УКРАЇНА

(19) UA (11) 128673 (13) U

(51) МПК (2018.01)
A61B 10/00
G01N 23/083 (2018.01)
A61B 6/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **a 2017 01334**
(22) Дата подання заявки: **13.02.2017**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.10.2018**
(41) Публікація відомостей про заявку: **10.08.2017, Бюл.№ 15**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.10.2018, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):
Терешкін Костянтин Ігорович (UA),
Пасієшвілі Людмила Михайлівна (UA),
Терешкіна Олена Ігорівна (UA)
(73) Власник(и):
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
просп. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(74) Представник:
Голданська Анна Вадимівна

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ФОРМУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз включає клініко-лабораторні та інструментальні виміри. Для прогнозування формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом попередньо визначають наявність переламів кісток в анамнезі, сімейний анамнез остеоартрозу, варіант генотипу за геном VDR та за геном LCT, вік маніфестації остеоартрозу та рентгенологічну стадію остеоартрозу, потім визначають прогностичне значення одержаних вимірів за попередньо складеною таблицею прогностичних коефіцієнтів (ПК) із застосуванням дисперсійного аналізу за умови, що максимальна прогностична сума ($ПС_{мах}$) дорівнює 15,0, при цьому мінімальний ризик формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом прогнозують при $ПС_{min} \leq -15$, високий ризик формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом прогнозують при $ПС_{мах} \geq +15$.

UA 128673 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до ревматології, та може бути використаним для прогнозування формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) у осіб молодого віку з остеоартрозом (ОА).

На сьогодні остеоартроз є поширеним захворюванням серед дорослого населення і частота цієї патології невпинно зростає. ОА значно знижує якість життя і є серйозною соціально-економічною проблемою у зв'язку з тим, що є однією з провідних причин інвалідизації населення, тому прогнозування формування порушень СФСКТ у хворих на ОА набуває важливого медико-соціального значення.

Способи діагностування або прогнозування стану кісткової тканини у хворих на АО включають клініко-лабораторні та інструментальні виміри. Стандартним способом оцінки стану СФСКТ у хворих на ОА є рентгенологічні дослідження [Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К.: Моріон, 2013. - 672 с].

Даний спосіб прогнозування формування порушень СФСКТ у хворих на ОА вибраний в якості найближчого аналогу до запропонованої корисної моделі, за технічною суттю та результатом, що досягається.

Основним недоліком способу-найближчого аналогу є та обставина, що клініко-лабораторні, інструментальні та рентгенологічні дослідження констатують вже сформовані зміни, що не дає можливості їх попередити або скорегувати призначене лікування.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлена задача розробки способу прогнозування формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з ОА.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб оцінки СФСКТ у хворих на ОА, що включає клініко-лабораторні та інструментальні виміри, згідно з корисною моделлю, для прогнозування формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА попередньо визначають наявність переламів кісток в анамнезі, сімейний анамнез ОА, варіант генотипу за геном VDR та за геном LCT, вік маніфестації ОА та рентгенологічну стадію ОА, потім визначають прогностичне значення одержаних вимірів за попередньо складеною таблицею прогностичних коефіцієнтів (ПК) із застосуванням дисперсійного аналізу за умови, що максимальна прогностична сума ($ПС_{max}$) дорівнює 15,0, при цьому мінімальний ризик формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА прогнозують при $ПС_{min} \leq -15$, високий ризик формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА прогнозують при $ПС_{max} \geq +15$.

Ефект здійснення запропонованої корисної моделі, а саме розробка способу прогнозування формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА, обумовлений синергізмом заходів, що заявляються та їх кількісних значень. Сукупність суттєвих ознак способу невідома заявнику з рівня техніки і створює зверх сумарний результат - оригінальний спосіб прогнозування формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА, який дозволяє скорегувати фармакологічні підходи у даної категорії хворих та за можливості попередити формування порушень СФСКТ у них. Сукупність суттєвих ознак способу, яка є невідомою з рівня техніки, володіє суттєвими відмінностями по відношенню до такої відомих способів прогнозування формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА та є неочевидною для фахівця. Відрізняє корисну модель те, що поєднане використання відомих в медицині заходів та вимірів невідоме з рівня техніки і призводить до результату, який не витікає з очевидністю з відомих характеристик цих заходів і вимірів, таким чином одержуючи значний зверх сумарний результат - створення способу прогнозування формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА.

