



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84673** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 17/00
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 05923**
(22) Дата подання заявки: **13.05.2013**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.10.2013**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.10.2013, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):
Івченко Андрій Валерійович (UA),
Гальченко Володимир Якович (UA),
Івченко Валерій Костянтинович (UA),
Страфун Сергій Семенович (UA),
Магомедов Садрудін (UA),
Івченко Дмитро Валерійович (UA)
(73) Власник(и):
Івченко Андрій Валерійович,
кв. Волкова, 9/96, м. Луганськ, 91040 (UA),
Гальченко Володимир Якович,
4-й залізничний провулок, 13, м.
Луганськ, 91000 (UA),
Івченко Валерій Костянтинович,
вул. Ватутіна, 59/56 м. Луганськ, 91040 (UA),
Страфун Сергій Семенович,
вул. Урицького, 13/5, м. Київ, 03035 (UA),
Магомедов Садрудін,
вул. Волошська, 2/19в, кв. 13, м. Київ, 04070 (UA),
Івченко Дмитро Валерійович,
кв. Норинського, 1/14, м. Луганськ, 91040 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ДОВГИХ КІСТОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**(57) Реферат:**

Спосіб прогнозування результатів лікування переломів довгих кісток у хворих на цукровий діабет включає побудову інформаційної моделі методом "пружних карт" та лінійний непараметричний дискримінантний аналіз із використанням показників: строків захворюваності на цукровий діабет, біохімічних показників вмісту гідроксипроліну, глікозаміногліканів, активності колагенази та лужної фосфатази. Вказані показники водять у відповідну формулу, а прогноз результату лікування конкретного хворого необхідно віднести до того класу, для якого дискримінантна функція прийме максимальне значення.

UA 84673 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме до травматології і ортопедії, і може бути використана при лікуванні переломів довгих кісток кінцівок у хворих на цукровий діабет (ЦД).

5 Метаболічні порушення при ЦД приводять до розвитку змін практично всіх органів і тканин, при цьому частота ураження кісткової тканини за даними різних авторів коливається від 0,7 до 69 %.

До основних біохімічних маркерів кісткового метаболізму належить гідроксипролін. Його вміст віддзеркалює резорбцію кістки остеобластами, оскільки 90 % його утворюються внаслідок руйнування, а всього 10 % є результатом кісткоутворення (Жерносек В.Ф. Способ комплексной диагностики низкой костной массы и остеопороза у детей и молодых взрослых (инструкция по применению) / В.Ф. Жерносек, Э.В. Руденко, И.В. Тарасюк [и др.]. - Минск, 2008.-34 с.). Вільний гідроксипролін - маркер, що відображує катаболічну фазу метаболізму колагену. Концентрація білковозв'язаного гідроксипроліну - біохімічний маркер кісткоутворення, що характеризує синтетичну фазу метаболізму колагену (Kang H. Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate and lower fat diet in patients with NAFLD / H. Kang, J.K. Greenon, J.T. Omo [et al.] //Am. J. Gastroenterol.-2006. - Vol. 101. - P. 2247-2253). Глікозаміноглікани в складі протеогліканів входять до складу міжклітинної речовини сполучної тканини, містяться в кістках, синовіальній рідині. Разом із волокнами колагену та еластину протеоглікани утворюють основну речовину. Головна функція - зв'язувати та утримувати молекули води в міжклітинній речовині (Bandtlow C.E. Proteoglycans in the developing brain: new conceptual in-sights for old proteins / C.E. Bandtlow, D.R. Zimmennann // Physiol. Rev.-2000, № 80. - P. 1267). Продукція колагенази, що належить до класу меалоендопептидаз, може бути стимульована під час імунної відповіді під дією цитокінів, що посилює активність фібробластів і остеобластів (Bikle D.D. Biochemical markers in the assessment of bone diseases / D.D. Bikle // Am. J. Med.-1997. - Vol. 103. - P. 427).

Про стан кісткового метаболізму та фосфорнокальцієвого обміну свідчить лужна фосфатаза, яка асоціюється із активністю остеобластів (Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // - М.: Универсум паблишинг, 2003.-340 с.).

