

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗНИЖЕННЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТОК У ДІТЕЙ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Кінаш М.І., Лобода В.Ф.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. В статті приведено алгоритм доклінічної діагностики метаболічних порушень кісткової тканини (КТ) у дітей з гепатобілярною патологією, що дасть можливість своєчасно їх корегувати та формувати групи ризику за розвитком остеопенічного синдрому, щоб попередити розвиток остеопорозу (ОП) серед дитячого населення та в майбутньому.

Ключові слова: діти, гепатобілярна патологія, кісткова тканина, остеопенічний синдром, остеопороз.

Вступ. Зниження мінералізації кісток веде до виникнення або поглиблення патологічних змін у кістковій системі, в результаті чого порушується тою чи іншою мірою нормальне функціонування всіх органів і систем, оскільки організм людини – це єдина цілісна система. Величина піку кісткової маси, яка найбільш активно формується у віці 10-16 років, визначає ризик розвитку остеопорозу та остеопорозних переломів у майбутньому. Важливе значення для вирішення цієї проблеми має доклінічна діагностика метаболічних порушень кісткової тканини (КТ) у дітей, своєчасна їх корекція та формування груп ризику за розвитком остеопенічного синдрому, що дасть можливість попередити розвиток ОП серед дитячого населення та в майбутньому [3-7].

Метою даної роботи була розробка способу прогнозування розвитку остеопенічного синдрому в дітей з патологією гепатобілярної системи (ГБС) залежно від нозології на підставі вивчення частоти й інформативності ряду факторів, у тому числі й спадково детермінованих, з наступною побудовою алгоритму прогнозування.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням перебувала 141 дитина віком від 5 до 15 років з гепатобілярною патологією. Залежно від нозології діти були розподілені на чотири групи: дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холангіт, хронічний холецистохолангіт, хронічні гепатити В і/або С. Стан КТ вивчали за допомогою денситометра “Lunar” DPX-A методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії, за рівнем вільного оксипроліну та румалонових антитіл (РмАт), за активністю лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові.

Усім пацієнтам проводили загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, детально вивчали скарги та анамнез життя, генетичний анамнез. Особливо звертали увагу на масу дитини при народженні, тривалість захворювання гепатобілярної системи (ГБС), якість диспансерного спостереження та наявність протирецидивного лікування. Діагноз патології ГБС встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених Інститутом педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Національним медичним університетом.

Для встановлення основних інформативних критеріїв діагностики щодо формування груп ризику за розвитком остеопенічного синдрому в дітей з гепатобілярною патологією залежно від її клініко-патогенетичних особливостей з урахуванням факторів ризику визначали їх інформативну цінність [1, 2]. При цьому вираховували:

1) умовну вірогідність фактору X при стані A_k за формулою 2.1:

$$P(X_i/A_k) = m/n, \quad (2.1)$$

де X_i – конкретний фактор ризику, m – число хворих з остеопенічним синдромом, які мають даний фактор, n – загальна кількість хворих з остеопенічним синдромом.

2) діагностичний коефіцієнт фактору за формулою 2.2:

$$DK = 10 \lg [P(X_i/A_2)/P(X_i/A_1)], \quad (2.2)$$

де $P(X_i/A_2)$ – умовна вірогідність фактору для дітей зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ),

$P(X_i/A_1)$ – умовна вірогідність фактору для дітей з нормальною МЩКТ.

3) показник інформативності за формулою 2.3:

$$I(x_i) = DK(X_i) \cdot \frac{1}{2} [P(X_i/A_2) - P(X_i/A_1)], \quad (2.3)$$

Мінімальною інформативністю для включення ознаки в діагностичну таблицю вважають $I(x_i) = 0,5$, яка дорівнює сумі інформативностей його діапазонів.

Для остаточного діагнозу визначали один із двох станів: A_2 – ризик виникнення зниження МЩКТ і A_1 – відсутність ризику. Порогові константи алгоритму прогнозування визначали за формулою 2.4:

$$\alpha_1 = 10 \lg[\alpha/(1-\beta)] \text{ та } \alpha_2 = 10 \lg[(1-\alpha)/\beta], \quad (2.4)$$

де α і β – помилки першого та другого рядів, що визначають точність прогнозування.

