

лимфоцитов памяти над наивными Т-клетками, особенно при хронической суставной инфекции с вялотекущим рецидивирующим течением свыше 1 года, может служить диагностическим признаком быстрого и усиленного иммунного ответа на специфический антиген.

Выраженное снижение количества моноцитов, экспрессирующих HLA-DR-антиген, а также снижение плотности его экспрессии на поверхности моноцитов и Т-лимфоцитов ПК может свидетельствовать о низкой функциональной активности клеток иммунной системы, в частности процессов презентации антигена и регуляции межклеточных взаимодействий.

Изученные иммунологические показатели могут быть использованы в качестве дополнительных маркеров при диагностике перипротезного инфицирования крупных суставов.

У части больных выявляются аутоантитела к ДНК и ANCA, однако оценить их патогенетическое значение пока не представляется возможным.

ВЫВОДЫ

1. Оценку субпопуляций лимфоцитов и экспрессии HLA-DR на моноцитах можно использовать в качестве дополнительного лабораторного критерия для диагностики инфекционно-воспалительных процессов после эндопротезирования крупных суставов.

2. Роль аутоантител к двуспиральной

дезоксирибонуклеиновой кислоте и антинейтрофильных антител, которые были обнаружены у части больных, пока остаётся неясной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалькова Д.А., Ченцова О.Б., Москалец О.В., Русанова Е.В. Иммуно-микробиологические аспекты экссудативных иридоциклитов и эндофтальмитов при артриакии. *РМЖ. Клин. офтальмол.* 2008; 9 (1): 13–15. [Kovalkova D.A., Chentsova O.B., Moskalets O.V., Rusanova E.V. Immune and microbiologic aspects of exudative iridocyclitis and endophthalmitis in pseudophakia. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2008; 9 (1): 13–15. (In Russ.)]
2. Николаенко В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В. Особенности ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу инфекционных осложнений. *Инфекции в хир.* 2008; (4): 50–55. [Nikolaenko V.K., Buryachenko B.P., Davydov D.V. Features of revision hip replacement for infectious complications. *Infektsii v khirurgii.* 2008; (4): 50–55. (In Russ.)]
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. *Иммунология.* 2000; (5): 4–7. [Khaitov R.M., Pinegin B.V. Modern immunomodulators: the basic principles of their application. *Immunologiya.* 2000; (5): 4–7. (In Russ.)]
4. Fairweather De L., Kaya Z., Schellam J.R. et al. From infection to immunity. *J. Autoimmunity.* 2001; 16: 105–110.
5. Guilieri S.G., Graber P., Ochsner P.E., Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection.* 2004; 32 (4): 222–228.
6. Hanssen A.D., Spangehl M.J. Treatment of the infected hip replacement. *Clin. Orthop.* 2004; 420 (1): 63–71.
7. Lentino J.R. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36 (9): 1157–1161.
8. Wucherpfenning K.W. Mechanisms for the induction of autoimmunity by infectious agents. *J. Clin. Invest.* 2001; 108 (8): 1097–1104.

УДК 616.72-007.248-073.75: 611.018.4

ТЕКСТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУБХОНДРАЛЬНОЙ КОСТИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Максим Александрович Кабалык*

Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия

Поступила 10.03.2016; принята в печать 22.03.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-518

Цель. Оценить взаимосвязь текстурных характеристик субхондральной кости с данными стандартной рентгенографии, определить маркеры ремоделирования субхондральной кости при гонартрозе.

Методы. В исследуемую группу включены 92 пациента в возрасте 66,1±10,5 года с остеоартрозом коленных суставов I–IV стадий по Kellgren, в группу сравнения — 24 добровольца в возрасте 29,6±5,96 года без клинических и рентгенологических признаков гонартроза. Выполняли стандартную цифровую рентгенографию коленных суставов. На изображении выбирали область интереса, включавшую участок субхондральной кости размером 48±2×90±4 пиксела. По текстуре участка строили гистограмму полутоновых значений и 3D график распределения интенсивности пикселей по площади.

Результаты. Распределение значений отдельных пикселей относительно среднего полутонового значения показало обратную корреляционную связь со стадией заболевания ($r=-0,52$, $p=0,00004$) и наличием больших остеофитов ($r=-0,40$, $p=0,002$). Экстремум минимального значения 3D гистограммы прямо коррелировал с рентгенологической стадией гонартроза ($r=0,42$, $p=0,0009$), возрастом пациентов ($r=0,33$, $p=0,01$) и количеством остеофитов ($r=0,43$, $p=0,0007$). Этот показатель был выше в группе пациентов с остеоартрозом ($p=0,009$) и ста-

статистически значимо снижался по мере прогрессирования заболевания ($p=0,04$).

