

УДК 616.728.3-018-002-07:612.018

ФРАКТАЛЬНЫЕ РАЗМЕРНОСТИ И ПАРАМЕТРЫ ТЕКСТУРЫ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Кабалык М.А.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: taxi_maxim@mail.ru

Цель исследования – дать оценку вариабельности фрактального размера (ФР) и показателей текстурных параметров суставной щели при остеоартрите (ОА) с данными стандартной рентгенографии коленного сустава (КС). Материалы и методы. В исследование включено 92 больных ОА коленных суставов (КС) в возрасте $66,1 \pm 10,5$ и 24 здоровых добровольца в возрасте $29,6 \pm 5,96$ лет ОА КС. Протокол исследования включал клинико-рентгенологическое исследование. Цифровые рентгенограммы подвергали анализу, алгоритм которого подразумевал выбор области интереса, бинарную сегментацию, анализ ФР, инвариантности (лакунарности), текстурные характеристики суставной щели по протоколу GLCM. Результаты. Исследование ФР суставной щели обратно коррелировало со стадией заболевания ($r = -0,4, p = 0,004$) и большим размером краевых остеофитов ($r = -0,3, p = 0,02$), а также с возрастом пациентов ($r = -0,3, p = 0,03$). Показатель инвариантности суставной щели показал прямую корреляционную связь со стадией гонартроза ($r = 0,5, p = 0,00007$), наличием больших краевых остеофитов ($r = 0,4, p = 0,004$) и возрастом пациентов ($r = 0,4, p = 0,004$). ФР статистически значимо снижался по мере прогрессирования гонартроза ($H = 8,2, p = 0,04$), а инвариантность увеличивалась ($H = 16,8, p = 0,0008$). Параметры GLCM текстуры не продемонстрировали значимых изменений по мере прогрессирования заболевания. Это может свидетельствовать и о том, что текстурные характеристики, основанные на оценке градаций оттенков серого в бинарном изображении, не отражают изменений пространственной организации суставной щели, что вполне логично. Выводы. Суставная щель КС обладает признаками фрактала и свойствами инвариантности, которые подвержены изменениям по мере прогрессирования рентгенологических симптомов ОА КС, что может быть применено для оценки рентгенологических признаков ОА КС. В доступной литературе нам не удалось найти данных о применении лакунарных характеристик рентгенограмм КС.

Ключевые слова: остеоартроз, остеоартрит, фрактальный анализ, инвариантность, рентгенография, коленный сустав

FRACTAL DIMENSIONS AND PARAMETERS OF TEXTURE OF A KNEE JOINT AT OSTEOARTHRITIS

Kabalyk M.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: taxi_maxim@mail.ru

The analysis of the images of an joint crack received at a standard X-ray analysis of the knee joints which possess signs of fractals is the cornerstone of research. This property can be used for an independent automatic assessment of a stage of osteoarthritis (OA). The objective – to estimate interrelation of the fractal dimension (FD) and indicators of texture of an articulate crack with data of a standard X-ray analysis of KS. Materials and methods. Research has included 92 patients at the age of $66,1 \pm 10,5$ years with OA of the knee joints (KJ) and 24 volunteers at the age of $29,6 \pm 5,96$ years without clinical and radiological symptoms of OA KС. The protocol of research included radiological research. Digital X-ray images subjected to the analysis which algorithm meant the choice of area of interest, binary segmentation, the analysis of FD, invariancy (lacunarity), GLCM textural characteristics. Results. At the patients included in research FD of an joint crack correlated with a disease stage ($r = -0,4, p = 0,004$) and the big size of regional osteophytes ($r = -0,3, p = 0,02$), and also with age patients ($r = -0,3, p = 0,03$). The indicator of invariancy of an articulate crack has shown direct correlation link with OA stage ($r = 0,5, p = 0,00007$), existence of big osteophytes ($r = 0,4, p = 0,004$) and age of patients ($r = 0,4, p = 0,004$). FD statistically significantly decreased in process of progressing of a OA ($H = 8,2, p = 0,04$), and invariancy increased ($H = 16,8, p = 0,0008$). The GLCM parameters of texture haven't shown significant changes in process of progressing of a disease. It can demonstrate also that the textural characteristics based on an assessment of gradation of shades gray don't reflect changes of the spatial organization of an articulate crack in a bitmap that is quite logical. Conclusions. The articulate crack of KS possesses signs of a fractal and properties of invariancy which are subject changes in process of progressing of radiological symptoms of OA KS that the X-ray of signs of the OA KS can be used for an independent assessment. We didn't manage to find the lacunarity characteristics of X-ray images of KS given about application in available literature.

