

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

АБРАГАМОВИЧ УЛЯНА ОРЕСТІВНА

УДК 616.1/.9-018.2-002.28-031.81-036-08-037

ДИСЕРТАЦІЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТИЧНИХ КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ
У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК:
СИСТЕМАТИЗАЦІЯ; ВПЛИВ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ,
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ, ПРОГНОЗ

14.01.02 – внутрішні хвороби

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ У. О. Абрагамович

Науковий консультант: Надашкевич Олег Никонович, доктор медичних наук,
професор

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Абрагамович У. О. Характеристика соматичних коморбідних уражень у хворих на системний червоний вовчак: систематизація; вплив на клінічний перебіг, ефективність лікування, прогноз. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 «Внутрішні хвороби» (222 – Медицина). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і розв’язання актуальної наукової проблеми удосконалення діагностування, визначення прогнозу для хворих на системний червоний вовчак (СЧВ), підвищення ефективності лікування на основі комплексної характеристики соматичних коморбідних уражень, їх систематизації, з’ясування впливу на клінічний перебіг основної хвороби.

Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, дотримуючись принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів України та міжнародних актів, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю діагностованих у 370 хворих СЧВ (більшість (42,70 %) із яких були з активністю середнього ступеня (активність II ступеня за індексом активності СЧВ (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index – SLEDAI)) і такі, що хворіють понад 10 років (37,30 %)) – ДГ, а також у 108 – ревматоїдного артрити (РА), у 78 – псоріазної артропатії (ПСА) та у 48 – анкілозивного спондиліту (АС), що склали групу порівняння (ГП), у дослідження залучено 604 хворих, які обстежувалися та лікувалися упродовж 2010–2018 рр. у ревматологічному відділі Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня»,

що є клінічною базою кафедр внутрішньої медицини № 1 і № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Відповідно до *першого етапу першого завдання* вивчено поширення критеріїв Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR (1997)) у хворих ДГ (СЧВ) і ГП (хворі на РА, ПСА, АС) та на основі отриманої інформації здійснено аналіз діагностичної цінності цих критеріїв для діагностики СЧВ. Виявлено, що про СЧВ свідчить лише частина зі затверджених нині критеріїв, а саме: наявність «метелика» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит, ураження нирок, ураження нервової системи, імунологічні порушення, а також антинуклеарні антитіла (ANA). Такі критерії, як дискоїдні висипи, виразки на слизових оболонках, гематологічні порушення не вказують на наявність СЧВ, а артрит – навпаки, заперечує хворобу. Діагностична цінність окремих їх складових є такою: протеїнурія, циліндрурія, тромбоцитопенія і наявність двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (Antibodies to Double-stranded DNA – anti-dsDNA) виступають як самостійні статистично достовірні критерії діагностики СЧВ, що володіють високою чутливістю, специфічністю й точністю. Такі критерії, як гемолітична анемія та лімфопенія, навпаки, більш характерні для інших ревматичних недуг, ніж для СЧВ, і найімовірніше свідчать про відсутність останнього. А такі окремі критерії, як перикардит, плеврит, судоми, психоз, лейкоцитопенія, а також підвищення показника антифосфоліпідних антитіл класів імуноглобулін Джі (Immunoglobulin G – IgG) та імуноглобулін М (Immunoglobulin M – IgM) і вовчакового антикоагулянту не мають достовірного зв'язку із хворобою.

Наприкінці ми проаналізували діагностичну цінність критеріїв СЧВ, які виокремили на основі власного клінічного досвіду та інформації з сучасних літературних джерел (лікарі-ревматологи вищої кваліфікаційної категорії: к.мед.н. доц. У. О. Абрагамович, д.мед.н. проф. О. Н. Надашкевич, д.мед.н. проф. А. С. Свінціцький, к.мед.н. О. В. Синенький), і довели, що на наявність СЧВ вказують скарги на біль у суглобах без одночасного їх набрякання та гіпертермії, підвищення температури тіла, алопеція, наявність синдрому

А. Г. М. Рейно та ретикулярного ліведо. Скарги на ранкову скутість заперечують діагноз СЧВ і свідчать про наявність у хворого іншої ревматичної недуги.

Використовуючи статистичні методи, ми виокремили констеляцію симптомів, що володіє високою діагностичною та прогностичною цінністю для діагностики СЧВ, включає наявність артральгій і підвищені титри anti-dsDNA.

Підсумувавши отримані результати, а також провівши статистичний аналіз із побудовою ROC-кривої та визначенням оптимальної кількості критеріїв за сумою показника чутливості й специфічності, ми удосконалили критерії діагнозу «Системний червоний вовчак», виокремивши 14 ознак, а саме: синдром А. Г. М. Рейно, серозит (перикардит, плеврит), ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), артральгії, міальгії, ураження нервової системи (судоми, психоз), метеликоподібний висип на обличчі, фотосенсибілізація, алопеція, ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, підвищення температури тіла, підвищені титри anti-dsDNA, ANA), з яких у хворого має бути щонайменше три.

Синтропічні коморбідні ураження у хворих на СЧВ ми виявляли шляхом аналізу поширеності кожної нозології залежно від ступеня активності СЧВ за індексом активності СЧВ (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index – SLEDAI) та статистичного аналізу з пошуком χ^2 -критерію. Ми з'ясували, що ураження судин і серця трапляються у 94,60 % хворих на СЧВ. Частота капіляриту ($\chi^2 = 67,77$, $p < 0,05$), синдрому А. Г. М. Рейно ($\chi^2 = 34,15$, $p < 0,05$), стабільної стенокардії ($\chi^2 = 25,41$, $p < 0,05$), ангіопатії сітківки ($\chi^2 = 21,85$, $p < 0,05$), ретикулярного ліведо ($\chi^2 = 21,77$, $p < 0,05$), тромбозу вен ($\chi^2 = 19,79$, $p < 0,05$), симптоматичної артеріальної гіпертензії ($\chi^2 = 13,00$, $p < 0,05$), міокардиту ($\chi^2 = 12,82$, $p < 0,05$), атеросклерозу ($\chi^2 = 12,61$, $p < 0,05$) зростала з підвищенням активності СЧВ, а тому ми потрактували їх як синтропічні коморбідні ураження.

Капілярит частіше локалізувався на долонях (75,00 %), синдром А. Г. М. Рейно у більшості хворих на СЧВ був II ступеня (72,64 %) із

ураженням пальців рук (74,13 %), стабільна стенокардія – II функціонального класу (100,00 %), ангіопатія сітківки частіше була I ступеня (71,76 %), ретикулярне ліве до переважно локалізувалося на гомілках (71,00 %), часто спостерігався тромбоз вен гомілково-підколінного сегмента (58,33 %), міокардит – легкого ступеня (69,35 %), товщина комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії становила 8,0–14,9 мм. Вторинну артеріальну гіпертензію оцінювали за показниками артеріального тиску, найчастіше діагностували гіпертензію I ступеня (69,35 %). Хворим на СЧВ також проведено добове моніторування артеріального тиску. Виявлено зростання артеріального тиску у хворих на СЧВ паралельно з підвищенням активності основної хвороби.

Синдром А. Г. М. Рейно, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліве до та симптоматична артеріальна гіпертензія були більш характерні для жінок, міокардит – для чоловіків, синдром А. Г. М. Рейно був найбільш характерним для хворих на СЧВ віком від 18 до 24 років, тоді як стабільна стенокардія, тромбоз вен і атеросклероз – для хворих похилого віку. Капілярит найчастіше виявляли у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, натомість стабільну стенокардію, ангіопатію сітківки, ретикулярне ліве до, тромбоз вен, симптоматичну артеріальну гіпертензію – у осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

У 67,57 % хворих на СЧВ фіксували ураження органів дихання. Серед усіх уражень органів дихання легенева гіпертензія ($\chi^2 = 11,34$, $p < 0,05$), пневмосклероз ($\chi^2 = 10,15$, $p < 0,05$), пневмофіброз ($\chi^2 = 9,99$, $p < 0,05$) і пневмоніт ($\chi^2 = 9,84$, $p < 0,05$) були синтропічними коморбідними ураженнями. Частіше спостерігалася легенева гіпертензія I ступеня. Майже у половини хворих із пневмосклерозом (43,02 %), пневмофіброзом (62,50 %) та пневмонітом (52,00 %) були ознаки дихальної недостатності, переважно I ступеня (83,87 %). Легеневу гіпертензію найчастіше виявляли у хворих похилого віку (87,50 %) та осіб, що хворіли на СЧВ менше року (33,33 %), пневмосклероз – у хворих похилого віку (92,31 %) та осіб, що хворіли на СЧВ

6–10 років (55,13 %), пневмофіброз – також у хворих похилого віку (30,78 %) та осіб із анамнезом СЧВ 1–5 років (16,28 %), а пневмоніт – у хворих молодого віку (47,56 %) й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років (27,76 %).

Ураження органів системи травлення траплялися у 60,81 % хворих на СЧВ. Із-поміж них стеатогепатит ($\chi^2 = 26,95$, $p < 0,05$), автоімунний гепатит ($\chi^2 = 21,79$, $p < 0,05$) і хронічний панкреатит ($\chi^2 = 10,84$, $p < 0,05$) були синтропічними коморбідними ураженнями. Стеатогепатит характеризувався мезенхімально-запальним синдромом (92,18 %) і синдромом печінково-клітинної недостатності (70,59 %), автоімунний гепатит – мезенхімально-запальним синдромом (100,00 %), синдромами печінково-клітинної недостатності (54,84 %) та цитолізу (51,61 %), а хронічний панкреатит – астено-невротичним (75,00 %) і диспептичним (48,44 %) синдромами. Стеатогепатит переважно виявляли у хворих віком від 25 до 59 років (31,63 %), автоімунний гепатит – серед хворих похилого віку (38,46 %) й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років (15,94 %), а хронічний панкреатит – у чоловіків (30,77 %), переважно похилого віку (46,15%) й тих, що хворіли на СЧВ 6–10 років (25,64 %).

У 51,89 % хворих на СЧВ були ураження сечостатевої системи, з яких лише порушення оваріально-менструального циклу ($\chi^2 = 15,63$, $p < 0,05$) було синтропічним коморбідним ураженням. У всіх жінок, хворих на СЧВ (100,00 %), спостерігалася дисменорея та у 35,71% – олігоменорея.

У 98,38 % хворих на СЧВ були ураження органів опорно-рухової системи, серед яких лише артральгії ($\chi^2 = 57,08$, $p < 0,05$), міальгії ($\chi^2 = 37,05$, $p < 0,05$), остеопороз ($\chi^2 = 11,89$, $p < 0,05$), асептичний некроз кісток ($\chi^2 = 11,28$, $p < 0,05$) і остеопенія ($\chi^2 = 10,01$, $p < 0,05$) належали до синтропічних коморбідних уражень. Артральгії дрібних суглобів були постійними, ниючого характеру, міальгії – з такими ж характеристиками, асептичний некроз кістки уражав переважно головку стегнової кістки. Остеопороз і остеопенія здебільшого характеризувалися порушенням остеокластної (62,19 %) та остеобластної (60,20 %) функцій і дефіцитом вітаміну D (91,54 %). Біль у суглобах найчастіше фіксували у жінок (96,05 %), у хворих похилого віку

(100,00 %) та осіб, що хворіли на СЧВ 1–5 років (96,99 %). Біль у м'язах частіше мали жінки (36,25 %), хворі віком від 18 до 24 років (42,86 %) і ті, що хворіли на СЧВ 1–5 років (96,99 %). Асептичний некроз кісток виявляли у хворих віком від 18 до 24 років (11,90 %) і тих, що хворіли 6–10 років (15,38 %), остеопенію – у хворих віком від 25 до 44 років (65,71 %) і тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років (73,12 %), тоді як остеопороз – у жінок (21,68 %) і хворих похилого віку (50,00 %).

У 59,45 % хворих на СЧВ фіксували ураження органів ендокринної системи, серед яких автоімунний тироїдит ($\chi^2 = 12,56$, $p < 0,05$) і ожиріння ($\chi^2 = 10,79$, $p < 0,05$) належали до синтропічних коморбідних уражень. У більшості хворих на СЧВ з автоімунним тироїдитом виявлено евтироз (80,55 %), ожиріння, переважно I ступеня (63,64 %). Автоімунний тироїдит достовірно частіше траплявся у жінок (11,04 %), у хворих віком від 25 до 44 років (11,11 %) і тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років (14,49 %), а ожиріння достовірно частіше діагностували у хворих середнього віку (18,75 %) й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років (34,19 %).

Ураження нервової системи фіксували у 32,70 % хворих на СЧВ. Органічний мозковий синдром ($\chi^2 = 38,79$, $p < 0,05$), вегетосудинна дистонія ($\chi^2 = 12,51$, $p < 0,05$), дисциркуляторна енцефалопатія ($\chi^2 = 10,89$, $p < 0,05$), цефальгія ($\chi^2 = 10,87$, $p < 0,05$) були синтропічними коморбідними ураженнями. Відповідно до результатів проведеної нами варіабельності серцевого ритму, стан вегетативної нервової системи у хворих на СЧВ характеризувався зниженням сумарної активності вегетативного впливу на серцевий ритм через зменшення симпатичних і парасимпатичних впливів, а також гуморального компонента. Органічний мозковий синдром, дисциркуляторну енцефалопатію, цефальгію частіше виявляли у хворих похилого віку (38,46, 38,46 і 23,08 % відповідно), а дисциркуляторну енцефалопатію – у осіб, які хворіли на СЧВ менше від року (19,05 %), органічний мозковий синдром і цефальгію – у тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років (13,04 і 10,87 % відповідно). Вегетосудинна

дистонія була найбільш характерна для осіб віком від 25 до 44 років (3,09 %) і тих, що хворіли на СЧВ 1–5 років (3,76 %).

У 46,49 % хворих на СЧВ спостерігали ураження шкіри та придатків. Із активністю СЧВ наявність алопеції перебувала у тісному зв'язку, а отже, була синтропічним коморбідним ураженням ($\chi^2 = 22,68$, $p < 0,05$). Алопеція переважала тотально (71,43 %), достовірно частіше траплялася у жінок (26,59 %) і хворих похилого віку (53,85 %).

У 62,70 % хворих на СЧВ виявляли ураження органів системи крові. Анемія ($\chi^2 = 17,14$, $p < 0,05$) і геморагічний васкуліт ($\chi^2 = 36,19$, $p < 0,05$) були синтропічними коморбідними ураженнями. У більшості хворих на СЧВ фіксували анемію легкого (41,87 %) чи середнього (40,39 %) ступеня важкості, нормохромного характеру (78,82 %). Геморагічний васкуліт мав шкірний варіант (100,00 %) і I ступінь важкості (100,00 %). Анемію достовірно частіше виявляли у жінок (59,52 %), серед хворих віком від 18 до 24 років (71,43 %), а також у тих, що хворіли на СЧВ менше від року (76,19 %). Геморагічний васкуліт однаково часто траплявся у жінок, у чоловіків, у всіх вікових групах і групах різної тривалості основної хвороби.

У значної частини хворих на СЧВ (70,81 %) діагностовано ураження органів чуття. Хронічний кон'юнктивіт ($\chi^2 = 44,65$, $p < 0,05$), синдром «сухого ока» ($\chi^2 = 20,27$, $p < 0,05$), глаукома ($\chi^2 = 13,38$, $p < 0,05$), увеїт ($\chi^2 = 12,21$, $p < 0,05$), катаракта ($\chi^2 = 10,13$, $p < 0,05$) і ураження/атрофія зорового нерва ($\chi^2 = 9,84$, $p < 0,05$) були синтропічними коморбідними ураженнями. Синдром «сухого ока» (29,15 %), катаракту (14,73 %), ураження/атрофію зорового нерва (3,02 %) достовірно частіше виявляли у жінок. Істотних відмінностей між частотою випадків ураження органів чуття залежно від віку й тривалості недуги не виявлено.

У 51,08 % хворих на СЧВ констатовано набуте імунне порушення, що є синтропічним ураженням. Набуте імунodefіцитне порушення найчастіше було фагоцитарного типу (34,69 %) і мало автоімунно-інфекційну клінічну форму

(42,86 %), його виявляли переважно у жінок (53,66 %), хворих віком від 18 до 24 років (45,45 %) та осіб, що хворіли 6–10 років (61,90 %).

Відповідно до *третього завдання*, базуючись на інформації, отриманій під час аналізу сучасних наукових публікацій і результатів власних досліджень, ми розробили методику, яка дозволяє об'єктивно і спрощено оцінити важкість СЧВ за визначенням інтегрального цифрового показника функціонального класу (ФК), що враховує активність хвороби, її перебіг, кількість і важкість уражень органів і систем, включно зі синтропічними коморбідними, а тому може бути використаний у клінічній практиці для оптимізації експертної оцінки стану недужих, аналізу перебігу хвороби та оцінки ефективності лікування (*перший етап*). Визначити ФК СЧВ можна також за допомогою онлайн-калькулятора за посиланням: http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMpQdN_CQ. Відповідно до визначеного нами *другого етапу* наведено приклади застосування запропонованої методики.

Четверте завдання дослідження полягало у пошуку прогностично несприятливих чинників, які визначають смертність хворих на СЧВ. Проаналізувавши демографічні показники (*перший етап*), ми виокремили чоловічу стать ($\chi^2 = 7,52, p < 0,05$) і вік хворих менше 42,5 років ($\chi^2 = 14,85, p < 0,05$), оскільки вони достовірно впливали на ймовірність померти. Аналіз критеріїв СЧВ, затверджених ACR (1997 р.) (*другий етап*), підтвердив, що ризик померти для хворого на СЧВ зростає за наявності у нього судом ($\chi^2 = 70,17, p < 0,05$), лімфопенії ($\chi^2 = 11,16, p < 0,05$), підвищення показника вовчакового антикоагулянту ($\chi^2 = 10,68, p < 0,05$), циліндрурії ($\chi^2 = 7,13, p < 0,05$), протеїнурії ($\chi^2 = 7,00, p < 0,05$). Відповідно до отриманих на *третьому етапі* результатів, ми з'ясували, що на ризик смерті хворих на СЧВ впливали такі синтропічні коморбідні ураження: міокардит ($\chi^2 = 10,36, p < 0,05$), асептичний некроз кісток ($\chi^2 = 8,78, p < 0,05$), автоімунний гепатит ($\chi^2 = 5,93, p < 0,05$), пневмоніт ($\chi^2 = 5,75, p < 0,05$). Вживання хворого на СЧВ залежало також від наявності інфекційного ураження (*четвертий етап*). Ми

виявили, що наявність хронічного карієсу ($\chi^2 = 7,97, p < 0,05$) і активної інфекції простого герпесу I/II типу ($\chi^2 = 4,32, p < 0,05$) впливали на смертність хворих на СЧВ. На *п'ятому етапі* виокремлено констеляцію чинників, яка б найбільш вагомо впливала на ризик померти хворого на СЧВ: чоловіча стать, ІМТ більше ніж $26,8 \text{ кг/м}^2$, автоімунний гепатит ($\chi^2 = 21,40, p < 0,05$).

Відповідно до *п'ятого завдання*, на *першому етапі* ми обґрунтували принципи модифікованого лікування, яке передбачає більш ранній початок лікування завдяки використанню оновлених критеріїв діагнозу СЧВ, включення до лікувального комплексу окрім базових також і ЛЗ для курації виявлених синтропічних коморбідних уражень, динамічне спостереження і вчасну корекцію лікування згідно з удосконаленою градацією пацієнтів за ФК СЧВ, а також із урахуванням прогностично несприятливих чинників.

За результатами *першого кроку другого етапу* ми виявили достовірне зростання кількості балів за анкетною якістю життя у хворих, що лікувалися за модифікованою методикою. У хворих, які отримували загальноприйняте лікування, зростання кількості балів не було достовірним. Відповідно до результатів об'єктивного оцінювання дослідником ефективності лікування, добрий результат лікування частіше фіксували у дослідній групі. *Другий крок другого етапу* дослідження підтвердив достовірно вищу ефективність запропонованого диференційованого лікування хворих на СЧВ, на що вказують оцінювання анкет якості життя, а також комплексне об'єктивне оцінювання результатів лікування лікарями-дослідниками. Модифікований нами лікувальний комплекс із включенням у нього крім базових також лікарських засобів, адекватних до наявних синтропічних коморбідних уражень, ФК СЧВ, прогностично несприятливих чинників недуги, достовірно ефективніший ніж загальноприйнятий, а тому може бути рекомендований для широкого використання.

Ключові слова: системний червоний вовчак, критерії діагнозу, синтропічні коморбідні ураження, функціональний клас системного червоного вовчака, чинники смерті, модифікація лікування, ефективність лікування.

ABSTRACT

U. Abrahamovych. The Characteristics of Somatic Comorbid Lesions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Systematization; Impact on the Clinical Course, Treatment Effectiveness, Prognosis. – Qualifying scholarly paper, manuscript.

The dissertation for the academic degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.01.02 «Internal diseases» (222 – Medicine). – The Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

The dissertation presents a theoretical generalization and a solution to the relevant academic problem of improving the diagnosis, determining the prognosis for patients with systemic lupus erythematosus, increasing the effectiveness of treatment based on the comprehensive assessment of somatic comorbid lesions, their systemizing and determining their impact on the clinical course of the underlying disease.

In a randomized manner, after stratification by the presence of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), psoriatic arthropathy (PsA), and ankylosing spondylitis (AS), we enrolled 604 patients into the study. All patients were examined and treated in 2010-2018 at the Rheumatology Department of Lviv Regional Clinical Hospital that is the clinical base of the Departments of Internal Medicine No. 1 and No. 2 of the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University. The written consents to participate in comprehensive examinations in accordance with the principles of the Helsinki Human Rights Declaration, Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, as well as the relevant laws of Ukraine and international instruments, were duly obtained. 370 patients were diagnosed with SLE and made up the study group (SG). Most of them (42.70 %)

were diagnosed with the moderate activity SLE (according to the SLE Disease Activity Index (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index – SLEDAI)) and had the disease duration of more than 10 years (37.30 %). 108 patients were diagnosed with rheumatoid arthritis, 78 patients were diagnosed with psoriatic arthropathy and 48 patients were diagnosed with ankylosing spondylitis; they made up the comparison group (CG).

The purpose of the *first stage of the first task* was to determine the prevalence of the ACR criteria (1997) in the SG patients (patients with SLE) and in the CG patients (patients with RA, PsA, AS) and analyze the diagnostic value of the ACR criteria (1997) based on the collected data. We found that the presence of SLE could be confirmed by only some of the currently approved criteria, namely, the presence of a butterfly-like malar rash on the face, photosensitivity, serositis, renal disorders, neurological disorders, immunologic disorders, as well as antinuclear antibodies (ANA). Other criteria such as discoid rash, mucosal ulcers, blood disorders did not indicate the presence of SLE, and in the case of rheumatoid arthritis - on the contrary, they denied its presence. The diagnostic values of some other criteria were as follows: proteinuria, cylindruria, thrombocytopenia, and the presence of anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) antibodies acted as independent statistically significant SLE diagnostic criteria with high sensitivity, specificity, and accuracy. Hemolytic anemia and lymphopenia, in contrast, were more common for other rheumatic diseases than for SLE and were more likely to indicate the absence of the latter. However, certain criteria, namely, pericarditis, pleurisy, seizures, psychosis, leukocytopenia, as well as the presence of IgG and IgM types of antiphospholipid antibodies and lupus anticoagulant had no statistically significant relationship with the disease.

Finally, we analyzed the diagnostic value of the SLE criteria we had identified on the basis of our own clinical experience and information from modern literature sources (rheumatologists of the highest qualification category: Candidate of Medical Sciences, Assoc. Prof. U. Abrahamovych, Doctor of Medical Sciences, Prof. O. Nadashkevych, Doctor of Medical Sciences, Prof. A. Svintsitskyi, Candidate of Medical Sciences O. Synenkyi) and proved that complaints of arthralgia without the

joint swelling and hyperthermia, as well as fever, alopecia, Raynaud syndrome, and livedo reticularis, indicated the presence of SLE. Complaints of morning stiffness denied the presence of SLE and indicated that the presence of another rheumatic disease.

Having used statistical methods, we identified a constellation of symptoms that had high diagnostic and prognostic value for the diagnosis of SLE; it included the presence of arthralgias and elevated anti-dsDNA titers.

Having summarized the results by conducting statistical analysis with the construction of the ROC-curve and determining the optimal number of criteria by the sum of the sensitivity and specificity, we improved the criteria for the diagnosis of SLE by identifying 14 key manifestations, namely, Raynaud syndrome, serositis (pericarditis, pleurisy), renal disorders (proteinuria, cylindruria), arthralgias, myalgias, neurological disorders (seizures, psychosis), malar rash, photosensitivity, alopecia, livedo reticularis, thrombocytopenia, fever, elevated titers of anti-dsDNA antibodies and ANA) of which the patient should have at least three.

Syntropic comorbid lesions in patients with SLE were detected by analyzing the prevalence of each disorder depending on the SLE activity according to the SLE Disease Activity Index (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index - SLEDAI) and calculating χ^2 values. We found that 94.60% of patients with SLE had cardiovascular disorders. The prevalence of capillaritis ($\chi^2 = 67.77$, $p < 0.05$), Raynaud syndrome ($\chi^2 = 34.15$, $p < 0.05$), stable angina ($\chi^2 = 25.41$, $p < 0.05$), retinal angiopathy ($\chi^2 = 21.85$, $p < 0.05$), livedo reticularis ($\chi^2 = 21.77$, $p < 0.05$), venous thrombosis ($\chi^2 = 19.79$, $p < 0.05$), secondary hypertension ($\chi^2 = 13.00$, $p < 0.05$), myocarditis ($\chi^2 = 12.82$, $p < 0.05$), atherosclerosis ($\chi^2 = 12.61$, $p < 0.05$) rose along with increases in the activity of SLE, and, therefore, they were considered by us to be syntropic comorbid lesions.

Capillaritis was more often localized on the palms (75.00 %), Raynaud syndrome in most patients with SLE was of the second stage (72.64 %) with lesions on the fingers (74.13 %), stable angina was of the second functional class (100.00 %), retinal angiopathy was more often of the first degree (71.76 %), livedo reticularis was

mainly localized on the legs (71.00 %), thrombosis damaged mostly the tibial and popliteal veins (58.33 %), myocarditis was mostly mild (69.35 %), the thickness of the intima-media complex of the common carotid artery was 8.0-14.9 mm. Secondary arterial hypertension was assessed by blood pressure indicators, and the first grade hypertension was most often detected (69.35 %). Patients with SLE underwent daily monitoring of blood pressure and there were increases in blood pressure in patients with SLE along with increases in the activity of the underlying disease.

Raynaud syndrome, retinal angiopathy, livedo reticularis, and secondary hypertension were more prevalent in women, and myocarditis was more prevalent in men; Raynaud syndrome was more prevalent in patients with SLE aged 18 to 24 years, while stable angina, venous thrombosis, and atherosclerosis were more prevalent in the elderly patients with SLE. Capillaritis was more prevalent in patients with the shortest duration of SLE, whereas stable angina, retinal angiopathy, livedo reticularis, venous thrombosis, and secondary hypertension were more prevalent in patients with the SLE duration of more than 10 years.

Respiratory disorders were detected in 67.57 % of patients with SLE. Out of all detected respiratory disorders, pulmonary hypertension ($\chi^2 = 11.34$, $p < 0.05$), pneumosclerosis ($\chi^2 = 10.15$, $p < 0.05$), pulmonary fibrosis ($\chi^2 = 9.99$, $p < 0.05$) and pneumonitis ($\chi^2 = 9.84$, $p < 0.05$) were confirmed as syntropic comorbid lesions. The first degree pulmonary hypertension was the most prevalent of these disorders. Almost half of the patients with pneumosclerosis (43.02 %), pulmonary fibrosis (62.50 %), and pneumonitis (52.00 %) had signs of respiratory failure, mostly the first degree respiratory failure (83.87 %). Pulmonary hypertension was more prevalent in the elderly patients (87.50 %) and the patients with the SLE duration of less than a year (33.33 %). Pneumosclerosis was more prevalent in the elderly patients (92.31 %) and the patients with the SLE duration of 6-10 years (55.13 %). Pulmonary fibrosis was also more prevalent in the elderly patients (30.78 %) and the patients with the SLE duration of 1-5 years (16.28 %), whereas pneumonitis was more prevalent in young patients (47.56 %) and patients with the SLE duration of more than 10 years (27.76 %).

Digestive disorders were detected in 60.81 % of patients with SLE. Steatohepatitis ($\chi^2 = 26.95$, $p < 0.05$), autoimmune hepatitis ($\chi^2 = 21.79$, $p < 0.05$), and chronic pancreatitis ($\chi^2 = 10.84$, $p < 0.05$) were syntropic comorbid lesions. Steatohepatitis was characterized by mesenchymal-inflammatory syndrome (92.18 %) and hepatocellular insufficiency syndrome (70.59 %), autoimmune hepatitis manifested itself through mesenchymal-inflammatory syndrome (100.00 %), hepatocellular insufficiency syndrome (54.84 %) and cytolysis (51.61 %), and chronic pancreatitis was characterized by astheno-neurotic (75.00 %) and dyspeptic (48.44 %) syndromes. Steatohepatitis was mainly detected in patients aged 25 to 59 years (31.63 %), autoimmune hepatitis was more prevalent in the elderly patients (38.46 %) and patients with the SLE duration of more than 10 years (15.94 %). Chronic pancreatitis was more prevalent in men (30.77 %), mostly the elderly patients (46.15 %) and those with the SLE duration of 6-10 years (25.64 %).

51.89 % of patients with SLE had genitourinary disorders. Only the ovarian-menstrual cycle disturbances ($\chi^2 = 15.63$, $p < 0.05$) were confirmed as the syntropic comorbid lesion. Dysmenorrhea was observed in all women with SLE and the ovarian-menstrual cycle disturbances (100.00 %), and oligomenorrhea was observed in 35.71 % of those patients.

98.38 % of patients with SLE had musculoskeletal disorders. Only arthralgias ($\chi^2 = 57.08$, $p < 0.05$), myalgias ($\chi^2 = 37.05$, $p < 0.05$), osteoporosis ($\chi^2 = 11.89$, $p < 0.05$), aseptic bone necrosis ($\chi^2 = 11.28$, $p < 0.05$), and osteopenia ($\chi^2 = 10.01$, $p < 0.05$) were confirmed as syntropic comorbid lesions. Arthralgias of small joints were permanent and of nagging character, myalgias had the same characteristics, aseptic bone necrosis affected mainly the head of the femur. Osteoporosis and osteopenia were mostly characterized by the impaired osteoclast (62.19 %) and osteoblast (60.20 %) functions and vitamin D deficiency (91.54 %). Arthralgias were more prevalent in women (96.05 %), the elderly patients (100.00 %), and those with the SLE duration of 1-5 years (96.99 %). Myalgias were more prevalent in women (36.25 %), patients aged 18 to 24 years (42.86 %), and those with the SLE duration of 1-5 years (96.99 %). Aseptic bone necrosis was detected in patients aged 18 to 24

years (11.90 %) and those with the SLE duration of 6-10 years (15.38 %). Osteopenia was more prevalent in patients aged 25 to 44 years (65.71 %) and those with the SLE duration of more than 10 years (73.12 %), whereas osteoporosis was more prevalent in women (21.68 %) and the elderly patients (50.00 %).

59.45 % of patients with SLE had endocrine disorders. Autoimmune thyroiditis ($\chi^2 = 12.56$, $p < 0.05$) and obesity ($\chi^2 = 10.79$, $p < 0.05$) were confirmed as syntropic comorbid lesions. Most patients with SLE and autoimmune thyroiditis had also euthyrosis (80.55 %), obesity, mostly the first degree obesity (63.64 %). Autoimmune thyroiditis was significantly more prevalent in women (11.04 %), in patients aged 25 to 44 years (11.11 %), and those with the SLE duration of more than 10 years (14.49 %). Obesity was significantly more prevalent in middle-aged patients (18.75 %) and those with the SLE duration of more than 10 years (34.19 %).

Neurologic disorders were detected in 32.70 % of patients with SLE. Organic brain syndrome ($\chi^2 = 38.79$, $p < 0.05$), vegetative-vascular dystonia ($\chi^2 = 12.51$, $p < 0.05$), dyscirculatory encephalopathy ($\chi^2 = 10.89$, $p < 0.05$), cephalgia ($\chi^2 = 10.87$, $p < 0.05$) were confirmed as syntropic comorbid lesions. According to the results of the heart rate variability assessment, the state of the autonomic nervous system in patients with SLE was characterized by a decrease in the total activity of the autonomic influence on heart rate due to reduced sympathetic and parasympathetic effects, as well as the humoral component. Organic brain syndrome, dyscirculatory encephalopathy, cephalgia were more prevalent in elderly patients (38.46, 38.46, and 23.08 %, respectively). Dyscirculatory encephalopathy was also more prevalent in patients with the SLE duration of less than a year (19.05 %), whereas organic brain syndrome and cephalgia were more prevalent in patients with the SLE duration of more than 10 years (13.04 and 10.87 %, respectively). Vegetative-vascular dystonia was more prevalent in patients aged 25 to 44 years (3.09 %) and those with the SLE duration of 1-5 years (3.76 %).

46.49 % of patients with SLE had skin disorders. The presence of alopecia was significantly related to the SLE activity and, therefore, it was a syntropic comorbid

lesion ($\chi^2 = 22.68$, $p < 0.05$). Alopecia was highly prevalent (71.43 %), and significantly more prevalent in women (26.59 %) and elderly patients (53.85 %).

62.70 % of patients with SLE had hematologic disorders. Anemia ($\chi^2 = 17.14$, $p < 0.05$) and hemorrhagic vasculitis ($\chi^2 = 36.19$, $p < 0.05$) were syntropic comorbid lesions. Most patients with SLE had anemia of mild (41.87 %) or moderate (40.39 %) severity, of normochromic type (78.82 %). Hemorrhagic vasculitis was of cutaneous type (100.00 %) and the first degree of severity (100.00 %). Anemia was significantly more prevalent in women (59.52 %), in patients aged 18 to 24 years (71.43 %), as well as in those with the SLE duration of less than a year (76.19 %). Hemorrhagic vasculitis was almost equally prevalent in women and men, in all age groups and groups with different duration of the underlying disease.

A significant proportion of patients with SLE (70.81 %) was diagnosed with the sensory disorders. Chronic conjunctivitis ($\chi^2 = 44.65$, $p < 0.05$), dry eye syndrome ($\chi^2 = 20.27$, $p < 0.05$), glaucoma ($\chi^2 = 13.38$, $p < 0.05$), uveitis ($\chi^2 = 12.21$, $p < 0.05$), cataracts ($\chi^2 = 10.13$, $p < 0.05$), and optic nerve atrophy/lesions ($\chi^2 = 9.84$, $p < 0.05$) were confirmed as syntropic comorbid lesions. Dry eye syndrome (29.15 %), cataracts (14.73 %), optic nerve lesions/atrophy (3.02 %) were significantly more prevalent in women. There were no statistically significant differences between the prevalences of sensory disorders depending on age and the duration of the disease.

Acquired immunologic disorder, a syntropic comorbid lesion, was detected in 51.08 % of patients with SLE. Acquired immunodeficiency disorder was most often of the phagocytic type (34.69 %) and had an autoimmune-infectious clinical form (42.86 %). It was more prevalent in women (53.66 %), patients aged 18 to 24 years (45.45 %), and patients with the SLE duration of 6-10 years (61.90 %).

To accomplish the *third task*, on the basis of the information obtained during the analysis of contemporary scientific publications and the results of our research, we developed a method that allowed objective and simplified assessment of the SLE severity by determining the integrated numeric equivalent of the SLE functional class (FC) that took into account the disease activity, its clinical course, the number and the severity of other lesions, including syntropic comorbid lesions. Therefore, it can be

used in clinical practice to improve the expert assessment of the patient's condition, analyze the clinical course and assess the effectiveness of treatment (the *first stage*). The functional class of SLE can be determined using an online calculator via the following link: <http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMPQdNCQ>. In accordance with the *second stage* task, we gave examples for the use of the proposed method.

The purpose of the *fourth task* of the study was to find adverse prognostic factors that determine the mortality of patients with SLE. Upon analyzing the demographic indicators (*first stage*), we identified the male sex ($\chi^2 = 7.52$, $p < 0.05$) and the age of fewer than 42.5 years ($\chi^2 = 14.85$, $p < 0.05$), because they significantly affected the probability of death. The analysis of the ACR criteria (1997) for SLE (*second stage*) confirmed that the risk of dying for SLE patient was higher in the presence of seizures ($\chi^2 = 70.17$, $p < 0.05$), lymphopenia ($\chi^2 = 11.16$, $p < 0.05$), elevated lupus anticoagulant levels ($\chi^2 = 10.68$, $p < 0.05$), cylindruria ($\chi^2 = 7.13$, $p < 0.05$), proteinuria ($\chi^2 = 7.00$, $p < 0.05$). According to the results obtained in the *third stage*, the risk of death in patients with SLE was influenced by the following syntropic comorbid lesions: myocarditis ($\chi^2 = 10.36$, $p < 0.05$), aseptic bone necrosis ($\chi^2 = 8.78$, $p < 0.05$), autoimmune hepatitis ($\chi^2 = 5.93$, $p < 0.05$), pneumonitis ($\chi^2 = 5.75$, $p < 0.05$). The survival of a patient with SLE also depended on the presence of infection (*the fourth stage*). We found that the presence of chronic caries ($\chi^2 = 7.97$, $p < 0.05$) and active herpes simplex infection type I/II ($\chi^2 = 4.32$, $p < 0.05$) affected the mortality of patients with SLE. At the *fifth stage*, the constellation of factors was identified that had the most significant impact on the risk of death for a patient with SLE: male sex, BMI of more than 26.8 kg/m², autoimmune hepatitis ($\chi^2 = 21.40$, $p < 0.05$).

In accordance with the *fifth task*, at the *first stage*, we justified the principles of modified treatment that provided for the earlier start of treatment due to the use of updated diagnostic criteria for SLE, the inclusion into the treatment regimen, in addition to basic medications, the medications to treat detected syntropic comorbid lesions, the dynamic observation and treatment corrections on the basis of patient

grading by the functional classes of SLE, as well as taking into account adverse prognostic factors.

According to the results of the *first step of the second stage*, we found a significant increase in scores for the quality of life in patients that received modified treatment. The increases in scores for the quality of life in patients that received conventional treatment were not statistically significant. According to the results of objective evaluation of the treatment effectiveness, good treatment outcomes were recorded significantly more often in the experimental group. *The second step of the second stage of the study* confirmed significantly higher effectiveness of the proposed differentiated treatment of patients with SLE, as indicated by the evaluation of the quality of life questionnaires, as well as a comprehensive objective evaluation of treatment outcomes by researchers. The modified treatment regimen that included prescribing medications to treat syntropic comorbid lesions, determining functional classes of SLE, adverse prognostic factors, was significantly more effective than the conventional one. Therefore, it can be recommended for wider use.

Keywords: systemic lupus erythematosus, diagnostic criteria, syntropic comorbid lesions, functional class of systemic lupus erythematosus, death factors, treatment modification, treatment effectiveness.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Кристопчук СА, Абрагамович УО, Федець АБ, Лещук ЯЛ, Абрагамович ЄС, Мазур ВВ, Заремба НІ. Діагноз у клініці внутрішніх хвороб: вирішені та дискусійні питання. Український терапевтичний журнал. 2007;2(14):107–111.
2. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Кушина АП, Циганик ЛВ. Артеріальна гіпертензія та системний червоний вовчак: ще

один погляд на проблему (огляд сучасної літератури та опис клінічних випадків). Український ревматологічний журнал. 2012;4:23–42.

3. Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. TORCH-інфекція та її можлива роль у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічного випадку). Львівський клінічний вісник. 2013;4(4):43–51.
4. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ. Баланс вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак, діагностований дослідженням варіабельності серцевого ритму (огляд сучасної літератури та опис клінічного випадку). Український ревматологічний журнал. 2013;2:78–85.
5. Абрагамович УО. Особливості показників добового моніторингу підвищеного артеріального тиску у пацієнтів із різним ступенем активності системного червоного вовчака. Львівський клінічний вісник. 2014;3(7):21–26.
6. Абрагамович УО. Особливості ремоделювання кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2014;4(8):39–42.
7. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Циганик ЛВ, Кушина АП. Сучасні погляди на проблему остеопорозу у хворих на системний червоний вовчак (огляд сучасної літератури та опис клінічного випадку). Український ревматологічний журнал. 2014;1:44–50.
8. Абрагамович УО. Характеристика стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму. Львівський клінічний вісник. 2015;1(9):32–37.
9. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Романюк ОТ. Характеристика стану кісток у жінок у постменопаузі,

хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2015;2–3(10–11):21–26.

10. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Романюк ОТ. The influence of system lupus erythematosus duration upon bone remodeling with osteoporosis. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2015;3:9–14.
11. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Кушина АП, Гута СІ, Синенький ОВ. Залежність показників добового моніторингу артеріального тиску від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак Львівський клінічний вісник. 2016;2–3(14–15):14–22.
12. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Кушина АП, Гута СІ, Фармага МЛ. Dependence of heart rate in terms of the daily monitoring indicators on the activity of pathological process in patients with systemic lupus erythematosus Georgian Medical News. 2016;10(259):53-57.
13. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Синенький ОВ, Циганик ЛВ. State of the autonomic nervous system in patients with systemic lupus erythematosus. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2016;4:11-17.
14. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ, Синенький ОВ. Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини за результатами ультразвукової денситометрії, рентгеноденситометрії та двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2017;1(17):32–37.
15. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ. Герпесвіруси у хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічних випадків). Львівський клінічний вісник. 2017;4(20):60–74.
16. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Аналіз впливу окремих показників перебігу системного червоного вовчака та його лікування на

мінеральну щільність кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2018;3(23):24–33.

17. Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Романюк ОТ. Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака. Львівський клінічний вісник. 2018;4(24):51–60.
18. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2019;4(28):33–42.
19. Чемес ВВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Гута СІ. Особливості кальцієво-фосфорного обміну й стану кісток у хворих на ревматоїдний артрит: патогенез, діагностика та принципи диференційованого лікування. Львівський клінічний вісник. 2019;1(25):51–62.
20. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Ефективність комплексного диференційованого лікування хворих на системний червоний вовчак з урахуванням особливостей ремоделювання кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2020;1(29):13–20.
21. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Романюк ОТ, Гута СІ. Analysis of the indexes of calcium and phosphorus exchange, the markers of their regulation and index of the activity of systemic lupus erythematosus. Georgian Medical News. 2020;2(299):100-106.
22. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Diagnostic Value of Non-Viral Laboratory Markers of Active Epstein – Barr Virus Infection for the Patients with SLE. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(3):158–165.
23. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Свінціцький АС, Фармага МЛ, Гута СІ, Чемес ВВ. Characteristics and features of spread of pathogenetically

associated with the systemic lupus erythematosus lesions of endocrine system. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2020;1:103-110.

24. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Надашкевич ОН, Свінціцький АС, Синенький ОВ. Diagnostic Value of Systemic Lupus Erythematosus Classification Criteria (American College of Rheumatology, 1997). International Academy Journal Web of Scholar. 2020;4(46):17-22.
25. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Дутка РЯ, Фармага МЛ, Гута СІ. Чинники, які впливають на смертність хворих на системний червоний вовчак (проспективне дослідження). International Academy Journal Web of Scholar. 2020. 6(48):17-24.
26. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Фармага МЛ, Синенький ОВ. Методика визначення функціонального класу хворого на системний червоний вовчак. World Science. 2020;5(57):10-30.
27. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. The Peculiarities of Average Values of the Indices of Non-virus Laboratory Markers of Active Epstein-Barr Virus Infection in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. Georgian Medical News. 2020;4(301):126-130.
28. Абрагамович У, Абрагамович О, Надашкевич О, Фармага М, Кобак Л. Патогенетично асоційовані із системним червоним вовчаком ураження органів системи травлення: характеристика та особливості поширення. Психосоматична медицина та загальна практика. 2020;5(1):e0501225.
29. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Надашкевич ОН, Свінціцький АС, Синенький ОВ. Удосконалення критеріїв діагнозу системного червоного вовчака. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20(2):4–13.
30. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ, Кобак ЛО. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with systemic lupus erythematosus: charasteristics and prevalence. Art of Medicine. 2020;2(17):6-15.

31. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Дутка РЯ, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Lesions of respiratory system in patients with systemic lupus erythematosus: characteristics and prevalence; characteristics of the prevalence of syntropic comorbid lesions, their relationship with the age of patients, disease duration and the severity of respiratory failure. World Science. 2020;6(58):13-19.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

32. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ, Кушина АП. Гендерні особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медична наука та практика ХХІ століття. 2012 Верес 07–08, Київ. Київ; 2012:6–7.
33. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Синенький ОВ, Кушина АП, Гута СІ. Вікові особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. 2012 Жовт 04–06, Львів. Донецьк; Київ; Чикаго; 2012:114–115.
34. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Кушина АП. Особливості показника добового індексу артеріального тиску у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медичні науки: проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень. 2012 Лист 02–03, Київ. Київ; 2012:21–22.
35. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Стан кісток за результатами ультразвукової та рентгеностеоденситометрії у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Нове у медицині сучасного світу. 2013 Лист 15–16, Львів. Львів; 2013:102–103.
36. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Оцінка індексу мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак із різною тривалістю захворювання. Матеріали міжнар.

наук.-практ. конф. Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини в ХХІ ст. 2014 Січ 24–25, Одеса. Одеса; 2014:73–74.

37. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Частота подовженого коригованого інтервалу QT, його тривалість та залежність цих показників від дози глюкокортикоїдних препаратів у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Особливості модернізації предмета досліджень представників медичних наук. 2015 Чер 5–6, Київ. Київ; 2015:90–91.
38. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Characteristics of Bone Tissue in Postmenopausal Women with Systemic Lupus Erythematosus. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку. 2015 Сер 7–8, Одеса. Одеса; 2015:86-87.
39. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак за результатами рентгеностеоденситометрії. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя. 2018 Жовт 5–6, Київ. Київ; 2018:65–70.
40. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ, Синенький ОВ. Mineral Density of Bone Tissue Evaluation Among the Patients with Systemic Lupus Erythematosus With the Help of Ultrasound densitometry. Science and Technology of the Present Time: Priority Development Directions of Ukraine and Poland: International Multidisciplinary Conference. Republic of Poland, Wolomin; 2018:54-59.
41. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ, Гута СІ. Vitamin D and total score of the sledai scale: interrelation analysis. Proceedings of articles the international scientific conference. 2019 Feb 22, Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv. Kyiv; 2019:22-27.

42. Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Поширеність цитомегаловірусної інфекції та М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. 2019 Бер 1–2, Київ. Київ; 2019:19–22.
43. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Гута СІ, Романюк ОТ. The Contents of B-Cross Laps in Blood and the Efficiency of Systemic Lupus Erythematosus According to Sledai Correlation Science progress in European countries : new concepts and modern solutions. Papers of the 6th International Scientific Conference. 2020 Apr 19, Stuttgart, Germany. Stuttgart; 2020:19-22.
44. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Гута СІ, Романюк ОТ. The study of osteoblastic function and its dependence on SLEDAI activity of the patients suffering from systemic lupus erythematosus. International scientific conference. Medicine under the modern conditions of integration development of European countries. 2019 May 10-11, Lublin, Republic of Poland. Lublin; 2019:11-15.
45. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ The Analysis of the Indexes of Calcium and Phosphor Interchanges and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. Abstracts of II International Scientific and Practical Conferences. Scientific Achievements of Modern Society. 2019 Oct 09-11, Liverpool, United Kingdom. Liverpool; 2019:368-372.
46. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. The Analysis of the Interrelation of Paratiroid Hormone Levels With 25-(OH)D and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. The 1st International scientific and practical conference. Topical issues in pharmacy and medical sciences. 2019 Oct 20-22, Japan, Tokyo. Tokyo; 2019:59-62.
47. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Influence of certain lesions of respiratory system on bone health in

patients with systemic lupus erythematosus. I міжнар. наук.-практ. конф. Modern Science: Problems And Innovations. 2020 Квіт 5–6, Стокгольм, Швеція. Стокгольм; 2020:79-83.

48. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Чемес ВВ. Relationship between decline in bone mineral density and digestive system lesions in patients with systemic lupus erythematosus. The 8th International scientific and practical conference. Topical issues of the development of modern science. 2020 Apr 8-10, Bulgaria, Sofia. Sofia: Publishing House "ACCENT"; 2020:72-78.
49. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Treatment of systemic lupus erythematosus: modern principles taking into account pathogenetically associated lesions of other organs and systems. IX International Scientific and Practical Conference. Scientific Achievements of Modern society. 2020 Apr 28-30, Liverpool, United Kingdom. Liverpool, 2020:17-20.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

50. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Фаюра ОП. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше). Львівський клінічний вісник. 2015;4(12):56–64.
51. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Фаюра ОП. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення друге). Львівський клінічний вісник. 2016;1(13):56–64.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	31
ВСТУП	34
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД ТЕРАПЕВТА НА ПРОБЛЕМУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА З УРАХУВАННЯМ СОМАТИЧНИХ КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ, ЇХ СИСТЕМАТИЗАЦІЮ, ВПЛИВ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ, ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ (огляд літератури)	43
1.1 Про вивчені та дискусійні питання щодо суті, патогенезу і проявів системного червоного вовчака з позиції останніх досягнень клінічної медицини: успіхи, проблеми та перспективні шляхи їх розв'язання	43
1.2 Критерії системного червоного вовчака і сучасні стандарти клінічно-лабораторної та інструментальної його діагностики і діагностики соматичних коморбідних уражень	56
1.3 Статистичні та клінічні класифікації системного червоного вовчака: історичний погляд на проблему, сучасний стан	63
1.4 Сучасні засади лікування системного червоного вовчака та його не розв'язані питання	70
РОЗДІЛ 2. МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРИНЦИПИ, МЕТОДИКИ ДОСЛІД- ЖЕНЬ ТА ЗАГАЛЬНА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ	79
2.1 Методологічні принципи	79
2.2 Методики досліджень	81
2.3 Загальна клінічна характеристика хворих	96
РОЗДІЛ 3. УДОСКОНАЛЕННЯ КРИТЕРІЇВ ДІАГНОЗУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА	105
3.1 Оцінка діагностичної та прогностичної цінності критеріїв діагнозу системного червоного вовчака	105
3.2 Створення методики використання оновлених критеріїв діагнозу системного червоного вовчака	122

РОЗДІЛ 4. СИНТРОПІЧНІ КОМОРБІДНІ СОМАТИЧНІ УРАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ВИЯВЛЕННЯ; ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ПОШИРЕННЯ	126
4.1 Синтропічні коморбідні ураження серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак	126
4.2 Синтропічні коморбідні ураження системи дихання у хворих на системний червоний вовчак	147
4.3 Синтропічні коморбідні ураження системи травлення у хворих на системний червоний вовчак	156
4.4 Синтропічні коморбідні ураження сечостатевої системи у хворих на системний червоний вовчак	171
4.5 Синтропічні коморбідні ураження опорно-рухової системи у хворих на системний червоний вовчак	178
4.6 Синтропічні коморбідні ураження ендокринної системи та порушення обміну у хворих на системний червоний вовчак	190
4.7 Синтропічні коморбідні ураження нервової системи у хворих на системний червоний вовчак	198
4.8 Синтропічні коморбідні ураження шкіри та її придатків у хворих на системний червоний вовчак	216
4.9 Синтропічні коморбідні ураження системи крові у хворих на системний червоний вовчак	222
4.10 Синтропічні коморбідні ураження органів чуття (очі, ніс, вуха, горло і гортань) у хворих на системний червоний вовчак	228
4.11 Синтропічні коморбідні ураження імунної системи у хворих на системний червоний вовчак	239
РОЗДІЛ 5. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА	245
РОЗДІЛ 6. ЧИННИКИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК	258

6.1 Демографічні чинники, які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак	258
6.2 Критерії діагнозу системного червоного вовчака, затверджені Американською колегією ревматологів (1997), які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак	260
6.3 Синтропічні коморбідні соматичні ураження, які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак	265
6.4 Інфекційні чинники, які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак	269
6.5 Констеляція чинників, які найбільш вагомо погіршують прогноз хворих на системний червоний вовчак.....	271
РОЗДІЛ 7. ОБҐРУНТУВАННЯ ПРИНЦИПІВ І ЕФЕКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНОГО КОМПЛЕКСНОГО ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК	273
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	292
ВИСНОВКИ	326
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	329
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	331
ДОДАТКИ	383

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АС – анкілозивний спондиліт	КНП ЛОР «ЛОКЛ» – Комунальне
АТс – середній артеріальний тиск	некомерційне підприємство Львівської
АФЛ – антитіла до фосфоліпідів	обласної ради «Львівська обласна
ВН – вовчаковий нефрит	клінічна лікарня»
ВНС – вегетативна нервова система	ЛЗ – лікарські засоби
ВСР – варіабельність серцевого ритму	МКХ-10 – Міжнародна класифікація
ГК – глюкокортикоїди	хвороб 10-го перегляду
ГП – група порівняння	МЦКТ – мінеральна щільність
ГПМК – гостре порушення мозкового	кісткової тканини
кровообігу	НТ – недостатність травлення
ДІ – добовий індекс	ПЗ – психічне здоров'я
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск	ПСА – псоріазна артропатія
ДГ – дослідна група	РА – ревматоїдний артрит
ДМАТ – добовий моніторинг	РЕ – роль емоційних проблем у
артеріального тиску	обмеженні життєдіяльності
ДН – дихальна недостатність	РФ – роль фізичних проблем у
ДНК – дезоксирибонуклеїнова	обмежені життєдіяльності
кислота	С ₄ -С ₅ – cervical vertebrae 4-5 (шийні
ДРА – двохенергетична рентгенівська	хребці 4-5)
абсорбціометрія	СА – соціальна активність
ЕБВ – М. Е. Епштейна – І. Барр вірус	САТ – систолічний артеріальний тиск
ЖЗ – життєздатність	СН – серцева недостатність
ЗЗ – загальне здоров'я	СРП – С-реактивний протеїн
ІБ – інтенсивність болю	ст. – стадія
ІМТ – індекс маси тіла	ступ. – ступінь
ІУ – індекс ушкодження	СЧВ – системний червоний вовчак
ІХС – ішемічна хвороба серця	УФ – ультрафіолетове опромінення
ІЧ – індекс часу	ФА – фізична активність
КГ – контрольна група	ФК – функціональний клас

ФКТХ – функціональний клас
 терапевтичного хворого
 ФНС – функціональна недостатність
 суглобів
 ФС – фізичний статус
 ХОХЛ – хронічна обструктивна
 хвороба легень
 ХНН – хронічна ниркова
 недостатність
 ХХН – хронічна хвороба нирок
 ЦМВ – цитомегаловірус
 ЧСС – частота серцевих скорочень
 ЯЖ – якість життя
 ACR – American College of
 Rheumatology (Американська колегія
 ревматологів)
 ANA – Anti-nuclear Antibodies
 (антинуклеарні антитіла)
 anti-HBcorAg – Antibodies to Hepatitis
 B Core Antigen (антитіла до ядерного
 антигена вірусу гепатиту В)
 Anti-HCV – Antibodies to Hepatitis C
 Virus (антитіла до вірусу гепатиту С)
 Anti-dsDNA – Antibodies to Double-
 stranded DNA (антитіла до
 двоспінальної ДНК)
 anti-LC1 – Anti-Liver Cytosol Antibody
 Type-1 (антитіла до цитозолу клітин
 печінки типу 1)

anti-LKM-1 – Liver Kidney Microsome
 Type 1 Antibody (антитіла до мікросом
 печінки та нирок типу 1)
 Anti-Sm – антитіла до Smith-антигену
 AUC – Area Under ROC Curve (площа
 під кривою ROC)
 cfDNA – безклітинна ДНК
 Classic BILAG Index – Classic British
 Isles Lupus Assessment Group Index
 (класичний індекс Британської групи
 оцінки вовчака)
 CV % – Coefficient of Variation
 (коефіцієнт варіації)
 ECLAM – European Consensus Lupus
 Activity Measurement (Європейський
 консенсус вимірювання активності
 СЧВ)
 HBsAg – Hepatitis B Surface Antigen
 (поверхневий антиген вірусу гепатиту
 В)
 HBV – Hepatitis B Virus (вірус
 гепатиту В)
 HCV – Hepatitis C Virus (вірус
 гепатиту С)
 HF, HF % – High Frequency
 (високочастотні коливання)
 Hp – Helicobacter pylori (гелікобактер
 пілорі)
 Ig G – Immunoglobulin G
 (імуноглобуліни Джі)

Ig M – Immunoglobulin M (імуноглобуліни M)	(безпека естрогенів у національній оцінці вовчака)
IL – interleukin (інтерлейкіни)	SF-36 – Короткий опитувальник якості життя-36 (Item Short-Form Health Survey-36)
LAI – Lupus Activity Index (індекс активності вовчака)	SLAM – Systemic Lupus Activity Measure (шкала оцінки активності СЧВ)
LF, LF % – Low Frequency (низькочастотні коливання)	MAST – Michigan Alcoholism Screening Test (Мічиганський скринінговий тест на алкоголізм)
NN _{max} – максимальна тривалість NN інтервалів	MNN – середня тривалість NN інтервалів
NN _{min} – мінімальна тривалість NN інтервалів	SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності СЧВ)
NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркська Асоціація Кардіологів)	SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics (Міжнародна колаборація клінік системного червоного вовчака)
P ₁ NP – Procollagen Type 1 Amino- Terminal Propeptide (амінотермінальний пропептид проколагену I типу)	TP – Total Power (загальна спектральна потужність)
P2X7R – рецептор P2X7	T-Score – T-критерій
RMSSD – Root Mean Square Successive Difference (різниця послідовних NN інтервалів)	VLF, VLF % – Very Low Frequency (коливання дуже низької частоти)
Rtg – roentgenography (рентгенографія)	Z-Score – Z-критерій
ROC – Receiver Operating Characteristic (робоча характеристика приймача)	β-CTx (β-crossLaps) – β-isomerized C-terminal Telopeptides (β-ізомери- зовані C-кінцеві телопептиди)
SD – Standart Deviation (стандартне відхилення)	SMA – Smooth Muscle Antibodies (антитіла до гладкої мускулатури)
SDNN – Standard Deviation of NN (стандартне відхилення NN інтервалів)	
SELENA – Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment	

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Системний червоний вовчак (СЧВ) – системна хвороба сполучної тканини, яка виникає на основі генетично зумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів, що призводить до утворення безлічі антитіл до власних клітин і їх компонентів та до імунокомплексного запалення, наслідком якого є ураження багатьох органів і систем, що виснажує хворого, провокує зниження якості життя (ЯЖ), працездатності, інвалідизацію та в багатьох випадках смерть [47, 54, 56].

За результатами епідеміологічних досліджень, поширеність СЧВ у світі становить 27,7 випадків на 100 тис. населення, серед жінок, особливо репродуктивного віку, вона у 10 разів більша, ніж серед чоловіків [54, 82, 228, 263, 487]. Упродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання поширеності СЧВ [338, 441], попри це етіологію хвороби до сьогодні остаточно не з'ясовано [56, 138, 294, 435, 473].

Клінічні прояви СЧВ у різних хворих і в різні періоди хвороби істотно відрізняються [306, 360]. Перебіг СЧВ зазвичай є хвилеподібним, із чергуванням ремісій і загострень. Ще у 1971 р. вперше запропоновано діагностичні критерії СЧВ, які ґрунтувалися на оцінці стану шкіри, суглобів, нирок, центральної нервової системи, серологічних маркерах тощо [202]. Відтоді їх неодноразово оновлювали, оскільки, як свідчать інформація з літературних джерел і власний клінічний досвід, часто трапляються ситуації, коли діагноз СЧВ є очевидним, але кількість критеріїв є недостатньою, а тому діагноз вчасно не верифікується, з усіма негативними наслідками цього, що свідчить про потребу вдосконалення встановлення діагнозу СЧВ.

Коморбідність – складне й актуальне питання сучасної медицини [83]. Хворим на СЧВ, як відомо, властиві множинні коморбідні ураження різних органів і систем із вираженим клінічним поліморфізмом [210, 307, 334], що ускладнюють діагностику недуги, її перебіг і прогноз, проте які з них мають спільні етіологічні та/або патогенетичні механізми з основною хворобою, тобто

є синтропічними, а отже, для лікування яких можна застосувати найбільш ефективне етіотропне та патогенетично обґрунтоване лікування, а які є супутніми коморбідними ураженнями, остаточно не з'ясовано.

Визначальною у низці не розв'язаних до сьогодні проблем діагностування СЧВ є необхідність коректної комплексної оцінки важкості хвороби. Досі не створено методики, яка б дозволила, використавши сучасні досягнення в розумінні причин виникнення та патогенезу недуги з одночасною оцінкою ступеня активності, закономірності її перебігу, кількості й важкості синтропічних коморбідних уражень органів і систем, завершити формулювання клінічного діагнозу СЧВ вказанням сумарного показника в числовому еквіваленті. Цей показник був би підставою для об'єктивної експертної оцінки важкості СЧВ, прийняття рішення щодо призначення адекватного лікування, контролю в динаміці та оцінювання його ефективності, що й визначило нагальну потребу створення такої методики.

Прогноз тривалості життя хворих на СЧВ залежить від статі й віку, характеру перебігу хвороби, ураження тих чи інших органів і систем, але яких саме – досі не з'ясовано. В останні роки були спроби виокремити основні чинники, які погіршують прогноз хворих і збільшують ризик смерті, однак отримана інформація часто була фрагментарною, результатом аналізу лише деяких із них, інколи суперечливою [155, 240, 381]. Тому одним із завдань для досягнення мети цього дослідження стало визначення комплексу прогностично несприятливих чинників у хворих на СЧВ.

Не розв'язано також проблему ефективного лікування хворих на СЧВ [240, 496], зокрема, немає чітких рекомендацій, які б передбачали диференційоване застосування лікарських засобів (ЛЗ), не завжди вдається досягнути клінічної ремісії або мінімізувати активність недуги, запобігти виникненню коморбідних синтропічних уражень, у тому числі життєво важливих органів і систем, покращити віддалені результати курації хворих, не вивчено вплив лікування хворих на СЧВ на якість їхнього життя, що сьогодні вкрай важливо [92].

Усе сказане й визначило потребу виконання цього дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи затверджена вченою радою Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 6 від 18 березня 2014 р.) і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з врахуванням коморбідності» (№ державної реєстрації: 0116U004502), співвиконавицею якої є здобувачка.

Мета дослідження. Удосконалити діагностування, визначити прогноз для хворих на системний червоний вовчак, підвищити ефективність лікування на основі комплексної характеристики соматичних коморбідних уражень, їх систематизації, з'ясування впливу на клінічний перебіг основної хвороби.

Для досягнення поставленої в дисертаційній роботі мети визначено такі **основні завдання:**

1. Удосконалити критерії встановлення діагнозу системного червоного вовчака.
2. Виявити синтропічні коморбідні ураження у хворих на системний червоний вовчак, охарактеризувати їх, з'ясувати особливості поширення.
3. Розробити методику визначення функціонального класу системного червоного вовчака.
4. Визначити прогностично несприятливі чинники у хворих на системний червоний вовчак.
5. Обґрунтувати й оцінити ефективність диференційованого модифікованого комплексного лікування хворих на системний червоний вовчак.

Об'єкт дослідження – СЧВ зі соматичними коморбідними ураженнями.

Предмет дослідження – критерії встановлення діагнозу СЧВ, клінічно-лабораторні та інструментальні показники у хворих на СЧВ, прогностично

несприятливі чинники, ефективність диференційованого модифікованого комплексного лікування.

Методи дослідження. Комплекс клінічних, лабораторних досліджень (загальноклінічні, біохімічні аналізи крові та сечі, в т.ч. визначення у крові високоспецифічних маркерів метаболізму кісткової тканини), коагулологічні, мікробіологічні та імунологічні (імунохемілюмінесцентний та імуноферментний аналіз, у т.ч. виявлення маркерів автоімунного ураження органів і систем), молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція); морфологічні та інструментальні дослідження; анкетування; огляди суміжних профільних спеціалістів; статистичний метод.

Наукова новизна отриманих результатів. Обґрунтовано доцільність використання запропонованої нами методики для встановлення діагнозу «СЧВ», яка полягає у детальному клінічно-лабораторно-інструментальному обстеженні хворого з метою пошуку хоча б 3 із запропонованих нами 14 критеріїв: синдром А. Г. М. Рейно, серозит (перикардит, плеврит), ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), артральгії, міальгії, неврологічні порушення (судоми, психоз), «метелик», фотосенсибілізація, алопеція, ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, підвищення температури тіла, підвищення титру антитіл до двоспиральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) (Antibodies to Double-Stranded Deoxyribonucleic Acid – anti-dsDNA), антинуклеарних антитіл (Antinuclear Antibodies – ANA), що володіють достовірно найвищою чутливістю, специфічністю і точністю для встановлення діагнозу «СЧВ».

Уперше виеліміновано синтропічні коморбідні ураження у хворих на СЧВ, до яких належать хвороби серцево-судинної (капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз), дихальної (легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт), травної (стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит), ендокринної (автоімунний тироїдит, ожиріння), нервової (органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія),

опорно-рухової (артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія), сечостатевої (порушення оваріально-менструального циклу) систем, шкіри та її придатків (алопеція), системи крові (анемія, геморагічний васкуліт), ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва) та імунної системи (набуте імунодефіцитне порушення).

Усі вони охарактеризовані й визначено особливості їх поширення залежно від статі, віку хворих і тривалості СЧВ.

Уперше розроблено методику і створено комп'ютерну програму, яка, враховуючи одночасно активність хвороби, закономірності її перебігу, кількість і важкість уражень органів і систем, у тому числі й синтропічних коморбідних, за допомогою онлайн-калькулятора (<http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMpQdNCQ>) дає змогу об'єктивно і в спрощений спосіб оцінити інтегральний показник функціонального класу (ФК) СЧВ; підтверджено доцільність її використання у клінічній практиці.

Уперше здійснено оцінку прогностично несприятливих чинників для хворих на СЧВ: судоми ($\chi^2 = 70,17, p < 0,05$), вік менше від 42,5 років ($\chi^2 = 14,85, p < 0,05$), наявність лімфопенії ($\chi^2 = 11,16, p < 0,05$), підвищення показника вовчакового антикоагулянту ($\chi^2 = 10,68, p < 0,05$), міокардит ($\chi^2 = 10,36, p < 0,05$), асептичний некроз кісток ($\chi^2 = 8,78, p < 0,05$), чоловіча стать ($\chi^2 = 7,52, p < 0,05$), наявність хронічного карієсу ($\chi^2 = 7,97, p < 0,05$), циліндрурія ($\chi^2 = 7,13, p < 0,05$), протеїнурія ($\chi^2 = 7,00, p < 0,05$), автоімунний гепатит ($\chi^2 = 5,93, p < 0,05$), пневмоніт ($\chi^2 = 5,75, p < 0,05$), активна інфекція простого герпесу I/II типу ($\chi^2 = 4,32, p < 0,05$). Проте найвищий ризик ($\chi^2 = 21,40, p < 0,05$) мають хворі з констеляцією: чоловіча стать, індекс маси тіла (ІМТ) понад 26,8 кг/м² і автоімунний гепатит.

Підвищено ефективність лікування хворих на СЧВ завдяки більш ранньому його початку, включенню у лікувальний комплекс окрім базових тих ЛЗ, яких вимагає курація синтропічних коморбідних уражень; покращено

можливість динамічного спостереження та адекватного швидкого коригування лікування завдяки застосуванню оновлених нами критеріїв діагнозу СЧВ, використанню показника ФК СЧВ, а також урахуванню чинників ризику смерті хворих на СЧВ.

Практичне значення отриманих результатів. Використання запропонованої нами методики встановлення діагнозу «СЧВ», яка полягає у детальному клінічно-лабораторно-інструментальному обстеженні хворого з метою пошуку хоча б 3 із запропонованих нами 14 критеріїв, що мають найвищу чутливість, специфічність і точність, дозволило вдосконалити верифікацію діагнозу «СЧВ».

Аргументовано необхідність проводити комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження стану серцево-судинної, дихальної, травної, сечостатевої, опорно-рухової, ендокринної, нервової систем, шкіри та її придатків, системи крові, органів чуття й імунної системи у хворих на СЧВ, що дає змогу виявити у них коморбідні синтропічні ураження, наявність яких вимагає застосування відповідних ЛЗ.

Використання у клінічній практиці онлайн-калькулятора (<http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKmpQdNCQ>) з метою визначення інтегрального показника функціонального класу (ФК) СЧВ за допомогою запропонованої нами методики, який враховує одночасно активність хвороби, закономірності її перебігу, ураження органів і систем, у тому числі синтропічних коморбідних, об'єктивно і в спрощений спосіб дозволяє оцінити ФК СЧВ.

Констатовано необхідність визначати під час обстеження хворих на СЧВ чинники, які впливають на смертність, а саме: судоми, вік менше від 42,5 років, наявність лімфопенії, підвищення показника вовчакового антикоагулянту, міокардит, асептичний некроз кісток, чоловіча стать, хронічний карієс, циліндрурія, протеїнурія, автоімунний гепатит, пневмоніт, активна інфекція простого герпесу I/II типу з особливою увагою на констеляцію – чоловіча стать,

ІМТ понад 26,8 кг/м² та автоімунний гепатит, що дозволяє оптимізувати тактику і стратегію надання допомоги.

Комплексне диференційоване й індивідуалізоване лікування хворих на СЧВ, яке побудоване з урахуванням активності хвороби, закономірностей її перебігу, кількості й важкості уражень органів і систем, у тому числі синтропічних коморбідних, а також наявності прогностично несприятливих чинників, має достовірно вищу ефективність.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у діагностично-лікувальний процес ревматологічного та кардіологічного відділів, відділу нефрології і діалізу Центру трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», консультативної поліклініки Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», терапевтичного та кардіологічного відділів Клініки терапії Військово-медичного клінічного центру Державної прикордонної служби України, у педагогічний процес підготовки студентів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Харківського національного медичного університету, що підтверджено 25 актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Авторка самостійно проаналізувала сучасну літературу за темою дисертації, здійснила патентно-інформаційний пошук, обґрунтувала актуальність теми дисертаційної роботи, визначила мету і сформулювала завдання дослідження. Дисертантка безпосередньо брала участь у клінічному обстеженні та лікуванні хворих, збирала результати обстежень, сформувала дослідні групи (ДГ), провела статистичну обробку отриманих результатів, обґрунтувала висновки, розробила практичні рекомендації, забезпечила їх впровадження у практику, підготувала й опублікувала у вигляді наукових статей результати досліджень, власноруч написала дисертацію та автореферат. Запозичень ідей і розробок співавторів публікацій не було, конфлікти інтересів відсутні.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на форумах: Міжнародна науково-практична конференція «Медицина наука та практика XXI століття» (м. Київ, 2012), XIV Конгрес Світової федерації Українських лікарських товариств (м. Львів, 2012), Міжнародна науково-практична конференція «Медичні науки: проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень» (м. Київ, 2012), Міжнародна науково-практична конференція «Нове у медицині сучасного світу» (м. Львів, 2013), Міжнародна науково-практична конференція «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини в XXI ст.» (м. Одеса, 2014), Міжнародна науково-практична конференція «Особливості модернізації предмета досліджень представників медичних наук» (м. Київ, 2015), Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя» (м. Київ, 2018), Міжнародна мультидисциплінарна конференція «Science and Technology of the Present Time: Priority Development Directions of Ukraine and Poland» (Wolomin, Republic of Poland, 2018), Міжнародна наукова конференція «Proceedings of articles the international scientific conference Czech Republic» (Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 2019), Міжнародна науково-практична конференція «Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики» (м. Київ, 2019), Міжнародна наукова конференція «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Stuttgart, Germany, 2019), Міжнародна наукова конференція «Medicine under the modern conditions of integration development of European countries» (Lublin, Republic of Poland, 2019), I міжнародна науково-практична конференція «Topical issues in pharmacy and medical sciences» (Tokyo, Japan, 2019), II міжнародна науково-практична конференція «Scientific Achievements of Modern Society» (Liverpool, United Kingdom, 2019), I міжнародна науково-практична конференція «Modern Science: Problems And Innovations» (Стокгольм, Швеція, 2020), VIII міжнародна науково-практична конференція «Topical issues of the development of modern science» (Sofia, Bulgaria, 2020), IX міжнародна науково-практична

конференція «Scientific Achievements of Modern society» (Liverpool, United Kingdom, 2020).

Дисертаційна робота апробована 05.10.2020 р. на засіданні кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Публікації результатів дослідження. За темою дисертації опубліковано 51 працю, із яких 22 статті у фахових наукових виданнях України (дві з них – оглядові), 10 статей у зарубіжних періодичних виданнях (три з них – у журналах наукометричної бази Scopus), 1 – у періодичному науковому виданні України, 18 тез доповідей у матеріалах конгресів, наукових і науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 517 сторінках друкованого тексту, з яких 292 сторінки займає основний текст, і складається з анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу, у якому подано клінічну характеристику обстежених хворих, опис методологічних принципів і методів досліджень, п'яти розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (513 найменувань, із яких 98 кирилицею, 415 – латиницею) та додатків. Робота проілюстрована 103 таблицями і 104 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД ТЕРАПЕВТА НА ПРОБЛЕМУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА З УРАХУВАННЯМ СОМАТИЧНИХ КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ, ЇХ СИСТЕМАТИЗАЦІЮ, ВПЛИВ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ, ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ (огляд літератури)

1.1 Про вивчені та дискусійні питання щодо суті, патогенезу та проявів системного червоного вовчака з позиції останніх досягнень клінічної медицини: успіхи, проблеми та перспективні шляхи їх розв'язання

Системний червоний вовчак – системна хвороба сполучної тканини, яка виникає на основі генетично зумовленої недосконалості імунорегуляційних процесів, що призводить до утворення безлічі антитіл до власних клітин і їх компонентів та виникнення імунокomплексного запалення, наслідком якого є ураження багатьох органів і систем [47, 54, 56]. За умов СЧВ виникає хронічний патологічний стан, який виснажує хворого, призводить до зниження працездатності, інвалідизації та, у багатьох випадках, до смерті [54, 75, 309, 353].

Поширеність СЧВ серед жінок у 10 разів більша, ніж серед чоловіків. Найчастіше патологічний процес фіксують у жінок репродуктивного віку [54, 82, 133, 228, 263, 487]. За результатами статистичних досліджень, поширеність СЧВ у світі становить 27,7 на 100 тис. населення. В Україні поширеність СЧВ становить 16,3 на 100 тис. дорослого населення і 15,4 на 100 тис. населення працездатного віку, захворюваність на СЧВ – 0,8 на 100 тис. дорослого населення і 0,9 на 100 тис. населення працездатного віку. У Львівській області поширеність СЧВ становить 18,3 на 100 тис. дорослого населення, захворюваність – 0,7 на 100 тис. дорослого населення. У Львові поширеність СЧВ становить 17,2 на 100 тис. дорослого населення, захворюваність – 0,6 на

100 тис. дорослого населення [54, 55, 82, 209, 437]. Упродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання поширеності СЧВ, що, ймовірно зумовлено вдосконаленням ранньої діагностики та своєчасним виявленням легких форм хвороби [338, 441].

Етіологію СЧВ остаточно не з'ясовано [56, 138, 294, 435, 473]. Важливим чинником є генетична схильність до виникнення хвороби, що особливо виражено у родичів першої лінії. Частота СЧВ у однозиготних близнюків становить 25,0–30,0 %, у дизиготних – 5,0 %. У багатьох популяціях фіксується асоціація СЧВ із ділянкою на довгому плечі хромосоми-1 (1q 23-24) [206, 298]. Останніми роками дослідники приділяють значну увагу ролі вродженого імунітету у виникненні СЧВ [281, 288, 330]. У декількох генетичних дослідженнях продемонстровано залучення таких генів вродженого імунітету, як інтерферонрегулювальний фактор 5 (сигнали Т-подібних рецепторів), NALP1, інтерфероніндукований ген гелікази С домену 1 (IFIH1 rs1990760), ген N-ацетилтрансферази 2 (NAT2) [56, 188, 228, 301, 314, 320, 325, 333, 418, 420, 434, 435, 506].

Патогенез СЧВ також достеменно не з'ясований, його вивчення триває. Оскільки на СЧВ переважно хворіють жінки пубертатного віку, тому вивчали роль статевих гормонів у його патогенезі. Вони не є прямою причиною виникнення СЧВ, але зміни у вмісті статевих гормонів плазми крові, а також порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи можуть створити ендогенне середовище у схильних осіб, яке провокуватиме більш швидку клінічну маніфестацію хвороби. Констатовано, що у хворих на СЧВ обох статей порушується синтез естрогенів, що виявляється зростанням концентрації 16 α -гідроксиестрону. В жінок, хворих на СЧВ, виявлено низький плазматичний вміст андрогенів, включаючи тестостерон, дигідротестостерон, дигідроепіандростерон і дигідроепіандростерону сульфат. Уміст андрогенів у сироватці крові обернено корелює з активністю хвороби [56, 361]. Низька ендогенна концентрація естрогенів захищає від виникнення СЧВ, а застосування екзогенних естрогенів сприяє цьому. Характерні циклічні

коливання активності хвороби впродовж менструального циклу. У постменопаузальний період активність СЧВ знижується, тому для жінок із початком хвороби у цей період характерні нижча її активність і сприятливіший прогноз. У хворих обох статей, що мають генетичну схильність, виникає гіперпролактинемія. У деяких дослідженнях описано, що вміст пролактину корелює з активністю хвороби. Доведено дефект у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарної системи у жінок, хворих на СЧВ, які не лікуються [257, 308, 501].

У дослідженні, присвяченому порівнянню активності та клінічних особливостей СЧВ у чоловіків і жінок, виявлено відмінності. Порівнювали осіб чоловічої і жіночої статей, підібраних за віком (± 5 років), расовою/етнічною приналежністю, активністю хвороби відповідно до індексу активності СЧВ (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index - SLEDAI) та проявами хвороби на момент діагностики. Алопецію та анти-Ro антитіла частіше виявляли у жінок. Не фіксували статистично значущої різниці в будь-яких інших характеристиках хвороби. Проте чоловіки мали вищий ризик активності хвороби (за визначенням SLEDAI ≥ 12 балів), незалежно від віку, расової/етнічної приналежності [372].

Важливу роль відіграють також тригери навколишнього середовища, які можуть відповідати за виникнення хвороби, ініціювати її початок [169, 211, 246, 299, 390, 401, 462, 474].

Багато лікарських засобів, таких як прокаїнамід і гідралазин, які є ароматичними амінами, можуть спричинити вовчакоподібний синдром, особливо в осіб, які генетично є повільними ацетиляторами. Ароматичні аміни, гідразини, а також їх похідні виявляються у численних сполуках, що використовуються у сільському господарстві та промисловості. Гідразин міститься у тютюні й тютюновому димі, ароматичні аміни – у розчинах для фарбування волосся. У осіб, які контактують із такими сполуками, є ризик виникнення вовчакоподібного синдрому [214].

Вплив ультрафіолетового (УФ-) опромінення, а особливо спектра В, є зовнішнім чинником індукції та прискорення виникнення як шкірного вовчака,

так і СЧВ. Одним із можливих механізмів впливу є те, що УФ-опромінення впливає на структуру ДНК, підвищуючи їх імуногенність. Крім цього, УФ-опромінення унаслідок впливу на кератиноцити призводить до скупчення апоптичних клітин, що містять як цитоплазматичні, так і ядерні антигени. Це є проявом механізму презентації власних антигенів імунній системі, що провокує виникнення автоімунного процесу.

У багатьох дослідженнях вивчається роль інфекційних агентів у патогенезі СЧВ, зокрема герпес-вірусів. Роль інфекції полягає в ініціації загострень вовчака активацією В-лімфоцитів, ураженні тканин та виділенні автоантигенів. Важливі також тригерні властивості вірусів, зокрема, вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр (ЕБВ), парвовірусу та цитомегаловірусу (ЦМВ), які часто трапляються у хворих на СЧВ. Вони можуть провокувати виникнення хвороби шляхом активації автоімунітету через структурну або функціональну молекулярну мімікрію, що кодує білки, які викликають перехресні імунні реакції з власними антигенами або модулюють активацію чи апоптоз В- і Т-клітин, макрофагів чи дендритних клітин. Проте доказова база інфекційної теорії виникнення СЧВ недостатня, що спонукає до подальших досліджень [20, 151, 157, 160, 161, 189, 195, 202, 205, 222, 223, 233, 234, 239, 250, 251, 269, 272, 300, 305, 349, 376, 378, 388, 389, 397, 400, 403, 410, 416, 424, 439, 454, 461, 475, 504, 505, 508]. Крім цього, деякі інфекційні агенти, такі як малярія, токсоплазма та гелікобактер пілорі, можуть мати захисний ефект. Вакцинація може відігравати двояку роль, захищаючи або провокуючи виникнення чи посилення симптомів СЧВ [139, 247, 277, 321, 322].

Зростання поширеності антитіл IgM до вірусу краснухи в разі автоімунних хвороб свідчить про можливу його роль у їх етіопатогенезі [140]. Також певну роль може відігравати інфікування вірусом герпес зостер у хворих на СЧВ із антифосфоліпідним синдромом [194, 377].

Основними ланками патогенезу СЧВ є запалення, аномалії кровоносних судин, зокрема оклюзивна васкулопатія, васкуліт і відкладення імунних комплексів. Найбільш специфічні патогістологічні для СЧВ зміни відбуваються

у нирках і виявляються проліферацією мезангіальних клітин, запальними аномаліями базальної мембрани, нагромадженням імунних комплексів, до складу яких входять імуноглобуліни та компоненти комплементу. Ураження інших систем та органів у разі СЧВ мають переважно неспецифічний запальний і судинний характер. Проте головна роль у виникненні СЧВ належить імунній дисфункції та продукції автоантитіл [380].

У хворих на СЧВ у В-лімфоцитах порушується автотолерантність і відбувається продукція антитіл, спрямованих проти декількох власних молекул, які містяться в ядрі, цитоплазмі, клітинній мембрані, а також розчинних молекул, таких як імуноглобуліни та фактори коагуляції. За умов СЧВ виробляється близько 40 антитіл із більш ніж 2000 потенційно автоантигенних клітинних компонентів, серед яких найважливіші ДНК і мультивалентні внутрішньоклітинні нуклеопротейнові комплекси, зокрема, ANA, Anti-dsDNA й антитіла до Smith-антигену (Anti-Sm) [367, 396]. Особливу роль у формуванні люпус-нефриту відіграє Anti-dsDNA [268, 503].

Безклітинна ДНК (cfDNA) – це невелика частина загального пулу ДНК, що вільно циркулює у крові як у нормальних, так і в патологічних умовах. Результати свідчать, що cfDNA відіграє важливу роль у патогенезі СЧВ, і гіпометилування може бути визначальним для його імуногенних властивостей. Попри те що відмінності в методах кількісної оцінки не дають змоги порівняти результати досліджень, з'ясовано, що рівень cfDNA у хворих на СЧВ значно вищий і корелює з різними титрами антитіл, але не з активністю хвороби. Однак підвищення концентрації cfDNA може бути пов'язане з активним вовчаковим нефритом. Більшість досліджень підтверджує апоптоз як основний механізм вивільнення cfDNA в різних умовах, але формування позаклітинних пасток нейтрофілів може суттєво сприяти утворенню cfDNA у хворих на СЧВ. Тому тестування cfDNA для діагностики та прогнозування СЧВ залишається сумнівним [470].

З-поміж усіх проявів СЧВ люпус-нефрит вивчено найкраще, виникнення інших проявів переважно пов'язують із нагромадженням імунних комплексів та

активацією комплементу, прямою ушкоджувальною дією антитіл та клітинною цитотоксичністю щодо «тканин-мішеней».

У хворих на СЧВ є порушення імунної відповіді, у які залучені В-лімфоцити, Т-лімфоцити й клітини моноцитарного походження. Наслідком цього є поліклональна активація В-лімфоцитів, збільшення кількості антитілпродукувальних клітин, гіпергаммаглобулінемія, продукція автоантитіл та формування імунних комплексів. Для хворих на СЧВ характерна патологічна активація В-лімфоцитів, що виявляється збільшенням у периферійній крові кількості В-лімфоцитів, які перебувають на різних етапах активації. В-лімфоцити у хворих на СЧВ порівняно з групою контролю практично здорових осіб є більш чутливими до стимулювальних впливів цитокінів, зокрема інтерлейкіну (Interleukin – IL)-6 [342]. Отже, В-лімфоцити у хворих на СЧВ здатні до поліклональної активації унаслідок стимуляції антигенами, цитокінами тощо [36].

У хворих на СЧВ виявлено також зміни в Т-лімфоцитарній ланці імунітету зі зменшенням їх кількості в периферійній крові. Це явище пояснюється впливом антилімфоцитарних антитіл. Змінюється функціональна активність Т-лімфоцитів, що виявляється переважно у стимулювальному впливі на В-лімфоцити з посиленням продукції ними антитіл, а також у зниженні здатності до проліферації у відповідь на мітогенну стимуляцію та продукцію IL-2 [249, 280, 391].

У хворих на СЧВ посилюється синтез IL-2, IL-6, IL-10, IL-15, IL-16, IL-18, послаблюється продукція IL-12. Доведено, що прозапальні цитокіни, зокрема фактор некрозу пухлин- α , здійснюють функцію індукторів ферментів гострої фази запалення. Зауважено прямий кореляційний зв'язок між умістом цього цитокіну та активністю хвороби, що дозволяє використовувати його визначення як маркер запалення [72].

У хворих на СЧВ констатовано зміни імунної регуляції. Порушується захоплення імунних комплексів клітинами-фагоцитами внаслідок зниження кількості CR1-рецепторів комплементу й функціональних дефектів рецепторів

на клітинній мембрані. У хворих на СЧВ доведено погіршення фагоцитозу апоптичних клітин, залишки яких можуть бути імуногеном для індукції автореактивних лімфоцитів або антигеном для імунних комплексів. Синтез і секреція патогенних автоантитіл у хворих на СЧВ регулюється взаємодією між CD4+, CD8+ Т-лімфоцитами, а також між подвійно негативними Т-лімфоцитами (CD4-, CD8-) та В-лімфоцитами [167, 352, 468, 492].

Клітини, що в нормі пригнічують активацію В-лімфоцитів, наприклад, CD8+ Т-лімфоцити і натуральні кілери, характеризуються порушенням супресивної активності. Саме порушення супресії В-лімфоцитів розглядається як провідний чинник забезпечення хронізації хвороби [98, 327, 351].

Вивчається роль інтерферону- α , $-\beta$, $-\gamma$ в патогенезі СЧВ [197, 408, 499].

З'ясовується можлива роль пуринергічних рецепторів, зокрема P2X7R, в патогенезі СЧВ. Пуринергічна сигналізація відіграє основну роль у імунитеті й автоімунності. Рецептор P2X7 виявляється високим рівнем імунних клітин, спричинює вивільнення цитокінів і модулює диференціацію імунної клітини [219].

Таким чином, схематично патогенез СЧВ – це комплексна взаємодія генетичних, гормональних та імунорегулювальних чинників, спрямована на продукцію автоантитіл. Однак, незважаючи на проведені раніше дослідження, причини виникнення і патогенез СЧВ досі остаточно не з'ясовані та потребують вивчення.

Клінічні прояви СЧВ у різних хворих і в різні періоди хвороби істотно відрізняються [84, 306]. Перебіг СЧВ зазвичай є хвилеподібним, із чергуванням ремісій і загострень. У більшості хворих спостерігається слабкість і швидка втомлюваність, підвищення температури тіла від субфебрильних значень до лихоманки, зменшення маси тіла. Ці прояви відображають активність патологічного процесу, часто трапляються в дебюті хвороби. Лихоманка не має специфічних характеристик [84].

Ураження шкіри – одна з найбільш типових клінічних ознак СЧВ, фіксується у 55,0–90,0 % хворих [84]. Часто саме висипи є першими ознаками

СЧВ. Також за наявності СЧВ у хворих виникають шкірна пальмарна еритема – «метелик», підгострий шкірний червоний вовчак, дискоїдні висипи, алопеція, панікуліт, дифузна пальмарна еритема, еритема нігтьових валиків, сітчасте ліведо, геморагії тощо [84, 237, 484].

Клініцисти окремо виділяють фотосенсибілізацію – підвищену чутливість до інсоляції, яка спостерігається у більшості хворих. Проявляється у вигляді висипів на відкритих ділянках тіла, макулярних, папульозних і бульозних ушкоджень, а також класичної еритеми [237, 484].

Вогнища дискоїдного вовчака з еритемою, інфільтрацією, гіперкератозом і атрофією виникають у 20,0–25,0 % хворих на СЧВ, що локалізуються на обличчі, вушних раковинах, шиї, волосистій частині голови, рідше на верхніх кінцівках та залишають після себе ділянки рубцевої атрофії [84, 484].

Шкірні геморагії спостерігають у 9,0–20,0 % хворих [84]. Їх виникнення пов'язують переважно із тромбоцитопенією, порушенням функції тромбоцитів. Вони можуть бути також спричинені шкірним васкулітом, який у хворих на СЧВ проявляється у вигляді некротичних виразок кінцівок, гангрени пальців, інфаркту шкіри і значно рідше, хронічних виразок нижніх кінцівок (3,0–5,0 % хворих) [307].

Дуже частою ознакою СЧВ є алопеція з ураженням волосистою частини голови, брів, вій, пахвової ямки тощо [191, 477]. Виокремлюють декілька форм алопеції: вогнищеву і дифузну, рубцеву і нерубцеву [84].

Приблизно у 25,0 % хворих на СЧВ фіксують ураження нігтів – дифузне почервоніння місячків, поздовжню і поперечну смугастість, атрофію валика нігтя, оніхолізіс, лейконіхію [355, 469, 476].

Доволі часто у хворих на СЧВ (7,0–40,0 % хворих) уражаються слизові оболонки – ротової порожнини та носа, рідше кон'юнктиви та геніталії [132, 447]. Цей симптом спостерігається переважно у період загострення хвороби. На слизових оболонках ротової порожнини виявляють еритематозні ділянки з геморагічними вкрапленнями та ерозіями, болючі виразки (афтозний стоматит), білуваті бляшки неправильних обрисів [132]. Спостерігається також люпус-

хейліт – залучення червоної облямівки губ із вираженим запаленням, набряком, тріщинами, ерозіями та виразками [270].

Майже у всіх хворих на СЧВ уражається кістково-суглобова система. Найчастіше залучаються дрібні суглоби кистей, а також променево-зап'ясткові, ліктьові, колінні та інші суглоби [173, 261, 494]. Артрит є симетричним, рецидивним і трапляється значно рідше, ніж артралгії; ранкова скутість суглобів хоча і трапляється, проте є нетривалою; деформація суглобів настає вкрай рідко [261].

У частини хворих на СЧВ фіксують згинальні контрактури як наслідок ураження зв'язкового апарату (тендиніт, тендосиновіт), часто – розриви в місцях підвищеного навантаження (розрив ахіллового сухожилка, відрив наколінка) [217, 296, 459].

У хворих на СЧВ досить часто виявляють міальгію, підвищену чутливість м'язів, м'язова слабкість, атрофію і такі симптоми не відрізняються від клінічних проявів ідіоматичного дерматоміозиту [171, 404].

Асептичний некроз кісток найчастіше уражає головку стегнової кістки та велико- та маломілкової кістки, рідше плечові, надп'яtkово-гомількові та ліктьові [84, 490]. Інколи виникнення цього симптому пов'язують із використанням глюкокортикоїдів [84, 490].

Хворі на СЧВ є підвищений ризик виникнення остеопорозу, який спричинюють системне запалення, порушення обміну ліпідів, зниження рівня естрогенів (у жінок) і гіпогонадізм (у чоловіків), вторинний гіперпаратироз, гіпергомоцистеїнемія, а також, що не менш важливо, обмеження рухливості, інсоляція, медикаментозне лікування (глюкокортикоїди, циклофосфамід, антикоагулянти, агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону) [134, 240].

У патологічний процес більш ніж половини хворих на СЧВ втягуються всі компоненти системи органів дихання – верхні дихальні шляхи, легенева паренхіма, легенева судинна система, плевра та дихальні м'язи [347, 482]. Перебіг цих уражень часто безсимптомний [264, 385, 482], інколи раптово

набуває негативної динаміки, і ураження органів системи дихання стають причиною смерті хворого [28, 453, 482, 498].

Ураження органів дихання проявляється неспецифічним запаленням слизової оболонки гортані, руховими порушеннями (параліч або парез голосових зв'язок), підглотковим стенозом, запальним набряком гортані, різними інфекційними ураженнями [183, 310, 481]. Описано випадки некротизувального васкуліту з обструкцією повітроносних шляхів [274].

Практично у половини хворих на СЧВ фіксують плеврити [198, 364, 481], які можуть також виникати як єдині симптоми в дебюті хвороби [364]. Плеврит у хворих на СЧВ проявляється болем у грудній клітці, задишкою, кашлем, лихоманкою [198]. У плевральній порожнині під час дообстеження ідентифікують ексудат, двобічно у невеликій кількості [198, 481].

У частини хворих на СЧВ діагностують також легеневу гіпертензію (5,0–14,0 %) [84, 274, 472]. Виникнення легеневої гіпертензії пов'язують із артеріальним вазоспазмом, васкулітом великих судин, тромбозом, гострим і хронічним ураженням паренхіми, ендотеліальною дисфункцією, також тромбоемболією гілок легеневої артерії [274, 472].

Симптомами гострого вовчакового пневмоніту є лихоманка, задишка, продуктивний кашель, кровохаркання і плевральний біль [274, 472]. На рентгенограмах хворих на СЧВ із пневмонітом виявляють одно- або двобічні інфільтрати в нижніх ділянках [84].

Спектр кардіальної патології включає ураження перикарда, міокарда, ендокарда, вінцевих артерій. У 50,0–80,0 % хворих на СЧВ трапляється поєднане ураження [345, 362, 472]. Хворі на СЧВ будь-якого віку також мають високий ризик виникнення хронічної ішемічної хвороби серця та гострого інфаркту міокарда, за наявності раннього та прогресивного атеросклеротичного процесу [345].

У хворих на СЧВ перикардит зазвичай виникає поволі, часто поєднується з плевритом [147, 215, 362]. Кількість ексудату переважно невелика або помірна [147]. Рідкісне ускладнення перикардиту – тампонаду серця частіше

виявляють у молодих хворих за умов активного СЧВ [150, 395]. Також описані випадки гнійного і констриктивного перикардиту.

Часто за умов СЧВ уражається клапанний апарат. Ендокардит Лібмана – Сакса (бородавчастий ендокардит) – класичний «представник» клапанної патології СЧВ [162, 256]. Уражається один (частіше мітральний) або декілька клапанів. Страждають частіше молоді хворі з високою активністю вовчакового процесу. Формування стенозу з виникненням гемодинамічних порушень спостерігається рідко [84]. Відзначають вищу, ніж у популяції, частоту пролапсу стулок мітрального клапана [84].

Патологічні процеси в міокарді включають міокардит, гіпертрофію міокарда лівого шлуночка, міокардіопатію [362]. Міокардит зазвичай спостерігається у хворих із високою активністю СЧВ, часто в поєднанні з перикардитом [84, 362].

Артеріальна гіпертензія зумовлена, головним чином, ураженням нирок і побічними ефектами великих доз глюкокортикоїдів [371].

Ураження судин виникає переважно в артеріях середнього і дрібного калібру. Часто уражаються вінцеві артерії як унаслідок активності СЧВ (у вигляді коронариту), так і за наявності атеросклерозу. Венозні тромбози також характерні для СЧВ, асоційованого із вторинним антифосфоліпідним синдромом [164].

Останнім часом зауважують високий ризик раннього виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ, його клінічні прояви (стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть) – одна з провідних причин летальності [248, 436].

Чатота уражень органів системи травлення у хворих на СЧВ, за різними повідомленнями [87, 206, 232, 331, 356, 502], варіює від 8,0 до 50,0 %, включаючи ураження практично кожного органа шлунково-кишкового каналу. При цьому досі не відокремлено симптоми, зумовлені безпосередньо СЧВ (імунокомплексне запалення, васкуліт [206, 232, 331, 356]) від супутніх недуг чи побічної дії лікарських засобів, які отримують хворі.

Третина хворих із активним СЧВ страждає на анорексію, нудоту, блювання, діарею [232, 339, 452]. Виразкова хвороба, яку часто діагностують у таких хворих, зазвичай є наслідком надмірного використання нестероїдних протизапальних препаратів і глюкокортикоїдів [232].

Асцит у хворих на СЧВ виникає переважно внаслідок нефротичного синдрому, також може бути зумовлений застійною серцевою недостатністю, перитонітом чи автоімунним цирозом печінки [216, 232].

У хворих на СЧВ частіше спостерігається панкреатит, важкість якого нарастає паралельно зі зростанням активності хвороби, або васкуліт у судинах підшлункової залози [177, 232, 334, 463]. Крім цього, панкреатит можуть спричинити гіповолемія, холецистит, споживання алкоголю, деякі лікарські засоби [177, 463].

Кишка – орган, що також не менш часто уражається у випадку СЧВ [178, 295] шляхом залучення у патологічний процес серозних оболонок і ураження судин брижі. Васкуліт мезентеріальних артерій є одним із найважчих уражень органів травлення у хворих на СЧВ і супроводжується виникненням кишкових інфарктів і виразок [303].

Майже у кожного хворого на СЧВ виявляють ураження печінки – від незначного збільшення її в розмірах до важкого автоімунного гепатиту [124]. Вкрай рідко виникає васкуліт печінки, що ускладнюється інфарктами органа та спонтанними його розривами [232].

Нирки доволі часто уражаються за умов СЧВ (35,0–90,0 % хворих) [137, 143, 144, 491]. Часто у хворих на СЧВ виявляють вовчаковий нефрит, інколи він є першим проявом хвороби переважно у молодих пацієнтів [137, 143, 144]. У хворих молодого віку вовчаковий нефрит зазвичай має активний і агресивний перебіг, у хворих старшого віку перебіг нефриту хронічний, менш важкий [491]. У третини хворих внаслідок нефриту формується ниркова недостатність, доходючи до термінальної стадії, що вимагає хронічного діалізу [137]. Перебіг вовчакового нефриту може бути ускладнений пієлонефритом, геморагічним медикаментозним циститом чи анальгетичною нефропатією [137, 491].

Нервова система часто уражається у хворих на СЧВ, симптоми й ураження виникають на всіх етапах основної хвороби і включають майже весь спектр неврологічної симптоматики [175, 273, 293, 426]. Найчастіше – це транзиторні ішемічні атаки в каротидному (джексонівські епілептичні напади, пірамідні симптоми, порушення мови) та/або вертебробазиллярному (запаморочення, ністагм, диплопія, нудота, блювання) басейні [464]. Характерним є також біль голови (часто за типом мігрені) [203]. Інсульт у таких хворих виникає переважно внаслідок ускладнень СЧВ, зокрема, уремії чи артеріальної гіпертензії [464]. Неспецифічні симптоми неврологічного дефіциту, такі як дифузний біль голови, нудота, блювання, запаморочення, загальмованість, застійні диски зорових нервів, є наслідком псевдопухлини мозку [192]. Симптоми епілепсії (генералізовані епілептичні напади зі судомами, генералізовані без судом чи фокальні) трапляються у 20,0–50,0 % хворих на СЧВ [99, 260]. Хорею – руховий розлад екстрапірамідної системи, що характеризується мимовільними рухами однієї ноги і/або руки, виявляють переважно в осіб молодого віку на ранніх етапах хвороби [476].

Серед уражень нервової системи у хворих на СЧВ описують також церебральну атаксію, мієлопатії, енцефаломієлопатії, Devic-синдром, периферійні невротії та неврит зорового нерва, які у хворих на СЧВ фіксують доволі рідко (не частіше 1,0 %) [175, 273, 293, 426]. Також ураження нервової системи є вторинними, а саме внаслідок артеріальної гіпертензії, уремії, гіпоксемії, супутніх інфекцій, використання глюкокортикоїдів чи інших лікарських засобів (амінохінолінових похідних, нестероїдних протизапальних засобів тощо) [175, 273, 293, 426]. Психічні розлади є частими симптомами СЧВ, вони діагностуються у 10,0–80,0 % хворих [359, 507, 509]. Психотичні стани можуть включати дезорієнтацію, зорові та слухові галюцинації, явища аутизму й параноїдну симптоматику [359, 507], депресію [509].

Очі – орган, що також часто уражається у хворих на СЧВ [208, 433]. До офтальмологічних проявів СЧВ належать сухий кератокон'юнктивіт, епісклерит, іридоцикліт, ішемічна невротія, неврит зорового нерва, а також

здня субкапсулярна катаракта – вторинне ураження внаслідок вживання деяких лікарських засобів [433].

Залучення органа слуху в патологічний процес відзначають рідко (0,0–3,0 %), у вигляді середнього отиту й невриту слухового нерва з виникненням приглухуватості різної важкості [218].

Інформація про взаємозв'язок ендокринних порушень і СЧВ, що міститься в поодиноких повідомленнях, доволі суперечлива [225, 243, 398, 427]. Виникнення цукрового діабету відзначено у 7,0–9,0 % хворих на СЧВ, що в деяких випадках зумовлено застосуванням глюкокортикоїдів. За інформацією з літературних джерел, частота гіпотирозу становить 1,0–10,0 %, гіпертирозу – 3,0–11,0 %, автоімунного тироїдиту – 0,5–4,0 %.

Отже, СЧВ досі залишається складною для розв'язання проблемою сучасної медицини та ревматології, зокрема, через його значне поширення, ураження людей молодого віку та переважно важкі, а подекуди й небезпечні для життя прояви. Окрім цього, незважаючи на численні дослідження, конкретні причини виникнення СЧВ не з'ясовано, як і не визначено усі ланки патогенезу хвороби. З огляду на це, СЧВ потребує подальшого детального дослідження.

1.2 Критерії системного червоного вовчака і сучасні стандарти клінічно-лабораторної та інструментальної його діагностики і діагностики соматичних коморбідних уражень

У 1971 р. Американська колегія ревматологів (American College of Rheumatology – ACR) уперше запропонувала критерії класифікації СЧВ, які ґрунтуються на оцінці стану шкіри, суглобів, нирок, центральної нервової системи, а також серологічних маркерах [201]. На практиці їх почали широко застосовувати для встановлення діагнозу. Запропонована в 1971 р. класифікація (табл. А.1.1) базувалася на 14 пунктах, які об'єднували 21 ознаку. Діагноз СЧВ

вважався достовірним, якщо у хворого одночасно чи впродовж будь-якого інтервалу спостереження виявляли 4 або більше з 14 пунктів.

