

УНІФІКОВАНА ОЦІНКА СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ХРОНІЧНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА

Я.Ф. Кутасевич, В.В. Савенкова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»

Резюме. У результаті клініко-лабораторних та статистичних досліджень визначено діагностично значущі інформативні показники важкості хронічного червоного вовчака, що відображають скарги, анамнез хвороби, характеристики патологічного процесу на шкірі, клініко-лабораторні дослідження, мають бальну оцінку і формують шкалу способу оцінки ступеня тяжкості. Легкий ступінь діагностується при сумі від 3 до 12 балів, середній – від 13 до 21 і тяжкий – від 22 до 30, що сприяє постановці чіткого діагнозу і призначенню адекватного комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: хронічний червоний вовчак, діагностика, спосіб оцінки ступеня тяжкості.

ВСТУП

Червоний вовчак – системне автоімунне захворювання, що патогенетичне пов'язане з розладом імунорегуляції та характеризується імuno-запальним пошкодженням тканин і порушенням функції внутрішніх органів [10]. Єдиної загально-визнаної класифікації червоного вовчака не встановлено, виділяють системну та шкірну (інтергументну) або хронічну форми. Розрізняють: гостру чи системну форму червоного вовчака (гострий еритематоз), підгострий червоний вовчак та хронічну форму червоного вовчака. Залежно від характеру перебігу та клінічних проявів у хворих хронічний червоний вовчак (ХЧВ) поділяють на дискоїдний, дисемінований, відцентрову еритему Бієтта і глибоку форму Капоши-Ірганга [10].

Однак повний клінічний діагноз має відбивати ступінь тяжкості зазначених форм, при цьому треба визначити єдиний підхід до характеристики діагностично-прогностичних критеріїв, що використовуються при клініко-лабораторних дослідженнях.

Відомий спосіб визначення трьох ступенів активності системного червоного вовчака, запропонований В.О. Насоновом (1972), включає мінімальний, помірний і високий. Причому, мінімальний характеризується нормальною температурою тіла, ураженням шкіри у вигляді дискоїдних осередків, відсутністю показників, що характеризують порушення трофіки, ураження суглобів, серця, легенів, нирок, нервової системи; гемо-

глобін у нормі, ШОЕ – 16-20 мм/год., фібриноген – 5 г/л, альбуміни – 48-60 %, α_2 -глобулін – 10-11 %, γ -глобулін – 20-23 %, LE-клітини одиничні або відсутні, антинуклеарний фактор 1:32, тип світіння – гомогенний, антитіла до ДНК (титри) – низькі [12]. Але ступінь тяжкості визначається не тільки активністю процесу на певний термін, але й розповсюдженістю ураження, характеристикою ступеня морфологічних порушень, швидкістю прогресування хвороби і т.ін. До того ж, не зрозуміло як трактувати при ХЧВ елементи системності процесу, виразні зміни окремих показників, проте при цьому діагноз системного червоного вовчака, використовуючи критерії Американської ревматологічної асоціації, не встановлюється. Враховуючи, що в теперішній час спостерігається негативний патоморфоз перебігу ХЧВ, тактика ведення цих хворих передбачає використання лікарем уніфікованого способу визначення ступеня тяжкості кожного хворого для формулювання розширеного діагнозу, призначення адекватного комплексу лікувально-профілактичних заходів та характеристики ефективності терапії і перебігу захворювання. Використання такого способу дозволить запобігти прогресуванню хвороби, зменшити тяжкість рецидивів, тим самим підвищить якість життя хворих і дозволить вирішити актуальні медико-соціальні проблеми.

Метою роботи була розробка уніфікованого способу оцінки ступеня тяжкості ХЧВ за рахунок використання діагностично значущих показників та їх кількісної оцінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед 76 хворих на ХЧВ було 35 чоловіків (46,05 %) та 41 жінка (53,95 %), тобто спостерігалось співвідношення 1 : 1,2. Клінічні форми ХЧВ були різними, серед яких домінували 40 хворих на дисконічний червоний вовчак (52,6 %), 27 хворих мали дисемінований червоний вовчак (35,6 %), а 9 хворих – відцентрову еритему Біетта (11,8 %). Вік пацієнтів коливався від 19 до 84 років, а середній вік становив $46,3 \pm 2,1$ року, причому найбільша кількість хворих знаходилась у вікових групах 51 – 60 років (27 осіб – 35,5 %) та 21 – 30 років (15 – 19,7 %).