Keywords: osteoarthritis, fractal analysis, invariancy, X-ray analysis, knee joint

Остеоартрит (ОА) представляет собой чрезвычайно распространённое заболевание [1], которое наносит существенный урон на здоровью и благосостоянию населения большинства развитых стран [2, 3]. Современная парадигма рассматривает целый ряд вопросов диагностики и лечения ОА. Одна из ключевых проблем диагно-

стики ОА коленных суставов (КС) состоит в отсутствии надёжных визуальных маркеров, отражающих комплекс суставных изменений [3, 4].

Современные рекомендации предлагают использовать стандартную рентгенографию в качестве основного средства визуализации изменений, происходящих в суставе

при ОА [5]. Вместе с тем рентгенография обладает ограниченной чувствительностью и специфичностью, которая зависит главным образом от квалификации рентгенолога и имеет описательный характер [4]. Это обстоятельство диктует потребность идентификации новых маркеров и способов оценки рентгенограмм при ОА.

Фрактальный анализ – перспективный метод обработки и интерпретации данных, активно используемый в различных разделах биомедицины, таких как неврология, микробиология, нанотехнология, фармакология [6]. Фрактальная размерность применима в тех случаях, когда имеется математическое множество, обладающее свойством самоподобия, нетривиальной структурой во всех масштабах и обладает дробной метрической размерностью. Очевидно, что параметры суставной щели обладают признаками фракталов. В связи с этим измерение фрактального размера суставной щели представляет собой интерес с точки зрения надёжности [7] и независимости от целого ряда факторов, таких как вариации положения пациента [8], яркость и контрастность снимка [9], а также способа получения рентгеновского изображения [10].

Рентгеновские изображения обладают ещё одним нетривиальным свойством – неоднородностью. Существуют различные способы идентификации инвариантности, среди которых лакунарный анализ фрактальных текстур [11], градиентные текстурные показатели [12]. В доступной литературе нами не было найдено информации об использовании данных методов для оценки изображений суставной щели при ОА КС.

Цель исследования: дать оценку вариативности фрактального размера и показателей текстурных параметров суставной щели при остеоартрите с данными стандартной рентгенографии коленного сустава.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 92 больных (78 женщин и 14 мужчин) в возрасте $66,1 \pm 10,5$ лет с ОА КС I-IV рентгенологических стадий по Kellgren-Lowrence. В группу сравнения были включены 24 здоровых добровольца (16 женщин и 8 мужчин) в возрасте 20–34 ($29,6 \pm 5,96$) лет без признаков остеоартрита. Характеристика групп пациентов приведена в табл. 1. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании, протокол исследования был одобрен междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России.

Критерии исключения: посттравматический гонартроз, длительная иммобилизация, тяжелая соматическая патология, отсутствие согласия на участие в исследовании.

Таблица 1
Клиническая характеристика групп пациентов

Показатель	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	–

В рамках исследования было проведено всестороннее обследование пациента опытным врачом-ревматологом, клиническое и лабораторное обследование, выполнялась рентгенография коленных суставов по общепринятой методике в прямой проекции на аппарате «КРТ ОКО Электрон». Рентгенограммы описывал опытный врач-рентгенолог, устанавливая стадию ОА. Рентгеновские изображения обрабатывали в режиме «pixel to pixel» в программах DICOM и ImageJ. Выбирали область интереса, включающую суставную щель с захватом остеофитов, плато большеберцовой кости и мыщелков бедренной кости по межмышечковое возвышение.

Сегментацию аналогового изображения осуществляли по порогу автоматической бинаризации. Бинарные изображения подвергали фрактальному анализу box-методом, получали фрактальный размер (Db). Для оценки инвариантности текстуры (Sl) суставной щели использовали показатель графика наклона прямой коэффициента регрессии натуральных логарифмов лакунарности от масштаба измерения. Изучение текстурных вариаций суставной щели КС осуществляли с использованием аналитического протокола матриц совпадений градаций серого (GLCM – Grey Level Co-occurrence Matrix): получали цифровые выражения второго углового момента (ASM), обратного момента разностей (IDM), энтропии (E).