У 1982 р., проаналізували запропоновані у 1971 р. критерії класифікації СЧВ, науковці ACR опублікували критерії, які передбачали власне встановлення діагнозу СЧВ [17] і містили лише частину запропонованих у 1971 р. пунктів (табл. А.1.2).

У 1997 р., після повторного аналізу, з критеріїв встановлення діагнозу СЧВ видалено інформацію про LE-клітини та модифіковано й розширено останній підпункт пункту, що стосується імунологічних порушень (додано інформацію про діагностичну цінність патологічного вмісту антикардіоліпінових імуноглобулінів (Ig) G або IgM та позитивного результату тесту на визначення вовчакового антикоагулянту з використанням стандартної методики) (табл. А.1.3) [457].

Недоліком зазначених критеріїв (див. табл. А.1.3) є те, що всі чотири критерії можуть бути клінічними, а імунологічних показників немає або навпаки. У 2012 р. група експертів із Північної Америки, Європи та Південної Кореї Міжнародна колаборація клінік системного червоного вовчака (Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)) запропонувала нові критерії для встановлення діагнозу СЧВ (табл. А.1.4).

Встановлення діагнозу СЧВ згідно з критеріями SLICC (2012) вимагає щонайменше чотирьох критеріїв (один клінічний і один імунологічний) чи наявності підтвердженого біопсією нефриту в поєднанні з позитивністю за антинуклеарними антитілами (ANA) або антитілами до нДНК (Anti-dsDNA). Клінічні критерії SLICC (2012) значно розширені: деталізовано дерматологічні прояви й ураження нервової системи (моно-/поліневрит, мієліт, нейропатія черепно-мозкових або периферійних нервів, гостре порушення свідомості), додано алопецію. До лабораторних критеріїв включено низький рівень комплементу й позитивний прямий тест Р. Кумбса. Під час порівняння валідності критеріїв ACR та SLICC виявлено, що критерії SLICC (2012) мають

вищу чутливість (97 і 83 % відповідно), але нижчу специфічність (84 проти 96 % відповідно) [258].

За критеріями ACR та EULAR (2017) пацієнти, що б їх було класифіковано як таких, що мають СЧВ, повинні мати сироватковий титр ANA щонайменше 1:80 на людських епітеліальних-2-позитивних клітинах або еквівалентний позитивний тест. Крім цього, пацієнт із підозрою на СЧВ для верифікації діагнозу має мати щонайменше 10 балів за клінічно-імунологічними критеріями. Критерії не враховуються, якщо вони можуть мати більш вірогідне пояснення, ніж СЧВ. Наявності окремого критерію лише один раз у анамнезі досить для того, щоб підрахувати відповідні бали, а час, коли пацієнт позитивний за одним із критеріїв, не може перетинатися з часом, коли пацієнт позитивний за іншими критеріями. Зазначена класифікація СЧВ вимагає врахування балів щонайменше за одним клінічним показником. Якщо пацієнт позитивний за одним показником і більше з домену, то підрахунок проводиться найбільшим показником (табл. А.1.5) [146, 391].

Критерії були повторно оновлені у 2019 р. (табл. А.1.6). Відповідно до оновленої класифікації у хворого потрібно щонайменше одноразово виявити ANA в титрі $\geq 1:80$ (початковий критерій). Наступні критерії згруповано у сім клінічних доменів і три імунологічні домени. Практично всі домени містять кілька симптомів хвороби, яким надано певну кількість балів залежно від клінічної значущості симптому [186]. Для обчислення загальної кількості балів у хворого треба обрати симптом із найвищим балом із кожного домену (симптому може не бути під час оцінювання, досить мати про нього інформацію з анамнезу). Слід виключити інші причини виявлених клінічних симптомів, не пов'язаних із СЧВ (інфекції, вплив лікарських засобів, супутні хвороби тощо). СЧВ діагностують за умов наявності ANA у титрі $\geq 1:80$ та суми балів ≥ 10 , причому принаймні один симптом має належати до клінічного домену.

Опубліковані в 1997 р. критерії досі використовуються у сучасній клінічній ревматології. Однак, відповідно до інформації з літературних джерел

та з власного клінічного досвіду, часто трапляються такі ситуації, коли діагноз СЧВ є очевидним, але кількість критеріїв АСР є недостатньою і, навпаки, коли є чотири критерії і більше, але діагноз залишається під сумнівом.

Хворі на СЧВ потребують проведення повного клінічно-лабораторного та інструментального обстеження з метою виявлення ознак, що відображають поліорганне ураження і активність основної хвороби, наявність соматичних коморбідних уражень і важкість ураження внутрішніх органів тощо [313].

Лабораторні дослідження.

1. Аналіз крові – часто спостерігається прискорення швидкості осідання еритроцитів, але не завжди спостерігається пряма кореляція з показником і активністю хвороби. Часто прискорена швидкість осідання еритроцитів є наслідком, наприклад, активної супутньої інфекції. Часто у хворих на СЧВ діагностують нормохромну анемію (анемія хронічних хвороб, прихована шлункова кровотеча, вживання деяких ЛЗ), рідше гемолітичну анемію з позитивним тестом Р. Кумбса, що виникає за активних форм хвороби. Лейкопенія (у 15,0–20,0 % хворих) і лімфопенія $<1500,0/\text{мл}$ корелює з клінічною активністю СЧВ. Тромбоцитопенія (прояв імунологічних порушень у випадку СЧВ і вторинного антифосфоліпідного синдрому, диференціювання часто складне). Панцитопенія за наявності синдрому активації макрофагів (рідко) – вторинна до інфекції, пухлини або активного СЧВ. Часто порушується гемостаз через наявність антитіл до чинників згортання або вовчакового антикоагулянту. Вміст С-реактивного протеїну (СРП) здебільшого в нормі або лише незначно підвищений; помірне підвищення СРП спостерігається під час загострень, що супроводжуються серозитом; у інших випадках підвищеного СРП слід шукати інфекцію. Підвищена концентрація креатиніну та сечовини в сироватці крові вказує на вовчакову нефропатію. У результатах аналізів хворих на СЧВ часто фіксують гіпоальбумінемію і гіпергаммаглобулінемію, підвищену активність трансаміназ у сироватці [148, 174, 242, 251, 272, 277, 282, 302, 384, 405, 411, 423, 544, 601, 613, 694].

2. Аналіз сечі – виявляють протеїнурію (у 95,0 % хворих із вовчаковою нефропатією; може мати нефротичний характер), в осаді сечі змінені еритроцити, лейкоцити, еритроцитарні, лейкоцитарні та зернисті циліндри (т. зв. активний осад), гематурія (рідко);

3. Імунологічне дослідження – ANA у високому титрі виявляють у 95,0 % хворих на СЧВ. Якщо немає ANA, діагноз СЧВ завжди є під сумнівом. Anti-dsDNA виявляють у 20,0–60,0 % хворих, вони є відносно специфічними. Збільшення вмісту корелює з активністю хвороби і виникненням вовчакового нефриту. Також високо специфічними маркерами СЧВ вважаються Anti-Sm, які діагностують у 10,0–30,0 % хворих. Як і антитіла до Ro/SS-A, які часто поєднуються з лімфопенією, тромбоцитопенією, фотодерматитом, легеневим фіброзом, синдромом Г. С. К. Шегрена та ін. Антитіла до La/SS-B виявляють разом із антитілами до Ro, але їх клінічне значення досі не з'ясоване. Антитіла до фосфоліпідів (АФЛ) – підвищення вмісту IgG та/або IgM, антикардіоліпінових антитіл, вовчакового антикоагулянту, β_2 -глікопротеїн 1, хибнопозитивна реакція А. Вассермана – виявляють у випадку антифосфоліпідного синдрому. Зниження вмісту комплекменту (C3 і C4) свідчить про вовчаковий нефрит, його кількість корелює з активністю нефриту, а саме C3 [170]. У хворих СЧВ діагностують також антитіла до нуклеосом, антирибосомальні, анти-Ku-антитіла або анти-PCNA; у разі СЧВ, спричиненого ЛЗ, – антигістонові антитіла (>95,0 %) [224, 289, 323, 341, 513]; значно збільшений уміст прозапальних цитокінів, зокрема, інтерлейкіну-34, який асоціюється із хронічним запаленням і корелює з показниками активності хвороби, Anti-dsDNA, СРП та обернено – до вмісту C3 [485].

За результатами недавніх досліджень, вміст у сироватці крові CXCL13 корелює з активністю СЧВ. Проте експериментальні дослідження показують також, що синтез CXCL13 може бути спричинений бактеріальним впливом та у відповідь на запальні цитокіни. Отже, CXCL13 є стабільним сироватковим маркером для активності хвороби у хворих на СЧВ, але за умов супутньої інфекції може також збільшуватися його вміст [421, 422].

Значно вищий відсоток циркулювальних CD27 (високих) плазматичних клітин фіксують у хворих на СЧВ з інфекцією, ніж із посиленням активності хвороби [495].

Хворих на СЧВ обов'язково обстежують на наявність активної супутньої інфекції, проводиться дослідження зразків крові на антитіла IgM та IgG до ЦМВ, ЕБВ, простого герпесу I/II типу, а також наявності вірусних нуклеїнових кислот за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі [187, 229, 230, 244, 389, 478].

4. Вимірювання вмісту прокальцитоніну в сироватці крові є цінним як маркер системних бактеріальних і грибкових інфекцій та сепсису. У разі виявлення системної інфекції, що супроводжується автоімунними хворобами, прокальцитонін мав діагностичну чутливість від 53,0 до 100,0 % і специфічність від 84,0 до 97,0 % (залежно від критеріїв відбору) і був достовірнішим ніж інші запальні маркери [180, 326].

5. Дослідження біоптату. Під час імунофлуоресцентного дослідження біоптату еритематозно зміненої ділянки шкіри й навіть шкіри без видимих патологічних змін виявляють скупчення імуноглобулінів і компонентів системи комплементу у вигляді смужки на межі дерми й епідермісу, хоча вони також можуть виникати за наявності хвороб шкіри, а також у 20,0 % здорових осіб.

У більшості хворих із симптомами вовчакової нефропатії біопсія нирки дає змогу визначити тип гломерулопатії, ознаки активності й тривалості патологічного процесу в нирці, спосіб лікування, а також оцінити прогноз хвороби. Критеріями до скерування на біопсію нирки хворих на СЧВ є: збільшення вмісту креатиніну сироватки крові за відсутності інших причин (сепсис, гіповолемія, ЛЗ) (рівень доказовості C); підтверджена протеїнурія $\geq 1,0$ г/добу (рівень доказовості C); комбінація ознак (підтверджених щонайменше двічі впродовж короткого проміжку часу, виключаючи інші причини): а) протеїнурія $\geq 0,5$ г/добу + гематурія (≥ 5 еритроцитів у полі зору); б) протеїнурія $\geq 0,5$ г/добу + скупчення клітин (рівень доказовості C). Слід пам'ятати, що

підставою для заборони біопсії нирки є підвищена кровоточивість, єдина нирка [198, 354, 379].

Інші візуалізаційні дослідження з метою виявлення змін у органах залежно від клінічних ознак:

1) серцево-судинна система: електрокардіографія, ехокардіографія, ультразвукове дослідження судин із вимірюванням товщини комплексу «інтима–медіа» та діаметра сонних артерій (виявлення субклінічних ознак атеросклерозу). За потреби – моніторування електрокардіографії за методом Н. Холтера, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), ангіографія та ін. [363, 438];

2) шлунково-кишковий канал: езофагогастроуденоскопія (не рідше ніж один раз на рік), ультразвукова діагностика органів черевної порожнини, за потреби – комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія;

3) система дихання: рентгенографія органів грудної клітки (не рідше ніж один раз на рік), за потреби – функціональні тести, бронхоскопія, комп'ютерна томографія легень, ехокардіографія (для діагностики легеневої гіпертензії);

4) нервова система: магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія, електроенцефалографія, дослідження ліквору, дослідження нервової і м'язової провідності за потреби [357, 428];

5) нирки: аналіз сечі, визначення креатиніну і сечовини в сироватці крові, швидкості клубочкової фільтрації, співвідношення білок/креатинін сечі, біопсія нирки [242, 282];

6) суглобово-м'язова система: за потреби хворим проводять рентгенографію кісток і суглобів, ультразвукову діагностику суглобів і м'яких тканин, магнітно-резонансна томографія, денситометрія (визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), визначення маркерів кісткового метаболізму (β -ізомеризовані С-кінцеві телопептиди (β -isomerized C-terminal Telopeptides – β -CTx (β -crossLaps), остеокальцин, піридинолін, паратирин, кальцитонін, лужна фосфатаза, 25-гідроксивітамін D2 і 25-гідроксивітамін D3, антикардіоліпін, анти-dsDNA й антинуклеосомний вміст,

амінотермінальний пропептид проколагену I типу (Procollagen Type 1 Amino-Terminal Propeptide – P₁NP) – до початку лікування, потім щорічно [172, 275, 292, 425, 430] тощо.

Критерії діагнозу СЧВ вперше запропоновані у 1971 р. ACR. Відтоді їх неодноразово допрацьовували (1982 р., 1997 р., 2012 р., 2017 р., 2019 р.). Згідно з інформацією з літературних джерел та з власного клінічного досвіду, часто трапляються ситуації, коли діагноз СЧВ є очевидним, але кількість критеріїв – недостатньою, і, навпаки, коли критеріїв чотири і більше, але діагноз залишається і надалі під сумнівом, що свідчить про необхідність удосконалення критеріїв діагнозу СЧВ.

1.3 Статистичні та клінічні класифікації системного червоного вовчака: історичний погляд на проблему, сучасний стан

Згідно з проведенням нами ретроспективним аналізом літературних джерел, упродовж багатьох років СЧВ перебуває в центрі уваги як теоретичної, так і клінічної медицини. Ураження шкіри, що могли належати хворому на СЧВ, вперше описав Гіппократ (грец. трансл. *Hippokratēs ho Kôos*, 406–374 pp. до Р.Х.) як *herpes esthiomenes*. Уперше латинський термін *lupus*, що означає вовк, у медицині застосував представник Медичної школи в Салерно Рогеріус (Rogerius (перед 1140–1195 pp.), якого називали також лат. Rogerius Salernitanus, італ. Roger Frugard, Roger Frugardi, Roggerio Frugardo, Rüdiger Frutgard і Roggerio dei Frugardi) у 1230 р. для позначення різноманітних уражень шкіри з глибокими ранами, подібними на укуси вовка. Португальський лікар Амату Лузітану (порт. Amato Lusitano, 1510–1568 pp.) запропонував називати такі ураження *herpes ulcerosus*. Лише Парацельс (лат. Paracelsus, 1493–1541 pp., ім'я при народженні Філіп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгайм - нім. Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim) розглянув вовчак як ураження шкіри, відмінне від герпесу, нориць і злоякісних новоутворів. Від того часу до другої половини XIX ст. СЧВ вважали лише

хворобою шкіри. Її описували та класифікували відомі дерматологи, зокрема, Роберт Віллан (англ. Robert Willan, 1757–1812 pp.), його учень Томас Бейтман (англ. Thomas Bateman, 1778–1821 pp.), а також Лоран-Теодор Бітт (швед. Laurent-Théodore Bielt, 1781–1840 pp.), Фердинанд Ріттер фон Гебра (нім. Ferdinand Ritter von Hebra, 1816–1880 pp.). Однак усі праці зосереджувалися переважно на шкірних проявах СЧВ – класифікаціях різновидів малярної еритеми [386].

Про системний характер ураження у хворих на СЧВ уперше заявив у 1872 р. угорський дерматолог Моріц Капоші (угор. Mór Karosi, 1837–1902 pp.), який запропонував класифікувати недугу на: 1) дискоїдний вовчак (*discoïd lupus*) – ураження шкіри; 2) вовчак із системними проявами (лат. *lupus erythematosus discretus et aggregatus*) – хворобу, що характеризується анорексією, підшкірними вузликами, артритами, лімфаденопатією та ураженням центральної нервової системи.

Цей опис можна вважати першою класифікацією СЧВ. Відтоді щораз більшу увагу вчені стали приділяти опису клінічних симптомів СЧВ (Вільям Ослер (англ. Sir William Osler, 1849–1919 pp., Йозеф Ядассон (нім. Josef Jadassohn, 1863–1936 pp.)) та, врешті, заперечили запропоновану М. Капоші класифікацію [386].

У XX ст. інтерес до вивчення СЧВ стрімко зростав. У 1902 р. Дж. Г. Секейра (англ. J. H. Sequira) і Г. Балеан (англ. H. Balean) описали синдром А. Г. М. Рейно (фран. A. G. M. Raynaud), у 1908 р. Альфред Краус (нім. Alfred Kraus) і Карл Бохак (нім. Carl Bohac) – ураження легень, у 1924 р. Е. Б. Кіфер (англ. E. B. Keefer) і А. Р. Фелті (англ. A. R. Felty) – люпус-перикардит, тоді ж Е. Лібман (англ. E. Libman) і Б. Сакс (англ. B. Sacks) – ендокардит і люпус-нефрит, у 1933 р. Дж. М. Ліон (англ. J. M. Lyon) – випадок тромбоцитопенічної пурпури у хворого на СЧВ, у 1940 р. Ч. Х. Слокумб (англ. C. H. Slocumb) – люпус-артрит, у 1945 р. Д. Далі (англ. D. Daly) – неврологічні та психічні зміни, у 1962 р. Н. Дж. Звайфлер (англ. N. J. Zvaifler) –

метакарпальну ульнарну девіацію «артропатію С. Жаку (фран. S. Jaccoud)» [386].

Окрім цього, у 1942 р. австралійський лікар Пол Клемперер (англ. Paul Klemperer) вказав на подібність гістоморфологічних змін у різних органах у хворих на СЧВ і сформулював концепцію «колагенових хвороб», характерною ознакою яких є ураження певних органів і тканин. Розуміючи, що СЧВ – це ураження не тільки колагену, але й усіх мезенхімальних тканин, Вільям Е. Еріх (англ. William E. Ehrich) у 1952 р. запропонував віднести СЧВ до групи «хвороб сполучної тканини». Ідентифікація СЧВ як системної хвороби, що вражає більшість органів і систем, спонукала продовжувати вивчення його діагностичних критеріїв та удосконалювати класифікації, оскільки принцип класифікації, що його застосовували до того моменту – на основі урахування органів, залучених у патологічний процес, – у цьому випадку не міг бути використаний. Ця проблема виникла ще в середині ХХ ст., але є актуальною і тепер.

Сьогодні не існує єдиної загальновизнаної класифікації СЧВ, яка б чітко дозволяла оцінювати важкість стану хворого. Досі СЧВ умовно поділяють на системний і шкірний (інтергументний) або хронічний СЧВ. Розрізняють також клінічні варіанти СЧВ за характером перебігу: гострий, чи системний СЧВ (гострий еритематоз), підгострий СЧВ та хронічний СЧВ. Залежно від характеру перебігу та клінічних проявів у хворих на хронічний СЧВ виділяють дискоїдний, дисемінований СЧВ, відцентрову еритему Л. Т. Бітта (швед. L.-T. Biett) і глибоку еритему М. Капоші (угор. Mór Kaposi) – С. Ірганга (англ. S. Irgang) [455]. Більш повною є класифікація СЧВ, запропонована В. А. Насоною (1972 р., 1986 р.) [69, 70]. Дослідниця виокремила три варіанти перебігу хвороби: гострий, підгострий, хронічний, а також оцінювала активність СЧВ: неактивна фаза, активна фаза: активність I, II і III ступенів, та клінічно-морфологічну характеристику уражень органів і систем (ураження шкіри, суглобів, серозних оболонок, серця, легень, нирок, нервової системи). Але визначення активності згідно з критеріями цієї класифікації є досить

умовним, адже враховуються лише певні лабораторні показники, а оцінювання важкості уражень органів і систем вона не передбачає.

У фаховій літературі описано понад 60 різноманітних індексів активності СЧВ, що продиктовано головним чином необхідністю контролювати ефективність лікування хворих на СЧВ [266]. Проте більшість із запропонованих індексів є невалідними [40, 45]. Лише п'ять із них визнані світом і широко застосовуються у клінічній практиці для діагностики та оцінювання ефективності лікування [52]:

1. Індекс активності СЧВ (SLEDAI) [36] та його модифікації: SLEDAI 2000 (SLEDAI 2K), Безпека естрогенів у національній оцінці вовчака (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment – SELENA) – SLEDAI та Mex-SLEDAI;
2. Шкала оцінки активності СЧВ (Systemic Lupus Activity Measure – SLAM) [335];
3. Європейський консенсус вимірювання активності СЧВ (European Consensus Lupus Activity Measurement – ECLAM) [483];
4. Індекс активності вовчака (Lupus Activity Index – LAI) [392];
5. Класичний індекс Британської групи оцінки вовчака (Classic British Isles Lupus Assessment Group Index – Classic BILAG Index) [279].

Їх умовно можна поділити на два типи. До першого типу належать індекси, які визначають загальну активність хвороби за сумою балів від початкових показників (SLEDAI, SLAM і ECLAM), до другого – специфічні індекси, що оцінюють активність і вираженість загострення в кожному окремому органі чи системі (BILAG) [290]. Для оцінювання частоти необоротних змін у органах і системах у хворих на СЧВ застосовують індекс ушкодження (SLICC/ACR Damage Index – SLICC/ACR DI) [39, 258, 393]. Однак і вказані індекси не вважаються «золотим стандартом» та мають безліч недоліків, зокрема, технічні труднощі під час підрахунку шкал, неоднорідність принципів оцінювання активності ураження кожного органа (в одних випадках ураження враховується під час оцінювання активності, в інших – ні), різну

«вагу» кожного критерію у балах (в одних шкалах оцінюється наявність або відсутність симптому, а в інших – його вираженість) [483].

Клінічний перебіг СЧВ різний, із широким спектром проявів, і варіантів його класифікування запропоновано багато [176]. Однак найбільш простим і водночас точним є розділ із класифікації, яку створила В. А. Насонова [70], що передбачає поділ на: гострий, підгострий та хронічний перебіг СЧВ. Окрім цього, В. А. Насонова об'єднала в одній класифікації характеристику перебігу, активність хвороби та клінічно-морфологічну характеристику уражень, і таким чином змогла за допомогою цієї класифікації чітко охарактеризувати стан хворого.

Клінічна класифікація СЧВ (В. А. Насонова, 1972–1986):

1. Варіанти перебігу: гострий, підгострий, хронічний (рецидивний поліартрит або серозит, синдром дискоїдного вовчак, синдром М. Рейно, синдром П. Г. Верльгофа, епілептиформний синдром).

2. Активність: висока (3 ступеня), помірна (2 ступеня), мінімальна (1 ступеня), неактивна фаза (ремісія).

3. Клінічно-морфологічна характеристика уражень інших органів та систем:

- шкіри («метелик», дискоїдний вовчак, ексудативна еритема, пурпура, капілярити;
- суглобів (артральгії, поліартрити);
- серозних оболонок: полісерозит (перивісцерит, плеврит, перикардит): випітний, сухий, адгезивний;
- серця: міокардит, недостатність мітрального клапана, ендокардит, дистрофія міокарда, кардіосклероз;
- легень: пневмонії, пневмоніти, пневмосклероз;
- нирок: дифузний гломерулонефрит із нефротичним компонентом, змішаний вогнищевий нефрит;
- нервової системи: менінгоенцефалополірадикулонефрит, енцефалонефрит, полінефрит.

Кодування за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10)

M32 Системний червоний вовчак

M32.0 Лікарський системний червоний вовчак

M32.1 Системний червоний вовчак із ураженням інших органів або систем

M32.8 Інші форми системного червоного вовчака

M32.9 Системний червоний вовчак неуточнений

Відмітною особливістю СЧВ є різноманіття клінічних проявів та варіантів перебігу. Діагностика СЧВ починається з високого індексу підозр. У клінічній практиці застосовують класифікаційні критерії СЧВ SLICC2012 і EULAR/ACR2019.

Активність СЧВ. Для оцінювання активності СЧВ використовують модифікації індексу SLEDAI: SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI. Індекс SLEDAI об'єднує 24 параметри (16 клінічних і 8 лабораторних показників СЧВ). Кожному показнику надані бали від 1 до 8 за кожною з ознак СЧВ, що ввійшли в індекс. Загальний максимально можливий рахунок індексу SLEDAI становить 105 балів. SLEDAI або SELENA-SLEDAI – модифікації індексу SLEDAI, які дають змогу врахувати персистентну активність, пов'язану з наявністю висипів, виразок слизових оболонок, алопеції і протеїнурії. SLEDAI враховує тільки ті, що знову виникли або рецидив цих ознак, а його модифікації – наявність будь-якого варіанта цих ознак (знову виниклий, рецидив, персистентна активність).

Виділяють чотири ступеня активності хвороби за модифікованими індексами SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI:

- немає активності (0 балів);
- низька активність (1–5 балів);
- середній ступінь активності (6–10 балів);
- високий ступінь активності (11–19 балів);

- дуже високий ступінь активності (понад 20 балів).

Загострення СЧВ оцінюється у 3–12 балів як помірне за збільшення індексів SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI між двома візитами, більш ніж 12 балів – як виражене загострення СЧВ.

Перебіг СЧВ. Для визначення характеру перебігу СЧВ використовують таку класифікацію:

- рецидивно-ремітентний перебіг – передбачає від двох і більше загострень СЧВ за індексом SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI впродовж одного року;

- хронічно-активний перебіг – спостерігається персистентна активність хвороби впродовж одного року (SLEDAI-2K або SELENASLEDAI 6–10 балів за рахунок клінічно-імунологічної складової індексу);

- ремісія – повна відсутність клінічних проявів СЧВ впродовж одного року за можливого незначного збільшення рівня анти-dsДНК, зниження С3 або С4 компонентів комплементу (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI – 0–4 бали за рахунок імунологічних складових).

Для оцінювання ушкоджень органів застосовують індекс ушкодження SLICC/DI (IY).

Виділяють 4 ступені IY:

- відсутність ушкоджень – 0 балів;
- низький IY – 1 бал; середній IY – 2–4 бали;
- високий IY – більше від 4 балів.

- IY установлює наявність потенційно незворотних уражень різних органів.
- Включає опис стану 12 систем органів.
- Максимальний рахунок за окремими системами органів становить від 1 до 7 балів залежно від кількості оцінюваних параметрів.
- Загальний максимально можливий рахунок становить 47 балів.
- Бальна оцінка включає всі типи ушкодження від початку хвороби (спричинені безпосередньо СЧВ або проведенням лікуванням), при цьому

беруться до уваги лише ті ознаки, що зберігаються упродовж 6 місяців і більше.

Відомо, що клінічні симптоми СЧВ характеризуються вираженим клінічним поліморфізмом [176] і охоплюють низку коморбідних синтропічних уражень інших органів та систем – тобто не випадково поєднаних двох і більше патологічних станів (синдромів або нозологій), що передбачає їх спільні етіологію і/або патогенез [11, 12]. До останніх належать ураження шкіри та її придатків, органів опорно-рухової системи, дихання, ураження серця і судин, печінки і підшлункової залози, нирок, системи крові, органів ендокринної системи та порушення обміну, центральної і периферійної нервової системи, статевої та імунної систем, а також органів чуття [17, 107], які і є однією з ознак комплексу характеристики важкості стану хворого на СЧВ.

Отже, аналіз інформації з літературних джерел засвідчує, що до сьогодні, попри очевидну потребу, немає такої класифікації СЧВ, яка б могла оцінити не лише активність СЧВ, але й закономірності його перебігу, кількість і важкість синтропічних коморбідних уражень органів і систем.

1.4 Сучасні засади лікування системного червоного вовчака та його нерозв'язані питання

СЧВ – потенційно важка хвороба з різноманітними клінічними проявами, яка зазвичай потребує мультидисциплінарного терапевтичного підходу, що його повинен координувати ревматолог.

1. Лікування має бути оптимальним і ґрунтуватися на взаєморозумінні лікаря й хворого.

2. Оптимальне лікування СЧВ базується на комбінації нефармакологічних і фармакологічних методів лікування.

Лікування хворих СЧВ має бути індивідуальним, згідно з:

1. Наявними на момент огляду клінічними проявами хвороби (ураження різних органів і систем).

2. Виразністю цих симптомів, активності хвороби, наявності незворотних уражень різних органів, чинників несприятливого прогнозу (початок хвороби у підлітковому віці, чоловіча стать, гострий перебіг, висока активність, виникнення вовчакового нефриту у перших 3–6 місяців від початку хвороби, наростання ниркової недостатності, ураження центральної нервової системи, тромбоцитопенія, коморбідні хвороби (інфекції, атеросклеротичне ураження судин), наявність більш ніж двох незворотних органних ушкоджень, вагітність).

3. Загальним клінічним статусом, лікуванням супутніх хвороб.

Мета лікування СЧВ полягає в досягненні клінічної ремісії або (альтернативна мета) низької активності хвороби, запобіганні ураження життєво важливих органів і систем, насамперед нирок і центральної нервової системи, зниженні ризику коморбідних хвороб, що забезпечує стабілізацію функціональних можливостей хворого, збереженні якості життя і працездатності.

Сучасна стратегія лікування СЧВ будується за принципом «лікування до досягнення мети» (treat to target) і передбачає активне призначення імуносупресивної терапії від моменту встановлення діагнозу, частий (щонайменше кожних три місяці до досягнення ремісії, кожних шість місяців після досягнення ремісії) і об'єктивний (із застосуванням кількісних методів) контроль за станом хворого, зміну схеми лікування, за відсутності достатньої відповіді на лікування, аж до досягнення мети лікування, після чого постійне динамічне спостереження.

Хворого на СЧВ має лікувати лікар-ревматолог (як виняток, лікар загальної практики, але за консультативної підтримки лікаря-ревматолога) впродовж усього життя пацієнта. З метою покращення віддалених результатів лікування, воно має бути спрямоване на досягнення ремісії (відсутність клінічної активності без застосування лікарських засобів або низької

активності, мінімізація побічних ефектів лікарських засобів, а також підвищення якості життя.

У хворих із люпус-нефритом слід прагнути досягти щонайменше часткової ремісії (визначеної як $\geq 50,0$ % зниження протеїнурії до субнефротичних рівнів та сироваткового креатиніну в межах 10,0 % вихідного рівня) на 6–12 місяців, або повної ремісії (протеїнурія $< 500,0$ мг/24 години і сироватковий креатинін у межах 10,0 % вихідного рівня). За моніторингу ниркової відповіді зниження протеїнурії (до менш ніж 0,8 г/добу) після лікування є важливішим ніж залишкова гематурія.

Профілактика загострень – одне з ключових завдань лікування СЧВ. Важливими чинниками ризику підвищення активності хвороби вважають молодий вік на початку хвороби, відсутність застосування протималарійних препаратів, стійку генералізовану хворобу та серологічну активність (anti-dsDNA, низький рівень комплементу).

Консервативне лікування.

Для лікування СЧВ застосовують такі ЛЗ:

- глюкокортикоїди (ГК);
- протималарійні препарати;
- цитотоксичні препарати;
- нестероїдні протизапальні препарати;
- імунобіологічні препарати.

ГК можна призначати одночасно з іншими імуномодулювальними та імуносупресивними ЛЗ, що дає змогу зменшити їх дозу і підвищити їх ефективність. Слід намагатися застосовувати ГК в найменших дозах або взагалі відмінити, якщо це можливо, враховуючи побічні дії, зокрема, аваскулярний остеонекроз, остеопорозні переломи, цукровий діабет, катаракту [182, 405, 409, 411, 412]. Підбір ЛЗ та їх доз залежить від домінуючих у клінічних ознаках змін та посилення хвороби [34, 46, 130, 148, 149, 154, 181, 231, 448, 460, 500, 512]:

1) м'яка форма – не застосовують індукційне лікування; ГК (у перерахунку на преднізолон) 0,1–0,2 мг/кг/добу в комбінації з протималарійним

ЛЗ (наприклад, хлорохін п/о 250,0–500,0 мг/добу); у разі довготривалої ремісії слід розглянути можливість поступової відміни ГК і продовження лікування протималярійним ЛЗ [142, 414];

2) помірна форма – ГК (у перерахунку на преднізолон) початково 0,2–0,5 мг/кг/добу в комбінації з імуносупресивним ЛЗ (призначеним залежно від домінуючої клінічної маніфестації);

3) важка форма, в тому числі важкі загострення (наприклад, васкуліт, важкі поширені шкірні зміни (включно з підгострим шкірним червоним вовчаком), полісерозит, міокардит, альвеолярна кровотеча, інтерстиційна пневмонія, важкий люпус-нефрит, важкі гематологічні порушення, ураження центральної нервової системи, гострі периферійні нейропатії, значні загальні симптоми): ГК 1,0–2,0 мг/кг/добу п/о або в/в (у перерахунку на преднізолон) або ГК, найчастіше метилпреднізолон в/в 500,0–1000,0 мг/добу впродовж 3–5 днів, надалі преднізолон або метилпреднізолон перорально 1,0–1,5 мг/кг/добу. Після покращення дозу ГК слід поступово зменшувати приблизно на 10,0 % на тиждень. Після досягнення дози 30,0 мг/добу редукція становить 2,5 мг на тиждень, 10,0 мг на добу – 1,0 мг на тиждень, до мінімальної дози, яка контролюватиме симптоми хвороби. У багатьох випадках одночасно починають лікування циклофосфамідом, який після досягнення ремісії можна замінити іншим імуносупресивним ЛЗ (азатіоприн, циклоспорин, мофетил мікофенолату) [226]. У хворих із постійно високою активністю хвороби, незважаючи на загальноприйняте лікування (однак без важкого вовчакового гломерулонефриту й ушкодження центральної нервової системи) можна застосувати белімуаб, сифалімуаб або інші ЛЗ з цієї групи [50, 53, 221, 253, 287, 315, 358, 370, 374, 383, 415, 419, 444, 451].

У новому ретроспективному дослідженні, представленому на Конгресі EULAR, показано, що у частини хворих на СЧВ у випадку досягнення ремісії можливе припинення імуносупресивної терапії без виникнення загострення. Як відомо, сучасні керівні рекомендації з лікування СЧВ не містять вказівок коли і як припиняти застосування імуносупресантів. Цю проблему мусять розв'язати

лікарі-практики. Результати досліджень підтверджують, що в разі припинення лікування часто виникає небезпека серйозних побічних дій. Доктор Захі Тума (Zahí Touma, MD) з колегами з відділення ревматології університету Торонто (Канада) спостерігав 179 хворих на СЧВ у відділенні СЧВ в Торонто в 1970–2012 рр. Усім хворим призначали імуносупресанти (азатіоприн, метотрексат або мофетилу мікофенолат), а потім зменшували дозу ЛЗ або відміняли його. Усім пацієнтам зменшували дозу щонайменше на 25,0 %, а в разі досягнення клінічної ремісії, якщо не фіксували активності хвороби (за індексом Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity), застосування імуносупресантів припиняли, залишаючи <7,5 мг/добу преднізолону. Середній вік на момент зменшення дози імуносупресантів склав 40,4 року, середня тривалість хвороби – 11,4 року. Кожного пацієнта обстежували в трьох часових відтинках: на початку зменшення дози, момент припинення застосування імуносупресантів і наприкінці дослідження. Загостренням вважали відновлення застосування імуносупресанта або збільшення дози преднізолону за наявності клінічно активного СЧВ.

Із усіх учасників дослідження 99 (56,0 %) хворих змогли припинити застосування імуносупресантів повністю. Серед останніх 74,0 % не мали загострень хвороби впродовж двох років, а 50,0 % – впродовж трьох років і залишалися клінічно стабільними до п'яти років.

У більшості хворих, у яких упродовж двох років виникло загострення, були позитивні серологічні тести з наявністю специфічних для СЧВ антитіл. Крім цього, частота загострень була нижчою, якщо дозу імуносупресантів зменшували поступово. Таким чином, припинення лікування можливе, однак його слід проводити дуже обережно й поступово, а хворих – ретельно контролювати після завершення застосування імуносупресантів [58, 467].

3. Профілактика загострень. Потрібно уникати експозиції сонячного опромінення, застосовувати захисні засоби від УФ-випромінювання: носити головний убір і захисний одяг, використовувати вдома та в автомобілі блокувальні УФ-плівки, захисні креми та лосьйони широкого спектра від УФА

й УФВ. Як експериментальні засоби захисту від УФ-випромінювання розглядають антиоксиданти, засоби підвищення меланогенезу, стимулювання засмаги тимідинлинуклеотидами. Із профілактичною метою уникають ЛЗ, що спричиняють СЧВ, застосовують протималарійні ЛЗ; корекцію гіповітамінозу D [207].

4. Додаткові заходи: профілактика остеопорозу [44, 45, 73, 93, 94, 163, 368]; боротьба з чинниками ризику виникнення серцево-судинних хвороб. Доведено ефективність і безпеку застосування аторвастатину, розувастатину з метою профілактики посилення атеросклерозу та виникнення кардіо- та цереброваскулярних подій і хвороб у вказаних групах хворих [156, 212]. Статини призначають, якщо вміст ліпопротеїдів низької щільності більше 3,4 ммоль/л. Якщо вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності становить 2,6–3,4 ммоль/л, рекомендують гіпохолестеринову дієту, фітостанолі, можливість лікування СЧВ амінохіноловими ЛЗ (мають ліпідознижувальні властивості) та зменшення дози ГК. Якщо ці заходи неефективні – слід призначити статини. Необхідно проводити подальші клінічні дослідження для уточнення місця статинів у лікуванні хворих на СЧВ.

Застосовують профілактичні щеплення (лише в тому випадку, якщо хвороба неактивна) – особливо проти грипу і пневмококів; інші щеплення – залежно від індивідуальної оцінки ризику. Застосовувати вакцини, що містять живі мікроорганізми, загалом заборонено [123, 168, 174, 193, 254, 291, 324, 365, 366, 373, 384, 431, 442, 446, 466, 479]. У деяких пацієнтів, які були вакциновані комбінованими вакцинами проти черевного типу, менінгококу, правця, краснухи, сибірської виразки, кору, паротиту, СЧВ виник через два–три тижні після повторної імунізації. Тригером для виникнення СЧВ може бути будь-який бактерійний чи вірусний компонент вакцини або хімічний компонент допоміжного засобу [127, 247, 440].

Жінок репродуктивного віку, які вживають імуносупресивні ЛЗ, слід інформувати про необхідність ефективної контрацепції (наявність АФЛ/АФС є

підставою до заборони гормональної контрацепції, що містить естрогени) [146, 200].

Ураження нирок у формі активного вовчакового нефриту (ВН) під час зачаття або нова хвороба чи загострення ВН під час вагітності підвищує ризик передчасних пологів, прееклампсії, материнської смертності, переривання вагітності, затримки внутрішньоутробного росту. Рекомендовано, щоб жінка, хвора на СЧВ, досягла стабільної ремісії ниркової недостатності щонайменше за шість місяців до зачаття. Зміни в гормональній та імунній системах під час вагітності можуть впливати на активність і погіршення хвороби, а опубліковані результати досліджень свідчать про те, що під час вагітності підвищується ризик загострення ВН. Основною метою імуносупресивної терапії під час вагітності є контроль активності хвороби препаратами, відносно безпечними для розвитку плоду. Тому використовувати мікофенолат мофетил, відповідно до проведених досліджень, що підтверджують його тератогенність, під час вагітності заборонено. Погіршення протеїнурії, яке зазвичай настає за хвороб нирок до закінчення вагітності, має бути диференційоване з загостренням ВН, прееклампсією, що клінічно характеризується гіпертонією і протеїнурією [312, 369, 443].

Хворим із постійно високим титром АФЛ слід розглянути антитромбоцитарні ЛЗ і/або гідроксихлорохін [271]. У ситуаціях підвищеного ризику флеботромбозу глибоких вен нижніх кінцівок потрібно застосовувати низькомолекулярні гепарини у профілактичних дозах.

Також слід лікувати вірусні інфекції, зміни на шкірі, гематологічні порушення, біль суглобів і м'язів, артрит, серозит, вовчаковий гломерулонефрит, СЧВ, спричинений ЛЗ [51, 136, 145, 185, 190, 200, 235, 238, 255, 267, 285, 286, 344, 350, 387, 394, 423].

Найчастішою причиною смерті в ранньому періоді хвороби стають інфекції і важкі зміни в органах (ураження центральної нервової системи, серцево-судинної системи, гостра вовчакова пневмонія, важка нефропатія), у пізнішому періоді – ускладнення лікування (інфекції) і наслідки

пришвидженого атеросклерозу, а також тромботичні ускладнення [121, 152, 184, 196, 204, 227, 276, 304, 376, 412, 465]. Хворі на СЧВ мають підвищений ризик виникнення раку шийки матки [159, 343, 407, 417]. Відомо, що за останніх 25–30 років однією з основних причин смерті серед хворих на СЧВ є серцево-судинні хвороби, зумовлені передчасним агресивним атеросклерозом: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, цереброваскулярні події (інсульт, транзиторна ішемічна атака). Частота атеросклерозних судинних подій зростає від 1,8 % на ранніх етапах виникнення СЧВ до 27,0 % у пізні терміни після встановлення діагнозу. Інсульт діагностують у 15,0 % хворих, ішемічні хвороби серця – приблизно у 6,0–9,0 %. У хворих на СЧВ ризик інфаркту міокарда вищий більш ніж у 50 разів порівняно з показником у загальній популяції. За результатами патогістологічних досліджень, реальна поширеність серцево-судинних хвороб серед хворих на СЧВ набагато більша [122, 317, 445].

Під час лікування хворих на СЧВ не завжди вдається досягнути клінічної ремісії або низької активності хвороби, запобігти ураженню життєво важливих органів і систем, таких як нирки, центральна нервова система, знизити ризик виникнення коморбідних хвороб, що забезпечує стабілізацію функціональних можливостей хворого, збереження якості життя і працездатності. Це спонукає до пошуку вдосконалення діагностично-лікувального алгоритму ведення таких хворих.

Отже, СЧВ – важка системна хвороба сполучної тканини, яка й досі залишається важливою проблемою сучасної медицини, оскільки може уражати майже всі внутрішні органи, має різноманітні клінічні симптоми й становить труднощі для лікарів під час діагностування. Усе це призводить до пізнього виявлення недуги й відповідно невчасного початку лікування, і, як наслідок, до формування незворотних ускладнень. Тому СЧВ вимагає подальшого вивчення, вчасного та коректного встановлення діагнозу, виявлення патогенетично асоційованих уражень інших органів і систем, удосконалення градації хворих за важкістю СЧВ та виокремлення прогностично несприятливих чинників, що дасть змогу обґрунтувати нові засади ефективного лікування цієї хвороби.

Результати, подані в розділі 1, опубліковані в наукових статтях [7, 8, 19, 20].

РОЗДІЛ 2

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРИНЦИПИ, МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЗАГАЛЬНА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

2.1 Методологічні принципи

Перш ніж розпочати опис методів і методик, вважаємо за потрібне висвітлити методологічний ключ, у якому проводилася робота, й ті міркування, що лягли в основу аналізу та синтезу фактичного матеріалу.

Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України та міжнародними актами, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ в дослідження залучено 370 хворих, які утворили дослідну групу (ДГ). До групи порівняння (ГП) увійшли 234 хворі на інші ревматичні недуги (ревматоїдний артрит (РА), псоріазна артропатія (ПСА), анкілозивний спондиліт (АС)). Усі хворі лікувалися впродовж 2010–2018 рр. у ревматологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» (КНП ЛОР «ЛОКЛ»), що є клінічною базою кафедр внутрішньої медицини № 1 та № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (рис. 2.1).

Хворим проводили комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне дослідження всіх органів і систем до початку лікування відповідно до вимог сучасної медицини.

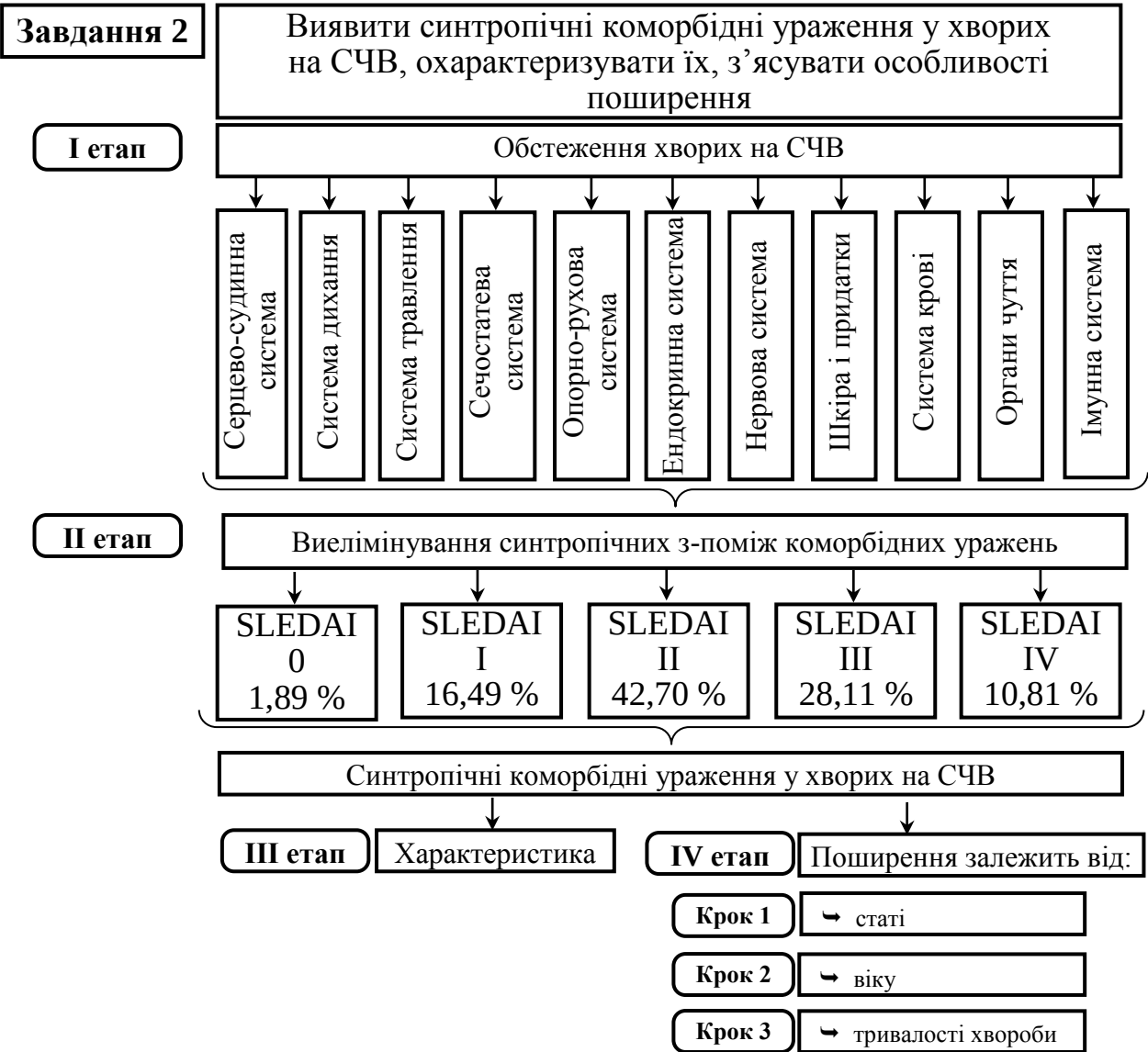
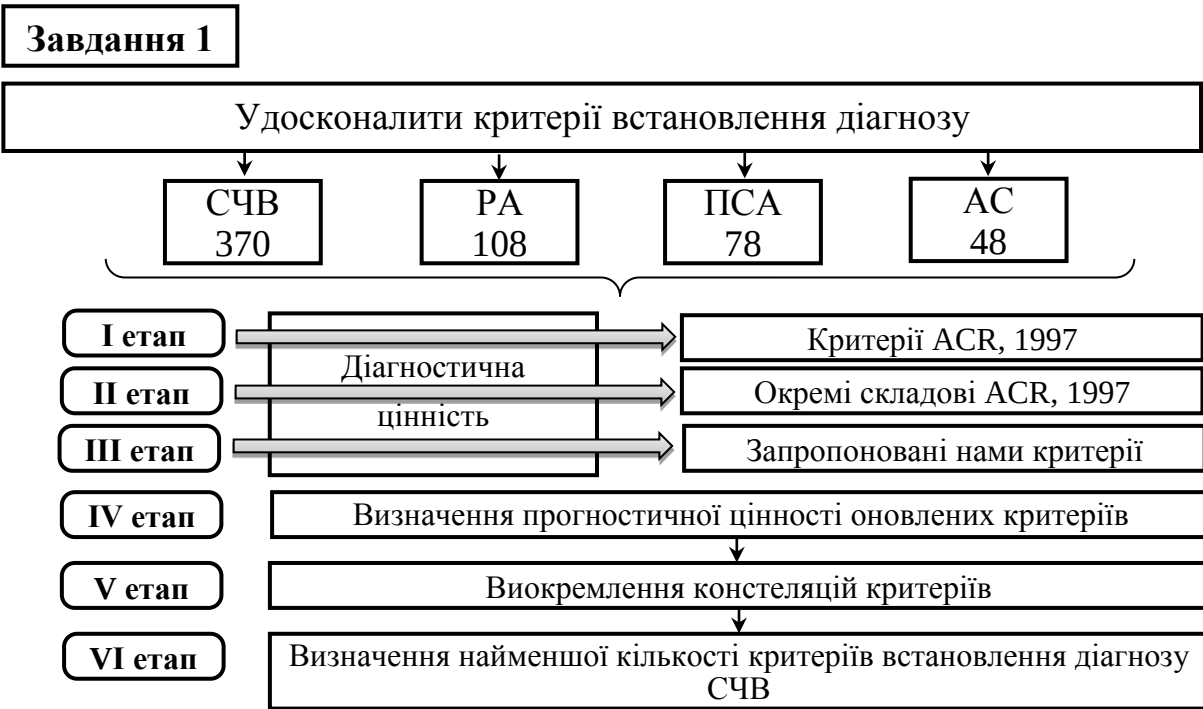




Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження

2.2 Методики досліджень

Діагноз СЧВ поставлено з урахуванням сучасних рекомендацій (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» зі змінами, внесеними згідно з наказами № 263 від 11.04.2014 р., № 762 від 20.11.2015 р.; рекомендації Європейської ліги проти ревматизму, 2019 р.; ACR, 1997 р.) на основі комплексу клінічно-лабораторних та інструментальних обстежень (табл. Б.2.1).

Усім пацієнтам проводили оцінювання інформації з паспорта, детальне збирання скарг, анамнезу хвороби та життя, комплексний об'єктивний огляд і

аналіз результатів додаткових лабораторних, а також інструментальних обстежень, як рутинних, так і додаткових за системами органів.

Об'єктивний огляд хворих розпочинали з вивчення конституційних порушень, а також дослідження шкіри, її придатків і слизових оболонок у хворих на СЧВ згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» зі змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ № 293 від 31.05.2007 р., № 1091 від 21.12.2012 р., № 762 від 20.11.2015 р., № 670 від 04.07.2016 р.