Поряд із порушеннями регенерації кісткової тканини, виникають і гнійно-некротичні ускладнення (Вартанян К.Ф. Клинико-диагностические аспекты остеопатии при сахарном диабете // Российские медицинские вести.-2003. - № 3, Т.V111. - С. 39-46.; Пятковський В.М. Лікування діабетичної остеоартропатії стопи ускладненої гнійно-некротичним процесом / В.М. Пятковський, А.П. Лябах // Збірник наукових праць "Ортопедія і травматологія: проблеми якості". - Харків, 2009. - С. 197-199).

35 В останні роки активно розробляються системи швидкої і об'єктивної оцінки ступеня тяжкості патологічного процесу та прогнозування результатів наслідків захворювання на підставі врахування анамnestичних, клінічних, лабораторних та інструментальних даних. Це пов'язано з тим, що об'єктивізація стану хворих дозволяє прогнозувати вірогідність наслідків, строки госпіталізації та перебування у відділенні, оцінювати ефективність терапії, що проводиться, розробити диференційовану тактику лікування для конкретного хворого.

Не дивлячись на численні зусилля і отримані результати, проблема побудови прогнозу наслідків різних захворювань та ранньої діагностики ускладнень ще далека від вирішення. Ні один із існуючих методів прогнозування не може бути визнаним абсолютно точним і досконалим і не є надійним інструментом у прийнятті клінічних рішень.

45 Найбільш близьким до запропонованої корисної моделі є спосіб прогнозування тяжкості перебігу поперекового спінального стенозу (Федотова І.Ф. Рання діагностика та прогнозування тяжкості перебігу поперекового спінального стенозу. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Харків, 2012.-358 с.), в основі якого лежить лінійний дискримінантний аналіз, вибраний з причини можливості за його допомогою визначати відмінності між двома групами при наявності множини перемінних і великому об'ємі діагностичних ознак.

Для здійснення прогнозу необхідне попереднє встановлення значень всіх інформативних показників, які входять до складу дискримінантних функцій.

Вказаний спосіб має декілька недоліків: 1. В процесі підготовки показників до обробки математичними методами категоріальні значення необхідно кодувати. 2. Для характеристики пацієнтів створюється таблиця, в яку вносяться дані аж із 64-х показників. 3. Негативізм цих недоліків особливо відчутний при застосування цього способу в практичній медицині - спосіб дуже громіздкий і не практичний.

60 Враховуючи, що стійкий структурно-функціональний стан кісткової забезпечується за рахунок гомеостатичної постійності співвідношення вмісту гідроксипроліну, глікозаміногліканів, активності колагенази та лужної фосфатази, а зміни концентрацій цих компонентів у біологічних

рідинах адекватно віддзеркалюють стан кісткової тканини у конкретний період її життєдіяльності, ми поклали дані досліджень вказаних показників в основу побудови прогностичної моделі на основі проведеного лінійного непараметричного дискримінантного аналізу та попередньо побудованої інформаційної моделі, яку отримано методом "пружних карт". Наявність інформаційної моделі дозволяє на етапі прогнозування використовувати дані з пропусками, тобто відсутня необхідність для пацієнта, щодо якого прогнозується результат операції, мати значення всіх інформативних показників, що входять до складу дискримінантних функцій.

Задачею корисної моделі є розробка способу прогнозування результатів лікування переломів довгих кісток у хворих на ЦД, що забезпечує швидку і об'єктивну оцінку ступеня тяжкості патологічного процесу та прогнозування результатів наслідків лікування.

Суть корисної моделі, що пропонується, полягає в тому, що строк захворюваності на ЦД, отримані біохімічні показники вмісту гідроксипроліну, глікозаміногліканів, активності колагенази та лужної фосфатази шляхом побудови інформаційної моделі методом "пружних карт" та використання лінійного непараметричного дискримінантного аналізу дають можливість прогнозувати наслідки лікування, розвиток ускладнень переломів довгих кісток у хворих на ЦД.

Використання обмеженої кількості показників у моделі цілеспрямоване. Це спрощує модель і робить її більш наочною і зрозумілою в роботі.

