

**Прогнозування перебігу остеоартрозу колінного суглоба.
Зазірний І.М., Магомедов С.М., Бур'янов О.А., Євсєєнко В.Г.**

**(Клінічна лікарня „Феофанія” (м.Київ),
Інститут травматології та ортопедії АМН України,
Національний медичний університет)**

Вступ.

Найбільш частими причинами повільного впровадження методів медичної кібернетики в практику охорони здоров'я є недостатня розробка прикладних медико-кібернетичних технологій та інформованість лікарів про наявні можливості їх розробки та використання.

На сьогодні вже існують розроблені за певними аспектами формалізовані системи діагностики та прийняття рішень в різних галузях медицини. Наявність в практичному арсеналі лікарів ортопедів-травматологів системи поточного прогнозування характеру патології та вірогідного її перебігу може суттєво покращити якість медичної допомоги, діагностики, підвищити її медичну та економічну ефективність.

В науковій практиці існує багато підходів до прогнозування та діагностики певного виду патології. На нашу думку, методологія вірогідного методу є найбільш оптимальною для використання та полягає у визначенні вірогідності для певного переліку діагностичних параметрів з подальшим розрахунком вірогідності кожного з можливих діагнозів. Вирішення даного завдання будується на основі використання формули Байєса та основних її алгоритмів (1). **Мета роботи** - розрахувати та оцінити вірогідність перебігу остеоартрозу колінного суглоба за комплексом діагностичних результатів (2-6).

Матеріал та методи.

Всі діагностичні методи та параметри не є уніфікованими і мають свої переваги та недоліки, тому обраний перелік параметрів не може бути довільним, а повинен складатися тільки з високоінформативних критеріїв загально-

прийнятих методів діагностики.

Для побудови діагностичної моделі нами не використовувалися параметри з низьким рівнем інформативності (інформаційної міри Кульбака).

Оцінка проводилась за формулою:

$$J(x) = 100 \lg \frac{P(x_j / A1)}{P(x_j / A2)} \cdot \frac{P(x_j / A1) - P(x_j / A2)}{2}$$

де: $J(x)$ - інформаційна цінність параметру;

$P(x_j/A1)$ - умовна ймовірність інформаційної групи j ознаки x в сукупності хворих з певною стадією остеоартрозу ($A1$);

$P(x_j/A2)$ - умовна ймовірність інформаційної групи j ознаки x в контрольній групі $A2$.

Групи високої ймовірності діагностики тяжких форм остеоартрозу колінного суглобу формувалися на основі розрахунку прогностичних коефіцієнтів (ПК) кожного з параметрів клінічних досліджень. Розрахунки проведено на основі розробленої А.А.Генкіним і Е.В.Гублером методики неоднорідної послідовної процедури, що базується на послідовному аналізі Вальда.

$$ПК(x_j) = 100 \lg \frac{P(x_j / A1)}{P(x_j / A2)}$$

де: $ПК(x_j)$ - прогностичний коефіцієнт для певного діапазону діагностичного параметру.

Контрольна група формувалась динамічно для кожного досліджуваного параметра. Нею служили хворі з остеоартрозом, які не мали того діапазону клінічних характеристик, що оцінювались. Наприклад, оцінка певних параметрів у хворих з третьою стадією патологічного процесу проводилась з використанням контрольної групи, якою служили хворі з I та II стадіями.

Оцінка прогностичних діагностичних груп проводиться на основі ви-

значення суми окремих прогностичних коефіцієнтів, при вірогідності пропуску групи високого прогнозу на рівні не більше 0,05 (похибка першого роду), та помилкового віднесення групи мінімального прогнозу до групи високого не більше 0,1 (похибка другого роду). Порогові табличні значення прогностичних коефіцієнтів при вищезазначених рівнях похибок складають від -120 до +100. При досягненні верхнього порогу оцінюваний хворий може бути віднесений до контингенту високої вірогідності тяжкої форми остеоартрозу, а при досягненні нижнього - до контингенту мінімальної прогностичної ймовірності тяжких патологічних змін.

