

В.И. Бусурин, П.С. Кудрявцев

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОСТЕОМЕТРИИ ДЛЯ СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА

Московский авиационный институт, Москва

Контактное лицо: В.И. Бусурин, e-mail: vbusurin@mai.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Разработка алгоритма скрининг-диагностики остеопороза с использованием ультразвуковых остеометров с учетом данных внешнего осмотра и анамнеза.

**Материал и методы:** Использовался материал, включающий в себя данные комплексных исследований 53 женщин в возрасте от 20 до 75 лет, таких как результаты внешнего осмотра и анамнеза, а также данные инструментальных исследований: ультразвуковую остеометрию пяточной кости и рентгеновское двухэнергетическое денситометрическое обследование поясничной области.

**Результаты:** Разработанная комплексная процедура обработки данных на основе данных внешнего осмотра, анамнеза и ультразвуковой остеометрии приводит к приемлемому уровню ложноотрицательных и ложноположительных ошибок диагностики при сравнении с данными рентгеновской денситометрии.

**Выводы:** Проведен сравнительный анализ точности оценки распределения пациентов по группам риска на основе данных внешнего осмотра и анамнеза с данными денситометрии; проведен сравнительный анализ точности распределения по группам риска на основе данных ультразвуковой остеометрии с данными рентгеновской денситометрии; было показано, что уровень ошибок при использовании этих двух инструментальных методик достаточно высок; разработано комплексное правило построения групп риска на основе данных внешнего обследования, анамнеза и ультразвуковой остеометрии, которое показало хорошую корреляцию с данными измерений с использованием рентгеновской денситометрии; построена функция преобразования данных полученного комплексного решающего правила в шкалу Т-параметра, совместимую с оценками, получаемыми при двухэнергетической рентгеновской денситометрии.

**Ключевые слова:** *ультразвуковая остеометрия, рентгеновская денситометрия, скрининг-диагностика, решающее правило, группа риска*

**Для цитирования:** Бусурин В.И., Кудрявцев П.С. Применение метода ультразвуковой остеометрии для скрининг-диагностики и мониторинга эффективности терапии остеопороза // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 5. С. 75–79. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-5-75-79

DOI: 10.33266/1024-6177-2022-67-5-75-79

V.I. Busurin, P.S. Kudryavtsev

## Application of Ultrasonic Osteometry Method for Screening-Diagnosis and Efficiency of the Osteoporosis Therapy

Moscow Aviation Institute, Moscow, Russia

Contact person: V.I. Busurin, e-mail: vbusurin@mai.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** Development of an algorithm screening diagnostics of osteoporosis with use of ultrasonic osteometers based on complex data analysis of external instrumental investigations and the anamnesis data.

**Material and methods:** The material including data of complex researches of 53 women aged from 20 up to 75 years, such as results of external inspection and anamnesis and data of instrumental researches was used: ultrasonic osteometry of a calcaneal bone and two energy x-ray densitometry inspection of lumbar area.

**Results:** The developed complex processing procedure of data based on data of external inspection, the anamnesis and an ultrasonic osteometry leads to the acceptable level of false-negative and false positive errors of diagnostics when comparing with data of x-ray two-energy densitometry.

**Conclusions:** The comparative analysis of accuracy of assessment of patient's distribution on risk groups based on data of external inspection and the anamnesis with data densitometry is carried out. The comparative analysis of accuracy on risk groups based on data of an ultrasonic osteometry with data densitometry is carried out. It was shown that the level of errors when using these two tool techniques is rather high. The complex rule of creation of risk groups based on data of external inspection, the anamnesis and an ultrasonic osteometry which showed good correlation with data of measurements with use two-energy X-ray densitometry is developed. The conversion function given the received complex decisive rule in the T scale – parameter, compatible to the estimates received at two-energy X-ray densitometry is constructed.

