

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БССР  
МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 616.5-002.525.2-036-07

ХУРСА Раиса Валентиновна

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ  
АКТИВНОСТИ И ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА  
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

14.00.39 - ревматология

А в т о р е ф е р а т  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Минск, 1990

Работа выполнена в Минском ордена Трудового Красного Знамени государственном медицинском институте.

Научный руководитель - заслуженный деятель науки БССР,  
доктор медицинских наук,  
профессор Г. П. МАТВЕЙКОВ

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Э. С. АЛЕКБЕРОВА  
доктор медицинских наук, профессор Н. И. АРТИШЕВСКАЯ

Ведущее учреждение - Научно-исследовательский институт  
клинической и экспериментальной медицины МЗ Литовской ССР.

Защита состоится "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 1990 г. в 15 часов  
на заседании специализированного Совета К 077.01.03 Минского  
медицинского института (г. Минск, пр. Дзержинского, 83).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Минского  
государственного медицинского института.

Автореферат разослан "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 1990 г.

Ученый секретарь специализированного  
Совета, кандидат медицинских наук,  
доцент

В. К. КОМЕЛЕВ

Актуальность темы. Системная красная волчанка (СКВ) привлекает к себе внимание исследователей как важная социальная и сложная медицинская проблема: поражая людей преимущественно молодого возраста, приводит к ранней утрате трудоспособности, что наносит обществу значительный материально-экономический ущерб; отличается высокой летальностью; требует практически пожизненного лечения, так как только таким путем можно улучшить прогноз заболевания (В.А.Насонова, 1972; *Christian C. Z et al*, 1982; М.М.Иванова, 1985).

Среди медицинских аспектов СКВ одной из важнейших является проблема объективной оценки активности и тяжести волчаночного процесса, что необходимо для назначения адекватной патогенетической терапии и последующей ее коррекции при диспансерном наблюдении. Отсутствие унифицированной системы оценки данных характеристик СКВ при выраженном клиническом полиморфизме заболевания чревато субъективизмом и ошибками в выборе необходимой схемы лечения. Наиболее оптимальным способом унификации и объективизации активности и тяжести болезни является количественный, который успешно используется при многих заболеваниях (Г.И.Марчук с соавт., 1978; В.М.Живодеров с соавт., 1987), однако для СКВ только начинает разрабатываться (Бундонис А.В. с соавт., 1986). Количественная интерпретация клинической информации позволит также использовать для решения многих практических задач вычислительную технику, что пока нередко затруднено из-за высокого удельного веса качественной (смысловой) информации в клинической медицине. В этом контексте рассматриваемая проблема является частью актуального современного научного направления по использованию математических методов и ЭВМ в медицине (Е.В.Гублер, 1978).

Цель исследования - разработать систему количественной

оценки активности и тяжести патологического процесса у больных СКВ.

Задачи исследования:

1. Провести анализ клинических и лабораторных проявлений СКВ в зависимости от активности и тяжести болезни, уточнить особенности различных вариантов заболевания и выделить их отличительные признаки.

2. Отобрать с помощью математических методов наиболее информативные признаки, отражающие активность и тяжесть СКВ.

3. Разработать и испытать систему количественных оценок активности и тяжести СКВ.

4. Исследовать активность, тяжесть и динамику патологического процесса у больных СКВ с использованием количественных оценок.

Научная новизна. Впервые разработана система количественной оценки активности и тяжести СКВ, основанная на минимальном наборе наиболее информативных клинических признаков болезни и лабораторных тестов, отвечающая, таким образом, принципу оптимальной диагностики. Предложенная количественная интерпретация активности и тяжести СКВ позволяет непрерывно в любой момент времени оценить данные характеристики заболевания у конкретного больного, что очень важно для объективного динамического наблюдения, оценки эффективности лечения и сравнения различных схем терапии.

На достаточно большом клиническом материале проведен комплексный анализ клинических и лабораторных проявлений болезни, а также данных инструментальных методов исследования с учетом активности и тяжести процесса; дана характеристика поражения при СКВ почек, печени, сердца и других органов; показано клинико-

прогностическое значение синдрома Рейно при данном заболевании. Доказана ценность таких методов исследования, как радиоизотопные рено- и гепатография и реогепатография для ранней диагностики поражения печени и почек при СКВ. Предложен расчетный коэффициент для анализа изотопных ренограмм, наглядно демонстрирующий вовлечение почек и активность волчаночного процесса.

