture parameters of the subchondral bone with symptomatic OA. The study included 92 patients (78 women and 14 men) aged 47-90 ( $66,1 \pm 10,5$ ) years with knee OA I-IV on the Kellgren radiographic stages. Standard radiological semiotics OA of knee has no connection with the clinical picture described by the pain and functional deficit, which is consistent with the results of other researchers. According to our research, the textural characteristics GLCM able to reflect not only the main events radiographic OA of knee, but pain and dysfunction components of the clinical picture. Thus, the second rotational moment reflects the level of pain to both, having a tendency to increase with the growth of OA symptoms. Reverse the time difference, in contrast, did not change the progression of pain. Entropy texture joint space was higher in OA of knee with a low level of pain according to the WOMAC. These data suggest that the texture characteristics have diagnostic specificity for different characteristics pain and dysfunction OA of knee.

**Keywords:** osteoarthritis, OA of knee, fractals, fractal dimension, invariance, texture analysis

Остеоартроз (ОА) представляет чрезвычайно актуальную проблему современности, затрагивающую миллионы людей во всем мире, приводя к боли, инвалидности и высокой смертности от сопутствующих заболеваний [1, 11]. Нужно отметить, что этиология и патогенез ОА остаются достаточно плохо изученными. Диагностический набор инструментов представляется так же весьма скромным. Он включает клинический анализ боли и функциональной дисфункции, рентгенологическое обследование пораженных суставов [7].

Стандартная рентгенография является общепринятым стандартом диагностики

ОА и обладает такими преимуществами как высокая доступность, простота и низкая стоимость [9]. С другой стороны, многочисленные исследования показали, что данный метод диагностики обладает рядом ограничений, в том числе зависимостью от квалификации рентгенолога, положения пациента, низкой чувствительностью и специфичностью [10]. Описательные данные рентгенографии не отражают клинические проявления ОА [3]. Данные обстоятельства подчёркивают необходимость разработки новых методов оценивания рентгенограмм для повышения качества диагностики остеоартроза.

Другой актуальной проблемой диагностики ОА является отсутствие достоверных визуализационных маркеров ремоделирования субхондральной кости (СКХ), которая принимает активное участие в патогенезе заболевания. Многочисленными исследованиями показано, что при ОА происходит изменение биохимического и иммунологического пейзажа СКХ [12], что приводит в конечном итоге к ремоделированию суставного хряща, протекции воспаления, микрокристаллическому стрессу и прогрессирующей дегенерации всех суставных структур [4]. Колоссальное участие субхрящевых отделов губчатой кости в развитии и прогрессировании ОА диктует необходимость разработки методов оценки СКХ, что позволит расширить арсенал диагностических методов ОА.

Ранее нами было продемонстрировано, что фрактальный размер, инвариантность, некоторые текстурные характеристики суставной щели и субхондральной кости связаны с «классическими» рентгенологическими признаками ОА [2, 3, 5]. Учитывая тот факт, что сустав представляет собой инвариантный объект с признаками самоподобия, а рентгеновские изображения лежат в текстурном диапазоне оттенков серого, вполне обосновано предположить целесообразность использования данных свойств для автоматической математической оценки рентгеновских изображений суставов.

Целью настоящего исследования являлась оценка взаимосвязи фрактальной размерности и показателей текстуры субхондральной кости с клиническими проявлениями ОА.

### Материалы и методы исследования

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 рентгенологических стадий по Kellgren. Все пациенты имели боль в коленных суставах, интенсивность которой была не менее 20 мм по цифровой шкале боли от 0 мм до 100 мм. 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 в период до 24 месяцев 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). Рассчитывали суммарный балл, ригидность, уровень боли и функционального дефицита. Все пациенты по уровню боли и функциональному дефициту были разделены на три группы 1 – низкий уровень, 2 – умеренный, 3 – средний. В табл. 2 приведены соответствия уровней альгофункциональных характеристик больных ОА.