Діагнози різних форм ХЧВ встановлювали на підставі скарг, анамнезів хвороби та життя, об'єктивного та локального статусів і даних загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень [4, 13]. Для виключення хворих із системним захворюванням сполучної тканини використовували рекомендації Європейської противревматичної ліги щодо діагнозу та ведення таких пацієнтів [14]. Усім хворим проводили ретельне сучасне інструментальне дослідження.

При наявності показань для виключення чи уточнення супутньої патології хворих консультували лікарі-фахівці відповідного профілю.

Для визначення стану та порушень метаболізму хворим проводили низку біохімічних досліджень. Загальний білок визначали біуретовим методом, глюкозу сироватки крові – глюкозооксидазним методом, визначення вмісту білірубину та його фракцій у сироватці крові здійснювали за Йендрашиком, активність амінотрансфераз у сироватці крові досліджували колориметричним динітрофенілгідразиновим методом за Райтманом, Френкелем [4]. С-реактивний білок визначали за методом латекс-аглоїтинації [2]. Сіалові кислоти визначали за методом Гесса [2]. Глікопротеїди визначали за методом Штенберга О.Б. та Доценко М.Н. [2]. Глікозаміноглікани (ГАГ) визначали за методикою М.Р. Штерна та ін. [1]. Сіроглікоїди визначали за турбодиметричним методом [4]. Молекули середньої маси (МСМ), що характеризують синдром метаболічної інтоксикації визначали за методикою Габріелян Н.Н. та співавт. [2].

Моніторинг стану системи клітинного імунітету оцінювали методом імунофенотипування з використанням специфічних моноклональних антитіл (МКА) до поверхневих молекул CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD54, CD95

фірми ТОВ «Науково-виробничий центр «Медбіоспектр» (Москва) [9].

Визначення Ат до ДНК (нативної, денатурованої, формалінізованої) проводили імуноферментним методом на наборах «Антитіла до ДНК – ІФА» виробництва ТОВ НВЛ «Гранум» (Україна).

Вміст імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові визначали імуноферментним методом на наборах «Імуноглобуліни А, М, G – ІФА» виробництва ТОВ НВЛ «Гранум» (Україна).

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методом Ю.А. Гриневича та А.Н. Алфєрова (1981) [3].

Визначення константи ЦІК проводили за методом Н.А. Константинової (1986) [5].

Для характеристики особливостей морфологічних змін шкіри після фіксації в 10 % водному розчині формаліну шматочки шкіри піддавали парафіновій проводці, виготовляли зрізи товщиною 4 – 5 мкм, що забарвлювали гематоксиліном і еозином. Для верифікації змін сполучної тканини використовували забарвлення за методом Ван-Гізона і Маллорі, а характеристики еластичних волокон – за Вейгертом [8].

Виділення ДНК проводилося фенольним методом з лейкоцитів периферичної крові за стандартною методикою [11].

Для виділення інформативно значущих критеріїв, що дозволяють характеризувати тяжкість патологічного процесу та прогнозувати перебіг, нами було використано методику з використанням Х матриці з позитивними елементами, що характеризують статус кожного пацієнта [6].

ЛЕ-клітини визначали за методом Харгрєвеса – Циммера [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених клініко-лабораторних та статистичних досліджень нами було виділено чотири діагностично значущих показника, що відображають об'єктивні та суб'єктивні симптоми і дозволяють визначати ступінь тяжкості ХЧВ, які й увійшли до розробленого способу оцінки. Діагностують та оцінюють в балах:

І. Скарги: на фотосенсибілізацію (1 бал); схуднення (1 бал); лихоманку (1 бал); слабкість, втомлюваність та інші прояви загальнотоксичного синдрому (1 бал).

ІІ. Анамнез хвороби та життя: наявність спадкового фактору (1 бал), неефективність традиційної терапії (1 бал).