Вывод. Впервые применён анализ 3D реконструкции поверхности в зависимости от полутоновых значений пикселей, который продемонстрировал хорошие характеристики по выделению групп пациентов с остеоартрозом и сопоставимость с данными стандартного рентгенологического протокола; наилучшие результаты продемонстрировало минимальное значение по 3D гистограмме, которое имело значимые вариации в зависимости от стадии заболевания.

Ключевые слова: остеоартроз, текстурный анализ, субхондральная кость, рентгенография, гистограмма.

TEXTURAL CHARACTERISTICS OF SUBCHONDRAL BONE IN OSTEOARTHRITIS

M.A. Kabalyk

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Aim. To assess the relationship between textural characteristics of the subchondral bone and standard X-ray data, to determine markers of subchondral bone remodeling in gonarthrosis.

Methods. The studied group included 92 patients aged 66.1 ± 10.5 years with I–IV grades osteoarthritis by the Kellgren, in the comparison group — 24 volunteers aged 29.6 ± 5.96 years without clinical or radiological signs of gonarthrosis. Standard digital X-ray of the knee joint was performed. On the image, the area of interest was chosen, including a portion of the subchondral bone of $48 \pm 2 \times 90 \pm 4$ pixels of size. According to the area texture, the gray-level histogram and 3D graph of the pixels intensity distribution in area were made.

Results. The distribution of individual pixel values relating to the average gray-level values showed an inverse correlation with the disease stage ($r=-0.52$, $p=0.00004$) and the presence of large osteophytes ($r=-0.40$, $p=0.002$). Extremum of 3D histogram minimum value directly correlated with radiographic stage of gonarthrosis ($r=0.42$, $p=0.0009$), patients' age ($r=0.33$, $p=0.01$) and the osteophytes number ($r=0.43$, $p=0.0007$). This figure was higher in the group of patients with osteoarthritis ($p=0.009$) and significantly decreased with the disease progression ($p=0.04$).

Conclusion. For the first time the analysis of 3D surface reconstruction depending on the gray-level pixel values was used, which showed good characteristics on the distinguishing groups of patients with osteoarthritis, and comparability with standard radiographic protocol data; the best results demonstrated the minimum value at 3D histogram that had significant variation depending on the disease stage.

Keywords: osteoarthritis, texture analysis, subchondral bone, radiography, histogram.

Остеоартроз (ОА) — гетерогенное и весьма распространённое заболевание, охватывающее миллионы людей старше 55 лет [13]. Около 80% всех пациентов с заболеваниями суставов составляют именно больные ОА [10]. Заболевание характеризуется деградацией суставного хряща и ремоделированием субхондральной кости (СХК), которые приводят к развитию хронической боли и ограничению повседневной активности [2].

Современная диагностика ОА базируется главным образом на клинических и рентгенологических симптомах заболевания, которые часто не коррелируют. Это связано главным образом с низкой чувствительностью и специфичностью рентгенографии [12], которую используют для суждения о степени сужения суставной щели, остеофитах, кистах и склерозе СХК. Выявление данных признаков во многом зависит от квалификации рентгенолога, времени просмотра снимков и других обстоятельств [7].

Ограниченное число признаков ОА, субъективный компонент в интерпретации данных в известной степени снижают диагностический потенциал рентгенографии. Между тем, стандартная рентгенограмма представляет собой надёжный метод визуализации трёхмерной костной структуры в двухмерном текстурном пространстве [9]. Данное свойство рентгенографии должно быть полезно для оценки процессов, происходящих в СХК.

Современная парадигма патогенеза ОА рассматривает губчатую СХК в качестве первого звена инициации деградации суставного хряща и развития боли [4]. Таким образом, совершенствование способов идентификации ремоделирования СХК при ОА в значительной степени будет способствовать расширению диагностического потенциала, в том числе на ранних стадиях заболевания.

Идентификация текстурных признаков ремоделирования костной структуры на рентгеновских изображениях СХК — перспективное направление поиска маркёров ОА [15]. Под термином «текстура» в данном случае следует понимать пространственную организацию трабекул костной ткани в зоне исследовательского интереса. Такая организация обусловлена определённым статистическим распределением интенсивности серых оттенков. При этом область интереса признают текстурной, если количество отмеченных перепадов интенсивности серого достаточно велико [1].