Статистическая обработка результатов проводилась в программе Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для сравнения двух групп использовали Z-критерий Манна – Уитни, для сравнения более двух групп использовали H-критерии Краскела – Уоллеса. Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных ОА, включенных в исследование, ФР суставной щели коленного сустава обратно коррелировала со стадией заболевания ($r = -0,4$, $p = 0,004$) и большим размером краевых остеофитов ($r = -0,3$, $p = 0,02$), а также с возрастом пациентов ($r = -0,3$, $p = 0,03$). Показатель инвариантности суставной щели Sl продемонстрировал прямую статистически значимую связь со стадией ОА ($r = 0,5$, $p = 0,00007$), наличием больших краевых остеофитов ($r = 0,4$, $p = 0,004$) и возрастом пациентов ($r = 0,4$, $p = 0,004$). Результаты текстурного анализа по протоколу GLCM не продемонстрировали корреляционных связей с рентгенологической стадией гонартроза, остеофитами и возрастом пациентов.

Таблица 2

Фрактальные и текстурные характеристики изображений суставной щели коленного сустава в исследуемых группах

Параметр	Группа ОА			Группа сравнения		
	Общее n = 92	Женщины n = 78	Мужчины n = 14	Общее n = 24	Женщины n = 16	Мужчины n = 8
Db	1,679 ± 0,060	1,676 ± 0,056	1,698 ± 0,081	1,703 ± 0,029*	1,696 ± 0,033	1,716 ± 0,017
Sл	-0,245 ± 0,059	-0,245 ± 0,062	-0,240 ± 0,037	-0,279 ± 0,019*	-0,284 ± 0,015	-0,268 ± 0,024
ASM	0,479 ± 0,078	0,489 ± 0,038	0,423 ± 0,181	0,494 ± 0,021	0,498 ± 0,11	0,485 ± 0,034**
IDM	0,936 ± 0,099	0,951 ± 0,032	0,849 ± 0,237	0,959 ± 0,018	0,965 ± 0,006	0,947 ± 0,027**
E	0,984 ± 0,037	0,844 ± 0,084	1,767 ± 0,388	0,831 ± 0,053	0,810 ± 0,16	0,874 ± 0,079**

Примечания: * – межгрупповые различия статистически значимы, $p < 0,05$; ** – внутригрупповые различия статистически значимы, $p < 0,05$.

У больных ОА отмечено достоверное снижение Db по сравнению с группой лиц без ОА ($Z = -2,0$, $p = 0,04$). Наблюдали значимое повышение Sл у пациентов с гонартрозом по сравнению с интактной группой ($Z = 2,1$, $p = 0,04$). С другой стороны, показатели текстурного анализа не продемонстрировали статистически значимых различий между группами ОА и сравнения (табл. 2). У лиц обоих полов в группе ОА текстурные параметры не имели статистически значимых различий.

У добровольцев без ОА Db и Sл также не продемонстрировали значимых гендерных различий. В то время как показатели GLCM проявили дискриминационные признаки по половому признаку. Так, ASM и IDM были статистически значимо выше у женщин (соответственно: $Z = 1,9$, $p = 0,04$; $Z = 2,5$, $p = 0,01$). Энтропия была выше у лиц мужского пола, не имевших ОА ($Z = -2,5$, $p = 0,01$). Среди больных гонартрозом не удалось установить статистически значимых различий не по одному изучаемому параметру между группой сравнения и пациентами с I стадией ОА КС. Вместе с тем Db статистически значимо снижался по мере прогрессирования гонартроза ($H = 8,2$, $p = 0,04$, рис. 1), а инвариантность Sл увеличивалась ($H = 16,8$, $p = 0,0008$, рис. 2). Больные ОА с большими краевыми остеофитами показатели Db и Sл имели статистически значимые различия (соответственно $Z = 2,1$, $p = 0,04$; $Z = -2,7$, $p = 0,007$).

Оценка рентгенограмм до настоящего времени носит преимущественно описательный характер, что нередко влечёт диагностические ошибки [13]. В настоящем исследовании показано, что суставная щель имеет нетривиальную и инвариантную форму, то есть обладает фрактальными свой-

ствами, что может быть использовано для определения её размерностей.

Наши результаты показывают, что фрактальный размер суставной щели имеет обратную связь со стадией гонартроза. По мере прогрессирования рентгенологических симптомов гонартроза происходит уменьшение фрактального значения суставной щели, что позволяет отнести фрактальный размер к достоверным визуальным маркерам заболевания. Этим данным противоречат результаты исследования Т. Miyatiga и соавт. (2002), в котором фрактальные размерности несегментированных изображений не продемонстрировали значимых связей со стадией ОА коленных суставов [14]. В другом более раннем исследовании бинарных изображений фрактальный размер суставной щели был связан со степенью её сужения [15]. Это диктует необходимость разработки строгих условий протокола исследований с детализацией процедуры сегментации, например, бинаризации, которая была успешно применена в нашей работе.

