

СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ОБМЕЖЕНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Я.Ф. Кутасевич, В.В. Савенкова, Т.Д. Носовська

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»

Резюме. На підставі клініко-лабораторних та статистичних досліджень визначено діагностично значущі інформативні показники тяжкості обмеженої склеродермії, що відображають скарги, анамнез хвороби, характеристики патологічного процесу на шкірі, клініко-лабораторні дослідження і мають бальну оцінку. Легкий ступінь тяжкості обмеженої склеродермії діагностується при сумі від 3 до 10 балів, середній – від 11 до 18 і тяжкий – від 19 до 26, що обумовлює постановку чіткого діагнозу і призначення адекватного комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: обмежена склеродермія, діагностика, спосіб оцінки ступеня тяжкості.

ВСТУП

Обмежена склеродермія (ОСД) є характерним представником групи системних хвороб сполучної тканини автоімунної природи зі складним переплетенням гіпотетичних і уже відомих етіологічних і патогенетичних факторів: генетичних, вірусних, імунологічних, спадкових та набутих порушень фіброутворення, мікроциркуляції та ін. [5, 13].

Проблеми класифікації, діагностики та лікування хворих на ОСД пов'язані з тяжкістю патології, збільшенням рівня захворюваності, негативною зміною клінічного перебігу, наявністю множинної супутньої патології, зростанням кількості випадків трансформації обмежених форм у системні з подальшою інвалідизацією пацієнтів, значна кількість яких перебуває в працездатному віці, а ураження внутрішніх органів при системному процесі є частою причиною летальних виходів [8].

Незважаючи на чисельні роботи, присвячені дослідженням етіології та патогенезу, розробці нових методів діагностики та лікування, дотепер не виділені діагностично значущі критерії, що можна використовувати у практичній медицині, та які характеризують стан хворих за ступенем тяжкості і тому при формулюванні діагнозу конкретного хворого не вказується ступінь тяжкості захворювання [13]. Ревматологами проводиться оцінка стану хворих на системну склеродермію, де використовуються здебільшого діагностичні показники, що характеризують ураження вну-

трішніх органів [4]. Запропонований О.М. Окороковим (2006) спосіб визначення активності системної склеродермії включає три ступеня: мінімальний (I), основними критеріями якого є вазоспастичні та трофічні порушення, ШОЕ менша 20 мм/год.; помірний (II), який характеризують артралгії, артрити, адгезивний плеврит, кардіосклероз, ШОЕ від 20 до 35 мм/год; високий (III), який супроводжують лихоманка, поліартрит, міокардіосклероз, нефропатія, ШОЕ понад 35 мм/год. Вказується, що гострому перебігу системної склеродермії властивий III ступінь активності, підгострому та загостренню хронічного перебігу – II ступінь, хронічному перебігу – I ступінь активності [15]. Проте в указаному способі немає конкретної бальної оцінки кожного з показників, не дано характеристику інших діагностичних маркерів при склеродермії. Однак не зрозуміло, як характеризувати обмежені форми склеродермії без ураження внутрішніх органів, обмежені форми з елементами системності процесу. Тобто складно об'єктивно характеризувати ступінь тяжкості ОСД, що призводить до неадекватного призначення обсягу терапевтичних заходів і не покращує, а в ряді випадків погіршує стан хворих, бо призводить до прогресування захворювання, обтяження перебігу та збільшення частоти рецидивів і ускладнень.

Тому метою роботи була розробка уніфікованого способу оцінки ступеня тяжкості ОСД шляхом розширення арсеналу діагностично значущих показників та кількісної оцінки їх значущості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами спостерігалось 174 хворих на ОСД, з них за клінічними формами було 149 (85,6 %) хворих на бляшкову склеродермію, 5 (2,9 %) – на лінійну склеродермію, 12 (6,9 %) – ідіопатичну атрофодермію Пазіні-П'єріні, 8 (4,6 %) – склероатрофічний ліхен. Серед хворих переважали жінки – 135 осіб (77,6 %), чоловіків було 39-22,4 %, тобто спостерігалось співвідношення 3:1. Вік пацієнтів коливався від 19 до 74 років, що характеризує захворюваність у всіх вікових категоріях. У жінок середній вік становив $45,17 \pm 1,36$ року, а у чоловіків був значно нижчий – $31,88 \pm 2,44$ року. Тому загальний середній вік у зв'язку з більшістю хворих жінок становив $42,2 \pm 1,3$ року. У результаті дослідження встановлено, що найбільша кількість хворих припадала на працездатний вік – 21-30 років та 51-60 років (по 22,2 %).