Спосіб виконують наступним чином: Для прогнозування формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА попередньо визначають наявність переламів кісток в анамнезі, сімейний анамнез ОА, варіант генотипу за геном VDR, та за геном LCT, вік маніфестації ОА та рентгенологічну стадію ОА, потім визначають прогностичне значення одержаних вимірів за попередньо складеною таблицею прогностичних коефіцієнтів (ПК) із застосуванням дисперсійного аналізу за умови, що $ПС_{max}$ дорівнює 15,0, при цьому мінімальний ризик формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА прогнозують при $ПС_{min} \leq -15$, високий ризик формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА прогнозують при $ПС_{max} \geq +15$.

Ефективність способу доведена клінічними дослідженнями.

Визначення прогностичного значення окремих клініко-генетичних факторів базувався на вивченні їх частоти, інформативності та прогностичних коефіцієнтів із застосуванням дисперсійного аналізу. Зокрема, здійснено вивчення прогностичного значення таких факторів як: обтяжений сімейний анамнез за ОА, наявність в анамнезі переламів, розподіл пацієнтів за їх індивідуальним генотипом за генами VDR, LCT і FDPS, вік маніфестації, рентгенологічна стадія ОА та інші - всього 10 факторів.

У табл. 1 фактори наведено у послідовності зменшуваної інформативності за кожним із 10 аналізованих можливих факторів ризику, визначені 6 найбільш значимих ($p<0,05$), які і використано у табличному алгоритмі (табл. 2) та індивідуальній шкалі (табл. 3).

Так, найбільш інформативним (перше рангове місце) виявився такий фактор, як наявність у анамнезі переламів (табл. 1); цей фактор достовірно ($p<0,0001$) частіше був зареєстрований серед осіб молодого віку з ОА з поєднаним порушенням СФСКТ, ніж серед осіб молодого віку з ОА без порушень СФСКТ (відповідно, у (75,4±5,7) % та (10,3±4,9) % пацієнтів), інформативність фактора склала I=4,658 біт, а сила впливу - η = 40,0 %. Визначено, що прогностичне значення (прогностичний коефіцієнт) у разі наявності переломів в анамнезі становить ПК = +8,7 пат, при відсутності ПК = -5,6 пат (табл. 2).

Таблиця 1

Частота та прогностичне значення окремих клініко-генеалогічних факторів оцінки ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом (у ранговій послідовності)

