

прогнозирования конечного роста у пациентов с эндокринопатиями. В спортивной медицине оценка костного возраста производится с целью прогнозирования роста и коррекции физической нагрузки [1, 2].

В клинической практике оценка костного возраста производится на основе анализа рентгеноанатомических показателей костей на рентгенограммах кисти и лучезапястного сустава. Это обусловлено наличием в данном сегменте конечности многочисленных центров окостенения, а также доступностью и простотой проведения указанного вида исследования [3].

Основные рентгеноанатомические показатели, отражающие костный возраст: сроки появления, последовательность развития и величина ядер окостенения, время появления и степень развития синостозов, форма и размеры костей, анатомические соотношения в суставах.

Определение костного возраста производится путем исследования рентгенограмм с применением специальных методов, основанных на сравнении изображения с эталонными снимками из атласов, количественной оценке стадии оссификации различных костей, применении автоматизированных компьютер-ассистированных диагностических систем.

В настоящее время в международной практике не существует общепринятого универсального метода оценки костного возраста, что связано с высокой изменчивостью процессов формирования центров окостенения кисти и дистального отдела предплечья в различных популяциях. Разные методы определения костного возраста отличаются степенью точности, сложностью освоения и трудоемкостью [3, 4, 5].

В международной клинической практике для оценки костного возраста наиболее часто используется метод Грейлиха-Пайла (Greulich – Pyle) [3, 5].

Метод Грейлиха-Пайла основывается на сравнении рентгенограммы кисти и дистального отдела предплечья пациента с эталонными снимками из атласа. Атлас Грейлиха-Пайла содержит референсные снимки детей различных возрастных групп. Данный метод определения костного возраста прост в освоении, анализ рентгенограммы производится за отно-

сительно небольшое время. Однако существуют и недостатки, такие как невысокая точность оценки костного возраста, отсутствие модификаций, адаптированных для разных популяций и учитывающих феномен акселерации, то есть особенности созревания скелета современного поколения детей. Невысокая точность метода Грейлиха-Пайла связана со значительным уровнем субъективизма при анализе рентгенограмм, обусловленным длительными временными интервалами между референсными снимками [3, 4, 5].

Вторым по распространенности методом определения костного возраста в мире является метод Таннера-Уайтхауза (Tanner-Whitehouse). Этот метод основан на количественной оценке стадии оссификации различных костей кисти и дистального отдела предплечья. Существует несколько модификаций метода Таннера – Уайтхауза отличающихся количеством исследуемых костей. Количественная оценка всех анализируемых костей суммируется и сравнивается с эталонным значением из таблиц руководства Таннера – Уайтхауза. Метод Таннера – Уайтхауза сравнительно редко применяется в клинической практике из-за высокой сложности освоения и трудоемкости процесса анализа рентгенограмм [3, 5].

Основной недостаток всех традиционных методов определения костного возраста заключается в том, что анализ рентгенограмм производится вручную врачом рентгенологом или эндокринологом. В результате заключение зачастую носит субъективный характер, точность оценки зависит от опыта и квалификации конкретного специалиста. Наблюдается значительное расхождение показателей костного возраста, определенных разными специалистами, использующими разные методы анализа рентгенограмм. Отмечена высокая вариабельность результатов исследования при интерпретации одной и той же рентгенограммы одним специалистом спустя некоторое время [1, 3, 4].

В настоящее время все большее применение в клинической практике находят автоматические компьютер-ассистированные диагностические системы позволяющие повысить точность оценки костного возраста, уменьшить уровень субъективизма при вынесении заключения, ускорить процесс анализа рентгенограмм [6].

Программное приложение «BoneAgeAnalyzer» предназначено для определения костного возраста по рентгенограмме кисти в автоматическом режиме. Приложение создано в Белорусском государственном медицинском университете, клинические исследования проводились в Республиканском центре детской эндокринологии, функционирующем на базе УЗ «2-я городская детская клиническая больница».

Алгоритм «BoneAgeAnalyzer» основан на использовании принципов искусственного интеллекта, реализованном с помощью компьютерных нейронных сетей. Приложение производит анализ формы и размеров центров окостенения, определяет костный возраст, прогнозируемый конечный рост пациента, а также сигнализирует о клинически значимых отклонениях костного возраста от хронологического. Получаемый при этом результат подкрепляется картой активации, представляющей собой изображение кисти и дистального отдела предплечья, на котором выделяются различными цветовыми оттенками области, оказавшие наибольшее влияние на вычисление показателя костного возраста. Приложение позволяет дополнительно верифицировать заключение с помощью метода Грейлиха-Пайла [7, 8].