С помощью информационной меры Кульбака изучена диагностическая значимость клинических и лабораторных признаков активности и тяжести СКВ и выявлены наиболее информативные из них, что позволяет избежать избыточного исследования больных.

#### Практическая ценность.

Разработанная система количественных оценок активности и тяжести СКВ позволяет уменьшить влияние факторов врачебного субъективизма; соответствует принципу оптимальной диагностики - использует минимальный набор наиболее информативных признаков; дает возможность объективно контролировать динамику болезни и сравнивать эффективность разнообразных схем лечения, в том числе и осуществляемых различными лечебными учреждениями (при широком внедрении системы); позволяет привлекать современную вычислительную технику для решения многих задач: создания банка данных, выявления закономерностей развития болезни и других.

Простота вычислений индексов, особенно при использовании составленных таблиц, а также то обстоятельство, что для их расчета нет необходимости в сложных диагностических процедурах, делает разработанную систему доступной к применению в практической ревматологии как в стационарах, так и в амбулаторной сети.

#### На защиту выносятся:

- система количественной оценки активности и тяжести патологического процесса у больных СКВ, основанная на минимальном

наборе признаков, информативность которых определена с помощью информационной меры Кульбака;

- положение о возможности использования разработанной системы в широкой клинической практике.

Публикация и апробация материалов исследования. По материалам диссертации опубликовано 3 печатных работ. Результаты исследования доложены на конференции врачей 9-ой клинической больницы г.Минска с участием профессорско-преподавательского состава 2-ой кафедры внутренних болезней и сотрудников научно-исследовательской лаборатории коллагенозов ЦНИИ Минского медицинского института.

Внедрение в практику. Результаты исследования и разработанная система количественной оценки активности и тяжести СКВ используются в ревматологическом отделении 9-ой клинической больницы г.Минска и в консультационном кабинете Белорусского центра ревматологии.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 162 листах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, содержащих обоснование выбора темы и методов исследования (1), клиническую характеристику больных СКВ (2), сравнительный анализ клинических и лабораторных проявлений СКВ минимальной и максимальной активности (3), разработку системы количественных индексов для оценки активности и тяжести заболевания (4), исследование активности, тяжести и динамики патологического процесса с использованием количественных индексов (5), заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 146 отечественных и 109 иностранных источников. Работа иллюстрирована 33 таблицами, 14 рисунками, содержит 7 приложений и 2 клинических примера.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка количественных индексов активности и тяжести СКВ осуществлялась поэтапно: 1) создание информационного массива; 2) классификация данных и оценка содержательности выделенных классов; 3) определение информативности признаков и отбор наиболее информативных для описания выделенных классов; 4) построение индексов активности и тяжести СКВ; 5) испытание и оценка эффективности разработанной системы индексов; 6) исследование активности, тяжести и динамики патологического процесса у больных СКВ с помощью количественных индексов.

Информационный массив был представлен результатами клинко-функционально-лабораторных исследований 410 больных с достоверным диагнозом СКВ, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении 9-ой клинической больницы г.Минска с 1977 по 1985 гг. Все пациенты были обследованы клинически, рентгенологически, лабораторно (включая комплекс иммунологических тестов). В ряде случаев использованы специальные методы функциональной диагностики: реография печени (63 чел.), изотопная гепатография с бенгальским розовым  $^{131}\text{J}$  (39 чел.), изотопная ренография с гиппураном  $^{131}\text{J}$  (76 чел.).

Классификация данных проводилась экспертным путем по двум принципам: 1) активность патологического процесса (В.А.Насонова, 1972); 2) тяжесть СКВ, которую мы трактовали как интегральную оценку болезни у конкретного больного, складывающуюся из активности процесса иотягощающих факторов (артериальная гипертензия, инфекционные процессы, осложнения гормонотерапии и другие). Завершал этот этап исследования анализ клинических проявлений, лабораторных и других данных в выделенных классах. Статистическая обработка материалов проводилась параметрическими и непараметри-

ческими методами вариационной статистики.

Информативность признаков определялась с помощью информационной меры С.Кулибака, адаптированной для решения медицинских задач Е.В.Гублером и А.А.Генкиным (Е.В.Гублер, 1978). Наиболее информативные признаки использованы для построения системы индексов активности и тяжести СКВ.