Таким чином, розроблена математична модель прогнозування результатів лікування переломів довгих кісток у хворих на ЦД дозволяє не тільки прогнозувати варіанти результатів лікування, а й сприяє формуванню диференційованої лікувальної тактики переломів довгих кісток у цих хворих. Розроблена прогностична модель орієнтована на аналіз клініко-біохімічної ситуації, що розвивається в організмі пацієнта після травми.

Спосіб здійснюється наступним чином. Кров у пробірки в кількості до 3 мл забирали у хворих із вени. В сироватці крові визначали: фракції гідроксипроліну (мкмоль/л) - за методом S. Frey та гідроксипролін у фракціях (мкмоль/л) - за методом H.J. Stegemann; активність колагенази (мкмоль/л·г) - за S. Lindy; сумарний вміст глікозаміногліканів(г/л) - за С.А. Кляцким та Р.И. Лифшицем; активність формування кісткової тканини оцінювали за вмістом лужної фосфатази в сироватці крові (мкат/л) - за А. Бодански.

Для проведення багатомірного аналізу строк захворюваності на ЦД, отримані дані вказаних показників представляються у вигляді таблиці "пацієнт-ознака", в якій кожен пацієнт характеризується значеннями ознак (показників). Перед початком обробки дані центруються та нормуються.

Отримані показники тривалості захворювання на ЦД, вмісту гідроксипроліну, глікозаміногліканів, активності колагенази та лужної фосфатази вводили у відповідні формули:

а) Класифікаційні функції для пацієнтів із терміном захворювання цукровим діабетом до 5 років

Прогноз	Вид функції
добрий	$f_{\text{GOOD}}(X)=0,604675-0,464657*\text{kolagen} -$ $-0,391707*gp \text{ indep}+0,115469*gp \text{ dep} + +0,205178*gag$ $-0,457817*lf$
задовільний	$f_{\text{SAT}}(X)=-0,543746+0,165018*\text{kolagen} +$ $+0,355411*gp \text{ indep}-0,582606*gp \text{ dep} -$ $-0,024888*gag+0,459068*lf$
незадовільний	$f_{\text{UNSAT}}(X)=-0,777959+0,29143*\text{kolagen} +$ $+0,255249*gp \text{ indep}+0,450512*gp \text{ dep} +$ $+0,030519*gag+0,202001*lf$

б) Класифікаційні функції для пацієнтів із терміном захворювання цукровим діабетом від 5 до 10 років

Прогноз	Вид функції
добрий	$f_{\text{GOOD}}(X)=0,387063-0,570575*\text{kolagen} -$ $-0,502583*gp \text{ indep}-0,464001*gp \text{ dep}-$ $-0,190565*gag-0,142915*lf$
задовільний	$f_{\text{SAT}}(X)=-0,745549+0,136931*\text{kolagen} +$ $+0,104556*gp \text{ indep}+0,214227*gp \text{ dep} +$ $+0,60691*gag+0,015538*lf$

Прогноз	Вид функції
незадовільний	$f_{\text{UNSAT}}(X) = -0,739413 + 0,614975 \cdot \text{kolagen} + 0,037329 \cdot \text{gp indep} + 0,001346 \cdot \text{gp dep} - 0,263241 \cdot \text{gag} + 0,066205 \cdot \text{lf}$

в) Класифікаційні функції для пацієнтів із терміном захворювання цукровим діабетом понад 10 років

5

Прогноз	Вид функції
добрий	$f_{\text{GOOD}}(X) = -0,144776 + 0,439984 \cdot \text{kolagen} - 0,6925 \cdot \text{gp indep} - 0,194663 \cdot \text{gp dep} + 0,24357 \cdot \text{gag} - 0,456812 \cdot \text{lf}$
задовільний	$f_{\text{SAT}}(X) = -0,442776 + 0,164199 \cdot \text{kolagen} + 0,501297 \cdot \text{gp indep} + 0,292835 \cdot \text{gp dep} - 0,604443 \cdot \text{gag} + 0,273103 \cdot \text{lf}$
незадовільний	$f_{\text{UNSAT}}(X) = -0,426454 - 0,246469 \cdot \text{kolagen} + 0,634288 \cdot \text{gp indep} - 0,135927 \cdot \text{gp dep} + 0,46323 \cdot \text{gag} + 0,349299 \cdot \text{lf}$

Результат лікування конкретного хворого необхідно віднести до того класу, для якого дискримінантна функція прийме максимальне значення.