III. Характеристика патологічного процесу на шкірі: а) розповсюдженість шкірного процесу: до 10 % площі – 1 бал; від 10 % до 30 % – 2 бали; понад 30 % – 3 бали; б) патологічні зміни на шкірі, що характеризують гостроту процесу: гіперемія – 1 бал; гіперемія на фоні ущільнення – 2 бали; лусочки на фоні гіперемії та ущільнення, гіперкератоз – 2 бали; бурий колір – 1 бал; наявність декількох зазначених ознак – 3 бали; в) атрофічні зміни: відсутність атрофії – 0 балів; наявність не на всіх ділянках – 1 бал; наявна на всіх ділянках – 2 бали.

IV. Клініко-лабораторне обстеження, що включає:

1) патологічні зміни з боку периферичної крові: гіпохромна анемія; тромбоцитопенія; лейкопенія; збільшення ШОЕ (є – 2 бали, немає – 0 балів);

2) наявність LE-клітин (є – 2 бали, немає – 0 балів);

3) патологічні зміни з боку нирок і сечовидних шляхів: протеїнурія; циліндрурія; мікрогематурія (є – 2 бали, немає – 0 балів);

4) патологічні зміни, що характеризують гострозапальні прояви та синдром ендогенної інтоксикації: гіперпротеїнемія; диспротеїнемія (за рахунок гіпергаммаглобулінемії); підвищення рівня креатиніну; підвищення вмісту сіалових кислот; поява С-реактивного протеїну; рівень МСМ (є – 1 бал, немає – 0 балів);

5) характеристика сполучнотканинного обміну: ГАГ, серомукоїдів і глікопротеїдів (при підвищеному вмісті показників – 1 бал, при нормальному – 0 балів);

6) характеристика імунного статусу:

а) зменшення кількості та функціональної активності Т-лімфоцитів, у тому числі Т-супресорів (CD8), гіперфункціонування В-лімфоцитів (CD20); підвищення кількості Ig G і M, ЦІК і ЦІК константи (є – 1 бал, немає – 0 балів);

б) рівень Ат до нативних, денатурованих, формалінізованих ДНК (підвищений – 2 бали, нормальний – 0 балів);

в) фіксовані Ат до БМ при прямій і непрямій реакції імунофлуоресценції (є – 2 бали, немає – 0 балів).

7) гістологічні дослідження шкіри залежно від виявленої стадії: при еритематозно-інфільтративній і інфільтративно-гіперкератотичній стадіях – 2 бали, атрофічній – 1 бал.

8) генетичні дослідження: при виявленні генетичної схильності – 1 бал, при відсутності схильності – 0 балів.

Проведені математично-статистичні розрахунки можливих комбінацій показників при різних формах і стадіях дерматозу у хворих дозволили нам виділити межі коливання сумарних балів: при сумі від 3 до 12 балів визначають легкий ступінь тяжкості захворювання, від 13 до 21 бала – середній, від 22 до 30 балів – тяжкий.

Визначення ступеня тяжкості повинно проводитися на початку, наприкінці лікування та при повторних звертаннях до лікаря.

Використання розробленого способу оцінки дозволило розподілити хворих залежно від ступеня тяжкості ХЧВ. Спостерігалось 10 хворих (13,1 %) з легким ступенем тяжкості, 30 (39,5 %) – із середнім, 36 (47,4 %) – із тяжким.