При построении системы количественных оценок активности и тяжести СКВ использован методический подход, разработанный академиком Г.И.Марчуком (Г.И.Марчук с соавт., 1978), заключающийся в получении аппроксимирующих выражений общего вида:

$Y = a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 + \dots + a_n X_n$ , где  $Y$  - искомый индекс;  
 $a_0, a_1, \dots, a_n$  - коэффициенты;  $X_1, X_2, \dots, X_n$  - признаки.  
 Аппроксимирующие выражения получены методом наименьших квадратов с помощью ЭВМ СМ-4 на обучающей выборке из 70 больных СКВ<sup>I</sup>.

Испытание системы количественных оценок активности и тяжести СКВ проведено на 310 больных путем сравнения врачебных и индексных оценок, а также (в 50 случаях) с привлечением трех независимых экспертов (опытные ревматологи, сотрудники Белорусского центра ревматологии).

Разделение больных СКВ с помощью количественных индексов по активности и тяжести процесса позволило исследовать динамику данных характеристик во времени, выяснить влияние и значимость отдельных параметров, провести анализ корреляционных отношений полученных индексов и ряда лабораторных показателей.

Большинство больных были женщины - 378 чел. (92,2%) в возрасте от 14 до 67 лет, средний возраст -  $30,0 \pm 0,4$  года. Лица

<sup>I</sup> Математическая часть работы проведена в Белорусском технологическом институте им. С.М.Кирова при участии доктора технических наук, профессора В.Л.Колесникова.



до 40 лет включительно составили большую часть - 252 чел. (61,5%).  
Длительность СКВ колебалась от I месяца до 27 лет.

Распределение больных по степени активности и характеру течения заболевания отражает таблица I.

Таблица I  
Характеристика больных по степени активности и течению СКВ

Течение	Степень активности			Итого
	I	II	III	
Острое	-	4	14	18 / 4,4%
Подострое	10	82	94	126 / 45,4%
Хроническое	79	120	7	206 / 50,2%
Всего	89 / 21,7%	206 / 50,2%	115 / 28,1%	410 / 100%

Достаточно большое количество исследованных больных, демографические данные группы, а также соответствие большинства клинико-лабораторных проявлений СКВ имеющимся в отечественной и иностранной литературе сведениям о данном заболевании, позволяют считать нашу выборку вполне репрезентативной для решения поставленных задач.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинико-лабораторных проявлений СКВ в зависимости от активности процесса позволил выделить дифференциально-диагностические различия "крайних" выражений активности - максимальной (как квинтэссенции процесса) и минимальной (как показателя альтернативы - относительного благополучия, так как истинные ремиссии при данном заболевании весьма редки).

Максимальная активность СКВ в 68,0% случаев отмечалась в первые 3 года болезни. Из 115 больных с III степенью активности

процесса 74,8% (86 чел.) составляли лица в возрасте до 39 лет включительно, при I степени активности было лишь 37 больных (41,6%) такого возраста ( $P < 0,001$ ).

Выявлены достоверные отличия частоты и выраженности таких клинических проявлений, как лихорадка, трофические расстройства, поражение внутренних органов и серозных оболочек у больных с минимальной и максимальной активностью СКВ.

Утренняя нефрит имелся у 61,2% больных. Самым постоянным признаком почечной патологии являлась стойкая, чаще всего умеренная (0,5 - 3,0 г/сут.) протеинурия, выраженность которой зависела от активности процесса. СКВ, протекающая с поражением почек, имела ряд особенностей по сравнению с СКВ без ренальной патологии: достоверно чаще сопровождалась артериальной гипертензией, кардитом (в том числе с явлениями недостаточности кровообращения II и III стадий), но более редким вовлечением суставов и лимфоузлов, отличалась более выраженными патологическими сдвигами лабораторных параметров.

Для оценки функционального состояния почек 76 больным СКВ произведена радиоизотопная ренография с гиппураном  $^{131}\text{I}$ . Клинические признаки лепус-нефрита имелись у 50 больных, у 26 их не было. У всех обследованных больных отмечались отклонения показателей ренограммы по сравнению с контрольной группой: удлинение временных интервалов, снижение секреторной и особенно экскреторной активности почек, тенденция к снижению суммарной функции почек. Для оценки ренограмм нами предложен расчетный коэффициент ( $K/3A$ ) отношение суммарной функции почек к экскреторной активности каждой из них, который у больных СКВ без нефрита достоверно превышал таковой в контрольной группе, а у пациентов с лепус-нефритом был в 2 раза выше, чем у больных без поражения

почек и почти в 2,5 раза выше, чем у здоровых. Для многих показателей изотопной ренограммы (особенно К/ЭА) у больных СКВ выявлена связь с активностью патологического процесса, даже при отсутствии клинических признаков поражения почек.