Усім хворим проводили рутинні лабораторні та інструментальні обстеження. Загальний аналіз крові (кров брали зранку, натще) передбачав визначення кількості еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, середнього об'єму еритроцита, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, ретикулоцитів і колірного показника. Колірний показник обчислюється за формулою:

$$\text{Колірний показник} = \frac{\text{гемоглобін (г/л)} \times 3}{\text{перші 3 цифри числа еритроцитів}}. \quad (2.1)$$

Визначали також кількість лейкоцитів, зокрема, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, базофілів, еозинофілів, лейкоцитарну формулу та кількість тромбоцитів, швидкість осідання еритроцитів капіляром Т. П. Панченкова.

У біохімічному аналізі крові визначали креатинін колометричним методом М. Яффе з пікриновою кислотою, глюкозу ферментативним (гексокіназним) методом, загальний білірубін та його фракції колориметричним діазометодом, вміст амілази ферментативно-колориметричним аналізом, аспартатамінотрансферази – спектрофотометричним методом, аланінамінотрансферази – оптичним тестом з піридоксальфосфатом, гамма-глутамілтрансферази – (ферментативно-колориметричним методом) за Rosalki, автоматизованим методом з L-гамма-глутамін-р-нітроаніліном, лужної фосфатази – колориметричним методом.

Показники протеїнограми (вміст загального білка, альбуміну, α -глобуліну, β -глобуліну, γ_1 - і γ_2 -глобуліни) визначали в сироватці крові колориметричним методом, провівши імунохімічний аналіз за допомогою автоматичного імунохімічного аналізатора COBAS E 411 фірми Roche (Швейцарія) з використанням комерційного тест-набору цієї ж фірми, згідно з доданими інструкціями.

С-реактивний білок і рефматоїдний фактор у сироватці крові визначали латекс-турбідиметричним методом, застосовували імунохімічний аналіз за допомогою автоматичного імунохімічного аналізатора COBAS E 411 фірми Roche (Швейцарія) з використанням комерційного тест-набору цієї ж фірми, згідно з доданими інструкціями.

Серед комплексних рутинних лабораторних обстежень проведено низку додаткових досліджень, зокрема, визначення LE-клітини шляхом прямого мікроскопічного дослідження (Primo Star Zeiss, Німеччина). Методом імуноферментного аналізу проводили визначення циркулятивних імунних комплексів, титру АФЛ (Euroimmun Analyzer I; Demeditec Diagnostics GmbH, Німеччина), показників C_3 та C_4 компонентів комплементу (імунохімічний аналізатор COBAS E 411, фірма Roche Diagnostics, Швейцарія) з використанням комерційних тест-наборів, згідно з доданими інструкціями.

Титр anti-ds DNA визначали методом протокової цитофлуориметрії на апараті BioPlex 2200 з використанням тест-системи BioRad (США).

Титр ANA визначали методом непрямої імунофлуоресценції з використанням флуоресцентного мікроскопа Eurostar III Plus із використанням тест-системи Euroimmun (Німеччина).

Коагулограму визначали коагулометричним методом шляхом забору крові у пробірку з антикоагулянтом натрію цитрату із визначенням активованого часткового тромбoplastинового часу, протромбінового часу, міжнародного нормалізованого співвідношення, тромбінового часу та фібриногену.

Загальний аналіз сечі комплексним методом (фотометричний і мікроскопічне визначення часток).

Стан органів серцево-судинної системи оцінювали згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»» зі змінами, внесеними згідно з наказами № 384 від 24.05.2012 р., № 455 від 02.07.2014 р. вивчаючи скарги хворого, анамнез хвороби та життя, інформацію, отриману за допомогою комплексного об'єктивного огляду та за результатами додаткових лабораторних та інструментальних обстежень. Додатково проводили хворим дослідної і контрольної груп ліпідограму. Пацієнтам визначали вміст загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові методом імунохімічного аналізу за допомогою автоматичного імунохімічного аналізатора COBAS E 411 фірми Roche (Швейцарія), вміст ліпопротеїдів низької щільності обчислювали за формулою W.T. Friedewald).

Із-поміж інструментальних методів використовували електрокардіографію (електрокардіограф Eli 230 фірми Mortara Instrument, США) [78]), визначаючи серцевий ритм, положення електричної осі серця, частоти серцевих скорочень (ЧСС), інтервал R-R, зубець R, зубець S, зубець P, зубець T, інтервал P-Q, інтервал Q-T, комплекс QRS і коригований інтервал Q-T. Також проводили ехокардіографію (за стандартною методикою [63, 76] на приладі Samsung H-60 (Корея) з використанням кардіологічного датчика в одновимірному, двовимірному режимах і режимі доплер-ехокардіографії (з використанням імпульсного хвильового спектрального доплера, а також колірного доплерівського визначення кровоплину). Ультразвукове обстеження судин нижніх кінцівок здійснювали діагностичним приладом Samsung H-60 (Корея) з використанням лінійного датчика LF 5-13 [74]. Дуплексне дослідження екстракраніального відділу сонних артерій проводили на апараті General Electric LOGIQ e, згідно з рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії (2005 р.) [78]. Визначали звивистість судин, лінійну швидкість кровоплину, з аналізом структури стінок судин, товщини комплексу інтима–медіа, наявності атеросклерозних бляшок і стенозу. Нормальною вважали товщину комплексу

інтима–медіа не більше 0,90 мм. Велоергометрію проводили за загальновідомою методикою на велоергометрі Sesa (Німеччина) в положенні сидячи з реєстрацією електрокардіограми на 6-канальному апараті 6-НЕК-4-01 (Німеччина) [78, 97].

ДМАТ хворим проводили за допомогою апарата АВРМ-04 (фірма Meditech, Угорщина) згідно зі стандартним протоколом [81] із наступним аналізом отриманої інформації за допомогою програмного забезпечення (апарат АВРМBase – ver. 1.54) відповідно до стандартних формул. Холтерівське моніторування проводили за допомогою реєстратора добової електрокардіограми за Холтером ВІ6600-12, Неасо (Велика Британія) згідно зі стандартним протоколом [78, 97] із наступним аналізом отриманих результатів за допомогою програмного забезпечення апарата. Стан капілярів і капілярного кровоплину оцінювали шляхом капіляроскопії ложа нігтя апаратом Капіляроскоп М-70 (капіляроскопія ІV пальця лівої руки) [42].

Комплексну клінічно-лабораторну та інструментальну діагностику уражень органів системи дихання проводили згідно з наказом МОЗ № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»» зі змінами і доповненнями, внесеними наказами МОЗ України від № 555 27.06.2013 р., № 868 від 8.10.2013 р., оцінюючи скарги хворого, анамнез хвороби та життя, інформацію, отриману за допомогою комплексного об'єктивного огляду та за результатами додаткових лабораторних, а також інструментальних обстежень. Із-поміж інструментальних використовували: спірометрію (спірометр ALPHA Spirometer, Vitalograph, Мексика) [78]; рентгенографію органів грудної клітки (рентген-апарат «Хіроспекта-2», Chirana, Чехія, Словаччина) [78].

Стан органів системи травлення оцінювали згідно з наказом № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»» зі змінами, внесеними згідно з наказами № 943 від 31.10.2013 р., № 613 від 03.09.2014 р., № 638 від 10.09.2014 р., вивчаючи скарги хворого, анамнез хвороби та життя, інформацію, отриману за допомогою комплексного об'єктивного огляду та за результатами додаткових

лабораторних, а також інструментальних обстежень. З-поміж інструментальних використовували ультразвукове обстеження органів черевної порожнини діагностичним приладом Acuson computed sonography 128 XP/10 ART (фірми Acuson, США) згідно зі стандартним протоколом [68, 74] з мультичастотними датчиками з частотою: С – 3,5 МГц; L – 7–10 МГц, V – 4 МГц, езофагогастродуоденоскопію з використанням відеогастроскопа EG27-i10 (фірми Pentax, Японія) відповідно до вимог, опублікованих у керівних рекомендаціях з ендоскопії [78], фіброколоноскопію за допомогою відеокколоноскопа EC34-i10L (фірми Pentax, Японія) [78].

Діагностику алкогольних (токсичних) уражень печінки проводили на основі повідомлень про щоденне вживання алкоголю дозою не менше 50,0 г у перерахунку на чистий етанол упродовж 2–5 років та скринінгу на зловживання алкоголем (опитувальник Мічиганський скринінговий тест на алкоголізм (Michigan Alcoholism Screening Test – MAST)). Інфікування вірусом гепатиту В ідентифікували за допомогою серологічних маркерів вірусу гепатиту В (поверхневий антиген вірусу гепатиту В (Hepatitis B surface antigen – HBsAg), антитіл до ядерного антигену вірусу гепатиту В (Antibodies to Hepatitis B Core Antigen – anti-HBcorAg), ДНК вірусу гепатиту В (Hepatitis B Virus – HBV) (якісно, кількісно)); гепатит С-вірусне ураження – серологічних маркерів вірусу гепатиту С (антитіла до вірусу гепатиту С (Antibodies to Hepatitis C Virus – Anti-HCV), РНК вірусу гепатиту С (Hepatitis C Virus – HCV) (якісно, кількісно), генотипування), а також відомостей із анамнезу про перенесений гострий вірусний гепатит. Автоімунні реакції оцінювали за результатами серологічних маркерів автоімунного ураження печінки (ANA, антитіла до гладкої мускулатури (Smooth Muscle Antibodies – SMA), антитіла до мікросом печінки та нирок типу 1 (Liver Kidney Microsome Type 1 Antibody – anti-LKM-1) або антитіла до цитозолу клітин печінки типу 1 (Anti-Liver Cytosol Antibody Type-1 – anti-LC1) у сироватці крові).

У дослідженні враховували наявність у хворих синдромів ураження печінки:

1. Синдром порушення цілісності гепатоцита (цитолітичний синдром), який клінічно виявляється астенизацією і підвищенням температури тіла, лабораторно – підвищенням активності ферментів: аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, загального білірубіну та його фракцій.
2. Мезенхімально-запальний синдром, який клінічно верифікують за гепатомегалією, лабораторно – збільшенням умісту тимолової проби, α_2 - чи γ -глобулінів у білковій фракції, фібриногену, серомукоїду.
3. Синдром гепатоцелюлярної недостатності (гепатодепресивний синдром), який клінічно виявляється посиленням жовтяниці, порушенням коагуляції (синці, кровотечі); лабораторно – зменшенням умісту холінестерази, фібриногену, протромбінового індексу, протромбіну, холестерину, альбумінів.
4. Холестатичний синдром (екскреторно-біліарний) діагностують, якщо клінічно – у хворого шкірний свербіж, лабораторно – збільшення вмісту γ -глутамілтрансферази, лужної фосфатази, холестерину.
5. Синдром портальної гіпертензії, який клінічно виявляється наявністю судинних зірочок, варикозним розширенням вен стравоходу, спленомегалією, асцитом, лабораторно – збільшенням умісту аміаку, гомоцистеїну.

У дослідженні брали до уваги також наявність синдромів ураження підшлункової залози:

1. Больовий синдром.
2. Диспептичний синдром, який виявляється нудотою, відрижкою, печією, слинотечею, блюванням, що не приносить полегшення, метеоризмом, порушенням випорожнень із переважанням проносів, або чергуванням проносів і закріпів.
3. Синдром зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, який охоплює зниження маси тіла, порушення всмоктування вітамінів, різні варіанти гіповітамінозу.

4. Синдром внутрішньосекреторної недостатності підшлункової залози, виявляється спочатку гіперінсулінізмом – відчуттям голоду, тремтінням у всьому тілі, слабкістю, пітливістю, далі виникненням цукрового діабету;
5. Астено-невротичний синдром, що виявляється загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, адинамією, порушенням сну.
6. Синдром запальної і ферментативної інтоксикації діагностують, якщо у хворого лихоманка, тахікардія, лейкоцитоз, пришвидшення ШОЕ, загальна слабкість, гіпотонія, немає апетиту.
7. Синдром стиснення прилеглих органів, що виявляється жовтяницею, дуоденостазом з частковою високою кишковою непрохідністю, спленомегалією, варикозним розширенням вен стравоходу і панкреатичним асцитом (переважно за умов псевдотуморозного панкреатиту).

Для верифікації уражень сечостатевої системи обстеження пацієнтів проводили згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я України № 593 від № 280/44 від 11.05.2011 р. «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Нефрологія»», № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» зі змінами, внесеними згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я № 782 від 29.12.2005 р., № 624 від 03.11.2008 р., № 205 від 24.03.2014 р., № 23 від 17.01.2005 р. «Про затвердження окремих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Урологія»» за допомогою загального аналізу сечі, аналізу сечі за Нечипоренком, за Аддіс-Каковським; а також рівнем сечовини і креатиніну. Швидкість клубочкової фільтрації обчислювали за формулою:

$$\text{Швидкість клубочкової фільтрації} = \frac{(140 - \text{вік}) \times \text{маса тіла (кг)}}{180 \times \text{креатинін (мкмоль/л)}} . \quad (2.2)$$

А також додатково проводили ультразвукове дослідження органів малого таза, простати, грудних залоз апаратом Acuson computed sonography 128 XP/10 ART (фірми Acuson, США).

Обстеження опорно-рухової системи проводили згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» зі змінами, внесеними згідно з наказами № 263 від 11.04.2014 р., № 762 від 20.11.2015 р.

Для дослідження мінерального обміну визначали показники загального кальцію, йонізованого кальцію, фосфору, креатиніну в крові та кальцію, фосфору, креатиніну в добовій сечі за допомогою комерційного тест-набору на автоматичному біохімічному аналізаторі COBAS INTEGRA 400 plus (фірми Roche, Швейцарія) за стандартною методикою. Кров брали у стандартні пробірки для забору матеріалу. Сироватку, виділену після центрифугування крові, вносили у біохімічний аналізатор, за допомогою якого автоматично підраховано концентрацію аналіту кожного зразка.

Для дослідження вмісту кальцію, фосфору, креатиніну в сечі дослідний матеріал збирали впродовж доби. Після збовтування невелику кількість сечі, (близько 5,0 мл), відділяли у окрему пробірку, вносили у біохімічний аналізатор, за допомогою якого автоматично підраховано концентрацію аналіту кожного зразка.

Для вивчення особливостей регуляції кальцієво-фосфорного обміну визначали рівень паратироїдного гормону та 25-гідроксивітаміну D в сироватці крові. Для оцінки швидкості ремоделювання кісткової тканини досліджували біохімічний маркер кісткової резорбції (β -crossLaps) та маркери формування кісткової тканини (P₁NP, специфічний для формування колагену I типу; остеокальцин – кістковий глютаміновий білок, що синтезується остеобластами в процесі утворення кістки).

Маркери ремоделювання кісткової тканини та кальційзалежних показників у сироватці крові визначали методом імунохімічного аналізу за

допомогою автоматичного імунохімічного аналізатора COBAS E 411 (фірми Roche, Швейцарія) з використанням комерційного тест-набору цієї ж фірми, згідно з доданими інструкціями.

Кров брали у стандартні пробірки для забору матеріалу. Сироватку, виділену після центрифугування крові, вносили у імунохімічний аналізатор, за допомогою якого автоматично підраховано концентрацію аналіту кожного зразка.

Для оцінювання структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили денситометричне дослідження за допомогою ультразвукового кісткового денситометра SONOST-2000 (OsteoSys Co., Ltd, Seoul, Korea) п'яткової кістки.

Вимірювання денситометром проводили в положенні пацієнта сидячи, помістивши одну ногу в позиціонер ноги денситометра.

Визначали такі ультразвукові параметри:

- швидкість поширення ультразвуку – показник, який означає швидкість проходження ультразвуку крізь кісткову тканину, вимірюється в метрах на секунду, залежить від еластичності й щільності кістки;
- широкосмугове ослаблення ультразвуку – показник, який характеризує втрату інтенсивності ультразвуку в середовищі його поширення (у дБ/МГц), відображає не тільки щільність кістки, а й мікроархітекtonіку (кількість, розміри, просторову орієнтацію трабекул) кісткової тканини;
- індекс міцності кісткової тканини – визначається на основі показників швидкості поширення ультразвуку та широкосмугового послаблення ультразвуку і відображає структурно-функціональний стан губчастої кісткової тканини обстежуваних щодо категорії дорослих людей віком до 20 років;
- Т-критерій (T-Score) – представляє індекс мінеральної щільності більше нижнього середнього значення для молодого віку, виражається в стандартних одиницях девіації (Standart Deviation – SD);

- Z-критерій (Z-Score) – представляє індекс мінеральної щільності більше або менше очікуваного значення, що відповідає віковій популяційній нормі, виражається в SD.

Числовим виразом діагнозу остеопорозу є Т-критерій – кількість SD від показників молодих здорових дорослих (20–39 років).

Рентгеноморфометричні вимірювання проводили за допомогою методу рентгеноостеоденситометрії кисті, який базується на комплексному застосуванні стандартизованої рентгенографії периферійних кісток скелета, зокрема, метакарпальних кісток, і комп'ютерної денситометрії рентгенограм із використанням програми «АРМ-Остеолог».

Пацієнтові в положенні сидячи виконують рентгенографію кисті. Кисть розміщують упритул до пластикової опори пересувного фіксатора та фіксують за допомогою манжети з застібкою, в результаті чого її метакарпальний відділ опиняється чітко над віконцем приладу, паралельно східчастому клин-еталону. Виконують позиціоновану рентгенографію разом із вмонтованим східчастим алюмінієвим клин-еталоном. Далі проводиться денситометрія ділянок рентгенограми в ділянці проксимального та дистального епіфізів III метакарпальної кістки й на проєкції сходинок клин-еталона, а також визначаються кортикальні індекси II, III, IV, V метакарпальних кісток. Зображення на стандартизованій рентгенограмі за допомогою слайд-сканера переводиться в цифрові коди для подальшої математичної обробки й визначення оптичної щільності кісткової тканини за допомогою комп'ютерної програми.

Після цього автоматично отримуємо відносні показники мінеральної насиченості кісткової тканини:

- індекс мінеральної насиченості;
- інтегральний коефіцієнт мінеральної насиченості;
- кортикальні індекси для II, III, IV, V метакарпальних кісток;
- інтегральний кортикальний індекс;
- T-Score – представляє інтегральний кортикальний індекс пацієнта більше нижнього;

- середнє значення для молодого віку, що виражається в SD;
- Z-Score – представляє інтегральний кортикальний індекс пацієнта більше або менше очікуваного значення, що відповідає віковій популяційній нормі, виражається в SD.

Спираючись на середні значення та їх стандартні відхилення найбільш показового параметра – інтегрального кортикального індексу та виходячи з рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я стосовно оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини й діагностики остеопорозу, отримуємо значення інтегрального кортикального індексу для остеопорозу $<0,45$ у.о., остеопенії $0,46\text{--}0,60$ у.о. і норми $>0,60$ у.о.

З метою дослідження МЩКТ проведено двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА) поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегнової кістки двохенергетичним рентгенівським абсорбціометром (Stratos, Франція).

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, за Т-критерієм виділяють чотири категорії стану кісткової тканини:

1. Нормальний: Т-показник $\geq -1,0$.
2. Знижена кісткова маса (osteopenia), преклінічний ОП: Т-показник $< -1,0$, але $> -2,5$.
3. ОП: Т-показник $\geq -2,5$ без наявності у пацієнтів переломів у анамнезі.
4. Важка форма ОП: Т-показник $\geq -2,5$ із наявністю одного чи більше переломів у анамнезі.

З метою дослідження МЩКТ проведено ДРА поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегнової кістки двохенергетичним рентгенівським абсорбціометром (Stratos, Франція).

Комплексну клінічно-лабораторну та інструментальну діагностику уражень органів ендокринної системи проводили згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 356 від 22.05.2009 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»» зі змінами і доповненнями, внесеними наказами № 574 від 05.08.2009 р., № 1118

від 21.12.2012 р., оцінюючи скарги хворого, анамнез хвороби й життя, інформацію, отриману за допомогою комплексного об'єктивного огляду та за результатами додаткових лабораторних, а також інструментальних обстежень. ІМТ обчислювали за формулою А. Кетле:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст (м)} \times \text{зріст (м)}}. \quad (2.3)$$

Діагноз «Ожиріння» встановлювали за умови, коли ІМТ перевищував 30,0 кг/м². Ожиріння класифікували згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (1997): ожиріння I ступеня, якщо ІМТ = 30,0–34,9 кг/м², ожиріння II ступеня – ІМТ = 35,0–39,9 кг/м², а ожиріння III ступеня, якщо ІМТ ≥ 40,0 кг/м².

Уміст гормонів щитоподібної залози вивчали за допомогою радіоімунологічного та імуноферментного аналізу в радіоізотопній лабораторії КНП ЛОР «ЛОКЛ». Із-поміж інструментальних обстежень додатково, дотримуючись стандартного протоколу, проводили ультразвукове обстеження щитоподібної залози діагностичним приладом Acuson computed sonography 128 XP/10 ART (фірми Acuson, США), застосовуючи мультичастотні датчики з частотами С – 3,5 МГц, L – 7–10 МГц та V – 4 МГц [79].

Для діагностики стану нервової системи користувалися наказом Міністерства охорони здоров'я № 487 від 17.08.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія»» зі змінами, внесеними згідно з наказами № 602 від 03.08.2012 р., № 275 від 17.04.2014 р. на основі огляду вузького спеціаліста.

Стан вегетативної нервової системи (ВНС) оцінювали за допомогою реєстрації варіабельності серцевого ритму (ВСР) на основі оцінки тривалості інтервалів R-R на електрокардіограмі послідовних циклів серцевих скорочень за певні відтинки часу (оцінювали зміну тривалості інтервалів R-R упродовж 5 хв у положенні лежачи – тест до навантаження та впродовж 6 хв у положенні стоячи – тест із навантаженням). Запис здійснювали на комп'ютерному електрокардіографі

«Полі-Спектр» (фірми «Нейрософт», м. Іваново, Росія). Із методів часового аналізу використовували визначення ЧСС та похідні від неї статистичні величини, що дало можливість кількісно оцінити ВСР за певний відтінок часу. Аналізували такі часові показники ВСР: максимальна тривалість NN інтервалів (NN_{max}), мінімальна тривалість NN інтервалів (NN_{min}), середня тривалість NN інтервалів (MNN), стандартне відхилення NN інтервалів (Standard Deviation of NN – SDNN), квадратний корінь із середнього арифметичного квадратів різниць послідовних NN інтервалів (Root Mean Square Successive Difference – RMSSD), відсоток пар сусідніх кардіоциклів, які відрізняються більш ніж на 50 мс (pNN 50 %), відсоток коефіцієнта варіації (Coefficient of Variation – CV %). Частотний аналіз передбачав оцінку структури сили хвиль із визначенням: загальної спектральної потужності (TP), коливань дуже низької частоти (very low frequency - VLF, VLF %), низькочастотних коливань (low frequency - LF, LF %) і високочастотних коливань (high frequency - HF, HF %) [59, 62, 66, 95, 96, 122].

Обстеження системи крові проводили відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 647 від 30.07.2010 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія»» зі змінами, внесеними згідно з наказами № 72 від 30.01.2013 р., № 866 від 08.10.2013 р., № 433 від 26.06.2014 р., № 808 від 04.11.2014 р., № 709 від 02.11.2015 р., № 710 від 02.11.2015 р., № 711 від 02.11.2015 р., № 797 від 29.07.2016 р.

Оцінку ураження очей проводили відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 117 від 15.03.2007 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Офтальмологія»» за матеріалами огляду вузького спеціаліста. Судини очного дна досліджували за допомогою офтальмоскопічного обстеження щілинною лампою «ЩЛ-2Б» (Україна) з попереднім використанням атропіну сульфату 1,0 % 5,0 мл.

Титр антитіл IgG та IgM до герпесу I/II типу, ЦМВ, ЕБВ у сироватці крові визначали методом імунохімічного аналізу за допомогою автоматичного імунохімічного аналізатора COBAS E 411 фірми Roche (Швейцарія) з

використанням комерційного тест-набору цієї ж фірми, згідно з доданими інструкціями. Для виявлення ДНК ЦМВ визначали реплікацію вірусу у венозній крові, букальному зскрібку та сечі хворих методом ПЛР із використанням ампліфікатора Rotor-Gene (Corbett Research, Австралія). Для виявлення ДНК вірусу ЕБВ проводили реплікацію вірусу у венозній крові та букальному зскрібку хворих методом ПЛР із використанням ампліфікатора Rotor-Gene (Corbett Research, Австралія). Згідно з отриманими результатами виявлення вірусів, сформовано групи хворих, а саме: хворі із активною ЦМВ-інфекцією (збільшення вмісту IgM до ЦМВ та виявлення ДНК вірусу), активною ЕБВ-інфекцією (збільшення вмісту IgM до ЕБВ та виявлення ДНК вірусу), активна ЦМВ- і ЕБВ-інфекція (збільшення вмісту IgM до ЦМВ та ЕБВ, виявлення ДНК вірусів), без активної ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (вміст IgM до вірусів в межах референтних показників, не виявлено ДНК вірусів).

ЯЖ оцінювали за опитувальником Короткий опитувальник ЯЖ-36 (Item Short-Form Health Survey-36 (SF-36), де оцінювали такі групи показників: життєздатність (ЖЗ), загальне здоров'я (ЗЗ), інтенсивність болю (ІБ), роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ), соціальна активність (СА), фізична активність (ФА) та психічне здоров'я (ПЗ)

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі EViews (Quantitative Micro Software), Excel (Microsoft) та IBM SPSS Statistics із використанням описової статистики, χ^2 -критерію, z-критерію для порівняння двох часток, дисперсійного аналізу ANOVA, z-критерію для порівняння двох часток, а також побудовано криву робочої характеристики приймача (Receiver Operating Characteristic – ROC) – графік із визначенням показника під ROC-кривою (Area Under ROC Curve – AUC) – площі.

Показники діагностичної (чутливість, специфічність і точність) та прогностичної цінності обчислювали на основі таблиць спряженості. Зв'язок між СЧВ і показником, який досліджували, вважали підтвердженням за умов

перевищення за модулем коефіцієнтом асоціації 0,5 (або 0,3 для коефіцієнта контингенції).

Аналіз виживання проводили на основі побудови кривих Е. Л. Каплана – П. Майєра, які відображають зміну кумулятивної емпіричної ймовірності виживання кожного року після появи перших симптомів. Для категорійних змінних побудовано криву виживання для кожної категорії і проведено лог-ранк тест Н. Мантела – Д. Кокса для порівняння розподілу виживання для різних категорій. Різницю ймовірності виживання для різних категорій (для пацієнтів із наявністю чи відсутністю ознаки) ми вважали достовірною за рівня значущості χ^2 -критерію $< 0,05$. Для чисельних ознак (змінних) побудовано характеристичні ROC-криві для знаходження точки відсікання, тобто, граничної точки, за допомогою якої можна розбити чисельну змінну на дві категорії, отримавши при цьому оптимальну комбінацію чутливості й специфічності. Оптимальною вважалася комбінація із максимальним значенням показника А. Н. Колмогорова – Н. В. Смирнова. Після цього чисельну змінну розбили на дві категорії і продовжили аналіз, як для категорійної змінної.

Статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,05$.

Отримані результати представляли у вигляді $M(p_1; p_2)$, де M – середнє арифметичне; p_1 – нижня межа 95% довірчого інтервалу середнього арифметичного; p_2 – верхня межа 95% довірчого інтервалу середнього арифметичного; n – кількість обстежених пацієнтів у групі.

Отже, проведене нами дослідження за вказаними методиками дозволило досягнути поставленої мети дослідження.

2.3 Загальна клінічна характеристика хворих

У дослідженні взяли участь 604 хворі на ревматичні хвороби, яких обстежували та лікували у КНП ЛОР «ЛОКЛ». Загальну клінічну характеристику хворих подано в табл. Б.2.2–Б.2.10 і на рис. 2.2–2.10.

Із-поміж усіх хворих у 370 був СЧВ (61,26 %), у 108 – РА (17,88 %), у 78 – ПСА (12,91 %), у 48 – АС (7,95 %) (табл. Б.2.2, рис. 2.2).

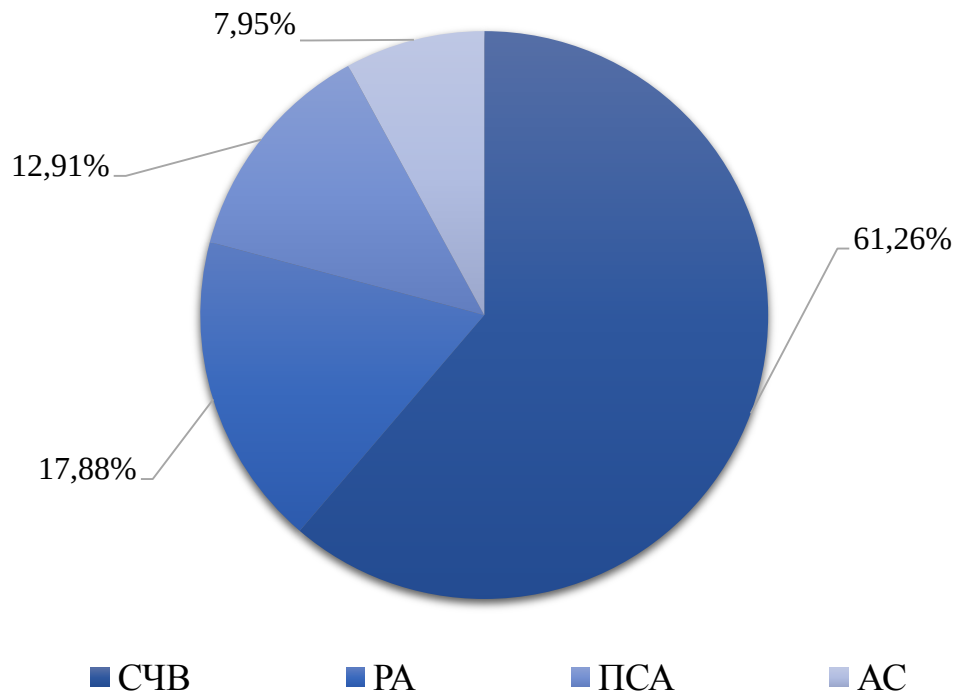


Рисунок 2.2 – Характеристика хворих залежно від їх ревматичної хвороби

Аналізуючи гендерні особливості 604 обстежених хворих на ревматичні хвороби (табл. Б.2.3, рис. 2.3), ми виявили значне переважання жінок (482 особи, 79,64 %) над чоловіками (123 особи, 20,36 %). Жінки переважали серед хворих на СЧВ (331 жінка (89,46 %) і 39 чоловіків (10,54 %)), серед хворих на РА (90 жінок (83,33 %) і 18 чоловіків (16,67 %)) та серед хворих на ПСА (51 жінка (65,38 %) і 27 чоловіків (34,62 %)). Чоловіки переважали лише серед хворих на АС (9 жінок (18,75 %) і 39 чоловіків (81,25 %)).

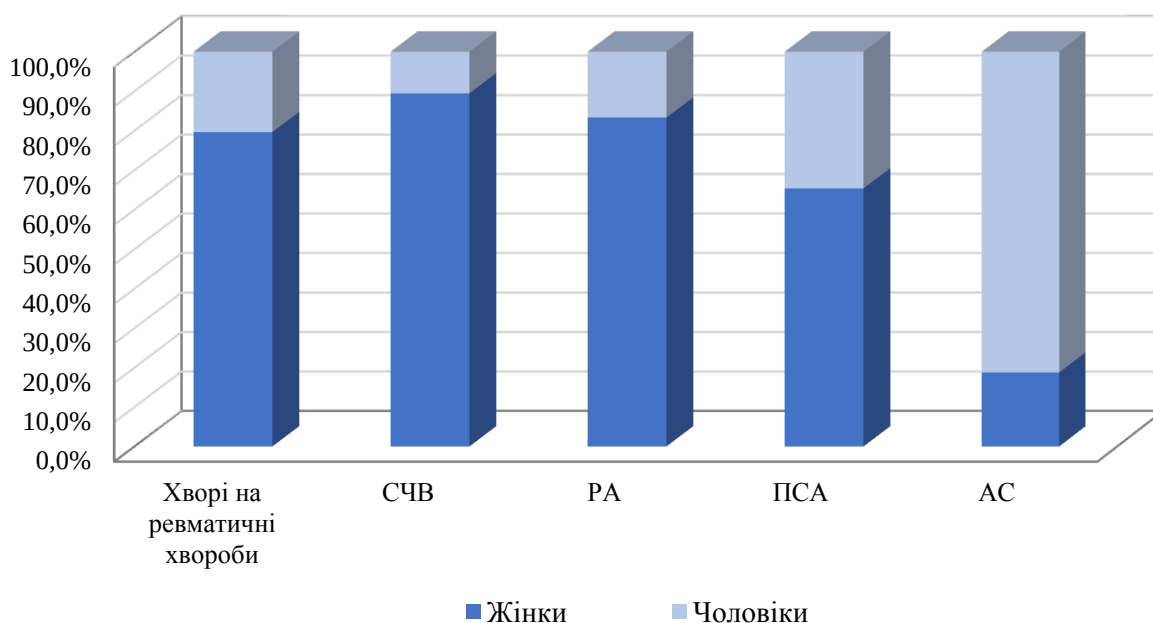


Рисунок 2.3 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від статі

Хворих на ревматичні хвороби стратифікували за віком згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я 2015 р. Визначено такі вікові межі: 18–44 роки – молодий вік, 45–59 років – середній, 60–74 роки – похилий, 75–89 років – старечий, 90 років і більше – довгожителі. Як бачимо з табл. Б.2.4 і рис. 2.4, на час огляду хворі були в усіх вікових групах, причому переважали особи молодого віку (297, 49,17 %). Дещо менше було осіб середнього віку (232, 39,74 %). Серед обстежених було 60 хворих похилого віку (10,60 %) і 3 – старечого віку (0,50 %). Серед хворих на СЧВ переважали особи молодого віку (204, 55,14 %). У групі було 153 особи середнього віку (41,35 %) та 13 – похилого віку (3,51 %). У групі хворих на РА переважали особи середнього віку (48, 44,44 %), 42 були похилого віку (38,89 %), 15 – молодого (13,89 %), 3 – старечого віку (2,78 %). Серед хворих із ПСА переважно були молоді особи (48, 61,54 %), значно менше було осіб середнього (24, 30,77 %) та похилого віку (6, 7,69 %). Практично всі хворі з АС були молодого віку (30, 62,50 %). У групі було 15 хворих середнього віку (31,25 %) і 3 – похилого віку (6,25 %).

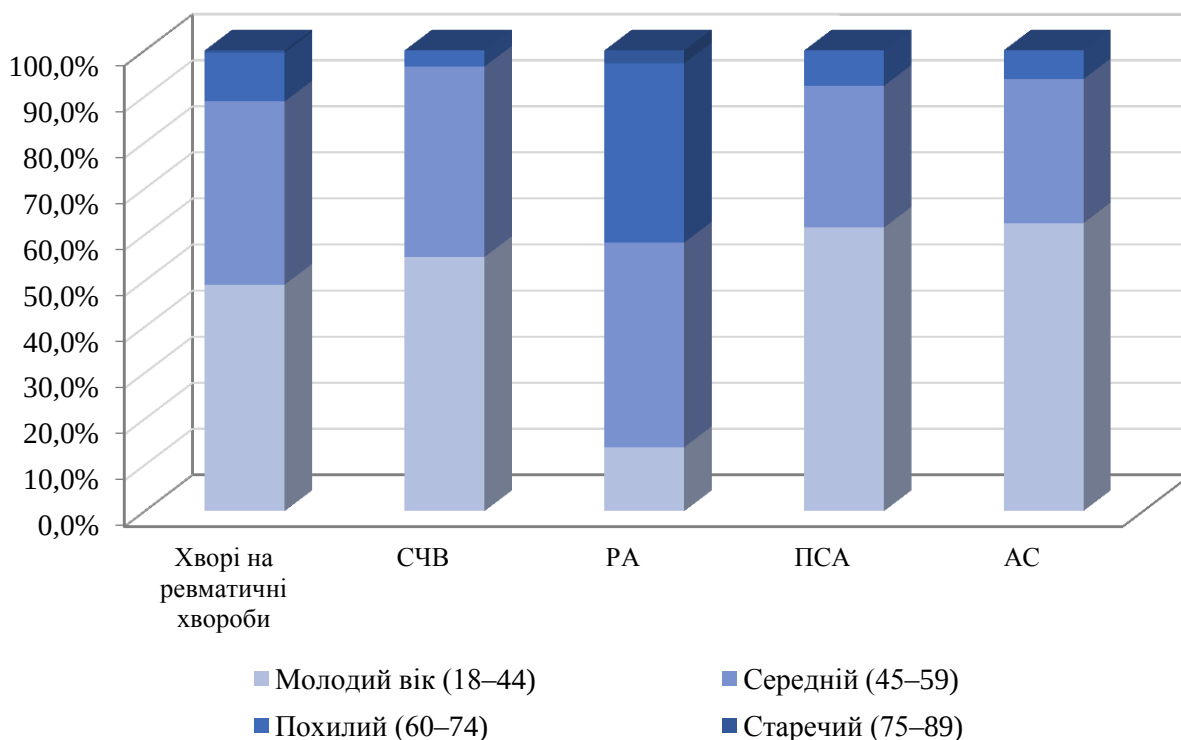


Рисунок 2.4 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від віку на час огляду

Оцінку соціального статусу хворих наведено в табл. Б.2.5 і на рис. 2.5. Привертає увагу той факт, що серед усіх обстежених 299 (49,50 %) – це хворі, що не працюють. Серед пацієнтів було 229 осіб, що працюють (37,91 %), 55 пенсіонерів (9,11 %), 21 студент (3,48 %). Соціальний статус хворих різнився залежно від їх основної хвороби. Переважна більшість хворих на СЧВ не працюють (209 осіб, 56,49 %). Практично третина хворих на СЧВ (121 хворий, 32,70 %) щоденно ходять на роботу, 22 – пенсіонери (5,95 %) і 18 (4,86 %) навчаються у закладах вищої освіти. Серед хворих на РА половина не працюють, хоча й не мали б (51 особа, 47,22 %), 33 – пенсіонери (30,56 %), 24 – працюють (22,22 %). Більшість хворих на ПСА працюють (57 осіб, 73,08 %), 21 – не працює (26,92 %). Серед хворих на АС 27 працюють (56,25 %), 18 – не працюють (37,50 %), 3 – навчаються в закладах вищої освіти (6,25 %).

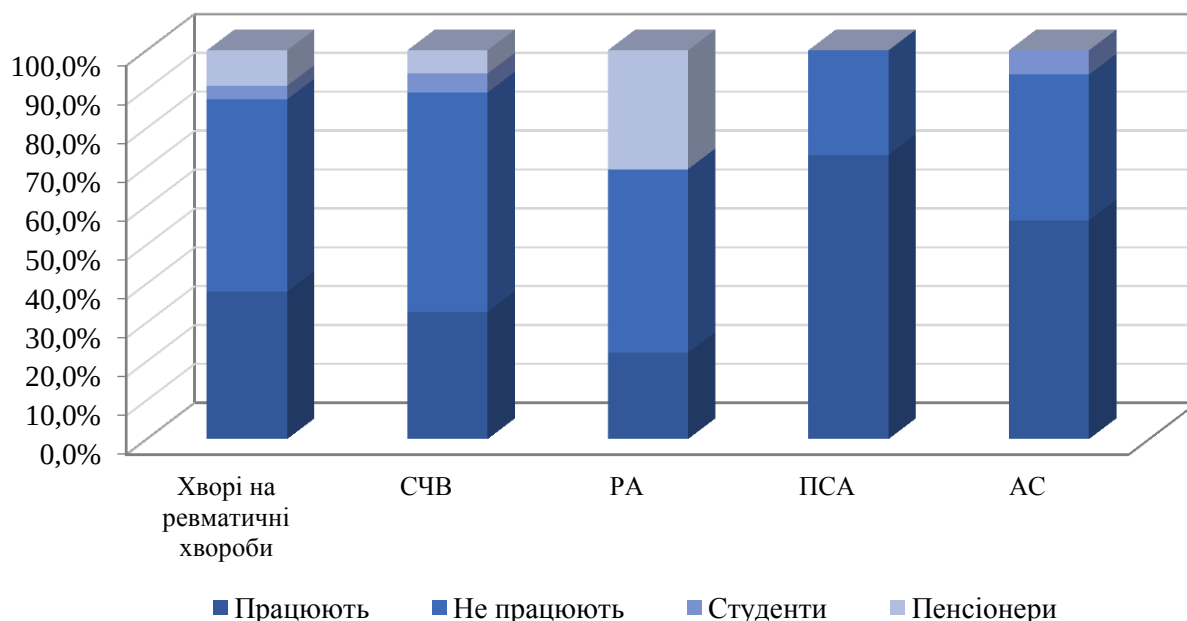


Рисунок 2.5 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби
за соціальним станом

Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від втрати працездатності наведена в табл. Б.2.6 і на рис. 2.6. Серед обстежених нами хворих більшість не мала стійкої втрати працездатності (308 осіб, 50,99 %). 206 хворих (34,11 %) частково втратили працездатність, що дозволило медико-соціальним експертним комісіям надати їм III групу інвалідності. 75 хворих (12,42 %) мали II групу інвалідності, 15 хворих (2,48 %) – I групу, що свідчить про повну втрату працездатності. Розподіл втрати працездатності відрізнявся залежно від основної ревматичної недуги. Так, серед хворих на СЧВ було 125 хворих (33,78 %), які не мали порушеної працездатності, 161 хворий (43,51 %) мав III групу інвалідності, 69 хворих (18,65 %) – II групу, 15 хворих (4,05 %) – I групу інвалідності. Серед хворих на РА у 90 (83,33 %) працездатність не була порушена, 15 (13,89 %) мали III групу інвалідності, а 3 (2,78 %) – II групу інвалідності. У 54 хворих на ПСА (69,23 %) працездатність не була порушена, 21 хворий (26,92 %) мав III групу інвалідності, а 3 (3,85 %) – II групу інвалідності. Наявність АС у 39 хворих

(81,25 %) не вплинула на працездатність, у 9 (18,75 %) призвела до часткової її втрати (III група інвалідності).

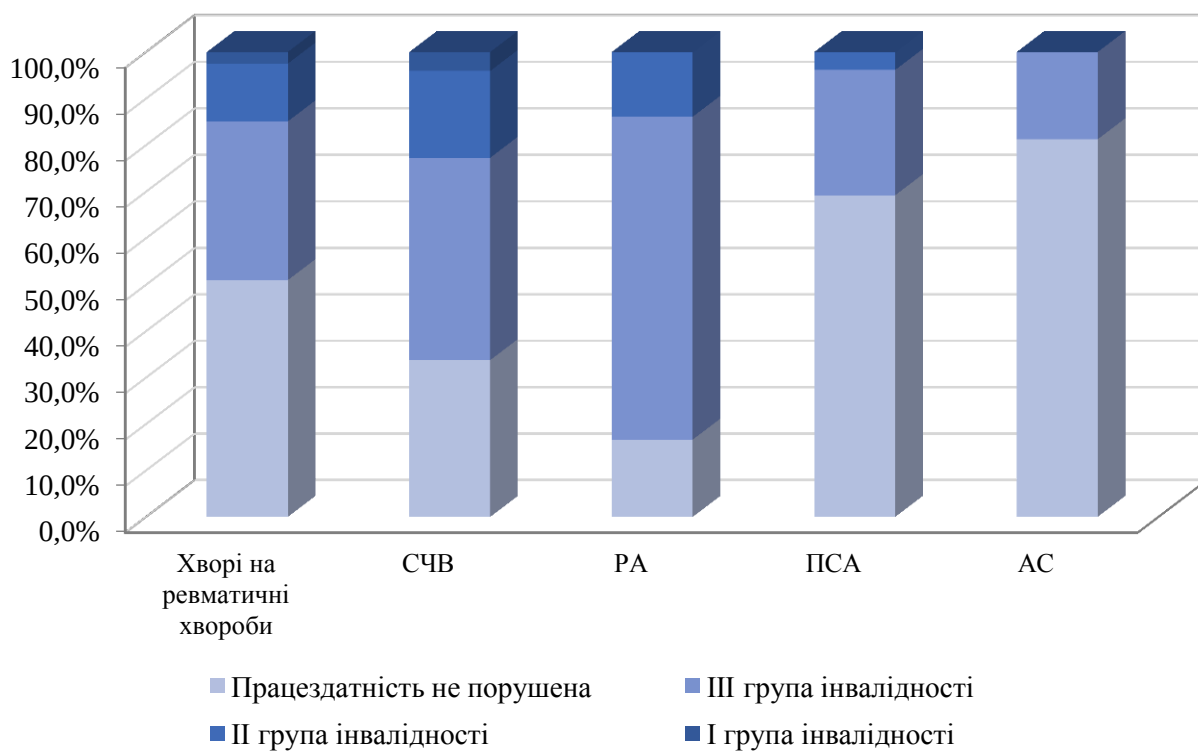


Рисунок 2.6 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від втрати працездатності

Також здійснено характеристику хворих на ревматичні хвороби залежно від місця їх проживання. Результати аналізу наведено в табл. Б.2.7 і на рис. 2.7. Більшість обстежених нами хворих були жителями міста (376 осіб, 62,25 %). У селі проживали 228 хворих на ревматичні хвороби (37,75 %). Спостерігається практично такий же розподіл хворих залежно від ревматичної нозології. Серед хворих на СЧВ 226 осіб проживали в місті (61,08 %), 144 – в селі (38,92 %). 69 хворих на РА (63,89 %) були жителями міста, 39 (36,11 %) – села. 51 хворий (65,38 %) із ПСА проживав у місті, 27 (34,62 %) – у селі. Також 30 хворих на АС (62,50 %) мешкали в місті, 18 (37,50 %) – у селі.

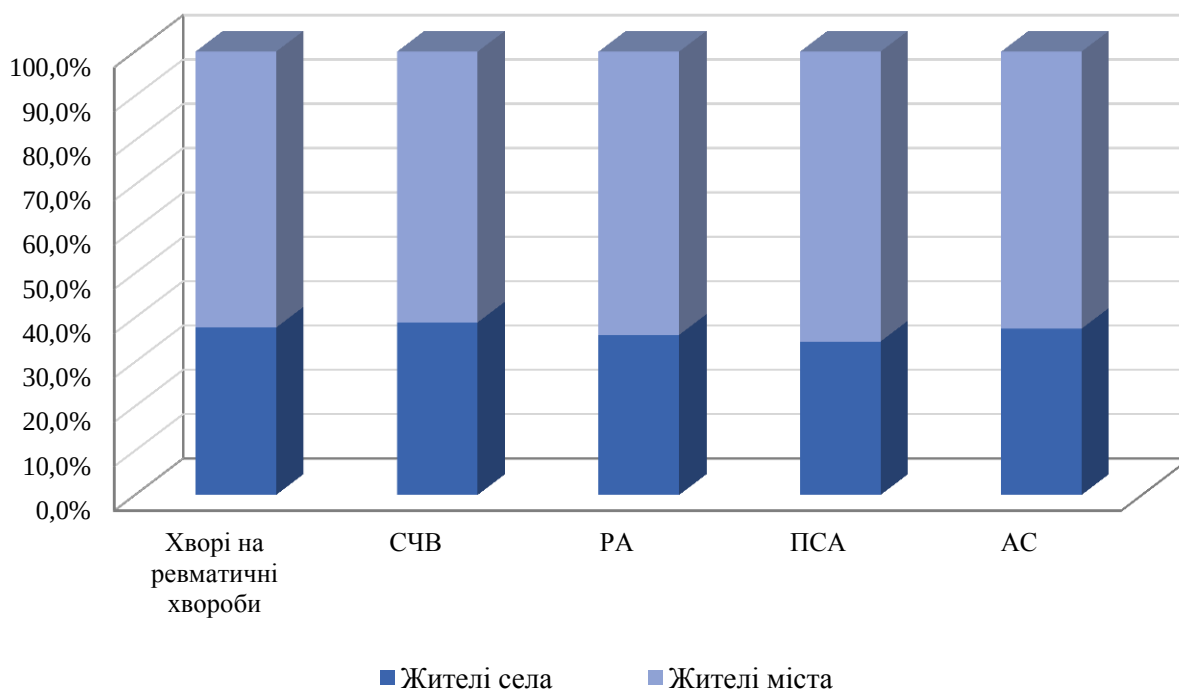
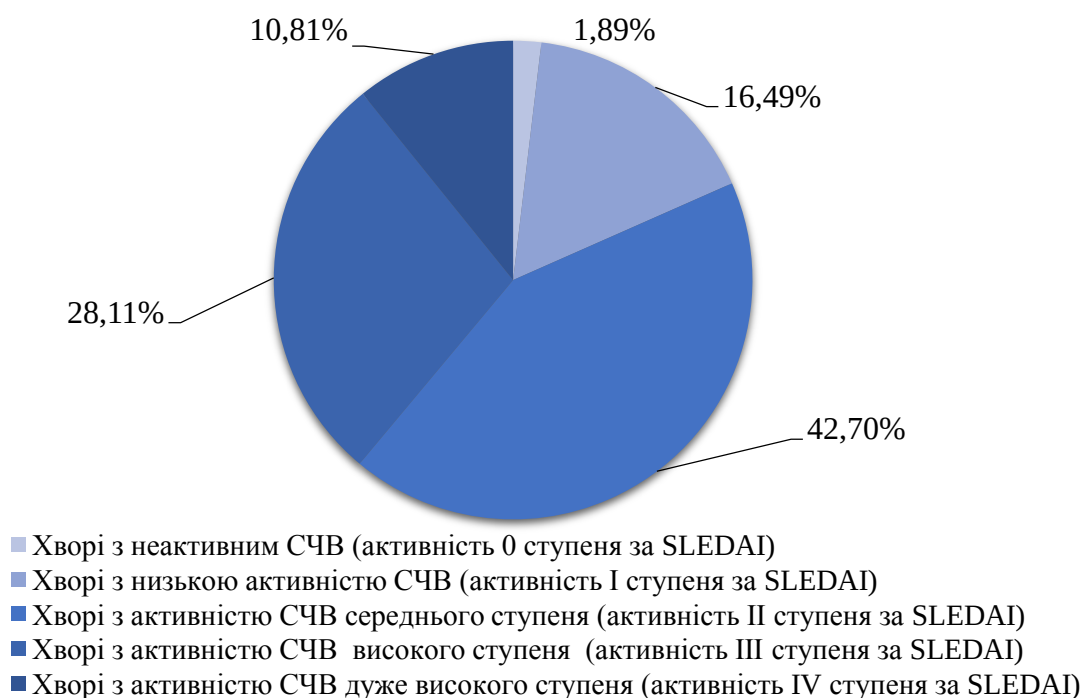


Рисунок 2.7 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від місця проживання

Базуючись на оцінці активності СЧВ (шкала SLEDAI), усіх хворих на СЧВ стратифікували на п'ять груп (табл. Б.2.8, рис. 2.8). Виявлено 7 хворих (1,89 %) із неактивним СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI, 0 балів), 61 хворого (16,49 %) із низькою активністю СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI, 1–5 балів), 158 хворих (42,70 %) із активністю середнього ступеня (активність II ступеня за SLEDAI, 6–10 балів), 104 хворі (28,11 %) з активністю високого ступеня СЧВ (активність III ступеня за SLEDAI, 11–19 балів) і 40 хворих (10,81 %) із активністю дуже високого ступеня (активність IV ступеня за SLEDAI, 20 балів і більше).



Таблиця 2.8 – Характеристика хворих на системний червоний вовчак залежно від активності хвороби

Також ми проаналізували тривалість СЧВ у хворих на СЧВ (табл. Б.2.9, рис. 2.9). Ми виділили чотири групи пацієнтів: хворіють менше від 1 року (21 особа, 5,68 %), хворіють 1–5 років (133 особи, 35,95 %), хворіють 6–10 років (78 осіб, 21,30 %), хворіють понад 10 років (138 осіб, 37,30 %).

