

# ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КОСТЕЙ — БЛИЖЕ ВСЕГО К ИСКУССТВУ В МЕДИЦИНЕ

ДЖЕЙМС Ф. ГРИФФИС // JAMES F. GRIFFITH<sup>1\*</sup>, ХАРРИ К. ГЕНАНТ // HARRY K. GENANT<sup>2</sup>,  
ТОМАС М. ЛИНК // THOMAS M. LINK<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MB, BCh, BAQ, MRCP, FRCR, Отдел визуализации и интервенционной радиологии, Китайский университет Гонконга, ГОНКОНГ

<sup>2</sup> MD, Отделение радиологии и биомедицинской визуализации, Университет Калифорнии, Сан-Франциско, США

<sup>3</sup> MD, PhD, Отделение радиологии и биомедицинской визуализации, Университет Калифорнии, Сан-Франциско, США

Достижения в области визуализации костей оказали огромное влияние на понимание анатомии, физиологии и патофизиологии скелета, и при этом позволяют одновременно получить изображения, представляющие как эстетический, так и научный интерес. Методы визуализации костей, применяемые для оценки качества костной ткани, в значительной степени основываются на междисциплинарном подходе и взаимодействии между научными дисциплинами и часто являются движущим фактором технологических и аналитических прорывов в оценке качества костей. Они позволили намного глубже понять изменения качества кости, происходящие с возрастом и при заболеваниях, а также улучшили предсказание риска перелома и обеспечили оптимальный контроль лечения. В настоящее время в нашем распоряжении имеется целый ряд высокоразрешающих методов визуализации для оценки качества кости, хотя все они имеют свои достоинства и недостатки. Идеальный метод визуализации, которому еще предстоит появиться, мог бы обеспечить точное предсказание прочности кости, выявление лиц с высоким риском, установление того, какие аспекты прочности кости нестабильны, а также четкий контроль терапевтического эффекта. Когда этот день наступит, возникновение остающихся незамеченными инвалидизирующих остеопорозных переломов у лиц среднего возраста и пожилых станет скорее редкостью, чем повседневным явлением. Тем временем мы можем посмотреть вперед на даже эстетически более привлекательные изображения костной структуры, изображения, которые помогут связать форму с функцией в организме человека и, по сути, добавить полезную дозу науки к искусству в медицине.

Ключевые слова: визуализация костей, компьютерная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, магнитно-резонансная томография, остеопороз; рентгеновое искусство.

Medicographia. 2012;34:170-177

## Избранные сокращения и акронимы

3D-PA — трехмерная рентгеновская абсорбциометрия

BV/TV — объемная фракция кости (отношение объем трабекулярной кости/общий объем)

Tb.N — число трабекул

АКЭ — анализ конечных элементов

ВР-ПККТ — высокоразрешающая периферическая количественная компьютерная томография

ДРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ИО — исследуемый объем

КТ — компьютерная томография

МДКТ — мультidetекторная компьютерная томография

МПК — минеральная плотность кости

МР — магнитный резонанс

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОККТ — объемная количественная компьютерная томография

ОМПКТ — объемная минеральная плотность костной ткани

ОРА — объемная рентгеновская абсорбциометрия

ОСИ — отношение сигнал/шум



За последние 20 лет эры цифровых технологий произошло беспрецедентное увеличение как числа, так и разнообразия доступных методов визуализации и аналитических техник, которые впервые позволили получить детальную, неинвазивную трехмерную оценку скелета и мягких тканей у живого человека [1]. Эти передовые методы визуализации

не только с успехом применяются в качестве диагностических инструментов, но и позволяют оценить красоту анатомии человека, особенно с помощью изотропной 3D и 4D (3D в реальном времени) мультidetекторной компьютерной томографии (МДКТ) и других соответствующих методов визуализации [2]. На эстетику естественных форм человека редко обращают внимание в работах по анатомии и рентгенологии, хотя ее с энтузиазмом исследовали высокочтимые художники эпохи Ренессанса в XV веке, такие как Леонардо да Винчи и Микельанджело и позднее Андреас Везалий в XVI веке. Все они досконально изучали строение тела человека и старались открыть и обрисовать секреты и красоту анатомии человека. Рентгеновская визуализация, включая визуализацию костей, привела к совершенно новому виду искусства, получившему название рентгеновое искусство (рис. 1 и 2).

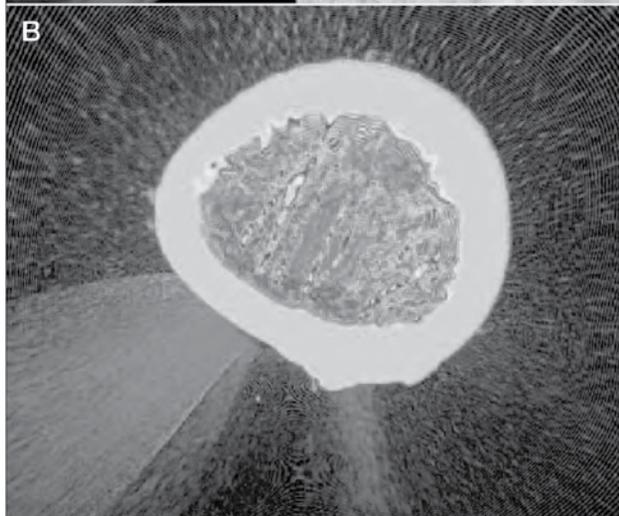
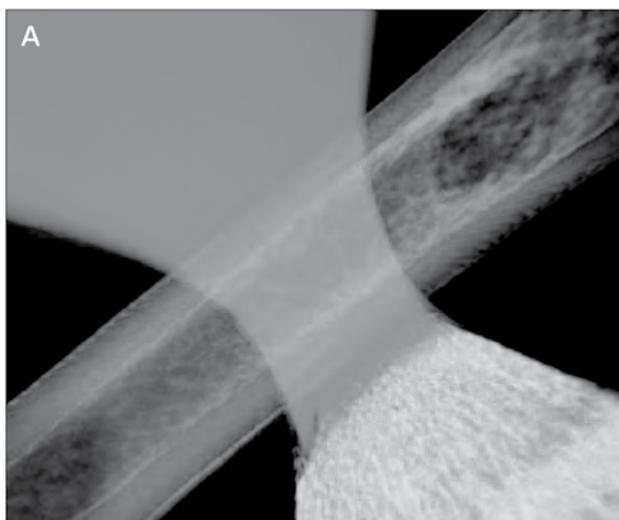
Высокоразрешающие методы визуализации дают разнообразный материал для художников, для применения их интуиции и эстетического суждения. Пионеры рентгенового искусства разработали методы цифровой обработки и совмещения клинических рентгеновских изображений для разных областей тела человека с целью получения визуально приятных изображений, подчеркнуто интересных и вызывающих к массам. Рентгеновое искусство во многом опирается на творческие качества и навыки работы автора с программным