С высокой активностью СКВ тесно ассоциировались поражение легких (у 31,3% больных при максимальной и у 2,3% при минимальной;  $P < 0,05$ ), серозных оболочек (13,0% при максимальной, отсутствие серозитов при минимальной активности;  $P < 0,05$ ), выраженная кардиальная патология в виде кардита с явлениями недостаточности кровообращения II и III стадий (у 58,3% больных, тогда как при минимальной активности чаще встречалась миокардиодистрофия - у 52,5% больных), гепатит (у 11,3% и у 3,4% больных соответственно;  $P < 0,05$ ).

Клинические признаки гепатопатии у больных исследуемой группы были выражены слабо, проявлялись незначительным увеличением органа и умеренными отклонениями биохимических показателей. Однако с помощью методов функциональной диагностики установлено, что печень при СКВ вовлекается в патологический процесс гораздо чаще, чем это обнаруживается клинически. Так, патологические изменения радиоизотопной гепатограммы обнаружены у 35 больных из 38 обследованных. Больше страдала поглотительная функция печени, а при максимальной активности СКВ отмечалась тенденция к нарушению и выделительной функции. С помощью реогепатографии выявлены патологические отклонения от нормы у 100% обследованных больных (63 чел.), свидетельствующие о снижении кровенаполнения печени, затруднении венозного оттока, снижении эластичности и тонуса сосудистой стенки. При максимальной и умеренной активности СКВ эти изменения были более выраженными.

Установлено клинико-прогностическое значение синдрома Тей-

но при СКВ, имевшегося у 70 больных: стойкий его характер и сочетание с высокой активностью процесса присущи тяжелому варианту болезни — со многими висцеритами и нарушением функций внутренних органов, тогда как преходящий (рецидивирующий) синдром Рейно чаще сочетается с минимальной активностью и характеризует относительно доброкачественный вариант СКВ.

Анализ лабораторных проявлений СКВ выявил достоверно большую частоту и выраженность патологических отклонений при максимальной активности процесса для подавляющего большинства тестов: увеличенной СОЭ, анемии, лимфоцитопении, нейтрофильного сдвига лейкоцитарной формулы влево, положительного С-реактивного белка, гипер- $\gamma$ -глобулинемии, гипер- $\alpha_2$ -глобулинемии, криоглобулинемии, высокого уровня антител к ДНК, положительного ЛЕ-феномена. Для таких параметров, как уровень иммуноглобулинов, антикомplementарность сыворотки, Т- и В-лимфоциты связь с активностью болезни была статистически недостоверна.

В связи с тем, что критерием диагностической информативности является не достоверность, а величина расхождений (Е.В. Рублер, 1978), мы не ограничились констатацией достоверности отличий признаков, а применили меру С. Кульбака для расчета их информативности. Исследуемые клинические и лабораторные признаки были разбиты на 2 — 7 диапазонов (градаций) с учетом монотонного изменения степени выраженности, наличия или отсутствия данного признака (изучена информативность 23 клинических и 13 лабораторных признаков). Признаки рассматривались как высокоинформативные при значении  $J(x_i) > 3,0$ ; как достаточно информативные при  $J(x_i) \geq 1,0$ . В таблице 2 приведены наиболее информативные признаки СКВ, определяющие активность процесса. Дополнительную информацию для подтверждения максимальной активности СКВ, кроме

Таблица 2

Наиболее информативные признаки для определения активности СКВ (по Кульбаку)

Признак	Количество диапазонов	Информативность
Патогенетическая терапия	5	7,74
Поражение почек	5	3,25
Лихорадка	3	2,68
Поражение сердца	3	1,72
Возраст в настоящее время	6	1,52
Трофические нарушения	3	1,00
СОЭ	4	10,35
Нейтрофильный сдвиг влево	3	3,18
Гемоглобин	3	2,82
С-реактивный белок	5	2,04
Лимфоцитопения	3	2,02
Комплемент (СН <sub>50</sub> )	3	1,23

приведенных в таблице, дает высокий уровень антител к ДНК по Фарру и значительная криоглобулинемия (2+ и более). Информативность прочих иммунологических тестов для определения активности СКВ оказалась невысокой ( $I_{(с.)} < 1,0$ ).