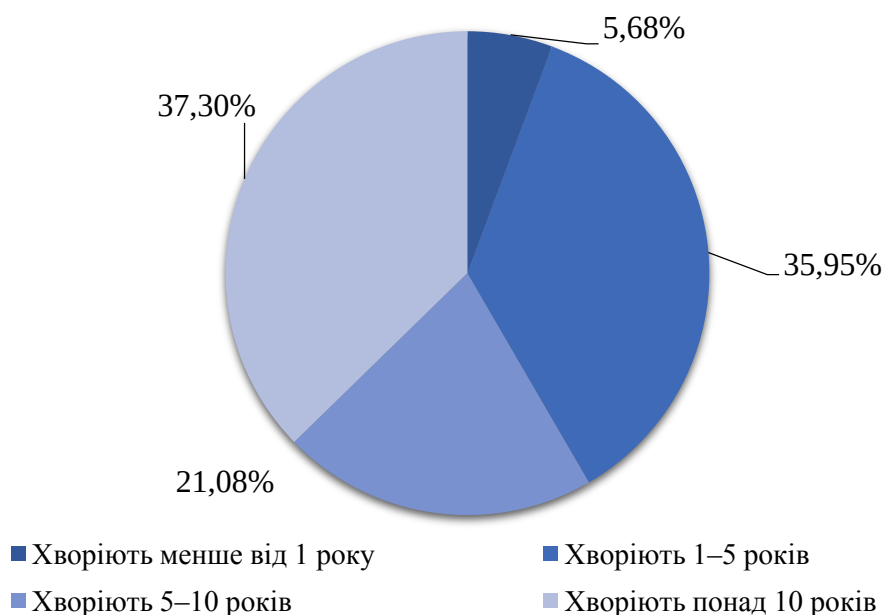


Рисунок 2.9 – Характеристика хворих на системний червоний вовчак залежно від тривалості хвороби

Отже, у дослідження рандомізовано 604 хворих, серед яких 370 хворих на СЧВ, 108 – на РА, 78 – на ПСА, 48 – на АС. Серед обстежених нами хворих переважали жінки (79,64 %) переважно працездатного (молодого (49,17 %) і середнього віку (39,74 %)), що не працювали (49,50 %), хоча працездатність була збережена (50,99 %) чи частково втрачена через проблеми зі здоров'ям (34,11 %), та проживали в містах (62,25 %). Більшість хворих на СЧВ – хворі з активністю середнього ступеня (активність II ступеня за SLEDAI) (42,70 %) та хворі з активністю СЧВ високого ступеня (активність III ступеня за SLEDAI) (28,11 %), що хворіють понад 10 років (37,30 %) чи 1–5 років (35,95 %).

Резюме. Проведене нами дослідження за участю 604 хворих за висвітленим вище методологічним ключем і за описаними методиками дозволило досягнути поставленої мети й виконати заплановані завдання.

Результати, подані в розділі 2, опубліковані в наукових статтях [1, 3–5, 10–14, 17, 18, 21–24, 28–30, 101–107, 113, 116, 119] та апробовані на форумах [2, 6, 9, 15, 16, 25–27, 108–112, 114, 115, 117, 118].

РОЗДІЛ 3

УДОСКОНАЛЕННЯ КРИТЕРІЇВ ДІАГНОЗУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА

3.1 Оцінка діагностичної і прогностичної цінності критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

Перше завдання, присвячене статистичному аналізу з підрахунком шансів поставити правильний діагноз СЧВ, виконували у *шість послідовних етапів*. Чотири етапи передбачали відповідно оцінку діагностичної цінності критеріїв ACR (1997) (*перший етап*), їх складових (*другий етап*), критеріїв СЧВ, виокремлених нами на основі інформації з літературних джерел і власного досвіду (лікарі-ревматологи вищої кваліфікаційної категорії: к.мед.н. доц. У. О. Абрагамович, д.мед.н. проф. О. Н. Надашкевич, д.мед.н. проф. А. С. Свінціцький, к.мед.н. О. В. Синенький) (*третій етап*), та оцінку прогностичної цінності критеріїв, діагностичну цінність яких доведено (*четвертий етап*). *П'ятий етап* полягав у виокремленні симптомокомплексу, який із найбільшою імовірністю вказував на СЧВ у хворого. *Шостий етап* був присвячений виокремленню найменшої кількості симптомів, що з найбільшою достовірністю свідчила б про СЧВ.

Достовірну вірогідність діагнозу з'ясовували за допомогою показників діагностичної цінності: чутливості, специфічності й точності. Чутливість (істинно позитивна пропорція) – показник медичної статистики, що відображає частку позитивних результатів, які правильно ідентифікують хворого суб'єкта саме як хворого, специфічність (істинно негативна пропорція) – показник, що характеризує частку негативних результатів, які правильно визначають здорового суб'єкта як такого, а точність – частка правильно поставленого діагнозу на основі інформації про позитивний чи негативний результат [186]. За цими показниками визначено співвідношення шансів – число, що показує наскільки відсутність або наявність певного результату асоційовані з наявністю

чи відсутністю конкретної хвороби у статистичній групі, та коефіцієнт асоціації (чи контингенції), що характеризує наскільки тісний стохастичний зв'язок між якісними ознаками – альтернативними випадковими величинами [186].

Прогностичну цінність аналізували за такими показниками: відносний ризик – дає змогу порівняти вірогідність результату залежно від наявності того чи іншого маркера, довірчий інтервал відносного ризику та, базуючись на цих результатах, його статистичну значимість; відносне зменшення ризику – дозволяє оцінити наскільки відсутність маркера знижує можливість мати недугу у хворого з діагностичною ознакою; прогностична цінність позитивного результату – інформує про здатність діагностичної ознаки правильно передбачити наявність хвороби у суб'єкта; прогностична цінність негативного результату – оцінює можливість коректно спрогнозувати відсутність хвороби у суб'єкта без маркера [186].

Для визначення найефективнішої мінімальної кількості критеріїв СЧВ ми побудували ROC-графік, що дає змогу оцінити якість бінарної класифікації, відображає співвідношення між часткою об'єктів від загальної кількості носіїв ознаки, правильно класифікованих до загальної кількості об'єктів, що не несуть ознаки, помилково класифікованих як такі, що мають ознаку. Вона дозволяє знайти оптимальний баланс між чутливістю та специфічністю моделі, яка відповідає точці на кривій, у якій чутливість і специфічність дорівнюють 1. Кількісну інтерпретацію ROC дає показник площі під ROC-кривою – AUC, обмежена ROC-кривою і віссю частки помилкових позитивних класифікацій. Що вищий показник AUC, то більш якісно діє класифікатор.

Результати виконання *першого етапу*, присвяченого вивченню діагностичної цінності критеріїв ACR шляхом проведення статистичного аналізу з підрахунком шансів поставити правильний діагноз СЧВ, наведено в табл. 3.1 і на рис. 3.1.

Таблиця 3.1 – Діагностична цінність критеріїв діагнозу СЧВ, запропонованих Американською колегією ревматологів (1997)

№ з/п	Діагностичні критерії	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингенції
1	«Метелик» на обличчі	54,32	100,00	72,02	-	1	0,56 *
2	Дискоїдний висип	9,73	100,00	44,70	-	1	0,20
3	Фотосенсибілізація	34,32	100,00	59,77	-	1	0,41 *
4	Виразки слизової рота	18,85	100,00	05,05	-	1	0,29
5	Артрит	20,54	7,27	15,40	0,02	-0,96 *	-
6	Серозит	22,70	100,00	52,65	-	1	0,32 *
7	Ураження нирок	48,38	86,48	62,67	6,00	0,71 *	-
8	Ураження нервової системи	12,43	98,70	45,59	10,79	0,83 *	-
9	Гематологічні порушення	45,68	52,56	48,34	0,93	-0,04	-
10	Імунологічні порушення	88,30	96,55	89,98	211,4	0,99 *	
11	ANA	87,99	84,21	87,35	39,06	0,95 *	-

Примітка. * – статистично достовірно вказує на наявність СЧВ, $p < 0,05$.

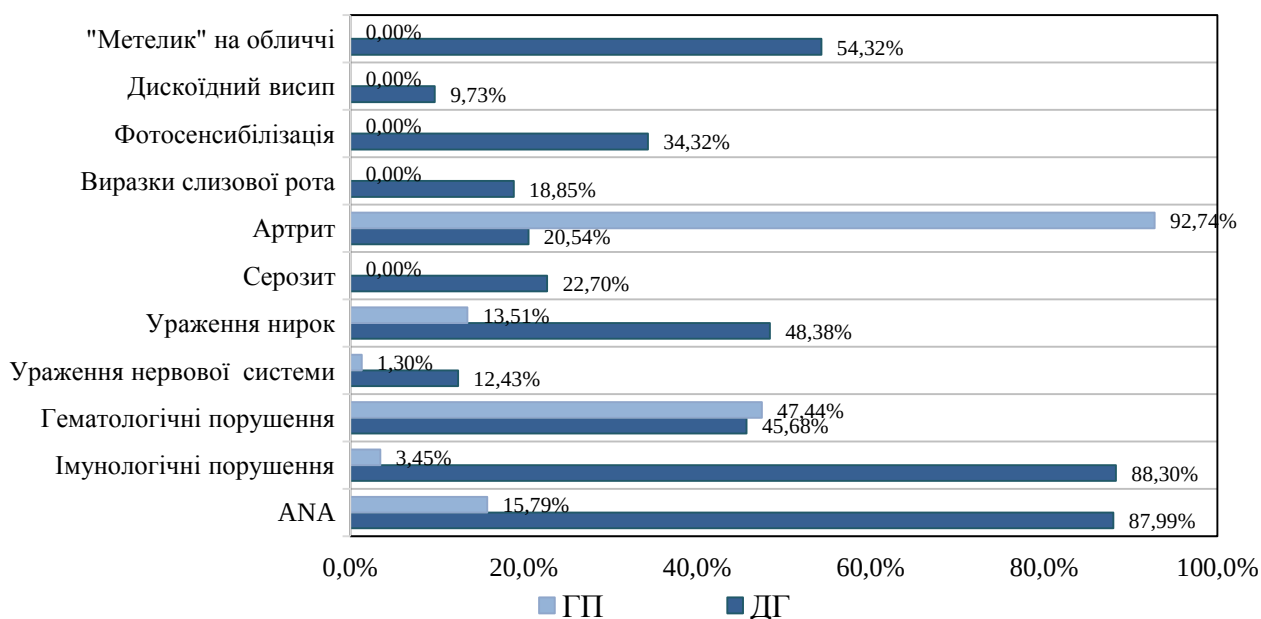


Рисунок 3.1 – Поширеність критеріїв АСР у хворих на системний червоний вовчак та у хворих на інші ревматичні недуги

«Метелик» на обличчі виявлено у 201 хворого ДГ (54,32 %), у жодного хворого ГП еритематозних висипів на обличчі не було (0,00 %). Чутливість критерію становить 54,32 %, специфічність – 100,00 %, точність – 72,02 %. Між критерієм і наявністю СЧВ у хворих констатовано достовірний прямий зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,56), що підтверджує діагностичну цінність показника.

Дискоїдні висипи зафіксовано лише у 36 хворих ДГ (9,73 %) та не виявлено у жодного хворого ГП (0,00 %). Обчислена чутливість критерію дорівнює 9,73 %, специфічність – 100,00 %, точність – 44,70 %. Достовірного зв'язку між критерієм і наявністю хвороби не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,20).

Фотосенсибілізація (висипи внаслідок нетипової реакції на сонячне світло) траплялася у 127 хворих ДГ (34,32 %) та її не було у жодного хворого ГП (0,00 %). Чутливість критерію становить 34,32 %, специфічність – 100,00 %, точність – 56,77 %. Констатовано прямий достовірний зв'язок між наявністю фотосенсибілізації та СЧВ (коефіцієнт контингенції 0,41).

Виразки в ротовій порожнині чи горлі виявлено під час об'єктивного огляду у 69 хворих ДГ (18,85 %). У жодного хворого ГП таких уражень не фіксували (0,00 %). Чутливість цього критерію 18,85 %, специфічність – 100,00 %, точність – 50,50 %. Достовірного зв'язку між критерієм і наявністю СЧВ не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,29).

Суглоби, що болять і є набряклими, виявлено у 76 хворих ДГ (20,54 %) та у 217 хворих ГП (92,74 %). Чутливість критерію для діагностики СЧВ дорівнює 20,54 %, специфічність – 7,27 %, точність – 15,40 %. Підтверджено достовірний негативний зв'язок між наявністю артриту й СЧВ (коефіцієнт асоціації -0,96), а отже, наявність артриту достовірно заперечує СЧВ.

Серозит (наявність перикардиту і/або плевриту) зафіксовано у 84 хворих ДГ (22,70 %), у жодного пацієнта ГП серозит не виявлено (0,00 %). Чутливість критерію «серозит» дорівнює 22,70 %, специфічність – 100,00 %, точність – 52,65 %. Констатовано достовірний зв'язок між наявністю серозитів і СЧВ (коефіцієнт контингенції -0,32).

Ураження нирок (протеїнурію або циліндрурію) спостерігали у 179 хворих ДГ (48,38 %) та у 30 хворих ГП (13,51 %). Чутливість критерію «ураження нирок» дорівнює 48,38 %, специфічність – 86,49 %, точність – 62,67 %. Ми виявили прямий достовірний зв'язок між наявністю критерію і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,71). Серед хворих на СЧВ ураження нирок трапляється у 6,00 разів частіше, ніж серед хворих на інші ревматичні недуги.

Ураження нервової системи, що включає напади судом і/або психічні розлади виявлено у 46 хворих ДГ (12,43 %). У трьох хворих ГП (1,30 %) фіксували ураження нервової системи. Чутливість критерію «ураження нервової системи» дорівнює 12,43 %, специфічність – 98,70 %, точність – 45,60 %. Доведено достовірний прямий зв'язок між наявністю критерію та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,83). Констатовано, що ураження нервової системи трапляється у 10,79 разу частіше за наявності СЧВ, ніж за наявності інших ревматичних хвороб.

Гематологічні порушення – критерій, який включає гемолітичну анемію з ретикулоцитозом, тромбоцитопенію, лімфопенію та/або лейкоцитопенію. За результатами лабораторного дослідження, гематологічні порушення фіксували у 169 хворих ДГ (45,68 %). У 111 хворих ГП (16,67 %) також були гематологічні порушення. Згідно з проведеними нами обчисленнями, наявність будь-якого гематологічного порушення не вказує на СЧВ – достовірного зв'язку не виявлено (чутливість 45,68 %, специфічність 52,56 %, точність 48,34 %, коефіцієнт асоціації -0,04). Відповідно до статистичного аналізу гематологічні ураження у хворих на СЧВ трапляються рідше, ніж у хворих на інші ревматичні недуги.

У 302 хворих ДГ (88,30 %) виявлено імунологічні порушення (підвищення титрів антитіл до двоспиральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (Anti-double Stranded DNA antibodies – anti-dsDNA), антифосфоліпідних антитіл імуноглобуліну (Immunoglobulin – Ig) М і IgG, вовчакового антикоагулянту). У трьох хворих ГП (3,45 %) були порушення імунної системи. Чутливість критерію «імунологічні порушення» становить 88,30 %, специфічність – 96,55 %, точність – 89,98 %. Зафіксовано прямий статистичний зв'язок між критерієм та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,99). Імунологічні порушення серед

хворих на СЧВ виявляли у 211,40 разу частіше, ніж серед хворих на інші ревматичні недуги.

Антядерні антитіла (Anti-nuclear Antibody – ANA) виявлено у 249 хворих ДГ (87,99 %) та у 9 хворих ГП (15,79 %). Чутливість ANA, як критерію СЧВ, дорівнює 87,99 %, специфічність – 84,21 %, точність 87,35 %. Констатовано прямий достовірний зв'язок між наявністю критерію і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,95). Серед хворих на СЧВ антядерні антитіла виявляли у 39,06 разу частіше, ніж серед хворих на інші ревматичні недуги.

Аналіз діагностичної цінності критеріїв ACR у хворих на СЧВ ДГ дає змогу стверджувати, що про СЧВ свідчить лише частина зі затверджених нині критеріїв, а саме: наявність «метелика» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит, ураження нирок, ураження нервової системи, імунологічні порушення, а також ANA. Такі критерії, як дискоїдні висипи, виразки на слизових оболонках, гематологічні порушення не вказують на наявність СЧВ, а артрит – навпаки, заперечує хворобу.

Результати виконання *другого етапу* дослідження, присвяченого визначенню діагностичної цінності окремих складових деяких критеріїв ACR, а саме – наявності перикардиту і плевриту, протеїнурії і циліндрурії, гемолітичної анемії з ретикулоцитозом, тромбоцитопенії, лімфопенії і лейкоцитопенії, а також підвищення показника anti-dsDNA, антифосфоліпідних антитіл IgM і IgG та вовчакового антикоагулянту, наведені в табл. 3.2 і на рис. 3.2.

Таблиця 3.2 – Діагностична цінність складових деяких критеріїв діагнозу системного червоного вовчака, запропонованих Американською колегією ревматологів (1997)

№ з/п	Діагностичні критерії		Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингентності
1	2		3	4	5	6	7	8
1	Серозит	Перикардит	17,30	100,00	49,34	-	1	0,27
2		Плеврит	13,51	100,00	47,02	-	1	0,24

Продовження табл. 3.2

1	2		3	4	5	6	7	8
3	Ураження нирок	Протеїнурія	46,49	85,13	60,98	4,98	0,67 *	-
4		Циліндрурія	11,35	98,63	43,80	9,22	0,80 *	-
5	Ураження нервової системи	Судоми	0,81	98,72	38,74	0,63	-0,23	-
6		Психоз	6,49	100,00	42,71	-	1	0,16
7	Гематологічні порушення	Гемолітична анемія з ретикулоцитозом	02,16	83,33	33,61	0,11	-0,80	-
8		Тромбоцитопенія	13,24	97,44	45,86	5,80	0,71 *	-
9		Лімфопенія	07,57	69,23	31,46	0,18	-0,69	-
10		Лейкоцитопенія	37,30	83,33	55,13	2,97	0,49	-
11	Імунологічні порушення	anti-dsDNA	90,19	96,29	91,47	239,20	0,99 *	-
12		Антифосфоліпідні IgM	26,95	100,00	28,47	-	1	0,09
13		Антифосфоліпідні IgG	24,00	100,00	25,49	-	1	0,08
14		Вовчаковий антикоагулянт	3,39	-	03,39	-	-	-

Примітка. * – статистично достовірно вказує на наявність СЧВ, $p < 0,05$.



Рисунок 3.2 – Поширеність складових деяких критеріїв ACR

у хворих на системний червоний вовчак та у хворих на інші ревматичні недуги

Перикардит діагностовано у 64 хворих ДГ (17,30 %), плеврит – у 50 (13,51 %). У жодного пацієнта ГП ні перикардиту (0,00 %), ні плевриту не виявлено (0,00 %). Чутливість наявності перикардиту дорівнює 17,30 %, специфічність – 100,00 %, точність – 49,34 %. Зв'язку між наявністю маркера та СЧВ не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,27). Чутливість наявності у хворого плевриту, як критерію СЧВ, дорівнює 13,51 %, специфічність – 100,00 %, точність – 47,02 %. Зв'язку між маркером і СЧВ також немає (коефіцієнт контингенції 0,24).

Протеїнурію виявлено у 172 хворих ДГ (46,49 %) та 33 хворих ГП (14,86 %), а циліндрурію – у 42 хворих ДГ (11,35 %) і 3 хворих ГП (1,37 %). Обчислена нами чутливість критерію «протеїнурія» дорівнює 46,49 %, специфічність – 85,14 %, точність – 60,98 %. Між критерієм та діагнозом СЧВ констатовано прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,67). Чутливість критерію «циліндрурія» дорівнює 11,35 %, специфічність – 98,63 %, точність – 43,80 %. Між критерієм та діагнозом СЧВ також існує прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,80).

Судомні напади в анамнезі є у 3 хворих ДГ (0,81 %), психоз – у 24 (6,49 %). У трьох хворих ГП фіксували судоми (1,28 %), психозів у хворих ГП не було. Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю судомних нападів у анамнезі та СЧВ не виявлено (чутливість 0,81 %, специфічність 98,72 %, точність 38,74 %, коефіцієнт асоціації -0,23), як і між наявністю психозів та СЧВ (чутливість 6,49 %, специфічність 100,00 %, точність 42,72 %, коефіцієнт контингенції 0,16).

За результатами обстежень гематологічні порушення діагностовано у такої кількості хворих ДГ: гемолітичну анемію – у 8 (2,16 %), тромбоцитопенію – у 49 (13,24 %), лімфопенію – у 28 (7,57 %) та лейкопенію – у 138 хворих на СЧВ (37,30 %). У 39 хворих ГП (16,67 %) виявлено анемію, у 6 (2,56 %) – тромбоцитопенію, у 72 (30,77 %) – лімфопенію та у 39 (16,67 %) – лейкопенію. Достовірний прямий зв'язок зафіксовано лише між наявністю тромбоцитопенії

та СЧВ (чутливість 13,24 %, специфічність 97,44 %, точність 45,86 %, коефіцієнт асоціації 0,71). Між наявністю анемії та СЧВ існує достовірний непрямий зв'язок (чутливість 2,16 %, специфічність 83,33 %, точність 33,61 %, коефіцієнт асоціації -0,80), що вказує на достовірно меншу поширеність анемії серед хворих на СЧВ, ніж серед хворих з іншими ревматичними недугами. Лімфопенія також достовірно частіше трапляється у хворих з іншими ревматичними недугами, ніж із СЧВ (чутливість 7,57 %, специфічність 69,23 %, точність 31,46 %, коефіцієнт асоціації -0,69). Між лейкопенією та СЧВ немає статистично підтвердженого зв'язку (чутливість 37,30 %, специфічність 83,33 %, точність 55,13 %, коефіцієнт асоціації 0,49).

У 276 хворих ДГ (90,20 %) виявлено підвищення титрів anti-dsDNA, у 38 (26,95 %) – антифосфоліпідних антитіл IgM, у 36 (24,00 %) – антифосфоліпідних антитіл IgG та у 2 хворих (3,39 %) – вовчакового антикоагулянту. У трьох хворих ГП (3,70 %) виявлено anti-dsDNA, інших імунологічних порушень не було. Зафіксовано прямий статистичний зв'язок між наявністю anti-dsDNA та СЧВ (чутливість 90,20 %, специфічність 96,30 %, точність 91,47 %, коефіцієнт асоціації 0,99). Між наявністю інших імунологічних порушень та СЧВ зв'язку не виявлено: між підвищенням показника антифосфоліпідних антитіл IgM та СЧВ (чутливість 29,95 %, специфічність 100,00 %, точність 28,47 %, коефіцієнт контингенції 0,08), антифосфоліпідних антитіл IgG та СЧВ (чутливість 24,00 %, специфічність 100,00 %, точність 25,49 %, коефіцієнт контингенції 0,07) і вовчакового антикоагулянту й СЧВ (чутливість 3,40 %).

Проведений нами статистичний аналіз дозволяє виділити протеїнурію, циліндрурію, тромбоцитопенію і наявність anti-dsDNA як самостійні статистично достовірні критерії діагностики СЧВ, що володіють високою чутливістю, специфічністю й точністю. Такі критерії, як гемолітична анемія та лімфопенія, навпаки, більш характерні для інших ревматичних недуг, ніж для СЧВ і найімовірніше свідчать про відсутність останнього. Такі критерії, як перикардит, плеврит, судоми, психоз, лейкоцитопенія, а також підвищення

показників антифосфоліпідних антитіл класів IgM і IgG та вовчакового антикоагулянту не мають достовірного зв'язку із хворобою.

Результати виконання *третього етапу* дослідження, присвячені визначенню діагностичної цінності критеріїв діагнозу СЧВ, які ми виокремили на основі власного клінічного досвіду та інформації з сучасних літературних джерел (артральгії, ранкова скутість, міальгії, підвищення температури тіла, лімфаденопатія, алопеція, синдром А. Г. М. Рейно та ретикулярне ліведо), наведені в табл. 3.3 та на рис. 3.3.

Таблиця 3.3 – Діагностична цінність виділених нами критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

№ з/п	Діагностичні критерії	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингенції
1	Синдром А. Г. М. Рейно	54,32	1	72,02	-	1	0,56 *
2	Артральгії	95,92	90,17	93,69	215,89	0,99 *	-
3	Міальгії	34,05	98,72	59,10	39,76	0,95 *	-
4	Ранкова скутість	27,10	01,28	17,08	0,05	-0,99	-
5	Алопеція	24,59	1	53,81	-	1	0,33 *
6	Ретикулярне ліведо	26,76	1	55,13	-	1	0,35 *
7	Підвищення температури тіла	26,76	92,31	52,15	4,39	0,63 *	-
8	Лімфаденопатія	54,86	68,28	60,10	2,63	0,45	-

Примітка. * – статистично достовірно вказує на наявність СЧВ, $p < 0,05$.

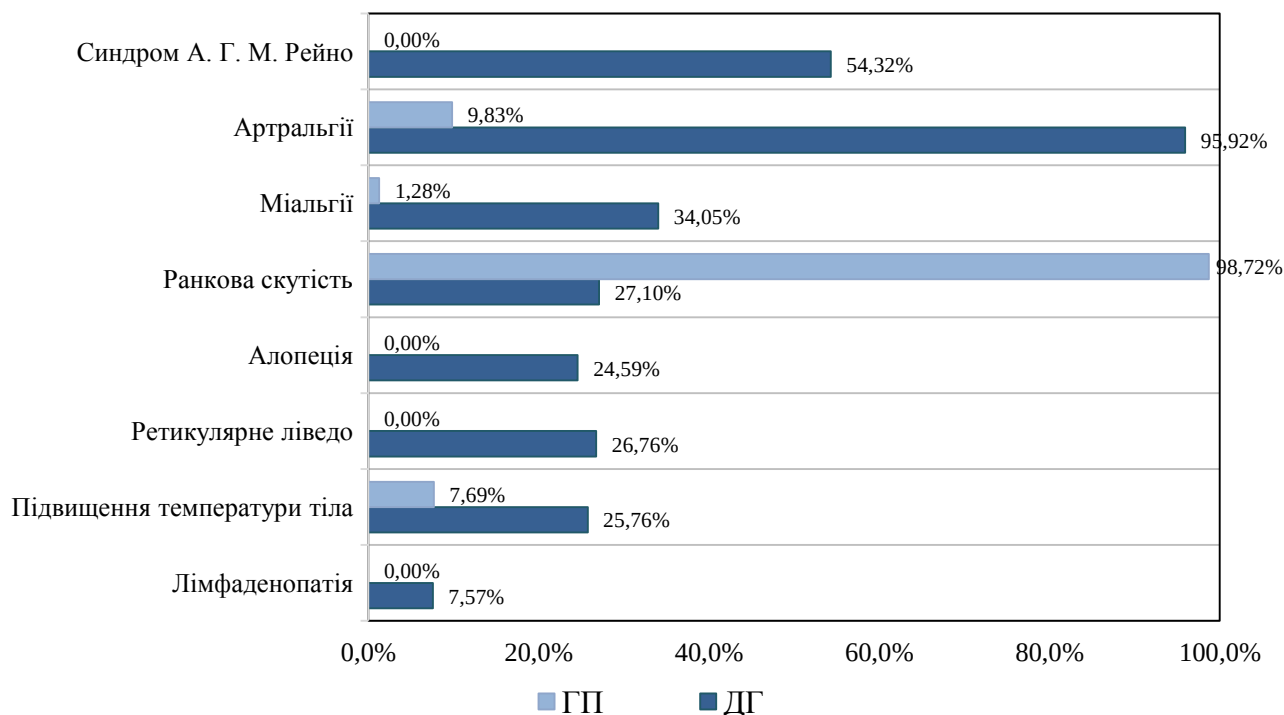


Рисунок 3.3 – Поширеність виділених нами критеріїв у хворих на системний червоний вовчак та у хворих на інші ревматичні хвороби

Синдром А. Г. М. Рейно – симетричні двобічні нападоподібні спазми артерій пальців, що виявляються їх блідістю, болем і парестезіями, діагностовано у 201 хворого ДГ (54,32 %) та не зафіксовано у жодного хворого ГП (0,00 %). Чутливість критерію дорівнює 24,59 %, специфічність – 100,00 %, точність – 53,81 %. Виявлено прямий достовірний зв'язок між критерієм і СЧВ (коефіцієнт контингенції 0,56).

Артральгії фіксували у 353 хворих ДГ (95,92 %) та у 23 хворих ГП (9,83 %). Чутливість артральгії, як діагностичного критерію СЧВ, дорівнює 95,92 %, специфічність – 90,17 %, точність – 93,69 %. Констатовано статистично достовірний прямий зв'язок між критерієм і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,99).

Міальгії виявлено у 126 хворих ДГ (34,05 %) та у трьох хворих ГП (1,28 %). Чутливість цього критерію дорівнює 34,05 %, специфічність – 98,72 %, точність – 59,11 %. Констатовано достовірний прямий зв'язок між

міальгіями та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,95) і статистично підтверджено, що скарги у 39,76 разу частіше трапляються у хворих на СЧВ, ніж у інших хворих.

Скарги на ранкову скутість зафіксовано у 100 хворих ДГ (27,10 %) і 231 хворого ГП (98,72 %). Чутливість вказаного критерію становить 27,10 %, специфічність – 1,28 %, точність – 0,01 %. Існує непрямий достовірний зв'язок між скаргами на ранкову скутість і СЧВ (коефіцієнт асоціації -0,99).

Алопецію виявлено у 91 хворого ДГ (24,59 %). У жодного хворого ГП скарг щодо надмірного випадіння волосся не було (0,00 %). Чутливість критерію дорівнює 24,59 %, специфічність – 100,00 %, точність – 53,81 %. Зафіксовано статистично підтверджений прямий зв'язок між скаргами на надмірне випадіння волосся і СЧВ (коефіцієнт контингенції 0,33).

Ми виявили також ретикулярне ліведо у 99 хворих ДГ (26,76 %) та не зафіксували такого відхилення у жодного хворого ГП (0,00 %). Чутливість цього критерію дорівнює 26,76 %, специфічність – 100,00 %, точність 55,13 %. Між ознакою та СЧВ виявлено прямий і достовірний зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,35).

Підвищена температура тіла була у 99 хворих ДГ (25,76 %) та у 18 хворих ГП (7,69 %). Чутливість гіпертермії, як діагностичного критерію СЧВ, дорівнює 26,76 %, специфічність – 92,31 %, точність – 52,15 %. Існує статистично підтверджений прямий зв'язок між гіпертермією і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,63). Підвищення температури фіксували у 4,38 разу частіше у хворих на СЧВ, ніж у пацієнтів з іншими ревматичними недугами.

Лімфаденопатію виявлено у 203 хворих ДГ (54,86 %), у 74 хворих ГП лімфаденопатії не було (31,62 %). Чутливість критерію дорівнює 54,86 %, специфічність – 68,38 %, точність – 60,10 %. Статистично підтвердженого зв'язку між критерієм і СЧВ немає (коефіцієнт асоціації 0,45), хоча ознака у 2,63 разу частіше трапляється у хворих на СЧВ, ніж у хворих на інші ревматичні недуги.

Отже, на користь СЧВ вказують синдрому А. Г. М. Рейно, артральгії, міальгії, алопеція, ретикулярне ліведо та підвищення температури тіла. Скарги

на ранкову скутість заперечують діагноз СЧВ і свідчать про наявність у хворого іншої ревматичної недуги.

На *четвертому етапі* дослідження ми обчислили показники прогностичної цінності для тих маркерів, діагностична цінність яких підтверджена статистично (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Прогностична цінність критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

№ з/п	Діагностичні критерії	Показники прогностичної цінності						
		Абсолютний ризик у випадку позитивного маркера	Абсолютний ризик у випадку негативного маркера	Відносний ризик (95% довірчий інтервал)	Абсолютне зменшення ризику	Відносне зменшення ризику	Прогностична цінність позитивного результату	Прогностична цінність негативного результату
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Синдром А. Г. М. Рейно	100,00	41,94	2,38 (2,13; 2,67)	58,06	58,06	100,00	58,06
2	Серозит	100,00	55,00	1,82 (1,68; 1,97)	45,00	45,00	100,00	45,00
3	Ураження нирок	85,65	49,87	1,72 (1,53; 1,93)	35,78	41,77	85,65	50,13
4	Протеїнурія	83,90	51,16	1,64 (1,46; 1,84)	32,74	39,02	83,90	48,84
5	Циліндрурія	93,33	60,29	1,55 (1,40; 1,72)	33,04	35,40	93,33	39,71
6	Артральгії	93,88	6,64	14,15 (8,67; 23,08)	87,25	92,93	93,88	93,36
7	Міальгії	97,67	51,37	1,90 (1,74; 2,08)	46,31	47,41	97,67	48,63
8	Ураження нервової системи	93,88	58,70	1,60 (1,45; 1,77)	35,18	37,48	93,88	41,30
9	«Метелик»	100,00	41,94	2,38 (2,13; 2,67)	58,06	58,06	100,00	58,06

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	Фотосенсибілізація	100,00	50,94	1,96 (1,78; 2,14)	49,06	49,06	100,00	49,06
11	Алопеція	100,00	54,39	1,84 (1,70; 1,99)	45,61	45,61	100,00	45,61
12	Ретикулярне ліведо	100,00	53,66	1,86 (1,72; 2,02)	46,34	46,34	100,00	46,34
13	Тромбоцитопенія	89,09	58,47	1,52 (1,36; 1,71)	30,62	34,37	89,09	41,53
14	Підвищення температури тіла	84,62	55,65	1,52 (1,36; 1,70)	28,97	34,24	84,62	44,35
15	Імунологічні порушення	99,02	32,26	3,07 (2,38; 3,96)	66,76	67,42	99,02	67,74
16	anti-dsDNA	98,92	27,78	3,56 (2,63; 4,83)	71,15	71,92	98,92	72,22
17	ANA	96,51	41,46	2,33 (1,78; 3,01)	55,05	57,04	96,51	58,54

Усі хворі (100,00 %) з діагнозом синдрому А. Г. М. Рейно мали СЧВ, 58,06 % хворих, яким синдром А. Г. М. Рейно не діагностовано, не мали СЧВ. Відсутність синдрому А. Г. М. Рейно на 58,06 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність у 2,38 разу збільшує можливість поставити діагноз СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

100,00 % хворих із серозитами мали СЧВ, а відсутність вказаного симптому у 45,00 % випадків не супроводжувалася діагнозом СЧВ. Відсутність у хворого серозиту на 45,00 % зменшує вірогідність діагностувати СЧВ, а його наявність у середньому на 1,82 разу збільшує можливість виявити у хворого СЧВ ($p < 0,05$).

У 85,65 % хворих із ураженням нирок був діагноз СЧВ, а 50,13 % хворих, у яких не було ураження нирок, не мали СЧВ. Відсутність цього симптомокомплексу на 41,77 % зменшує вірогідність діагностувати СЧВ, а його наявність у 1,72 разу підвищує ризик діагностувати СЧВ ($p < 0,05$).

83,90 % хворих із протеїнурією хворіли на СЧВ, а 48,84 % хворих, у яких такого симптому не було, не мали й діагнозу СЧВ. Відсутність білка в сечі на 39,02 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність у 1,64 разу збільшує

можливість бути хворим на СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

У 93,33 % хворих, у сечі яких виявлено циліндри, діагностовано СЧВ, у 39,71 % хворих без циліндрурії СЧВ не було. Відсутність циліндрурії на 35,40 % знижує ризик виявити СЧВ, за наявності циліндрів у 1,55 разу збільшується вірогідність діагностувати СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

Ми виявили, що 93,88 % хворих, які скаржилися на біль у суглобах без їх набрякання та гіпертермії, мали діагноз СЧВ, 93,36 % хворих, які таких скарг не висловлювали, діагнозу СЧВ не мали. Відсутність артральгії на 92,93 % знижує ризик поставити діагноз СЧВ, а її наявність у хворого у 14,15 разу збільшує вірогідність діагностувати СЧВ, що є достовірним ($p < 0,05$).

97,67 % хворих, що скаржилися на біль у м'язах, мали діагноз СЧВ, а 48,63 % хворих, які таких скарг не висловлювали, не мали діагнозу СЧВ. Відсутність міальгій на 47,41 % зменшує можливість діагностувати СЧВ, а наявність таких скарг – у 1,90 разу збільшує таку можливість ($p < 0,05$).

У 93,88 % пацієнтів із симптомами, що вказують на ураження нервової системи, згодом діагностовано СЧВ, 41,30 % хворих, у яких не виявлено таких уражень, не мали СЧВ. Відсутність у хворого уражень нервової системи на 37,48 % знижує ризик діагнозу СЧВ, а за наявності таких симптомів у 1,60 разу збільшується вірогідність діагностувати СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

«Метелик» на обличчі у 100,00 % випадків супроводжується наявністю у хворого діагнозу СЧВ, а якщо цей критерій відсутній, у 58,06 % випадків СЧВ немає. Відсутність «метелика» на обличчі на 58,06 % зменшує вірогідність діагнозу СЧВ від величини ризику для хворих, у яких цей симптом є. У середньому ризик діагнозу СЧВ у хворого, у якого є «метелик» на обличчі, у 2,38 разу вищий, ніж за його відсутності, що є статистично достовірним результатом ($p < 0,05$).

У 100,00 % хворих, у анамнезі яких є скарги на фотосенсибілізацію, діагностовано СЧВ, а 49,06 % хворих, які не висловлювали таких скарг, не мають і діагнозу СЧВ. Окрім цього, відсутність скарг на фотосенсибілізацію знижує ризик у кінцевому підсумку виявити СЧВ на 49,06 %. Наявність цього критерію в 1,96 разу збільшує вірогідність діагностувати у хворого СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

У 100,00 % хворих, що скаржилися на надмірне випадіння волосся, діагностовано СЧВ, у 45,61 %, які таких скарг не мали, виявлено інші ревматичні хвороби. Відсутність алопеції на 45,61 % знижує ризик поставити діагноз СЧВ, а її наявність – у 1,84 разу збільшує таку вірогідність ($p < 0,05$).

Усі хворі (100,00 %), у яких під час огляду виявлено ретикулярне ліведо, мали СЧВ, а 46,34 %, у яких такого симптому не було, не мали СЧВ. Відсутність ретикулярного ліведо на 46,34 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність збільшує таку можливість у 1,86 разу ($p < 0,05$).

89,09 % хворих із тромбоцитопенією мали СЧВ, а у 41,53 % хворих із нормальною кількістю тромбоцитів СЧВ не було. Нормальна кількість тромбоцитів на 34,37 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а наявність у хворого тромбоцитопенії у 1,52 разу збільшує вірогідність діагнозу СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

У 84,62 % хворих, у яких зафіксовано підвищення температури тіла, діагностовано СЧВ, у 44,35 % хворих із нормальною температура тіла СЧВ не виявлено. За нормальної температури тіла у хворого на 34,24 % зменшується можливість поставити діагноз СЧВ, а гіпертермія збільшує таку можливість у 1,52 разу, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

У 99,02 % хворих, у яких виявлено імунологічні порушення, схованотовано СЧВ, у 67,74 % хворих, які не мали таких порушень, були інші ревматичні хвороби. Відсутність імунологічних порушень на 67,42 % знижує ризик діагностувати СЧВ. За наявності таких порушень у 3,07 разу збільшується вірогідність поставити діагноз СЧВ ($p < 0,05$).

У 98,92 % хворих із anti-dsDNA мали діагноз СЧВ, а 72,22 % без цього маркера такого діагнозу не мали. Відсутність anti-dsDNA знижує ризик діагностувати СЧВ на 71,92 %. Виявлення цього маркера у 3,56 разу збільшує можливість поставити діагноз СЧВ ($p < 0,05$).

Наявність ANA у 96,51 % хворих супроводжувалася діагнозом СЧВ, у 58,54 % хворих без ANA діагнозу СЧВ не було. Відсутність у хворого ANA на 57,04 % знижує ризик діагнозу СЧВ. Наявність цього маркера у 2,33 разу збільшує вірогідність діагностувати СЧВ ($p < 0,05$).

Проведений нами статистичний аналіз підтвердив достовірну прогностичну цінність виділених критеріїв, серед яких на особливу увагу заслуговують такі маркери, як синдром А. Г. М. Рейно, артральгії, «метелик» на обличчі, імунологічні порушення, anti-dsDNA та ANA, що більш ніж удвічі збільшують вірогідність правильно діагностувати СЧВ.

Виконавши *п'ятий етап* дослідження, який полягав у пошуку оптимальних комбінацій симптомів, що дозволять із найбільшою імовірністю передбачити наявність у хворого СЧВ, ми виявили, що поєднання скарг на біль у суглобах і наявність anti-dsDNA дає змогу найбільш імовірно запідозрити СЧВ. Чутливість такої комбінації симптомів сягає 97,30 %, специфічність – 89,32 %, точність – 94,21 %. Наявність у хворого артральгій і anti-dsDNA збільшує вірогідність діагнозу СЧВ у 300,96 разу. 93,51 % хворих із артральгіями й anti-dsDNA мали діагноз СЧВ, а 4,57 %, хворих із болем у суглобах і anti-dsDNA такого діагнозу не мали. Відсутність у хворого обидвох симптомів зменшує вірогідність діагностувати СЧВ на 95,12 %, а їх наявність підвищує можливість виявити СЧВ у 20,48 разу ($p < 0,05$).

Використовуючи статистичні методи, ми виокремили симптомокомплекс, що володіє високою діагностичною і прогностичною цінністю для діагностики СЧВ і включає наявність скарг на біль у суглобах та anti-dsDNA.

3.2 Створення методики використання оновлених критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

Шостий етап дослідження, який полягав у пошуку найменшої кількості критеріїв, що з найбільшою достовірністю вказувала на СЧВ, тобто такої кількості критеріїв, яка мала бути у хворого, щоб із найбільшою імовірністю можна було поставити діагноз СЧВ, побудувавши ROC-криву, де показник AUC дорівнює 0,99 (рис. 3.4), підтвердив високу ефективність запропонованої нами класифікації.

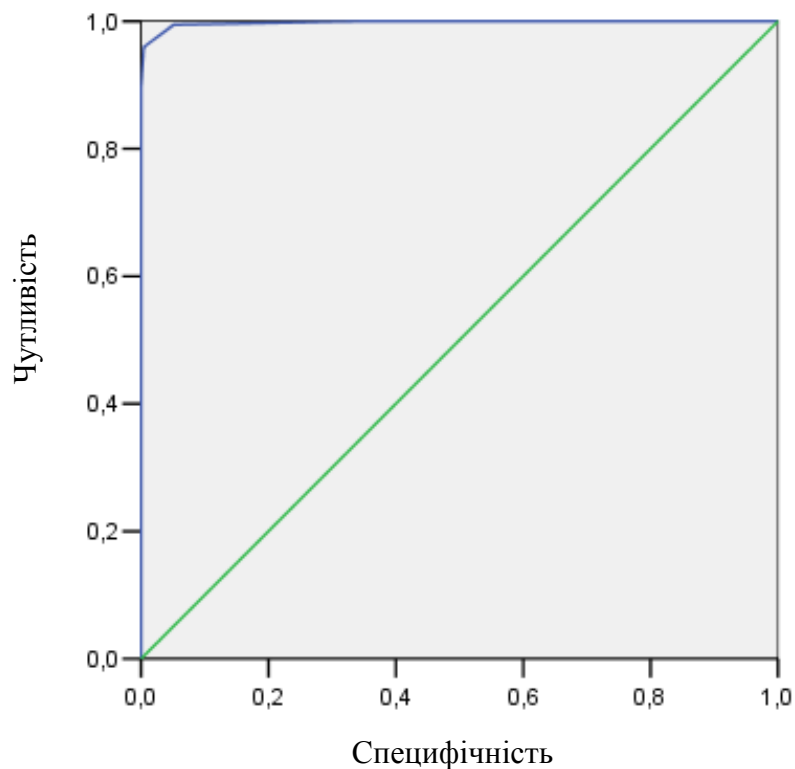


Рисунок 3.4 – ROC-крива кількості критеріїв системного червоного вовчака

Результати пошуку мінімальної кількості критеріїв діагнозу СЧВ наведено в табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Пошук мінімальної кількості критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

№ з/п	Кількість Критеріїв	Чутливість, %	Специфічність, %	Сума
1	1 і більше	100,00	64,96	164,96
2	2 і більше	99,46	94,87	194,33
3	3 і більше	95,95	99,57	195,52
4	4 і більше	89,46	100,00	189,46
5	5 і більше	75,95	100,00	175,95
6	6 і більше	55,95	100,00	155,95
7	7 і більше	36,49	100,00	136,49
8	8 і більше	19,73	100,00	119,73
9	9 і більше	11,35	100,00	111,35
10	10 і більше	4,05	100,00	104,05
11	11 і більше	0,81	100,00	100,81
12	12 і більше	0,00	100,00	100,00
13	13 і більше	0,00	100,00	100,00
14	14	0,00	100,00	100,00

Як свідчать результати, наведені в табл. 3.5, зі збільшенням кількості діагностичних критеріїв специфічність методу зростала, а чутливість знижувалася. Оптимальну кількість критеріїв оцінювали за сумою показника чутливості й специфічності. І таким чином визначили, що найменшою і водночас найбільш ефективною є встановлення діагнозу СЧВ за умов наявності щонайменше трьох критеріїв із запропонованого нами переліку (чутливість 95,95 %, специфічність 99,57 %, сума 195,52).

Отже, для того щоб поставити діагноз СЧВ, необхідно мати 3 критерії і більше із 14 запропонованих нами, які б виникли одночасно чи один за одним у будь-якому періоді (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Оновлені критерії діагнозу системного червоного вовчака (за Абрагамович У. О. і співавт., 2020)

№ з/п	Критерій	Визначення
1	2	3
1	Синдром А. Г. М. Рейно	Наявність двофазової колірної реакції
2	Серозит (перикардит або плеврит)	1. Перикардит, задокументований за допомогою електрокардіограми або шуму тертя перикарда, або підтвердження перикардіального випоту або 2. Плеврит із плевральним болем або шумом тертя плеври або підтвердження плеврального випоту
3	Ураження нирок	1. Стійка протеїнурія >0,5 г/добу або >3+, якщо кількісне визначення не проведено або 2. Клітинні циліндри – можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні або змішані
4	Артральгії	Біль у суглобах (різного характеру)
5	Міальгії	Біль у м'язах (різного характеру)
6	Ураження нервової системи	1. Судоми – за відсутності впливу ЛЗ, які б могли їх спричинити, чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу або 2. Психоз – за відсутності впливу ЛЗ, які б могли його спричинити, чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу
7	«Метелик»	Фіксована еритема, плоска чи ледь піднята, на малярних підвищеннях, без поширення на носо-губні ділянки
8	Фотосенсибілізація	Ураження шкіри як результат незвичної реакції на сонячне світло
9	Алопеція	Швидка втрата великої кількості волосяного покриву голови
10	Ретикулярне ліведо	Шкірний симптом, коли на поверхні шкіри з'являється пурпурний сітчастий судинний малюнок
11	Тромбоцитопенія	<100000/мм ³ за відсутності впливу ЛЗ, які б могли її спричинити

Продовження табл. 3.6

1	2	3
12	Підвищення температури тіла	Підвищення температури тіла
13	Anti-dsDNA	Anti-dsDNA в патологічному титрі
14	ANA	Патологічний титр ANA, визначених будь-коли за допомогою імунофлуоресцентного аналізу або тотожного дослідження за відсутності впливу ЛЗ

Примітка. В анамнезі або за спостереженням лікаря.

Резюме. Отже, проведений нами аналіз дозволив удосконалити критерії діагнозу «СЧВ», виокремивши 14 пунктів, а саме: синдром А. Г. М. Рейно, серозит (перикардит, плеврит), ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), артральгії, міальгії, ураження нервової системи (судоми, психоз), метеликоподібний висип на обличчі, фотосенсибілізація, алопеція, ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, підвищення температури тіла, підвищені титри anti-dsDNA, ANA), з яких у хворого має бути щонайменше три.

Результати, подані в розділі 3, опубліковані у науковій статті [5] та апробовані на форумі [106].

РОЗДІЛ 4

СИНТРОПІЧНІ КОМОРБІДНІ СОМАТИЧНІ УРАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ВИЯВЛЕННЯ; ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ПОШИРЕННЯ

4.1 Синтропічні коморбідні ураження серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи: на *першому етапі* діагностували ураження судин і серця у всіх хворих на СЧВ, на *другому* – з'ясували їх характер і частоту, а також виєлімінували з них синтропічні коморбідні ураження, на *третьому* – охарактеризували синтропічні коморбідні ураження судин і серця, на *четвертому* – вивчили їх поширеність залежно від статі (*перший крок*) й віку хворих (*другий крок*), а також тривалості хвороби (*третій крок*).

На *першому етапі* визначали частоту всіх уражень органів серцево-судинної системи у хворих на СЧВ. Після детального вивчення скарг, анамнезу, результатів клінічного огляду, лабораторних та інструментальних обстежень у хворих на СЧВ діагностовано низку уражень судин і серця. Як свідчать отримані нами результати, ураження серцево-судинної системи виявлено у 350 хворих на СЧВ (94,60 %). Найчастіше серед уражень судин діагностовано синдром А. Г. М. Рейно (201 хворий (54,32 %)). Інші ураження судин траплялися з такою частотою: атеросклерозне ураження судин виявлено у 32 хворих на СЧВ (41,03 %), ангіопатію сітківки – у 131 хворого (35,41 %), ретикулярне ліведо – у 99 хворих (26,76 %). Варикозну хворобу вен нижніх кінцівок діагностовано у 45 хворих (12,16 %), тромби периферійних вен – у 24 (6,49 %), посттромбофлебійний синдром – у 21 (5,67 %), капілярит – у 12 (3,24 %), лімфостаз – у 11 (2,97 %), трофічні виразки – у двох (0,54 %), тромбофлебіт – в одного (0,27 %).

Серед уражень серця найчастіше фіксували недостатність мітрального клапана – у 159 хворих на СЧВ (42,97 %), міокардит – у 133 (35,95 %). Симптоматичну артеріальну гіпертензію діагностовано у 124 хворих на СЧВ (33,51 %), гіпертонічну хворобу – у 36 (9,73 %). Дифузний кардіосклероз виявлено у 34 хворих на СЧВ (9,19 %). Недостатність трикуспідального клапана була у 27 хворих (7,30 %), клапана аорти – у 20 (5,42 %). Стабільна стенокардія, форма ішемічної хвороби серця, була у п'яти хворих (1,35 %), кардіоміопатія – у трьох (0,81 %), постінфарктний кардіосклероз – у двох (0,54 %) (табл. В.4.1, рис. 4.1).