Діапазон між пороговими значеннями було пропорційно розділено на 3 частини: від -119,9 до -50 (групи зниженої ймовірності), від -49,9 до +20 (група середньої ймовірності) і від +20,1 до +100 (група підвищеної ймовірності), що дає можливість формувати групи з проміжними станами та більш диференційовано підходити до подальшої діагностики та планування лікувальної тактики.

Цінність використаної методології обумовлена її простотою та можливістю багатоетапного застосування протягом будь-якого з періодів лікування. Дана діагностична модель є суттєвим доповненням до системи клінічної діагностики остеоартрозу колінного суглоба.

Результати.

Зважаючи на те, що питання вибору клінічної тактики хірургічного лікування остеоартрозу стоїть саме при тяжких формах патології, нами у вигляді результативного прогностичного чинника обрано ймовірність діагностики остеоартрозу третьої стадії. Розроблена модель включає основні діагностичні параметри, що використовуються в клінічній практиці. Результати розрахунків прогностичних коефіцієнтів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Прогностичні коефіцієнти вірогідності діагностики тяжких форм
остеоартрозу колінного суглобу**

Ознака	Інформаційна група	Коефіцієнти	
		Прогностич- ні	Інформатив- ності
Вік (років)	До 40	- 14	1,2
	41 – 60	+ 2	
	Старше 60	+ 11	
Функціональна оцінка суглобу	До 50 балів	+ 27	5,1
	51 – 69	+ 12	
	70 – 89	- 16	
	90 - 100	- 30	
Артроскопія (балів)	До 20	+ 35	8,7
	21 – 25	+ 6	
	26 – 30	- 29	
Термографія – температурний рельєф	Однорідний	- 21	3,2
	Помірна плямистість	+ 5	
	Виражена плямистість	+7	
	Рівномірність контурів	-6	
	Нерівномірність конту- рів	+15	
Термоасиметрія	Відсутня	- 22	2,2
	Помірна	- 3	
	Виражена	+ 10	
Використання Опори	Немає	- 14	3,9
	Епізодичне	- 4	
	Регулярне	+ 22	
МРТ (зміни суглобового хряща)	1 ступінь	- 40	6,8
	2 ступінь	+ 4	
	3 ступінь	+ 19	
	4 ступінь	+ 23	

Біохімія крові Колагеназа (мкмоль\л)	До 4	- 32	4,4
	4 - 8	-23	
	9 - 12	- 1	
	13 – 15	+ 23	
	16 – 20	+ 40	
	Вище 20	+ 41	
Глікозаміноглікани	Норма	-30	3,1
	Вище норми у 2 – 4 рази	- 11	
	Перевищення у 5 – 8 раз	+ 7	
	Перевищення у 9 – 12 раз	+ 21	
	Перевищення у 13 і > раз	+ 31	
Вільний Гідроксипролін (мкмоль\л)	До 6	- 8	3,0
	6,1 – 9	- 3	
	9,1 – 12	+ 6	
	Вище 12	+ 11	

Комбіноване використання прогностичних коефіцієнтів, що відповідають певним діапазнам діагностичних результатів, дозволяє нам з одного боку дещо формалізувати діагностичні критерії і, разом з тим, оцінити їх прогностичну цінність для даної категорії хворих.