Гени та їх поліморфні клінічні варіанти		Пацієнти з остеоартрозом				ПК, пат	I, біт	p=
		Без порушень СФСКТ (n=39)		З порушенням СФСКТ (n=57)				
		абс.	P±m, %	абс.	P±m, %			
1		2	3	4	5	6	7	8
наявність переламів в анамнезі	так	4	10,3±4,9	43	75,4±5,7[a]	+8,7	2,824	0,0001
	ні	35	89,7±4,9	14	24,6±5,7	-5,6	1,834	
	η=40,0 %	39	100,0	57	100,0	-	4,658	
наявність сімейного анамнезу ОА	так	5	12,8±5,4	43	75,4±5,7[a]	+7,0	2,410	0,0001
	ні	34	87,2±5,4	14	24,6±5,7	-5,5	1,723	
	η=37,0	39	100,0	57	100,0	-	4,132	
генотип за геном VDR	bb	14	35,9±3,7[a]	5	8,8±3,7	-6,1	0,830	0,001
	Bb	14	35,9±3,7	19	33,3±6,2	-0,3	0,004	
	BB	11	28,2±7,2	33	57,9±6,5[a]	+3,1	0,464	
	η=12,0	39	100,0	57	100,0	-	1,298	
генотип за геном LCT	CC	9	23,1±6,7	30	52,6±6,6[a]	+3,6	0,529	0,040
	CT	23	59,0±7,9	25	43,9±6,6	-1,3	0,097	
	TT	7	17,9±6,1[a]	2	3,5±2,4	-7,0	0,512	
	η=10,0 %	39	100,0	57	100,0	-	1,138	
вік маніфестації остеоартрозу	до 30 р.	5	12,8±5,4	24	40,4±6,5[a]	+5,0	0,685	0,013
	30-35 р.	14	35,9±7,7	12	22,8±5,6	-2,0	0,129	
	понад 35 р.	20	51,3±8,0	21	36,8±6,4	-1,4	0,104	
	η=7,0 %	39	100,0	57	100,0	-	0,918	
рентгенологічна стадія остеоартрозу	I-II	29	74,4±7,0[a]	28	49,1±6,6	-1,8	0,227	0,013
	III-IV	10	25,6±7,0	29	50,9±6,6[a]	+3,0	0,375	
	η=5,0 %	39	100,0	57	100,0	-	0,603	
маса тіла, ІМТ	<25,0	4	10,3±4,9	14	24,6±5,7[a]	+3,7	0,271	0,122
	25ч30	13	33,3±7,5	21	36,8±6,4	+0,5	0,008	
	>30	22	56,4±7,9[a]	22	38,6±6,4	-1,6	0,147	
	η=2,0 %	39	100,0	57	100,0	-	0,426	
генотип за геном FDPS	AA	20	51,3±8,0	31	54,4±6,6	+0,2	0,004	0,462
	AC	18	46,2±8,0	22	38,6±6,4	-0,8	0,029	
	CC	1	2,6±2,5	4	7,0±3,4	+4,3	0,097	
	η=1,0 %	39	100,0	57	100,0	-	0,131	
обсяги ураження суглобів	однобічне	18	46,2±8,0	25	43,9±6,6	-0,2	0,003	0,362
	двобічне	14	35,9±7,7	25	43,9±6,6	+0,8	0,035	
	полі-	7	17,9±6,1	7	12,3±4,3	-1,7	0,047	
	η=1,0 %	39	100,0	57	100,0	-	0,085	
рівень плазматичного апеліну	<M±m	24	61,5±7,8	35	61,4±6,4	-0,1	0,001	0,226
	M±m	2	5,1±3,5	5	8,8±3,7	+2,3	0,042	
	>M±m	13	33,3±7,5	17	29,8±6,1	-0,5	0,008	

Таблиця 1

Частота та прогностичне значення окремих клініко-генеалогічних факторів оцінки ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом (у ранговій послідовності)

Гени та їх поліморфні клінічні варіанти		Пацієнти з остеоартрозом				ПК, пат	I, біт	p=
		Без порушень СФСКТ (n=39)		З порушенням СФСКТ (n=57)				
		абс.	P±m, %	абс.	P±m, %			
1		2	3	4	5	6	7	8
	η=2,0 %	39	100,0	57	100,0	-	0,051	
стадія за порушенням функціонального стану	I-II	23	59,0±7,9	30	52,6±6,6	-0,5	0,016	0,461
	III-IV	16	41,0±7,9	27	47,4±6,6	+0,6	0,020	
	η=1,0 %	39	100,0	57	100,0	-	0,036	

Примітка: [a] - достовірні відмінності у частоті розподілу хворих на остеоартроз залежно від наявності/відсутності порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ); η - сила впливу фактора, I - інформативність фактора (біт), ПК - прогностичний коефіцієнт градації фактора (пат), p - достовірність різниці між групами порівняння.

Не менш важливим за інформативністю (друге рангове місце) фактором ризику порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА виявився обтяжений сімейний анамнез. Наявність сімейного анамнезу достовірно (p<0,0001) частіше було зареєстровано у 43-х хворих, що мали порушення СФСКТ, проти 5-ти пацієнтів без порушень (відповідно, у (75,4±5,7) % та (12,8±5,4) % пацієнтів). Інформативність фактора склала I=4,132 біт, сила впливу - η=37,0 %. Прогностичне значення у разі наявності сімейного анамнезу ОА становить: ПК=+7,0 пат, при відсутності ПК=-5,5 пат (табл. 1).