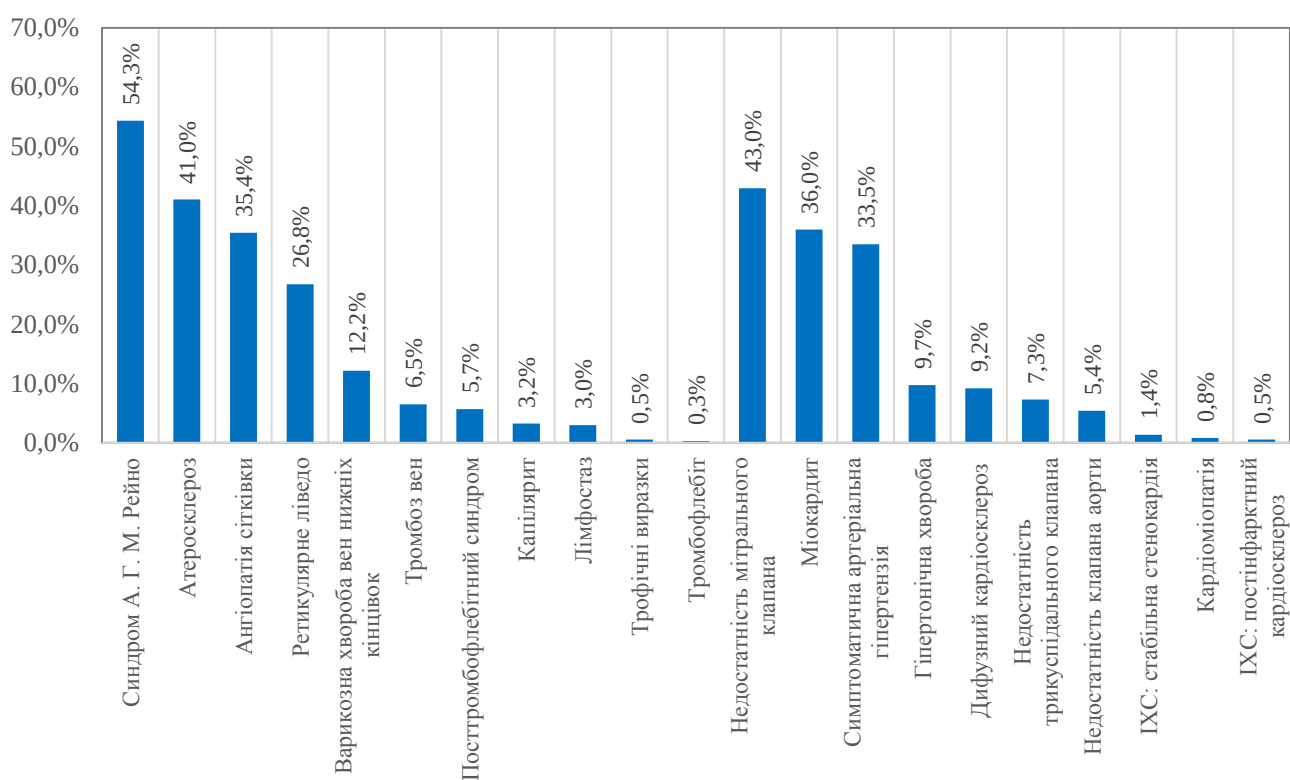


Рисунок 4.1 – Частота ураження серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження серцево-судинної системи діагностовано чи не в кожного хворого на СЧВ (94,60 %), серед них найчастіше трапляється синдром А. Г. М. Рейно, більш ніж у третини хворих – атеросклероз, міокардит і симптоматична артеріальна гіпертензія. Найрідше у

таких хворих діагностують кардіоміопатію, трофічні виразки, тромбофлебіт (1,00 % або менше).

Результати *другого етапу* дослідження, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ та частотою уражень серцево-судинної системи наведені в табл. 4.2. Ми вивчили поширеність кожного ураження судин та серця залежно від ступеня активності СЧВ та провели статистичний аналіз із пошуком χ^2 – статистичного критерію для перевірки нульової гіпотези, що спостережувана випадкова величина підпорядковується певному теоретичному закону розподілу (табл. В.4.2, рис. 4.2).

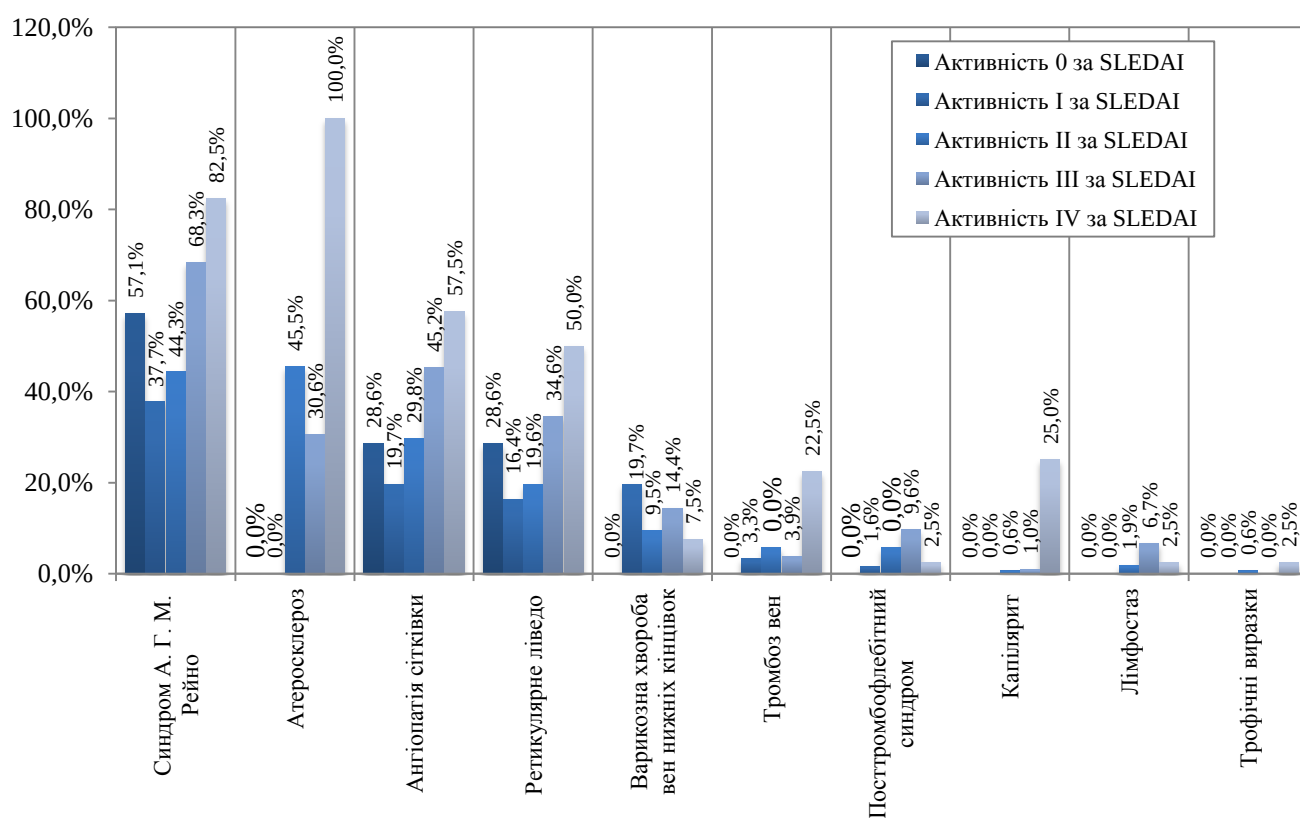


Рисунок 4.2а – Частота ураження серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак

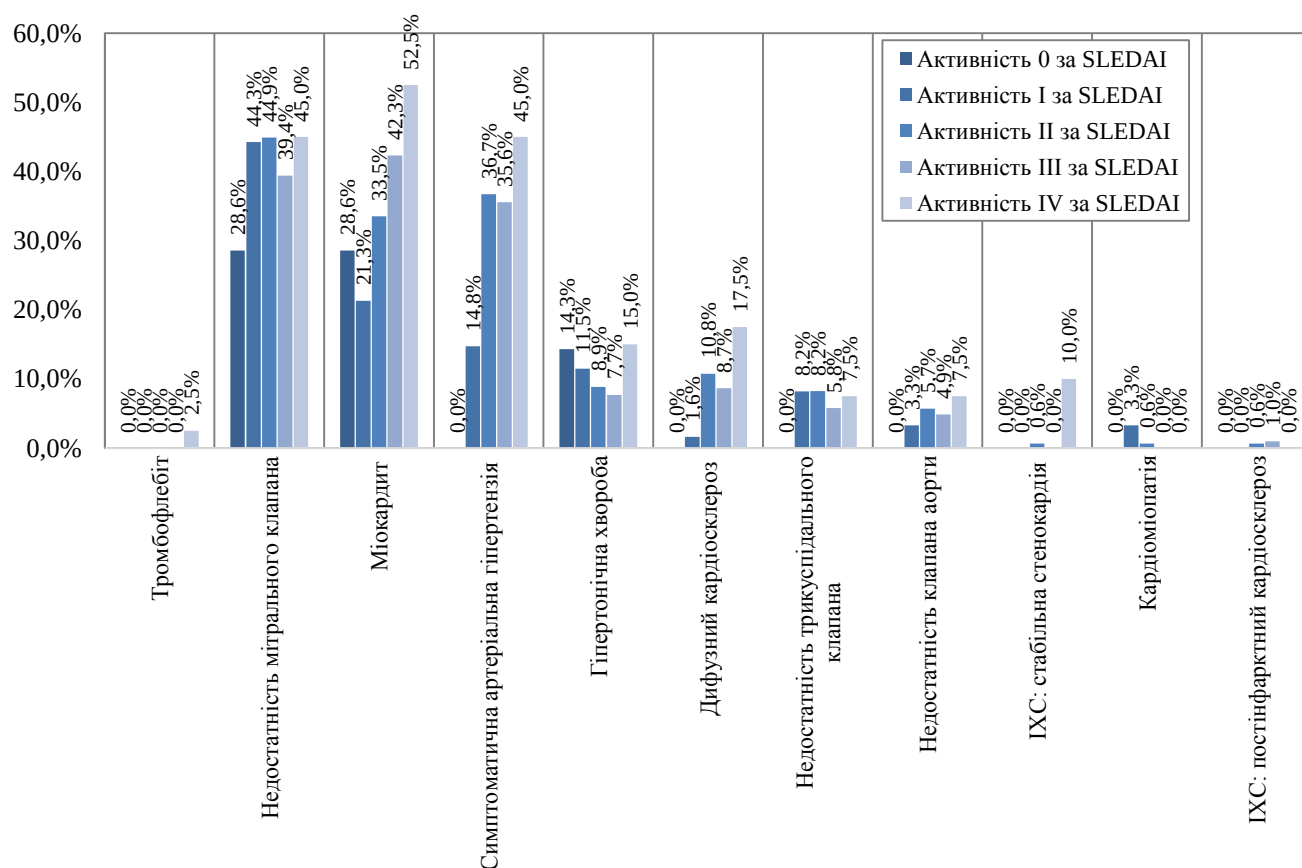


Рисунок 4.2б – Частота ураження серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак

У чотирьох хворих на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) діагностовано синдром А. Г. М. Рейно (57,14 %). Це ураження периферійних судин виявлено також у 23 хворих на СЧВ I ступ. активності за SLEDAI (37,71 %), 70 хворих із II ступеня (44,30 %), 71 хворого із III ступенем (68,27 %), 33 хворих на СЧВ IV ступеня активності (82,50 %). Між активністю СЧВ та наявністю синдрому А. Г. М. Рейно спостерігається статистично підтверджений зв'язок ($\chi^2 = 34,15, p < 0,05$).

У жодного хворого на неактивний СЧВ і СЧВ I ступеня активності атеросклерозного ураження судин не було (0,00 %). Атеросклероз діагностовано у 15 хворих на СЧВ II ступеня активності (45,46 %), в 11 із III ступенем (30,56 %) та шести хворих на СЧВ IV ступеня активності (100,00 %). Визначений нами коефіцієнт залежності між наявністю атеросклерозу й активністю СЧВ χ^2 становить 12,61 і є статистично достовірним ($p < 0,05$).

У 2 хворих на неактивний СЧВ (28,57 %), у 12 хворих на СЧВ I ступеня активності (19,67 %), у 47 хворих із II ступенем активності (29,75 %), у 47 хворих із III ступенем (45,19 %) та у 23 хворих на СЧВ IV ступеня активності (57,50 %) діагностовано ангіопатію сітківки. Між наявністю ангіопатії сітківки та ступенем активності СЧВ існує достовірний зв'язок ($\chi^2 = 21,85, p < 0,05$).

Ретикулярне ліведо діагностовано у двох хворих на неактивний СЧВ (28,57 %), а також у 10 хворих на СЧВ I ступеня активності (16,39 %), 31 хворого із СЧВ II ступенем активності (19,62 %), 36 хворих із III ступенем (34,61 %) та у 20 хворих із IV ступенем активності СЧВ (50,00 %). Наявність ретикулярного ліведо залежить від активності СЧВ, що підтверджує статистично достовірний коефіцієнт $\chi^2 = 21,77 (p < 0,05)$.

Жодного випадку варикозної хвороби вен нижніх кінцівок не виявлено у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Варикоз вен нижніх кінцівок діагностовано у 12 хворих на СЧВ I ступеня активності СЧВ (19,67 %), 15 хворих із II ступенем (9,49 %), у 15 хворих із III ступенем. (14,42 %) та у 3 хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). Статистично не підтверджено зв'язку між наявністю варикозної хвороби вен нижніх кінцівок і активністю СЧВ ($\chi^2 = 6,55, p > 0,05$).

У хворих на неактивний СЧВ не виявлено тромбозу периферійних вен. Це ураження судин діагностовано у двох пацієнтів із I ступенем активності СЧВ (3,28 %), у дев'яти – із II ступенем (5,70 %), у чотирьох – із III ступенем (3,85 %) та у дев'яти хворих на СЧВ IV ступенем активності (22,50 %). Обчислений нами коефіцієнт χ^2 свідчить про достовірний зв'язок між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 19,79, p < 0,05$).

У нашій вибірці немає жодного хворого на неактивний СЧВ і посттромбофлебійний синдром (0,00 %). Виявлено одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), дев'ять хворих із II ступенем (5,70 %), 10 із III ступенем (9,61 %), одного хворого на СЧВ IV ступенем активності (2,50 %) із цим ураженням судин. Такий розподіл хворих не дає змоги статистично

підтвердити зв'язок між наявністю посттромбофлебітного синдрому і СЧВ ($\chi^2 = 6,05, p > 0,05$).

Капіляриту немає у хворих на неактивний СЧВ і СЧВ I ступеня активності (0,00 %). По одному випадку капіляриту виявлено у групі хворих на СЧВ II ступеня активності (0,63 %) та у групі хворих на СЧВ III ступеня активності (0,96 %). Серед хворих на СЧВ IV ступеня активності 10 мали капілярит (25,00 %). Між наявністю капіляриту й активністю СЧВ існує статистично підтверджений зв'язок ($\chi^2 = 67,77, p < 0,05$).

Не виявлено жодного випадку лімфостазу у хворих на неактивний СЧВ та СЧВ I ступеня активності (0,00 %). Лімфостаз діагностовано у трьох хворих на СЧВ II ступеня активності (1,90 %), у семи хворих на СЧВ III ступеня активності (6,73 %) і в одного хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %). Зв'язку між наявністю лімфостазу й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 7,84, p > 0,05$).

Трофічних виразок немає у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I і III ступенів активності (0,00 %), по одному випадку зафіксовано серед хворих на СЧВ II (0,63 %) і IV ступеня активності (2,50 %). Зв'язку між наявністю трофічної виразки та активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 3,82, p > 0,05$).

Зафіксовано лише один випадок тромбофлебіту у хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %), у інших групах хворих на СЧВ цього ураження судин немає. Із огляду на це, не виявлено достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю тромбофлебіту ($\chi^2 = 8,27, p > 0,05$).

Недостатність мітрального клапана діагностовано у двох хворих на неактивний СЧВ (28,57 %), у 27 хворих на СЧВ I ступеня активності (44,26 %), у 71 хворого із II ступенем (44,94 %), у 41 хворого із III ступенем (39,42 %) та у 18 хворих із IV ступенем активності СЧВ (45,00 %). Між наявністю вади серця й активністю СЧВ достовірного зв'язку не виявлено ($\chi^2 = 1,48, p > 0,05$).

Міокардит діагностовано у 2 хворих на неактивний СЧВ (28,57 %), у 13 хворих із I ступенем (21,31 %), 53 хворих із II ступенем (33,54 %), 44 хворих із III ступенем (42,31 %) та 21 хворого із IV ступенем активності СЧВ (52,50 %).

Обчислено достовірний зв'язок між наявністю міокардиту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 12,82, p < 0,05$).

У хворих на неактивний СЧВ симптоматичної артеріальної гіпертензії не виявлено (0,00 %). Це ураження діагностовано у дев'яти хворих на СЧВ I ступеня активності (14,75 %), у 58 хворих із II ступеня (36,72 %), 37 хворих із III ступенем (35,58 %) та у 18 хворих із IV ступеня активності СЧВ (45,00 %). Виявлено достовірний зв'язок між наявністю симптоматичної артеріальної гіпертензії й активністю СЧВ ($\chi^2 = 13,00, p < 0,05$).

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано один випадок гіпертонічної хвороби, серед хворих на СЧВ I ступеня активності – сім випадків (11,48 %), серед хворих із II ступенем активності СЧВ – 14 випадків (8,86 %), серед хворих на СЧВ III ступеня активності – вісім випадків (7,69 %), серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – шість випадків (15,00 %). Статистично підтвердженого зв'язку між гіпертонічною хворобою й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 2,27, p > 0,05$).

Випадків дифузного кардіосклерозу серед хворих на неактивний СЧВ не було (0,00 %). Це ураження серця діагностовано в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), у 17 хворих із II ступенем активності (10,76 %), у дев'яти хворих із III ступ. (8,65 %) та у семи хворих на СЧВ IV ступеня активності (17,50 %). Дифузний кардіосклероз не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 8,69, p > 0,05$).

Недостатність трикуспідального клапана серед хворих на неактивний СЧВ не траплялася (0,00 %). Цю ваду серця зафіксовано у п'яти хворих на СЧВ I ступеня активності (8,20 %), у 13 хворих із II ступенем (8,23 %), у шести хворих із III ступенем (5,77 %), у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). Зв'язок між наявністю недостатності трикуспідального клапана й активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 1,19, p > 0,05$).

Не виявлено жодного випадку недостатності клапана аорти серед хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Таке ураження серця діагностовано у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у дев'яти хворих із II ступенем (5,70 %),

у п'яти хворих із III ступенем (4,85 %), у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). Зв'язку між наявністю недостатності клапана аорти й активністю СЧВ також немає ($\chi^2 = 2,04, p > 0,05$).

Стабільної стенокардії у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I і III ступенів активності не виявлено. Цю форму ішемічної хвороби серця діагностовано лише в одного хворого на СЧВ II ступеня активності (0,63 %) та у чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %). Проте існує статистично підтверджений зв'язок між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 25,41, p < 0,05$).

Зафіксовано два випадки кардіоміопатії у хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %) та один випадок у хворих на СЧВ II ступеня активності (0,63 %). У хворих на неактивний СЧВ, а також СЧВ III і IV ступенів активності кардіоміопатії не виявлено (0,00 %). Зв'язку між наявністю кардіоміопатії й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 5,92, p > 0,05$).

Діагностовано поодинокі випадки постінфарктного кардіосклерозу у хворих на СЧВ: в одного хворого на СЧВ II ступеня активності (0,63 %) і в одного хворого на СЧВ III ступенем активності (0,96 %). У інших групах хворих постінфарктного кардіосклерозу немає (0,00 %). Зв'язку між постінфарктним кардіосклерозом і активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 0,95, p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз, що перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші ураження належать до супутніх стосовно СЧВ хвороб серцево-судинної системи, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби ми не виявили.

Виявлений факт підтверджує потребу додаткової загальної характеристики синтропічних коморбідних уражень судин і серця (*третій етап* дослідження), а також з'ясування поширеності цих уражень (*четвертий*

етап) залежно від статі (*перший крок*) і віку хворих (*другий крок*) хворих, а також тривалості СЧВ (*третій крок*).

Третій етап дослідження. У 12 хворих на СЧВ діагностували капілярит. У дев'яти випадках він локалізувався на долонях (75,00 %), у двох – на тулубі (16,67 %), в одному випадку – на передпліччях (8,33 %).

Синдром А. Г. М. Рейно з 201 випадку виявлений у 149 на II–V пальцях кистей (74,13 %), у 52 – на I–III пальцях стоп (25,87 %). Серед усіх хворих на СЧВ з синдромом А. Г. М. Рейно у 55 (27,36 %) діагностовано I (ангіоспастичну) стадію ураження – короткотривалі спазми судин кінцівок, що швидко змінюються розширенням судин із почервонінням шкіри, у 146 (72,64 %) – II (ангіопаралітичну) стадію – ціанотичні пальці, інколи пастозні, хворих із III (трофопаралітичною) стадією не було.

Стабільна стенокардія у всіх п'яти хворих на СЧВ мала II функціональний клас.

Початкові прояви ангіопатії сітківки (I ступінь), що передбачає звуження артерій і розширення вен сітківки, нерівномірності розміру і ширини судин, зайву звивистість судин, діагностовано у 94 хворих на СЧВ (71,76 %). Ангіопатію середнього ступеня важкості (II ступінь) – значна звивистість і різниця в розмірах судин, судини у вигляді тонкого мідного дроту, крововиливи і тромби, бліде очне дно – виявлено у 33 хворих (25,19 %). А найважчий ступінь ангіопатії сітківки (III ступінь) із набряком зорового нерва чи внутрішньої оболонки ока, крововиливами, вогнищами білого кольору на сітківці фіксували у чотирьох хворих (3,05 %).

Ретикулярне ліведо у хворих на СЧВ найчастіше виявляли на гомілках (70 хворих, 70,71 %), на кистях (15 хворих, 15,15 %), на стегнах і передпліччях (14 хворих, 14,14 %).

Серед хворих на СЧВ виявлено сім випадків тромбозу поверхневих вен (м'язи гомілки, 29,17 %) і 17 випадків тромбозу глибоких вен (у 14 хворих гомілково-підколінний сегмент (58,33 %), у трьох – клубово-стегновий сегмент

(12,50 %)). Серед усіх хворих у восьми тромби вен обтурувальні (33,33 %), у 16 – пристінкові (66,67 %).

Вторинну артеріальну гіпертензію діагностували за показниками артеріального тиску, а саме – гіпертензію I ступ. виявлено у 86 хворих на СЧВ (69,35 %), II ступеня – у 36 (29,03 %), III ступеня – у 2 (1,61 %).

Ми також охарактеризували показники артеріального тиску та ЧСС за результатами ДМАТ. Зокрема, проаналізували середньодобову ЧСС упродовж доби, окремо оцінили активний і пасивний періоди, середньодобовий систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ) і середній (АТс) артеріальний тиск, а також САТ, ДАТ і АТс за активний і пасивний періоди, добовий індекс (ДІ) САТ, ДАТ і АТс, індекси часу (ІЧ) для САТ, ДАТ і АТс та ІЧ САТ, ДАТ і АТс із урахуванням активного та пасивного періодів. Хворих на СЧВ ми поділили на три групи із попередньою стратифікацією за активністю СЧВ: I група – хворі на СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI), II група – хворі на СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI та активність II ступеня за SLEDAI), III група – хворі на СЧВ (активність III ступеня за SLEDAI та активність IV ступеня за SLEDAI). До КГ увійшли практично здорові особи аналогічних статі й віку.

ЧСС за показниками ДМАТ у хворих на СЧВ підвищується порівняно з КГ (табл. В.4.3, рис. 4.3).

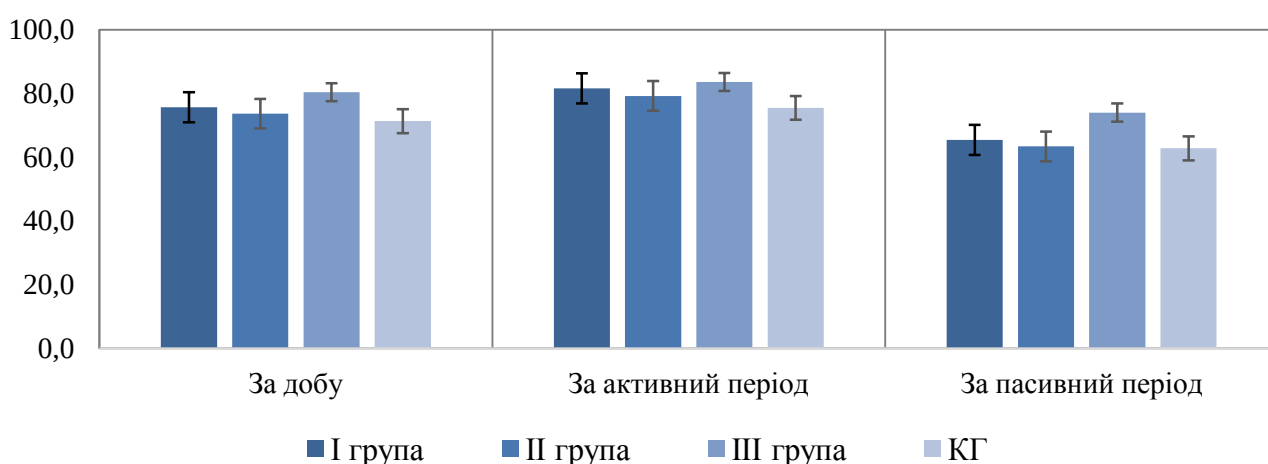


Рисунок 4.3 – Середня частота серцевих скорочень у хворих на системний червоний вовчак за добу, активний і пасивний періоди з урахуванням його активності

Це може бути зумовлене як безпосереднім ураженням серцево-судинної системи у хворих на СЧВ, так і високою активністю хвороби загалом. Отже, маємо підстави стверджувати, що середня ЧСС упродовж доби, в активному та пасивному періодах достовірно вища у хворих на СЧВ I і III груп активності порівняно з КГ.

Далі ми дослідили середньодобовий САТ, ДАТ і АТс упродовж доби (табл. В.4.4, рис. 4.4).

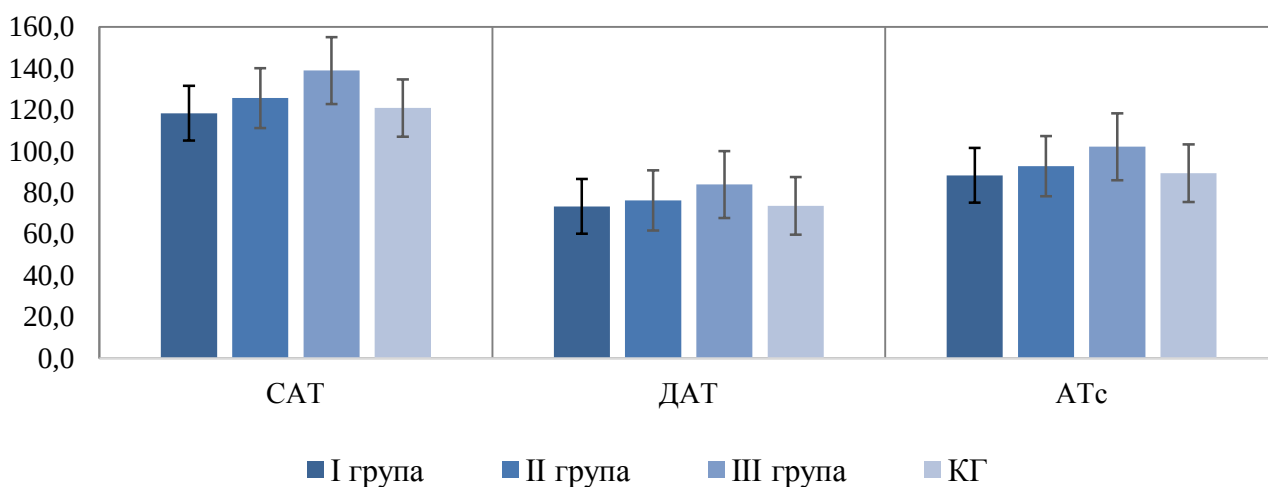


Рисунок 4.4 – Середньодобовий систолічний, діастолічний і середній артеріальний тиск упродовж доби у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

З'ясовано, що достовірно підвищеним був середньодобовий САТ, ДАТ і АТс у хворих III групи (активність III ступеня за SLEDAI і активність IV ступеня за SLEDAI) порівняно з КГ. Так, середньодобовий САТ вищий на $15,0 \pm 3,0$ % ($p < 0,05$), ДАТ – на $14,1 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$), АТс – на $14,4 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$) у хворих III групи.

Результати дослідження середньодобового САТ, ДАТ і АТс упродовж активного та пасивного періодів показані в табл. В.4.5 і на рис. 4.5.

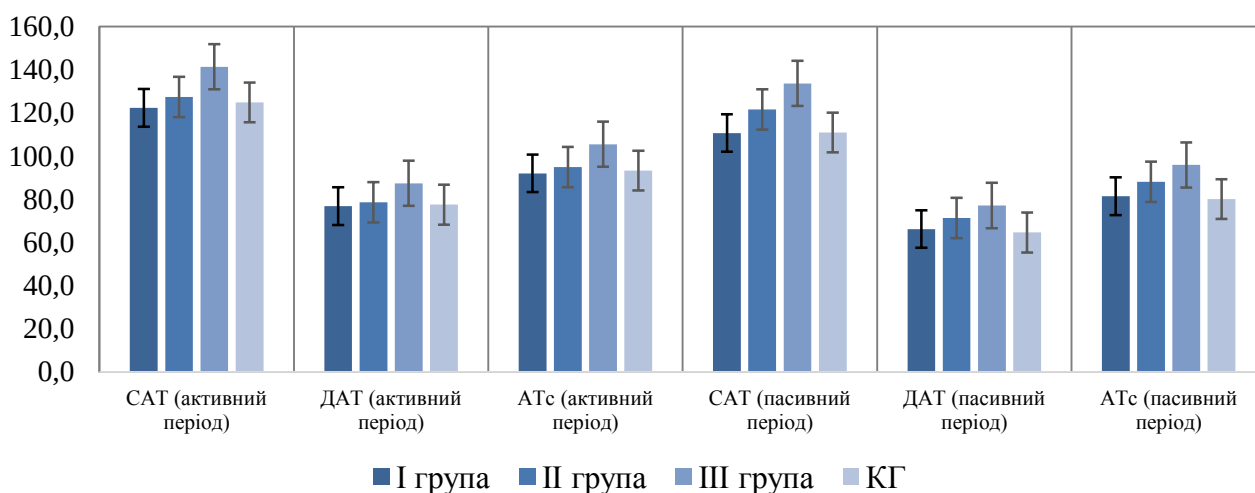


Рисунок 4.5 – Середньодобовий систолічний, діастолічний та середній артеріальний тиск упродовж активного та пасивного періодів у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

Вірогідні відмінності за всіма досліджуваними показниками виявлено під час порівняння хворих III групи (активність III ступеня за SLEDAI й активність IV ступеня за SLEDAI) та практично здорових осіб КГ. Так, середньодобовий САТ за активний і пасивний періоди перевищував результати КГ на $13,2 \pm 2,9$ % ($p < 0,05$) і на $20,43 \pm 3,7$ % ($p < 0,05$) відповідно, середньодобовий ДАТ – на $12,77 \pm 2,6$ % ($p < 0,05$), $19,30 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$); АТс – на $13,11 \pm 2,5$ % ($p < 0,05$) і $19,81 \pm 2,6$ % ($p < 0,05$) відповідно. Окрім цього, упродовж пасивного періоду у хворих II групи (активність СЧВ I ступеня за SLEDAI й активність СЧВ II ступеня за SLEDAI) також фіксували вірогідні відмінності: середньодобовий САТ, ДАТ і АТс вірогідно вищі на $9,5 \pm 2,6$ % ($p < 0,05$), $10,4 \pm 2,2$ % ($p < 0,05$), $10,0 \pm 2,1$ % ($p < 0,05$), ніж у КГ.

Ми проаналізували ДІ – показник, який характеризує ступінь зниження артеріального тиску вночі (табл. В.4.6, рис. 4.6). Виявлено, що ДІ був вірогідно нижчим у хворих II (активність СЧВ I ступеня за SLEDAI й активність СЧВ II ступеня за SLEDAI) і III (активність СЧВ III ступеня за SLEDAI й активність СЧВ IV ступеня за SLEDAI) груп, ніж у практично здорових осіб КГ як за САТ, ДАТ, так і АТс. ДІ САТ вірогідно нижчий на

58,7±1,4 % ($p < 0,05$), ДІ ДАТ – на 44,1±1,8 % ($p < 0,05$), ДІ АТс – на 49,3±1,5 % ($p < 0,05$) у хворих II групи.

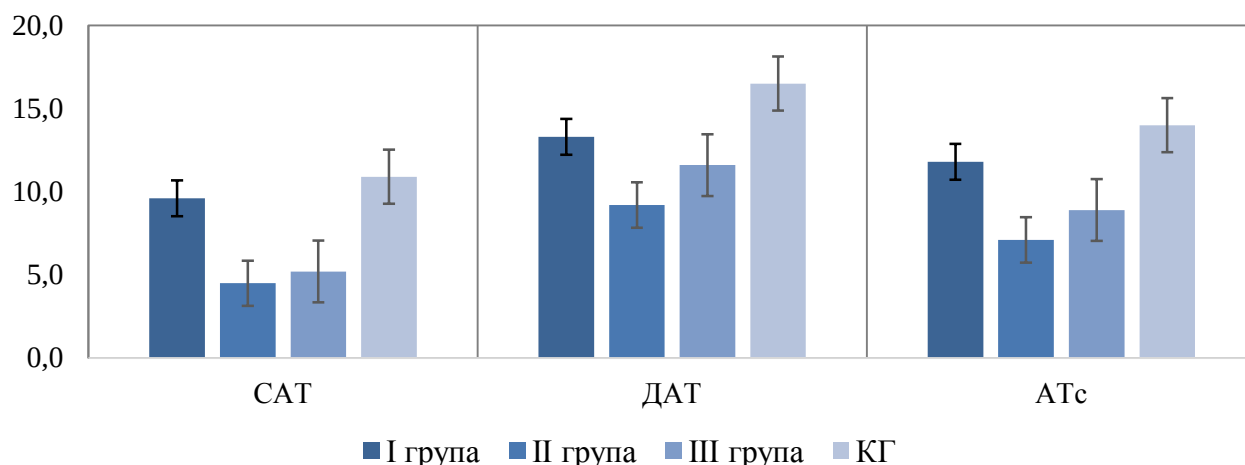


Рисунок 4.6 – Добовий індекс систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж доби у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

Такі ж закономірності простежуються і в III групі (активність СЧВ III ступеня за SLEDAI й активність СЧВ IV ступеня за SLEDAI) порівняно з КГ: ДІ САТ достовірно нижчий на 52,33±1,7 % ($p < 0,05$), ДІ ДАТ – на 29,33±2,8 % ($p < 0,05$), ДІ АТс – на 36,79±2,04 % ($p < 0,05$).

Результати оцінювання ІЧ САТ, ДАТ, АТс наведено в табл. В.4.7 і рис. 4.7.

Індекс часу – показник, що фіксує кількість вимірювань, за яких артеріальний тиск перевищував допустимі норми. Аналіз отриманої інформації показав, що ІЧ є достовірно вищим за рахунок як САТ, ДАТ, так і відповідно АТс у хворих II і III груп за активністю СЧВ. Так, у II групі ІЧ САТ на 57,6±4,9 % ($p < 0,05$) перевищував показники КГ, ІЧ ДАТ – на 52,5±4,2 % ($p < 0,05$), ІЧ АТс – на 58,8±4,2 % ($p < 0,05$), у III групі – на 76,7±7,1 % ($p < 0,05$), 76,5±7,4 % ($p < 0,05$) і 76,9±8,0 % ($p < 0,05$) відповідно.

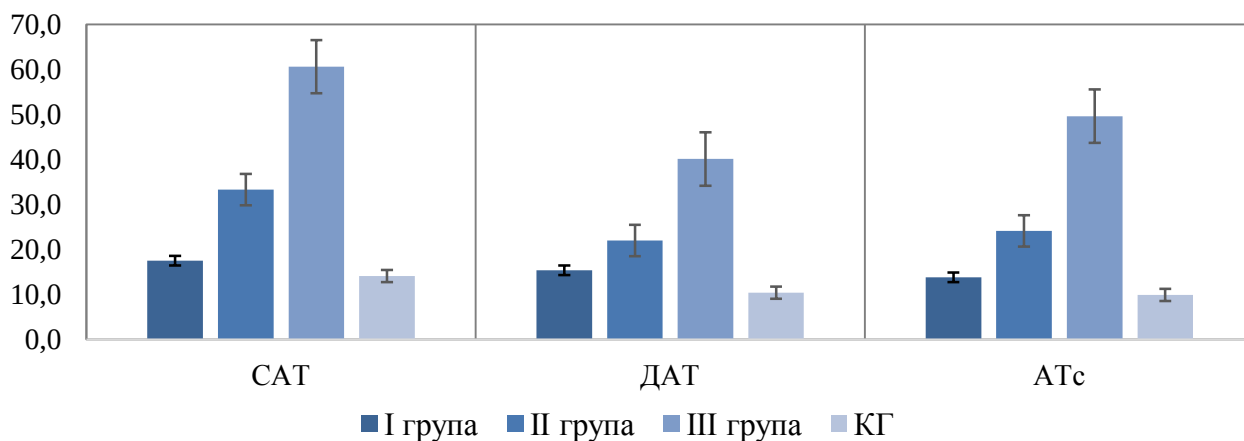


Рисунок 4.7 – Індекс часу систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж доби у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

Ми також проаналізували ІЧ САТ, ДАТ, АТс із урахуванням активного та пасивного періодів доби (табл. В.4.8, рис. 4.8).

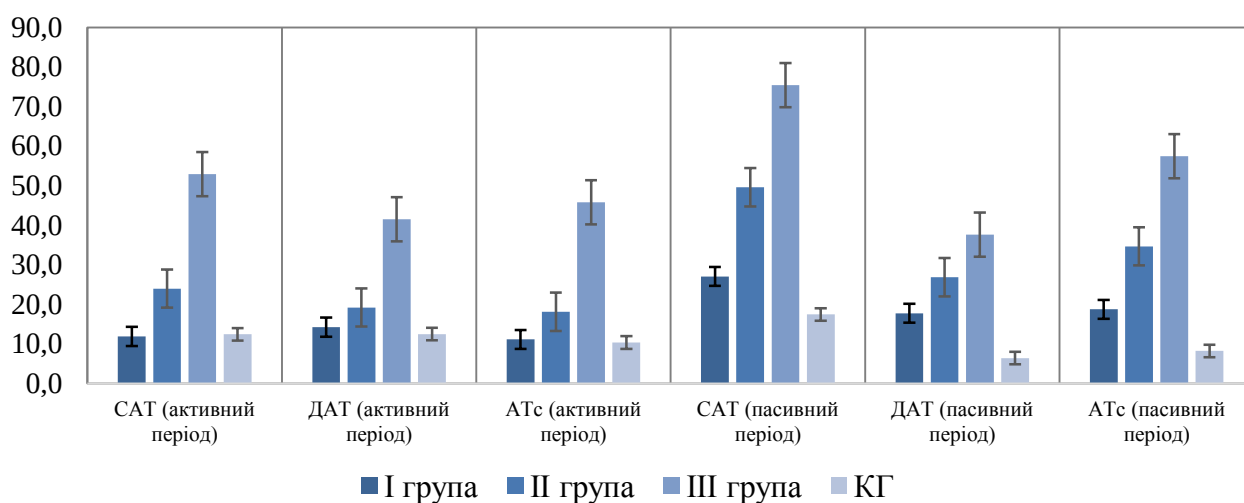


Рисунок 4.8 – Індекс часу систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж активного та пасивного періодів

Як бачимо з табл. В.4.8 і рис. 4.8, у хворих на неактивний СЧВ I групи виявлено достовірні відмінності ІЧ ДАТ упродовж пасивного періоду. Так, ІЧ ДАТ достовірно вищий на $64,1 \pm 5,1$ % ($p < 0,05$) у ДГ порівняно з показником у

КГ. У II групі ІЧ САТ, ДАТ та АТс упродовж пасивного періоду був достовірно вищим на $64,9 \pm 6,3$ % ($p < 0,05$), $76,3 \pm 5,2$ % ($p < 0,05$), $76,3 \pm 5,5$ % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з КГ. Щодо активного періоду виявлено достовірні відмінності лише за ІЧ САТ – він достовірно вищий на $48,1 \pm 4,7$ % ($p < 0,05$) порівняно з КГ. У III групі ІЧ САТ, ДАТ і АТс упродовж активного та пасивного періодів був значно вищим порівняно з КГ на $74,0 \pm 7,2$ % ($p < 0,05$), $70,1 \pm 8,4$ % ($p < 0,05$), $83,0 \pm 7,1$ % ($p < 0,05$), $80,0 \pm 7,5$ % ($p < 0,05$), $77,4 \pm 8,0$ % ($p < 0,05$), $85,7 \pm 9,6$ % ($p < 0,05$) відповідно.

Отримані результати дають змогу стверджувати, що: 1) у хворих на неактивний СЧВ і СЧВ III і IV ступенів активності за SLEDAI середня ЧСС упродовж доби, активного та пасивного періодів достовірно вища порівняно з показниками КГ; 2) у хворих на СЧВ III і IV ступенів активності за SLEDAI достовірно підвищені середньодобові САТ, ДАТ та АТс порівняно з показниками КГ; 3) у хворих на СЧВ III і IV ступенів активності за SLEDAI достовірно підвищені рівні САТ, ДАТ і АТс упродовж активного й пасивного періодів порівняно з показниками КГ; 4) у хворих на активний СЧВ достовірно нижчий ДІ САТ, ДАТ і АТс; 5) у хворих на активний СЧВ ІЧ упродовж доби достовірно вищий за рахунок САТ, ДАТ і АТс порівняно з показником у КГ; 6) у хворих на СЧВ I і II ступенів активності за SLEDAI виявлено достовірні відмінності ІЧ ДАТ упродовж пасивного періоду; 7) у хворих на СЧВ I і II ступенів активності за SLEDAI ІЧ САТ, ДАТ і АТс упродовж пасивного періоду був достовірно вищим, у активному періоді виявлено достовірні відмінності ІЧ САТ; 8) у хворих на СЧВ III і IV ступенів активності за SLEDAI ІЧ САТ, ДАТ і АТс упродовж активного й пасивного періодів був значно вищим порівняно із практично здоровими особами КГ.

Міокардит легкого ступеня важкості без збільшення порожнин та порушенням систолічної функції серця із серцевою недостатністю 0-I стадій діагностовано у 80 хворих (69,35 %). Міокардит середнього ступеня важкості з незначним збільшенням порожнин серця і помірним порушенням (або без дисфункції) систолічної функції серця із серцевою недостатністю I-IIA стадій

фіксували у 49 хворих на СЧВ (36,84 %). Важкий міокардит (із кардіомегалією / значними порушеннями систолічної функції серця та проявами серцевої недостатності ПА-Б стадій / з порушенням серцевого ритму та провідності) виявлено у чотирьох хворих (3,01 %). Хворих із III стадією серцевої недостатності не було.

Атеросклероз ми охарактеризували за товщиною інтима-медіа, де у половини хворих (50,0 %) показник у межах 10,0–11,0 мм, у 20,0 % хворих – у межах 8,0–10,0 мм і 11,0–14,9 мм, у 5,0 % хворих – 8,0 мм або понад 14,9 мм.

Отже, у більшості хворих на СЧВ синдром А. Г. М. Рейно був II ст. із ураженням пальців кистей, товщина інтима-медіа становила 8,0–14,9 мм, ангіопатія сітківки була I ступеня важкості, ретикулярне ліве́до переважно локалізувалося на гомілках, усі хворі – зі шкірним варіантом геморагічного васкуліту I ступеня важкості, капілярит локалізувався на долонях, спостерігався тромбоз вен гомілково-підколінного сегмента, вторинна артеріальна гіпертензія I ступеня важкості, міокардит легкого ступеня, стабільна стенокардія II функціонального класу.

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширеності синтропічних коморбідних уражень серцево-судинної системи залежно від статі, наведено в табл. В.4.9 і на рис. 4.9.

Капілярит виявлено у 12 жінок (3,63 %) і не виявлено у жодного чоловіка, статистично підтвердженої різниці між групами не було ($p > 0,05$). Синдром А. Г. М. Рейно серед хворих на СЧВ діагностували достовірно ($p < 0,05$) частіше у жінок, ніж у чоловіків (185 випадків (55,89 %) проти 16 випадків (41,03 %) відповідно). Стабільна стенокардія однаково часто траплялася в осіб обох статей (чотири жінки (1,21 %) проти одного чоловіка (2,56 %), ($p > 0,05$)). Ангіопатія сітківки ока достовірно частіше спостерігалася у жінок (125 випадків (37,76 %)), ніж у чоловіків (шість випадків (15,39 %)), $p < 0,05$), як і ретикулярне ліве́до (94 жінки (28,40 %) проти п'ять чоловіків (12,82 %, $p < 0,05$)).

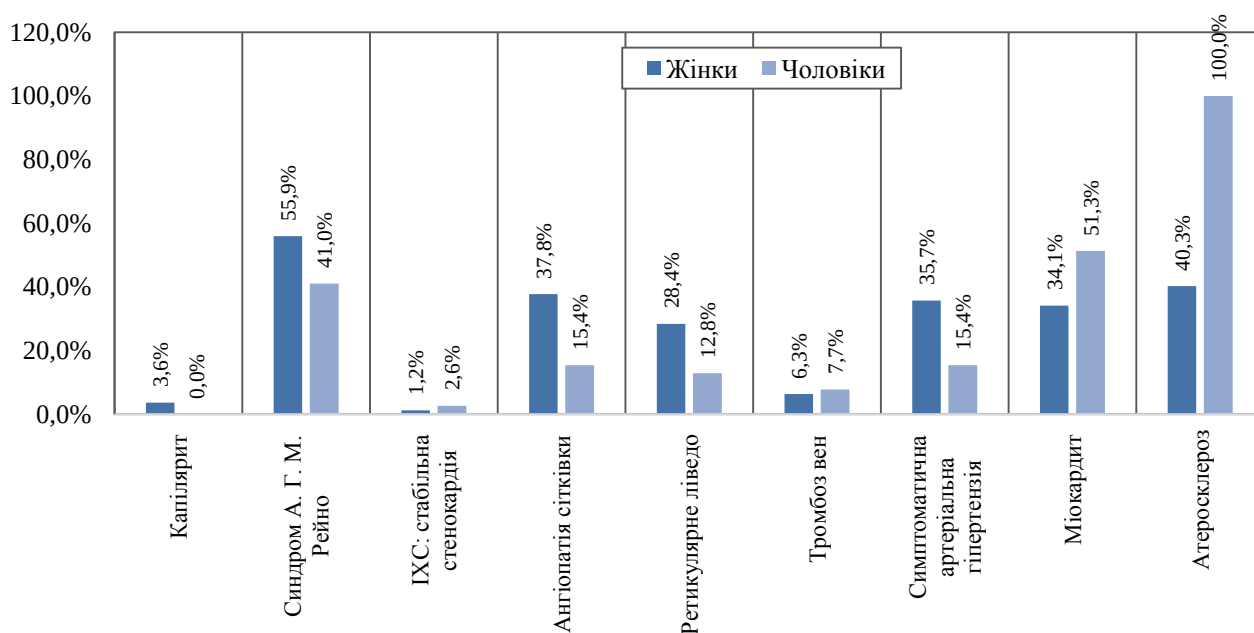


Рисунок 4.9 – Особливості поширення уражень серцево-судинної системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Тромбоз вен також траплявся практично з однаковою частотою серед осіб обох статей – у 21 жінки (6,34 %) і трьох чоловіків (7,69 %) ($p > 0,05$). Симптоматичну артеріальну гіпертензію діагностовано достовірно ($p < 0,05$) частіше у жінок (118 випадків (34,14 %)), ніж у чоловіків (шість випадків (15,39 %)). Діагноз міокардиту, навпаки, достовірно більш поширений серед чоловіків (113 жінок (34,14 %) і 20 чоловіків (51,28 %), $p < 0,05$). Атеросклероз діагностували у 31 жінки (40,26 %) та в одного чоловіка (100,00 %), статистично достовірної різниці між групами не було ($p > 0,05$).

Отримані нами результати вказують на те, що такі ураження серцево-судинної системи, як синдром А. Г. М. Рейно, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо та симптоматична артеріальна гіпертензія більш характерні для хворих на СЧВ жінок, а міокардит – для хворих на СЧВ чоловіків.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень серцево-судинної системи залежно від віку хворого, наведено в табл. В.4.10 і на рис. 4.10. Групу

хворих молодого віку ми поділили на дві підгрупи: хворі молодого віку I (від 18 до 24 років, 42 особи) та хворі молодого віку II (від 25 до 44 років, 162 особи).

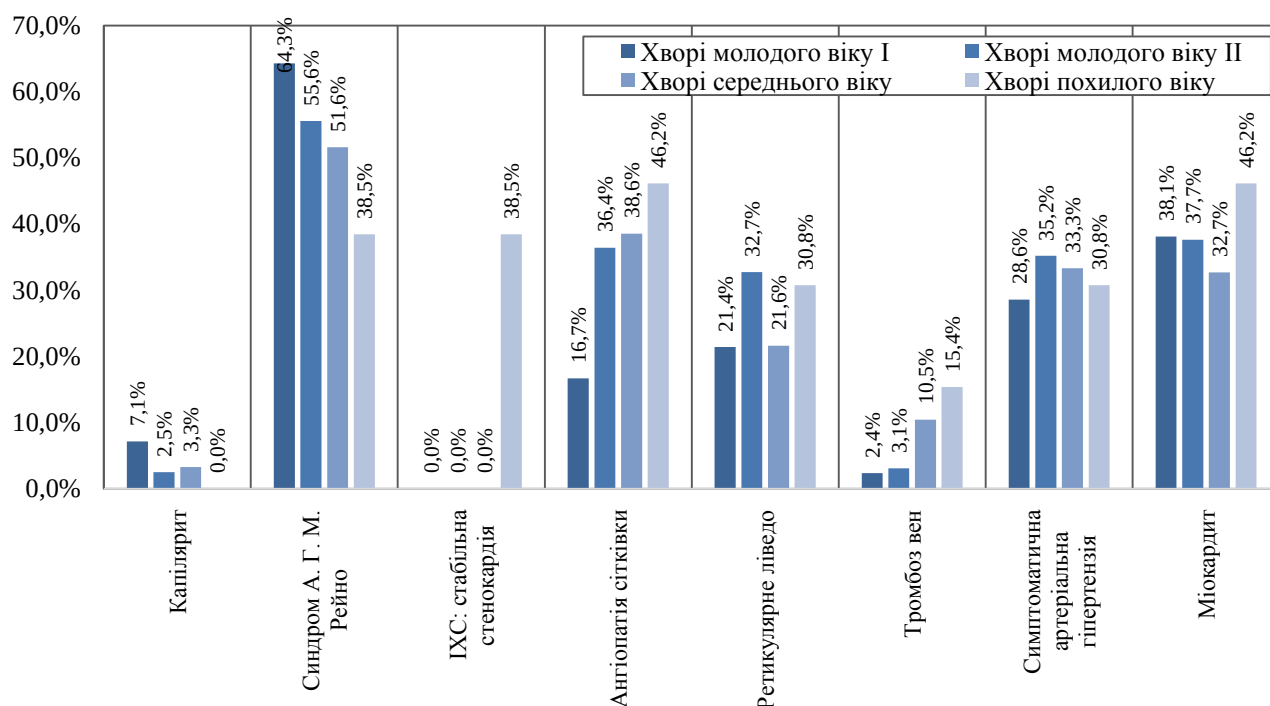


Рисунок 4.10 – Особливості поширення уражень серцево-судинної системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Як бачимо з табл. В.4.10 і рис. 4.10, у всіх вікових групах траплялися поодинокі випадки капіляриту (троє хворих молодого віку I (7,14 %), четверо хворих молодого віку II (2,50 %), п'ятеро хворих зрілого віку (3,27 %)), відмінностей між якими не було. Кількість випадків синдрому А. Г. М. Рейно переважала серед хворих молодого віку I (27 випадків, 64,29 %), менше випадків цього ураження судин виявлено серед хворих молодого віку II (90 випадків, 55,56 %) і хворих середнього віку (79 випадків, 51,63 %). Найменше випадків синдрому А. Г. М. Рейно діагностовано у хворих похилого віку (5 випадків, 38,46 %), проте статистично ця різниця підтверджена лише з кількістю таких хворих молодого віку II. Стабільну стенокардію мали лише п'ять хворих похилого віку (38,46 %), серед хворих інших вікових груп цього

ураження не виявлено. Ангіопатія сітківки спостерігалася у третини хворих молодого віку II (59 випадків, 36,42 %), середнього (59 випадків, 38,56 %) та похилого (шість випадків, 38,46 %) віку й лише у семи хворих молодого віку I (16,67 %), але статистично підтвердженої різниці між групами не виявлено. Ретикулярне ліве до фіксували з однаковою частотою у хворих усіх вікових груп (у дев'яти хворих молодого віку I (21,43 %), у 53 хворих молодого віку II (32,72 %), у 33 хворих середнього віку (21,60 %) та у чотирьох хворих похилого віку (30,77 %)), між якими статистично підтвердженої різниці не виявлено.

