

Изобретение относится к медицине, а именно к терапии и может быть использовано для прогнозирования течения и исходов системной красной волчанки (СКВ) у подростков.

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в разработке новых технологий в лечении диффузных болезней соединительной ткани, но исход СКВ зачастую остается неблагоприятным.

Известен способ прогнозирования течения системной красной волчанки, включающий исследование сыворотки крови больных до лечения и после (иногда в процессе лечения) с целью определения уровня ДНК-содержащей и нуклеотидсодержащей фракций, по значениям которых прогнозируют течение СКВ [Авт.св. СССР № 1783423, кл. G01 N33/48, 23.12.92].

Есть еще один способ прогнозирования течения системной красной волчанки также путем исследования сыворотки крови больного, которую разводят физиологическим раствором для проведения реакций связывания комплемента, а затем определяют прогноз: при положительной реакции связывания предполагают активизацию процесса, при отрицательной - возможность длительной ремиссии [Авт. св. СССР № 1003812, кл. А 61 В 10/00, 15.03.83].

Недостатком этих способов является использование лишь отдельных, обладающих высокой лабильностью, показателей, что не обеспечивает точности прогноза.

Наиболее близким по технической сущности является способ прогнозирования системной красной волчанки путем дискриминантного анализа проявлений болезни на ранних стадиях заболевания, который заключается в подборе ряда признаков (на основании анализа специфичности и информативности), необходимых для создания прогностического правила, позволяющего рассчитать степень риска летального исхода для конкретного больного ["Терапевтический архив", 1988, № 4, с. 125-127 (прототип)].

Однако, этот способ не всегда позволяет правильно оценить прогностическую значимость отдельных показателей, так как динамика клинико-лабораторных и статистических данных носит стохастический характер, вызванный флуктуациями в численностях различных компонентов иммунной и других систем организма, что свойственно аутоиммунным состояниям, каким и является системная красная волчанка.

Задачей предлагаемого изобретения является создание такого способа прогнозирования течения и исходов системной красной волчанки, при котором учитывались бы конъюнкции симптомов в динамике.

Поставленная задача решается тем, что используются вероятностные модели прогнозирования - синтез клинико-статистических и кибернетических методов, которые дают возможность получить дополнительную информацию описанием, учитывающим влияние флуктуации в численностях различных компонентов иммунной и других систем организма

Сопоставительный анализ заявляемого решения и прототипа показал, что отличие состоит в том, что в заявляемом решении при составлении прогностического правила учитываются изменения основных показателей, характеризующих глубину поражения ретикулоэндотелиальной системы, функций отдельных систем и органов (сердечно-сосудистой, бронхолегочной, центральной нервной системы, почек), а также интегральные показатели, характеризующие активность и тяжесть состояния при формировании аутоиммунного ответа спонтанно, в течение заболевания, или под воздействием терапии.

Способ прогнозирования осуществляется следующим образом.

На основании анализа специфичности и информативности отобран ряд признаков конкретного больного и составлены прогностические таблицы для определения ближайшего прогноза (исхода).

Интегральные характеристики определяются как симптомокомплексы, вызываемые конъюнкциями симптомов. По методу экспертных оценок показатели и их конъюнкции оценивают количественно в баллах.

Для определения ближайшего прогноза используют показатели глубины поражения ретикулоэндотелиальной системы и основных органов и систем (сердце, легкие, почки, центральная нервная система), а также интегральные характеристики заболевания: активность и характер течения процесса, тяжесть состояния больного (табл.1).

По таблице определяется количество баллов, соответствующее состоянию конкретного больного по отдельным показателям и определяется их сумма.

При сумме баллов до 60 - предлагается благоприятный, от 61 до 79 - неопределенный, а при 80 и выше - неблагоприятный прогноз.

Аналогично определяют отдаленный или прогноз исхода заболевания на любом из этапов болезни. При этом не используются интегральные характеристики процесса (активность, характер течения), но дополнительно вводятся такие показатели, как имеющиеся осложнения и интегральная оценка эффективности лечения (табл.2). При сумме баллов до 25 - предлагается благоприятный исход, от 26 до 39 - неопределенный, а при 40 и выше - неблагоприятный.

Предлагаемый способ позволяет прогнозировать течение СКВ, а также своевременно выявлять больных, у которых возможно неблагоприятное течение процесса, целенаправленно проводить ряд дополнительных мер профилактики осложнений.

Способ достаточно точен: благоприятный исход подтвердился в 50% случаев, возможность рецидивов - в 18%, возможность тяжелых осложнений - в 32%.

Пример 1. Больная Б. 14 лет. Наблюдалась с диагнозом СКВ в течение 3 лет. При первом поступлении состояние тяжелое, выражены трофические и сосудистые поражения кожи и слизистых, лимфаденопатия, суставной синдром, кардит, нефрит, церебральные нарушения, артериальная гипертония, лихорадка. СОЭ 64-70 мм/час, анемия 90-85 г/л, лейкопения $2,7-3,7 \times 10^9$; положительный LE феномен. Течение заболевания острое. При оценке по алгоритму прогноза при поступлении сумма баллов составила 106, что соответствует неблагоприятному течению. При оценке по алгоритму исходов заболевания сумма баллов составила 45, что также соответствует неблагоприятному исходу. Произведена коррекция терапии. Состояние стабилизировалось. Больная выписана домой.