обеспечением. Доктор Kai-hung Fung, интервенционный радиолог из Гон-Конга, является одним из ведущих пионеров рентгенового искусства, и его изображения часто публикуют хорошо известные журналы, такие как Radiographics и Leonardo. Он придумал технику радуги, впервые опубликованную в 2006 году, которая представляет собой метод обработки изображения, при котором артефакты располагают между отдельными срезами изображения с целью получения картинки с использованием эффекта контурной линии, при котором каждый контур окрашивается в один из цвет радуги [3]. В 2009 году Fung разработал 3D и 4D цветной метод муара, основанный на усилении образца интерференции муара в наборах данных, полученных при 3D компьютерной томографии (3D-КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [4]. В отличие от анатомической диссекции, которая имеет тенденцию быть объективным, аналитическим и даже мешающим не посвященному в медицину наблюдателю методом, рентгеновская визуализация дает средства, позволяющие понять и оценить по достоинству анатомию человека, при этом рентгеновое искусство часто помогает усилить понимание, неоднозначность и настроение. Рентгеновская анатомия, если она представлена в легко доступных для понимания изображениях, служит средством для распространения знаний о структуре человека не только в областях, связанных со здоровьем, но и намного шире. Дальнейшее совершенствование методов изотропной 3D визуализации и цифрового программного обеспечения для последующей обработки позволяет нам еще больше разнообразить художественное творчество для его применения к исходным данным визуализации. Можно

\* e-mail: griffith@cuhk.edu.hk



**Рис. 1. Рентгеновское искусство: вид через запястный канал на пальцы.**  
На основе данных, полученных при 3D-компьютерной томографии.  
Изображение любезно предоставлено д-ром К.Х. Фангом.



**Рис. 2. Рентгеновское искусство: диафиз бедренной кости.**  
Продольная (А) и осевая (В) проекция диафиза бедренной кости, по данным компьютерной томографии.  
Изображение любезно предоставлено д-ром К. Х. Фангом.

видеть, как мир переживает «анатомический ренессанс» в связи с популяризацией цифрового рентгеновского искусства, особенно в госпиталях, поликлиниках и других учреждениях здравоохранения. В то время как любознательность к окружающему миру движет как художниками, так и учеными [5], рентгеновское искусство позволяет творческим инстинктам художественного ума счастливо сочетаться с аналитическими инстинктами научного ума.

Визуализация костей позволяет увидеть и оценить по достоинству сплав анатомии человека, формы и функции. В то время как традиционные методы визуализации костей касаются в основном морфологии кости, современные методы визуализации костей связывают структуру с функцией как на микро-, так и на макроскопическом уровнях. Визуализация костей как форма искусства лучше всего иллюстрируется на примере оценки качества костной ткани с помощью аналитического метода, определяющего свойства структуры и композиции в сочетании с функциональными элементами, такими как распределение прочности. Таким образом, современные методы визуализации костей помогают продемонстрировать гармоничное сочетание формы и функции скелета человека.

Так же, как и традиционное искусство выходит за пределы языка и культуры, рентгеновская визуализация обеспечивает среду не только чтобы установить связи между искусством и медициной, но и навести мосты между фундаментальной наукой, клинической медициной и другими прикладными научными областями и широкими слоями населения. Нигде это лучше не иллюстрируется, чем в области визуализации костей, где научный вклад из клинической медицины, анатомии, физиологии, химии, физики и вычислительной инженерии внесен в экспоненциальный рост знаний о структуре и качестве кости за прошедшие три десятилетия. Отражением такого междисциплинарного влияния является то, что достижения в области визуализации костей затмили, во многих отношениях, похожие достижения во многих других областях медицины [6]. Разработки методов визуализации костей, таких как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (МРТ), позволили получить солидные данные для более глубокого понимания медицины и, в дополнение к получению изображений с эстетическим качеством, помогли привнести значительную дозу науки в искусство медицины. Лучше всего это можно продемонстрировать на примере некоторых недавних достижений в области визуализации костей при использовании данных методов.

### *Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия*

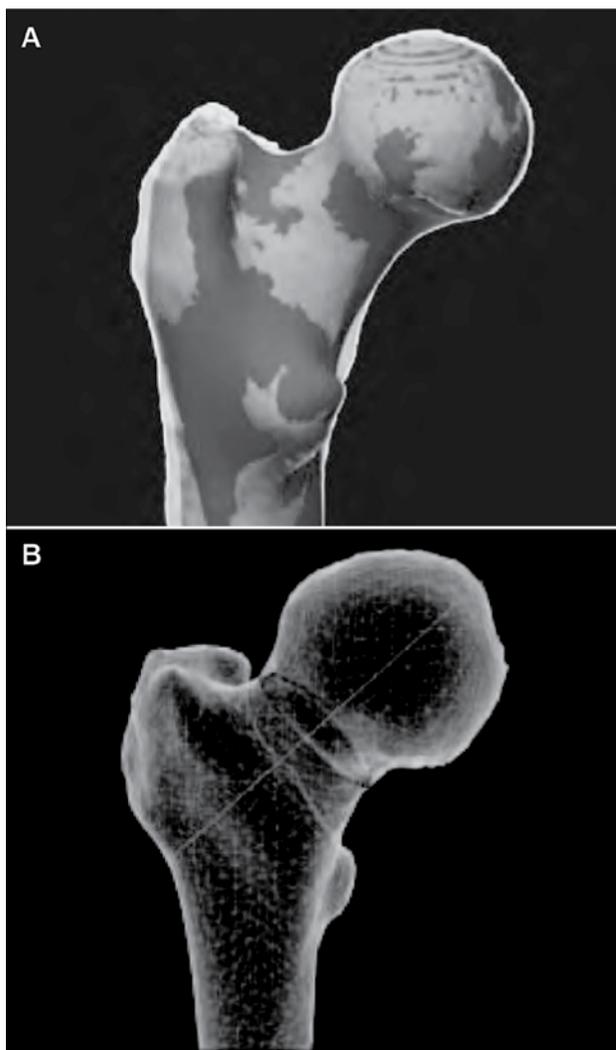
Широкое клиническое использование двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) для диагностики и оценки тяжести остеопороза привело к тому, что остеопороз считается в некоторых кругах заболеванием, связанным исключительно со снижением минеральной плотности кости (МПК). Это неверно, поскольку остеопороз, по определению, является заболеванием, которое характеризуется не только сниженной МПК, но и «нарушением микроархитектуры кости». Это «нарушение микроархитектуры кости» находит отражение в термине «качество кости», принятом в 2001 году на Консенсусной конференции по остеопорозу, проведенной Национальными институтами здоровья США [7]. За последние годы возможности установок для ДРА вышли за пределы только измерения МПК (в г/см<sup>2</sup>) и сейчас позволяют получить информацию о таких аспектах качества кости, как риск перелома позвонка и геометрия проксимального отдела бедренной кости. Эта дополнительная информация, касающаяся распространенности переломов позвонков, может быть включена в модель оценки риска перелома FRAX® вместе с другим клиническими факторами риска, с целью улучшения прогноза 10-летнего риска основного остеопорозного перелома (клинический перелом позвонка, перелом в дистальном отделе лучевой кости, в проксимальном отделе бедренной кости или проксимальном отделе плечевой кости) (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) [8]. Что касается тазобедренной области, достижения в разработке программного обеспечения для ДРА