Діагноз ОСД встановлювали на підставі скарг, анамнезу хвороби та життя, об'єктивного та локального статусів і даних загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень [6, 16]. Для виключення хворих із системним захворюванням сполучної тканини використовували рекомендації ревматологів щодо діагнозу та ведення хворих [8]. 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 Йєндрашиком, активність амінотрансфераз у сироватці крові досліджували колориметричним динітрофенілгідразиним методом за Райтманом, Френкелем [6]. С-реактивний білок визначали за методом латекс-аглютинації [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 [6]. 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) [12].

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. Алферова (1981) [3].

Визначення константи ЦІК проводили за методом Н.А. Константинової (1986) [9].

Для характеристики особливостей патоморфозу 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 [11].

Виділення ДНК проводилося фенольним методом з лейкоцитів периферичної крові за стандартною методикою [14].

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 [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі проведених досліджень нами виділено чотири діагностично значущих показників, що враховують об'єктивні та суб'єктивні симптоми і дозволяють характеризувати ступінь тяжкості ОСД, які й увійшли до запропонованого способу оцінки.

Одиницею виміру для оцінки виразності кожного з параметрів був бал:

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

II. 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 % – 1 бал; з 10 до 30 % включно – 2 бали; понад 30 % – 3 бали; б) патологічні зміни на шкірі, що характеризують гостроту процесу: гіперемія – 1 бал; гіперемія на фоні ущільнення – 2 бали; ліловий вінчик по периферії осередків на фоні склерозування – 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; наявність на всіх ділянках – 2 бали;

IV. Клініко-лабораторне обстеження, що включає:

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

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

3) патологічні зміни, що характеризують гострозапальні прояви та синдром ендогенної інтоксикації: підвищення вмісту сіалових кислот, поява С-реактивного протеїну, підвищення рівня МСМ (є – 2 бали, немає – 0 балів);

4) характеристика сполучнотканинного обміну за вмістом серомукоїдів і глікопротеїдів (при підвищеному вмісті показників – 1 бал, при нормальному – 0 балів);

5) характеристика імунного статусу:

а) зменшення кількості та функціональної активності Т-лімфоцитів, у тому числі Т-хелперів (CD4) і Т-супресорів (CD8), а також зміни кількості натуральних кілерів (CD16), В-лімфоцитів (CD20), експресії рецепторів апоптозу (CD95) та фактору адгезії клітин (CD54); підвищення кількості Ig A, G і M, ЦІК, ЦІК-константи (є – 1 бал, немає – 0 балів);

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

6) гістологічні дослідження шкіри залежно від виявленої стадії: еритематозна і склеротична стадії – 2 бали, атрофічна – 1 бал;

7) генетичні дослідження: наявність генетичної схильності при виявленні генотипів AA і AG – 1 бал, знижена схильність при наявності генотипу GG – 0 балів.

Проведені математично-статистичні розрахунки можливих комбінацій показників при різних

формах і стадіях дерматозу у хворих дозволили нам виділити межі коливання сумарних балів: легкий ступінь тяжкості захворювання – від 3 до 10 балів, середній – від 11 до 18 балів, тяжкий – від 19 до 26 балів.

Залежно від визначення ступеня тяжкості хворі на ОСД були розподілені на три групи. До I групи з легким ступенем тяжкості увійшло 67 пацієнтів, до II групи – 59 пацієнтів, до III групи – 48. 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. Пацієнтка Ж., віком 35 років, звернулася зі скаргами на слабкість, втомлюваність (1 бал); спадковість не обтяжена (0 балів), раніше не лікувалася (0 балів); розповсюдженість шкірного процесу до 10 % площі (1 бал), наявність лілового вінчика по периферії осередків на фоні склерозування (2 бали), відсутність атрофії (0 балів); патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні крові відсутні (0 балів), патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні сечі відсутні (0 балів), патологічні зміни у біохімічному дослідженні крові відсутні (0 балів), вміст серомукоїдів і глікопротеїдів не підвищений (0 балів), визначені патологічні зміни в імунологічному аналізі крові (1 бал), рівень антитіл до ДНК в нормі (0 балів); при гістологічному дослідженні визначено склеротичну стадію (2 бали); визначено генетичну схильність до аутоімунних захворювань (1 бал). При підсумовуванні балів (1 + 1 + 2 + 1 + 2 + 1) визначено загальну суму 8 балів, що відповідає легкому ступеню тяжкості, на підставі чого встановлено діагноз: обмежена склеродермія, склеротична стадія, легкий ступінь тяжкості.

Приклад 2. Хвора І., 46 років, звернулася зі скаргами на слабкість, втомлюваність (1 бал); спадковість не обтяжена (0 балів), раніше не лікувалася (0 балів); розповсюдженість шкірного процесу до 30 % (2 бали), наявність гіперемії на фоні ущільнення шкіри (2 бали), відсутність атрофії (0 балів); виявлені патологічні зміни у загальноклінічному дослідженні крові (2 балів),

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 в нормі (2 бали); при гістологічному дослідженні визначено еритематозну стадію (2 бали); не визначено генетичної схильності до аутоімунних захворювань (0 балів). При підсумовуванні балів ($1 + 2 + 2 + 2 + 2 + 1 + 1 + 2 + 2$) їх сума склала 15 балів, що відповідає середньому ступеню тяжкості. Це дало підставу поставити клінічний діагноз: розповсюджена осередкова склеродермія, еритематозна стадія, середній ступінь тяжкості.