Аналогичный подход был применен для определения наиболее информативных признаков, отражающих тяжесть процесса. Для этого произведен анализ клинических и лабораторных проявлений СКВ в выделенных экспертным путем двух группах больных: А<sub>1</sub> - более тяжелый вариант заболевания со множественными висцеритами, наличием осложнений (184 чел.) и А<sub>2</sub> - относительно благоприятный вариант болезни с преимущественно кожными и суставными проявлениями

Таблица 3

Наиболее информативные признаки для определения тяжести СЖВ (по Кульбаку)

Признак	Количество диапазонов	Информативность
Поражение почек	5	9,82
Патогенетическая терапия	5	5,56
Характер течения СЖВ	3	3,02
Степень активности СЖВ	3	2,09
Нарушение азотывделительной функции почек	4	1,91
Поражение сердца	5	1,86
Артериальная гипертензия	3	1,09
Гормональные осложнения	3	1,00
СОЗ	4	1,82
Гемоглобин	3	1,22

с минимальной висцеральной патологией (155 чел.). Самые информативные признаки, отражающие тяжесть волчаночного процесса иллюстрирует таблица 3.

С учетом изученной информативности параметров, а также исходя из клинического опыта были отобраны признаки, на базе которых разработана система количественных индексов: клинического (КИ), лабораторного (ЛИ), активности (ИА), тяжести (ИТ).

$$\text{КИ} = 0,046 \mathcal{F} + 0,17 \Gamma + 0,157 \text{С} + 0,20 \text{R} + 0,147 \mathcal{S} + 0,37 \text{P} + 0,22 \text{H} + 0,12 \text{N}$$

$\mathcal{F}$  - лихорадка,  $\Gamma$  - трофические нарушения,  $\text{С}$  - поражение сердца,  $\text{R}$  - поражение почек,  $\mathcal{S}$  - поражение серозных оболочек,  $\text{H}$  - поражение печени (гепатит),  $\text{P}$  - поражение легких (пневмонит),

$N$  - поражение нервной системы.

Все признаки разделены на 2 - 5 градаций в зависимости от отсутствия или наличия признака, а также степени его выраженности.

Для вычисления ИИ у конкретного больного необходимо умножить коэффициенты на значение (код) градации соответствующего признака и сложить полученные числа. Для упрощения вычислений ИИ, а также для вычислений других индексов нами составлены таблицы, в которых указаны коды градаций признаков и их весовые коэффициенты. При использовании таблиц расчет индекса сводится к суммированию весовых коэффициентов имеющихся у больного признаков (таблица 4).

Для определения лабораторного индекса (ЛИ) получены 2 аппроксимирующие выражения - на основе 6 признаков (СОЭ, гемоглобин, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфоцитопения, С-реактивный белок, сывороточный комплемент) и на основе 4 признаков (те же, исключая 2 последних). У 50 больных ОКВ определен ЛИ по обеим формулам и проведено сравнение результатов статистическими методами (критерии знаков и Стьюдента). Достоверных различий не выявлено. В связи с этим целесообразно использовать для расчета ЛИ вариант выражения по 4 самым информативным параметрам:

$ЛИ = 0,267 + 0,027 СОЭ - 0,003 Нв + 0,31 НСВ + 0,18 ЛФ$ , где СОЭ - скорость оседания эритроцитов, Нв - гемоглобин, НСВ - нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ЛФ - лимфоцитопения. При вычислении ЛИ используются абсолютные значения признаков СОЭ и Нв (в системе СИ) и коды градаций (от 0 до 2) признаков НСВ и ЛФ.

Таблица 4

Таблица для вычисления клинического индекса (КИ)