При поступлении в клинику через 3 года в возрасте 17 лет состояние больной расценено как крайне тяжелое. Выражены трофические изменения кожи и слизистых, гепатомегалия, кардит, пульмонит, нефропатия, церебральный синдром, артериальная гипертония, высокая лабораторная активность. При

оценке по алгоритму прогноза при поступлении сумма баллов составила 122, т.е. неблагоприятное течение. При оценке по прогнозу исходов сумма баллов составила 94, что также соответствует неблагоприятному прогнозу. У больной, несмотря на проводимую интенсивную терапию, появился ДВС синдром, ишемический инсульт, отек мозга и при явлениях сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности больная умерла.

Пример 2. Больная Е. 13,5 лет. При поступлении в клинику отмечено тяжелое состояние, потеря веса, трофические изменения (синдром "бабочки" на лице, выпадение волос, истончение и сухость кожи), лимфаденопатия, амиотрофия и миалгии, кардит, энцефалит. Анемия 100,0 г/л, лейкопения до $3,0 \times 10^9$ /л, СОЭ - 55 мм/час, положительный LE-феномен. Активность процесса II степени. Диагностирована СКВ с подострым течением.

Сумма баллов прогноза при поступлении составила 81, что соответствует неблагоприятному течению. Сумма баллов по прогнозу исходов составила 41, что также свидетельствует о неблагоприятном исходе. Произведена коррекция терапии.

При повторном поступлении больной через год состояние оценено как тяжелое, но трофические изменения кожи и слизистых исчезли, кардит и церебральный синдром сохранялись. Состояние оценено как средней тяжести. Получен положительный терапевтический эффект. Сумма баллов по алгоритму прогноза при поступлении составила 64, что соответствует неопределенному. Проведена коррекция назначенной терапии. Сумма баллов по алгоритму исходов составила 21, что соответствует благоприятному.

При поступлении через 3 года состояние больной оценено как удовлетворительное (легкое). Сумма баллов по алгоритму прогноза при поступлении составила 57, что соответствует благоприятному течению, а сумма баллов по алгоритму прогноза исходов составила 0, что свидетельствует о благоприятном прогнозе. Больная находится на поддерживающей терапии, общее состояние и самочувствие удовлетворительное.

Ближайший прогноз течения системной красной волчанки

Показатели	Градации	Баллы
Лимфаденопатия	Региональная	2
	Полиадения	5
Гепатомегалия	Слабая	3
	Умеренная	5
	Выраженная	6
Спленомегалия	Слабая	4
	Умеренная	6
	Выраженная	7
Кардит	Слабый	4
	Умеренный	6
	Выраженный	7
Пулumonит	Слабый	3
	Умеренный	6
	Выраженный	8
Нефропатия	Слабая	4
	Умеренная	6
	Выраженная	10

Показатели	Градации	Баллы
Церебральный синдром	Слабый	5
	Умеренный	7
	выраженный	10
	Значит.	15
Активность процесса	0	5
	I	10
	II	20
	III	30
Течение болезни	Хронич.	8
	Подостр.	15
	Острое	30
Тяжесть состояния	Легкое	8
	Ср. тяжести	20
	Тяжелое	30
	Кр. тяжелое	40

Прогноз течения СКВ – при сумме баллов: до 60 – благоприятный, от 61 до 79 – неопределенный, от 80 и выше – неблагоприятный.

Таблица 2

Прогноз исходов системной красной волчанки

Показатели	Градации	Баллы
Лимфоузлы	Региональн.	2
	Полиадения	5
Гепатомегалия	Слабая	3
	Умеренная	5
	Выраженная	6
Спленомегалия	Слабая	4
	Умеренная	6
	Выраженная	7
Кардит	Слабый	4
	Умеренный	6
	Выраженный	7
Пулumonит	Слабый	3
	Умеренный	6
	Выраженный	8
Нефропатия	Слабая	4
	Умеренная	6
	Выраженная	10
Церебральная синдром	Слабый	5
	Умеренный	7
	Выраженный	10
	Значит.	15

Продолжение табл. 2

Показатели	Градации	Баллы
Кушингоид, полосы растяжения, аменорея		2
Аллергия, психозы		3
Артериальная гипертензия, сиромидные зрозии и язва		4
Остеопороз, спондилопатия, катаракта		5
Стероидный диабет		6
Инфекции		7
Агранулоцитоз, амилоидоз		8
Лечение	Эффективное	10
	Малозффект.	0
	Незффектив.	10

Прогноз исходов при сумме баллов: до 25 – благоприятный, от 25 до 39 – неопределенный, 40 и выше – неблагоприятный.