Изображение суставной щели имеет ещё одно фрактальное свойство – неупорядоченность или лакунарность. Анализ инвариантных свойств бинарных изображений коленного сустава показал, что по мере усиления рентгенологических симптомов изменяется её неоднородность, что значимо отражает коэффициент наклона графика прямой лакунарности от масштаба измерения.

Показатели самоподобия и неоднородности позволяют дискриминировать пациентов с и без гонартроза. Более того, данные показатели склонны изменяться по мере прогрессирования симптомов и связаны с развитием краевых остеофитов. Полученные результаты согласуются с Е.А. Messent и соавт. (2007), которые убедительно доказали возможность

фрактальной размерности идентифицировать остеофиты у пациентов с ОА КС [15]. Однако в данном исследовании использовались не сегментированные изображения, а также не уточнялась взаимосвязь со стадией ОА. Данные обстоятельства позволяют наметить предпосылки для решения важных задач автоматической оценки рентгенологических симптомов ОА и принятия решения.

Текстурные характеристики суставной щели, вычисляемые по сопряженности уровней яркости на изображении, не показали статистически значимых различий у пациентов исследуемых групп. По-видимому, это объясняется с тем, что сопряженность уровней градаций серого определяется на основе пар смежных пикселей, разделенных заданным вектором и расстоянием. В на-

шем случае были использованы бинарные изображения, имеющие узкий спектр гистограммы оттенков серого, что в значительной степени ограничивало запись ячеек матрицы, большинство из которых были пустыми. Это может свидетельствовать и о том, что текстурные характеристики, основанные на оценке градаций оттенков серого в бинарном изображении, не отражают изменений пространственной организации суставной щели, что вполне предсказуемо. Параметры GLCM текстурного анализа показали возможность идентифицировать половые различия в характеристиках изображений суставной щели у лиц без ОА, что может быть использовано в решении узкоспециализированных исследовательских задач и, возможно, требует уточнения на больших выборках.

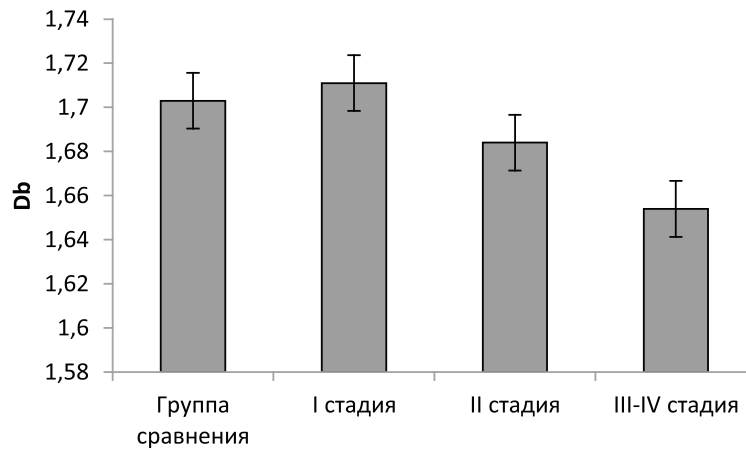


Рис. 1. Показатели фрактальной размерности суставной щели в исследуемых группах. Пояснения в тексте

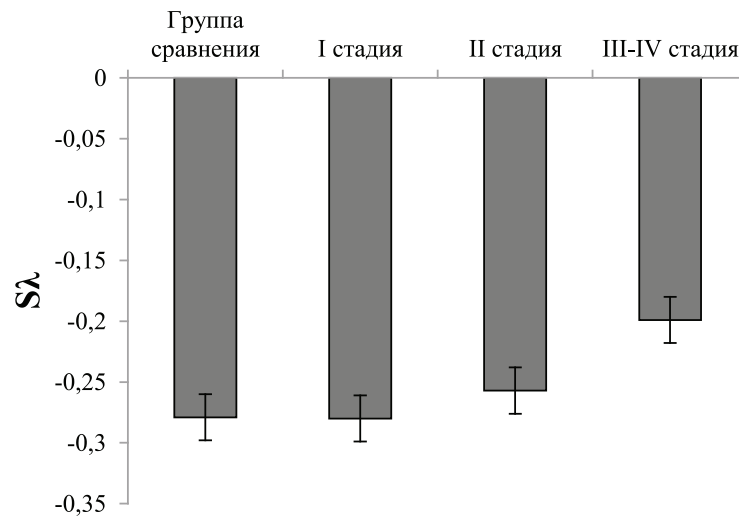


Рис. 2. Показатели инвариантности суставной щели в исследуемых группах. Пояснения в тексте