Цель исследования – оценка точности и эффективности применения программного приложения «BoneAgeAnalyzer» для определения костного возраста детей Республики Беларусь.

Материалы и методы

Проанализированы 305 рентгенограмм левой кисти и дистального отдела предплечья в прямой проекции пациентов, обратившихся в ГКЦТиО УЗ «6-я городская клиническая больница» по поводу травм конечностей. В исследование включались пациенты мужского пола в возрасте 2–16,9 лет и женского пола в возрасте 2–15,9 лет (табл. 1).

Определение костного возраста производилось с применением программного приложения «BoneAgeAnalyzer» и методом Грейлиха-Пайла [9].

Для анализа результатов исследования применялось программное обеспечение Microsoft Excel 2016 и STATISTICA 10.0 для Windows, разработанное компанией «StatSoft Inc.» (США).

Для интерпретации количественных данных мы использовали методы описательной статистики и параметрические методы. Оценку статистической значимости различий в независимых выборках производили с помощью t-критерия Стьюдента. Результат считали статистически значимым, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий составляла менее 5 % ($p < 0,05$).

Таблица 1. **Возраст пациентов включенных в исследование**

Возраст, лет	Мужской пол	Женский пол
2–2,9	10	13
3–3,9	12	12
4–4,9	9	8
5–5,9	4	9
6–6,9	7	6
7–7,9	7	8
8–8,9	6	7
9–9,9	12	8
10–10,9	16	11
11–11,9	12	17
12–12,9	20	9
13–13,9	15	12
14–14,9	11	20
15–15,9	8	10
16–16,9	6	–
Всего	155	150

Результаты и обсуждение

Показатели среднего хронологического возраста исследуемых: мужской пол – $9,9 \pm 4,1$ лет; женский пол – $9,5 \pm 4,2$ лет.

Костный возраст, разность и корреляция между костным/хронологическим возрастaми, среднее время анализа одной рентгенограммы, полученные с применением программного приложения «BoneAgeAnalyzer» и метода Грейлиха – Пайла, у пациентов обоих полов показаны в табл. 2 и 3.

Гистограммы разности между костным возрастом, определенным с помощью приложения «BoneAgeAnalyzer» и метода Грейлиха-Пайла, и хронологическим возрастом у пациентов мужского и женского пола показаны на рис. 1 и 2.

Диаграммы рассеяния показателей хронологического возраста и костного возраста,

Таблица 2. Костный возраст, определенный с применением приложения «BoneAgeAnalyzer» и метода Грейлиха-Пайла, у пациентов мужского пола

	BoneAgeAnalyzer	Метод Грейлиха – Пайла
Костный возраст, лет, $m \pm \sigma$	10,1±4,4	9,8±4,5
Разность между костным и хронологическим возрастами, лет, $m \pm \sigma$, [95 % ДИ]	0,3±0,9 [0,1; 0,4]	-0,1±1 [-0,3; 0,1]
Размах разности между костным и хронологическим возрастами, лет	-2,4/3,2	-2,8/2,5
Разность между костным и хронологическим возрастами, стандартная ошибка среднего, лет	0,07	0,08
Корреляция между костным и хронологическим возрастами, коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($p < 0,001$)	0,971	0,977
t-критерий Стьюдента, p	0,6	0,8
Время анализа рентгенограммы, с, m	1	90

П р и м е ч а н и е. m – среднее арифметическое; σ – среднеквадратическое отклонение; 95 % ДИ – 95 %-й доверительный интервал.