Ризик виникнення захворювання статистично значущий ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$) при сумі ДК = +13, +20, +30 відповідно.

Результати досліджень та їх обговорення. Порівняльний аналіз факторів ризику розвитку ОП на основі вивчення анамнезу життя, результатів клініко-лабораторного й денситометричного обстеження, дозволив виділити 9 ознак – інформативних критеріїв доклінічної діагностики щодо розвитку ОП [4]. Результати послідовної процедури розпізнавання, яка ґрунтується на розгляді впорядкованих рядів ознак у порівняльних групах спостереження й на послідов-

ному аналізі побудованих на їх основі пар розподілення, представлені в табл. 1.

Найбільш значимими є наступні фактори: індекс маси тіла, рівень РмАт у сироватці крові, наявність патології кісткової системи (сколіоз, карієс, порушення постави), зниження вмісту загального кальцію в крові, біль у хребті при тривалому статичному навантаженні, біль у ногах та інші.

Представлена таблиця 1 є інформаційною основою для побудови алгоритму прогнозування зниження МЩКТ у конкретного хворого з гепатобіліарною патологією, за допомогою якого можна за наявності або відсутності того чи іншого фактору прогнозувати ризик виникнення остеопенічного синдрому.

При встановленні порогових значень для прогнозування зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у дітей з патологією ГБС величини помилок α і β взяті як 0,05 (5%), їм відповідають суми ДК, що дорівнюють для класу A_2 (з остеопенічним синдромом) +13 і -13 для класу A_1 (з нормальною мінералізацією кісток).

Процес прогнозування здійснюється таким чином: у конкретного хворого визначають величину кожного фактору ризику, якій відповідає певний діагностичний коефіцієнт, у порядку їх переліку в таблиці

Таблиця 1. Розподіл факторів ризику розвитку остеопенічного синдрому за діагностичним коефіцієнтом та інформативністю ознак

Фактор ризику	Наявність фактору	XXX		XX		ДЖВШ		ХВГ	
		ДК	I_{x_1}	ДК	I_{x_1}	ДК	I_{x_1}	ДК	I_{x_1}
Індекс маси тіла	$\leq 18,45 \text{ кг/м}^2$	6	1,53	3	0,34	4	1,02	4	1,00
	$> 18,45 \text{ кг/м}^2$	-8	2,44	-5	0,4	-7	1,79	-6	1,50
Рівень румалонових антититл в крові	$\leq 24,0 \text{ ум. од.}$	-7	1,82	-3	0,54	-3	0,47	-3	0,45
	$> 24,0 \text{ ум. од.}$	6	1,06	6	0,72	3	0,47	2	0,3
Патологія кісткової системи	немає	-2	0,27	-1	0,19	-1	0,32	-2	0,37
	порушення постави	-1	0,21	-1	0,18	-1	0,12	-3	0,56
	сколіоз	6	1,35	2	0,62	1	0,12	9	2,76
	карієс	5	1,23	2	0,56	1	0,18	7	0,8
Гіпокальціємія	є	1	0,08	5	1,83	7	1,79	9	2,5
	немає	-1	0,12	-2	0,33	-4	1,22	-4	1,11
Біль у хребті та ногах	є	7	1,63	3	0,33	2	0,24	9	1,76
	відсутній	-1	0,19	-1	0,16	-1	0,13	-3	0,68
Рівень оксипроліну в крові	$\leq 35,24 \text{ мкмоль/л}$	-3	0,48	-2	0,76	-2	0,36	-3	0,23
	$> 35,24 \text{ мкмоль/л}$	3	0,48	3	0,57	5	0,88	1	0,08
Маса тіла дитини при народженні	$\leq 2900 \text{ г}$	4	0,46	3	0,38	7	1,09	3	0,36
	$> 2900 \text{ г}$	-1	0,19	-1	0,19	-2	0,31	-1	0,23
Пролапс мітрального клапану	є	4	0,54	1	0,37	5	0,9	3	0,54
	немає	-2	0,27	-1	0,26	-2	0,54	-4	0,72
Рівень білірубінемії	підвищений	3	0,42	2	0,29	3	0,38	1	0,14
	нормальний	-2	0,32	-1	0,18	-2	0,25	-1	0,08

Примітки: XXX-хронічний ходецистохолангіт; XX- хронічний холангіт; ДЖВШ-дискінезія жовчовивідних шляхів; ХВГ-хронічний вірусний гепатит; ДК-діагностичний коефіцієнт; I_{x_1} -показник інформативності.

