



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43536 (13) A

(51) 7 A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

(21) 2001010384

(22) 18 01 2001

(24) 17 12 2001

(46) 17 12 2001, Бюл. № 11, 2001 р.

(72) Омеляченко Людмила Іванівна, Дудка Ірина  
Віталіївна, Онищенко Оксана Юріївна(73) ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ  
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ(57) Спосіб прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту, що передбачає використання показників  $x_1$  - ранній вік початку захворювання (0-6 років),  $x_2$  - розвиток поліартричного суглобового синдрому за перші 6-8 місяців хвороби, який відрізняється тим, що додатково досліджують показники  $x_3$  - спадковість, обтяжена ревматичними захворюваннями,  $x_4$  - ступінь активності захворювання в дебюті хвороби,  $x_8$  - поліартричний синдром в дебюті,  $x_9$  - ураженняхребта в дебюті,  $x_{11}$  - розвиток функціональної недостатності в 6-8 місяців хвороби,  $x_{12}$  - локальний остеопороз до 6-8 місяців хвороби,  $x_5$  - стійко підвищені показники швидкості осідання еритроцитів,  $x_6$  - С-реактивного білку,  $x_7$  - альфа-2-глобуліну на фоні лікування, що дає змогу прогнозувати перебіг ювенільного ревматоїдного артриту на ранньому етапі хвороби,  
M - сума оцінок факторів ризику,

$$M = \sum x_i = x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 + x_7 + x_8 + x_9 + x_{10} + x_{11} + x_{12},$$

якщо M (сума оцінок факторів ризику) перевищує 20, то з впевненістю можна сказати, що перебіг хвороби буде мати швидко прогресуючий характер, а якщо менше -20, то перебіг буде повільно прогресуючим

Винахід належить до галузі медицини, зокрема, педіатрії

Відомий спосіб прогнозування менш сприятливого перебігу ювенільного хронічного артриту та реактивного артриту (Лебець І.С., дис. докт. мед. наук, Харків, 1999). У прогнозі часто рецидивуючого перебігу ювенільного хронічного артриту найбільш значущими ознаками є наявність рецидивів артриту на першому році хвороби, тривалість повторних артритів більше двох місяців, підвищення показників Ig M, зниження комплементу, відсутність повного зворотнього розвитку артриту і приєднання ураження інших суглобів на кінець першого року хвороби. Для рецидивуючого перебігу реактивного артриту високу інформативну значимість має наявність хронічних вогнищ інфекції, артритів ліктьових суглобів, більше трьох суглобів з екссудатом, надп'яtkового бурситу, тривалість артриту більше 1,5 місяців, рецидиви на першому році хвороби. Проте автором не вирішується питання раннього прогнозування ювенільного ревматоїдного артриту.

Найбільш близький за технічною суттю є спосіб прогнозування системних форм ювенільного ревматоїдного артриту (Окон Ф.І. дис. канд. мед. наук, Харків, 1992), проте така прогностична

система не дозволяє кількісно оцінити фактори ризику перебігу системних форм ювенільного ревматоїдного артриту, крім того не визначені критерії для прогнозу переважно суглобової форми ювенільного ревматоїдного артриту.

В основу винаходу покладено завдання створення способу прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) на основі дослідження клінічних та параклінічних показників, які відображають зміни в стані хворої дитини, що дасть змогу прогнозувати клінічний перебіг захворювання та дозволить вдосконалити методику обстеження дітей і вирішити питання тактики лікування хворих з цією патологією.

