

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА НА ОСНОВЕ СЦЕНАРНОЙ МОДЕЛИ

Широкий А. А.¹

*(ФГБУН Институт проблем управления
им. В.А. Трапезникова РАН, Москва)*

Крылов П. А.², Новочадов В. В.³

*(ФГАОУ ВО Волгоградский государственный универси-
тет, Волгоград)*

Одной из важнейших медико-социальных проблем являются заболевания суставов, в первую очередь остеоартроз. Его профилактика, своевременная диагностика и лечение являются приоритетными направлениями в здравоохранении. В связи с этим актуальной задачей является повышение эффективности мероприятий по лечению остеоартроза. Одним из возможных путей её решения является оптимизация набора применяемых для этого медицинских технологий в отношении каждого отдельного пациента (персонализация), для чего необходимо прогнозировать развитие заболевания с достаточной точностью. В настоящей работе предлагается модель оценки рисков развития остеоартроза на основе анализа клеточных и внеклеточных процессов с учётом влияния внешних и внутренних по отношению к суставу факторов. Модель позволяет исследовать сценарии изменения баланса между синтезом и утратой внеклеточного матрикса хряща под воздействием трёх различных групп негативных факторов: генетических, негенетических, а также факторов окружающей среды. Результатом моделирования является количественная оценка риска развития остеоартроза, позволяющая принимать решение о составе и необходимом объёме медицинских вмешательств в каждом конкретном случае. Верификацию модели планируется провести на основе ретроспективных данных травматологических отделений медицинских организаций о пациентах с остеоартрозом на разных стадиях развития.

Ключевые слова: прогнозные модели, сценарное моделирование, травматология и ортопедия, остеоартроз, факторы риска.

1. Введение

Остеоартроз на сегодняшний день является одной из самых распространённых болезней опорно-двигательного аппарата,

¹ Александр Александрович Широкий, к.ф.-м.н. (shiroky@ipu.ru).

² Павел Андреевич Крылов, к.б.н. (krylov.pavel@volsu.ru).

³ Валерий Валерьевич Новочадов, д.м.н. (novochadov.valeriy@volsu.ru).

что ставит его в ряд важнейших медико-социальных проблем. Работа [20] обобщает современные представления об эпидемиологии, факторах риска и динамике этого заболевания.

В зависимости от тяжести и этиологии остеоартроза у пациента врачу-клиницисту необходимо назначить метод лечения, который сможет существенно замедлить или приостановить развития заболевания. Минимизация инвазивных диагностических и лечебных вмешательств является важным направлением развития современной медицины и основывается на персонализированном подходе к каждому пациенту. Применительно к лечению остеоартроза это заключается в дифференцированном пошаговом применении различных подходов, начиная от противовоспалительной терапии [17], вискоасплиментарной терапии [11, 21], использования клеточных технологий [7] и вплоть до эндопротезирования сустава на поздних стадиях заболевания [16].

При определении набора используемых для лечения остеоартроза медицинских технологий врачу необходимо учитывать ряд факторов, влияющих на эффективность лечения. Весьма полезным в смысле оптимизации стоимости лечения является адекватное прогнозирование развития остеоартроза. Например, при высоком риске разрушения хряща в суставе нет большого смысла в назначении консервативной терапии, поскольку в итоге всё равно потребуются оперативное вмешательство. Протоколы, применяемые в травматологической практике, не предусматривают вычисления подобных рисков в количественном выражении, что в итоге приводит к снижению эффективности терапевтических мероприятий.

В связи с этим представляется целесообразным обоснование и разработка систем поддержки принятия решений на основе формализованных моделей динамики заболевания. Основная задача таких моделей состоит в отражении баланса между факторами, способствующими прогрессу заболевания и выздоровлению, с выходом на индивидуальный прогноз динамики заболевания и эффективности применения возможных методов лечения для конкретного пациента.

В настоящей работе предлагается способ построения такой модели для остеоартроза. В предшествующем исследовании [25]

были выделены ключевые факторы, влияющие на процессы, происходящие в суставном хряще при внешних нагрузках и повреждении. На основе полученных данных была построена прогнозная модель динамики развития остеоартроза на основе сценарного анализа и аппарата взвешенных ориентированных графов.