Хворим у динаміці (до, після лікування і при повторних зверненнях) призначали згідно зі ступенем тяжкості відповідний комплекс лікувально-профілактичних заходів, що дозволило покращити стан здоров'я пацієнтів, зменшити кількість та виразність рецидивів, запобігти ускладнень. Отже, наш досвід клінічного спостереження за хворими стверджує необхідність визначення ступеня тяжкості ОСД на початку, наприкінці лікування та при повторних звертаннях до лікаря.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Хворий Ш. віком 46 років, звернувся зі скаргами на слабкість, втомлюваність (1 бал); спадковість не обтяжена (0 балів); розповсюдженість шкірного процесу до 10 % площі (1 бал), лусочки на фоні гіперемії та ущільнення шкіри, гіперкератоз (2 бали), наявність атрофії не на всіх ділянках (1 бал); виявлені патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні крові (2 бали), LE-клітини не виявлені (0 балів), патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні сечі відсутні (0 балів), немає патологічних змін у біохімічному дослідженні крові (0 балів), нормальний вміст серомукоїдів і глікопротеїдів (0 балів), визначені патологічні зміни в імунологічному аналізі крові (1 бал), не підвищені рівні антитіл до ДНК (0 балів); наявні фіксовані антитіла до базальної мембрани при прямій і непрямій імунофлуоресценції (2 бали); при гістологічному дослідженні визначено гіперкератотично-інфільтративну стадію (2 бали); не виявлено генетичну схильність до аутоімунних захворювань (0 балів). При підсумовуванні балів: $1 + 0 + 1 + 2 + 1 + 2 + 0 + 0 + 0 + 0 + 1 + 0 + 2 + 2 + 0$ визначено загальну суму 12 балів, що відповідає легкому ступеню тяжкості, на підставі чого поставлено діагноз: дискоїдний червоний вовчак, гіперкератотично-інфільтративна стадія, легкий ступінь тяжкості.

Приклад 2. Хворий Д., 72 роки, звернувся зі скаргами на фотосенсибілізацію (1 бал), слабкість, втомлюваність (1 бал); спадковість не обтяжена (0 балів); розповсюдженість шкірного процесу до 30 % площі (2 бали), наявність гіперемії на фоні ущільнення і яскраво-червоний колір, лусочки на фоні гіперемії та ущільнення шкіри (2 бали), наявність атрофії не на всіх ділянках (1 бал); виявлені патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні крові (2 бали), наявність LE-клітин (2 бали), патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні сечі відсутні (0 балів), наявні патологічні зміни у біохімічному дослідженні крові (2 бали), підвищений вміст серомукоїдів і глікопротеїдів (1 балів), визначені патологічні зміни в імунологічному аналізі крові (1 бал), підвищені рівні антитіл до ДНК (2 бали); наявні фіксовані антитіла до базальної мембрани при прямій і непрямій імуофлуоресценції (2 бали); при гістологічному дослідженні визначено гіперкератотично-інфільтративну стадію (2 бали); не виявлено генетичну схильність до автоімунних захворювань (0 балів). При підсумовуванні балів ($1 + 1 + 0 + 2 + 2 + 1 + 2 + 2 + 0 + 2 + 1 + 1 + 2 + 2 + 2 + 0$) її сума складала 21 бал, що відповідає середньому ступеню тяжкості. Це дало підставі поставити діагноз: дискоїдний червоний вовчак, гіперкератотично-інфільтративна стадія, середній ступінь тяжкості.

Приклад 3. Хвора П., 21 рік, звернулася зі скаргами на фотосенсибілізацію (1 бал), слабкість, втомлюваність (1 бал); спадковість не обтяжена (0 балів); розповсюдженість шкірного процесу до 30 % площі (2 бали), наявність гіперемії на фоні ущільнення і яскраво-червоний колір, лусочки на фоні гіперемії та ущільнення, що характеризує наявність декількох зазначених ознак (3 бали), наявність атрофії не на всіх ділянках (1 бал); виявлені патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні крові (2 бали), наявність LE-клітин (2 бали), патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні сечі відсутні (0 балів), наявні патологічні зміни у біохімічному дослідженні крові (2 бали), підвищений вміст серомукоїдів і глікопротеїдів (1 балів), визначені патологічні зміни в імунологічному аналізі крові

(1 бал), підвищені рівні антитіл до ДНК (2 бали); наявні фіксовані антитіла до базальної мембрани при прямій і непрямій імуофлуоресценції (2 бали); при гістологічному дослідженні визначено гіперкератотично-інфільтративну стадію (2 бали); виявлено генетичну схильність до автоімунних захворювань (1 бал). При підсумовуванні балів ($1 + 1 + 0 + 2 + 3 + 1 + 2 + 2 + 0 + 2 + 1 + 1 + 2 + 2 + 1$) загальна кількість склала 23 бали, що відповідає тяжкому ступеню тяжкості, і в цьому випадку встановлено діагноз: дисемінований червоний вовчак, гіперкератотично-інфільтративна стадія, тяжкий ступінь тяжкості.