Поставлене завдання способу прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту вирішується із застосуванням показників  $x_1$  - ранній вік початку захворювання (0-6 років),  $x_2$  - розвиток поліартричного суглобового синдрому за перші 6-8 місяців хвороби, згідно з винаходом додатково досліджуються показники  $x_3$  - спадковість, обтяжена ревматичними захворюваннями,  $x_4$  - ступінь активності захворювання в дебюті хвороби,  $x_8$  - поліартричний синдром в дебюті,  $x_9$  - ураження хребта в дебюті,  $x_{11}$  - розвиток функціональної недостатності в 6-8 місяців хвороби,  $x_{12}$  - ло-

кальний остеопороз до 6-8 місяців хвороби,  $x_5$  - стійко підвищені показники швидкості осідання еритроцитів,  $x_6$  - С-реактивного білку,  $x_7$  - альфа-2-глобуліну на фоні лікування, що дає змогу прогнозувати перебіг ювенільного ревматоїдного артриту на ранньому етапі хвороби

$M$  - сума оцінок факторів ризику

$$M = \sum x_i = x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 + x_7 + x_8 + x_9 + x_{10} + x_{11} + x_{12}$$

Якщо  $M$  (сума оцінок факторів ризику) перевищує 20, то з впевненістю можна сказати, що перебіг хвороби буде мати швидко прогресуючий характер, а якщо менше - 20, то перебіг буде повільно прогресуючим

Результати дослідження, які проводились в Інституті педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, показали, що у хворих на ревматоїдний артрит з швидко прогресуючим перебігом в більшості випадків захворювання почалося в ранньому віці (до 5 років), характеризувалося гострим початком, високою активністю, оліго- та поліартрикулярними ураженнями суглобів в дебюті. У значної частини хворих спадковість була обтяжена ревматичними захворюваннями. У переважної більшості хворих вже на початковому етапі хвороби мало місце залучення до патологічного процесу хребта. Суглобовий синдром мав тенденцію до рецидивування,

прогресування суглобових уражень, зростання числа суглобів, залучених до патологічного процесу, швидкий розвиток локального остеопорозу в кістках кінцівок. Функціональна недостатність виявлялась вже в перші 6-8 місяців захворювання.

У хворих на ювенільний ревматоїдний артрит з швидко прогресуючим перебігом важливе прогностичне значення мали значні відхилення в рівні показників швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білку, альфа-2-глобуліну, які в процесі подальшого спостереження стійко зберігались на фоні лікування.

Для прогнозу перебігу ювенільного ревматоїдного артриту наведені фактори ризику є або суто клінічними показниками, або такими параметрами, які досить легко встановити при звичайному обстеженні, тому вони є доступними для практичних лікарів і можуть використовуватись в їх повсякденній роботі.

Спосіб прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту у дітей здійснюється за допомогою визначених та кількісно оцінених клінічних та параклінічних факторів ризику окремо для переважно суглобової та суглобово-вісцеральної форм захворювання. Дані про кількісну оцінку кожного фактору ризику представлені в табл. 1, 2.

Таблиця 1

Фактори ризику тяжкого перебігу ювенільного ревматоїдного артриту у дітей для суглобово-вісцеральної форми захворювання

Фактор	Змінна	Бали
Початок захворювання у віці менше 5 років	$x_1$	15,78
Початок захворювання у віці від 8 до 9 років	$x_2$	-13,81
Спадковість, обтяжена ревматичними захворюваннями	$x_3$	3,32
Ступінь активності захворювання в дебюті	$x_4$	-16,57
I		-3,54
III		18,80
Стійко підвищений показник ШОЕ	$x_5$	6,01
Стійко підвищений показник СРБ	$x_6$	5,26
Стійко підвищений показник альфа-2 глобуліну	$x_7$	4,44
Поліартритичний синдром в дебюті	$x_8$	7,41
Ураження хребта в дебюті	$x_9$	4,44
Збільшення кількості уражених суглобів до 6-8 місяців хвороби	$x_{10}$	6,39
Функціональна недостатність в 6-8 місяців хвороби	$x_{11}$	3,41
Локальний остеопороз до 6-8 місяців хвороби	$x_{12}$	3,41

Таблиця 2

Фактори ризику тяжкого перебігу ювенільного ревматоїдного артриту у дітей для суглобової форми захворювання

Фактор	Змінна	Бали
Ступінь активності захворювання в дебюті	$x_1$	-25,79
I		17,78
III		
Ураження хребта в дебюті	$x_2$	4,36

Фактор	Змінна	Бали
Збільшення кількості уражених суглобів до 6-8 місяців	$x_3$	5,41
Функціональна недостатність в 6-8 місяців хвороби	$x_4$	3,36
Локальний остеопороз до 6-8 місяців хвороби	$x_5$	3,36
Стійко підвищений показник ШОЕ	$x_6$	5,41
Стійко підвищений показник СРБ	$x_7$	5,55

Проведені за допомогою спеціалізованої програми розрахунки сум оцінок у кожного хворого дозволили встановити такі кількісні критерії: якщо сума оцінок факторів ризику перевищує 20, то з впевненістю можна сказати, що перебіг хвороби буде мати швидко прогресуючий характер, а якщо менше -20, то перебіг буде повільно прогресуючим.