Код	Признаки и их диапазоны	Коэффициент веса
Лихорадка ( <i>F</i> )		
1	До 38°	0,046
2	38° и более	0,092
Трофические нарушения ( <i>T</i> )		
1	Умеренная потеря массы тела (до 5 кг за 1 месяц)	0,17
2	Выраженные трофические нарушения	0,34
Поражение сердца ( <i>C</i> )		
1	Миокардиодистрофия, кардит или порок сердца, нарушения ритма отсутствуют, $\Pi_0$	0,157
2	Выраженная миокардиодистрофия, кардит или порок сердца + $\Pi_1$ ; экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия	0,314
3	Кардит, порок сердца + $\Pi_{IIA}$ ; мерцательная аритмия	0,471
4	Кардит, порок сердца + $\Pi_{IIB-III}$ ; инфаркт миокарда	0,628
Поражение почек ( <i>R</i> )		
1	Протеинурия до 0,5 г/сут. включительно	0,2
2	Протеинурия более 0,5 до 1,0 г/сут. включительно	0,4
3	Протеинурия более 1,0 до 3,5 г/сут. включительно	0,6
4	Протеинурия более 3,5 г/сут.	0,8
Поражение серозных оболочек ( <i>S</i> )		
1	Монссерозит (плеврит, перикардит, перитонит)	0,147
2	Полисерозит	0,294
Поражение легких ( <i>P</i> )		
1	Пневмонит	0,37
Поражение печени ( <i>H</i> )		
1	Гепатит	0,22
Поражение нервной системы ( <i>N</i> )		
1	Церебральный васкулит; энцефалопатия; радикулоневрит	0,12
2	Инсульт; менингит; энцефалит; психоз	0,24

Примечание. Коды и коэффициенты веса отсутствующих у больных признаков равны нулю.



В качестве составляющих для построения индексов тяжести и активности СКВ использованы ЛМ, КИ и следующие признаки, разделенные на градации: объем патогенетической терапии (ТЕР), артериальная гипертензия (АГ), нарушение азотвыделительной функции почек (НАФП), инфекционные осложнения (ИО) и гормональные осложнения (ГО).

$$ИА = ЛМ + КИ + 0,19 \text{ ТЕР}$$

$$ИТ = 0,007 + ИА + 0,275 \text{ АГ} + 0,097 \text{ НАФП} + 0,20 \text{ ИО} + 0,157 \text{ ГО}$$

Для упрощения вычислений ЛМ, ИА и ИТ составлены таблицы, аналогичные таблице 4.

У 310 больных СКВ определены ЛМ, КИ, ИА, ИТ. Диапазоны значений полученных индексов приведены в таблице 5.

Таблица 5

## Диапазоны значений количественных индексов

Значение индекса	КИ	ЛМ	ИА	ИТ
Максимальное	1,90	3,26	5,27	6,30
Минимальное	0,00	-0,13	0,40	0,40

Определены диапазоны и средние значения ИА у больных СКВ I, II, III степеней активности процесса и установлено, что ИА в пределах 1,5 соответствует минимальной активности, ИА = 1,51 - 2,70 - умеренной, ИА более 2,70 - максимальной.

Общее число совпадений врачебных и индексных оценок (согласно выделенным диапазонам) составило 71,9% (223 случая). Анализ случаев несовпадения врачебных и индексных оценок активности СКВ показал, что имеется тенденция к недооценке врачами значения степени протеинурии, объема патогенетической терапии, полисистемности поражения и к переоценке значения лабораторных показателей (особенно величины СОЭ, гамма-глобулинов, антител к ДНК и

комплемента).

Контроль правомерности количественной системы оценки тяжести СКВ с привлечением 3-х экспертов на 50 больных показал совпадение оценок в пределах  $IT \pm 0,5$  в 64,0% случаев. Отмечена вариабельность в оценках экспертами не только тяжести, но и степени активности волчаночного процесса, что лишний раз доказывает необходимость унификации и объективизации подходов к данному вопросу.

При исследовании связи индексов активности и тяжести СКВ с длительностью болезни не обнаружено устойчивой зависимости, однако выявлены определенные тенденции: максимальная активность и тяжесть наблюдается в первые 3 года болезни, к 4 - 5 годам при адекватной терапии удается стабилизировать процесс, после чего вновь отмечается рост активности и тяжести заболевания.

Исследование изменений ИТ у больных СКВ при динамическом наблюдении в течение одного года выявило, что при высоком исходном ИТ значительно чаще удается добиться положительной динамики (то есть снижения индекса), чем при низком (рис. 1). Видимо, адекватной патогенетической терапией удается успешно подавить высокую активность процесса, но не всегда лечение минимальной активности СКВ бывает эффективным.