**Keywords:** *ultrasonic osteometry, two-energy X-ray densitometry, screening diagnostics, decision rule, risk group*

**For citation:** Busurin VI, Kudryavtsev PS. Application of Ultrasonic Osteometry Method for Screening-Diagnosis and Efficiency of the Osteoporosis Therapy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(5):75–79. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-5-75-79

## Введение

Основной целью лечения остеопороза является предупреждение переломов костей. Для этого используются различные терапевтические и физиотерапевтические методы. Однако главным для любого метода лечения является как своевременное выявление нарушений костного метаболизма, так и его мониторинг с целью оценки эффективности проводимой терапии [1, 2].

Для выявления нарушений костного метаболизма используются различные методы диагностики, включающие данные врачебного осмотра, такие как первичный осмотр и анамнез, различные инструментальные и/или лабораторные исследования. При массовых обследованиях важную роль играют простые методы, обеспечивающие приемлемую скрининг-диагностику, для выявления, так называемых групп риска. Для каждой группы риска, в дальнейшем, могут быть назначены свои профилактические терапевтические мероприятия и дополнительные диагностические исследования.

Следует отметить, что подобные лечебные мероприятия обычно носят пожизненный характер, так как при их прекращении возобновляются дегенеративные изменения в костной ткани. Это приводит к необходимости постоянного мониторинга состояния пациентов и, при необходимости, изменения тактики лечения [2]. Поэтому возникает проблема разработки относительно дешевой диагностической процедуры для мониторинга состояния пациентов и корректировки соответствующей превентивной терапии. Подобная процедура должна обеспечивать низкий уровень ложноотрицательных ошибок, когда больных с остеопенией или с остеопорозом будут относить к группе здоровых или «нормы», и приемлемый уровень ложноположительных ошибок, когда здоровых пациентов будут относить к группам больных – «osteopenia» и «osteoporosis».

Среди всех современных методов скрининг диагностики и мониторинга остеопороза «золотым» стандартом является метод двухэнергетической рентгеновской абсорциометрии (DEXA) [1, 2]. Однако ряд специалистов считает недостаточной прогностическая ценность измерения минеральной плотности кости, которая лишь косвенно связана с прочностью и устойчивостью к переломам. Кроме того, рентгеновское оборудование имеет высокую стоимость, а пациенты получают, пусть и незначительную, дозу облучения, которая ограничивает частоту проводимых исследований. Так, в соответствии с нормативными документами, пациенты не должны получать суммарную дозу в год более, чем это необходимо по жизненно важным показателям [3].

В этой связи многие практикующие специалисты высказывали мнение о необходимости использования для скрининга нарушений метаболизма костной ткани других методов [4]. В частности, проведенные исследования показали, что на основании анализа данных анамнеза и первичного обследования пациента можно выявить ряд факторов, которые, по мнению ряда специалистов, с высокой достоверностью позволяют формировать группы риска и осуществлять достаточно достоверно прогноз риска переломов [4]. К сожалению, выявление данных факторов во многом зависит от квалификации врача, а оценка прогноза носит, в ряде случаев, субъективный характер.

Большинство надежды связывались с ультразвуковым оборудованием (ультразвуковыми остеометрами) для скрининг-диагностики остеопороза. Действительно ультразвуковой метод позволяет многократно, без нанесения существенного вреда пациентам, проводить измерения, характеризующие изменения в проводимо-

сти ультразвуковых волн, которые, которые в свою очередь, связаны с изменением структуры костной ткани. При этом используемое оборудование имеет значительно меньшую стоимость по сравнению рентгеновскими денситометрами. Однако очаговый характер проявления остеопороза и несовпадение результатов измерений ультразвуковой остеометрии с данными рентгеновской денситометрии вызвали серьезные сомнения в эффективности данного метода для скрининга [5–7].

Целью данной работы является разработка комплексной процедуры скрининг-диагностики формирования групп риска заболеванием остеопорозом на основании данных анамнеза, первичного обследования и результатов ультразвуковой остеометрии. Такая процедура должна позволять проведение скрининг-диагностики с той же эффективностью, что и метод двухэнергетической рентгеновской денситометрии и, одновременно, обеспечивать мониторинг состояния пациента с достаточной частотой проводимых исследований.