Розподіл осіб молодого віку з ОА, за варіантами поліморфізму гена VDR виявив, що порушення СФСКТ достовірно частіше (p<0,001) мали пацієнти з гомозиготним генотипом BB - 33 пацієнта, проти 11 осіб (відповідно, (57,9±6,5) % та (28,2±7,2) %). Водночас пацієнти з гомозиготним генотипом bb, навпаки достовірно рідше (p<0,001) мали порушення СФСКТ: 14 проти 5-ти осіб (відповідно, (35,9±3,7) % та (8,8±3,7) % пацієнтів). Інформативність фактора ризику склала - I=1,298 біт, сила впливу - η=12,0 %. Прогностичне значення поліморфізму гену VDR у разі наявності у пацієнта, хворого на ОА, генотипу BB становить - ПК=+3,1 пат, генотипу bb - ПК=-6,1 пат (табл. 1). Цей фактор ризику порушень СФСКТ посів третє рангове місце за інформативністю.

Наступним за інформативністю фактором ризику порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА (четверте рангове місце) став розподіл пацієнтів за варіантами поліморфізму гена LCT. Виявлено, що порушення СФСКТ достовірно частіше (p<0,040) мали пацієнти з гомозиготним генотипом CC - 30 осіб, проти 9-ти пацієнтів (відповідно, (52,6±6,6) % та (23,1±6,7) %). Водночас пацієнти з гомозиготним генотипом TT достовірно рідше (p<0,040) мали порушення СФСКТ: 7 пацієнтів проти 2-х осіб (відповідно, (17,9±6,1) % та (3,5±2,4) % пацієнтів). Інформативність фактора склала - I=1,138 біт, сила впливу - η=10,0 %. Прогностичний коефіцієнт розвитку порушень СФСКТ у разі наявності у особи молодого віку з ОА, генотипу CC становить - ПК=+3,6 пат, генотипу TT - ПК=-7,0 пат (табл. 1).

Також важливим за інформативністю фактором ризику порушень СФСКТ є вік маніфестації ОА. Виявлено, що серед осіб молодого віку з ОА порушення СФСКТ достовірно частіше (p<0,036) мали пацієнти, у яких вік маніфестації захворювання був менше 30-ти років - 23 особи проти 5-ти (відповідно, (40,4±6,5) % та (12,8±5,4) %). Інформативність фактора склала - I=0,918 біт, сила впливу - η=7,0 %. Прогностична значимість у разі наявності у пацієнта віку маніфестації ОА менше 30-ти років становить - ПК= +5,0 пат (табл. 1). Цей показник посів п'яте рангове місце за своєю інформативністю.

Аналіз впливу стадії ОА (за рентгенологічним еквівалентом) на порушення СФСКТ показав, що пацієнти, які мали III-тю та IV-ту рентгенологічні стадії ОА, достовірно частіше (p<0,013) мали схильність до розвитку остеопенічних станів (відповідно, (50,9±6,6) % та (25,6±7,0) %), ніж пацієнти з I-шою та II-гою стадіями ОА (відповідно, (74,4±7,0) % та (49,1±6,6) %). Інформативність фактора склала - I=0,603 біт; сила впливу - η=5,0 %. Прогностичне значення

фактору ризику розвитку порушень СФСКТ у разі наявності III-ої та IV-ої стадії ОА склав - ПК=+3,0 пат; за наявності I-шої та II-гої стадії цей показник склав - ПК=-1,8 пат (табл. 1).

