

**О. М. Ігнат'єв, О. Д. Кічмаренко, М. І. Турчин,
Т. Л. Прутіян, А. В. Шанигін**

*Одеський національний медичний університет, Одеський
національний університет імені Мечникова, м. Одеса, Україна*

**Застосування математичного моделювання для оцінки
ефективності медичної реабілітації пацієнтів зі
структурно-функціональними змінами кістково-
м'язової системи**

Остеопороз (ОП) є актуальною проблемою сьогодення. В Україні на ОП хворіє 250 млн. жінок та 90 тис. чоловіків, такі показники зумовлені складною економічною

ситуацією, наявністю коморбідної патології, несвоєчасною та недостатньою діагностикою і лікуванням. ОП представляє собою системне захворювання скелета, яке характеризується зменшенням маси кістки в одиниці об'єму та порушенням мікроархітектури кісткової тканини, що призводить до підвищення крихкості кісток та високого ризику їх переломів [2]. Загальний ризик переломів у віці 50 років для жінок складає 39,7%, для чоловіків – 13,1% [1,3]. Серед остеопоротичних переломів найбільш часто зустрічаються компресійні переломи хребців, переломи шийки стегнової кістки та переломи променевої кістки в типовому місці. Половина пацієнтів, які мають такі ускладнення стають інвалідами і кожен п'ятий вмирає від цієї хвороби [3].

Для вирішення даної проблеми необхідний постійний пошук і розробка нових методів оцінки ефективності лікування, що дасть можливість прогнозувати очікувані результати лікування, а також, спрогнозувати значення показників, які були обрані для діагностики даного стану. Такий підхід обумовлює збереження здоров'я, покращує якість життя, зменшує показники непрацездатності, інвалідності та смертності.

Мета роботи: розробка математичної моделі прогнозування очікуваних результатів лікування структурно-функціональних змін кістково-м'язової системи залежно від обраної методики лікування.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 250 пацієнтів віком від 19 до 89 років (49 чоловіків і 201 жінка) з різним ступенем вираженості остеопенії (Op) та ОП.

Алгоритм дослідження (до і після лікування) включав: збір анамнезу, динамічне клінічне спостереження за об'єктивним і суб'єктивним станом пацієнтів, інструментальні (ультразвукова денситометрія (УЗД)—проводилось визначення МЦКТ для оцінки таких показників: SOS, TI (Transmission index), OSI (Osteo Sono-

assessment Index), Z score of OSI, зведений Z score of OSI. T score of OSI, зведений T score of OSI) та функціональні (комплекс для реєстрації та обробки біосигналів "Insight TM" — визначали індекс нейроспінальної функції (NSF Index), що є зведеним показником і складається з таких інтегральних показників: визначення Algometry — больової чутливості, ROM (інклінометрія) — гнучкості хребта, EMG — поверхневої електроміографії, Therma-термографії, PWP — варіабельності серцевого ритму) методи дослідження.

Одержані дані порівнювали між трьома групами:

А — основна клінічна група (n=81, жінок — 51, чоловіків — 30) — включала застосування кінезотерапії в комплексі з медикаментозним лікуванням.

Б — основна клінічна група (n=109, жінок — 97, чоловіків — 12) — із застосуванням кінезо- та ДЕНС-терапії в комплексі з медикаментозним лікуванням.

Контрольна клінічна група (n=60, жінок — 53, чоловіків — 7) — застосування лише медикаментозної терапії.

Кінезотерапія проводилася на основі розроблених методик кінезотерапії за допомогою комплексу пасивних й активно-силових вправ, де вибір вихідного положення, темпу руху, тривалість і характер вправ підбиралися суто індивідуально, залежно від ступеня структурно-функціональних змін та NSF Index. Медикаментозне лікування включало призначення ризендронової кислоти 35 мг по 1 таб. 1 раз на тиждень протягом року та альфакальцидолу 1мкг по 1кап. 1 раз в день протягом року.