Таким чином, розроблений спосіб оцінки ступеня тяжкості ХЧВ у хворих дозволяє у повному обсязі оцінити стан хворого, визначити адекватну терапевтичну, у тому числі профілактичну тактику лікаря і тим самим запобігти прогресуванню захворювання та рецидивів, підвищити якість життя пацієнта і отримати відповідний значний соціально-економічний ефект.

ВИСНОВКИ

1. Визначено необхідність проведення оцінки ступеня тяжкості ХЧВ, що дозволить сформулювати розширений діагноз, який зумовить тактику ведення хворих і призначення відповідних за обсягом та інтенсивністю лікувально-профілактичних заходів.

2. Розроблено уніфікований спосіб оцінки ступеня тяжкості ХЧВ з бальною оцінкою діагностично-прогностичних показників, які відображають скарги, анамнез хвороби, характеристики патологічного процесу на шкірі, клініко-лабораторні дослідження. Легкий ступінь тяжкості захворювання встановлюють при значенні суми від 3 до 12 балів, середній – від 13 до 21 бала, тяжкий – від 22 до 30 балів.

3. Визначення ступеня тяжкості ХЧВ повинно проводитися на початку, наприкінці лікування та при повторних звертаннях до лікаря для призначення адекватних лікувально-профілактичних заходів, оцінки ефективності терапії і динаміки стану хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. 960626 СССР, МКИ G01N33148. Способ определения гликозаминогликанов в сыворотке крови / М.Р. Штерн, О.П. Тимошенко, Ф.С. Леонтьева, Г.Ф. Ключева (СССР). – № 2998857128-13; Заявл. 23.10.80; Опубл. 23.09.82, Бюл. № 35.
2. Горячковський О.М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідниковий посібник. – Вид. 3-е, вип. 1 доп. – Одеса: Екологія, 2005. – 616 с.

3. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов // Лабораторное дело. – 1981. – № 8. – С. 493.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
5. Константинова Н.А. Оценка патогенных и непатогенных иммунных комплексов. – М.: Метод. рекомендации МЗ СССР, 1986.
6. Куренков Н.И., Ананьев С.Н. Информационный критерий и его использование для решения задач обработки многомерных данных // Информационные технологии. – 2006. – № 8. – С. 50-55.
7. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 364 с.
8. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лили. – М.: Мир, 1960. – 648 с.
9. Лимфоциты / Под ред. Дж. Клауса. – М., 1990.
10. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.
11. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генной инженерии. Молекулярное клонирование: Пер. с англ. – М.: Мир, 1984. – 480 с.
12. Насонова В.А. Системная красная волчанка. – М.: Медицина, 1972. – 248 с.
13. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 344 с.
14. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67. – P. 195-205.

УНИФИЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Я. Ф. Кутасевич, В. В. Савенкова

Резюме. В результате клинико-лабораторных и статистических исследований определены диагностически значимые информативные показатели тяжести хронической красной волчанки, которые отображают жалобы, анамнез болезни, характеристику патологического процесса на коже, клинико-лабораторные исследования, имеют балльную оценку и формируют шкалу способа оценки степени тяжести. Легкая степень диагностируется при сумме от 3 до 12 баллов, средняя – от 13 до 21 и тяжелая – от 22 до 30, что способствует постановке четкого диагноза и назначению адекватного комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: хроническая красная волчанка, диагностика, способ оценки степени тяжести.

THE UNIFIED ESTIMATION OF SEVERITY LEVEL OF CHRONIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

J. F. Kutasevich, V. V. Savenkova

Resume. As a result of clinico-laboratory and statistical researches significant informative weight indicators of chronic lupus erythematosus which display complaints, illness anamnesis, the characteristic of pathological process on skin, clinico-laboratory researches are defined diagnostically, have a mark estimation and form the scale of way of estimation of severity level. Easy degree is diagnosed at the sum from 3 to 12 points, average – from 13 to 21 and serious – from 22 to 30 that promotes statement of the accurate diagnosis and appointment of adequate complex of treatment-and-prophylactic actions.

Keywords: chronic lupus erythematosus, diagnostic, way of estimation of severity level.