Широкое распространение получили текстурные характеристики на основе вейвлет-анализа [14], GLCM (от англ. gray-level co-occurrence matrix — коассоциированные матрицы оттенков серого) [6] и некоторых других подходов.

Цель настоящего исследования — оценить взаимосвязь текстурных характеристик СХК с данными стандартной рентгенографии, определить маркёры ре-

моделирования СХК при гонартрозе.

В исследование включены 92 пациента (78 женщин и 14 мужчин) в возрасте 47–90 лет (средний возраст $66,1 \pm 10,5$ года) с ОА коленных суставов I–IV стадий по Kellgren. Все пациенты имели боль в коленных суставах, интенсивность которой была не менее 20 мм по цифровой шкале боли от 0 до 100 мм. В группу сравнения были включены 24 добровольца (16 женщин и 8 мужчин) в возрасте 20–34 лет ($29,6 \pm 5,96$ года) без клинических и рентгенологических признаков гонартроза. Клиническая характеристика групп пациентов дана в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Параметры	Группа остеоартроза	Группа сравнения
Всего, абс.	92	24
Пол женский/мужской, абс.	78/14	16/08
Возраст, $M \pm SD$, годы	$66,1 \pm 10,5$	$29,6 \pm 5,96$
Стадия остеоартроза I/II/III–IV, абс.	14/52/26	—

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании, протокол исследования был одобрен междисциплинарным комитетом по этике ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Критерии исключения: травмы коленных суставов и/или длительная иммобилизация в течение 24 мес до включения в исследование, переломы мыщелков бедренных и проксимального отдела большебер-

цовых костей, отсутствие согласия на участие в настоящем исследовании.

Каждый пациент был осмотрен врачом-ревматологом, проведено клиническое и рентгенологическое исследование. Выполняли стандартную рентгенографию коленных суставов по общепринятой методике в прямой передней проекции на цифровом рентгенологическом аппарате «КРТ ОКО Электрон». Цифровые рентгенограммы обрабатывали в режиме «pixel to pixel» с помощью программ DICOM и ImageJ.

На изображении выбирали область интереса в районе медиального плато большеберцовой кости, включающую участок СХК размером $48 \pm 2 \times 90 \pm 4$ пиксела. Объектом интереса в основной группе был наиболее болезненный сустав, в группе сравнения исследовали правый коленный сустав.

По зоне интереса строили двухмерную гистограмму, по которой оценивали среднее значение интенсивности оттенков серого (MG) и распределение значений отдельных пикселей относительно среднего по гистограмме (SDG).

Строили 3D график со значениями пиксельных оттенков серого по горизонтали по оси X, пиксельные значения по вертикали откладывали на оси Y, на оси Z отмечали полутоновое значение от 0 до 256. Дополнительно накладывали маску 16 контрастных цветов, с помощью которой оценивали число экстремумов пиков высокой интенсивности у основания контура оси Y (EM), максимальный (MaxP) и минимальный (MinP) пики, а также разницу (D), которая отражала оттеночный интервал пиксельного ряда (рис. 1).

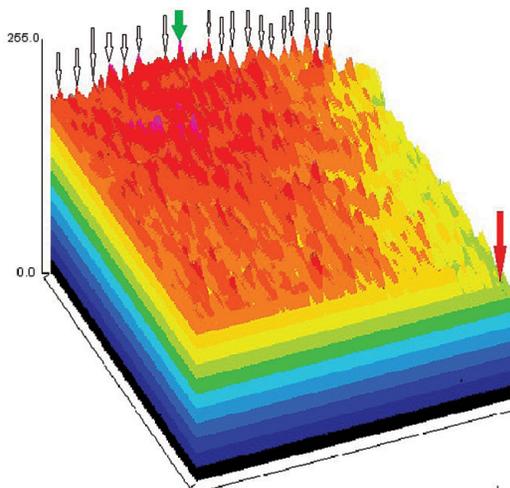


Рис. 1. Пример построения 3D графика поверхности текстуры субхондральной кости. Стрелками обозначены значимые пики гистограммы в зоне интереса. Зелёной стрелкой отмечен максимальный пик, красной стрелкой — минимальный пик