ДЕНС-терапія проводилася за допомогою апарата ДіаДЕНС-ПК, для цього виносний зональний електрод ДЕНС-аплікатор накладали на максимально больові зони, на початку лікування призначалася стимуляція в режимі «Терапія» з частотою 10 Гц протягом 5 хв з подальшим підвищенням до 77 Гц ще 15 хв, таким чином, загальний час процедури становив 20 хв; кратність — 10 процедур зі щомісячним повторенням курсу фізіотерапії протягом року.

Динаміку параметрів клінічного перебігу й оцінку ефективності проведеної терапії визначали до початку лікування, через 6 та 12 міс.

Результати дослідження. Аналіз показників УЗД показав, що до початку лікування в усіх клінічних групах були пацієнти з Оп та ОП, але в основній клінічній групі Б відсоток таких пацієнтів був вищим (86,2 %), порівняно з іншими групами (основна клінічна група А — 72,8 %, контрольна — 80 %). У результаті проведеного лікування показники SOS мали тенденцію до збільшення, причому на кожному етапі лікування (через 6 та 12 міс.) ці показники вагомо відрізнялися. Найбільший приріст спостерігали в основній групі Б. Оцінка динаміки параметрів SOS на тлі курсового диференційованого лікування через 12 міс. показала суттєве збільшення показників SOS в основній групі А (54,3 %), основній групі Б (60,55 %) і контрольній групі (53,33 %). Рівень достовірності 95 %.

Динаміка відносного приросту значень показників SOS змінювалася так: у контрольній групі відношення SOS через 6 міс. до SOS первинно становило 1,0036 (0,36 %), SOS через 12 міс. до SOS через 6 міс. — 1,0034 (0,34 %), SOS через 12 міс. до SOS первинно — 1,0070 (0,7 %). У групі А: відношення SOS через 6 міс. до SOS первинно дорівнювало 1,0055 (0,55 %), SOS через 12 міс. до SOS через 6 міс. — 1,0041 (0,41 %), SOS через 12 міс. до SOS первинно — 1,0096 (0,96 %). У групі Б відношення SOS через 6 міс. до SOS первинно — 1,0064 (0,64 %), SOS через 12 міс. до SOS через 6 міс. — 1,0062 (0,62 %), SOS через 12 міс. до SOS первинно — 1,0126 (1,26 %).

Динаміка відносного приросту значень показників Z score of OSI змінювалася так: у контрольній групі Z score через 6 міс. — Z score первинно — 0,979, Z score через 12 міс. — Z score через 6 міс. — 0,806, Z score через 12 міс. — Z score первинно — 1,785. У групі А: Z score через 6 міс. — Z score первинно — 1,065, Z score через 12 міс. — Z score

через 6 міс. — 0,848, Z score через 12 міс. — Z score первинно — 1,914. У групі Б: Z score через 6 міс. — Z score первинно — 1,080, Z score через 12 міс. — Z score через 6 міс. — 0,867, Z score через 12 міс. — Z score первинно — 1,948. Приріст значення Z score of OSI в основних групах вищий, ніж у контрольній, а в групі Б — найвищий.

Відмічено більший приріст значення Z score of OSI в основних групах щодо контрольної групи, а в основній групі Б приріс був найвищим.