Выводы

Таким образом, нами установлены значимые показатели, отражающие изменения пространственной организации суставной щели при гонартрозе. Фрактальный размер и инвариантность суставной щели продемонстрировали возможность диагностировать гонартроз, наблюдать изменения, происходящие по мере прогрессирования сужения суставной щели и роста остеофитов. Данные обстоятельства ещё раз подтверждают самоподобие текстур суставной щели, которые возможно описать методами неевклидовой геометрии. С другой стороны, даются предпосылки для создания автоматизированных систем принятия решений и идентификации рентгенологических изменений при гонартрозе.

Список литературы

1. McBride A., Khan H.I., Aitken D., Chou L., Ding C., Blizzard L. Does cartilage volume measurement or radiographic osteoarthritis at baseline independently predict ten-year cartilage volume loss? // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2016. – V. 17, № 1. – P. 54.
2. Кабалык М.А. Методы обнаружения кристаллов в суставном хряще: Status praesens. Часть 1 / М.А. Кабалык, А.И. Дубиков, Т.Ю. Петрикеева // *Научно-практическая ревматология.* – 2012. – Т. 52, № 3. – С. 87–91.
3. Кабалык М.А. Феномен микрокристаллического стресса при остеоартрите / М.А. Кабалык [и др.] // *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2014. – № 1. – С. 70–74.
4. Zhang W., Doherty M., Peat G., Bierma-Zeinstra M.A., Arden N.K., Bresnihan B. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – V. 69. – P. 483–489.
5. Bruyere O., Dardenne C., Lejeune E. Subchondral tibial bone mineral density predicts future joint space narrowing at the medial femoro-tibial compartment in patients with knee osteoarthritis // *Bone.* – 2003. – V. 32. – P. 541–545.
6. Boulos R.E., Drillon G., Argoul F., Arneodo A., Audit B. Structural organization of human replication timing domains // *FEBS Lett.* – 2015. – V. 589. – P. 2944–2957.
7. Lynch J.A., Hawkes D.J., Buckland-Wright J.C. Analysis of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees using the fractal signature // *Phys. Med. Biol.* – 1991. – V. 36. – P. 709–722.
8. Кабалык М.А. Вопросы коморбидности и математической морфологии при остеоартрозе // *Lambert Academic Publishing.* – 2016. – С. 117.
9. Pothuaud C., Benhamou L., Porion P., Lespessailles E., Harba R., Levitz P. Fractal dimension of trabecular bone projection texture is related to three-dimensional microarchitecture // *J. Bone Miner. Res.* – 2000. – V. 15. – P. 691–699.
10. Kabalyk M.A. Age-related aspects of the involvement of heat shock proteins in the pathogenesis of osteoarthritis // *Advances in gerontology.* – 2017. – V. 7, № 4. – P. 276–280.
11. Valous N.A., Da-Wen S., Paul A., Mendoza F. The Use of Lacunarity for Visual Texture Characterization of Pre-Sliced Cooked Pork Ham Surface Intensities // *Food Research International.* – 2010. – V. 43, № 1. – P. 387–395.
12. Joseph G.B., Baum T., Carballido-Gamio J., Nardo L., Virayavanich W., Alizai H. Texture analysis of cartilage T2 maps: individuals with risk factors for OA have higher and more heterogeneous knee cartilage MR T2 compared to normal controls—data from the osteoarthritis initiative // *Arthritis Res. Ther.* – 2011. – V. 13, № 5. – P. 153.
13. Guermazi A., Hunter D.J., Li L., Benichou O., Eckstein F., Kwoh C.K. 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. – V. 41. – P. 179–186.
14. Кабалык М.А. Текстурные характеристики субхондральной кости при остеоартрозе // *Казанский медицинский журнал.* – 2016. – Т. 97, № 4. – С. 518–523.
15. Messent E.A., Ward R.J., Tonkin C.J., Buckland-Wright C. Osteophytes, juxta-articular radiolucencies and cancellous bone changes in the proximal tibia of patients with knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2007. – V. 15, № 2. – P. 179–186.