Таблица 3. Костный возраст, определенный с применением приложения «BoneAgeAnalyzer» и метода Грейлиха-Пайла, у пациенток женского пола

	BoneAgeAnalyzer	Метод Грейлиха – Пайла
Костный возраст, лет, $m \pm \sigma$	9,8±4,3	9,7±4,7
Разность между костным и хронологическим возрастами, лет, $m \pm \sigma$, [95 % ДИ]	0,3±0,9 [0,2; 0,4]	-0,1±1 [0; 0,3]
Размах разности между костным и хронологическим возрастами, лет	-2,4/2,9	-2,9/2,9
Разность между костным и хронологическим возрастами, стандартная ошибка среднего, лет	0,07	0,08
Корреляция между костным и хронологическим возрастами, коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($p < 0,001$)	0,975	0,98
t-критерий Стьюдента, p	0,5	0,8
Время анализа рентгенограммы, с, m	1	90

П р и м е ч а н и е. m – среднее арифметическое; σ – среднеквадратическое отклонение; 95 % ДИ – 95 %-й доверительный интервал.

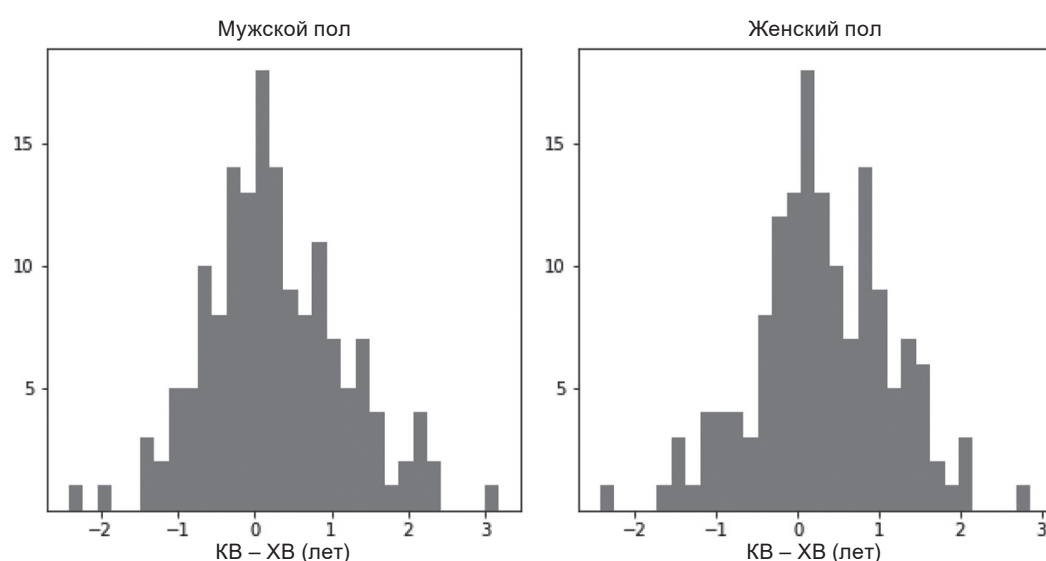


Рис. 1. Разность между костным возрастом (KB), определенным с помощью приложения «BoneAgeAnalyzer», и хронологическим возрастом (XB)

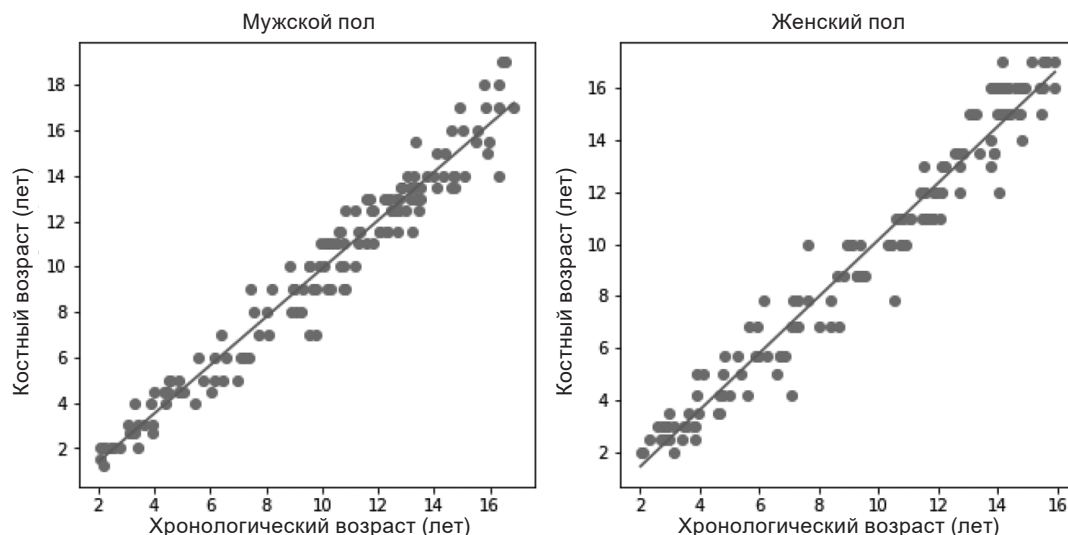


Рис. 4. Показатели костного возраста, определенного методом Грейлиха-Пайла, и хронологического возраста

