

СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Мысливец М.Г., Наумов А.В., Парамонова Н.С.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Основная роль среди воспалительных заболеваний суставов у детей принадлежит ювенильному ревматоидному артриту (ЮРА). Являясь тяжелым аутоиммунным заболеванием, ЮРА рано приводит к потере трудоспособности, имеет тенденцию к ранней инвалидизации в связи с нарушением как функции суставов, так и вовлечением в процесс внутренних органов и тканей [1]. Следует отметить, что имеется тенденция к росту числа артритов у детей, не ассоциированных с аутоиммунным воспалением (реактивные артриты, постинфекционные, посттравматические и др.). Оценка риска развития ЮРА на более ранних этапах его развития способствует своевременному лечению, полноценной диспансеризации и, в конечном итоге, снижению инвалидизации детей [2]. По этой причине важно использовать критерии для раннего выявления тех пациентов, которым необходим жесткий терапевтический подход. Оценка риска развития ЮРА при первичном обращении пациента с суставным синдромом за медицинской помощью позволит своевременно выявить аутоиммунное воспаление суставов, дать рекомендации по обследованию и лечению [3].

Цель. Разработать способ оценки риска развития ювенильного ревматоидного артрита у детей с суставным синдромом.

Методы исследования. Исследование проводилось на базе 5 отделения УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» и включило 121 ребенка. Проведено полное клиническое и инструментально-лабораторное обследование пациентов. В последующем дети были разделены на 3 группы. Группа 1 (n=47) – дети с ЮРА, согласно критериям Международной лиги ревматологических ассоциаций ILAR. Из них мальчиков было 36,2% (17 детей), девочек – 63,8% (30 детей). Возраст пациентов составил 13,4 (7,4–15,9) лет. Группа 2 (n=33) включала пациентов с артритами, не ассоциированными с аутоиммунной патологией. Мальчиков было 57,6% (19 детей), девочек – 42,4% (14 человек). Возраст детей составил 11,1 (4,9–15,5) лет. Группу сравнения (группа 3) (n=41) составили условно здоровые дети без костно-суставной патологии, в возрасте от 1 до 17 лет, которые были госпитализированы в отделение плановой хирургии УЗ «ГОДКБ» для оперативного вмешательства (грыжесечение, варикоцеле, крипторхизм). Мальчиков было 68,3% (28 детей), девочек – 31,7% (13 человек). Возраст детей составил 13,6 (9,4–15,2) лет. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту ($p>0,05$). Гендерный анализ показал, что ЮРА достоверно чаще диагностирован у девочек 63,8%

(30 детей) ($p < 0,05$).

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст менее 18 лет, информированное согласие родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании, медицинское вмешательство и соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии; отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, требующих постоянной медикаментозной терапии, отсутствие приема препаратов, содержащих витамин D на регулярной основе или влияющих на его обмен.

Оценку уровня витамина D в сыворотке крови проводили с использованием наборов DRG 25-OH Vitamin D (total) ELISA EIA-5396 для твердофазного меченного ферментом иммуноферментного анализа. Определяли содержание общего 25-гидрокси-холекальциферола ($25(\text{OH})\text{D total} = 25(\text{OH})\text{D}_3 + 25(\text{OH})\text{D}_2$). Исследование уровня гамма-глутамилцистеина сыворотки крови проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией (ВЭЖХ) [4, 5].

База данных, и обработка полученных результатов выполнена с использованием лицензионных версий программ STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США), лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q и Voruta. Рассчитывались медиана, интерквартильный размах ($Q_{25}-Q_{75}$). Сравнение групп осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни. Статистическую значимость различий между качественными характеристиками оценивали при помощи точного критерия Фишера. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$. Для выявления признаков, влияющих на развитие ЮРА у пациентов с суставным синдромом, проведен регрессионный анализ с построением математического уравнения. Для оценки качества полученной модели проводился ROC-анализ.

Результаты и их обсуждение. Пациенты 1-й и 2-й групп поступали в стационар с манифестацией клинических проявлений суставного синдрома. В зависимости от данных динамического исследования пациенты относились к соответствующей группе.

По результатам биохимического анализа крови наблюдались статистически значимые различия показателей мочевой кислоты и креатинина, а также уровней общего витамина D, гамма-глутамилцистеина у пациентов группы 1 и группы 2, таблица 1.

