

ПРОГНОСТИЧНЕ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КЛІНІКО-ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ, НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Харківський національний медичний університет

На основі порівняльного клініко-інформаційного аналізу (застосовано однофакторний дисперсійний аналіз) частоти окремих клінічних та генеалогічних факторів серед хворих на ОА з та без порушень СФСКТ (остеопенія, остеопороз) визначені інформативні анамнестичні індикатори та прогностична цінність поліморфних варіантів генотипу по генам рецептора вітаміну D (VDR), лактази (LCT) та фарнезил-дифосфат синтази (FDPS). На основі показників їх прогностичного значення складено табличний алгоритм, застосування якого можливе як в умовах амбулаторно-поліклінічної допомоги, так і у разі залучення генетичних методів дослідження. Точність прогнозування із використанням вказаного прогностичного алгоритму залежить від обсягу залучених інформативних індикаторів. Однак урахування клініко-анамнестичних особливостей хворих на ОА, а також рентгенологічної стадії захворювання у цих пацієнтів здатне забезпечувати необхідний рівень точності прогнозу розвитку порушень СФСКТ. До алгоритму внесені лише незалежні ознаки прогнозування. У випадках, коли сила кореляційного зв'язку ($\pm r_{xy}$) між факторами була більшою ніж $\pm 0,70$, один із факторів виключається із переліку індикаторів. Застосування опрацьованого табличного алгоритму реалізує прогностичний підхід до оцінки ризику розвитку остеопенічних порушень у хворих на ОА.

Ключові слова: остеартроз, остеопороз, поліморфізм гена лактази, поліморфізм гена рецептора вітаміну D, поліморфізм гену фарнезил-дифосфат синтази, ожиріння, апелін.

Дослідження виконано у межах НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України, зокрема кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб «Клінічні, метаболічні та імунні особливості перебігу захворювань внутрішніх органів у хворих різного віку з патологією опорно-рухової системи та шляхи їх медикаментозної корекції», № держ. реєстрації 0113U002270.

Вступ

Остеопороз (ОП) і остеартроз (ОА) відносять до числа найбільш поширених захворювань, мають загальну тенденцію до прогресування з віком. Обидва захворювання характеризуються хронічним больовим синдромом, що істотно знижує якість життя і призводить до ранньої інвалідізації пацієнтів [7].

У похилому і старечому віці ОП і ОА зустрічаються з високою частотою і можуть бути, по думку різних авторів, як взаємодоповнюючими, взаємопов'язаними, так і взаємовиключними захворюваннями [4,8,12]. Дослідження взаємини між ОА і ОП проводять на різних рівнях – популяційному, організмовому, тканинному, клітинному і молекулярному. Вивчають мінеральну щільність кісткової тканини, схожість і відмінність в прояві болю і функціональної активності пацієнтів, а також використовують експериментальні моделі, методи генетики і біомеханіки [1,2].

ОП – одне з найбільш поширених метаболічних захворювань, що виявляється порушенням якості кісткової тканини і підвищеним ризиком переломів. У всьому світі в структурі захворюваності і смертності ОП займає провідне місце серед населення старших вікових груп. Однак в останні роки прояви остеопенії і остеопорозу зустрічаються і у молодих людей. Це пов'язане з соматичною патологією, ендокринними захворюваннями, способом життя, дефіцитом кальцію та вітаміну D в харчуванні і іншими факторами [6,9].

Мета дослідження

Вивчення клініко-генеалогічних факторів ризику остеопенічних станів у осіб молодого віку, хворих на остеартроз на тлі ожиріння, та у розробці алгоритму оцінки індивідуального ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у цих пацієнтів.

Матеріали та методи досліджень

У дослідженні задіяні 96 пацієнтів (24 чоловічої та 72 жіночої статі) у віці $35,54 \pm 0,9$ р. з верифікованим діагнозом ОА, які додатково обстежені для визначення поліморфізму гену (виконано з використанням наборів фірми «Літех» (Росія) методом полімеразної ланцюгової реакції для ампліфікації в режимі реального часу з використанням флюоресцентних міток на шести каналному аналізаторі Rotor-Gene™ 6000 («Corbett Research», Australia). Оцінку тяжкості проявів ОА виконано за методикою WOMAC [11]. Оцінку стадії процесу виконано з використанням рентгенологічних критеріїв [3]. Діагностику порушень структурно-функціональним станом кісткової тканини (СФСКТ) виконували за результатами рентгенологічної кісткової денситометрії на апараті «Explorer QDR W» (Hologic); критеріями оцінки були: показник відхилення кісткової маси (BMD), зокрема T- та Z-критерії [10]. Визначали вміст апеліну (пг/мл) у сироватці крові з використанням наборів «Phoenix» (USA), методом ІФА. При узагальненні результатів використано методи клініко-статистичного аналізу та варіаційної статистики (розрахунок середніх вели-