2. Материалы и методы

2.1. ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ МОДЕЛЬ СУСТАВНОГО ХРЯЦА

В суставном хряще можно выделить основные объекты, на которые осуществляется воздействие как внешних, так и внутренних факторов, способных привести к развитию остеоартроза – хондроциты (1) и внеклеточный матрикс (2).

Воздействия на эти объекты могут быть как позитивными (например, ускорение пролиферации и дифференцировки хондроцитов, повышение синтетической активности компонентов матрикса), так и негативными (ускорение апоптоза, угнетение синтетической активности клеток или их переориентация на усиленный синтез матриксных протеиназ).

Ключевые характеристики сустава в целом определяются состоянием клеток и внеклеточного матрикса, которые, в свою очередь, являются следствием сложного взаимного влияния протекающих в ткани процессов. К таковым обычно относят синтез и распад внеклеточного матрикса, регуляцию дифференцировки, пролиферации и запрограммированной гибели хондроцитов [12].

Следует заметить, что любому внедрению новых методов в клинику предшествуют доклинические испытания, которые в настоящее время сочетают в себе опыты *in vitro* на клеточных культурах и эксперименты *in vivo* с использованием лабораторных животных. В связи с этим метаболические пути и способы управления ими в хондроцитах детально изучены на целом ряде биологических видов, включая все основные модельные виды млекопитающих [6, 10, 14, 18].

Регуляция процессов осуществляется рецепторным аппаратом за счёт взаимодействия между рецепторами, локализован-

ными на мембране хондроцитов, и различными факторами физической, химической и биологической природы. При этом можно выделить ряд ключевых рецепторов и их сигнальных молекул, а именно:

- трансформирующий фактор роста бета (TGF β R);
- костные морфогенетические белки (BMPR);
- инсулиноподобный фактор роста (IGF-1R);
- фактор некроза опухоли (TNFR);
- рецептор интерлейкина-1 (IL-1R).

Все вышеперечисленные рецепторы оказывают прямое или косвенное влияние на группы процессов, участвующих в обновлении хрящевой ткани, как в норме, так и при остеоартрозе [4, 5, 8, 26].

Пролиферация и дифференцировка хондроцитов регулируют численность клеток с определённым фенотипом в зависимости от их локализации в суставном хряще. Пролиферация хондроцитов и синтез внеклеточного матрикса во многом взаимосвязаны, поскольку идентична часть сигналов, в том числе опосредованных через рецепторы TGF β R, BMPR, IGF-1R.

Гибель хондроцитов регулируют рецепторы TNFR, TLR, IL-1R, которые запускаются фактором некроза опухоли альфа (TNF- α), а также провоспалительными цитокинами – интерлейкинами –1, –6, –8. В результате хондроциты начинают синтезировать большое количество молекул, отвечающих за разрушение хрящевого матрикса – металлопротеиназ, параллельно стимулируя гибель клеток [15, 27].

Таким образом, можно выделить 4 группы взаимосвязанных между собой процессов (см. таблицу 1). Предложенная группировка позволяет достаточно полно отразить динамику как нормальных, так и патологических процессов в суставном хряще. Кроме того, она позволяет сконцентрироваться на межгрупповых связях, оставив вопросы взаимозависимости процессов внутри групп за рамками рассмотрения.

Таблица 1. Клеточные и внеклеточные процессы, протекающие в суставном хряще

Группа	Обозначение	Примеры
Пролиферация и дифференцировка хондроцитов	C+	Увеличение числа хондроцитов в изогенных группах после введения хондропротекторов
Апоптоз, гибель хондроцитов	C-	Пикноз ядер хондроцитов в условиях повышенных нагрузок на сустав
Увеличение объёма внеклеточного матрикса	M+	Снижение активности матричных протеиназ
Разрушение внеклеточного матрикса	M-	Экстремальные физические нагрузки, повышение активности матричных металлопротеиназ

Авторы полагают это упрощение допустимым, в том числе и потому, что 1) процессы внутри групп протекают в основном согласованно; 2) доступные управляющие воздействия (медицинские технологии) не позволяют дифференцированно влиять на процессы внутри названных групп. Направления взаимного влияния процессов показано на рис. 1.