Таблица 1. – Показатели у пациентов исследуемых групп (Ме (Q₂₅–Q₇₅))

Показатель	1 группа, n=47	2 группа, n=33	3 группа, n=41	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Гамма-глутамилцистеин, мкмоль/л	5,1 (2,7-7,9)	3,2 (2,3-4,1)	3,0 (2,4-3,5)	0,005	0,0008	0,5
Общий витамин D, нг/мл	16,7 (13,0-23,1)	25,0 (19,8-32,5)	37,4 (20,8-49,5)	0,0002	0,000001	0,04
Креатинин, ммоль/л	64,0 (55,0-71,0)	51 (47,0-57,0)	61,5 (56,5-74,0)	0,002	0,6	0,006
Мочевая кислота, ммоль/л	241,0 (205,0-276,0)	200,0 (180,0-227,0)	202,5 (186,0-237,0)	0,003	0,2	0,5
Возраст начала заболевания, лет	6,0 (3,0-13,0)	11,5 (4,7-15,3)	-	0,03	-	-

Способ осуществляют следующим образом. В сыворотке крови ребенка с артритом определяют уровни креатинина, мочевой кислоты, общего витамина D, гамма-глутамилцистеина, а также возраста начала заболевания, после чего полученные значения подставляют в регрессионное уравнение:

$$p = \frac{1}{1 + \exp^{-(b_0 + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + b_3 * x_3 + b_4 * x_4 + b_5 * x_5)}}$$

где p – риск развития ювенильного ревматоидного артрита;

exp – основание натурального логарифма (exp = 2,718);

переменная $b_0 = 8,76$, $b_1 = -0,46$, $b_2 = 0,11$, $b_3 = -0,02$, $b_4 = -0,17$, $b_5 = 0,43$,

X_1 – уровень гамма-глутамилцистеина (ммоль/л),

X_2 – значение общего витамина D (нг/мл),

X_3 – уровень мочевой кислоты (ммоль/л),

X_4 – уровень креатинина (ммоль/л),

X_5 – возраст начала заболевания (лет).

При значении $p < 0,47$ констатируют высокий риск развития ЮРА. Данные переменные получены с помощью анализа «Логистическая регрессия». Полученная математическая модель была оценена при помощи ROC-анализа. Вычисленная площадь под ROC-кривой составила 0,93 [95% ДИ 0,87; 0,98]. Точка раздела вычислялась на основе критерия Юдена. При расчетном значении $p < 0,47$ у пациентов с артритом определяется высокий риск развития ЮРА. Чувствительность способа составляет 87,0%, специфичность 84,8%,

диагностическая эффективность – 82,4%.

Выводы. Таким образом, способ оценки риска развития ЮРА позволяет существенно улучшить качество выявления ЮРА у детей при первичном обращении за медицинской помощью без длительного динамического наблюдения. Данный способ может быть применен в работе кардиоревматологических и соматических отделений педиатрических стационаров для ранней диагностики артритов у детей, не имеет противопоказаний, прост в исполнении, основан на принципах доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – Москва : ГЭО-ТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
2. Беляева, Л. М. Болезни суставов у детей : метод. пособие / Л. М. Беляева, И. Д. Чижевская. – Минск: ДокторДизайн, 2015. – 112с.
3. One year in review 2016 : pathogenesis of rheumatoid arthritis / E. Bellucci [et al.] // ClinExpRheumatol. – 2016. – Vol. 34. – P. 793–801.
4. Наумов, А. В. Определение гомоцистеина методом ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией в микрообъемах биологических жидкостей / А. В. Наумов, Е. М. Дорошенко // Аналитика РБ – 2010 : сб. тезисов докладов республикан. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием. – Минск, 2010. – С. 138.
5. Мысливец, М. Г. Роль гомоцистеина в развитии ювенильного ревматоидного артрита / М. Г. Мысливец, А. В. Наумов, Н. С. Парамонова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 144–148.

РЕЦИДИВЫ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ УРЕТРОПЕКСИИ СИНТЕТИЧЕСКОЙ ЛЕНТОЙ ПО ПРИНЦИПУ TVT

Нечипоренко А.Н., Нечипоренко Н.А., Юцевич Г.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В специальной литературе термином «рецидив недержания мочи при напряжении» (НМпН) обозначается как сохраняющееся недержание мочи сразу после хирургического лечения, так и повторно возникшее НМпН по истечению какого-то периода полностью восстановленной континенции [1,2]. Однако, с учетом причин этих двух состояний и с позиции смыслового значения термина «рецидив» объединять не излеченное хирургическим вмешательством НМпН и вновь возникшее НМпН, после периода полного удержания мочи, одним термином «рецидив» в принципе не верно.

Цель. По этому мы считаем правильным называть сохраняющееся сразу