Приклад 3. Хвора О., 48 років, звернулася зі скаргами на схуднення, слабкість, втомлюваність (2 бали); спадковість не обтяжена (0 балів), раніше не лікувалася (0 балів); розповсюдженість шкірного процесу понад 30% площі (3 бали), наявність гіперемії на фоні ущільнення і бурий колір, 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), 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); при гістологічному дослідженні визначено еритематозну стадію (2 бали); виявлено генетичну схильність до аутоімунних захворювань (1 бал). При підсумовуванні ($2 + 3 + 3 + 1 + 2 + 2 + 1 + 1 + 2 + 2 + 1$) загальна

кількість склала 20 балів, що відповідає тяжкому ступеню тяжкості, і у цьому випадку встановлено діагноз: розповсюджена осередкова склеродермія, еритематозна стадія, тяжкий ступінь тяжкості.

Таким чином, розроблений спосіб оцінки ступеня тяжкості ОСД 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 значний соціально-економічний ефект.

ВИСНОВКИ

1. Обґрунтування необхідності оцінки ступеня тяжкості показало, що розгорнутий діагноз ОСД повинен містити оцінку ступеня тяжкості, тому що це визначить тактику ведення хворих і дасть можливість призначати адекватну за обсягом та інтенсивністю терапію.

2. Розроблено уніфікований спосіб оцінки ступеня тяжкості ОСД, що включає бальну оцінку діагностично значущих показників, які відображають скарги, анамнез хвороби, характеристику патологічного процесу на шкірі, клініко-лабораторні дослідження. У хворих констатують легкий ступінь тяжкості захворювання при значенні суми балів від 3 до 10 балів, середній – від 11 до 18 балів, тяжкий – від 19 до 26 балів.

3. Визначення ступеня тяжкості ОСД повинно проводитися на початку, наприкінці лікування та при повторних звертаннях до лікаря для визначення розгорнутого діагнозу, призначення адекватного комплексу 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-є, 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. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. – М.: Медицина, 1993. – 270 с.
5. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
7. Коваленко В.Н., Каминский А.Г. Ревматология как одна из важнейших проблем медицины // Укр. ревматол. журн. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 3–8.

8. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. – К., 2002. – 244 с.
9. Константинова Н.А. Оценка патогенных и непатогенных иммунных комплексов. – М.: Метод. рекомендации МЗ СССР, 1986.
10. Куренков Н.И., Ананьев С.Н. Информационный критерий и его использование для решения задач обработки многомерных данных // Информационные технологии. – 2006. – № 8. – С. 50–55.
11. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лили. – М.: Мир, 1960. – 648 с.
12. Лимфоциты / Под ред. Дж. Клауса. – М., 1990.
13. 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.
14. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генной инженерии. Молекулярное клонирование: Пер. с англ. – М.: Мир, 1984. – 480 с.
15. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. – М.: Мед. лит., 2006. – 576 с.
16. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 344 с.

СПОСОБ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

**Я.Ф. Кутасевич, В.В. Савенкова,
Т.Д. Носовская**

Резюме. На основании клинко-лабораторных и статистических исследований определены диагностически значимые информативные показатели тяжести ограниченной склеродермии, которые отражают жалобы, анамнез болезни, характеристику патологического процесса на коже, клинко-лабораторные исследования и имеют балльную оценку. Легкая степень тяжести ограниченной склеродермии диагностируется при сумме от 3 до 10 баллов, средняя – от 11 до 18 и тяжелая – от 19 до 26, что обуславливает постановку четкого диагноза и назначение адекватного комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, диагностика, способ оценки степени тяжести.

WAY OF THE ESTIMATION OF SEVERITY LEVEL OF LIMITED SCLERODERMA

**Y.F. Kutasevich, V.V. Savenkova,
T.D. Nosovska**

Resume. On the basis of clinico-laboratorial and statistical researches significant informative indicators of weight of the limited scleroderma which reflect complaints, the disease anamnesis, the characteristic of pathological process on a skin are defined diagnostically, clinico-laboratory researches and have a mark estimation. Easy severity level of limited scleroderma is diagnosed at the sum from 3 to 10 points, average – from 11 to 18 and serious – from 19 to 26 that causes statement of the accurate diagnosis and appointment of adequate complex of treatment-and-prophylactic actions.

Keywords: the limited scleroderma, diagnostics, a way of an estimation of severity level.