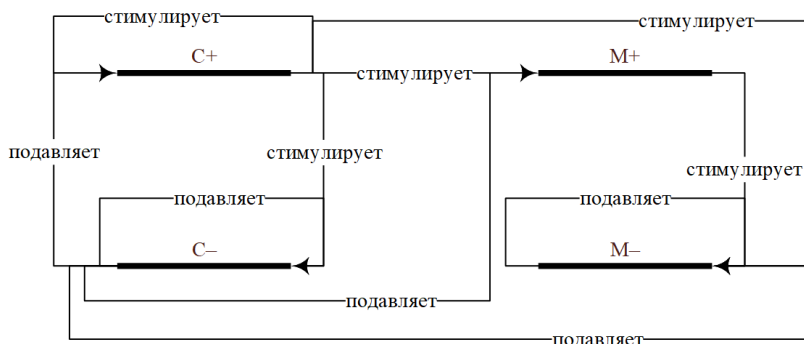


Рис. 1. Взаимное влияние групп клеточных и внеклеточных процессов в хрящевой ткани

В здоровом органе в отсутствие негативных факторов все четыре группы процессов сбалансированы (ремоделирование). Иными словами, они протекают так, что количество синтезируемого внеклеточного матрикса примерно равно количеству утрачиваемого в результате механического истирания и активности матриксных металлопротеиназ. В случае механических повреждений (травм) хряща соотношение может временно нарушаться. Если же в системе появляются постоянно действующие негативные факторы, можно говорить о формировании предпосылок для развития остеоартроза.

Для построения модели взаимного влияния процессов с учётом негативных факторов мы воспользовались аппаратом взвешенных ориентированных графов (или, по-другому, когнитивных карт). Изначально предложенный для исследования слабоструктурированных систем и ситуаций, в том числе для моделирования медико-биологических систем (см., например, [22, 24]), этот подход широко применяется при управлении энергосистемами [2, 3], экологическими [19] и социально-экономическими системами [1, 23].

На рис. 2 изображён взвешенный ориентированный граф, описывающий взаимное влияние трёх групп негативных факторов и ранее рассмотренных четырёх групп клеточных и внеклеточных процессов в хрящевой ткани. Весовые коэффициенты, характеризующие влияния одного фактора на другой, назначены экспертным методом. Слабому влиянию соответствует коэффициент 0,1, умеренному – 0,4, ярко выраженному – 1,0. Знак веса обозначает направление влияния: положительный коэффициент соответствует усилению действия фактора, отрицательный – подавлению.

Начальные значения импульса в вершинах (NG), (G), (E), отражающих степень выраженности в конкретном случае соответственно негенетических, генетических и средовых факторов, задаются лицом, принимающим решение, в диапазоне от 0 до 1 включительно. Начальные значения импульса в вершинах ($C+$), ($C-$), ($M+$), ($M-$) всегда равны 1.

Значение импульса в i -й вершине графа из множества $\{(C+), (C-), (M+), (M-)\}$ в момент времени t вычисляется по формуле:

$$(1) \quad v_i(t) = v_i(t) + v_i(0) \sum_{k \in K_i} w_k v_k(t-1),$$

где K_i — множество смежных по входящим в v_i рёбрам вершин, а w_k — вес ребра, соединяющего вершины v_i и v_k .

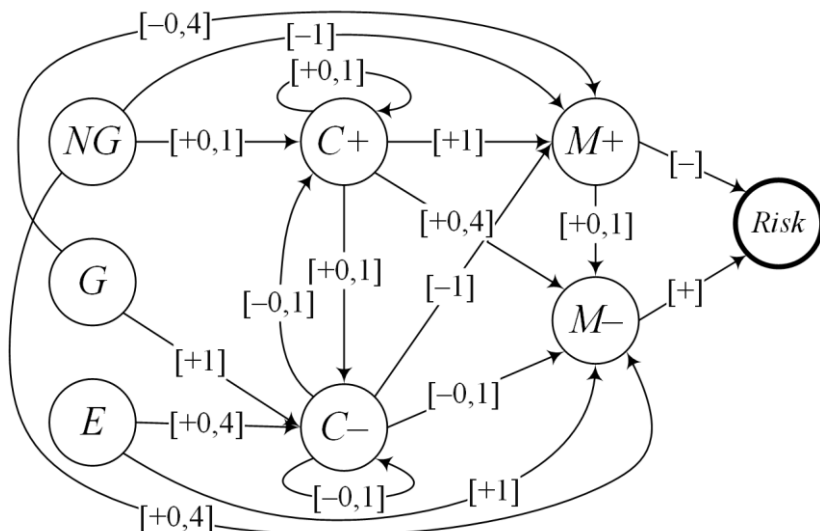


Рис. 2. Взвешенный ориентированный граф взаимного влияния негативных факторов на клеточные и внеклеточные процессы в хрящевой ткани