Тромбоз периферійних вен достовірно частіше траплявся серед хворих похилого віку (два випадки, 15,39 %), ніж серед хворих молодого віку I (2,38 %), хворих молодого віку II (3,09 %) чи хворих середнього віку (10,46 %). Симптоматичну артеріальну гіпертензію діагностовано практично з однаковою частотою у кожній віковій групі (у 12 хворих молодого віку I (28,57 %), у 57 хворих молодого віку II (35,19 %), у 51 хворого середнього віку (33,33 %) і в чотирьох хворих похилого віку (30,77 %)). Міокардит траплявся з однаковою частотою у хворих кожної вікової групи (у 16 хворих молодого віку I (38,10 %), у 61 хворого молодого віку II (37,65 %), у 50 хворих середнього віку (32,68 %) і в 6 хворих похилого віку (46,15 %)). Атеросклерозне ураження судин виявлено у половини хворих молодого віку II (19 випадків, 42,22 %) та середнього віку (11 випадків, 52,38 %) й у двох хворих похилого віку з двох обстежених (два випадки, 100,00 %), але статистично ця різниця не підтверджена.

Відповідно до отриманих нами результатів, можна стверджувати, що синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих віком 18–24 роки, а такі синтропічні коморбідні з СЧВ ураження, як стабільна стенокардія, тромбоз вен і атеросклероз найбільш характерні для хворих на СЧВ похилого віку.

Результати *третього кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень серцево-судинної

системи залежно від тривалості основної хвороби, наведено в табл. В.4.11 і показано на рис. 4.11.

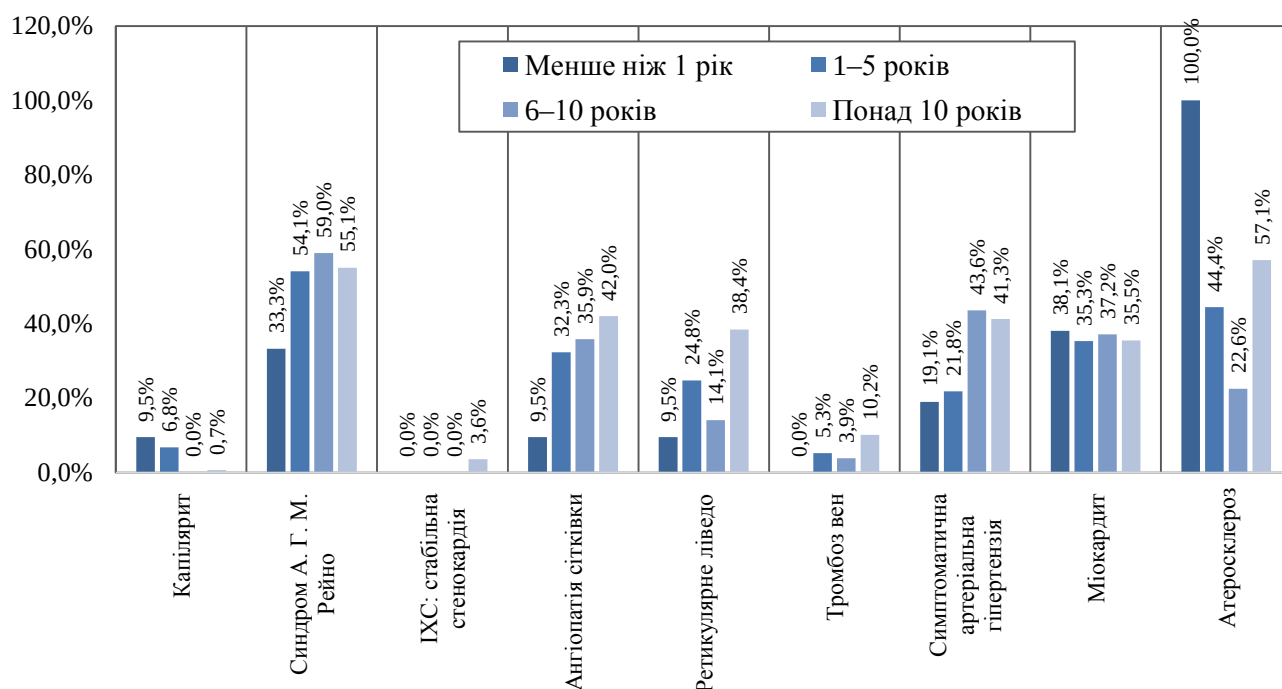


Рисунок 4.11 – Особливості поширення уражень серцево-судинної системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

Як бачимо з табл. В.4.11 і рис. 4.11, капілярит найчастіше діагностували у хворих на СЧВ, що тривав менше року (два випадки, 9,52 %) та 1–5 років (дев'ять випадків, 6,77 %) порівняно з хворими на СЧВ, що тривав 6–10 років (0,00 %) і понад 10 років (один випадок, 0,72 %). Синдром А. Г. М. Рейно достовірно найменш поширений у хворих, СЧВ яких тривав менше від 1 року (7 випадків, 33,33 %) порівняно з хворими, СЧВ яких тривав 1–5 років (72 випадки, 54,14 %), 6–10 років (46 випадків, 58,97 %) і понад 10 років (76 випадків, 55,07 %), коли синдром А. Г. М. Рейно поширений майже з однаковою частотою. Більшість випадків стабільної стенокардії фіксували у хворих на СЧВ, що тривав понад 10 років (п'ять випадків (3,62 %)), у інших групах хворих стабільну стенокардію не виявлено. Ангіопатію сітківки достовірно найчастіше діагностували у осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років (58 випадків, 42,03 %), а найрідше у тих, що хворіли на СЧВ менше від 1 року

(два випадки, 9,52 %). Це ураження виявлено у 43 осіб, що хворіли на СЧВ упродовж 1–5 років (32,33 %), та у 28 осіб, що хворіли упродовж 6–10 років (35,90 %). Ретикулярне ліве до достовірно найчастіше фіксували у осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років (53 випадки, 38,41 %), найрідше – у осіб, що хворіли на СЧВ менше року (два випадки, 9,52 %). Це ураження виявлено у 33 осіб, що хворіли на СЧВ упродовж 1–5 років (24,81 %), та в 11 осіб, що хворіли на СЧВ від 6 до 10 років (14,10 %).

Тромбоз периферійних вен фіксували переважно у хворих на СЧВ, що тривав понад 10 років (14 випадків, 10,15 %), серед хворих на СЧВ, що тривав 1–5 років, ураження траплялося з частотою 5,26 % (сім випадків), а серед хворих на СЧВ, що тривав 6–10 років – 3,85 % (три випадки). Симптоматичну артеріальну гіпертензію достовірно частіше виявляли у осіб, що хворіли на СЧВ 6–10 років (34 випадки, 43,59 %) і понад 10 років (57 випадків, 41,30 %), ніж у хворих на СЧВ з тривалістю один рік (чотири випадки, 19,05 %) чи 1–5 років (29 випадків, 21,81 %). Діагностовано вісім випадків міокардиту серед хворих на СЧВ, що тривав менше від 1 року (38,10 %), 47 випадків (35,34 %) – серед хворих на СЧВ, що тривав 1–5 років, 29 випадків (37,18 %) – серед хворих на СЧВ, що триває 6–10 років, і 49 випадків (35,51 %) – серед хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років. У однієї особи, що хворіла на СЧВ менше від 1 року, виявлено атеросклероз (100,00 %). Це ураження виявлено також у восьми осіб, що хворіли на СЧВ від 1 до 5 років (44,44 %), у семи осіб, що хворіли на СЧВ від 6 до 10 років (22,58 %), у 16 осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років (57,14 %).

Отже, серед синтропічних коморбідних уражень серцево-судинної системи є низка таких, що залежать від тривалості хвороби. А саме, капілярит найчастіше трапляється серед хворих із найменшою тривалістю СЧВ, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліве до, тромбоз вен та симптоматична артеріальна гіпертензія – серед осіб, що хворіють на СЧВ найдовше (понад 10 років).

Отримані нами результати вказують на певні особливості поширення синтропічних коморбідних уражень судин і серця, а саме, синдром А. Г. М. Рейно достовірно частіше трапляється у жінок і осіб віком від 18 до 24 років, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліве до та симптоматична артеріальна гіпертензія – у жінок і осіб, що хворіють на СЧВ понад 10 років, тромбоз вен і стабільна стенокардія – у хворих похилого віку та осіб, що хворіють на СЧВ понад 10 років, міокардит (у чоловіків), атеросклероз – найбільш характерні для хворих на СЧВ похилого віку.

Отже, ураження серцево-судинної системи трапляються у 94,60 % хворих на СЧВ, з яких частота капіляриту, синдрому А. Г. М. Рейно, стабільної стенокардії, ангіопатії сітківки, ретикулярного ліве до, тромбозу вен, симптоматичної артеріальної гіпертензії, міокардиту, атеросклерозу зростає з підвищенням активності СЧВ, а тому є синтропічними коморбідними, переважно легкого та середнього супенів важкості й мають певні особливості щодо поширення; синдром А. Г. М. Рейно, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліве до та симптоматична артеріальна гіпертензія більш характерні для хворих на СЧВ жінок, а міокардит – для чоловіків; синдром А. Г. М. Рейно найбільш характерний для хворих на СЧВ віком від 18 до 24 років, стабільна стенокардія, тромбоз вен і атеросклероз – для хворих похилого віку; капілярит найчастіше виявляють серед хворих із найменшою тривалістю СЧВ, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліве до, тромбоз вен і симптоматична артеріальна гіпертензія – серед осіб, що хворіють на СЧВ понад 10 років.

4.2 Синтропічні коморбідні ураження системи дихання у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили в *чотири етапи*. На *першому етапі* діагностували ураження органів дихання у хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на *другому* – виєлімінували з них синтропічні коморбідні ураження органів дихання, на *третьому* – охарактеризували синтропічні

коморбідні ураження органів дихання, на *четвертому* – з'ясували їх поширеність залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

На *першому етапі* визначали частоту всіх уражень органів дихання у хворих на СЧВ. Як свідчать отримані результати, ураження органів дихання виявлено у 250 хворих на СЧВ (67,57 %). Найчастіше серед уражень судин діагностовано пневмосклероз (179 хворих (49,31 %)). Інші ураження органів дихання траплялися з такою частотою: пневмоніт – у 75 хворих на СЧВ (20,49 %), легенева гіпертензія – у 62 хворих (22,55 %), пневмофіброз – у 40 хворих (11,02 %), хронічний обструктивний бронхіт – у 14 хворих (3,79 %), емфізема легень – у 11 хворих (2,98 %), хронічний необструктивний бронхіт – у 7 хворих (1,90 %), бронхіальна астма – у 6 хворих (1,63 %), алергічний риніт – у 2 хворих (0,54 %). Відповідно до отриманих нами результатів, ураження органів системи дихання діагностовано у більш ніж половини хворих на СЧВ (67,57 %), серед них найчастіше фіксували пневмосклероз, найрідше – алергічний риніт (табл. В.4.12, рис. 4.12).

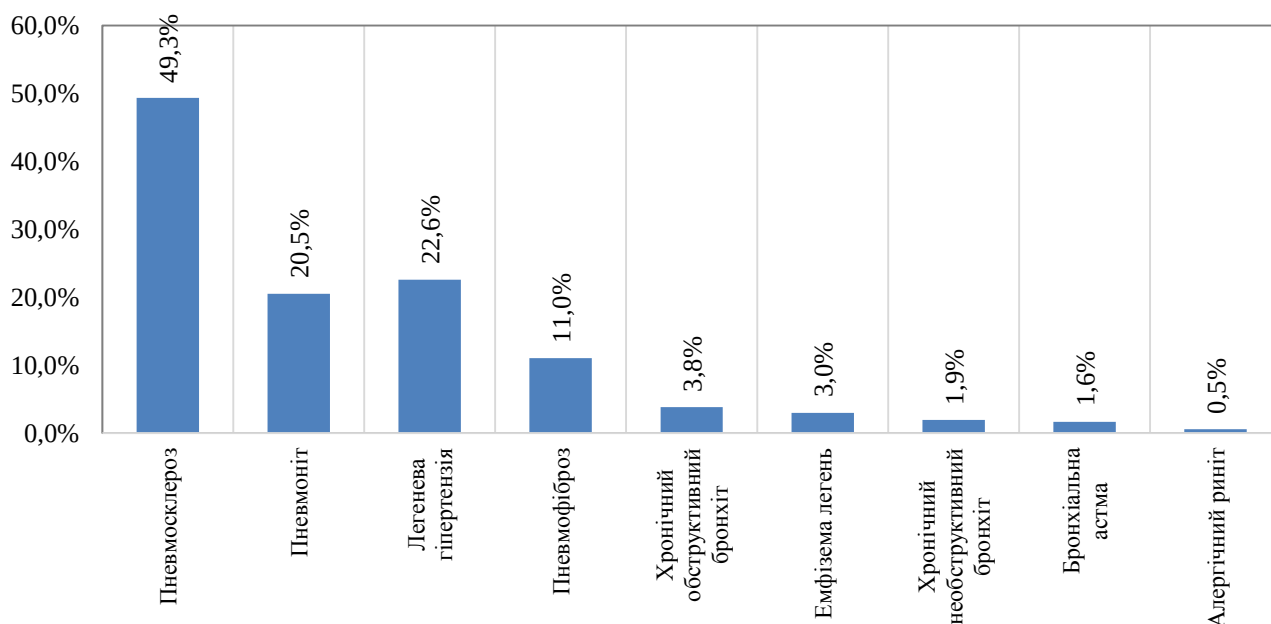


Рисунок 4.12 – Частота ураження органів системи дихання у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого етапу* – вивчення залежності між активністю СЧВ та частотою уражень органів дихання наведені в табл. В.4.13 і на рис. 4.13.

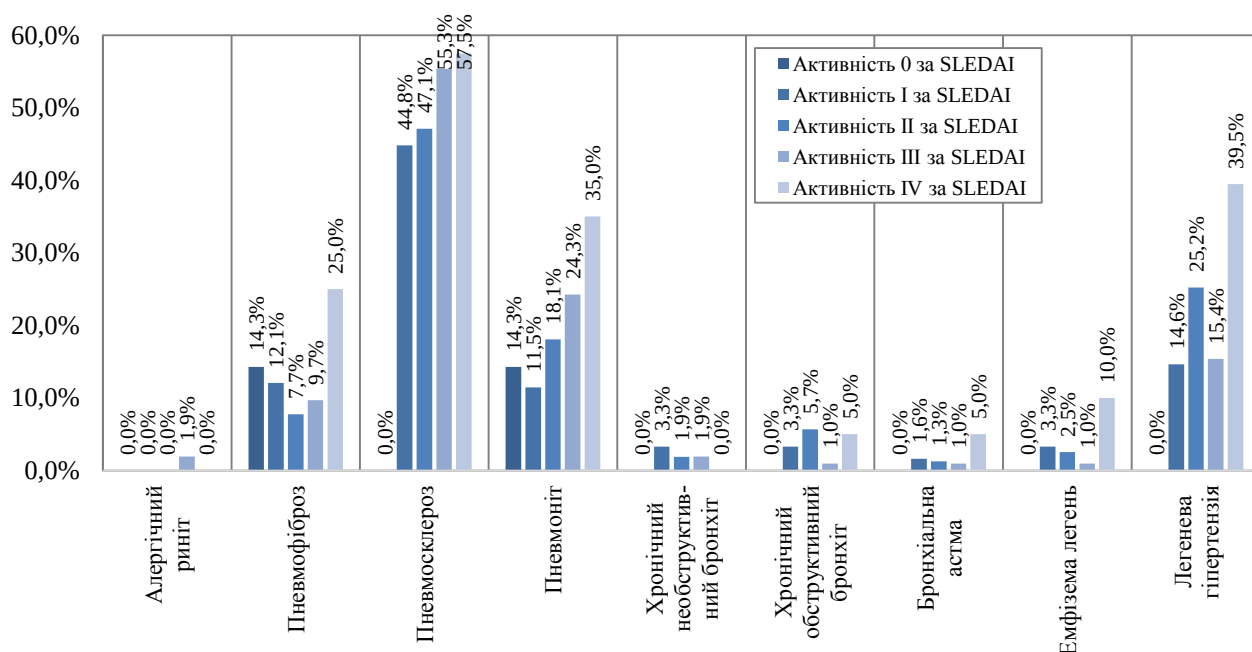


Рисунок 4.13 – Частота ураження органів дихання у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

Алергічний риніт виявлено лише у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (1,94 %). У хворих на неактивний СЧВ та СЧВ I, II і IV ступенів цього ураження не було. Між активністю СЧВ і наявністю алергічного риніту зв'язку не знайдено ($\chi^2 = 5,19, p > 0,05$).

Пневмофіброз мав 1 хворий на неактивний СЧВ (14,29 %), 7 (12,07 %) хворих на СЧВ I ступеня активності, 12 (7,74 %) – на СЧВ II ступеня активності, 10 (9,71 %) – на СЧВ III ступеня активності й 10 (25,00 %) хворих на СЧВ IV ступеня активності. Визначений нами коефіцієнт залежності між наявністю пневмофіброзу й активністю СЧВ $\chi^2 = 9,99$ і є статистично достовірним ($p < 0,05$).

Осіб із пневмосклерозом серед хворих на неактивний СЧВ не було (0,00 %). Це ураження легень діагностовано у 26 хворих на СЧВ I ступеня активності (44,83 %), у 73 хворих на СЧВ II ступеня активності (47,10 %), у 57 хворих на

СЧВ III ступеня активності (55,34 %) та у 23 хворих на СЧВ IV ступеня активності (57,50 %). Між наявністю пневмосклерозу і ступенями активності СЧВ існує достовірний зв'язок ($\chi^2 = 10,15, p < 0,05$).

Пневмоніт виявлено в 1 хворого на неактивний СЧВ (14,29 %), у 7 хворих на СЧВ I ступеня активності (11,48 %), у 28 хворих на СЧВ II ступеня активності (18,06 %), у 25 хворих на СЧВ III ступеня активності (24,27 %) й у 14 хворих на СЧВ IV ступеня активності (35,00 %). Наявність пневмоніту залежить від активності СЧВ, що підтверджує статистично достовірний коефіцієнт $\chi^2 = 9,84 (p < 0,05)$.

Діагностовано поодинокі випадки хронічного необструктивного бронхіту майже в кожній групі хворих: у двох хворих на СЧВ I ступ. активності (3,28 %), у трьох – II ступеня активності (1,90 %) й у двох – III ступеня активності (1,94 %). Серед хворих на неактивний СЧВ і СЧВ IV ступеня випадків хронічного необструктивного бронхіту не було. Такий розподіл хворих не дозволяє статистично підтвердити зв'язок між наявністю хронічного необструктивного бронхіту і СЧВ ($\chi^2 = 1,54, p > 0,05$).

Хронічний обструктивний бронхіт виявлено у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у дев'яти хворих на СЧВ II ступеня (5,70 %), одного хворого на СЧВ III ступеня (0,97 %) й у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Статистично не підтверджено зв'язок між наявністю хронічного обструктивного бронхіту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 4,30, p > 0,05$).

Бронхіальну астму діагностовано в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), у двох хворих на СЧВ II ступеня (1,27 %), в одного хворого на СЧВ III ступеня (0,97 %) і двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Обчислений нами коефіцієнт χ^2 свідчить про відсутність достовірного зв'язку між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,37, p > 0,05$).

У нашій вибірці немає жодного хворого на неактивний СЧВ з емфіземою легень (0,00 %), проте виявлено двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), чотирьох хворих на СЧВ II ступеня (2,53 %), одного хворого на СЧВ III ступеня (0,97 %), чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %) із

цим ураженням легень. Ми не визначили статистично достовірного зв'язку між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 8,60, p > 0,05$).

У хворих на неактивний СЧВ легеневої гіпертензії не було (0,00 %). Це ураження виявлено у шести хворих на СЧВ I ступеня активності (14,63 %), у 29 хворих на СЧВ II ступеня (25,28 %), у 12 хворих на СЧВ III ступеня (15,39 %) та у 15 хворих на СЧВ IV ступеня активності (39,47 %). Ми визначили статистично достовірний зв'язок між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 11,34, p < 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз і пневмоніт, що перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші ураження (емфізема легень, алергічний риніт, хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальна астма, хронічний необструктивний бронхіт) належать до супутніх стосовно СЧВ хвороб системи дихання, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби не зафіксовано.

Виявлений факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики синтропічних коморбідних уражень органів системи дихання, якій присвячено *третій етап* дослідження, а також з'ясування особливостей їх поширення залежно від віку хворих (*перший крок*) і тривалості СЧВ (*другий крок*), якому присвячено *четвертий етап* дослідження.

На *третьому етапі* дослідження ми отримали додаткову характеристику синтропічних коморбідних уражень органів дихання. Виявлено, що 52 хворих на СЧВ (83,87 %) мали безсимптомну легеневу гіпертензію (I ступінь), дев'ять (17,31 %) – незначні обмеження фізичної активності через легеневу гіпертензію (II ступінь), один хворий (1,92 %) – помірне обмеження фізичної активності через легеневу гіпертензію (III ступінь). Пневмосклероз спричинив дихальну недостатність (ДН) у 77 хворих (43,02 %): у 60 хворих (77,92 %) – I ступеня, у 17 (22,08 %) – II ступеня. У 25 хворих (62,50 %) із пневмофіброзом діагностовано ДН: у 20 (80,00 %) – I ступеня, у 5 (20,00 %) – II ступеня. ДН

була у 29 хворих (52,00 %) із пневмонітом та СЧВ. При цьому з-поміж них у 25 хворих (64,10 %) була ДН І ступеня, у 14 (35,90 %) – ДН ІІ ступеня.

Отже, ми виявили, що у більшості хворих була легенева гіпертензія І ступеня важкості. А також майже у половини хворих із пневмосклерозом, пневмофіброзом і пневмонітом були ознаки дихальної недостатності, серед яких значно частіше ДН І ступеня.

Результати *першого кроку третього етапу* дослідження наведено в табл. В.4.14 і на рис. 4.14.

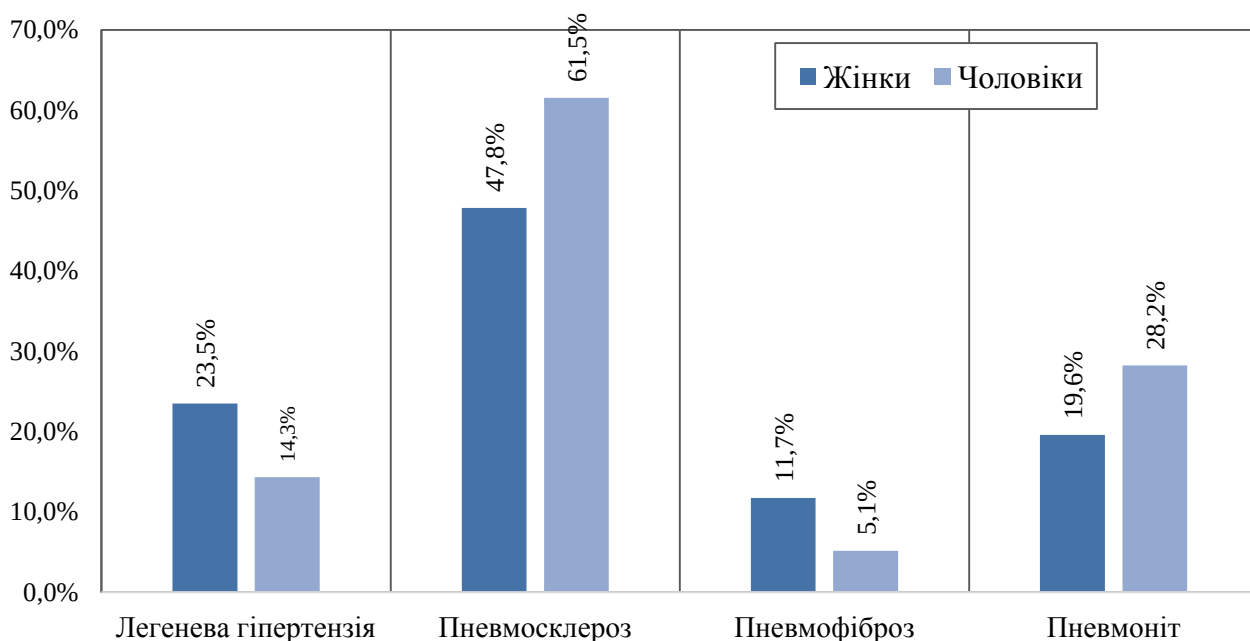


Рисунок 4.14 – Особливості поширення уражень органів системи дихання залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Легеневу гіпертензію діагностовано у 58 жінок (23,48 %) та у чотирьох чоловіків (14,29 %), між якими статистично підтвердженої різниці не знайдено ($p > 0,05$). Пневмосклероз частіше траплявся серед чоловіків (24 хворі, 14,29 %), ніж серед жінок (155 хворих, 47,84 %), але статистично підтвердженої різниці не виявлено. Пневмофіброз фіксували у 38 жінок (11,73 %) та у 2 чоловіків (5,13 %), але різниця також не була статистично достовірною. Пневмоніт був у 64 жінок (19,57 %) і в 11 чоловіків (28,21 %), але різниця між групами була недостовірною.

Отже, ми не виявили особливостей поширення уражень органів дихання у хворих на СЧВ залежно від статі хворих.

Результати *другого кроку цього етапу* наведено в табл. В.4.15 і на рис. 4.15.

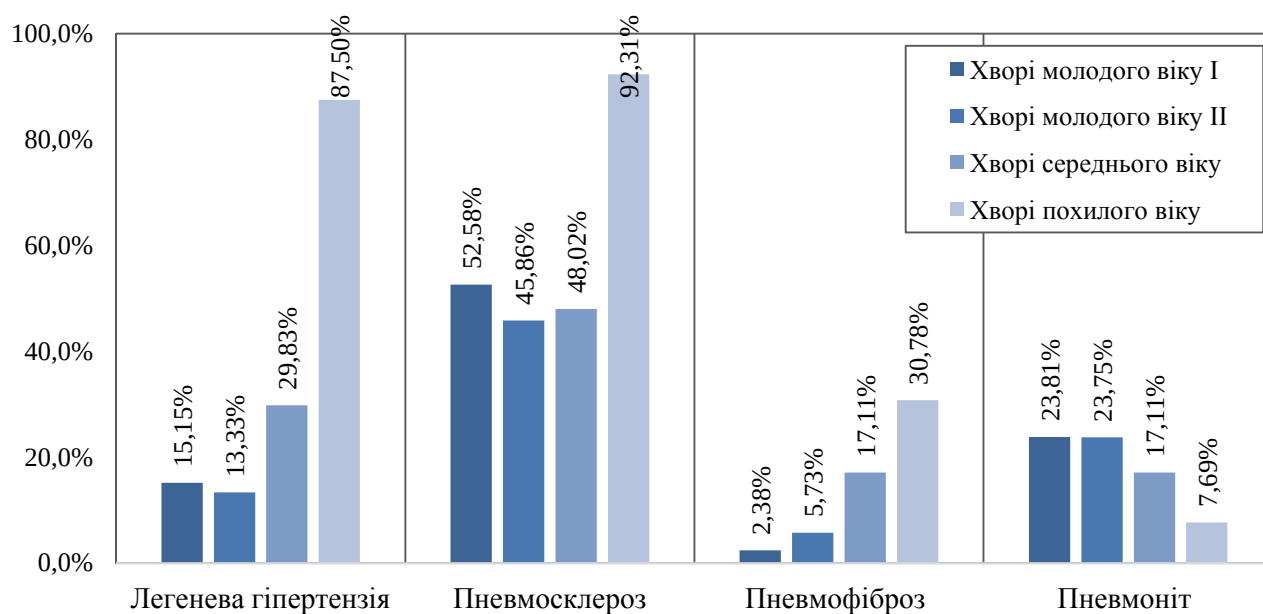


Рисунок 4.15 – Особливості поширення уражень органів системи дихання залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Легенева гіпертензія достовірно найбільш характерна для хворих похилого віку. Серед хворих молодого віку I зафіксовано п'ять випадків (15,16 %), молодого віку II – 16 випадків (13,33 %), серед хворих середнього віку – 34 випадки (29,83 %), серед хворих похилого віку – сім випадків (87,50 %).

Пневмосклероз найбільш характерний для хворих похилого віку (12 осіб, 92,31 %). Серед інших вікових груп ураження фіксували практично у половини пацієнтів: серед хворих віком від 18 до 24 років – у 22 (52,58 %), серед хворих віком від 25 до 44 років – у 72 (45,86 %), серед хворих середнього віку – у 73 (48,02 %).

Частота випадків пневмофіброзу зростала з віком хворих. Достовірно найчастіше ураження траплялося серед хворих похилого віку (4 особи, 30,78 %), рідше – серед хворих середнього віку (26 осіб, 17,11 %). Найрідше

ураження виявляли серед хворих молодого віку: від 25 до 44 років – у 9 (5,73 %), від 18 до 24 років – у 1 (2,38 %).

У 10 хворих (23,81 %) віком від 18 до 24 років діагностовано пневмоніт. Практично з такою ж частотою ураження фіксували серед хворих віком від 25 до 44 років (38 осіб, 23,75 %). Серед хворих середнього віку пневмоніт виявлено у 26 (17,11 %), а найрідше це ускладнення траплялося серед хворих похилого віку (1 особа, 7,69 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, легенева гіпертензію найчастіше мають хворі похилого віку, у хворих молодого віку вона трапляється рідко; пневмосклероз діагностують практично у кожного хворого похилого віку, у інших вікових групах він є майже у половини хворих; частота пневмофіброзу зростає із віком хворих; пневмоніт найбільш характерний для хворих молодого віку, серед хворих середнього та похилого віку він трапляється надзвичайно рідко.

Результати *другого кроку третього етапу* дослідження наведено в табл. В.4.16 і на рис. 4.16.

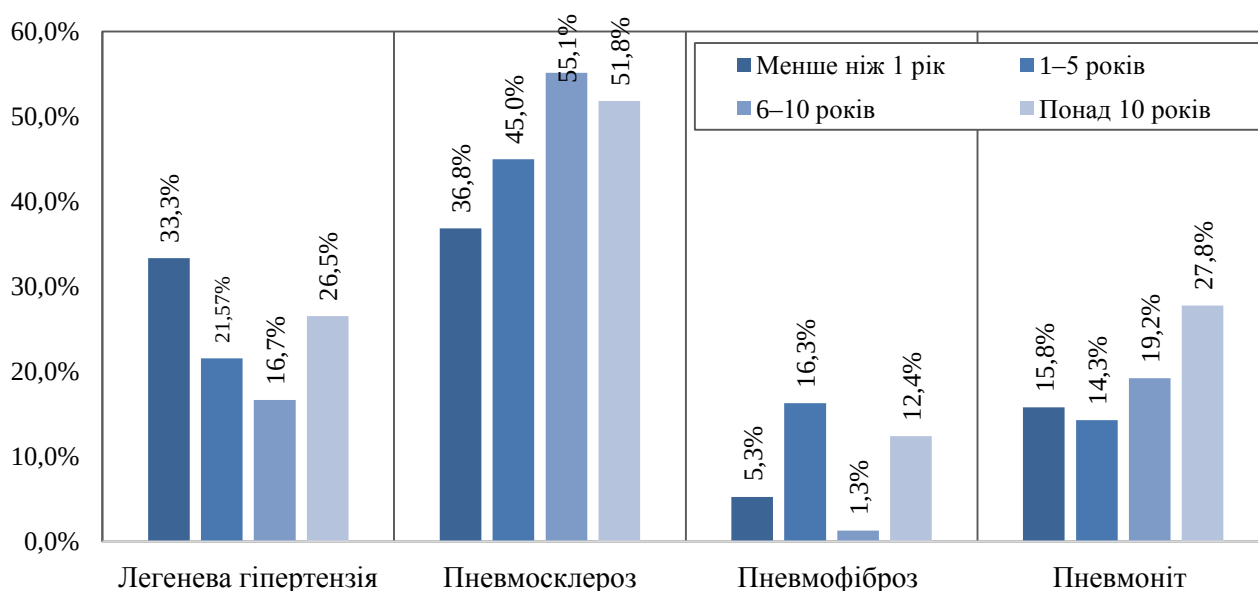


Рисунок 4.16 – Особливості поширення уражень органів дихання залежно від тривалості системного червоного вовчака

Легенева гіпертензія траплялася з такою частотою: у хворих на СЧВ, що триває менше від 1 року, три випадки (33,33 %), у хворих на СЧВ, що триває 1–5 років, – 22 випадки (21,57 %), у хворих на СЧВ, що триває 6–10 років, 11 випадків (16,67 %), а у хворих на СЧВ, що триває понад 10 років, 26 випадків (26,53 %).

Частота пневмосклерозу зростала зі збільшенням тривалості СЧВ і найчастіше ураження виявляли серед хворих із анамнезом СЧВ 6–10 років (43 особи, 55,13 %) та з анамнезом СЧВ понад 10 років (71 особа, 51,83 %). У 58 осіб, які хворіли на СЧВ 1–5 років, та у семи, які хворіли на СЧВ менше від 1 року, діагностовано пневмосклероз (44,96 і 36,84 % відповідно).

Пневмофіброз найчастіше фіксували в осіб, які хворіли на СЧВ упродовж 1–5 років (21 особа, 16,28 %). Серед хворих, яким діагностовано 10 і більше років тому СЧВ, ураження виявляли з меншою частотою (17 осіб, 12,41 %). Пневмофіброз був також у одного хворого, СЧВ якому діагностовано менше року тому (5,26 %), та в однієї особи, що хворіла на СЧВ 6–10 років (1,28 %).

Пневмоніт найчастіше діагностували серед пацієнтів, які хворіли на СЧВ понад 10 років (58 осіб, 27,76 %). Серед інших груп ураження виявляли майже з однаковою частотою: у 3 осіб, що хворіли на СЧВ менше від 1 року (15,79 %), у 19 осіб, що хворіли на СЧВ упродовж 1–5 років (14,30 %), та у 15 осіб, що хворіли на СЧВ упродовж 6–10 років (19,23 %).

Ми виявили, що легенева гіпертензія найчастіше виникала у хворих із анамнезом СЧВ менше від 1 року, пневмосклероз – у хворих із анамнезом СЧВ понад 6 років, пневмофіброз – у хворих, які мали СЧВ 1–5 років, пневмоніт – у хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років.

Отже, ураження органів дихання мають певні особливості поширення, а саме: легенева гіпертензія найбільш характерна для хворих похилого віку й тих, що хворіли на СЧВ менше року, пневмосклероз – для хворих похилого віку й тих, що хворіли на СЧВ понад 6 років, пневмофіброз – для хворих похилого віку та хворих із анамнезом СЧВ 1–5 років, а пневмоніт – для хворих молодого віку й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

У 250 (67,57 %) хворих на СЧВ виявлено ураження органів дихання, з яких легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз і пневмоніт є синтропічними коморбідними ураженнями; майже у половини хворих із пневмосклерозом, пневмофіброзом, пневмонітом є ознаки дихальної недостатності, переважно I ступеня, легенева гіпертензія також частіше I ступеня важкості. Синтропічні коморбідні ураження органів дихання у хворих на СЧВ мають певні особливості поширення: легенева гіпертензія найбільш характерна для хворих похилого віку й тих, що хворіють на СЧВ менше від 1 року, пневмосклероз – для хворих похилого віку й тих, що хворіють на СЧВ понад 6 років, пневмофіброз – для хворих похилого віку й осіб із анамнезом СЧВ 1–5 років, пневмоніт – для хворих молодого віку й тих, що хворіють на СЧВ понад 10 років.

4.3 Синтропічні коморбідні ураження системи травлення у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи. На *першому етапі* діагностували ураження органів системи травлення у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, а на *другому* – також виєлімінували з них ті, які є синтропічними коморбідними. На *третьому етапі* охарактеризували синтропічні коморбідні ураження органів системи травлення. На *четвертому етапі* з'ясували особливості їх поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

Відповідно до результатів, отриманих на *першому етапі*, ураження органів системи травлення виявлено у 225 хворих на СЧВ (60,81 %). Найчастіше діагностовано токсичний гепатит (69 хворих (18,69 %)). Хронічний панкреатит виявлено у 64 хворих на СЧВ (17,34 %), хронічний гастрит – у 52 (14,09 %), стеатогепатит – у 51 (13,78 %), виразкову хворобу шлунка – у 32 (8,67 %), автоімунний гепатит – у 31 (8,40 %). Некалькульозний холецистит діагностовано у 27 хворих на СЧВ (7,32 %), а хронічний калькульозний

холецистит – у 24 (6,50 %). Дуоденогастральний рефлюкс виявлено у 23 хворих на СЧВ (6,23 %), дуоденіт – у 22 (5,96 %), виразкову хворобу дванадцятипалої кишки – у 21 (5,69 %), хронічний фарингіт – у 21 (5,68 %), поліп жовчного міхура – у 12 (3,25 %).

Хронічний коліт діагностовано у 10 хворих на СЧВ (2,71 %), злукову хворобу – у 9 (2,44 %), геморой – у 8 (2,17 %), недостатність кардії – у 7 (1,89 %), хронічний вірусний гепатит С – у 3 (1,72 %), езофагіт – у 5 (1,36 %), гастроезофагеальну рефлюксну хворобу – теж у 5 хворих (1,36 %). Доліхосигму знайдено у трьох хворих на СЧВ (0,81 %), хронічний холецистит: латентне камененосійство – також у трьох (0,81 %), хронічний вірусний гепатит В – в одного (0,61 %), цироз печінки – у двох (0,54 %), як і синдром подразненої кишки (2 випадки, 0,54 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження органів системи травлення діагностовано більш ніж у половини хворих на СЧВ (60,81 %). Найчастіше трапляються токсичний гепатит, хронічний панкреатит, хронічний гастрит і стеатогепатит. Найрідше у таких хворих виявляють хронічний вірусний гепатит В, цироз печінки, латентне камененосійство, доліхосигма, синдром подразненої кишки (1,00 % або менше) (табл. В.4.17, рис. 4.17).

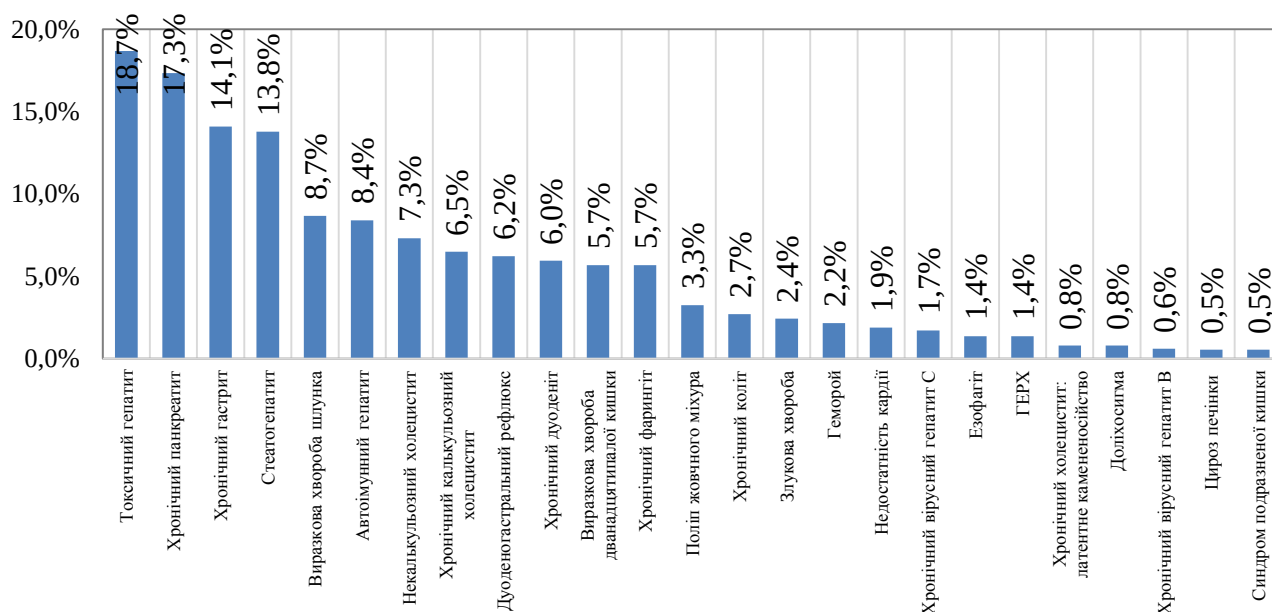


Рисунок 4.17 – Частота ураження органів системи травлення у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого етапу* дослідження, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою уражень органів системи травлення, наведені в табл. В.4.18 і рис. 4.18.

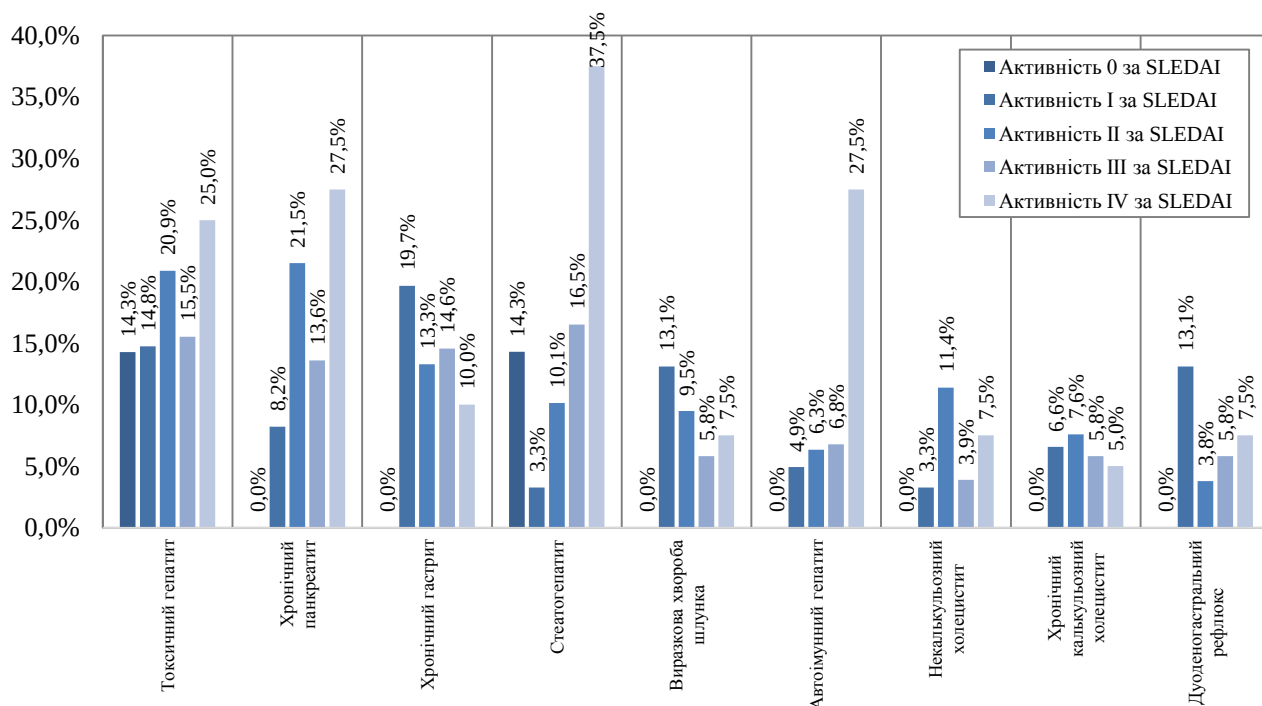


Рисунок 4.18а – Частота ураження органів системи травлення у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня активності

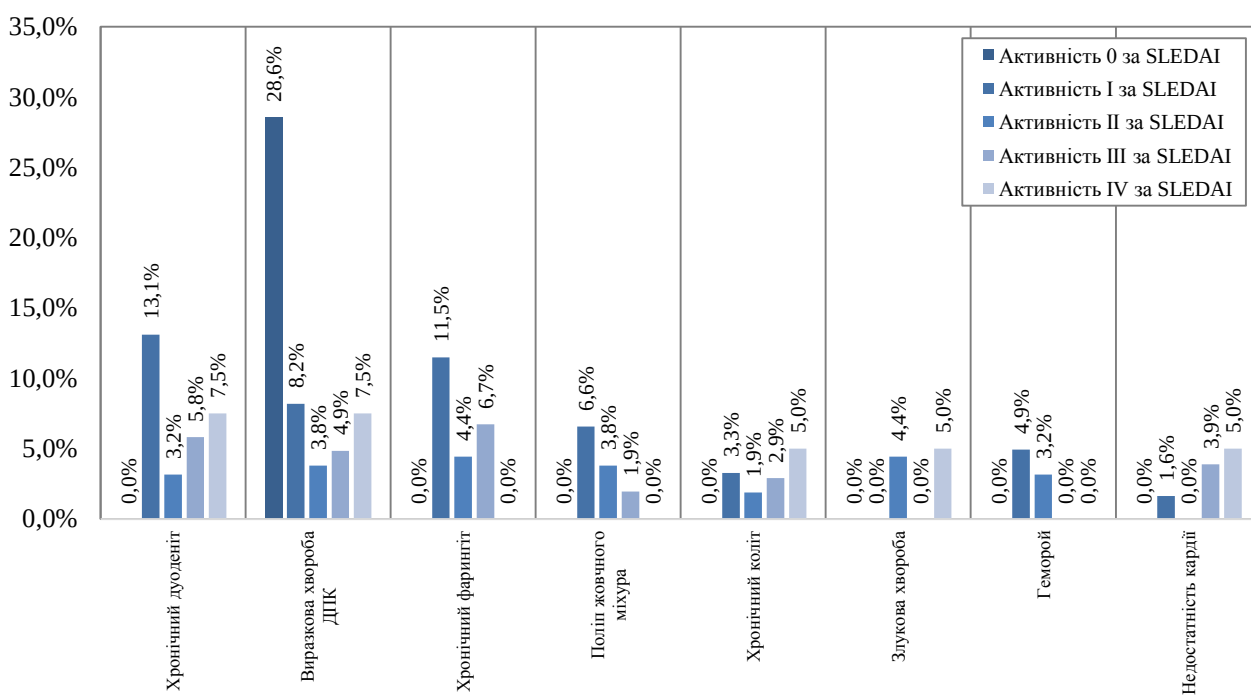


Рисунок 4.18б – Частота ураження органів системи травлення у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня активності

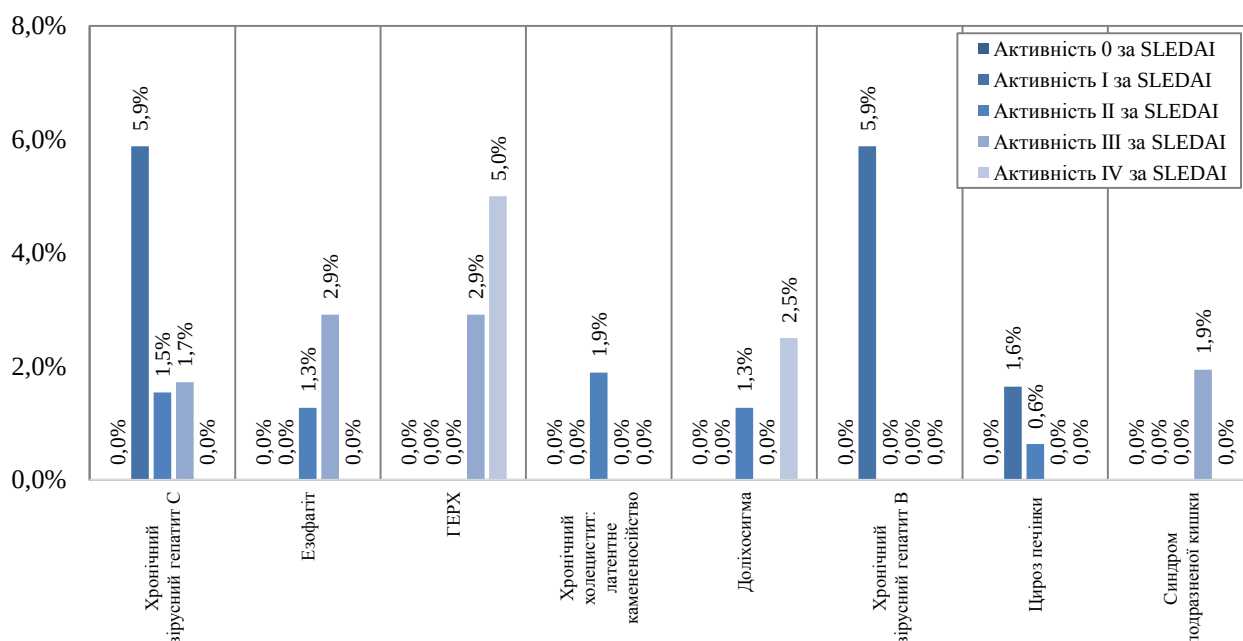


Рисунок 4.18в – Частота ураження органів системи травлення у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня активності

У 1 хворого на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) діагностовано токсичний гепатит (14,28 %). Це ураження печінки виявлено також у 9 хворих на СЧВ I ступеня активності (14,75 %), у 33 хворих на СЧВ II ступеня активності (20,89 %), у 16 хворих на СЧВ III ступеня активності (15,53 %) і в 10 хворих на СЧВ IV ступеня активності за SLEDAI (25,00 %). Між активністю СЧВ і наявністю токсичного гепатиту не виявлено достовірного зв'язку ($\chi^2 = 8,29, p > 0,05$).