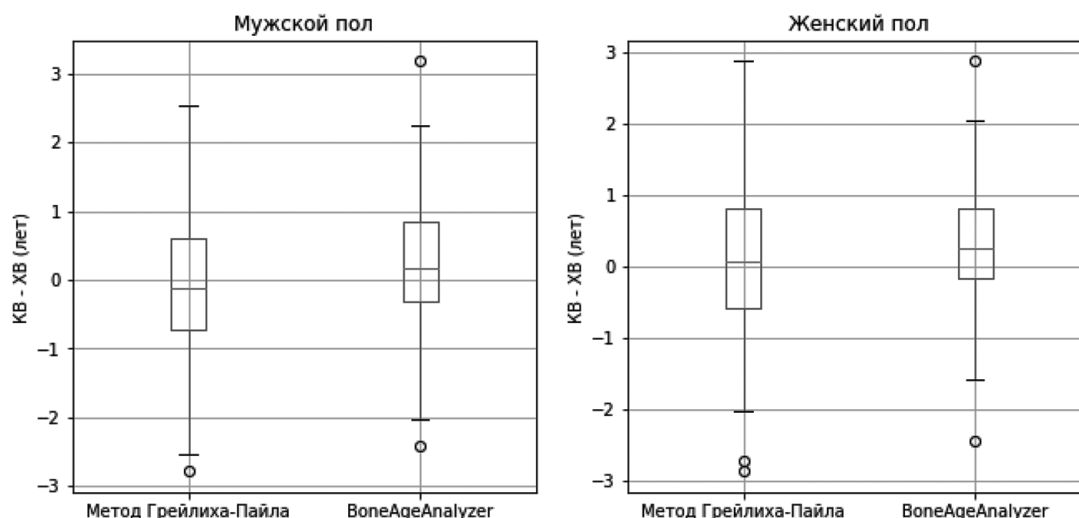


Рис. 5. Разность между костным возрастом, определенным с помощью приложения «BoneAgeAnalyzer», методом Грейлиха-Пайла, и хронологическим возрастом

с помощью приложения «BoneAgeAnalyzer» и методом Грейлиха-Пайла: коэффициент ранговой корреляции Спирмена у пациентов мужского пола составил 0,986 ($p < 0,001$), у пациенток женского пола 0,989 ($p < 0,001$). Различия между костным возрастом, определенным с помощью приложения «BoneAgeAnalyzer» и методом Грейлиха-Пайла, у пациентов мужского и женского пола статистически незначимы (мужской пол $p = 0,5$; женский пол $p = 0,7$).

Применение приложения «BoneAgeAnalyzer» позволяет существенно уменьшить время анализа рентгенограммы, что повышает эффективность работы врача в процессе интерпретации рентгеноанатомических характеристик костей.

Недостатком всех ручных методов определения костного возраста является высокая вариабельность результатов у разных специалистов при исследовании одного снимка, а также несогласованность заключений конкретного специалиста при повторных исследованиях одной и той же рентгенограммы.

При использовании приложения «BoneAgeAnalyzer» наблюдается 100 % воспроизводимость результатов исследования при многократном исследовании одной и той же рентгенограммы. Данная особенность приложения особенно значима при мониторинге рентгенограмм пациента в течение длительного времени, поскольку позволяет объективизировать даже минимальные изменения

стадии оссификации костей кисти и дистального отдела предплечья.

Заключение. На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Точность определения костного возраста с помощью программного приложения «BoneAgeAnalyzer» сопоставима с точностью метода Грейлиха-Пайла.

2. Применение программного приложения «BoneAgeAnalyzer» упрощает процесс оценки костного возраста и позволяет значительно уменьшить время анализа рентгенограммы.