чин, похибок, одностороннього критерію достовірності Ст'юдента), а також елементи поліноміального аналізу, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм варіаційної статистики: Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

Визначення прогностичного значення окремих клініко-генеалогічних факторів базувався на вивченні їх частоти, інформативності та прогностичних коефіцієнтів із застосуванням дисперсійного аналізу [5]. Зокрема, нами здійснено ви-

вчення прогностичного значення таких факторів як: обтяжений сімейний анамнез по ОА, наявність в анамнезі переломів, розподіл пацієнтів за їх індивідуальним генотипом по генам VDR, LCT і FDPS, вік маніфестації, рентгенологічна стадія ОА та інші.

У табл. 1, наведено фактори у послідовності зменшуваної інформативності. По кожному із 10 аналізованих можливих факторів ризику, нами визначені 6 найбільш значимих ($p < 0,05$), які і використано у табличному алгоритмі (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Частота та прогностичне значення (у ранговій послідовності) окремих клініко-генеалогічних факторів оцінки ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз

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, %			
наявність переломів 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 по гену 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 по гену 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	
рентген 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
	25+30	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 по гену 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	
	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 відповідної градації фактора (пат), p – достовірність різниці між групами порівняння.

Так, найбільш інформативним виявився такий фактор, як наявність у анамнезі переломів; цей фактор достовірно ($p < 0,0001$) частіше був заре-

єстрований серед хворих на ОА з поєднаним порушенням СФСКТ, ніж серед хворих на 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 – $\eta=40,0\%$. Визначено, що прогностичне значення у

разі наявності переломів в анамнезі становить $ПК = +8,7$ пат, при відсутності $ПК = -5,6$ пат (табл. 2).

Таблиця 2
Алгоритм оцінки індивідуального ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини хворих на остеоартроз

Клініко-генеалогічні фактори	Прогностичні коефіцієнти при різних індивідуальних варіантах обстеження	
	градації фактора	ПК
переломи кісток в анамнезі	так	+8,7
	ні	-5,6
сімейний анамнез остеоартрозу	так	+7,0
	ні	-5,5
варіант генотипу по гену VDR	bb	-6,1
	Bb	-0,3
	BB	+3,1
	CC	+3,6
варіант генотипу по гену LCT	CT	-1,3
	TT	-7,0
	до 30 р.	+5,0
вік маніфестації остеоартрозу до 30 років	30-35 р.	-2,0
	понад 35 р.	-1,4
	I-II	-1,8
рентген стадія остеоартрозу	III- IV	+3,0

Важливим за інформативністю фактором ризику порушень СФСКТ у хворих на 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 – $\eta=37,0\%$. Прогностичне значення у разі наявності сімейного анамнезу ОА становить: $ПК = +7,0$ пат, при відсутності $ПК = -5,5$ пат.

Розподіл пацієнтів, хворих на ОА, за варіантами поліморфізму гену 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 – $\eta = 12,0\%$. 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.

Наступним за інформативністю фактором ризику порушень СФСКТ у хворих на ОА став розподіл пацієнтів за варіантами поліморфізму гену 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 – $\eta = 10,0\%$. Прогностичний коефіцієнт розвитку

порушень СФСКТ у разі наявності у пацієнта, хворого на ОА, генотипу CC становить $ПК = +3,6$ пат, генотипу TT – $ПК = -7,0$ пат.

Також важливим за інформативністю фактором ризику порушень СФСКТ є вік маніфестації ОА. Виявлено, що серед хворих на 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)%). $I = 0,918$ біт, $\eta = 7,0\%$. Прогностична значимість у разі наявності у пацієнта віку маніфестації ОА < 30-ти років становить – $ПК = +5,0$ пат.

Аналіз впливу рентгенологічної стадії ОА на порушення СФСКТ показав, що пацієнти з III та IV рентгенологічною стадією 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 та II стадіями (відповідно, (74,4±7,0)% та (49,1±6,6)%). Інформативність фактора склала $I=0,603$ біт; сила впливу – $\eta=5,0\%$. Прогностичне значення фактору ризику порушень СФСКТ у разі наявності у пацієнта III та IV рентгенологічної стадії ОА склав $ПК = +3,0$ пат; за наявності I-шої та II-гої рентгенологічної стадії цей показник склав $ПК = -1,8$ пат.