ці. Потім сумують діагностичні коефіцієнти до того часу, поки не буде досягнутий один із заданих порогів. Якщо досягнутий чи перевищений поріг $A_2 = +13$, то з вірогідністю 95% у даної дитини прогноують ризик зниження МЩКТ. Якщо поріг $A_1 = -13$, з тією ж вірогідністю ризик виникнення патології заперечують. Якщо ж порогу ± 13 не досягнуто, виноситься рішення: діагностичної інформації недостатньо для вирішення питання з передбаченим рівнем надійності та необхідно продовжити вивчення факторів ризику (відповідь невизначена).

Достовірність прогнозування підвищується зі збільшенням суми ДК: при сумі від ± 13 до ± 20 – достовірність задовільна ($p < 0,05$), від ± 20 до ± 30 – добра ($p < 0,01$), понад ± 30 – висока ($p < 0,001$).

З метою перевірки ефективності та надійності діагностичної інформативності таблиці 1 було проведено ретроспективний аналіз факторів ризику за розвитком остеопорозу в 141 дитини з патологією ГБС, у яких було діагностовано нормальну або знижену МЩКТ (табл. 2).

Таблиця 2. Результати перевірки діагностичної таблиці

Число хворих	Відповіді					
	правильні		помилкові		невизначені	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
141	124	87,9	13	9,2	4	2,8

Примітка. Перевірка здійснювалася з діагностичними порогамі ± 13 .

Представлені дані свідчать, що лише в 17 (12,0%) випадках результати, отримані за допомогою діагностичної таблиці, були помилковими. Причому, в 4 (2,8%) осіб діагностичної інформації виявилось недостатньо для підтвердження або виключення ризику зниження МЩКТ (невизначена відповідь), в 13 (9,2%) дітей виявлено похибку при прогнозуванні вірогідності ризику розвитку остеопенічного синдрому.

Висновок. Проведений ретроспективний аналіз факторів ризику за розвитком остеопорозу в обстежених дітей показав досить високу точність (87,9%) прогнозування за допомогою представленої таблиці та дозволяє рекомендувати її для визначення ступеня вірогідності зниження МЩКТ у конкретного хворого з гепатобіліарною патологією залежно від її нозології.

Література

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1970. – 319 с.
2. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л.: Медицина, 1973. – 144 с.
3. Кінаш М.І. Клінічна характеристика остеопенічного синдрому залежно від ступеня вираження у дітей з гепатобіліарною патологією // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 3. – С. 64-66.
4. Кінаш М.І. Стан кісткової тканини у дітей залежно від клініко-патогенетичних особливостей патології гепатобіліарної системи. / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 2004. – 23 с.
5. Лобода В.Ф., Кінаш М.І. Патологія гепатобіліарної системи у дітей / Проблеми остеопорозу. За ред. Ковальчука Л.Я. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 222-228.
6. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика (методичний посібник). – Київ, 2001. – 28 с.
7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. / М.: Издатель Мокеев, 2000. – 198 с.

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗНИЖЕННЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КОСТЕЙ У ДІТЕЙ С ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Кінаш М.І., Лобода В.Ф.

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме. В статье приведен алгоритм доклинической диагностики метаболических нарушений костной ткани (КТ) у детей с гепатобилиарной патологией, что позволит своевременно их корректировать и формировать группы риска по развитию остеопенического синдрома, чтобы предупредить развитие остеопороза (ОП) среди детского населения и в будущем.

Ключевые слова: дети, гепатобилиарная патология, костная ткань, остеопенический синдром, остеопороз.

PREDICTIVE ALGORITHM OF REDUCED BONE MINERALIZATION IN CHILDREN WITH A HEPATOBILIARY PATHOLOGY

Kinash M.I., Loboda V.F.

Summary. In the article the algorithm of preclinical diagnosis of metabolic bone disorders (BD) in children with hepatobiliary pathology, which will allow them time to adjust and form a risk group for development of osteopenia to prevent the development of osteoporosis (OP) among children and the future.

Key words: children, hepatobiliary pathology, bone tissue, osteopenic syndrome, osteoporosis.