Вершины (NG), (G), (E) не имеют входящих рёбер, поэтому для расчёта значения импульса в них применяется другая формула:

$$(2) \quad v_j(t) = \begin{cases} 0, & \text{если } v_j(t-1) = 0, \\ v_j(0) \frac{\sum_{q \in Q_j} |v_q(t-1)|}{\sum_{q \in Q_j} |v_q(0)|}, & \text{если } v_j(t-1) \neq 0; \end{cases}$$

где Q_j — множество смежных вершин по исходящим из v_j рёбрам. Содержательно это выражение обеспечивает постоянство «давления» негативных факторов на значения импульса в вер-

шинах ($C+$), ($C-$), ($M+$), ($M-$), с учётом его накопления в ходе импульсного процесса.

Наконец, значение импульса в вершине ($Risk$) определяется по формуле

$$(3) \quad v_{(Risk)}(t) = \begin{cases} 0, & \text{если } t = 0, \\ v_{(M+)}(t-1) - v_{(M-)}(t-1) - \\ - (v_{(M+)}(t) - v_{(M-)}(t)), & \text{если } t > 0. \end{cases}$$

Содержательно это выражение отражает изменение во времени баланса синтеза и утраты внеклеточного матрикса и, по сути, является первой производной от функции зависимости разности накопленных импульсов в вершинах ($M+$) и ($M-$) во времени. Иными словами, если разность накопленных импульсов в вершинах ($M-$) накапливается быстрее, чем в вершине ($M+$), и эта разница растёт, то импульс в вершине ($Risk$) будет расти вместе с ней.

3. Результаты и обсуждение

При запуске импульсного процесса с начальными значениями импульсов $v_{(G)} = v_{(NG)} = v_{(E)} = 0$ (т.е. в отсутствие влияния негативных факторов) значение риска стабилизировалось на 331-м шаге и стало равно нулю. При ненулевых значениях выраженности негативных факторов значение риска возрастает. Для оценки динамики развития патологии мы использовали значение десятичного логарифма от импульса, накопленного в вершине $v_{(Risk)}$ на 340-м шаге. Содержательно мы интерпретируем эти значения следующим образом:

- $\log v_{(Risk)} < 20$ — низкий (low) риск, патологические процессы протекают с низкой интенсивностью;
- $20 \leq \log v_{(Risk)} < 30$ — средний (moderate) риск, выраженная патология;
- $30 \leq \log v_{(Risk)} < 40$ — высокий (high) риск, интенсивные патологические процессы;
- $\log v_{(Risk)} \geq 40$ — критический (malignant) риск, неминуемо разрушение органа.

В таблице 2 приведены результаты имитационного моделирования. Можно заметить, что при слабой (начальное значение импульса в соответствующей вершине равно 0,1) выраженности любого (или даже всех трёх) негативных факторов риск развития патологии оценивается как низкий.

Таблица 2. Сводная таблица результатов имитационного моделирования

Выраженность факторов			Риск на 340-м шаге	
<i>G</i>	<i>NG</i>	<i>E</i>	В шкале отношений	В порядковой шкале
0,1	0	0	9	Low
0,5	0	0	28	Moderate
1	0	0	41	Malignant
0	0,1	0	7	Low
0	0,5	0	19	Low
0	1	0	36	High
0	0	0,1	13	Low
0	0	0,5	25	Moderate
0	0	1	31	High
0,1	0	0,5	28	Moderate
0,1	0,1	0,1	19	Low
0	0,5	0,1	20	Moderate
0,1	0,5	0	23	Moderate
0,5	0,5	0,5	41	Malignant

В то же время при средней выраженности (значение импульса 0,5) генетических и средовых факторов риск оценивается как средний. Содержательно такой риск соответствует, например, выявлению в ходе лабораторных исследований пониженной выработки коллагена клетками суставного хряща (для генетических факторов) или чрезмерным спортивным нагрузкам (для средовых факторов).