## Материал и методы

Для решения поставленной задачи были проведены комплексные исследования 53 женщин в возрасте от 20 до 75 лет. Данные обследований включали в себя, как результаты анамнеза, так и инструментальные исследования: ультразвуковую остеометрию пяточной кости и рентгеновское денситометрическое обследование поясничной области.

При анамнезе в качестве обязательных показателей фиксировался следующий информативный набор признаков, который был выявлен на основе предварительного статистического анализа [4]: пол, текущие возраст, рост и вес; вес в 25 лет, возраст старта менструального цикла, количество часов ходьбы в день летом, наличие переломов у ближайших родственников (отца, матери).

Данные рентгеновской денситометрии оценивались на основе расчета  $T$ -параметра для поясничной области. Для этого использовалась встроенная, разработанная производителем изделия, референсная база оценок. В качестве инструмента для рентгеновской денситометрии использовался двухэнергетический рентгеновский денситометр QDR-4500 производства фирмы Hologic (США).

В качестве основного показателя при ультразвуковой сонометрии использовалась оценка скорости прохождения ультразвукового излучения через пяточную кость. При этом для расчета  $T$ -параметра при ультразвуковых исследованиях применялась референсная база, связанная с изменениями скорости распространения звуковой волны, полученная на основе предварительных исследований.

При ультразвуковой остеометрии сравнивались результаты измерений от различных аппаратов: UBIS-5000 фирмы DMS (Франция), DTU-one фирмы Osteometer (Дания) и аппарат Osteodin фирмы БИОСС (Россия). Выбор этих устройств был обусловлен тем, что данные исследований передавались и регистрировались в базе данных стандартных компьютеров.

Полученные результаты наблюдений обрабатывались с помощью алгоритмов пакета Statistics and Machine Learning в программной среде MATLAB.

При построении решающих правил использовалась лишь часть полученных данных (обучающая выборка из 29 пациенток с возможностью ее расширения методом «бутстреп» [9]), а оставшаяся часть данных (выборка из 26 пациенток) использовалась для контроля качества обучения.

На основе проведенных инструментальных исследований осуществлялось формирование из исходной выборки трех групп риска в соответствии со значениями  $T$ -параметра:

- норма ( $T$ -параметр больше  $-1$ );
- остеопения ( $T$ -параметр лежит в диапазоне от  $-1$  до  $-2,5$ );
- остеопороз ( $T$ -параметр меньше  $-2,5$ ).

Сопоставительный анализ показал, что в выделенной на основе ультразвуковой остеометрии группе «норма» находятся различные представители групп риска, выявленные с помощью рентгеновской денситометрии: 33,3 % из группы «норма», 40,7 % из группы «остеопения» и 25,9 % из группы «остеопороз».

Соответственно, в выделенной на основе ультразвуковой остеометрии группе «остеопения» находятся следующие представители групп риска, выявленные с помощью рентгеновской денситометрии: 28 % из группы «норма», 40 % из группы «остеопения» и 32 % из группы «остеопороз».

Таким образом, стандартный подход к формированию групп риска с использованием ультразвуковой остеометрии дает существенные различия в сравнении с рентгеновской денситометрией.

Рассмотрим теперь анализ эффективности линейного решающего правила, построенного на основе данных первичного осмотра и анамнеза пациентов, в сравнении с результатами рентгеновского денситометрического исследования.

В выделенной на основе полученного решающего правила группе «норма» находятся следующие представители групп риска по данным рентгеновской денситометрии: 60 % из группы «норма», 25 % из группы «остеопения» и 25 % из группы «остеопороз».

В группе риска «остеопения» по данным решающего правила находятся следующие представители по данным рентгеновской денситометрии: 25 % из группы «норма», 65 % из группы «остеопения» и 25 % из группы «остеопороз».

В группе риска «остеопороз» по данным решающего правила находятся следующие пациенты по данным рентгеновской денситометрии: 15 % из группы «норма», 10 % из группы «остеопения» и 50 % из группы «остеопороз».