По даним показника T score of OSI було підтверджено, що початковий стан хворих у трьох групах суттєво відрізняється: в основній групі А кількість хворих на ОП становила 32,09 %, у стані Оп їх було 40,74 %; в основній групі Б кількість хворих на ОП дорівнювала 21,1 % (але ступінь ураження достатньо глибокий), у стані Оп їх було 66,05 %; у контрольній групі кількість таких хворих сягала 5 і 75 % відповідно. Динаміка відносного приросту значень показників T score of OSI змінювалася так: у контрольній групі T score через 6 міс. — T score первинно — 0,7913, T score через 12 міс. — T score через 6 міс. — 1,1988, T score через 12 міс. — T score первинно — 1,9902. У групі А: T score через 6 міс. — T score первинно — 1,3733, T score через 12 міс. — T score через 6 міс. — 1,0826, T score через 12 міс. — T score первинно — 2,4559. У групі Б: T score через 6 міс. — T score первинно — 1,4909, T score через 12 міс. — T score через 6 міс. — 1,2477, T score через 12 міс. — T score первинно — 2,7386. Згідно з одержаними значеннями T score of OSI, у динаміці відбувається підвищення даного показника в результаті застосованих методів лікування від зони ОП через зону Оп до норми. На початку лікування хворих зі значенням NSF Index менше 70 в основній групі А та в основній групі Б було значно більше (43,2 і 45,87 % відповідно), ніж у контрольній групі (18,33 %). У динаміці відбувається підвищення NSF Index внаслідок застосовування методів лікування. Проте показники не всіх

хворих після лікування увійшли в задовільну зону. Кількість хворих з NSF Index «добре» і вище на початку лікування в контрольній групі становила 21,67 %, а через 12 міс. сягала 86,67 %, в основній групі А кількість хворих з NSF Index «добре» і вище на початку лікування дорівнювала 7,4 %, а через 12 міс. становила 79,01 %, в основній групі Б кількість хворих з NSF Index «добре» і вище на початку лікування сягала 9,17 %, а через 12 міс. становила 74,31 %.

Після аналізу одержаних результатів лікування в усіх досліджуваних групах було проведено математичне моделювання, яке дозволило оцінити NSF Index у всіх періодах, а також дало можливість якісно спрогнозувати значення NSF Index з якнайменшою кількістю факторів, одержаних не на апараті “Insight TM”.

У табл. 1 представлено найкращі моделі, за допомогою яких можна оцінити значення NSF Index.

Таблиця 1

Моделі оцінки значення NSF Index за даними первинного обстеження

Модель	R ²	Фактори впливу, коефіцієнти						
			Вік,	Індекс маси, 2	Z score of OSI, 3	T score of OSI, 4	CTx,	IT P,
1	0,65	78,868	0,0546	-0,24	1,132	4,468	-2,369	2,238
2	0,64	80,425	—	-0,202	1,636	4,111	-2,309	2,277

3	0,63	75,27	—	—	1,408	4,339	- 2,27 4	2,31 9
4	0,62	75,36	—	—	—	5,467	- 2,04 2	2,30 3
5	0,58	79,19	—	—	—	4,893	—	—

Як видно з табл. 1, усі п'ять моделей мають високий R^2 , тому вони можуть бути прийняті для подальшого застосування. Значення коефіцієнтів $\alpha_0, \dots, \alpha_6$ вказують на впливовість відповідного фактора. Так, наприклад, у моделі 1 найменшим є коефіцієнт α_1 — вплив віку — 0,0546, отже, можна побудувати модель, в якій вік не враховуватиметься як фактор впливу (R^2 — 78,868; індекс маси тіла склав -0,24; Z score of OSI — 1,132; T score of OSI — 4,468; CTx — -2,369; ITP — 2,238). Модель 2, значення R^2 суттєво не змінилося, тому модель можна використовувати (R^2 — 80,425; індекс маси тіла склав — 0,202; Z score of OSI — 1,636; T score of OSI — 4,111; CTx — -2,309; ITP — 2,277). Модель 3 - логічно було видалено зі списку факторів впливу індекс маси (R^2 — 75,27; Z score of OSI — 1,408; T score of OSI — 4,339; CTx — -2,274; ITP — 2,319). У моделі 4 два вищевказані фактори мають однакову вагу, тому для спрощення моделі можна видаляти їх лише разом, а не поодиноч (R^2 — 75,36; T score of OSI — 5,467; CTx — -2,042; ITP — 2,303). Таким чином, одержимо модель 5, для якої R^2 зменшився на 0,04, але все ще є достатнім (R^2 79,19; T score of OSI — 4,893). Отже, було обґрунтовано мінімізовано кількість факторів впливу на показник, що моделюється.