позволяют сейчас автоматически вычислить несколько структурных параметров проксимального отдела бедренной кости в «узком месте» (т.е. самом узкой части шейки бедренной кости), межвертельной области и подвертельной области диафиза бедренной кости. Можно проанализировать такие параметры, как длину оси шейки бедра, наружный диаметр, диаметр эндоста, среднюю толщину кортикального слоя, осевой момент инерции сечения, осевой момент сопротивления сечения и угол наклона шейки бедра. Эти структурные параметры хорошо сочетаются с похожими параметрами, измеренными с помощью объемной компьютерной томографии (ОКТ) и их можно комбинировать с длиной и массой тела субъекта и его возрастом для вычисления индекса прочности бедренной кости [9,10]. В исследовании, в котором сравнивали 365 пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости с более чем 2 тыс. контрольных лиц в возрасте старше 50 лет, прогностическая оценка риска перелома достоверно улучшилась при комбинации Т-индекса с длиной оси шейки бедра и индексом прочности кости, по сравнению с применением только одного Т-индекса [11]. Геометрические данные лучше всего получать с помощью 3D методов, и по этой причине была разработана объемная рентгенографическая абсорбциометрия (ОРА) [12]. С помощью передних и боковых снимков из стандартной установки для ДРА на аутопсийных образцах тканей человека можно с хорошей точностью и четкостью получить трехмерную реконструкцию проксимального отдела бедренной кости (рис. 3А) [12]. Недавно был разработан более интерактивный подход, который можно применять *in vivo* (рис. 3В).<sup>13</sup> Основными этапами трехмерной рентгеновской абсорбциометрии (3D-РА) являются пространственная калибровка коммерчески доступного устройства для ДРА, получение изображений с помощью ДРА в четырех плоскостях (например,  $-21^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $20^\circ$  и  $30^\circ$  относительно фронтальной плоскости), выявление специфических контуров в обеих проекциях, и деформация полученного трехмерного объекта, пока его контуры не совпадут с контурами на двумерных изображениях [10]. В экспериментах на изъятых из трупов проксимальных отделах бедренных костей, комбинация измерения МПК по площади с геометрическими 3D параметрами (такими, как диаметр головки бедренной кости и площадь поперечного сечения в середине шейки бедренной кости), полученные методом 3D-РА, улучшили прогноз риска перелома при нагрузке, по сравнению с использованием только измерений МПК [11]. Объемная рентгенографическая абсорбциометрия (ОРА) характеризуется высокой корреляцией с показателями объема, полученными при ОККТ (длина оси шейки бедра, площадь поперечного сечения среза) и показателями плотности (объемная МПК) [13]. Хотя в настоящее время ОРА не позволяет различить кортикальную кость от трабекулярной и точно измерить толщину кортикального слоя, однако этот метод действительно представляется перспективным, поскольку он недорогой, связан с низким уровнем облучения, является клинически приемлемой альтернативой ОККТ в оценке прогноза риска перелома в проксимальном отделе шейки бедра. Тем не менее, его клиническую полезность в этом отношении пока еще предстоит определить.

### Компьютерная томография

Высокое пространственное разрешение, возможное благодаря МДКТ, способствует лучшей прорисовке архитектуры кости, в сочетании с более быстрым получением практически изотропных для ОККТ наборов данных, чем при использовании КТ-сканеров первых поколений. МДКТ-сканеры с 64-мультidetекторной рядной спиральной технологией обеспечивают плоскостное разрешение 150–300 мкм, при толщине среза около 500 мкм. МДКТ позволяет проводить оценку плотности, структуры и биомеханических свойств отдельно для трабекулярной и кортикальной кости. Данный метод также позволяет измерить объемную плотность (в  $\text{мг}/\text{см}^3$ ), в отличие от измерения плотности по площади при использовании стандартной ДРА (в  $\text{г}/\text{см}^2$ ). Одним из основных преимуществ МДКТ для всего тела, по сравнению с меньшими по размерам, высокоразрешающими периферическими устройствами, явля-

ется способность оценивать качество кости в биологически значимых центральных областях скелета, которые особенно предрасположены к перелому. Это важно, поскольку наблюдаемые изменения качества периферической кости не обязательно отражают изменения качества кости в центральных отделах скелета. Измерения при МДКТ в высшей степени коррелируют ( $r=0,92$ ;  $p<0,0001$ ) с референтными стандартами для объемной фракции кости (BV/TV) и расстоянием между трабекулами, хотя, как и следовало ожидать, гораздо хуже коррелируют с толщиной и числом трабекул, поскольку пространственное разрешение МДКТ больше, чем средняя толщина трабекулы (50–150 мкм) и более сопоставимо со средним размером пустот между трабекулами (200–2000 мкм). Структурные параметры, полученные с помощью МДКТ, являются лучшим дискриминатором для выявления клинически значимых изменений, чем параметры при ДРА, и эти изменения можно выявить уже через 12 месяцев от исходного этапа. Такое преимущество



**Рис. 3. Объемная рентгеновская абсорбциометрия (ОРА) проксимального отдела бедренной кости.**  
 (А) Наложение изображения при ОРА (более темные цвета), полученного *ex vivo*, на изображение при 3D-компьютерной томографии (желтый цвет).  
 (В) Итеративный подход при ОРА *in vivo* для реконструкции проксимального отдела бедренной кости. Показаны ось шейки бедренной кости (пурпурная линия) и область сужения шейки (желтое затенение с более темным желтым цветом, указывающим на большую плотность).  
 (А) Изображение любезно предоставлено д-ром S. Kolta.  
 (В) Изображение любезно предоставлено д-ром K. Engelke.  
 Воспроизводится из публикации 13: Ahmad et al. J Bone Miner Res. 2010;25:2744–2751.