**Таблица 1**  
Клиническая характеристика групп пациентов

| Параметры                           | Группа ОА          |
|-------------------------------------|--------------------|
| Всего, n, абс.                      | 92                 |
| Пол ж/м, n, абс.                    | 78/14              |
| Возраст, M $\pm$ SD                 | $66,1 \pm 10,5$    |
| 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 | $81,12 \pm 36,79$  |

Выполнялась стандартная рентгенография КС по общепринятой методике в прямой проекции на цифровом рентгенологическом аппарате «КРТ ОКО Электрон». Цифровые рентгенограммы обрабатывали по описанной ранее методике [3].

Фрактальный размер (Db) получали методом коробки (box-метод). Для оценки инвариантности ( $S_L$ ) текстуры суставной щели использовали показатель графика наклона прямой отношения натуральных логарифмов фрактальной лакуарности к масштабам измерения. Изучение текстурных признаков изображения суставной щели проводили с использованием аналитического протокола GLCM (Grey Level Co-occurrence Matrix – матрица совпадений градаций серого). Поучали показатели второго углового момента (ASM), обратного момента разностей (IDM), энтропии (E).

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, для сравнения более двух групп использовали H-критерий Краскела-Уоллиса и/или медианный тест. Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Стандартные описательные характеристики рентгенограмм, такие как наличие остеофитов и их размер, сужение суставной щели, стадия гонартроза не показали статистически значимых связей с уровнем боли и функционального дефицита у больных гонартрозом ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

Соответствия уровней боли и функционального дефицита группам пациентов

| Показатель                             | 1 группа | 2 группа | 3 группа |
|----------------------------------------|----------|----------|----------|
| Боль по ВАШ, мм, n                     | 16       | 46       | 30       |
| WOMAC суммарный балл, n                | 18       | 34       | 40       |
| WOMAC ригидность, баллы, n             | 48       | 28       | 16       |
| WOMAC боль, баллы, n                   | 32       | 23       | 14       |
| WOMAC функциональный дефицит, баллы, n | 18       | 34       | 40       |

Таблица 3

Математическая морфология субхондральной кости, изученная в рамках групп пациентов с различными альгофункциональными характеристиками

| Показатель                          | группы | Db              | $\lambda$        | ASM             | IDM             | E               |
|-------------------------------------|--------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Боль по ВАШ                         | 1      | 1,741 ± 0,063   | -0,063 ± 0,131   | 0,399 ± 0,055   | 0,866 ± 0,066   | 1,059 ± 0,123   |
|                                     | 2      | 1,709 ± 0,089   | -0,023 ± 0,122   | 0,417 ± 0,036   | 0,886 ± 0,027   | 1,024 ± 0,069   |
|                                     | 3      | 1,746 ± 0,065 ‡ | -0,077 ± 0,100 ‡ | 0,394 ± 0,048   | 0,862 ± 0,064   | 1,071 ± 0,107   |
| WOMAC суммарный балл                | 1      | 1,720 ± 0,059   | -0,044 ± 0,150   | 0,411 ± 0,054   | 0,874 ± 0,056   | 1,039 ± 0,106   |
|                                     | 2      | 1,715 ± 0,098   | -0,072 ± 0,111   | 0,405 ± 0,038   | 0,874 ± 0,040   | 1,049 ± 0,085   |
|                                     | 3      | 1,740 ± 0,068 ‡ | -0,028 ± 0,109 ‡ | 0,406 ± 0,045   | 0,876 ± 0,056   | 1,044 ± 0,099   |
| WOMAC боль, баллы                   | 1      | 1,703 ± 0,098   | -0,061 ± 0,155   | 0,404 ± 0,045 ‡ | 0,868 ± 0,045 ‡ | 1,056 ± 0,088   |
|                                     | 2      | 1,744 ± 0,063   | -0,034 ± 0,125   | 0,406 ± 0,048   | 0,874 ± 0,058   | 1,044 ± 0,107   |
|                                     | 3      | 1,726 ± 0,069 ‡ | -0,059 ± 0,107   | 0,414 ± 0,027   | 0,823 ± 0,026   | 1,024 ± 0,061 ‡ |
| WOMAC ригидность, баллы             | 1      | 1,717 ± 0,092 ‡ | -0,052 ± 0,126   | 0,403 ± 0,048 ‡ | 0,868 ± 0,056 ‡ | 1,054 ± 0,101   |
|                                     | 2      | 1,732 ± 0,067   | -0,057 ± 0,106   | 0,408 ± 0,041   | 0,878 ± 0,049   | 1,039 ± 0,093   |
|                                     | 3      | 1,748 ± 0,048   | -0,018 ± 0,117 ‡ | 0,414 ± 0,036   | 0,889 ± 0,028   | 1,027 ± 0,076 ‡ |
| WOMAC функциональный дефицит, баллы | 1      | 1,720 ± 0,059   | -0,044 ± 0,150   | 0,411 ± 0,054   | 0,874 ± 0,056   | 1,039 ± 0,106   |
|                                     | 2      | 1,707 ± 0,010   | -0,061 ± 0,121   | 0,407 ± 0,036   | 0,877 ± 0,037   | 1,044 ± 0,079   |
|                                     | 3      | 1,747 ± 0,062 ‡ | -0,037 ± 0,102   | 0,404 ± 0,046   | 0,873 ± 0,058   | 1,049 ± 0,103   |