Водночас, окремі клініко-анамнестичні та генетичні фактори виявилися прогностично не значимими стосовно формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА. Так, проведений аналіз впливу маси тіла на формування остеопенічних станів (табл. 1) виявив, що серед осіб молодого віку з ОА з ІМТ<25,0 порушення СФСКТ достовірно (p<0,122) мали 14 осіб, не мали - 4 пацієнта (відповідно, (24,6±5,7) та (10,3±4,9) %). Серед осіб молодого віку з ОА з ІМТ>30,0 (за наявності ожиріння) достовірно (p<0,05) зареєстровано 22 пацієнта з 39-ти із відсутністю порушень СФСКТ, проти 22-х з 57-ми із наявністю порушень (відповідно, (56,4±7,9) та (38,6±-6,4) %). Пацієнти, що мали надлишкову масу тіла (ІМТ 25ч30) характеризувались практично однаковою частотою порушень СФСКТ (відповідно, (33,3±7,5) та (36,8±6,4) % пацієнтів, p>0,05). За даними дослідження інформативність цього фактора була відносно низькою (I=0,426), тому констатовано практичну відсутність прогностичної цінності впливу надлишкової маси тіла та ожиріння на порушення СФСКТ у осіб молодого віку з ОА.

Аналіз розподілу пацієнтів за варіантами поліморфізму гена FDPS виявив, що гетерозиготні варіанти АС практично однаково (p<0,462) часто реєструвались у геномі хворих і з порушеннями і без порушень СФСКТ (відповідно, (38,6±6,4) та (46,2±8,0) %). Аналогічні співвідношення отримані і для гомозиготних варіантів поліморфізму за цим геном (табл. 1). Відповідно, низька інформативність цього фактора (I=0,131) зумовила відсутність прогностичної цінності стосовно формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА.

Проведений аналіз впливу фактора обсягу ураження суглобів на порушення СФСКТ показав, що у осіб молодого віку з ОА як за наявності однобічного та двобічного ураження суглобів, так і поліостеоартрозу, формування остеопенічних станів реєструвалося з однаковою частотою, як і відсутність порушень (відповідно, (43,9±6,6) та (46,2±8,0) % - при однобічному ураженні, (43,9±6,6) та (35,9±7,7) % - при двобічному ураженні суглобів, (12,3±4,3) та (17,9±6,1) % - при поліостеоартрозі). Однак, низька інформативність і цього фактора (I=0,085) також зумовила відсутність прогностичної цінності стосовно формування остеопенічних станів у осіб молодого віку з ОА (табл. 1).

Аналізуючи вплив рівня плазматичного апеліну і прогностичне значення цього фактора (градації фактора визначені як похідна від середніх значень вмісту по групі осіб молодого віку з ОА) виявлено, що хворі на ОА, у яких рівень плазматичного апеліну був нижче середнього рівня, однаково часто (p<0,226) зареєстровані в групі без порушень СФСКТ та з порушеннями СФСКТ (відповідно, (61,5±7,8) % та (61,4±6,4) %) та практично з однаковою частотою були представлені в інших градаціях цього фактора (табл. 1). Саме такий розподіл і визначив практичну відсутність прогностичної цінності стосовно формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА.

Останнім з проаналізованих факторів ризику порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА була стадія за порушенням функціонального стану (ПФС). Однак, як у попередньому випадку, у осіб молодого віку з ОА при різних ПФС-стадіях, порушення СФСКТ реєструвалися однаково часто, як і їх відсутність (табл. 1). Слід зазначити найнижчу інформативність, серед усіх проаналізованих факторів ризику остеопенічних станів (I=0,036).

Таким чином, за кожним із факторів (графічне зображення) визначені його прогностична цінність, діагностичне значення та сила впливу, що забезпечило виконання персоніфікованої оцінки ризику формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА.

Таблиця 2

Алгоритм оцінки індивідуального ризику порушень
структурно-функціонального стану кісткової тканини осіб молодого віку з остеоартрозом

Клініко-генеалогічні фактори	Прогностичні коефіцієнти при різних індивідуальних варіантах обстеження	
	градації фактора	ПК
Перелами кісток в анамнезі	так	+8,7
	ні	-5,6
Сімейний анамнез остеоартрозу	так	+7,0
	ні	-5,5
Варіант генотипу за геном VDR	bb	-6,1
	Bb	-0,3
	BB	+3,1

Таблиця 2

Алгоритм оцінки індивідуального ризику порушень
структурно-функціонального стану кісткової тканини осіб молодого віку з остеоартрозом