Средняя выраженность негенетического семейства факторов не приводит к повышению риска сама по себе, но в сочетании с генетическими или средовыми факторами, пусть даже и слабо выраженными, мы получаем средний уровень риска.

Наиболее «опасным» негативным фактором являются генетические дефекты: например, при блокировке синтеза коллагена хрящевая ткань не обновляется и сустав разрушается. К такому же результату приводит и, например, получение спортивных нагрузок в сочетании с генетически ослабленным суставным хрящом в присутствии негенетических факторов ($v_{(G)} = v_{(NG)} = v_{(E)} = 0,5$).

Результаты имитационного моделирования позволяют предположить, что при низком прогнозируемом риске развития остеоартроза достаточно снизить физические нагрузки или исключить негативно влияющий фактор (например, снизить потребление пищи, приводящее к избыточной массе тела). При среднем риске уже необходимо применять неинвазивные методы лечения (чаще всего медикаментозные). Если выявляется высокий риск, то уже необходимо использовать инвазивные методы лечения, начиная с использования вискозаплиментарной терапии, клеточных технологий (введение стволовых клеток) вплоть до эндопротезирования при полном разрушении суставного хряща. Последний метод является единственной опцией при критическом уровне риска. Следует отметить, что при условии развития остеоартроза, вызванного генетическими дефектами, единственным решением будет использование неинвазивных методов лечения.

Полученные результаты хорошо согласуются с данными виртуального моделирования, экспериментами на клеточных культурах и лабораторных животных и клинической практикой [9, 13, 14]. В дальнейшем планируется верифицировать модель на ретроспективных данных с использованием реальных историй болезни пациентов с заболеваниями различных суставов и на разных стадиях заболевания.

4. Выводы

В работе предлагается модель оценки рисков развития заболевания сустава (остеоартроза), учитывающая как влияние внутренних, так и внешних по отношению к суставу факторов, оказывающих воздействие на клеточные и внеклеточные процессы, протекающие в нём.

Негативные факторы приводят к нарушению протекания процессов обновления хрящевой ткани, смещая баланс в сторону распада хрящевого матрикса и гибели хондроцитов. В модели учтены три группы негативных факторов — генетические, негенетические (нарушения в процессе онтогенеза), а также факторы окружающей среды.

Экспертно определённая степень выраженности каждой из этих групп факторов задаёт начальные условия для моделирования сценария развития остеоартроза. Результатом работы модели является количественная оценка риска развития патологии у конкретного пациента. Имитационное моделирование выявило, что наибольший (критический) риск развития остеоартроза достигается как при сочетании средней выраженности всех трёх факторов (начальное значение импульса 0,5), так и при выраженных генетических дефектах (начальное значение импульса 1). Согласно результатам, наиболее сильное влияние оказывает группа генетических факторов, в то время как негенетические факторы и факторы окружающей среды влияют на развитие патологии заметно слабее.

Полученная оценка может быть использована для обоснованного принятия решения о составе и необходимом объёме медицинского вмешательства в каждом конкретном случае.

Литература

1. КОНОНОВ Д.А., КОСЯЧЕНКО С.А., КУЛЬБА В.В. *Формирование и анализ сценариев развития социально-экономических систем с использованием аппарата операторных графов* // Автоматика и телемеханика. – 2007. – №1. – С. 121–136.
2. МАССЕЛЬ А.Г., ПЯТКОВА Н.И. *Применение методов когнитивного моделирования для анализа угроз энергетической безопасности* // Информационные и математические технологии в науке и управлении. – 2020. – Т. 20, №4. – С. 24–33.