было продемонстрировано в исследовании с участием женщин в постменопаузе, в котором терипаратид увеличил наблюдаемое отношение BV/TV для позвонков на  $30,6 \pm 4,4\%$  (среднее  $\pm$  ст.ошибка) и наблюдаемое число трабекул (Tb.N) на  $19,0 \pm 3,2\%$ , по сравнению с увеличением МПК по площади при измерении методом ДРА на  $6,4 \pm 0,7\%$  [14].

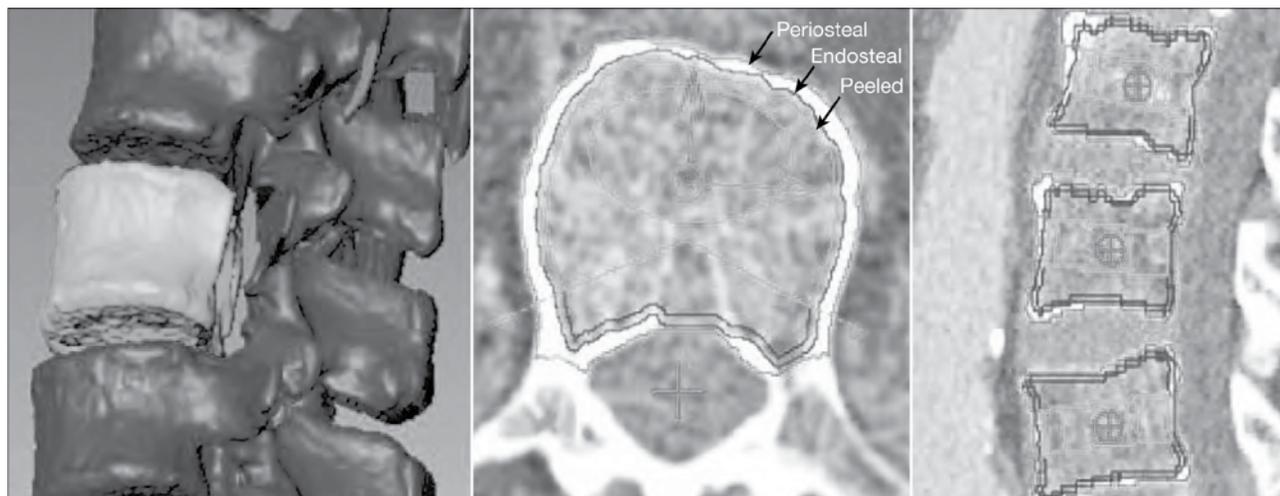
Высокоточное программное обеспечение, известное как формат анализа медицинского изображения, упрощает анализ наборов данных, полученных при ОККТ, путем автоматического определения анатомических координат для выявления заранее заданных исследуемых объемов (ИО) для анализа (рис. 4) [15,16]. Такая автоматическая анатомическая система координат упрощает изучение относительного вклада плотности, геометрии, трабекулярной и кортикальной кости в механическую некомпетентность, а также облегчает проспективное исследование. В работе Engelke et al. приводится пример того, как можно использовать автоматическую анатомическую систему координат для упрощения анализа изображения КТ. Путем сравнения заранее заданных анатомических областей можно увидеть, что лечение ибандронатом в течение 1 года увеличило объемную плотность в субкортикальном слое, расширило границы трабекулярной кости в проксимальном отделе бедренной кости, а также увеличило объемы кортикальной и верхней/нижней трабекулярной областей в теле позвонка; причем все эти изменения являются значимыми событиями с точки зрения биомеханики [17].

Хотя денситометрический и морфометрический анализ данных, полученных с помощью высокоразрешающих методов визуализации, улучшает оценку риска перелома и эффективности лечения, более прямое измерение прочности кости было бы предпочтительнее. Моделирование с помощью анализа конечных элементов (АКЭ) является классическим инженерным методом расчетов, используемым в дизайне и при анализе поломок, который дает информацию о таких параметрах как жесткость, вычисленная нагрузка для возникновения перелома и распределение напряжения (рис. 5). Этот метод также использовали в сочетании с визуализацией костей с целью улучшения оценки прочности кости in vivo. В модели высокоразрешающей КТ (или МРТ) путем сегментации и декомпозиции каждому конечному элементу назначаются механические свойства. Конечные элементы могут быть гексагональными, тетраэдрными или искривленными скалярными версиями КТ-вокселей и могут описываться формулой как линейного, так и квадратичного узлового смещения. Для

проведения виртуального стресс-теста как для цельной кости, так и для кортикальных или трабекулярных компонентов по отдельности можно использовать векторы нагрузки, типично отражающие обычные или более-менее случайные перегрузки, например, симулирующие падение вбок. Можно создать модели, как с прилежащими мягкими тканями и костями, так и без них, и запустить анализы для ситуаций с одиночной и множественной нагрузкой [18]. Использование АКЭ для данных, полученных при ОККТ, позволило обнаружить, что прочность тел позвонков снижается с возрастом в 2 раза больше у женщин, чем у мужчин, и что это гендерное различие обусловлено, в основном, большим снижением прочности кортикальной кости у женщин, тогда как прочность трабекулярной кости снижается в сопоставимой степени у лиц обоего пола [19]. Иными словами, сравнительно более выраженная резорбция кортикальной кости у женщин может частично вносить вклад в повышенную в этой популяции распространенность переломов позвонков. Было показано, что по сравнению с контрольными лицами без переломов, показатели объемной МПК позвонков, наблюдаемой толщины кортикального слоя, сопротивления сжатию при оценке с помощью АКЭ, а также отношение нагрузки к прочности меньше у женщин с легким переломом позвонков, и наименьшее у лиц с умеренным или тяжелым переломом позвонков [20]. Эти данные подчеркивают, что при оценке относительной прочности позвонка информативной является не только факт перелома как такового, но и его тяжесть [20]. Используя данные ОККТ и метод АКЭ для изучения возрастных изменений прочности в проксимальном отделе бедренной кости, Keaveny et al. показали, что прочность в этом отделе снижается с возрастом намного больше, чем можно было бы предполагать на основании оценки только изменений МПК по площади. Это исследование также показало, что у пожилых людей низкая прочность в проксимальном отделе бедренной кости намного более распространена, чем остеопороз, диагностируемый с помощью ДРА [21].