Клініко-генеалогічні фактори	Прогностичні коефіцієнти при різних індивідуальних варіантах обстеження	
	градації фактора	ПК
Варіант генотипу за геном LCT	CC	+3,6
	CT	-1,3
	TT	-7,0
Вік маніфестації остеоартрозу	до 30 р.	+5,0
	30-35 р.	-2,0
	понад 35 р.	-1,4
Рентгенологічна стадія остеоартрозу	I-II	-1,8
	III-IV	+3,0

Таблиця 3

Шкала оцінки індивідуального ризику порушень
структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом

Стратифікаційні групи (СГ) осіб молодого віку з остеоартрозом з різним рівнем ризику формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини				
СГ-1	$ПС_{min} \leq -15$	СГ-2	$ПС_{max} \geq +15$	СГ-3
мінімальний ризик		невизначений ризик	високий ризик	

За даними проведеного порівняльного аналізу факторів із застосуванням стандартизованої процедури визначення їх прогностичного значення опрацьовано алгоритм прогнозування ризику формування порушень СФСКТ у осіб молодого віку з ОА, який базується на використанні прогностичного значення інформативних факторів і структурно має вигляд таблиці, що містить індикатори оцінки - прогностичні коефіцієнти (ПК) і шкалу оцінки результату прогнозування.

До алгоритму внесені лише незалежні ознаки прогнозування. У випадках, коли сила кореляційного зв'язку ($\pm r_{xy}$) між факторами була більшою ніж ±0,70, один із факторів виключався із переліку індикаторів. Застосування опрацьованого табличного алгоритму реалізує прогностичний підхід до оцінки ризику розвитку ОА. Принцип прийняття прогностичного рішення у прогностичному алгоритмі (ПА) зводиться до додавання ПК, за умов послідовного аналізу наведених у табличному алгоритмі індикаторів. Відомо, що ПА не тільки враховує наявні індикатори, але і зводить до мінімуму кількість кроків прогностичної технології за рахунок застосування інформативних критеріїв.

Спосіб ілюструють наступні приклади його клінічного використання.

Приклад № 1. Леонід В., 33 роки. Для прогнозування ризику розвитку порушень СФСКТ у конкретного пацієнта використовуємо дані анамнезу, згідно яких, у пацієнта мали місце переломи кісток кінцівки ($ПК_1$=+8,7) та обтяжений наявністю ОА сімейний анамнез (у батька двобічний гонартроз; $ПК_2$=+7,0).

Наявність цих двох клініко-анамнестичних факторів, навіть без залучення генетичних досліджень, дозволяє визначити, що пацієнт має високий ризик формування розвитку порушень СФСКТ на тлі ОА, оскільки ПС=8,7+7,0>15,0.

Приклад № 2, Олександр Т., 35 років. Для прогнозування ризику розвитку порушень СФСКТ у конкретного пацієнта використовуємо дані анамнезу та результати генетичних досліджень, згідно яких, у пацієнта мали місце перелами кісток кінцівки ($ПК_1$=+8,7), сімейний анамнез стосовно ОА - не обтяжений; $ПК_2$=-5,5, а ПС=8,7-5,5=+3,2.