Методика прогнозування передбачає визначення суми прогностичних коефіцієнтів за окремими діагностичними результатами. Так, наприклад, якщо у хворого 55 років (ПК=2) функціональна оцінка суглобу складає 75 балів (ПК=-16), на МРТ виявляється 3 ступінь зміни суглобового хряща (ПК=+19), термографія виявляє помірну плямистість (ПК=7), хворий епізодично використовує опору (ПК=-4), то наведених даних буде недостатньо для визначення високої вірогідності тяжкого перебігу остеоартрозу колінного суглобу. При цьому сумарне значення $ПК=2-16+19+7-4=8$. Детальніше обстеження хворого дозволяє більш точно диференціювати характер процесу та його прогноз. Високі рівні колагенази та глікозаміногліканів при біохімічному дослідженні

суттєво підвищуватимуть ймовірність високого ступеню остеоартрозу (прогностичні коефіцієнти мають позитивні значення).

Дещо відособлено серед діагностичних критеріїв виявляє себе лазерно-кореляційна спектроскопія (ЛКС). Вказаний метод не має однозначної оцінки при різних ступенях тяжкості остеоартрозу. Основним критерієм для визначення характеру та прогнозу патологічного процесу є переважання часток певного розміру (від 0 до 3-6 тисяч нм) з обов'язковою оцінкою їх співвідношення. Оскільки даний метод є новим в клінічній практиці, важливим аспектом оцінки багатопланових результатів є їх формалізація з точки зору прогнозу характеру патологічного процесу залежно від відсоткового розподілу часток певного розміру. Наприклад, незначний відсоток часток до 30 нм і високий відсоток часток даного розміру підвищують вірогідність постановки діагнозу більш вираженого остеоартрозу (прогностичні коефіцієнти мають позитивні значення), тому для більш об'єктивного визначення результатів необхідно враховувати рівень часток інших розмірів, які в свою чергу мають відповідні прогностичні значення.

Як видно з отриманих нами результатів, представлених в таблиці 2, максимальні значення прогностичних коефіцієнтів для питомої ваги часток певного розміру в структурі результату є досить близькими для контрольної групи (норма) та результатів у хворих з 1 стадією остеоартрозу. Якщо проводити оцінку за максимальними значеннями прогностичних коефіцієнтів (виділено в таблиці), формування патологічного процесу, тобто перехід від норми до 1 стадії, супроводжується зростанням питомої ваги часток розміром до 80 нм (середній розмір близько 40 нм $ПК=+27$) до 40-45% та зменшенням часток 80-300 нм від 70-75% до 40-50% - $ПК=+18$. Вміст часток більших розмірів має менше прогностичне значення для діагностики, оскільки їх розподіл на початкових етапах патологічного процесу є досить близьким, але слід зауважити, що для 1 стадії виявляється тенденція до приросту прогностичного значення часток 300-1500 нм і зменшення значимості високомолекулярних комплексів.

Таблиця 2

Диференційована прогностична оцінка стадій остеоартрозу колінного суглобу за даними спектру лазерно-кореляційної спектроскопії (ЛКС)

Розмір часток (нм)	Розподіл часток у %	Прогностичні коефіцієнти для стадій остеоартрозу			
		Норма	1 стадія	2 стадія	3 стадія
До 80 (середній розмір 30-45)	Поодинокі	-20	-15	-11	-25
	До 5	-7	-11	-12	-22
	5 – 10	+2	-5	+5	-18
	11 – 30	+19	+13	-8	-14
	31 – 50	+9	+27	+14	+2
	51 – 70	-8	+8	+2	+24
	Вище 70	-14	-10	-7	+31
80 – 300 (середній розмір 130-170)	Поодинокі	-29	-19	-20	-21
	До 5	12	-19	-1	+11
	5 – 10	-12	-9	+2	+19
	11 – 30	-5	+5	+5	+7
	31 – 50	+5	+18	-2	-18
	51 – 70	+21	+7	-4	-18
	Вище 70	+36	+2	-10	-22
300 - 1500 (середній розмір 500-600)	Поодинокі	-4	-10	+5	-4
	До 5	+11	+9	+7	+6
	5 – 10	+18	+26	+8	+11
	11 – 30	+9	+13	+5	+2
	31 – 50	-10	-3	-5	-4
	51 – 70	-20	-8	-6	-5
	Вище 70	-21	-11	-10	-16
Високомолекулярні комплекси 1500–5000 (середній розмір 2500-3000)	Поодинокі	+10	+10	+8	+19
	До 5	+20	+12	+5	+3
	5 – 10	+7	+5	+2	-1
	11 – 30	-5	-4	+3	-3
	31 – 50	-8	-10	-10	-12
	51 – 70	-8	-8	-6	-10
	Вище 70	-11	-9	-11	-12
Високомолекулярні комплекси > 5000 нм	Відсутні	-5	-3	+4	+20
	До 5 %	+10	+8	+2	-2
	Більше 5 %	-6	-6	-9	-17
Коефіцієнт інформативності ЛКС (КІ)		+3,2	+5,6	+2,1	+6,9