#### **Высокоразрешающая периферическая количественная компьютерная томография**

Разработана система для высокоразрешающей периферической количественной компьютерной томографии (ВР-ПККТ) (Xtreme CT, Scanco Medical AG, Бассерсдорф, Швейцария), позволяющая сканировать дистальный отдел лучевой кости или дистальный отдел большеберцовой кости за 2,8 минуты, с



**Рис. 4.** Объемная количественная компьютерная томография (ОККТ) поясничных позвонков. Система автоматических анатомических координат отрисовывает периостальный, эндостальный и юкстаэндостальный («очищенный») контуры тела позвонка. Можно оценить несколько различных исследуемых объемов (ИО), таких как общий, трабекулярный, сглаженный, эллиптический и Пакмана в осевой плоскости, а также верхний, среднепозвонковый и нижний ИО в сагиттальной плоскости. Изображения любезно предоставлены д-ром К. Engelke; воспроизводятся из публикации 6:

Griffith and Genant. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:241-250.

Примечания: Periosteal — периост, Endosteal — эндост, Peeled — очищенный контур

получением срезов из 110 изображений через каждые 9 мм с номинальным изотропным размером вокселя приблизительно 90 мкм. Зона сканирования стандартизирована до определенной точки от дистального отдела лучевой кости или дистального отдела большеберцовой кости (рис. 6). Это единственная на сегодняшний день доступная система для КТ, позволяющая получить изображение деталей структуры кости у человека *in vivo* с высоким разрешением. С ее помощью можно измерить различные структурные параметры, такие как число трабекул (Tb.N), толщина трабекул, расстояние между трабекулами, индекс структурной модели, сцепленность, анизотропия и толщина кортикального слоя. Все эти параметры получают на основании измерений плотности, считая минерализацию фиксированной на уровне 1200 мг HA/см<sup>3</sup>. Поскольку программы для анализа этих параметров основаны на плотности, многие структурные параметры будут сильно коррелировать с объемом МПК; тем не менее, они были валидизированы по отношению к измерениям при микро-КТ. Ограничениями метода ВР-ПККТ являются артефакты в результате движения, особенно лучевой кости, и невозможность провести измерения в средней трети костей предплечий или нижних конечностей. Структурные параметры кортикальной и трабекулярной кости, оцениваемые с помощью ВР-ПККТ в самом дистальном отделе лучевой кости позволяют дифференцировать женщин с переломом позвонков и без них и, что важно, независимо от результатов ДРА. В 2-х летнем, рандомизированном, двойном слепом, проспективном исследовании, в котором сравнивали стронция ранелат и алендронат у женщин в постменопаузе с остеопорозом, при динамическом наблюдении с помощью ВР-ПККТ у лиц, получавших стронция ранелат, было выявлено увеличение толщины кортикального слоя на 6,3% и объема трабекулярной (BV/TV) на 2,5%, тогда как у лиц, получавших алендронат, эти параметры увеличились на 0,9% и 0,8%, соответственно [23]. Вычисленная нагрузка до перелома увеличилась в группе стронция ранелата (+2,1%;  $p < 0,005$ ), но не в группе алендроната (-0,6%;  $p < 0,05$ ) [23]. В этом исследо-

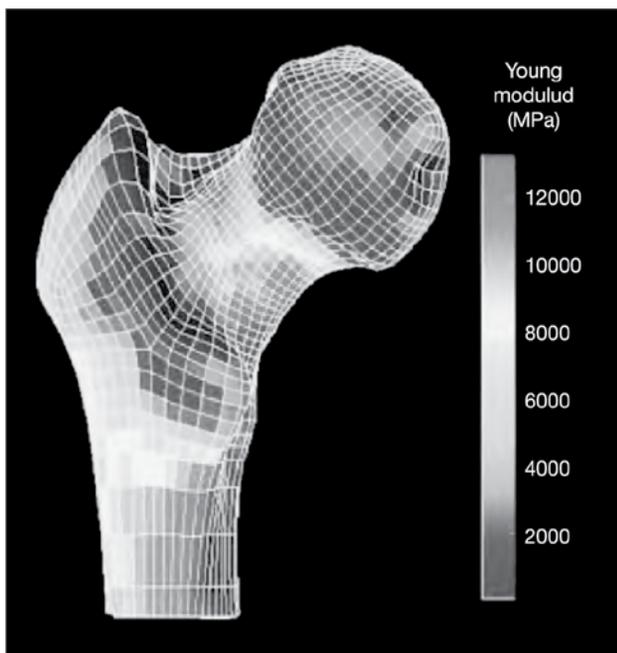


Рис. 5. Объемная количественная компьютерная томография (ОККТ) служит основой для анализа конечных элементов (АКЭ) в проксимальном отделе бедренной кости.

Обратите внимание, как распределение стресса, обозначенное цветным кодированием, наибольшее в нижнемедиальном отделе шейки бедренной кости и проксимальной области тела кости.

Изображение любезно предоставлено К. Engelke; воспроизводится из публикации 6: Griffith and Genant. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:241—250.  
Модуль упругости Юнга (МПа)

ванные показатели не корректировали по содержанию стронция в кости. Тем не менее, через 2 года лечения содержание стронция в кости было низким (приблизительно 1%). Микроархитектурные и биомеханические параметры трабекулярной ткани, измеренные с помощью АКЭ как в дистальном отделе лучевой кости, так и в дистальном отделе большеберцовой кости, ассоциируются с патологическими переломами позвонков и непозвоночными переломами у мужчин и женщин (отношение шансов 1,19—2,29). Для этих параметров наблюдалась похожая по величине корреляция, независимо от того, были ли они получены в дистальном отделе лучевой кости или в дистальном отделе большеберцовой кости [24,25].

#### Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография обладает рядом преимуществ перед КТ в оценке качества кости: не используется ионизирующего излучения, что делает этот метод весьма приемлемым в клинических и экспериментальных условиях; изображения можно получить напрямую в ортогональных плоскостях; и можно изучить различные аспекты физиологии кости, особенно те, которые связаны с полостью костного мозга, такие как содержание жира в костном мозге, диффузия в костном мозге и содержание воды. Недостатками является высокая стоимость, существенные временные затраты и технические более сложное получение и анализ данных. Благодаря компромиссу между пространственным разрешением, отношением сигнал-шум (ОСШ) и затуханием радиочастотного сигнала, в большинстве исследований *in vivo* с применением МРТ изучали относительно поверхностные периферические участки, такие как дистальный отдел лучевой кости, дистальный отдел большеберцовой кости и пяточная кость, поскольку эти богатые трабекулярной тканью области доступны для маленьких спиральных томографов с высоким разрешением. Практически все получаемые с помощью МРТ структурные параметры дистального отдела лучевой кости более информативны, чем параметры ДРА, в дифференцировке женщин с переломом позвонка и без него [26].