Для моделі 5 було визначено таку формулу розрахунку

значення NSF Index (для моделей 1–4 формули можна записати аналогічно):

$$\text{NSF Index} = 79,19 + 4,893 \square\square\square \text{ score of OSI},$$

для якої $R^2=0,58$.

Значення таких важливих показників, як NSF Index, SOS, T score of OSI, через 6 і 12 міс. лікування різними методами можна спрогнозувати за допомогою регресійних моделей часових рядів.

Моделі розрахунків очікуваних значень NSF Index лікування різними методами:

Медикаментозне лікування: $4,5875 \cdot x + \text{NSF}_1 - 4,5875$; $R^2=0,9805$;

Медикаментозне лікування + кінетотерапія: $6,7899 \cdot x + \text{NSF}_1 - 6,7899$; $R^2=0,9999$;

Медикаментозне лікування + кінезотерапія + ДЕНС: $6,745 \cdot x + \text{NSF}_1 - 6,745$; $R^2=1$.

Моделі розрахунків очікуваних значень SOS лікування різними методами:

Медикаментозне

лікування: $5,3667 \cdot x + \text{SOS}_1 - 5,3667$; $R^2=0,9999$

Медикаментозне лікування + кінетотерапія: $7,3025 \cdot x + \text{SOS}_1 - 7,3025$; $R^2=0,9931$

Медикаментозне лікування + кінезотерапія + ДЕНС: $9,4954 \cdot x + \text{SOS}_1 - 9,4954$; $R^2=1$.

Моделі розрахунків очікуваних значень T score of OSI, лікування різними методами:

Медикаментозне лікування: $0,9951 \cdot x - \text{T score of OSI}_1 - 0,995$; $R^2=0,9862$

Медикаментозне лікування + кінетотерапія: $1,228 \cdot x - \text{T score of OSI}_1 - 1,228$; $R^2=0,9954$

Медикаментозне лікування + кінезотерапія + ДЕНС: $1,3693 \cdot x - \text{T score of OSI}_1 - 1,3693$; $R^2=0,9974$.

Примітка. * — для

прогнозу через 6 міс. необхідно підставити значення $x=2$, для прогнозу через 12 міс. — $x=3$; NSF_1 , SOS_1 , T_OSI_1 — значення відповідних показників при первинному обстеженні.

Висновки. Таким чином, дані отримані в ході проведення дослідження дали можливість визначити найбільш інформативні показники (SOS, зведений Z score of OSI, зведений T score of OSI, NSF Index), які стали об'єктом математичного моделювання та дали можливість проводити оцінку ефективності результатів лікування структурно-функціонального змін кістково-м'язової системи, а також прогнозувати значення NSF Index через значення показників ультразвукової денситометрії, без використання обладнання

“Insight™”:

$NSF\ Index = 79,19 + 4,893\ T\ score\ of\ OSI.$

Запропоновані регресійні моделі часових рядів дають можливість прогнозувати значення показників NSF Index, SOS та T score of OSI через 6 та 12 місяців лікування в залежності від обраної методики лікування.

Список використаної літератури

1. Корж Н.А., Дедух Н.В. Профилактика остеопороза и остеопоротических переломов // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2010. — 3. — С. 124
2. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз [2-е изд.]. — М.: ГЭОТАР, Медиа, 2009. — 272 с.
3. Остеопороз в практике врача-интерниста / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева, Т. В. Орлик [и др.]. — К., 2014. — 198 с.
4. Clinician's Guide To Prevention And Treatment Of Osteoporosis. — 2014. — [Электронный ресурс] // <http://nof.org/files/nof/public/content/files/2610/upload/895.pdf>