Друга стадія остеоартрозу є найменш диференційованою за співвідношенням часток різних розмірів, тому її визначення необхідно проводити з ширшим застосуванням інших методів діагностики. Формування тяжких форм патології (3 стадія) супроводжується значним приростом долі часток до 80 нм до 70% і більше (ПК=+31). При цьому суттєво знижується доля часток 80-300 нм до 5-10% (ПК=+19). Комплекси розміром 300-1500 нм залишаються майже незмінними, проте практично не виявляються в лабораторних тестах високомолекулярні комплекси (їх відсутність має досить високу прогностичну оцінку ПК=+20).

Даний метод повинен оцінюватись інтегрально за значеннями параметрів як в межах однієї методики, так і в комплексі з прогностичною оцінкою за іншими методами діагностики.

Крім прогностичної оцінки результатів клінічних параметрів, використання вірогідного аналізу також дозволило нам диференціювати інформативність окремих діагностичних критеріїв. При цьому найбільш вагомим критерієм діагностики тяжких форм остеоартрозу колінного суглобу є артроскопія (коефіцієнт інформативності КІ=8,7) та МРТ (КІ=6,8) (табл.1). Інші діагностичні параметри є менш інформативними, проте це не виключає їх діагностичної цінності. Необхідно також зауважити про досить високу інтегральну інформаційну цінність ЛКС (табл.2) (КІ=6,9 при 3 стадії остеоартрозу), що дозволяє нам рекомендувати використання даного методу діагностики для визначення вірогідності різних стадій патологічного процесу та, особливо, тяжкого перебігу остеоартрозу. Чітка прогностична оцінка діагностичних результатів дозволяє визначати адекватну хірургічну тактику вибору між проведенням реконструктивно-відновлювальних операцій та тотального ендопротезування. За умови набору пацієнтом максимальної суми прогностичних коефіцієнтів $ПК > 100$, ми можемо вважати функціональний стан суглобу як незадовільний і мало перспективний для проведення реконструктивно-відновлювальних операцій.

Базуючись на отриманих результатах для узагальнення оцінки діагностичних критеріїв нами проведено багатофакторний аналіз взаємозалежності рівнів діагностичних параметрів та стадії остеоартрозу колінного суглобу. Результати наведено в таблиці 3.

Таблиця 3.

Аналіз взаємозв'язку діагностичних параметрів та стадії остеоартрозу колінного суглобу

Параметри	$R_{пкк}$	D (%)
Вік хворих	0,26	6,76
Функціональна оцінка суглобу	-0,45	20,25
Артроскопія (балів)	-0,69	47,61
Термографія (вираженість змін)	0,22	4,84
МРТ (ступінь змін суглобового хряща)	0,73	53,29
Колагеназа	0,21	4,41
Глікозаміноглікани	0,38	14,44
Вільний гідроксипролін	0,29	8,41
Тривалість захворювання	0,24	5,76
Лазерно-кореляційна спектроскопія (ЛКС)	0,54	29,2
Всі діагностичні параметри (множинні коефіцієнти)	0,94	88,36

Примітка:

$R_{пкк}$ – парціальний коефіцієнт кореляції;

D, % – коефіцієнт детермінації.