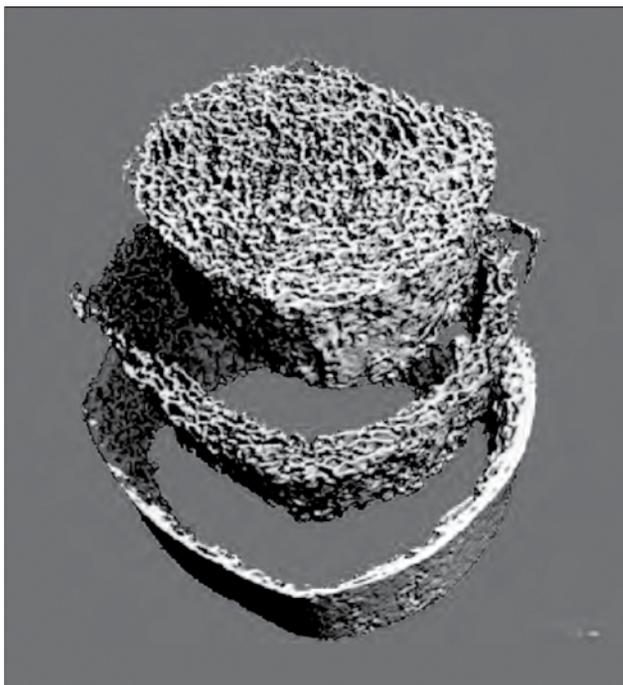


Рис. 6. Изображения дистального отдела большеберцовой кости, полученные методом ВР-ПККТ у здорового человека.

Были отделены компоненты трабекулярной кости внутри и снаружи и кортикальной кости, что позволило провести индивидуальный анализ каждого компонента. Изображение любезно предоставлено Линг Кином (Ling Qin); воспроизводится из публикации 22: Griffith and Genant. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 ;22:737—764.

Магнитно-резонансная томография костей центрального скелета с высоким разрешением ограничена высоким ОСШ и недостаточным разрешением в связи с наличием гематопозитического костного мозга, который не так хорошо контрастирует с прилегающими трабекулами, как жир костного мозга. В исследовании *in vitro* на иссеченных образцах проксимального отдела бедренной кости, комбинация структурных параметров, полученных с помощью МРТ, с МПК, измеренной с помощью ДРА, позволила достичь более высокой корреляции с параметрами прочности кости (коэффициенты корреляции  $r$  достигали 0,93) [27]. Кроме того, была изучена трабекулярная структура проксимального отдела бедренной кости с помощью МРТ мощностью 3 Тесла и использованием ОСШ-эффективных последовательностей с плоскостным разрешением  $234 \text{ мкм} \times 234 \text{ мкм}$  и толщиной среза  $1500 \text{ мкм}$ . Дальнейшее улучшение разрешения и совершенствование методов анализа может позволить применять МРТ в биологически значимых участках, таких как проксимальная область бедренной кости [28].

С целью отслеживания эффектов лечения у женщин в постменопаузе проводили МРТ с оценкой трабекулярной структуры дистального отдела лучевой кости и области вертела в проксимальном отделе бедра. У пациенток, получавших кальцитонин в течение 2 лет, отмечалось сохранение наблюдаемого отношения BV/TV, наблюдаемого числа трабекул (Tb.N) и наблюдаемого расстояния между трабекулами, по сравнению с значительным снижением этих показателей в группе плацебо [29]. За тот же период времени ни в одной из групп не было обнаружено значимых изменений МПК, измеренной с помощью ДРА. Это исследование может помочь объяснить результаты более раннего исследования, в котором было выявлено достоверное снижение риска перелома при лечении кальцитонином, несмотря на всего лишь небольшой прирост МПК [30]. В другом исследовании изучали на проспективном этапе влияние алендроната на вычисленные с помощью МРТ структурные параметры трабекулярной кости [31]. Влияние лечения на дистальный отдел большеберцовой кости через 24 месяца нашло отражение в таких параметрах, как наблюдаемое число трабекул, измеренное с помощью МРТ, а также четырех топографических параметрах, особенно при использовании для сегментации губчатой кости нечеткой кластеризации, а не двойной пороговой сегментации, что подчеркивает важность тщательного выбора правильного метода вычисления для анализа [31]. Удивительно, но по результатам оценки с помощью ВР-ПККТ какого-либо эффекта лечения не наблюдалось [31].

Виртуальная биопсия периферической кости с помощью МРТ также оказалась ценным методом контроля лечения. Для этого оценивали воспроизводимость результатов для осевого блока шириной 13 мм, включающего полость костного мозга в дистальном отделе лучевой кости, а также для кубического частичного объема. Полученный для всего объема совокупный средний коэффициент вариации всех структурных параметров составил 4,4% (диапазон от 1,8% до 7,7%) и 4,0% для осевой жесткости; в то же время средние коэффициенты вариации для аналогичных параметров в частичном объеме составили 6,5% и 5,5% [32].

Помимо использования МРТ для оценки компонентов трабекулярной кости, данный метод также применяли в исследованиях костного мозга. Кортикальная кость составляет всего около 10% объема тела позвонка, тогда как в шейке бедра на ее долю приходится до 75% объема, а в межvertebralной области бедренной кости — около 50% [33]. Оказалось, что кортикальная кость играет сравнительно более важную роль в обеспечении прочности в проксимальном отделе бедренной кости, чем в теле позвонка. При потере костной ткани кортикальная кость становится более тонкой и пористой.

Пористость кортикальной кости — параметр, который сложно измерить *in vivo*, даже с помощью ВР-ПККТ. Расширение возможностей МРТ позволило использовать другой подход к оценке пористости кортикальной кости, при котором содержание воды в кортикальной кости может служить суррогатным показателем ее пористости. Содержание воды в кортикальной кости, вычисленное путем анализа ультра-

короткой задержки при МРТ, хорошо коррелирует с таковым при вычислении методом изотопного обмена [34]. Было обнаружено, что у пациентов на гемодиализе содержание воды в кортикальном слое большеберцовой кости на 135% больше, чем у женщин в пременопаузе, и на 43% больше, чем у женщин в постменопаузе, хотя различий по МПК кортикальной кости между 3 группами не было. Это свидетельствует о том, что содержание воды в кортикальном слое может оказаться более информативным показателем потери кортикальной кости и пористости кортикальной кости, чем МПК кортикальной кости [34].

