



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 46476

(13) A

(51) G 16B 5/16

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ РЕАКТИВНИХ АРТРИТІВ У ДІТЕЙ

1

2

(21) 2001075255

(22) 23 07 2001

(24) 15 05 2002

(46) 15 05 2002, Бюл. № 5, 2002 р.

(72) Сороколот Юрій Володимирович, Савво Володимир Михайлович, Кісельова Людмила Петрівна, Філонова Тетяна Олександрівна

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб прогнозування перебігу реактивного артрити у дітей, який включає визначення клінічної

характеристики суглобового синдрому, генетичної схильності до захворювання, який відрізняється тим, що додатково визначають етіологічні чинники, активність патологічного процесу, основні імунологічні характеристики, кожному показнику надають прогностичний коефіцієнт, визначають їх алгебраїчний підсумок та при досягненні порогової величини "±13" діагностують імовірний характер перебігу

Винахід відноситься до медицини, а саме до педіатрії та дитячої ревматології, може бути використаним для прогнозування перебігу реактивних артритів (ReA)

У відомій праці С. В. Акбарова «Реактивный артрит, ассоциированный с инфекциями у детей (клинико-морфологическое исследование)» // Педиатрия - 1998 - № 5, - С 65 - 69» представлені діагностичні ознаки різних форм реактивного артрити, які включають клінічну характеристику з урахуванням віково-статевих аспектів та етіологічних чинників, лабораторні показники активності та морфологічну картину синовітів, основні імунгенетичні маркери захворювання. Проте, в даному дослідженні не виділені найбільш інформативні ознаки, які дозволяють прогнозувати перебіг реактивного артрити на ранніх етапах захворювання.

Найбільш близьким до рішення, яке заявляється і вибраний як прототип, є спосіб прогнозування перебігу і наслідків реактивного артрити - Артамонова В. А., Кантемирова М. Г., Ибрагимова Г. Ф., Захарова Ю. Н., Полянская И. С. Влияние некоторых иммуногенетических и врожденных особенностей организма на течение и исход реактивных артритов после носоглоточной инфекции у детей // Педиатрия - 1999 - № 4, - С 22 - 24. В даній праці проаналізовано зв'язок подальшого перебігу реактивного артрити з клінічними особливостями початкового періоду, характером суглобового синдрому, виявлено особливості даної патології дітей на фоні дисплазії сполучної тканини, визначено значення генетичної схильності до реа-

ктивного артрити, встановлено зв'язок між визначеними антигенами системи HLA і різними варіантами перебігу реактивного артрити.

Недоліком даної методики, яка затрудняє досягнення результату, являється недостатній облік етіологічних чинників реактивного артрити (визначення закономірностей тільки для реактивного артрити після носоглоткової інфекції), відсутність комплексної лабораторно-імунологічної оцінки, використання дорогих і малодоступних в теперішній час імунгенетичних маркерів, труднощі прикладного використання отриманих висновків (відсутність систематизації).

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу прогнозування перебігу реактивного артрити у дітей, в якому за рахунок виявлення діагностичних критеріїв, характерних для несприятливого перебігу, досягається можливість прогнозування перебігу реактивного артрити і, отож, вибір оптимальної тактики лікування.

Поставлена задача вирішується в способі прогнозування перебігу реактивних артритів у дітей, який включає визначення клінічної характеристики суглобового синдрому, генетичної схильності до захворювання, згідно винаходу додатково визначають етіологічні чинники, активність патологічного процесу, основні імунологічні характеристики, кожному показнику надають прогностичний коефіцієнт, визначають їх алгебраїчний підсумок і при досягненні порогової величини «±13» діагностують можливий характер перебігу реактивного артрити, що важливо для вибору оптимального терапевти-

(13) A

(11) 46476

(19) UA

чного комплексу з урахуванням тривалості використання лікарських препаратів

Відомо, що визначена частина реактивних артритів набуває затяжного перебігу з можливою подальшою хронізацією процесу, що виявляється найбільш несприятливим наслідком хвороби

Шляхом оцінки ознак, які найбільш часто зустрічаються, і певності різниць окремих ознак (показників) виділені найбільш значущі критерії, які властиві несприятливому перебігу реактивного артрити у дітей. Наступне застосування неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкина (Є. В. Гублер, 1978р.) дозволило розробити узагальнений алгоритм прогнозу різних варіантів перебігу реактивного артрити. Всього математичному аналізу підпало 37 показників. Визначення інформативності ознаки по інформаційному критерію Кульбака, дозволило відібрати найбільш значущі ознаки, які були включені в кінцевий варіант прогностичної таблиці.

*Примітка: прогностичний коефіцієнт зі знаком «-» свідчить про затяжний перебіг реактивного артрити.

Найбільш оптимальним для прогнозування є облік сукупності ознак, які характеризують реактивний артрит.

Спосіб, який заявляється, здійснюють таким чином:

Визначення групи підвищеного ризику затяжного перебігу реактивного артрити з можливістю подальшої хронізації процесу проводять шляхом підсумовування представлених вище у таблиці прогностичних коефіцієнтів до досягнення порогової величини. Прогностичний коефіцієнт (ПК) «+» засвідчує на користь гострого перебігу, ПК «-», навпроти, про можливість затяжного перебігу реактивного артрити. В результаті прогноз захворювання у конкретного хворого з урахуванням указаних вище ознак зводиться до алгебраїчного підрахунку прогностичних коефіцієнтів. На користь затяжного перебігу захворювання з імовірністю 95% буде засвідчувати сума «-13», а для прийняття рішення з імовірністю 99% «-20».

Відповідно з категоріями ознак і їх відмінностей, прогностичну значимість у визначенні затяжного варіанту реактивного артрити мали спідуючі критерії.