3. Преимущество применения программного приложения «BoneAgeAnalyzer» заключается в абсолютной воспроизводимости результатов анализа конкретной рентгенограммы при повторных исследованиях, что позволяет устранить фактор субъективизма, наблюдаемый при исследовании снимков специалистами разной квалификации. Данное качество автоматизированных систем анализа изображений особенно ценно при динамическом мониторинге рентгенограмм, позволяя объективизировать минимальные изменения рентгеноанатомических характеристик костей кисти и дистального отдела предплечья.

4. Программное приложение «BoneAgeAnalyzer» может применяться в рутинной клинической практике для определения костного возраста у детей Республики Беларусь.

5. В сложных клинических случаях целесообразно дополнительно верифицировать заключение автоматизированной системы с помощью других традиционных методов определения костного возраста.

Литература

1. *Martin D. D.* et al. The use of bone age in clinical practice—part 1 //Hormone research in paediatrics. – 2011. – Т. 76. – № 1. – С. 1–9.
2. *Martin D. D.* et al. The use of bone age in clinical practice—part 2 //Hormone research in paediatrics. – 2011. – Т. 76. – № 1. – С. 10–16.
3. *De Sanctis V.* et al. Hand X-ray in pediatric endocrinology: Skeletal age assessment and beyond //Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2014. – Т. 18. – №. Suppl 1. – С. S63.
4. *Serinelli S.* et al. Accuracy of three age determination X-ray methods on the left hand-wrist: a systematic review and meta-analysis // Legal medicine. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 120–133.

5. *Багинский В. А.,* Денисов С. Д. Сравнительный анализ методов определения костного возраста //БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензируемый ежегодный сборник научных трудов. Минск: Белорусский государственный медицинский университет – 2022. – С. 129–136.

6. *Dallora A. L.* et al. Bone age assessment with various machine learning techniques: A systematic literature review and meta-analysis //PloS one. – 2019. – Т. 14. – № 7. – С. e0220242.

7. *Кабак С. Л.* и др. Алгоритм автоматизированного определения костного возраста у детей //Инструкция по применению № 104–1020. – 2020. – С. 1–7.

8. *Косик И. И.* и др. Определение костного возраста с использованием искусственного интеллекта // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензируемый ежегодный сборник научных трудов. Минск: Белорусский государственный медицинский университет – 2020. – С. 154–165.

9. *Greulich W. W.,* Pyle S. I. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. – Stanford university press, 1959.

References

1. *Martin D. D.* et al. The use of bone age in clinical practice—part 1 //Hormone research in paediatrics. – 2011. – Т. 76. – № 1. – С. 1–9.
2. *Martin D. D.* et al. The use of bone age in clinical practice—part 2 //Hormone research in paediatrics. – 2011. – Т. 76. – № 1. – С. 10–16.
3. *De Sanctis V.* et al. Hand X-ray in pediatric endocrinology: Skeletal age assessment and beyond //Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2014. – Т. 18. – №. Suppl 1. – С. S63.
4. *Serinelli S.* et al. Accuracy of three age determination X-ray methods on the left hand-wrist: a systematic review and meta-analysis //Legal medicine. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 120–133.
5. *Baginskiy V. A.,* Denisov S. D. Sravnitel'nyy analiz metodov opredeleniya kostnogo vozrasta // BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: recenziruemyj ezhegodnyj sbornik nauchnyh trudov. Minsk: Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet – 2022. – S. 129–136.
6. *Dallora A. L.* et al. Bone age assessment with various machine learning techniques: A systematic literature review and meta-analysis //PloS one. – 2019. – Т. 14. – № 7. – С. e0220242.
7. *Kabak S. L.* i dr. Algoritm avtomatizirovannogo opredeleniya kostnogo vozrasta u detej //Instrukciya po primeneniyu № 104–1020. – 2020. – S. 1–7.
8. *Kosik I. I.* i dr. Opredelenie kostnogo vozrasta s ispol'zovaniem iskusstvennogo intellekta // BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: recenziruemyj ezhegodnyj sbornik nauchnyh trudov. Minsk: Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet – 2020. – S. 154–165.
9. *Greulich W. W.,* Pyle S. I. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. – Stanford university press, 1959.

Поступила 11.04.2024 г.