3. ALIPOUR M., HAFEZI R., PAPAGEORGIOU E., HAFEZI M., ALIPOUR M. *Characteristics and scenarios of solar energy development in Iran: Fuzzy cognitive map-based approach* // *Renew. Sust. Energ. Rev.* – 2019. – Vol 116. – e109410.
4. BRITTA DRIESSEN J.H., LOGIE C., VONK L.A. *Driessen Cellular reprogramming for clinical cartilage repair* // *Cell Biol Toxicol.* – 2017. – Vol. 33, No 4. – P. 329–349.
5. CHEN Y.J., SHEU M.L., TSAI K.S., YANG R.S., LIU S.H. *Advanced glycation end products induce peroxisome proliferator-activated receptor γ down-regulation-related inflammatory signals in human chondrocytes via Toll-like receptor-4 and receptor for advanced glycation end products* // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, No 6. – e66611.
6. DIAS I.R., VIEGAS C.A., CARVALHO P.P. *Large Animal Models for Osteochondral Regeneration* // *Osteochondral Tissue Engineering. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 1059. – Cham, Switzerland: Springer, 2018. – P. 441–501.
7. FREITAG J., BATES D., BOYD R., SHAH K., BARNARD A., HUGUENIN L., TENEN A. *Mesenchymal stem cell therapy in the treatment of osteoarthritis: reparative pathways, safety and efficacy — a review* // *BMC. Musculoskelet. Disord.* – 2016. – Vol. 17. – e230.
8. GOLDRING M.B. *Chondrogenesis, chondrocyte differentiation, and articular cartilage metabolism in health and osteoarthritis* // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* – 2012. – Vol. 4, No 4. – P. 269–285.
9. GONÇALVES A.M., MOREIRA A., WEBER A., WILLIAMS G.R., COSTA P.F. *Osteochondral Tissue Engineering: The Potential of Electrospinning and Additive Manufacturing* // *Pharmaceutics.* – 2021. – Vol. 13, No. 7. – e983.
10. KATAGIRI H., MENDES L.F., LUYTEN F.P. *Definition of a Critical Size Osteochondral Knee Defect and its Negative Effect on the Surrounding Articular Cartilage in the Rat* // *Osteoarthr. Cartil.* – 2017. – Vol. 25, No 9. – P. 1531–1540.

11. KRYLOV P.A., ASTAKHOV A.S., NESMEYANOVA E.N., BOROZDINA N.A., NOVOCHADOV V.V. *Evaluation of the efficiency of lubricant based on pulmonary surfactant in experimental knee osteoarthritis in rats: analysis of 3D reconstructions* // Bull. Exp. Biol. Med. – 2020. – Vol. 168, No 3. – P. 371–374.
12. KWON H., PASCHOS N.K., HU J.C., ATHANASIOU K. *Articular cartilage tissue engineering: the role of signaling molecules* // Cell. Mol. Life Sci. – 2016. – Vol. 73, No 6. – P. 1173–1194.
13. LEPAGE S.I.M., ROBSON N., GILMORE H., DAVIS O., HOOPER A., ST JOHN S., KAMESAN V., GELIS P., CARVAJAL D., HURTIG M., KOCH T.G. *Beyond Cartilage Repair: The Role of the Osteochondral Unit in Joint Health and Disease* // Tissue Eng Part B Rev. – 2019. – Vol. 25, No 2. – P. 114–125.
14. LIAO H.X., ZHANG Z.H., CHEN H.L., HUANG Y.M., LIU Z.L., HUANG J. *CircHYBID regulates hyaluronan metabolism in chondrocytes via hsa-miR-29b-3p/TGF- β 1 axis* // Mol. Med. – 2021. – Vol. 27, No 1. – e. 56.
15. LOESER R.F. *Integrins and chondrocyte–matrix interactions in articular cartilage* // Matr. Biol. – 2014. – Vol. 39. – P. 11–16.
16. MARADIT KREMERS H., LARSON D.R., CROWSON C.S., KREMERS W.K., WASHINGTON R.E., STEINER C.A., JIRANEK W.A., BERRY D.J. *Prevalence of total hip and knee replacement in the United States* // J. Bone Joint Surg. Am. – 2015. – Vol. 97, No 17. – P. 1386–1397.
17. MCALINDON T.E., LAVALLEY M.P., HARVEY W.F., PRICE L.L., DRIBAN J.B., ZHANG M., WARD R.J. *Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis* // JAMA. – 2017. – Vol. 317, No 19. – P. 1967–1975.
18. MENG X, ZIADLOU R, GRAD S, ALINI M, WEN C, LAI Y, QIN L, ZHAO Y, WANG X. *Animal Models of Osteochondral Defect for Testing Biomaterials* // Biochem Res Int. – 2020. – e9659412.