Проведен корреляционный анализ между лабораторными показателями и количественными индексами в группах больных, выделенных по величине индекса тяжести. Анализ подтвердил адекватность отобранных лабораторных признаков для количественных индексов, изменчивость корреляционных связей между большинством параметров в зависимости от тяжести СКВ, а также позволил выявить некоторые особенности иммунных процессов при данном заболевании. Так, при высокой активности и тяжести СКВ усиливается корреляционная связь

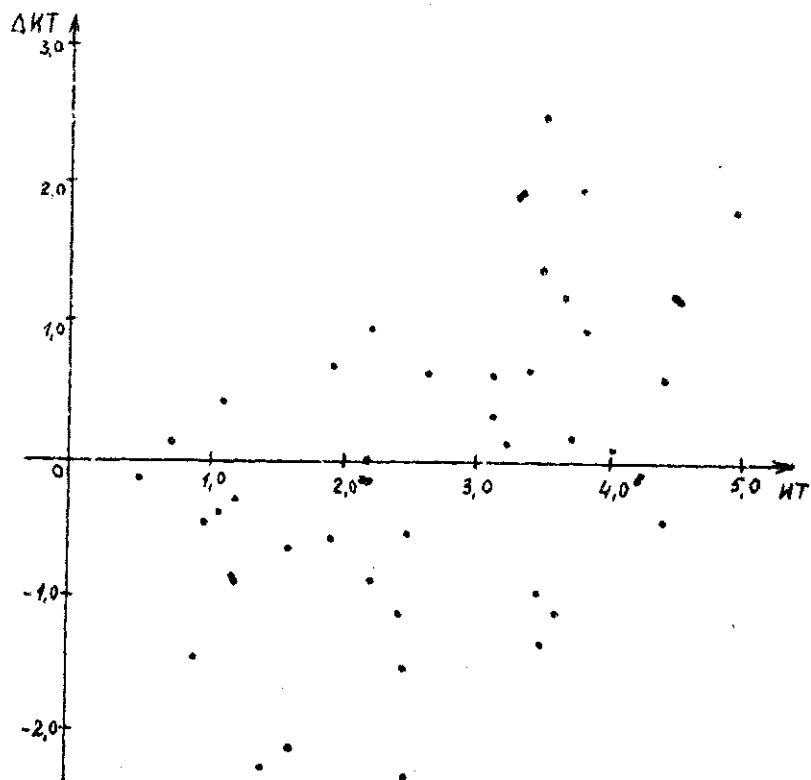


Рис. 1. Изменение индекса тяжести у больных СКВ в течение одного года болезни.

На оси абсцисс - исходный индекс тяжести у больных, на оси ординат - величина изменения индекса тяжести в течение 1 года (выше оси абсцисс - положительная динамика, ниже - отрицательная).

( $r = +0,38$ ) между количеством гемоглобина и уровнем комплемента, что косвенно свидетельствует об аутоиммунном характере анемии, и ослабевает связь между уровнем антител к ДНК по барру и криоглобулинемией, что может указывать на усиление роли антител к другим тканевым антигенам в иммунокомплексном процессе.

## В В О Д И

1. Анализ результатов комплексного исследования больных СКВ (410 историй болезни) с использованием клинико-лабораторных, иммунологических и инструментальных методов позволил выявить наиболее информативные признаки и разработать систему количественной оценки активности и тяжести заболевания.

2. С помощью информационной меры Кульбака установлено, что наиболее информативными признаками для определения активности СКВ являются величина протеинурии; объем патогенетической терапии, позволяющий контролировать болезнь; лихорадка, пневмонит, поражение сердца, трофические расстройства (из клинических проявлений) и величина СОЭ, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, степень анемии (гемоглобин), лимфоцитопения, наличие С-реактивного белка, гипокальцемиа (из лабораторных показателей). Максимальная активность СКВ чаще всего наблюдается в первые 3 года болезни и у лиц молодого (до 30 лет) возраста.

3. Самыми информативными признаками, определяющими тяжесть СКВ, являются наличие люпус-нефрита, объем патогенетической терапии, степень активности процесса, поражение сердца, артериальная гипертензия, нарушение азотывделительной функции почек и гормональные осложнения (сахарный диабет, синдром Иценко-Кушинга, компрессионные переломы костей).

4. На основе наиболее информативных признаков разработана система количественной оценки активности и тяжести болезни, состоящая из индексов - клинического (КИ) из 8 признаков (лихорадка, трофические нарушения, поражение сердца, почек, легких, печени, нервной системы, серозных оболочек); лабораторного (ЛИ) из 4 признаков (СОЭ, гемоглобин, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфоцитопения); активности (ИА) из 3 признаков

(ЛИ, КИ, объем патогенетической терапии); тяжести СКВ (ИТ) из 5 признаков (ИА, нарушения азотвыделительной функции почек, артериальная гипертензия, инфекционные и гормональные осложнения).