А. Клінічні обумовленість артрити урогенітальною та ентероколітичною (єрсиніозною) інфекцією, підгострий початок захворювання, тривалість субфебрилітету більше 1 тижня, ураження колінних суглобів, наявність місцевої запальної реакції, I та II ступінь активності патологічного процесу.

Б. Лабораторні прискорення ШОЕ тривалістю більше 2 тижнів, тривалість диспротеїнемії і збереження наявності С-реактивного білка більше 3 тижнів.

В. Імунологічні збільшення концентрації лім-

фоцитотоксичних аутоантитіл більше 11,0%, циркулюючих імунних комплексів більше 0,07од опт пл, рівня Ig M < 2,40г/л, виявлення HLA B27.

Згідно представлених даних наявність сполучення указаних основних ознак дозволяє вже в початковому періоді захворювання виявити тенденції його пролонгированого перебігу.

Клінічні приклади

№ 1 Микита Т., 7 років. Захворів гостро через тиждень після перенесеної респіраторно-вірусної інфекції, коли з'явилась яскраво виявлена симптоматика артрити колінних суглобів. На протязі 3 діб лихорадив на великих субфебрильних цифрах.

При обстеженні:

Ан. крові: Ер - 4,1 10¹²/л, Нв - 132г/л, Лейк - 7,5 10⁹/л, Э - 5%, нп - 3%, нс - 58%, Л - 29%, М - 4%, ШОЕ - 24мм/год, сialова кислота - 0,280од, СРБ - «+++», помірна диспротеїнемія, Ig A - 2,3г/л, Ig M - 2,4г/л, IgG - 15,8г/л, ЩК (з 3,5% ПЭГ) - 0,08од опт пл, комплімент - 1,10од опт пл.

На фоні терапії визначалась швидка позитивна клінічна динаміка, але біохімічні показники активності зберігались до 4 тижнів. При використанні прогностичних алгоритмів - загальний алгебраїчний підсумок більше «+20,0» (+22,6), що свідчить на користь гострого перебігу захворювання. Даний висновок підтверджується подальшим спостереженням тривалістю 1 рік.

№ 2 Сергій Ю., 8 років. Відзначався підгострий розвиток захворювання з ураженням гооміко-востопних суглобів. За 3 тижні до розвитку клініки артрити - короточасний синдром діареї протягом 1-2 доби, який не вимагає спеціальної медикаментозної терапії. На протязі 5 діб - субфебрильна температура. Мікрополадення суглобовий синдром характеризувався помірною болісністю та припуханням, деяким обмеженням обсягу руху. При обстеженні:

Ан. крові: Ер - 4,3 10¹²/л, лейк - 6,9 10⁹/л, Э - 3%, нп - 2%, нс - 58%, л - 31%, м - 6%, ШОЕ - 29мм/год (яка зберігалась більше 2 тижнів), сialова кислота - 0,300од, СРБ - «+» та помірна диспротеїнемія тривали до 1 місяця. Імунологічні параметри: комплімент - 1,2од опт пл, ЦК - 0,04од опт пл, Ig M - 2,4г/л, лімфоцитотоксичні аутоантитіла - 11% HLA B27 - негативні.

Сірологічні дослідження Y Enterocolitica - 03 - 1 200, 09 - 1 400. При використанні прогностичних алгоритмів - загальний алгебраїчний підсумок «-16,8», що дозволяє прогнозувати затяжний перебіг артрити.

Таким чином, дана методика дозволяє на ранніх етапах захворювання прогнозувати характер перебігу реактивного артрити, що має важливе значення в виборі відповідних терапевтичних заходів.

**Прогностична значимість найбільш інформативних
клініко-лабораторно-імунологічних показників в
оцінці затяжного перебігу реактивного артриту у дітей-**

Табл.

Ознаки	Градаци ознак	ПК	I
1	2	3	4
Інтенсивність місцевої запальної реакції	1-2 бали	-4,8	4,44
Індекс обмеження обсягу руху	3-5 балів	+9,6	
Болочний індекс	2-3 бали	-10,9	4,41
	4-5 балів	+4,1	
Довготривалість субфебрилитету	< 1 тижня	+9,9	4,16
	≥ 1 тижня	-7,7	
Етіологічна обумовленість артриту	з носоглотковою інфекцією	+11,9	
	з урогенітальною інфекцією	-2,2	3,68
	з епіглотитною інфекцією	-3,3	
Довготривалість підвищеної ШОЕ	≤ 2 тижнів	+4,2	3,03
	> 2 тижнів	-7,0	
Початок захворювання	гостре	+5,2	2,24
	підгостре	-4,1	
Довготривалість диспротеїнемії і збереження наявності С-реактивного білка	≤ 3 тижні	+3,9	2,2
	> 3 тижні	-5,3	
Активність процесу	I	-3,9	
	II	+1,3	1,12
	III	+5,0	
Лімфоцитоз	так	+4,2	0,84
	ні	-1,8	
Комплемент (од опт пл.)	≤ 1,20	+3,4	0,81
	> 1,20	-2,1	
Наявність HLA B27	так	-4,6	0,73
	ні	+1,4	
Ураження колінних суглобів	так	-1,2	0,64
	ні	+5,0	
Циркулюючі імунні комплекси в реакції прети́таци з (3,5%) розчином ПЕГ (од опт пл.)	< 0,05	-3,2	
	0,05-0,07	0	0,61
	> 0,07	-3,2	
Ig M (г/л)	≤ 2,40	-1,1	0,58
	> 2,4	+4,7	
Лімфоцитотоксичні аутоантитіла (%)	< 11	+2,5	0,56
	≥ 11	-2,0	

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий компет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71