Текстурные характеристики субхондральной кости в исследуемых группах

Параметр	Группа остеоартроза			Группа сравнения		
	Общее, n=92	Женщины, n=78	Мужчины, n=14	Общее, n=24	Женщины, n=16	Мужчины, n=8
MG	155,6±23,8	155,8±25,0	154,5±16,9	143,95±28,0	141,7±34,0	148,5±11,5
SDG	19,9±7,4*	19,7±7,9	21,3±4,7	28,9±6,3	27,2±5,5	32,1±7,3
EM	12,5±3,6*	12,1±3,6	14,4±3,6	18,7±3,7	17,6±2,7	20,7±5,0
MaxP	207,0±24,5	207,0±28,3	209,0±24,1	205,0±34,7	199,0±41,5	217,0±9,6
MinP	114,0±31,0*	115,0±32,0	107,0±20,0	82,0±34,0	81,0±36,0	84,0±33,0
D	93,0±32,0	92,0±33,0	102,0±28,0	123,0±29,0	118,0±28,0	133,0±33,0

Примечание: *статистическая значимость различий с показателями группы сравнения ($p < 0,05$); MG — среднее значение интенсивности оттенков серого; SDG — распределение значений отдельных пикселей относительно среднего по гистограмме; EM — число экстремумов пиков высокой интенсивности у основания контура оси Y; MaxP — экстремум максимального значения 3D гистограммы; MinP — экстремум минимального значения 3D гистограммы; D — разность MaxP и MinP.

Статистическая обработка результатов проведена 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 применяли H-критерий Краскела-Уоллиса. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Корреляционный анализ проведён по методу Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

По данным проведённого исследования, среднее значение градаций оттенков серого гистограммы СХК не имело статистически значимой связи со стадией заболевания ($r=0,25$, $p=0,06$) и возрастом пациента

($r=0,17$, $p=0,2$), но значимо коррелировало с количеством больших краевых остеофитов ($r=0,34$, $p=0,009$). Значение этого показателя не различалось в группах пациентов с ОА и без него ($Z=1,23$, $p=0,2$), не имело статистически значимых вариаций по мере прогрессирования рентгенологических симптомов ОА коленного сустава ($N=4,45$, $p=0,1$).

Распределение значений отдельных пикселей относительно среднего полутонового значения показало обратную корреляционную связь со стадией заболевания ($r=-0,52$, $p=0,00004$), возрастом ($r=-0,47$, $p=0,0003$) и количеством больших остеофитов ($r=-0,40$, $p=0,002$). Данный показатель был статистически значимо выше в группе сравнения ($Z=-3,53$, $p=0,0004$; табл. 2). SDG статистически значимо снижался по мере прогрессирования рентгенологических симптомов гонартроза ($N=6,18$, $p=0,04$; рис. 2).

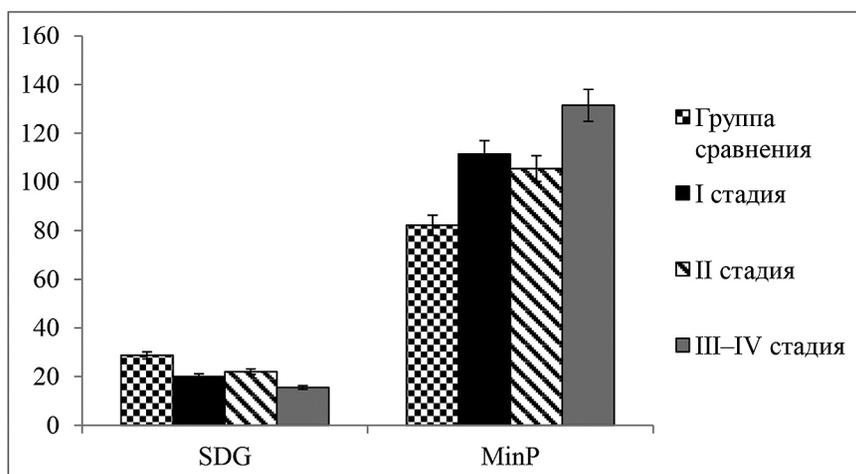


Рис. 2. Изменения текстурных показателей на разных стадиях остеоартроза; SDG — распределение значений отдельных пикселей относительно среднего по гистограмме; MinP — экстремум минимального значения 3D гистограммы

Число экстремумов пиков высокой интенсивности показало обратную связь со стадией ОА ($r=-0,41$, $p=0,002$) и возрастом лиц, включённых в исследование ($r=-0,28$, $p=0,03$), связи с количеством остеофитов не было ($r=-0,17$, $p=0,2$). ЕМ был статистически значимо выше у пациентов без гонартроза ($Z=-4,05$, $p=0,00005$; см. табл. 2), но достоверно не изменялся по мере прогрессирования заболевания ($N=3,21$, $p=0,2$).