Таким образом, результаты, полученные с помощью решающего правила на основе только данных первичного обследования и анамнеза, достаточно хорошо коррелируют с результатами скрининга на основе рентгеновской денситометрии. Однако процент ложноположительных и ложноотрицательных ошибок достаточно велик.

Поэтому в данной работе, на основе классической схемы статистического дискриминантного анализа было сформировано линейное решающее правило для формирования групп риска [8, 9]. Весовые коэффициенты решающего правила рассчитывались на основе обучающей выборки, содержащей как данные анамнеза, так и ультразвуковых исследований. Данные по точности работы данного решающего правила на основе собственного контроля (то есть по данным только обучающей выборки) в сравнении с результатами рентгеновской денситометрии приведены в табл. 1.

Как видно, такая комплексная процедура обработки данных приводит к приемлемому уровню ложноотрицательных и ложноположительных ошибок при сравнении с данными рентгеновской денситометрии.

Для исключения ошибки переобучения полученное решающее правило проверялось на данных контрольной

Таблица 1

Сравнительный анализ точности в % скрининг-диагностики по группам риска с помощью решающего правила и рентгеновской денситометрии на основе данных обучающей выборки

The comparative analysis of accuracy in % screening diagnostics on risk groups by means of the decisive rule and x-ray densitometry basis on data of the training sample

Рентгеновская денситометрия	Решающее правило, %		
	Норма	Остеопения	Остеопороз
Норма	88,9	8,3	0
Остеопения	11,1	75,00	25
Остеопороз	0	16,7	75

выборки. Сравнительный анализ на основе контрольной выборки показал увеличение ложноположительных и ложноотрицательных ошибок в группах риска «остеопения» и «остеопороз» для комплексного решающего правила по сравнению с данными рентгеновской денситометрии примерно на 30 %. При этом для группы риска «норма» уровень ошибок увеличился не более чем на 10 %.

### Результаты и обсуждение

Полученный разброс результатов по точности решающего правила при проведении сравнительного анализа на основе данных собственного и несобственного контроля был обусловлен недостаточным объемом статистического материала. Действительно, в соответствии с известными рекомендациями, объем  $V$  выборки (обследуемых пациентов), необходимый для получения достоверных оценок линейных дискриминантных функций, определяется следующим соотношением:

$$V = 10 \cdot K \cdot N,$$

где  $K = 3$  – количество классов (групп риска);  $N = 8$  – количество признаков (размерность), используемых для описания наблюдений [8].

Таким образом, желаемый объем выборки ориентировочно должен был бы составлять 240 пациентов.

Несмотря на достаточно хороший результат построенного правила скрининг-диагностики, данный результат, как выяснилось, мало устраивал практикующих врачей, так как они привыкли анализировать динамику лечения по значениям  $T$ -параметра.

Поэтому, на основе имеющихся данных, была разработана процедура пересчета полученных значений линейного решающего правила в конкретную оценку  $T$ -параметра, которая соответствует результатам, полученным при рентгеновской денситометрии для поясничной области позвоночника.

Конечно, обеспечить точное совпадение  $T$ -параметров при комплексном решающем правиле и рентгеновской денситометрии не удалось. Однако получилось добиться совпадения этих параметров в рамках заданных групп риска с достаточно малыми ошибками. Это позволило использовать расчетный  $T$ -параметр, полученный с использованием комплексного решающего правила, для мониторинга состояния костной системы пациента в процессе лечения.

Ниже, в качестве примера приведена диаграмма сравнительных данных о величинах  $T$ -параметра в поясничной области позвоночника для случайной выборки из 15 пациентов, полученных с помощью рентгеновской денситометрии, и данных оценки  $T$ -параметра для тех же пациентов, полученных с помощью разработанного решающего правила (рис. 1).