19. MOURHIR A. *Scoping review of the potentials of fuzzy cognitive maps as a modeling approach for integrated environmental assessment and management* // Environ Model Softw. – 2021. – Vol. 135. – e104891.
20. O'NEILL T.W., MCCABE P.S., MCBETH J. *Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis* // Best Pract Res Clin Rheumatol. – 2018. – Vol. 32, No 2. – P. 312–326.
21. RIVERA F., BERTIGNONE L., GRANDI G., CAMISASSA R., COMASCHI G., TRENTINI D., ZANONE M., TEPPEX G., VASARIO G., FORTINA G. *Effectiveness of intra-articular injections of sodium hyaluronate-chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: a multicenter prospective study* // J Orthop Traumatol. – 2016. – Vol. 17, No 1. – P. 27–33.
22. ROBERTS F.S. *Discrete mathematical models, with applications to social, biological, and environmental problems.* – Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1976. – 559 p.
23. SADOVNIKOVA N., PARYGIN D., GNEDKOVA E., KRAVETS A., KIZIM A., UKUSTOV S. *Scenario forecasting of sustainable urban development based on cognitive model* // Proceedings of the IADIS International Conference ICT, Society and Human Beings. – 2013. – P. 115–119.
24. *Structure of Decision. The Cognitive Maps of Political Elites* / Princeton University; [Ed. by R. Axelrod]. – Princeton, NJ: Princeton University Press, 1976. – 405 p.
25. SHIROKY A.A., VOLKOV A.V., NOVOCHADOV V.V. *Crucial processes' interaction during the renewal of articular cartilage: the mathematical modeling* // Eur. j. mol. biotechnol. (Print). – 2014. – Vol. 2, No 4. – P. 86–94.
26. ZHANG X., HSUEH M.F., HUEBNER J.L., KRAUS V.B. *TNF- α carried by plasma extracellular vesicles predicts knee osteoarthritis progression* // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12. – e758386.
27. ZHUANG Z., YE G., HUANG B. *Kaempferol alleviates the interleukin-1 β -induced inflammation in rat osteoarthritis chondrocytes via suppression of NF- κ B.* // Med Sci Monit. – 2017. – Vol. 23. – P. 3925–3931.

PREDICTING THE RISKS OF OSTEOARTHRITIS DEVELOPMENT USING SCENARIO MODEL

Alexander Shiroky, V.A. Trapeznikov Institute for Control Sciences of RAS, Moscow, PhD in mathematics, senior researcher (shiroky@ipu.ru).

Pavel Krylov, Volgograd State University, Volgograd, PhD in biology, associated professor (krylov.pavel@volsu.ru).

Valery Novochadov, Volgograd State University, Volgograd, Doctor in medicine, professor (novochadov.valeriy@volsu.ru).

Abstract: Joint diseases and, first of all, osteoarthritis are critical medical and social problems. The priority healthcare tasks are prevention, early diagnosis, and treatment of such deceases. Thus, an essential problem is increasing the efficiency of osteoarthritis treatment. A traumatologist could optimize the treatment in particular cases with an instrument, allowing to predict the pathology development with sufficient accuracy. This study proposes a model for assessing the risks of osteoarthritis development, considering both the influence of factors external to the joint and the cellular / extracellular processes in it. The model allows examining scenarios of change the balance of cartilage matrix synthesis and loss under three different groups of negative factors: genetic, non-genetic, and environmental ones. The simulation result is a quantitative assessment of the osteoarthritis developing risk. Such assessment allows choosing the composition and the necessary amount of medical intervention in each specific case. We plan to verify the model using retrospective data of traumatology patients diagnosed with osteoarthritis at different stages.

Keywords: forecast models, scenario modeling, orthopaedics and traumatology, osteoarthritis, risk factors.

УДК 519.7

ББК 22.18

DOI: 10.25728/ubs.2022.97.4

*Статья представлена к публикации
членом редакционной коллегии А.И. Михальским..*

*Поступила в редакцию 12.11.2021.
Опубликована 31.05.2022.*