Величина максимального пика трёхмерной реконструкции текстуры СХК (MaxP) не имела значимой связи со стадией заболевания ($r=-0,2$, $p=0,9$), возрастом ($r=-0,05$, $p=0,7$) и наличием больших остеофитов ($r=0,07$, $p=0,6$). Данный показатель не имел статистически значимых различий в исследуемых группах ($Z=-0,15$, $p=0,9$; см. табл. 2), не изменялся по мере усиления рентгенологической стадии ОА коленных суставов ($N=0,14$, $p=0,9$).

Экстремум минимального значения 3D гистограммы (MinP) прямо коррелировал с рентгенологической стадией гонартроза ($r=0,42$, $p=0,0009$), возрастом пациентов ($r=0,33$, $p=0,01$) и количеством остеофитов ($r=0,43$, $p=0,0007$). MinP был выше в группе пациентов с ОА ($Z=2,61$, $p=0,009$; см. табл. 2) и демонстрировал статистически значимое снижение по мере прогрессирования заболевания ($N=6,51$, $p=0,04$; см. рис. 2).

Показатель ёмкости градиентов серого, рассчитанный как разница между максимальным и минимальным пиками (D), показал отрицательную корреляционную связь с возрастом ($r=-0,35$, $p=0,008$), количеством больших краевых остеофитов ($r=-0,35$, $p=0,007$) и был значимо ниже у пациентов с гонартрозом против группы сравнения ($Z=-2,73$, $p=0,006$; см. табл. 2), не меняясь значимо на разных стадиях заболевания ($N=4,47$, $p=0,1$).

Интересно, что изучаемые нами показатели в группах ОА и сравнения не имели статистически значимых различий по половому признаку.

Анализ гистограмм оттенков серого привлёк внимание исследователей в тех областях визуализаций, где используют полутоновые значения (ультразвуковое исследование, компьютерная томография) [8, 17]. Тем не менее, оценка гистограмм рентгенограмм показала низкую связь с истинными гистоморфометрическими характеристиками костной ткани [16]. Как было убедительно показано S.A. Baltasar и соавт. (2014), данный метод анализа надёж-

но диагностирует изменения плоских костей, но не трубчатых [3].

Результаты нашего исследования в полной мере согласуются с данными других авторов, поскольку показатели средних полутоновых значений гистограммы области интереса СХК не показали статистически значимых связей с ОА, но были связаны с остеофитозом, при котором плотность СХК в значительной мере возрастает, главным образом за счёт склеротических процессов [4].

Главным недостатком, определяющим низкую значимость среднего значения по гистограмме, принято считать высокую зависимость от варибельности контраста рентгенограммы [5]. В качестве дополнительных оценочных показателей было предложено использовать коэффициенты изменчивости, отражающие не распределение значений пикселей по гистограмме, а вариативную изменчивость относительно среднего [11].

В нашем исследовании был успешно использован показатель распределения значений отдельных пикселей относительного среднего по гистограмме (SDG), который продемонстрировал хорошие результаты по выделению пациентов с ОА коленного сустава и без него. Данный показатель имел тенденцию к снижению по мере прогрессирования заболевания, что позволяет отнести его к визуальным маркерам ремоделирования СХК при ОА.

В исследовании впервые применён метод оценки 3D гистограммы поверхности СХК для оценки её ремоделирования и сопоставимости с данными описательной рентгенографии. Сущность данного способа заключается в измерении числа значимых пиков по гистограмме распределения пикселей по площади. Число экстремумов пиков высокой интенсивности продемонстрировало превосходные свойства дискриминации группы пациентов с ОА, но не имело статистически значимых изменений по мере прогрессирования заболевания.

В исследовании были оценены экстремальные значения трёхмерного плато поверхности СХК, среди которых максимальный и минимальный градиентные пики, а также разница между данными значениями. В то время как максимальный пик подобно среднему значению по гистограмме не продемонстрировал статистически значимых результатов, минимальное значение по 3D графику коррелировало со стадией ОА, статистически значимо дискриминиро-

вало группы пациентов с ОА и снижалось по мере прогрессирования ОА.

Измерение ёмкости градиентов серого — показателя, отражающего интервал распределения основных пиксельных значений, — показало возможность этого параметра разделять группы пациентов по признаку ремоделирования СХК, что также подчёркивает маркёрную значимость данного показателя при ОА.

ВЫВОДЫ

1. Текстурные характеристики рентгенограммы области субхондральной кости согласуются с данными описательной рентгенографии и стадиями по Kellgren.