При наявності значного числа діагностичних параметрів іноді досить складно кількісно оцінити значущість кожного з них для діагностики ступеню остеоартрозу. Характер взаємозв'язку між вказаними параметрами можна оцінити, використовуючи парні коефіцієнти кореляції. Проте, парні коефіцієнти кореляції є проміжним етапом багатофакторного кореляційно-регресійного аналізу. Вони не дають можливості виділити ізольовану оцінку кожного з методів у системі діагностики, що обумовило необхідність проведення в ході дослідження з розрахунку множинних і парціальних коефіцієнтів

кореляції R_{pkk} , які відображають “чистий” вплив (значущість) кожного з проаналізованих методів. Крім того, на підставі парціальних коефіцієнтів кореляції нами розраховані коефіцієнти детермінації $D, \%$, що відображають “чисту” діагностичну значимість методів в діагностичній моделі, виражену у відсотках. Такий підхід дозволяє підвищити об'єктивність порівняльної оцінки в силу різномірності одиниць виміру окремих параметрів і сприяє уніфікації отриманих результатів. Адекватність моделі нами оцінювалась за критерієм Фішера з прийнятим рівнем адекватності не нижче 95% ($p < 0,05$).

Як видно з наведених даних (табл. 3) весь комплекс наведених діагностичних параметрів досить суттєво (на 88,36%) визначає значимість діагностичної моделі у взаємозв'язку зі стадією остеоартрозу (множинний коефіцієнт кореляції – $R = 0,94$). Необхідно зазначити факт нерівномірного розподілу значущості окремих параметрів. Пріоритетними в діагностиці (як і за попередньо проведеним аналізом) є артроскопія, МРТ та ЛКС ($R = -0,69$, $R = 0,73$, $R = 0,54$). Інші діагностичні чинники мають меншу значимість для оцінки їх результатів у взаємозв'язку зі стадією остеоартрозу.

Висновки.

Метод багатофакторного кореляційного аналізу є елементом математичного моделювання і не має значного прикладного клінічного значення, проте його результати є додатковим свідченням адекватності проведених нами оцінок діагностичної цінності використаних нами методів діагностики, що сприяє підвищенню якості лікування та віддалених результатів.

Арифметична сума діагностичної цінності окремих методів значно перевищує їх інтегральну оцінку, що свідчить про їх взаємну доповнюваність в системі діагностики. Вказана ситуація також доводить те, що для повноцінної діагностичної оцінки не обов'язково використовувати практично весь арсенал діагностичних засобів, а можна забезпечити адекватну постановку діагнозу певним набором діагностичних критеріїв, пріоритетність яких визначена нами вище.

Список літератури.

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
2. Зазірний І.М. Артроскопічні втручання в комплексному лікуванні остеоартрозу колінного суглобу // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 1998. - №3. – том 2. – С. 59 – 61.
3. Зазірний І.М. Сучасні погляди на етіологію і патогенез остеоартрозу // Лікарська справа. – 1999. - № 2. – С. 7 – 12.
4. Зазірний І.М., Рогожин В.О., Терновий М.К. Співвідношення даних артроскопічного та магнітнорезонансного томографічного досліджень колінного суглоба // Український радіологічний журнал. – 2002. - № 4. – с. 362-365.
5. Зазирный И.М., С.Магомедов, Т.А.Кузуб. Биохимические изменения в биологических жидкостях при развитии остеоартроза коленного сустава // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2003. - № 1. – с.33-38.
6. Терновой Н.К., Зазирный И.М., Булыч П.В. Возможность применения лазерной корреляционной спектроскопии для функциональной характеристики плазменного гомеостаза у больных с остеоартрозом коленного сустава// Буковинський медичний вісник. – 2002. – Том 6. - № 1. – С. 118 – 121.