Примечание. ‡ Различия статистически значимы при  $p < 0,05$ . Пояснения в тексте.

Изучение фрактальной размерности бинарных изображений субхондральной кости, показали значимую обратную корреляционную связь между Db и давностью боли в коленных суставах ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ так же показал, что фрактальный размер СКХ статистически значимо не связан с уровнем боли и функционального дефицита ( $p > 0,05$ ) и не имеет закономерных изменений у лиц с разными уровнями боли ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем, данный показатель был статистически значимо выше у лиц с высоким уровнем боли, вне зависимости от способа оценки, и функциональным дефицитом по WOMAC ( $p < 0,05$ , табл. 4), имел тренд увеличения по мере нарастания ригидности ( $p < 0,05$ ).

Инвариантность СКХ продемонстрировала значимые обратные связи с уровнем боли по ВАШ в движении ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ), длительностью боли ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,05$ ), а также показателями анкеты WOMAC: суммарным баллом ( $r = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ), ригидностью ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,05$ ), функциональным дефицитом ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), болью ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ). Показатель  $\lambda$  был статистически значимо выше у лиц с высоким уровнем боли по версии ВАШ, высоким суммарным баллом и ригидностью WOMAC ( $p < 0,05$ , табл. 4).

Изучение математической морфологии по данным GLCM текстурных характеристик СКХ показало, что ASM, IDM и E имеют статистически значимые связи с такими клиническими характеристиками, как длительность боли в коленном суставе ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,36$ ,  $p < 0,05$ , соответственно), с уровнем боли при движении по версии визуально-аналоговой (цифровой) шкалы боли ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ , соответственно), показателями анкеты WOMAC: суммарным баллом ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ , соответственно), ригидностью ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,37$ ,  $p < 0,05$ , соответственно), функциональным дефицитом ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ , соответственно), болью ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ , соответственно).

Текстурные характеристики, как показано в табл. 3, показали достоверные различия у пациентов с различным уровнем боли и ригидности по анкете WOMAC. При этом у пациентов с низкими уровнями ASM, IDM отмечался значимо низкий уровень боли и ригидности ( $p < 0,05$ ). Напротив, высокий уровень энтропии бинарных изображений СКХ был характерен для пациентов с низкими клиническими характеристиками ( $p < 0,05$ ).

Мы показали, что стандартная рентгенологическая семиотика гонартроза не имеет связи с клинической картиной, описываемой болью и функциональным дефицитом, что согласуется с результатами других исследователей [8].

Как показали наши исследования, текстурные характеристики GLCM способны отражать не только главные рентгенологические события гонартроза, но и альгофункциональные составляющие клинической картины. Так, второй угловой момент отражает уровень боли по обоим шкалам, имея тенденцию к увеличению по мере нарастания симптомов гонартроза. Обратный момент различий, напротив, не менялся по мере прогрессирования боли. Энтропия текстуры суставной щели была выше при гонартрозе с низким уровнем болевых ощущений по версии WOMAC. Эти данные дают основание предположить, что текстурные характеристики обладают диагностической специфичностью по отношению к разным альгофункциональным характеристикам гонартроза.