2. Впервые применён анализ 3D реконструкции поверхности в зависимости от полутоновых значений пикселей, который продемонстрировал хорошие характеристики по выделению групп пациентов с остеоартрозом и сопоставимость с данными стандартного рентгенологического протокола.

3. Наилучшие результаты продемонстрировало минимальное значение по 3D гистограмме, которое имело значимые вариации в зависимости от стадии заболевания.

4. Результаты настоящего исследования подтверждают концепцию участия субхондральной кости в патогенезе остеоартроза и подчёркивают необходимость дальнейшего изучения маркёров для идентификации её изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г.А. Анализ и синтез случайных пространственных текстур. *Зарубежн. радиоэлектроника*. 1984; 2: 3–33. [Andreev G.A. Analysis and synthesis of random spatial textures. *Zarubezhnaya radioelektronika*. 1984; 2: 3–33. (In Russ.)]

2. Кабалык М.А., Дубиков А.И., Петрикеева Т.Ю. и др. Феномен микрокристаллического стресса при остеоартрозе. *Тихоокеан. мед. ж.* 2014; 1: 70–74. [Kabalyk M.A., Dubikov A.I., Petrikeeva T.Y. et al. Osteoarthritis and microcrystalline stress phenomenon. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 1: 70–74. (In Russ.)]

3. Baltasar S.A., Gonzalez S.A. A quantitative method for the characterization of lytic metastases of the

bone from radiographic images. *Sci. World J.* 2014; 2014: 264836.

4. Burnett W., Kontulainen S., McLennan C. et al. Patella bone density is lower in knee osteoarthritis patients experiencing moderate-to-severe pain at rest. *J. Musculoskelet. Neur. Interact.* 2016; 16 (1): 33–39.

5. Chai H.Y., Swee T.T., Seng G.H., Wee L.K. Multipurpose contrast enhancement on epiphyseal plates and ossification centers for bone age assessment. *Biomed. Eng. Online*. 2013; 12: 27.

6. Grbatinić I., Milošević N.T. Incipient UV-Induced structural changes in neutrophil granulocytes: Morphometric and texture analysis of two-dimensional digital images. *Microsc. Microanal.* 2016; 24: 1–7.

7. Guermazi A., Hunter D.J., Li L. et al. Different thresholds for detecting osteophytes and joint space narrowing exist between the site investigators and the centralized reader in a multicenter knee osteoarthritis study — data from the Osteoarthritis Initiative. *Skeletal Radiol.* 2012; 41: 179–186.

8. Harris-Love M.O., Seamon B.A., Teixeira C., Ismail C. Ultrasound estimates of muscle quality in older adults: reliability and comparison of Photoshop and ImageJ for the grayscale analysis of muscle echogenicity. *Peer. J.* 2016; 4: e1721.

9. Hirvasniemi J., Thevenot J., Kokkonen H.T. et al. Correlation of subchondral bone density and structure from plain radiographs with micro computed tomography *ex vivo*. *Ann. Biomed. Eng.* 2015 Sep. 14. [Epub. ahead of print.]

10. Hochberg M.C., Yerges-Armstrong L., Yau M., Mitchell B.D. Genetic epidemiology of osteoarthritis: recent developments and future directions. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2013; 25 (2): 192–197.

11. Huang H., Richards M., Bedair T. et al. Effects of orthodontic treatment on human alveolar bone density distribution. *Clin. Oral. Investig.* 2013; 17 (9): 2033–2040.

12. Jones G. What's new in osteoarthritis pathogenesis? *Intern. Med. J.* 2016; 46 (2): 229–236.

13. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 26–35.

14. Li M., Fu S., Zhu Y. et al. Computed tomography texture analysis to facilitate therapeutic decision making in hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2016 Feb. 17. [Epub. ahead of print.]

15. Roemer F.W., Jarraya M., Niu J. et al. Knee joint subchondral bone structure alterations in active athletes: a cross-sectional case-control study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015; 23 (12): 2184–2190.

16. Stockholm R., Spin-Neto R., Nyengaard J.R., Isidor F. Comparison of radiographic and histological assessment of peri-implant bone around oral implants. *Clin. Oral. Implants. Res.* 2015 Sep 26. [Epub. ahead of print.]

17. Yao J.J., Zhou G.Q., Jin Y.N. et al. Predictors of mastoiditis after intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: A dose-volume analysis. *J. Cancer*. 2016; 7 (3): 276–282.