Водночас, окремі клініко-анамнестичні та генетичні фактори виявилися прогностично незначимими стосовно порушень СФСКТ у хворих на ОА.

Так, проведений аналіз впливу маси тіла на формування остеопенічних станів виявив, що серед хворих на 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 хворих на 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 надмірну масу тіла (ІМТ 25÷30) 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 надмірної маси тіла та ожиріння на порушення СФСКТ у хворих на ОА.

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

Проведений аналіз впливу фактора обсягу ураження суглобів на порушення СФСКТ показав, що у хворих на ОА як за наявності одnobічного 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 одnobічному 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 інформатив-

ність і цього фактора ($I=0,085$) також зумовила відсутність прогностичної цінності стосовно формування остеопенічних станів у хворих на ОА.

Аналізуючи вплив рівня плазматичного апеліну і прогностичне значення цього фактора (градації фактора визначені як похідна від середніх значень вмісту по групі хворих на ОА) нами виявлено, що хворі на ОА, у яких рівень плазматичного апеліна 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. Саме такий розподіл і визначив практичну відсутність прогностичної цінності стосовно формування порушень СФСКТ у хворих на ОА.

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

Таким чином, по кожному із факторів нами визначені його прогностична цінність (рис. 1), діагностичне значення та сила впливу, що забезпечило виконання персоніфікованої оцінки ризику ОА за комплексом факторів.

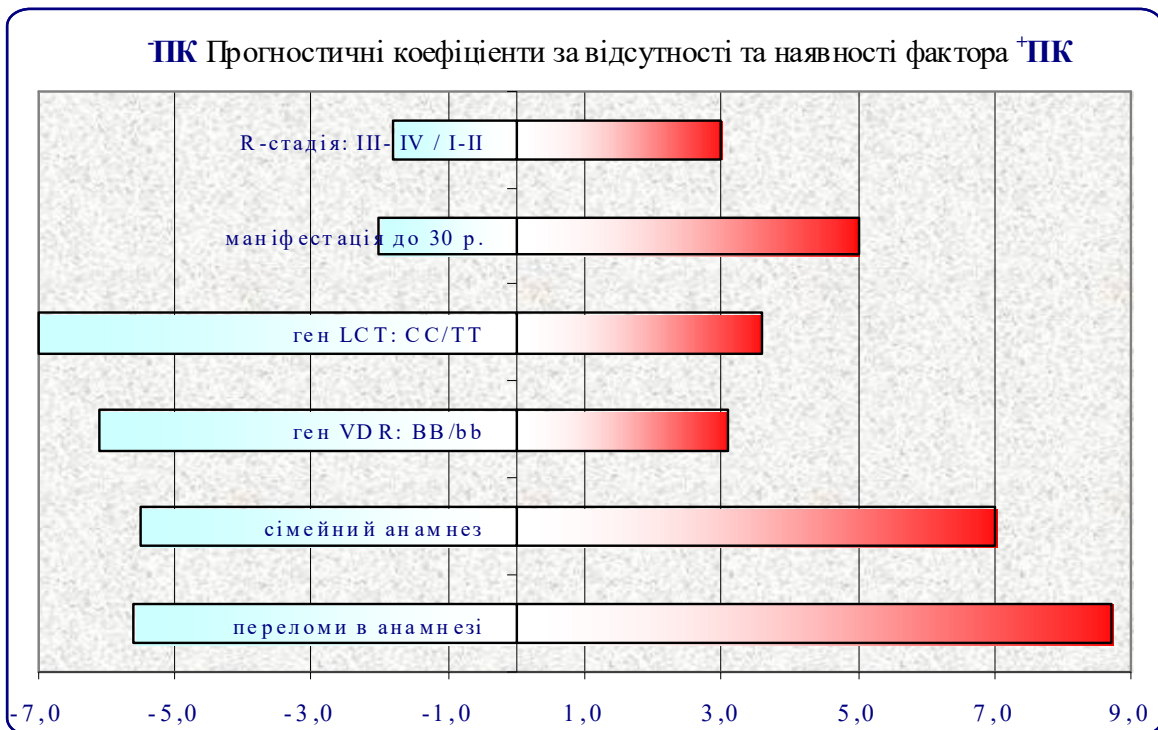


Рис. 1. Прогностичні коефіцієнти окремих клініко-генеалогічних факторів ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз.