На рис. 1 ошибки расхождения между наблюдениями при определении групп риска на основе использования различных процедур диагностики выделены овалами. Кружками отмечены значения  $T$ -параметра, полученные

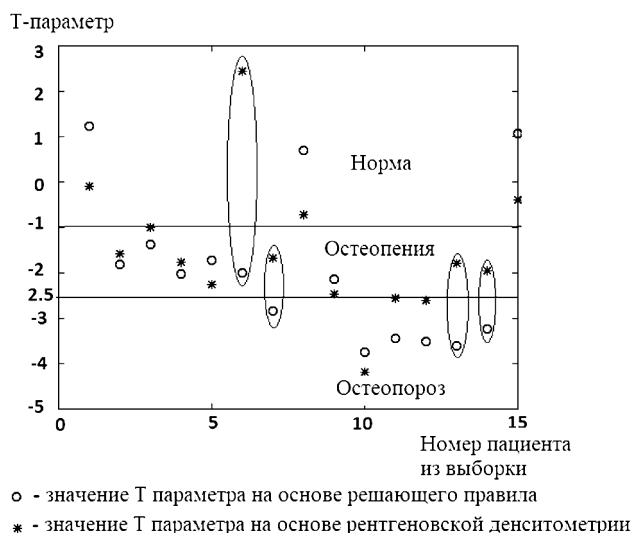


Рис. 1. Диаграмма сравнительных данных при проведении исследований с помощью разработанной процедуры скрининга и рентгеновской денситометрии

Fig 1. The chart of comparative data when carrying out researches by means of the developed procedure of screening and x-ray densitometry

расчетами на основе решающего правила, а звездочками значения  $T$ -параметра, полученные при проведении процедуры рентгеновской денситометрии.

Несмотря на различия в конкретных численных показателях между соответствующими  $T$ -параметрами было выявлено, что классификация пациентов по группам риска имеет среднюю погрешность в районе 25 %. Таким образом, результаты анализа с использованием комплексного решающего правила на основе данных анамнеза и данных ультразвуковой остеометрии, и результаты исследований с помощью рентгеновской денситометрии имеют высокую степень корреляции. Это позволяет использовать значения  $T$ -параметра, полученные с помощью полужесткого решающего правила, для мониторинга эффективности проводимой терапии без использования рентгеновского оборудования.

На основе проведенного исследования было разработано программное средство для ультразвуковых остеометров в стандартной программной среде WINDOWS, которое включало в себя базу данных внешнего осмотра и анамнеза пациентов (обязательно включая в состав таблиц опроса пациентов, указанные выше признаки) и

данные ультразвукового исследования пяточной кости. Схема обработки данных осуществлялась на основе линейного решающего правила, схема получения которого приведена в данной статье.

Разработанное программное обеспечение позволяет также осуществлять адаптацию решающего правила по мере накопления новых данных наблюдений за пациентами, у которых имеются результаты исследований как ультразвуковой остеометрии, так и рентгеновской денситометрии.

Полученный алгоритм скрининга был реализован в виде соответствующего программного обеспечения для компьютерных ультразвуковых остеометров.