Оценка взаимосвязей между фрактальным размером бинарных изображений субхондральной кости у больных гонартрозом с уровнем боли и функционального дефицита не показала значимых взаимосвязей. Вместе с тем разделение групп пациентов по уровню боли позволило установить факт высокой фрактальной размерности при высоком уровне ригидности, функционального дефицита и болевого синдрома. Данное обстоятельство подтверждается современной парадигмой роли субхондральной кости в патофизиологии остеоартроза [2, 3].

Важные диагностические качества при оценке боли в настоящем исследовании продемонстрировал показатель инвариантности, который был ассоциирован с ключевыми клиническими характеристиками гонартроза – болью, функциональным дефицитом и ригидностью.

Наилучшие статистические показатели продемонстрировали текстурные характеристики субхондральной кости, которые были также ассоциированы с уровнем боли и функционального дефицита. У пациентов с низкими уровнями GLCM характеристик отмечался значимо низкий уровень боли и ригидности.

Высокий же уровень энтропии был характерен для пациентов с более низкими альгофункциональными показателями.

Таким образом, изученные математические аспекты рентгенологической морфологии субхондральной кости при ОА КС показали значимые связи с различными клиническими характеристиками гонартроза, что позволяет отнести их к маркерам заболевания, которые, в отличие от классических рентгенологических признаков, отражают стадийность и клинические проявления остеоартроза.

Нет сомнений, что дальнейшее изучение данной проблемы позволит расширить арсенал диагностического инструментария оценки остеоартроза. Однако в перспективе предстоит оценить связь установленных параметров математического анализа с гистологическими эквивалентами заболевания.

*Работа выполнена при поддержке внутривузовского гранта ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России.*

#### Список литературы

1. 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. С. 87–91.
2. Кабалык М.А. Спектральные и текстурные характеристики субхондральной кости при гонартрозе // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24396> (дата обращения: 27.04.2016).
3. Кабалык М.А. Фрактальные и текстурные характеристики субхондральной кости при остеоартрозе // Успехи современной науки. 2016; 2(3): 66–72.
4. Кабалык М.А., Дубиков А.И., Петрикеева Т.Ю., Карабцов А.А., Кузьмин И.И., Череповский А.В. Феномен микрокристаллического стресса при остеоартрозе // Тихоокеанский мед журнал. 2014. № 1. Р. 70–74.
5. Кабалык М.А., Бондарева Ж.В., Русакова Н.А., Каземирова Н.А. Многоцелевой опросник RAPID-3 для оценки качества жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Альманах современной науки и образования. 2013. № 5 (72). С. 87–90.
6. Duncan R.C., Hay E.M., Saklatvala J., Croft P.R. Prevalence of radiographic osteoarthritis – it all depends on your point of view // Rheumatology (Oxford). 2006. № 45. Р. 757–760.
7. Hunter D.J., Arden N., Cicuttini F., Crema M.D., Dardzinski B., Duryea J., Guermazi A., Haugen I.K., Kloppenburg M., Maheu E., Miller C.G., Martel-Pelletier J., Ochoa-Albiztegui R.E., Pelletier J.P., Peterfy C., Roemer F., Gold G.E. OARSI Clinical Trials Recommendations: Hand imaging in clinical trials in osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. 2015. Vol. 23. № 5. Р. 732–746.
8. 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. Р. 69–73.
9. Keller R. Hip pain and radiographic signs of arthrosis: which correlation? // Rev Med Suisse. 2016. Vol. 20. № 12(502). Р. 156.
10. Ruiz S.F., Chinchilla A., Ansari A., Alvarez L., Garcia M.M., Martinez A., Sanchez J. Imaging of Hip Pain: From Radiography to Cross-Sectional Imaging Techniques // Radiol. Res. Pract. 2016. № 1. Р. 63–69.
11. Saberi H.F., Siebuhr A.S., Uitterlinden A.G., Oei E.H., Hofman A., Karsdal M.A., Bierma-Zeinstra S.M., Bay-Jensen A.C., van Meurs J.B. Association between biomarkers of tissue inflammation and progression of osteoarthritis: evidence from the Rotterdam study cohort // Arthritis Res Ther. 2016. Vol. 18. № 1. Р. 81.
12. Tat S.K., Lajeunesse D., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. Targeting subchondral bone for treating osteoarthritis: what is the evidence? // Best Pract. Res. Clin. Rheumatology. 2010. Vol. 24. Р. 51–70.