Суть способу, який заявляється, пояснюється наступними прикладами.

#### Приклад 1.

Дитина Б, 6 років

Діагноз: ювенільний ревматоїдний артрит, суглобово-вісцеральна форма, III ступінь активності, швидко-прогресуючий перебіг, функціональна недостатність - II.

Мати дитини хвора на ревматизм.

Дитина захворіла в 4,5 роки, гостро. В дебюті хвороба мала II ступінь активності. Вже на початку захворювання спостерігалось ураження хребта, колінних, променезап'ясткових, міжфалангових суглобів. В процесі подальшого спостереження в перші 6-8 місяців захворювання мало місце ураження гомілковостопних та тазостегнових суглобів. Із збільшенням тривалості захворювання спостерігалось прогресування суглобових уражень, які підтверджувались даними рентгенологічного дослідження. Локальний остеопороз в кістках колінного суглобу був виявлений вже на 6 місяці хвороби. Зміни гострофазових показників запального процесу, особливо швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білку, альфа-2-глобуліну зберігались на фоні лікування.

Оцінка факторів ризику

$M$  - сума оцінок

$x_1=15,78$ ,  $x_2=0$ ,  $x_3=3,32$ ,  $x_4=-3,54$ ,  $x_5=6,01$ ,  $x_6=5,26$ ,  $x_7=4,44$ ,  $x_8=7,41$ ,  $x_9=4,44$ ,  $x_{10}=6,39$ ,  $x_{11}=3,41$ ,  $x_{12}=3,41$

$M = \sum x_i = 54,37$

Згідно даних математичної моделі отримана сума більше 20, що дає можливість з великим ступенем

вірогідності прогнозувати швидкопрогресуючий перебіг захворювання.

#### Приклад 2.

Дитина Б, 12 років, від молодих здорових батьків.

Діагноз: ювенільний ревматоїдний артрит, серонегативний, суглобова форма, II ступінь активності, повільно-прогресуючий перебіг, функціональна недостатність - II.

Хлопчик захворів в 9 років. Захворювання в дебюті характеризувалось підгострим початком, I ступінь активності, олігоартикулярними ураженнями колінних, правого гомілковостопного суглобів та помірними зсувами гострофазних показників (швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білку, альфа-2-глобуліну). За 3 роки тривалості захворювання (еволюція суглобового синдрому мала доброякісний характер) не відмічалось зростання числа уражених суглобів, прогресування дефігурації уражених суглобів та зростання їх функціональної здатності, значних структурно-морфологічних порушень суглобів. При рентгенологічному дослідженні колінних суглобів локальний остеопороз був виявлений лише на третьому році хвороби.

Оцінка факторів ризику

$M$  - сума оцінок

$x_1=-25,79$ ,  $x_2=0$ ,  $x_3=0$ ,  $x_4=3,36$ ,  $x_5=0$ ,  $x_6=0$ ,  $x_7=0$

$M = \sum x_i = -22,43$

Згідно даних математичної моделі отримана сума менше -20, що дає можливість з великим ступенем вірогідності прогнозувати повільно-прогресуючий перебіг захворювання.

Для отримання підтвердження можливості використання даного способу прогнозування перебігу ЮРА процедура прогнозування проведена у 21 дитини. Збіг очікуваних результатів з реально існуючими склав 81%.

Таким чином, розроблена математична модель дозволяє з високою мірою вірогідності прогнозувати перебіг ювенільного ревматоїдного артриту.

Тираж 50 екз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03