### Выводы

1. Проведен сравнительный анализ точности оценки распределения по группам риска на основе данных внешнего осмотра и анамнеза с данными двухэнергетической рентгеновской денситометрии; был показан достаточно высокий коэффициент корреляции полученных результатов. Однако процент ложноположительных и ложноотрицательных ошибок достаточно велик.
2. Проведен сравнительный анализ точности распределения по группам риска на основе данных ультразвуковой остеометрии с данными двухэнергетической рентгеновской денситометрии. Показано, что уровень ошибок при использовании этих двух инструментальных методик достаточно высок.
3. Разработано комплексное правило построения групп риска на основе данных внешнего обследования, анамнеза и ультразвуковой остеометрии, которое показало хорошую корреляцию с данными измерений с использованием рентгеновской денситометрии.
4. Построена функция преобразования данных полученного комплексного решающего правила в шкалу  $T$ -параметра. Показано, что такая функция позволяет трансформировать полученные результаты в шкалу, совместимую с оценками, получаемыми при двухэнергетической рентгеновской денситометрии.
5. Опыт пробной эксплуатации приборов показал, что скрининг-диагностика с использованием новой модификации программного обеспечения позволяет с достаточно высокой эффективностью (сравнимой с рентгеновской денситометрией) осуществлять как разбиение на группы риска, так и мониторинг за состоянием костной системы пациентов.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ригтз Б., Мелтон Дж. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. М.: Бином, 2000. 560 с.
2. Лесняк О.М. Новая парадигма в диагностике и лечении остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2012. № 1. С. 23–28.
3. СП 2.6.1.2612-10. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ – 99/2010). В редакции изменений №1. М., 2013. 77 с.
4. Скрипникова И.А., Абилова Э.С., Алиханова Н.А., Косматова О.В. Сосудистая жесткость, кальцификация и остеопороз. Общие патогенетические звенья // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2018. Т.17, № 4. С. 95–102. doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-95-102.
5. Чечурин Р.Е., Аметов А.С., Рубин М.П. Сравнительная оценка рентгеновской денситометрии осевого скелета и ультразвуковой денситометрии пяточной кости // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 4. С. 7–10.
6. Laugier P., Berger G., Giat P., Bonnin-Fayet P., Laval-Jeante J. Ultrasound Attenuation Imaging in the OS Calcic: An Improved Method // Ultrasonic Imaging. 1994. No. 16. P. 65-76.
7. Hans D., Baim S.. Quantitative Ultrasound (QUS) in the Management of Osteoporosis and Assessment of Fracture Risk // J.Clin. Densitom. 2017. V.20, No. 3. P. 322–333.
8. Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности. М.: Финансы и статистика, 1989. 607 с.
9. Bishop C. Pattern Recognition and Machine Learning. Springer, 2006. 703 p.

## REFERENCES

1. Riggz B., Melton Dzh. Osteoporoz. Etiologiya, Diagnostika, Lecheniye = Osteoporosis: Etiology, Diagnostics, Treatment. Moscow. Binom Publ., 2000. 560 p. (In Russ.).
2. Lesnyak O.M. A New Paradigm in Diagnostics and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporoz i Osteopatii* = Osteoporosis and Bone Diseases. 2012;1:23-28 (In Russ.).
3. Joint Venture 2.6.1.2612-10. The Basic Health Regulations of Ensuring Radiation Safety (OSPORB – 99/2010). In Edition of Changes No. 1. Moscow Publ., 2013. 77 p. (In Russ.).
4. Skripnikova I.A., Abirova E.S., Alikhanova N.A., Kosmatova O.V. Vascular Rigidity, Calcification And Osteoporosis. General Pathogenetic Links. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17;4:95-102 (In Russ.).
5. Chechurin R.Ye., Ametov A.S., Rubin M. Comparative Assessment of X-Ray Densitometry of an Axial Skeleton and Ultrasonic Densitometry of a Calcaneal Bone. *Osteoporoz i Osteopatii* = Osteoporosis and Bone Diseases. 1999;4:7-10 (In Russ.).
6. Laugier P., Berger G., Giat P., Bonnin-Fayet P., Laval-Jeante J. Ultrasound Attenuation Imaging in the OS Calcic: An Improved Method. *Ultrasonic Imaging*. 1994;16:65-76.
7. Hans D., Baim S.. Quantitative Ultrasound (QUS) in the Management of Osteoporosis and Assessment of Fracture Risk. *J.Clin. Densitom*. 2017;20;3:322-333.
8. Ayvazyan S.A., Bukhshtaber V.M., Yenyukov I.S., Meshalkin L.D. *Prikladnaya Statistika. Klassifikatsiya i Snizheniye Razmernosti* = Applied Statistics. Classification and Decrease in Dimension. Moscow, Finansy i Statistika, 1989. 607 p. (In Russ.).
9. Bishop C. Pattern Recognition and Machine Learning. Springer, 2006. 703 p.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.  
**Поступила:** 20.06.2022. Принята к публикации: 25.08.2022.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.  
**Financing.** The study had no sponsorship.  
**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.  
**Article received:** 20.06.2022. Accepted for publication: 25.08.2022.