Для цього, за даними проведеного порівняльного аналізу факторів, із застосуванням стандартизованої процедури визначення їх прогно-

тичного значення опрацьовано алгоритм прогнозування ризику 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 $\pm 0,70$, 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 [12]. Відомо, що ПА не тільки враховує наявні індикатори, але і зводить до мінімуму кількість кроків прогности-

чної технології за рахунок застосування інформативних критеріїв (табл. 2).

Приклад 1, який демонструє застосування алгоритму: Леонід В., 33 роки. Для прогнозування ризику розвитку порушень СФСКТ у конкретного пацієнта використовуємо дані анамнезу, згідно яких, у Олексія Н. 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 Леонід В. має високий ризик формування розвитку порушень СФСКТ на тлі ОА, оскільки $ПС=8,7+7,0>15,0$ (рис. 2).

Стратифікаційні групи (СГ) хворих на остеоартроз з різним рівнем ризику формування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини				
СГ – 1	$PC_{min} \leq - 15$	СГ- 2	$PC_{max} \geq +15$	СГ – 3
мінімальний ризик		невизначений ризик	високий ризик	

Рис. 2. Шкала оцінки індивідуального ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз.

Приклад 2, який демонструє застосування алгоритму: Олександр Т., 35 років. Для прогнозування ризику розвитку порушень СФСКТ у конкретного пацієнта використовуємо дані анамнезу та результати генетичних досліджень, згідно яких, у Олександра Т. мали місце переломи кісток кінцівки ($ПК_1=+8,7$), сімейний анамнез стосовно ОА – не обважчений; $ПК_2=-5,5$, а $ПС=8,7-5,5=+3,2$.

За результатами генетичних досліджень виявлено, що Олександр Т. має поліморфний варіант генотипу ВВ варіант генотипу по гену VDR ($ПК_3=+3,1$) та СС варіант генотипу по гену LCT ($ПК_4=+3,6$), а клінічна маніфестація ОА у Олександра відбулася у віці до 30 років ($ПК_5=+5,0$) і на момент обстеження цей 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 ($PC_{max}=15,0$), технологію прогнозування закінчено. Висновок: у Олександра Т., який хворіє на ОА, має місце високий ризик 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 та 39 без порушень СФСКТ) та з'ясовано, що частота помилок першого роду (визначено високий ризик за відсутності патології) склала $\alpha=5,0\%$, а поми-

лок другого роду (визначено низький ризик за наявності патології) $\beta=7,2\%$. Отже, специфічність прогностичного алгоритму становить – $92,8\%$, а його чутливість – $95,0\%$, що дозволяє рекомендувати його у якості етапу скринінгового обстеження хворих на ОА [5].

Висновки

На основі порівняльного клініко-інформаційного аналізу частоти окремих клінічних та генеалогічних факторів серед хворих на ОА з та без порушень СФСКТ (остеопенія, остеопороз) визначені інформативні анамнестичні індикатори та прогностична цінність поліморфних варіантів генотипу по генам VDR, LCT, FDPS. Опрацьовано алгоритм прогнозування ризику ОА, який базується на використанні прогностичного значення інформативних факторів і структурно має вигляд таблиці, що містить індикатори оцінки – ПК, і шкалу оцінки результату прогнозування. Застосування опрацьованого табличного алгоритму реалізує прогностичний підхід до оцінки ризику розвитку ОА.

Перспективи подальших досліджень з цієї проблематики пов'язані з обґрунтуванням напрямків терапевтичної корекції задля зниження ризику порушень СФСКТ у осіб молодого віку з коморбідним перебігом остеоартрозу та ожиріння.

Література

1. Корж Н.А. Остеопороз и остеоартроз: патогенетически взаимосвязанные заболевания? / Н.А. Корж, Н.Н. Яковенчук, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2013. - № 4. - С. 102-110.