Магнитно-резонансная томография также дает возможность оценить содержание жира в костном мозге, диффузию молекул и перфузию костного мозга. Исследования с МРТ выявили нарушения перфузии в телах остеопорозных позвонков у лиц без переломов, по сравнению с позвонками у лиц нормальной МПК (рис. 7) [35,36]. Эта сниженная перфузия, скорее всего, обусловлена атеросклерозом, нарушением эндотелиальной функции или снижением потребности в оксигенации ткани в связи с относительным уменьшением количества гематопозитического костного мозга в телах позвонков при остеопорозе [37,38]. При остеопорозе параметры перфузии, вычисленные с помощью МРТ, снижены в сломанных позвонках, по сравнению с соседними позвонками без перелома [39]. Адекватная перфузия, несомненно, является необходимым условием для нормального метаболизма в кости и консолидации перелома, в том числе репарации микроповреждений. Чем меньше область усиления ткани в зоне острого перелома тела позвонка, тем более вероятно, что сломанное тело позвонка в будущем уменьшится по высоте [40].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние два десятилетия наблюдается экспоненциальное развитие методов визуализации кости, с появлением новых методов визуализации и техник анализа, помогающих улучшить наше понимание анатомии, физиологии и патофизиологии кости, а также получить изображения эстетического качества. Визуализация костей служит точкой фокусировки для взаимодействий между клиническими и другими связанными научными дисциплинами, которые привели к намного более глубокому пониманию структуры и функции кости, а

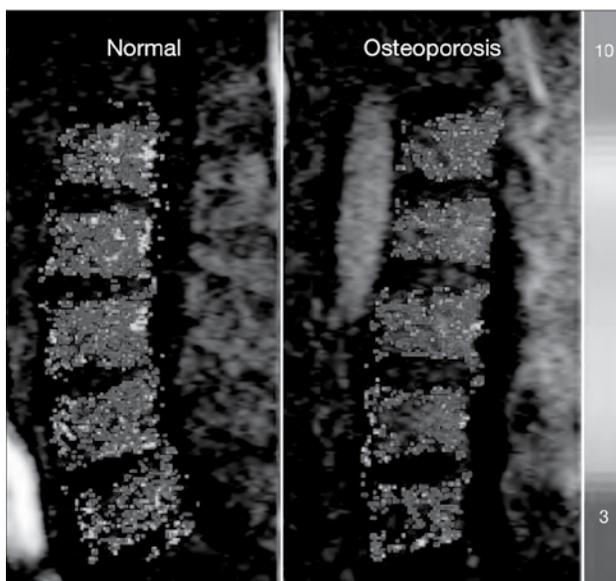


Рис. 7. Цветное картирование, основанное на амплитудной карте фармакокинетического моделирования данных при МРТ-перфузии тела поясничного позвонка у человека с нормальной МПК и пациента с остеопорозом.

Обратите внимание, что у пациента с остеопорозом заметно снижены параметры перфузии, по сравнению с человеком с нормальной МПК.  
В норме / При остеопорозе

также признанию изменений, которые могут происходить с возрастом, при заболелании и в процессе лечения. Почти нет сомнений в том, что дальнейшие разработки методов визуализации костей продолжают занимать центральное место при остеопорозе и в связанных с ним исследованиях. В своем нынешнем виде методы визуализации костей, вероятно, находятся ближе всего к искусству в медицине, причем неважно, визуальное ли это восприятие эстетических качеств на изображениях кости, концептуальное понимание того, как визуализация костей связывает структуру с формой и функцией, или признание того, что достижения в области методов визуализации преуспели в переносе значительной дозы науки в искусство медицины.

### SUMMARY

*Advances in bone imaging have had a tremendous impact on our knowledge of skeletal anatomy, physiology, and pathophysiology while at the same time generating images of both aesthetic and scientific interest. Bone imaging for assessing bone quality very much lends itself to multidisciplinary input and collaboration across scientific disciplines, helping to drive technological and analytical advances in the assessment of bone quality. This has allowed a much deeper awareness of the changes that occur in bone quality with increasing age and disease, as well as improved fracture risk prediction and better treatment monitoring. Currently, many high-resolution imaging modalities exist to evaluate bone quality, though all have their particular merits and limitations. The ideal imaging modality, which has yet to fully emerge, would allow an accurate prediction of bone strength, discriminate at-risk individuals, identify which aspects of bone strength are faltering, and precisely monitor the effect of treatment. When this day comes, the occurrence of unheralded debilitating osteoporotic fractures in the middle-aged and elderly will be seen as an unusual, rather than a usual, event. In the meantime, we can look forward to even more aesthetically pleasing images of bone structure, images that help link form to function in the human body and as such administer a helpful dose of science to the art of medicine.*

**Keywords:** bone imaging; computed tomography; dual x-ray absorptiometry; magnetic resonance imaging; osteoporosis; radiological art

### ЛИТЕРАТУРА

1. Link TM. The Founder's Lecture 2009: advances in imaging of osteoporosis and osteoarthritis. *Skeletal Radiol.* 2010;39:943-955.
2. Marinkovic S, Stosic-Opinac T, Strbac M, Tomic I, Tomic O, Djordjevic D. *Neuroradiology and art: a review and personal contribution.* *Tohoku J Exp Med.* 2010;222:297-302.
3. Fung KH. The rainbow technique: an innovative approach to the artistic presentation of 3D computed tomography. *Leonardo.* 2006;39:101-103.
4. Fung KH. Creating special visual effects with Moiré patterns in stereoscopic 3D and 4D computed tomographic art. *Leonardo.* 2010;43:306-307.
5. Kemp M. From science in art to the art of science. *Nature.* 2005;434:308-309.
6. Griffith JF, Genant HK. New imaging modalities in bone. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:241-250.
7. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy.* *JAMA.* 2001;285:785-795.
8. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:385-397.
9. Prevrhal S, Shepherd J, Faulkner K, Gaither K, Black D, Lang T. Comparison of DXA hip structural analysis with volumetric QCT. *J Clin Densitom.* 2008;11:232-236.
10. Faulkner KG, Wacker WK, Barden HS, et al. Femur strength index predicts hip fracture independent of bone density and hip axis length. *Osteoporos Int.* 2006;17:593-599.
11. Le Bras A, Kolta S, Soubrane P, Skalli W, Roux C, Mitton D. Assessment of femoral neck strength by 3-dimensional X-ray absorptiometry. *J Clin Densitom.* 2006;9:425-430.
12. Kolta S, Le Bras A, Mitton D, et al. Three-dimensional X-ray absorptiometry (3DXA): a method for reconstruction of human bones using a dual X-ray absorptiometry device. *Osteoporos Int.* 2005;16:969-976.
13. Ahmad O, Ramamurthi K, Wilson KE, Engelke K, Prince RL, Taylor RH. Volumetric DXA (VXA): a new method to extract 3D information from multiple in vivo DXA images. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2744-2751.
14. Graeff C, Timm W, Nickelsen TN, et al; EUROFOR High Resolution Computed Tomography Substudy Group. Monitoring teriparatide-