10 Хворі на ЦД, у яких розраховане значення буде в "незадовільних результатах" мають високий ступінь ризику розвитку ускладнень при лікуванні переломів довгих кісток.

Для ілюстрації практичного використання способу прогнозування наводимо наступні клінічні спостереження.

15 Хворий К., 1949 р.н., і.х. № 7453/407, госпіталізований в травматологічне відділення ЛОКЛ (Львівської обласної клінічної лікарні) зі скаргами на біль у правому плечі, патологічну рухомість в середній третині плечової кістки. На ЦД хворіє понад 14 років, стоїть на диспансерному нагляді у ендокринолога. Рівень цукру в крові коливається в межах 5,7-8,9 мм/л.

Клінічно і рентгенологічно встановлений діагноз: закритий перелом правої плечової кістки в с/3 із зміщенням відламків. Цукровий діабет 2 типу середнього ступеня важкості, стадія декомпенсації.

20 Через 10 днів з моменту травми здійснений блокуючий інтрамедулярний остеосинтез відламків правої плечової кістки. Виписаний на амбулаторне лікування через 12 днів з моменту операції, після зняття швів. Повна консолидація кісткових відламків правої плечової кістки через 4 міс. після операції (Фіг. 1 а-б). Контрактур у суміжних суглобах правої верхньої кінцівки не було (Фіг. 1 в-г).

25 При використанні розробленого способу прогнозування з аналізом строку захворюваності на ЦД, біохімічних показників вмісту гідроксипроліну, глікозаміногліканів, активності колагенази та лужної фосфатази результат лікування хворого віднесений до класу добрих результатів, для якого дискримінантна функція прийняла максимальне значення - $F_{\text{GOOD}}=0,936$; $F_{\text{SAT}}=-0,385$; $F_{\text{UNSAT}}=-0,618$.

30 Фіг. 1. а-б: фотовідбитки рентгенограм правої плечової кістки хворого К. через 4,5 міс. після операції: фіксація БІОС, зрощення перелому; в-г: зовнішній вид хворого К.: демонструється обсяг рухів у плечових суглобах

Результат лікування визнаний добрим.

35 Хвора Ж., 1948 р. н., і. х. № 452, госпіталізована в травматологічне відділення зі скаргами на біль у верхній третині лівого плеча, наявність деформації, на обмеження рухів у правому плечовому суглобі. Хворіє на ЦД 2 типу протягом 12 років, стоїть на диспансерному обліку. Рівень цукру в крові коливається в межах 8,7-11,3 мм/л. Клінічно і рентгенологічно встановлений діагноз: закритий перелом головки і хірургічної шийки правої плечової кістки із зміщенням відламків. Цукровий діабет 2 типу середнього ступеню важкості, стадія декомпенсації. ІХС, дифузний кардіосклероз. Проведена корекція ЦД пероральними цукрознижуючими препаратами.

45 При використанні розробленого способу прогнозування з аналізом строку захворюваності на ЦД, біохімічних показників вмісту гідроксипроліну, глікозаміногліканів, активності колагенази та лужної фосфатази результат лікування хворої віднесений до класу незадовільних результатів, для якого дискримінантна функція прийняла максимальне значення - $F_{\text{GOOD}}=-0,450$; $F_{\text{SAT}}=-0,623$; $F_{\text{UNSAT}}=0,984$.

Фіг. 2. а-б: фотовідбитки рентгенограм правої плечової кістки хворої Ж. через 4,5 міс. після травми: зрощення перелому; в-г: зовнішній вид хворої Ж.: демонструється обсяг рухів у плечових суглобах