5. Для оценки эффективности проводимой терапии и динамики состояния больных СКВ целесообразно использовать индекс тяжести, особенно при минимальной активности процесса, так как он является более информативным, чем традиционные клинико-лабораторные показатели.

6. Первые 3 года болезни тяжесть СКВ обусловлена главным образом активностью процесса, после 5 лет болезни 60% больных имеют осложнения, что необходимо учитывать при назначении лечения. Тесной связи между частотой и выраженностью инфекционных осложнений и объемом глюкокортикостероидной терапии не выявлено.

7. Ценными методами ранней диагностики висцеральной патологии при СКВ являются радиоизотопная гепатография с бенгальским розовым  $^{131}\text{I}$  и реогепатография - для обнаружения поражения печени, а также радиоизотопная ренография с гиппураном  $^{131}\text{I}$  - для выявления поражения почек, показатели которой, особенно отношение суммарной функции почек к экскреторной активности (коэффициент К/ЭА, предложенный нами), отражают не только вовлечение органа в патологический процесс, но и активность заболевания.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

I. Разработанная система количественной оценки активности и тяжести СКВ рекомендуется для широкого использования в практической ревматологии - для постановки клинического диагноза с учетом активности и тяжести болезни, назначения рациональной терапии, динамического наблюдения за течением заболевания и коррекции лечения. Для упрощения вычислений целесообразно наряду с формулами пользоваться составленными таблицами.

2. Выявленные закономерности развития заболевания следует учитывать при назначении лечения: в первые 3 года болезни необходимо максимальное подавление высокой активности процесса, после 5 лет - коррекция терапии с учетом возможности присоединения осложнений.

3. Для ранней диагностики поражения почек при СКВ и оценки активности процесса целесообразно использовать радиоизотопную ренографию с гиппураном  $^{131}\text{I}$ ; при анализе ренограмм рекомендуется учитывать коэффициент К/ЗА как один из наиболее информативных показателей.

4. Следует шире использовать радиоизотопную гепатографию с бенгалским розовым  $^{131}\text{I}$  и реогепатографию для выявления ранних признаков поражения печени у больных СКВ.

5. В научных исследованиях рекомендуется использовать систему количественных оценок активности и тяжести СКВ для выделения идентичных по данным параметрам групп больных, сравнения эффективности различных схем лечения.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение радиоизотопной ренографии для диагностики поражения почек у больных системной красной волчанкой // Здоровье Белоруссии. - 1988. - № 2. - С. 3 - 5 (соавт. Г.П.Матвейков, Д.Б.Бортник).

2. Клинико-лабораторная и радиоизотопная характеристика поражения почек при системной красной волчанке // Ревматология. - 1988. - № 2. - С. 26 - 29 (соавт. Г.П.Матвейков).

3. Гемодинамика печени у больных системной красной волчанкой // Здоровье Белоруссии. - 1988. - № 5. - С. 20 - 24 (соавт. А.С.Зайцева, М.В.Зюженков).

---

4. Синдром Рейно при системной красной волчанке // Актуальные вопросы диффузных болезней соединительной ткани (коллагенозов). Об. науч. трудов. - Минск, 1989. - С. 52 - 55 (соавт. Л.И.Коллинна).

5. Поглочительно-эксcretорная функция печени у больных системной красной волчанкой (по данным изотопной гепатографии) // Там же. - С. 41 - 45 (соавт. А.С.Зайцева, Д.Б.Бортник).

6. Математическая объективизация критериев активности системной красной волчанки в процессе динамического наблюдения и лечения // Там же. - С. 171 - 176.

7. Клинико-иммунологические особенности поражения почек при системной красной волчанке // Тезисы докладов IV конференции урологов и нефрологов Белоруссии. - Минск, 1989. - С. 140 (соавт. Г.П.Матвейков, И.П.Титова, Е.С.Калия).

8. Разработка системы количественной оценки активности и тяжести системной красной волчанки // Здоровоохранение Белоруссии. - 1990. - № 2.

АТ№ 04519. Подписано в печать 09.01.90г. Формат 60x84/16.

Объем печ.л. 1. Заказ 4, тираж 100. Бесплатно.

Отпечатано на ротапринтере ИГМИ. г.Минск, ул. Ленинградская, 6.