associated changes in vertebral microstructure by high-resolution CT in vivo: results from the EUROFOR study. *J Bone Miner Res.* 2007;22:1426-1433.

15. Kang Y, Engelke K, Fuchs C, Kalender WA. An anatomic coordinate system of the femoral neck for highly reproducible BMD measurements using 3D QCT. *Comput Med Imaging Graph.* 2005;29:533-541.
16. Engelke K, Mastmeyer A, Bousson V, Fuerst T, Laredo JD, Kalender WA. Reanalysis precision of 3D quantitative computed tomography (QCT) of the spine. *Bone.* 2009;44:566-572.
17. Engelke K, Fuerst T, Dasic G, Davies RY, Genant HK. Regional distribution of spine and hip QCT BMD responses after one year of once-monthly ibandronate in postmenopausal osteoporosis. *Bone.* 2010;46:1626-1632.
18. Keaveny TM. Biomechanical computed tomography-noninvasive bone strength analysis using clinical computed tomography scans. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1192:57-65.
19. Christiansen BA, Kopperdahl DL, Kiel DP, Keaveny TM, Bouxsein ML. Mechanical contributions of the cortical and trabecular compartments contribute to differences in age-related changes in vertebral body strength in men and women assessed by QCT-based finite element analysis. *J Bone Miner Res.* 2011;26:974-983.
20. Melton LJ 3rd, Riggs BL, Keaveny TM, et al. Relation of vertebral deformities to bone density, structure, and strength. *J Bone Miner Res.* 2010;25:1922-1930.
21. Keaveny TM, Kopperdahl DL, Melton LJ 3rd, et al. Age-dependence of femoral strength in white women and men. *J Bone Miner Res.* 2010;25:994-1001.
22. Griffith JF, Genant HK. Bone mass and architecture determination: state of the art. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22:737-764.
23. Rizzoli R, Chapurlat RD, Laroche JM, et al. Effects of strontium ranelate and alendronate on bone microstructure in women with osteoporosis: results of a 2-year study. *Osteoporos Int.* 2011 Sept 10. Epub ahead of print.
24. Vilayphiou N, Boutroy S, Szulc P, et al. Finite element analysis performed on radius and tibia HR-pQCT images and fragility fractures at all sites in men. *J Bone Miner Res.* 2011;26:965-973.
25. Vilayphiou N, Boutroy S, Sornay-Rendu E, et al. Finite element analysis performed on radius and tibia HR-pQCT images and fragility fractures at all sites in postmenopausal women. *Bone.* 2010;46:1030-1037.
26. Krug R, Carballido-Gamio J, Burghardt AJ, et al. Assessment of trabecular bone structure comparing magnetic resonance imaging at 3 Tesla with high-resolution peripheral quantitative computed tomography ex vivo and in vivo. *Osteoporos Int.* 2008;19:653-661.
27. Link TM, Vieth V, Langenberg R, et al. Structure analysis of high resolution magnetic resonance imaging of the proximal femur: in vitro correlation with biomechanical strength and BMD. *Calcif Tissue Int.* 2003;72:156-165.
28. Krug R, Banerjee S, Han E, Newitt D, Link T, Majumdar S. Feasibility of in vivo structural analysis of high-resolution magnetic resonance images of the proximal femur. *Osteoporos Int.* 2005;16:1307-1314.
29. Chesnut CH 3rd, Majumdar S, Newitt DC, et al. Effects of salmon calcitonin on trabecular microarchitecture as determined by magnetic resonance imaging: results from the QUEST study. *J Bone Miner Res.* 2005;20:1548-1561.
30. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *Am J Med.* 2000;109:267-276.
31. Folkesson J, Goldenstein J, Carballido-Gamio J, et al. Longitudinal evaluation of the effects of alendronate on MRI bone microarchitecture in postmenopausal osteopenic women. *Bone.* 2011;48:611-621.
32. Lam SC, Wald MJ, Rajapakse CS, Liu Y, Saha PK, Wehrli FW. Performance of the MRI-based virtual bone biopsy in the distal radius: Serial reproducibility and reliability of structural and mechanical parameters in women representative of osteoporosis study populations. *Bone.* 2011;49:895-903.
33. Krug R, Burghardt AJ, Majumdar S, Link TM. High-resolution imaging techniques for the assessment of osteoporosis. *Radiol Clin North Am.* 2010;48:601-621.
34. Techawiboonwong A, Song HK, Leonard MB, Wehrli FW. Cortical bone water: in vivo quantification with ultrashort echo-time MR imaging. *Radiology.* 2008;248:824-833.
35. Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, et al. Vertebral bone mineral density, marrow perfusion, and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology.* 2005;236:945-951.
36. Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, et al. Vertebral marrow fat content and diffusion and perfusion indexes in women with varying bone density: MR evaluation. *Radiology.* 2006;241:831-838.
37. Griffith JF, Wang YX, Zhou H, et al. Reduced bone perfusion in osteoporosis: likely causes in an ovariectomy rat model. *Radiology.* 2010;254:739-746.
38. Griffith JF, Kumta SM, Huang Y. Hard arteries, weak bones. *Skeletal Radiol.* 2011;40:517-521.
39. Biffar A, Schmidt GP, Sourbron S, et al. Quantitative analysis of vertebral bone marrow perfusion using dynamic contrast-enhanced MRI: initial results in osteoporotic patients with acute vertebral fracture. *J Magn Reson Imaging.* 2011;33:676-683.
40. Kanchiku T, Taguchi T, Toyoda K, Fujii K, Kawai S. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of osteoporotic vertebral fracture. *Spine.* 2003;28:2522-2526.