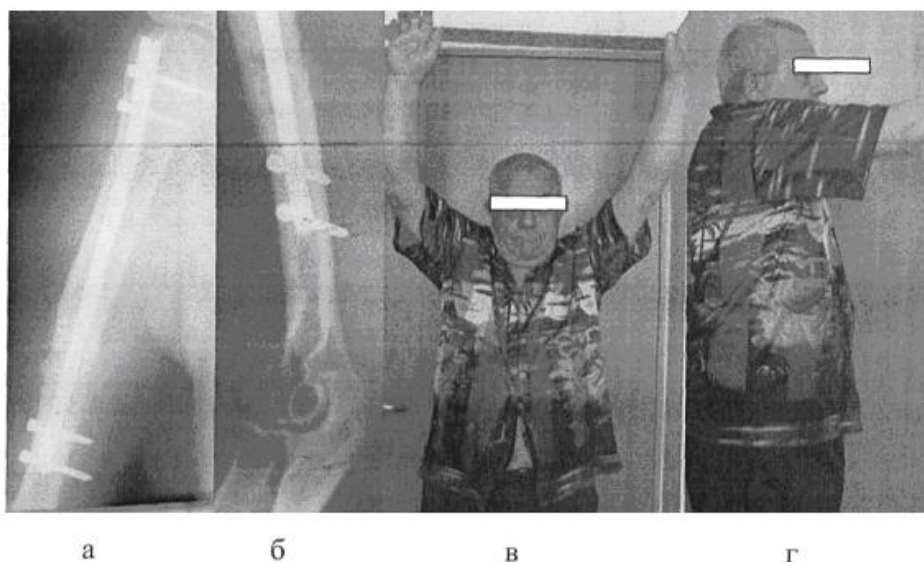
Після корекції зовнішньої іммобілізації хвора з рекомендаціями виписана на амбулаторне лікування. Повне зрощення відламків наступило через 4,5 міс. з моменту травми (Фіг. 2. а-б).

Хвора скаржиться на біль та обмеження рухів у правому плечовому суглобі. Контрактура в правому плечовому суглобі 3-го ступеня (Фіг. 2. в-г). Коливання рівня цукру в крові 8,3-9,1 мм/л.

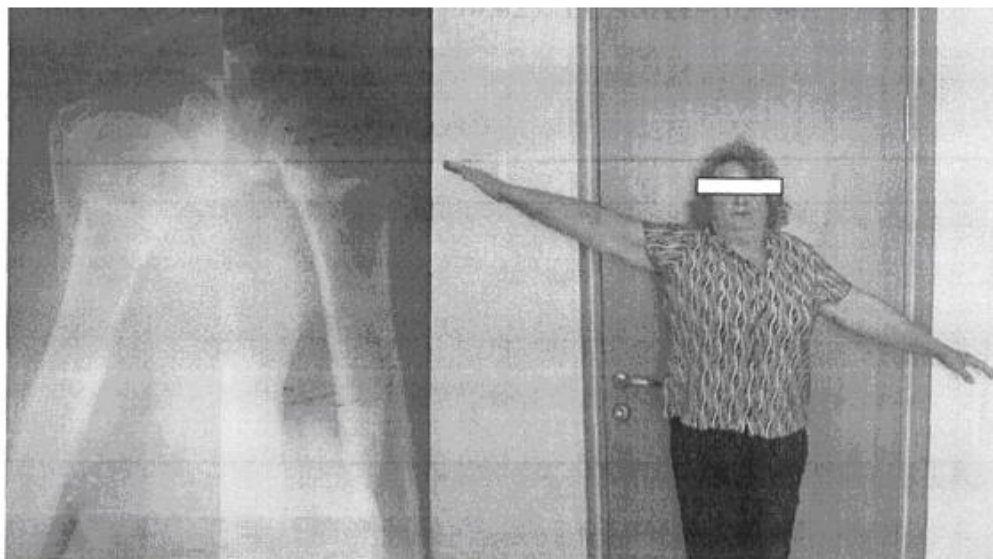
Результат лікування визнаний незадовільним.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування результатів лікування переломів довгих кісток у хворих на цукровий діабет, що включає побудову інформаційної моделі методом "пружних карт" та лінійний непараметричний дискримінантний аналіз із використанням показників: строків захворюваності на цукровий діабет, біохімічних показників вмісту гідроксипроліну, глікозаміногліканів, активності колагенази та лужної фосфатази, який **відрізняється** тим, що вказані показники, які загалом допускають пропуски у даних, водять у відповідну формулу, а прогноз результату лікування конкретного хворого необхідно віднести до того класу, для якого дискримінантна функція прийме максимальне значення.



Фіг.1



а

б

в



г

Фіг.2

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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