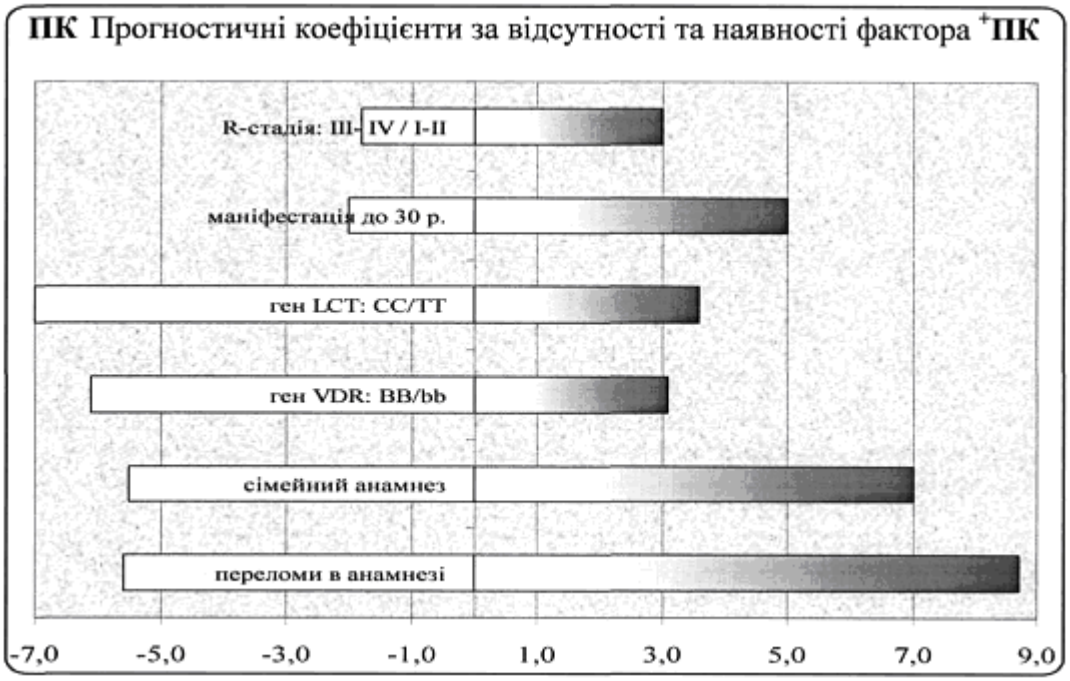
За результатами генетичних досліджень виявлено, що пацієнт має поліморфний варіант генотипу BB за геном VDR ($ПК_3$=+3,1) та CC варіант генотипу за геном LCT ($ПК_4$=+3,6), а клінічна маніфестація ОА у пацієнта відбулася у віці до 30 років ($ПК_5$=+5,0) і на момент обстеження пацієнт має III рентгенологічну стадію захворювання ($ПК_6$=+3,0). Виходячи із наявних у пацієнта клініко-генеалогічних факторів, підраховуємо прогностичну суму: ПС=(+8,7)+(-5,5)+(+3,1)+(+3,6)+(+5,0)+(+3,0)=+17,9. Оскільки досягнуто значення максимальної прогностичної суми ($ПС_{max}$=15,0), технологію прогнозування закінчено. Висновок: у пацієнта,

який хворіє на ОА, має місце високий ризик виникнення порушень СФСКТ (що підтверджено результатами денситометрії: BMD=0,857; Т-критерій = -1,7; Z-критерій = -0,8 - остеопенія).

Верифікацію цього табличного алгоритму виконано серед пацієнтів двох груп (57 з порушеннями СФСКТ та 39 без порушень СФСКТ) та з'ясовано, що частота помилок першого роду (визначено високий ризик за відсутності патології) склала α=5,0 %, а помилок другого роду (визначено низький ризик за наявності патології) β=7,2 %. Отже, специфічність прогностичного алгоритму становить - 92,8 %, а його чутливість - 95,0 %, що дозволяє рекомендувати його у якості етапу скринінгового обстеження осіб молодого віку з ОА.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз, який включає клініко-лабораторні та інструментальні виміри, який **відрізняється** тим, що для прогнозування формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом попередньо визначають наявність переламів кісток в анамнезі, сімейний анамнез остеоартрозу, варіант генотипу за геном VDR та за геном LCT, вік маніфестації остеоартрозу та рентгенологічну стадію остеоартрозу, потім визначають прогностичне значення одержаних вимірів за попередньо складеною таблицею прогностичних коефіцієнтів (ПК) із застосуванням дисперсійного аналізу за умови, що максимальна прогностична сума ($ПС_{max}$) дорівнює 15,0, при цьому мінімальний ризик формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом прогнозують при $ПС_{min} \leq -15$, високий ризик формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку з остеоартрозом прогнозують при $ПС_{max} \geq +15$.



Комп'ютерна верстка І. Мироненко

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601