2. Насонов Е.Л. Остеопороз и остеоартроз: взаимоисключающие или взаимодополняющие болезни? / Е.Л. Насонов // Consilium medicum. - 2000. - Т. 2, № 6. - С. 248-252.
3. Романов Г.Н. Современные проблемы возраст-ассоциированных заболеваний: остеоартроз и остеопороз / Г.Н. Романов, Э.В. Руденко // Медицинские новости. - 2012. - № 8. - С. 26-29.
4. Pelletier J.-P. Osteoporosis and osteoarthritis: similarities and 108 differences in experimental models / J.-P. Pelletier // Osteoporosis Int. - 2013. - Vol. 24, S. 1. - P. S71.
5. Adachi J.D. Osteoporosis and osteoarthritis: similarities and differences / J.D. Adachi // Osteoporosis Int. - 2013. - Vol. 24, Supp. 1. - P. S73.
6. Cortet B. Assessment of pain in osteoarthritis and osteoporosis: similarities and differences / B. Cortet // Osteoporosis Int. - 2013. - Vol. 24, S. 1. - P. S71.
7. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / за ред. В. В. Поворознюка, П. Плутовські. - Донецьк : Заславський О. Ю., 2014. - 262 с.
8. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение / под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца. - X. : Золотые страницы, 2002. - 648 с.
9. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. - Москва : ГЭОТАР-медиа, 2005. - 288 с.
10. Kellgren J.H. Radiological assessment of osteoarthritis / J.H. Kellgren, J.S. Lawrence // Ann. Rheum. Dis. - 1957. - Vol. 16(4). - P.494-502.
11. Радченко В.А. Костная денситометрия в клинической практике / В.А. Радченко, С.Б. Костерин, Н.В. Дедух, Е.А. Побел // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2015. - № 2. - С. 100-108.
12. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е.В. Гублер. - Л. : Медицина. - 1990. - 176 с.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-ГЕНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОАРТРОЗОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Терешкин К.И.

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, полиморфизм гена лактазы, полиморфизм гена рецептора витамина D, полиморфизм гена фарнезил-дифосфат синтазы, ожирение, апелин.

На основании сравнительного клинико-информационного анализа (применен однофакторный дисперсионный анализ) частоты отдельных клинических и генеалогических факторов среди больных ОА с и без нарушений СФСКТ (остеопения, остеопороз), определены информативные анамнестические индикаторы и прогностическая ценность полиморфных вариантов генотипа по генам рецептора витамина D (VDR), лактазы (LCT) и фарнезил-дифосфат синтазы (FDPS). На основании показателей и их прогностического значения составлен табличный алгоритм, применение которого возможно как в условиях амбулаторно-поликлинической помощи, так и в случае привлечения генетических методов исследования. Точность прогнозирования с использованием указанного прогностического алгоритма зависит от объема привлеченных информативных индикаторов. Однако учет клинико-анамнестических особенностей больных ОА, а также рентгенологической стадии заболевания у этих пациентов способно обеспечивать необходимый уровень точности прогноза развития нарушений СФСКТ. В алгоритм внесены только независимые признаки прогнозирования. В случаях, когда сила корреляционной связи ($\pm r_{xy}$) между факторами была больше чем $\pm 0,70$, один из факторов исключался из перечня индикаторов. Применение разработанного табличного алгоритма реализует прогностический подход к оценке риска развития остеопенических нарушений у больных ОА.

Summary

PREDICTIVE AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC VALUE OF CLINICAL AND GENEALOGICAL RISK FACTORS IN DISORDERS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE IN YOUNG INDIVIDUALS WITH OSTEOARTHRITIS AND OBESITY
Tereshkin K.I.

Key words: osteoarthritis, osteoporosis, lactase gene polymorphisms, gene polymorphism of D vitamin receptor, gene polymorphism of farnesil diphosphate synthase, obesity, apelin.

On the basis of a comparative clinical-information analysis (by using ANOVA) of the frequency of individual clinical and genealogical factors among patients with OA, with and without impairment of SFCBT (osteopenia, osteoporosis), defined informative anamnestic indicators and predictive value of polymorphic variants of genotype of the genes of the receptor of vitamin D, lactase (LCT) and farnesil diphosphate synthase (FDPS). On the basis of indicators and their predictive value we developed table algorithm, which may be used to provide outpatient care, and in the cases involving genetic methods. The accuracy of prediction by using predictive algorithm depends on the amount of informative indicators available. However, consideration of the clinical and medical history characteristics of patients with OA, as well as radiographic stage of disease in these patients can provide the required level of accuracy in predicting the development SFCBT disorders. The algorithm involves only signs of independent predicting. In cases where the power of correlation ($\pm r_{xy}$) between the factors is more than ± 0.70 , one of the factors is excluded from the list of indicators. Application of this table algorithm implements predictive approach in assessing the risk of osteopenic disorders in patients with OA.