У нашій вибірці немає жодного хворого на неактивний СЧВ із хронічним панкреатитом (0,00 %). Виявлено 5 хворих на СЧВ I ступеня активності (8,20 %), 34 хворих на СЧВ II ступеня активності (21,52 %), 14 хворих на СЧВ III ступеня активності (13,59 %) та 11 хворих на СЧВ IV ступеня активності (27,50 %) з цим ураженням підшлункової залози. Це свідчить про наявність статистично достовірного зв'язку між активністю СЧВ і частотою хронічного панкреатиту ($\chi^2 = 10,84, p < 0,05$).

Жодного випадку гастриту не зафіксовано у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Гастрит діагностовано у 12 хворих на СЧВ I ступеня активності (19,67 %), у 21 хворого на СЧВ II ступеня активності (13,29 %), у 15 хворих на СЧВ III ступеня активності (14,56 %) та у чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %). Статистично не підтверджено зв'язок між наявністю гастриту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,37, p > 0,05$).

У одного хворого на неактивний СЧВ діагностовано стеатогепатит (14,29 %). Це ураження печінки виявлено також у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у 16 хворих на СЧВ II ступ. активності (10,13 %), у 17 хворих на СЧВ III ступеня активності (16,51 %) та у 15 хворих на СЧВ IV ступеня активності за SLEDAI (37,50 %). Між активністю СЧВ та наявністю стеатогепатиту спостерігається статистично підтверджений зв'язок ($\chi^2 = 26,95, p < 0,05$).

Виразкову хворобу шлунка серед хворих на неактивний СЧВ не фіксували (0,00 %). Цю недугу виявлено у восьми хворих на СЧВ I ступеня активності (13,11 %), у 15 хворих на СЧВ II ступеня активності (9,49 %), у шести хворих на СЧВ III ступеня активності (5,83 %) та у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). Зв'язок між наявністю виразкової хвороби шлунка й активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 3,44, p > 0,05$).

У хворих на неактивний СЧВ автоімунний гепатит не виявлено (0,00 %). Це ураження діагностовано у 3 хворих на СЧВ I ступеня активності (4,92 %), у 10 хворих на СЧВ II ступеня активності (6,33 %), у 7 хворих на СЧВ III ступеня активності (6,79 %) та в 11 хворих на СЧВ IV ступеня активності (27,50 %). Нами виявлено достовірний зв'язок між наявністю автоімунного гепатиту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 21,79, p < 0,05$).

Випадків некалькульозного холециститу серед хворих на неактивний СЧВ не виявлено (0,00 %). Цю недугу діагностовано у 2 хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у 18 хворих на СЧВ II ступеня активності (11,39 %), у 4 хворих на СЧВ III ступеня активності (3,88 %) й у 3 хворих на СЧВ IV

ступеня активності (7,50 %). Наявність некалькульозного холециститу не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 7,68, p > 0,05$).

Нами виявлено 4 випадки хронічного калькульозного холециститу серед хворих на СЧВ I ступеня активності (6,56 %), 12 випадків – у хворих на СЧВ II ступеня активності (7,59 %), 6 випадків – у хворих на СЧВ III ступеня активності (5,83 %), 2 випадки – у хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). У хворих на неактивний СЧВ хронічного калькульозного холециститу не було (0,00 %). Зв'язку між наявністю хронічного калькульозного холециститу й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 1,02, p > 0,05$).

Не виявлено жодного випадку дуоденогастрального рефлюксу серед хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Таке ураження органів травлення нами діагностовано у восьми хворих на СЧВ I ступеня активності (13,11 %), у шести хворих на СЧВ II ступеня активності (3,79 %), у шести хворих на СЧВ III ступеня активності (5,83 %) й у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). Зв'язку між наявністю дуоденогастрального рефлюксу й активністю СЧВ також немає ($\chi^2 = 7,15, p > 0,05$).

Випадків дуоденіту серед хворих на неактивний СЧВ немає (0,00 %). Це ураження дванадцятипалої кишки діагностовано у восьми хворих на СЧВ I ступеня активності (13,11 %), у п'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (3,16 %), у шести хворих на СЧВ III ступеня активності (5,83 %) й у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). Наявність дуоденіту не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 8,39, p > 0,05$).

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано два випадки виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (28,57 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – п'ять випадків (8,19 %), серед хворих на СЧВ II ступеня активності – шість випадків (3,79 %), серед хворих на СЧВ III ступеня активності – п'ять випадків (4,85 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – три випадки (7,50 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю виразкової хвороби дванадцятипалої кишки й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 8,98, p > 0,05$).

Хронічний фарингіт діагностовано у семи хворих на СЧВ I ступеня активності (11,48 %), семи хворих на СЧВ II ступеня активності (4,43 %) та семи хворих на СЧВ III ступеня активності (6,73 %). У хворих на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) та СЧВ IV ступеня активності хронічного фарингіту немає (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю хронічного фарингіту не виявлено ($\chi^2 = 7,43, p > 0,05$).

Жодного хворого з поліпом жовчного міхура не виявлено серед хворих на неактивний СЧВ і СЧВ IV ступеня активності (0,00 %). Цю хворобу діагностовано у чотирьох хворих на СЧВ I ступеня активності (6,56 %), у шести хворих на СЧВ II ступеня активності (3,79 %), у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (1,94 %). Статистично не підтверджено зв'язок між наявністю поліпа жовчного міхура й активністю СЧВ ($\chi^2 = 4,41, p > 0,05$).

Серед хворих на неактивний СЧВ не виявлено хронічного коліту. Це ураження кишки діагностовано у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у трьох – II ступеня активності (1,89 %), у трьох – III ступеня активності (2,91 %) та у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Обчислений нами коефіцієнт χ^2 свідчить про відсутність зв'язку між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,48, p > 0,05$).

Випадків злукової хвороби серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I та III ступенів активності не виявлено (0,00 %). Це ураження кишки діагностовано у семи хворих на СЧВ II ступеня (4,43 %), у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Наявність злукової хвороби не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 8,01, p > 0,05$).

Геморой не діагностовано у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ III і IV ступенів активності (0,00 %). Три випадки цієї хвороби зафіксовано серед хворих на СЧВ I ступеня активності (4,92 %) і п'ять – серед хворих на СЧВ II ступеня активності (3,16 %). Зв'язку між наявністю геморою й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 6,24, p > 0,05$).

Не зафіксовано жодного випадку недостатності кардії у хворих на неактивний СЧВ і СЧВ II ступеня активності (0,00 %). Недостатність кардії

діагностовано в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), у чотирьох хворих на СЧВ III ступеня активності (3,88 %) й у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Зв'язку між наявністю недостатності кардії й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 7,47, p > 0,05$).

Діагностовано поодинокі випадки хронічного вірусного гепатиту С серед хворих на СЧВ, а саме: в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (5,88 %), в одного хворого на СЧВ II ступеня активності (1,54 %) та в одного хворого на СЧВ III ступеня активності (1,72 %). У інших групах хворих хронічного вірусного гепатиту С не фіксували (0,00 %). Зв'язку між хронічним вірусним гепатитом С й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 2,38, p > 0,05$).

Езофагіт не діагностовано у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I і IV ступенів активності (0,00 %). Два випадки езофагіту зафіксовано серед хворих на СЧВ II ступеня (1,27 %) і три – серед хворих на СЧВ III ступеня активності (2,91 %). Зв'язку між наявністю езофагіту й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 3,36, p > 0,05$).

Нами діагностовано три випадки гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на СЧВ III ступеня активності (2,91 %) і два – у хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %), у всіх інших хворих цього ураження органів травлення не було. Із огляду на це, не виявлено достовірного зв'язку між активністю СЧВ і наявністю гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби ($\chi^2 = 8,95, p > 0,05$).

Діагностовано три випадки латентного камененосійства у хворих на СЧВ III ступеня активності (1,89 %), у інших хворих цього ураження жовчного міхура не було. Ми не виявили достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю хронічного холециститу: латентного камененосійства ($\chi^2 = 4,04, p > 0,05$).

Доліхосигму діагностовано у двох хворих на СЧВ II ступеня активності (1,27 %) і в одного хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %). Серед інших груп хворих такого ураження не виявлено (0,00 %), як і не виявлено зв'язку між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,22, p > 0,05$).

Діагностовано лише один випадок хронічного вірусного гепатиту В у хворого на СЧВ І ступеня активності (5,88 %), у всіх інших хворих цього ураження печінки не було. Нами не виявлено достовірного зв'язку між активністю СЧВ і наявністю хронічного вірусного гепатиту В ($\chi^2 = 8,76$, $p > 0,05$).

Цирозу печінки не було у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ III і IV ступенів активності (0,00 %). У одного хворого на СЧВ І ступеня активності (1,64 %) й одного хворого на СЧВ II ступеня активності (0,63 %) виявлено цироз печінки. Такий розподіл хворих не дозволяє статистично підтвердити зв'язок між наявністю цирозу печінки та СЧВ ($\chi^2 = 2,20$, $p > 0,05$).

Нами діагностовано лише два випадки синдрому подразненої кишки у хворих на СЧВ III ступеня активності (1,94 %), у всіх інших хворих цього ураження кишки немає. Із огляду на це, не виявлено достовірного зв'язку між активністю СЧВ і наявністю синдрому подразненої кишки ($\chi^2 = 5,19$, $p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит, що перебувають із активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші ураження (хронічний фарингіт, недостатність кардії, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, езофагіт, хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунка, хронічний дуоденіт, дуоденогастральний рефлюкс, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, хронічний вірусний гепатит В, хронічний вірусний гепатит С, токсичний гепатит, цироз печінки, некалькульозний холецистит, хронічний холецистит: латентне камененосійство, хронічний калькульозний холецистит, поліп жовчного міхура, синдром подразненої кишки, хронічний коліт, геморой, доліхосигма, злукова хвороба) належать до супутніх стосовно СЧВ хвороб органів системи травлення, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби не зафіксовано.

Третій етап дослідження. Ми охарактеризували стеатогепатит і автоімунний гепатит за наявністю синдромів ураження печінки, а хронічний

панкреатит – за наявності синдромів ураження підшлункової залози. Отримані результати наведено в табл. В.4.19–В.4.21 і на рис. 4.19–4.21.

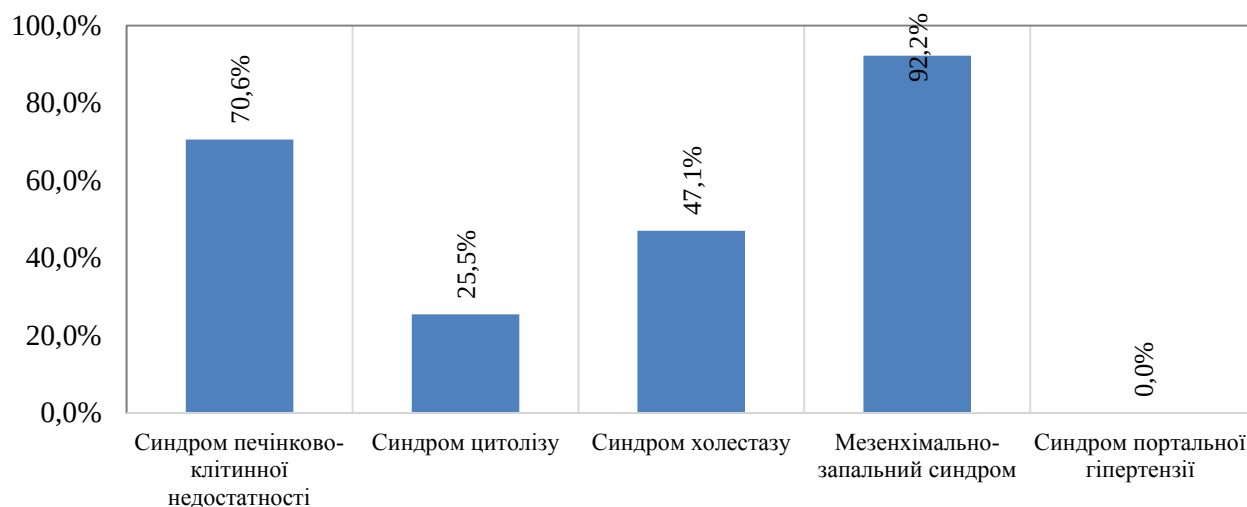


Рисунок 4.19 – Частота синдромів ураження печінки у хворих на системний червоний вовчак та стеатогепатит

У хворих на СЧВ і стеатогепатит найчастіше виявляли мезенхімально-запальний синдром (47 осіб, 92,18 %), майже у трьох чвертей – синдром печінково-клітинної недостатності (36 осіб, 70,59 %), у половини – синдром холестазу (24 особи, 47,06 %) та в однієї чверті – синдром цитолізу (13 осіб, 25,46 %). Синдрому портальної гіпертензії не було (0,00 %).

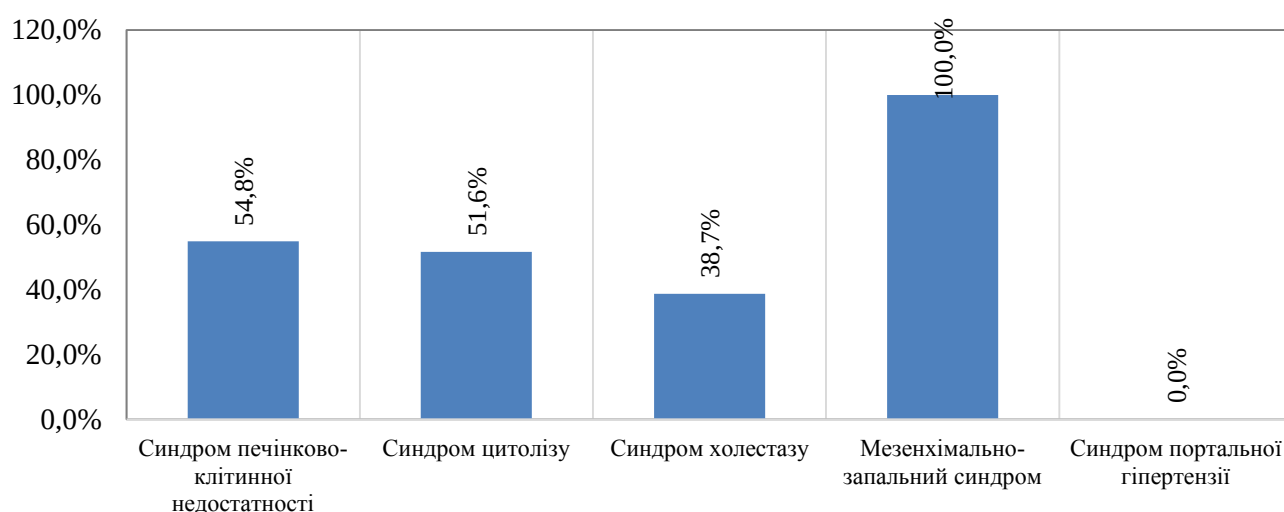


Рисунок 4.20 – Частота синдромів ураження печінки у хворих на системний червоний вовчак та автоімунний гепатит

У всіх хворих на СЧВ і автоімунний гепатит нами виявлено мезенхімально-запальний синдром (100,00 %), у більш ніж половини – синдром печінково-клітинної недостатності (17 осіб, 54,84 %) та синдром цитолізу (16 осіб, 51,61 %). Трохи більше, ніж у третини хворих виявлено синдром холестазу (12 осіб, 38,71 %). Синдрому портальної гіпертензії у жодного хворого не було (0,00 %).

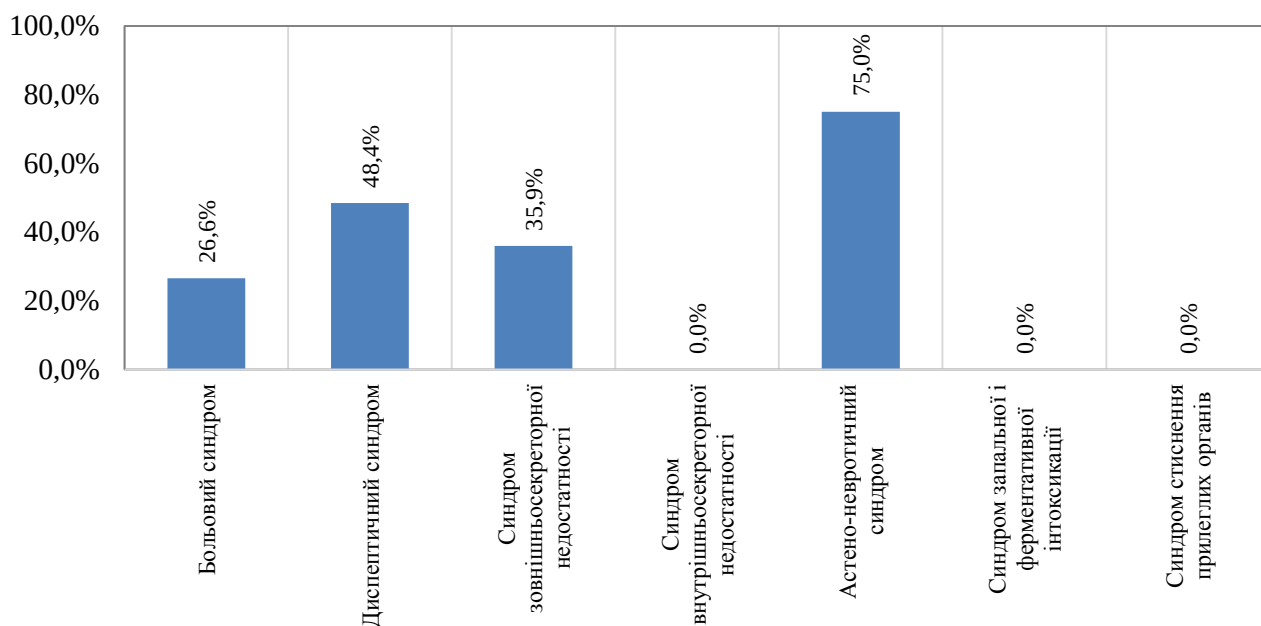


Рисунок 4.21 – Частота синдромів ураження печінки у хворих на системний червоний вовчак та хронічний панкреатит

Найчастіше серед хворих на СЧВ із хронічним панкреатитом діагностовано астено-невротичний синдром (48 осіб, 75,00 %). Майже у половини виявлено ознаки диспепсії (31 особа, 48,44 %), у третини – синдром зовнішньосекреторної недостатності (23 особи, 35,94 %) і больовий синдром (17 осіб, 26,56 %). Синдромів внутрішньосекреторної недостатності, запальної та ферментативної інтоксикації і стиснення прилеглих органів не виявлено (0,00 %).

Отже, для хворих на СЧВ і стеатогепатит найбільш характерними були мезенхімально-запальний синдром і синдром печінково-клітинної недостатності, для хворих на СЧВ і автоімунний гепатит – мезенхімально-

запальний синдром, синдроми печінково-клітинної недостатності та цитолізу, а для хворих на СЧВ і хронічний панкреатит – астено-невротичний і диспептичний синдроми.

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширеності синтропічних коморбідних уражень органів системи травлення залежно від статі, наведено в табл. В.4.22 і на рис. 4.22.

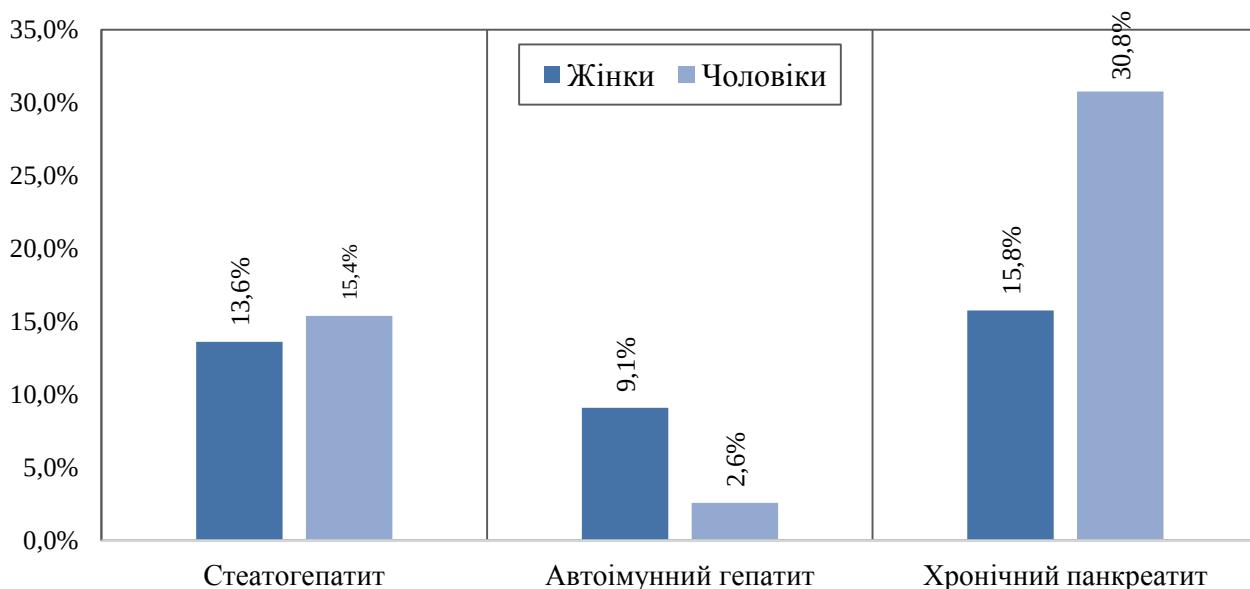


Рисунок 4.22 – Особливості поширення уражень органів системи травлення залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Частота стеатогепатиту майже однакова і в жінок, і в чоловіків (45 випадків (13,60 %) проти 6 (15,39 %) відповідно). Хоч автоімунний гепатит діагностували частіше у жінок, ніж у чоловіків (30 випадків (9,09 %) проти 1 (2,56 %) відповідно), але статистично підтвердженої різниці між поширенням не виявлено. Лише хронічний панкреатит достовірно частіше виявляли у чоловіків, ніж у жінок (52 випадки (15,76 %) проти 12 (30,77 %) відповідно).

Отримані нами результати вказують на те, що серед хворих на СЧВ хронічний панкреатит більш характерний для чоловіків, ніж для жінок, а такі ураження органів системи травлення, як стеатогепатит і автоімунний гепатит не залежать від статі хворого.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень органів системи травлення залежно від віку хворого, наведено в табл. В.4.23 і на рис. 4.23. Хворих молодого віку поділено на дві підгрупи: хворі молодого віку I (від 18 до 24 років, 42 особи) та хворі молодого віку II (від 25 до 44 років, 162 особи).

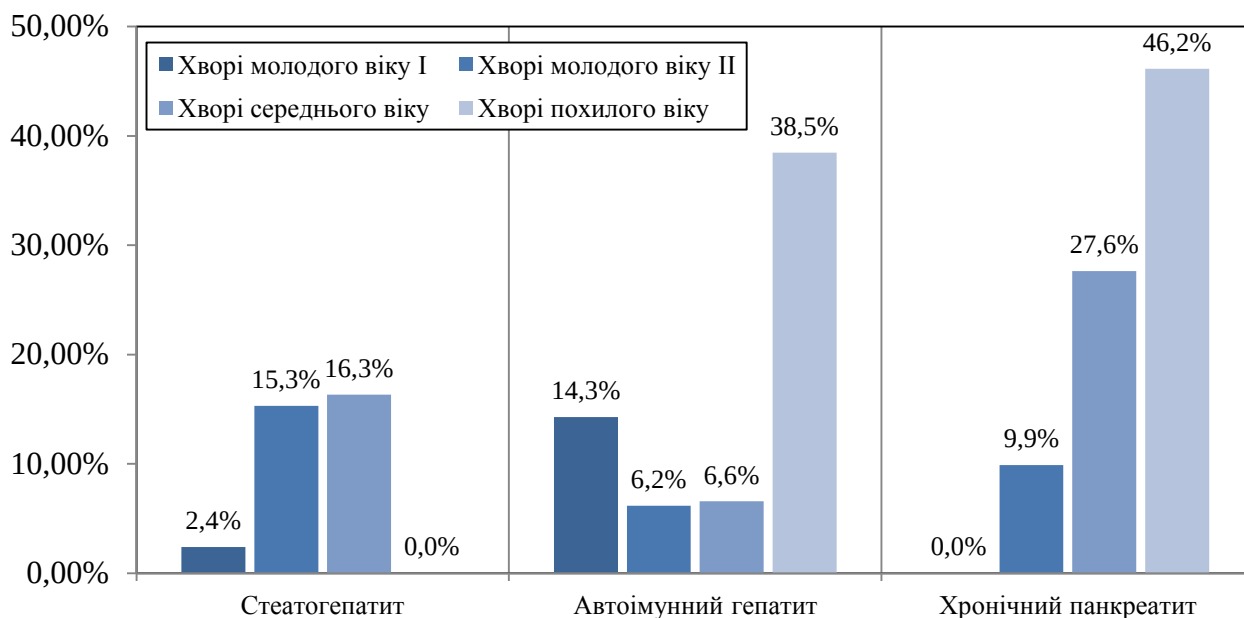


Рисунок 4.23 – Особливості поширення уражень органів системи травлення залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Як бачимо з табл. В.4.23 і рис. 4.23, достовірно найчастіше стеатогепатит траплявся серед хворих молодого віку II і хворих середнього віку (25 випадків (15,29 %) і 25 випадків (16,34 %) відповідно). Це достовірно більше, ніж серед хворих молодого віку I (один випадок, 2,38 %). У хворих похилого віку не виявлено жодного випадку стеатогепатиту (0,00 %).

Автоімунний гепатит найбільш характерний для хворих похилого віку (5 випадків, 38,46 %), що підтверджено статистично. Найменше випадків автоімунного гепатиту зафіксовано у хворих молодого віку II та середнього віку (10 (6,17 %) і 10 (6,58 %) відповідно). Серед хворих молодого віку I виявлено шість випадків цього ураження печінки, що достовірно більше, ніж

серед хворих молодого віку II та середнього віку, й достовірно менше, ніж серед хворих похилого віку.

Майже у половини хворих похилого віку діагностовано хронічний панкреатит (6 випадків, 46,15%). Це достовірно більше, ніж серед хворих молодого віку II (16 випадків (9,88 %) і більше, але недостовірно, ніж серед хворих середнього віку (42 випадки (27,63 %)). У хворих віком від 18 до 24 років жодного випадку хронічного панкреатиту не виявлено (0,00 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, можна стверджувати, що автоімунний гепатит і хронічний панкреатит характерні переважно для хворих похилого віку, а стеатогепатит – для хворих молодого віку II і середнього віку (25–59 років).

Результати *третього кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень органів травлення залежно від тривалості основної хвороби, наведено в табл. В.4.24 і на рис. 4.24.

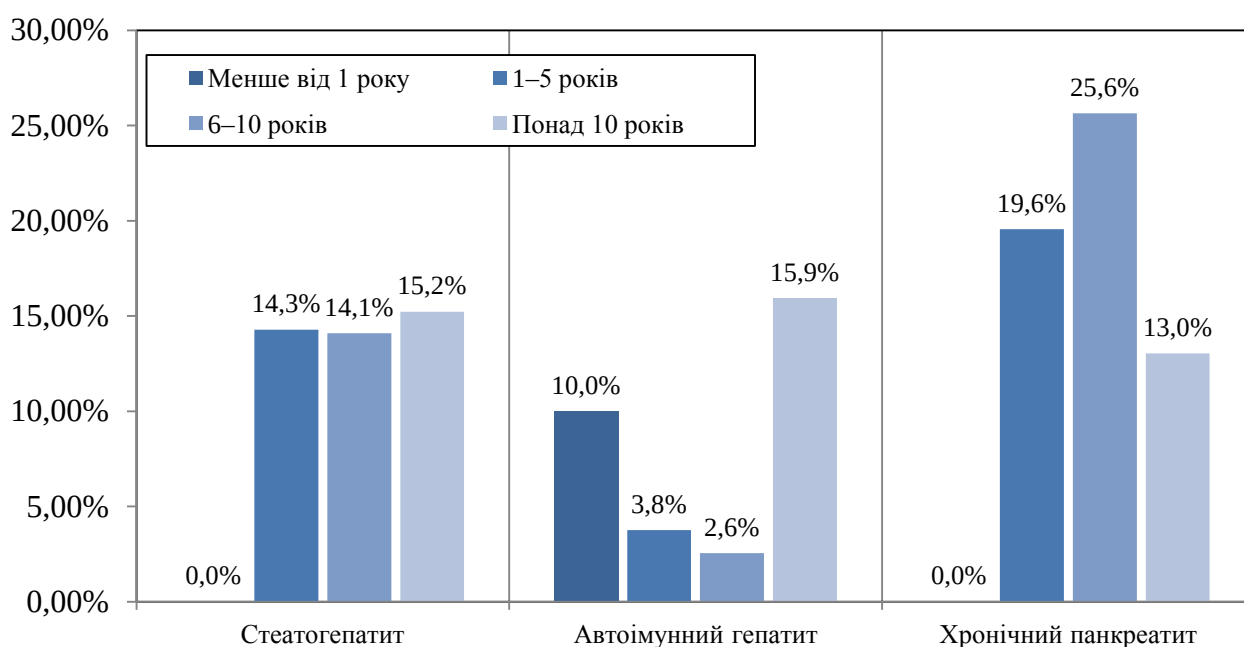


Рисунок 4.24 – Особливості поширення уражень органів системи травлення залежно від тривалості системного червоного вовчака

Як бачимо з табл. В.4.24 і рис. 4.24 стеатогепатит трапляється практично з однаковою частотою у осіб, що хворіли на СЧВ 1–5 років (19 випадків, 14,29 %), 6–10 років (11 випадків, 14,10 %) і понад 10 років (21 випадок, 15,22 %). Серед хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року не зафіксовано жодного випадку стеатогепатиту.

Автоімунний гепатит достовірно найчастіше поширений серед осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років (22 випадки, 15,94 %), порівняно із тими, що хворіли на СЧВ менше від 1 року (2 випадки, 10,00 %), 1–5 років (5 випадків, 3,76 %) і 6–10 років (2 випадки, 2,56 %).

Хронічний панкреатит найчастіше діагностували у осіб, що хворіли на СЧВ 6–10 років (20 випадків, 25,64 %). Менше випадків ураження підшлункової залози виявлено у осіб, які хворіли на СЧВ 1–5 років (26 випадків, 19,55 %) і понад 10 років (18 випадків, 13,04 %). Серед хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року, хронічного панкреатиту не діагностовано.

Отже, стеатогепатит не виявлено серед осіб, що хворіли менше від 1 року, автоімунний гепатит найчастіше мали хворі із найбільшою тривалістю СЧВ (понад 10 років), а хронічний панкреатит також не траплявся серед хворих із тривалістю СЧВ менше від 1 року.

Отримані нами результати вказують на певні особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів системи травлення, а саме – стеатогепатит характерний переважно для хворих віком від 25 до 59 років, автоімунний гепатит – для хворих похилого віку й тих, у кого СЧВ триває понад 10 років, хронічний панкреатит – для чоловіків, хворих переважно похилого віку й тих, у кого СЧВ триває 6–10 років.

Ураження органів системи травлення трапляються у 60,81 % хворих на СЧВ, у яких частота стеатогепатиту, автоімунного гепатиту і хронічного панкреатиту зростає з підвищенням активності СЧВ, а тому вони є синтропічними коморбідними; автоімунний гепатит характеризується наявністю мезенхімально-запального синдрому, синдрому печінково-клітинної недостатності й цитолізу, стеатогепатит – мезенхімально-запального синдрому та

синдрому печінково-клітинної недостатності, а хронічний панкреатит – астено-невротичного й диспептичного синдромів; автоімунний гепатит переважно трапляється у хворих похилого віку й тих, у кого СЧВ триває понад 10 років, стеатогепатит – у хворих віком від 25 до 59 років, хронічний панкреатит – у чоловіків, переважно хворих похилого віку та хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років.

4.4 Синтропічні коморбідні ураження сечостатевої системи у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи. На першому етапі діагностували ураження органів сечостатевої системи у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на другому етапі виєлімінували з них синтропічні коморбідні ураження. На третьому етапі охарактеризували синтропічні коморбідні ураження органів сечостатевої системи. На четвертому етапі визначили особливості їх поширення залежно від віку хворих (*перший крок*) і тривалості хвороби (*другий крок*).

Виконавши *перший етап* дослідження, ми діагностували ураження органів сечостатевої системи у 192 хворих на СЧВ (51,89 %). Найчастіше траплялася сечокам'яна хвороба (у 107 хворих, 28,92 %). Хронічний пієлонефрит зафіксували у 15 хворих (4,05 %), а кісти нирок – у 12 (3,24 %). Проаналізувавши поширеність гінекологічних хвороб серед жінок, хворих на СЧВ, виявили міому матки у 36 (11,76 %), порушення оваріально-менструального циклу – у 28 (10,81 %), кісти яєчників – у 26 (8,23 %), аденоміоз – у 14 (4,58 %), поліпи ендометрію – у 9 (2,94 %). Виявлено також по п'ять випадків ендометріозу (1,58 %), кольпіту (1,55 %) і мастопатії (1,55 %). Діагностовано поодинокі випадки таких нозологій, як вагініт (три випадки, 0,93 %), фіброміома грудної залози (три випадки, 0,93 %), аденома яєчника (два випадки, 0,64 %), цервіцит (два випадки, 0,62 %), дисплазія шийки матки (два випадки, 0,63 %), хронічний аднексит (один випадок, 0,32 %), кіста грудної

залози (один випадок, 0,31 %). Серед чоловіків ураження статеві системи включало хронічний простатит (шість випадків, 16,67 %) та аденому простати (шість випадків, 16,67 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження органів сечостатевої системи діагностовано у більш ніж половини хворих на СЧВ (51,89 %). Найчастіше траплялися сечокам'яна хвороба, хронічний простатит, аденома простати, міома матки та порушення оваріально-менструального циклу, а найрідше – вагініт, фіброаденома грудної залози, аденома яєчника, цервіцит, дисплазія шийки матки, хронічний аднексит і кіста грудної залози (менше 1,00 %) (табл. В.4.25, рис. 4.25).

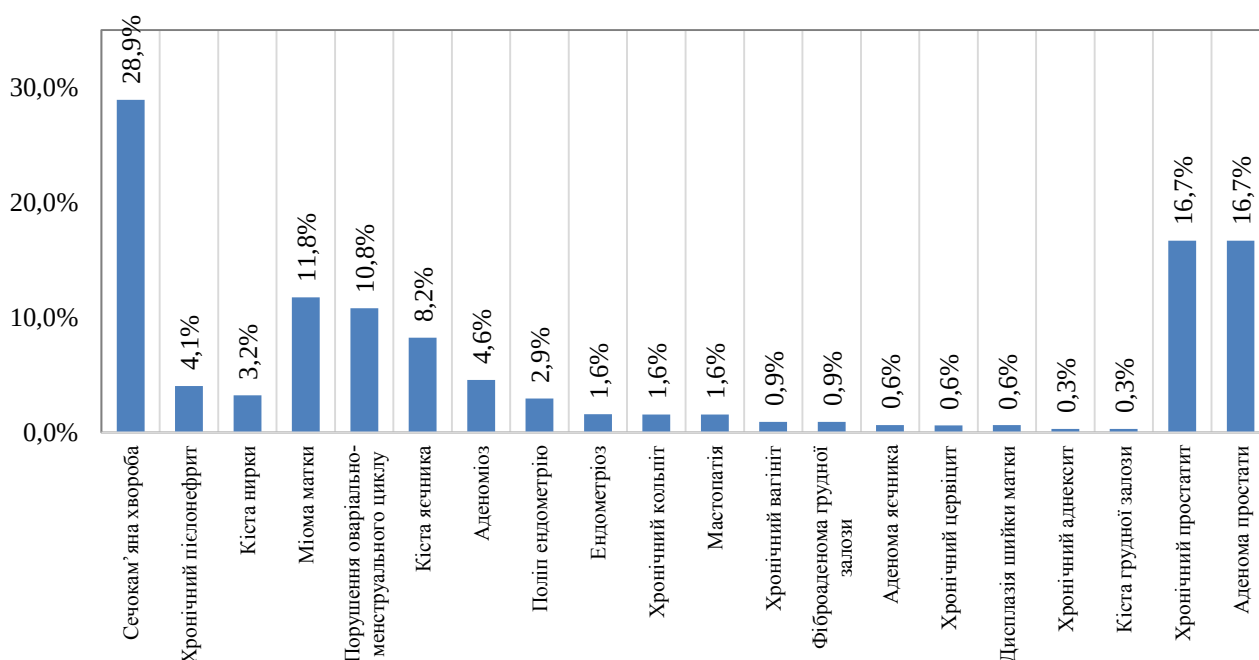


Рисунок 4.25 – Частота ураження сечостатевої системи у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою уражень органів сечостатевої системи, наведені в табл. В.4.26 і на рис. 4.26.

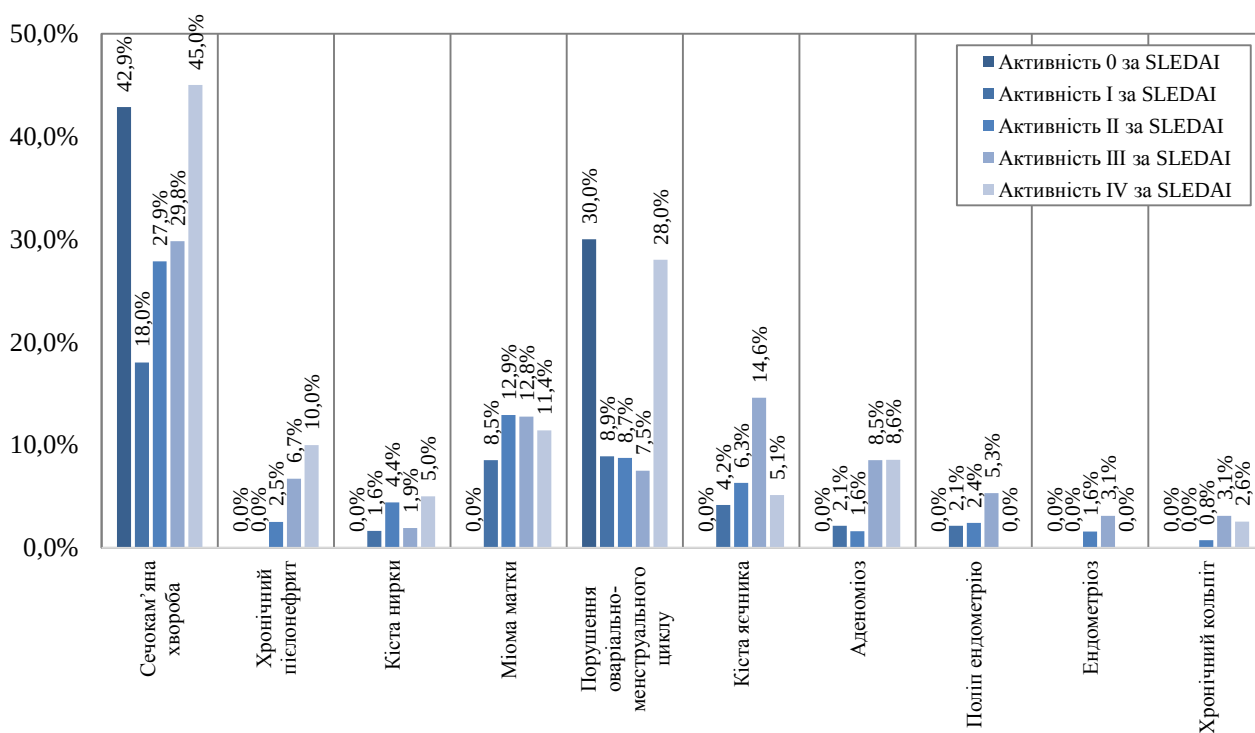


Рисунок 4.26а – Частота ураження сечостатевої системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

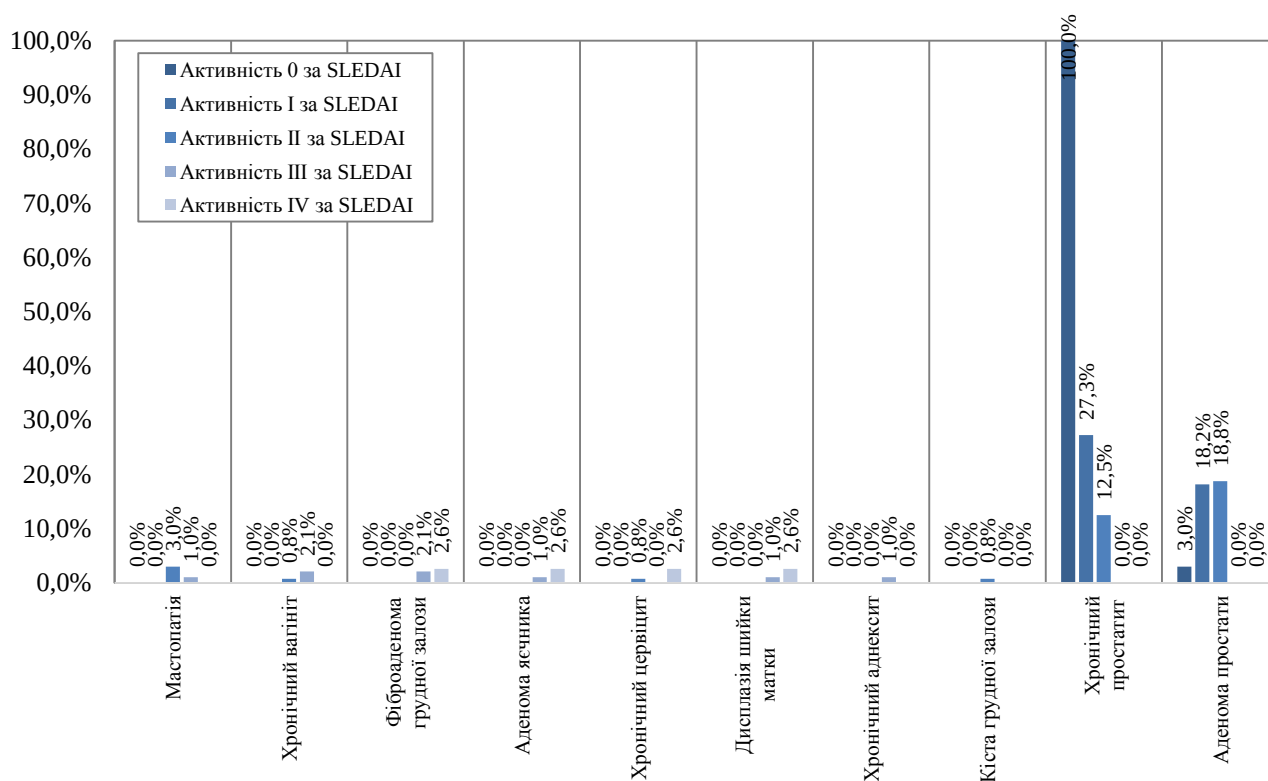


Рисунок 4.26б – Частота ураження сечостатевої системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано 3 випадки сечокам'яної хвороби (42,86 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 11 випадків (18,03 %), II ступеня – 44 випадки (27,85 %), III ступеня – 31 випадок (29,81 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – 18 випадків (45,00 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю сечокам'яної хвороби й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 9,30, p > 0,05$).

Хронічний пієлонефрит діагностовано у чотирьох хворих на СЧВ II ступеня активності (2,53 %), у семи хворих на СЧВ III ступеня (6,73 %) і чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %). У хворих на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) та СЧВ II ступеня активності хронічного пієлонефриту не виявлено (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ і наявністю хронічного пієлонефриту не визначено ($\chi^2 = 9,32, p > 0,05$).

Кісти нирок у хворих на неактивний СЧВ не траплялися (0,00 %). Цю недугу зафіксовано у одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), у семи хворих на СЧВ II ступеня активності (4,43 %), у двох хворих на СЧВ III ступеня (1,92 %) та у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Зв'язок між наявністю кіст нирок і активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 2,44, p > 0,05$).

Не виявлено жодного випадку міоми матки у жінок, хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Таке ураження діагностовано у чотирьох жінок, хворих на СЧВ I ступеня активності (8,51 %), у 16 жінок, хворих на СЧВ II ступеня (12,90 %), у 12 жінок, хворих на СЧВ III ступеня (12,77 %), та у чотирьох жінок, хворих на СЧВ IV ступеня активності (11,43 %). Зв'язку між наявністю міоми матки й активністю СЧВ також немає ($\chi^2 = 1,67, p > 0,05$).

Виявлено два випадки порушення оваріально-менструального циклу серед жінок, хворих на СЧВ (30,00 %). Це гінекологічне порушення діагностовано у чотирьох хворих на СЧВ I ступеня активності (8,89 %), у дев'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (8,74 %), у шести хворих на СЧВ III ступеня (7,50 %) та у семи хворих на СЧВ IV ступеня активності (28,00 %).

Виявлено достовірний зв'язок між наявністю порушення оваріально-менструального циклу й активністю СЧВ ($\chi^2 = 15,63, p < 0,05$).

У жінок, хворих на неактивний СЧВ, кіст яєчників не зафіксовано (0,00 %). Це ураження виявлено у восьми жінок, хворих на СЧВ I ступеня активності (4,17 %), у восьми жінок, хворих на СЧВ II ступеня активності (6,30 %), у 14 жінок, хворих на СЧВ III ступеня активності (14,58 %), та у двох жінок, хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,13 %). Не виявлено достовірного зв'язку між наявністю кіст яєчників і активністю СЧВ ($\chi^2 = 7,56, p > 0,05$).

Серед жінок, хворих на неактивний СЧВ, не виявлено випадків аденоміозу (0,00 %). Серед жінок, хворих на СЧВ I ступеня активності, виявлено один випадок такого ураження (2,13 %), серед жінок, хворих на СЧВ II ступеня – два випадки (1,61 %), серед жінок, хворих на СЧВ III ступеня – вісім випадків (8,51 %), а серед жінок, хворих на СЧВ IV ступеня активності – три випадки (8,57 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю аденоміозу й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 8,11, p > 0,05$).

Не діагностовано жодного випадку поліпа ендометрію серед жінок із неактивним СЧВ (0,00 %) та СЧВ IV ступеня активності (0,00 %). Зафіксовано один випадок ураження у жінок із СЧВ I ступеня активності (2,13 %), три випадки у жінок із СЧВ II ступеня активності (2,41 %) і п'ять випадків у жінок із СЧВ III ступеня активності (5,32 %). Зв'язку між наявністю поліпа ендометрію та активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 3,37, p > 0,05$).

Ендометріозу не було у жінок із неактивним СЧВ, СЧВ I і IV ступенів активності (0,00 %). Ураження діагностовано в однієї жінки, хворої на СЧВ II ступеня активності (1,58 %), у трьох жінок із СЧВ III ступеня активності (3,12 %). Наявність ендометріозу не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 2,99, p > 0,05$).

Випадків хронічного кольпіту не зафіксовано серед жінок із неактивним СЧВ і СЧВ I ступеня активності (0,00 %). Ураження виявлено у однієї хворої на СЧВ II ступеня (0,75 %), у трьох хворих на СЧВ II ступеня (3,12 %) та в однієї хворої на СЧВ IV ступеня активності (2,56 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю кольпіту й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 3,27, p > 0,05$).

Не виявлено жодного випадку мастопатії серед жінок, хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I ступеня та СЧВ IV ступеня активності (0,00 %). Мастопатію діагностували у чотирьох хворих на СЧВ II ступеня (2,98 %) та в однієї хворої на СЧВ III ступеня (1,04 %). Зв'язку між наявністю мастопатії й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 3,47, p > 0,05$).

Хронічний вагініт також не виявлено у жодної хворої на неактивний СЧВ, СЧВ I ступеня та СЧВ IV ступеня активності (0,00 %). Це ураження було лише у однієї хворої на СЧВ I ступеня активності (0,75 %) та у двох хворих на СЧВ II ступеня активності (2,08 %). Зв'язку між наявністю вагініту й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 2,33, p > 0,05$).

Фіброміому грудної залози діагностували лише у двох жінок, хворих на СЧВ III ступеня активності (2,08 %), та в однієї хворої на СЧВ IV ступеня активності (2,56 %). Фіброміому грудної залози не виявлено у жінок із неактивним СЧВ, СЧВ I та II ступенів активності (0,00 %). Наявність фіброміоми грудної залози не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 4,31, p > 0,05$).

Діагностовано також поодинокі випадки аденоми яєчників: у однієї хворої на СЧВ III ступеня активності (1,04 %) та в однієї хворої на СЧВ IV ступеня активності (2,56 %). У жінок із неактивним СЧВ, СЧВ I і II ступенів активності ураження не було (0,00 %). Наявність аденоми яєчника не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,68, p > 0,05$).

Хронічного цервіциту не фіксували у жінок із неактивним СЧВ, СЧВ I і III ступенів активності (0,00 %). Діагностовано по одному випадку серед жінок із II (0,75 %) і IV ступенями активності СЧВ (2,56 %). Зв'язку між наявністю хронічного цервіциту й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 3,38, p > 0,05$).

Дисплазію шийки матки діагностували в однієї хворої на СЧВ III ступеня активності (1,04 %) й однієї хворої на СЧВ IV ступеня активності (2,56 %). Серед інших груп хворих такого ураження не було (0,00 %). Наявність дисплазії шийки матки не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,74, p > 0,05$).

Виявлено лише один випадок хронічного аднекситу серед обстежених нами жінок, хворих на СЧВ (активність СЧВ III ступеня за SLEDAI, 1,04 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю хронічного аднекситу й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 2,28$, $p > 0,05$). Зафіксовано лише один випадок кісти грудної залози (активність СЧВ II ступеня за SLEDAI, 0,75 %). Наявність кісти грудної залози не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,42$, $p > 0,05$).

Хронічний простатит виявлено в одного хворого на неактивний СЧВ (100,00 %), у трьох хворих на СЧВ I ступеня активності (27,27 %) та двох хворих на СЧВ II ступеня активності (12,50 %). Серед інших груп хворих такого ураження не було (0,00 %). Наявність хронічного простатиту не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 7,69$, $p > 0,05$).

Аденому простати виявили у одного хворого на неактивний СЧВ (100,00 %), двох хворих на СЧВ I ступеня активності (18,18 %) й у трьох хворих на СЧВ II ступеня активності (18,75 %). Серед чоловіків, хворих на СЧВ III та IV ступенів активності, ураження не виявлено (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю аденоми простати не було ($\chi^2 = 6,51$, $p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що порушення оваріально-менструального циклу, яке перебуває з активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, є синтропічним коморбідним ураженням. Інші ураження (сечокам'яна хвороба, аденоміоз, кіста яєчника, хронічний простатит, аденома простати, фіброаденома грудної залози, дисплазія шийки матки, аденома яєчника, мастопатія, хронічний цервіцит, поліп ендометрію, хронічний кольпіт, ендометріоз, кісти нирок, хронічний вагініт, хронічний аднексит, міома матки, кіста грудної залози) належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб органів сечостатевої системи, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби ми не зафіксували.

Виявлений факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики синтропічного коморбідного ураження, якій присвячено *третій етап* дослідження.

Третій етап дослідження. Ми охарактеризували порушення оваріально-менструального циклу залежно від порушення тривалості й патології менструальних кровотеч. У більшості жінок із порушеним оваріально-менструальним циклом олігоменорея – інтервал між менструаціями більше 38 днів (18 жінок, 64,29 %), у 10 жінок (35,71 %) інтервал між менструаціями не досягав 38 днів. Аномальні маткові кровотечі – будь-які маткові кровотечі, що не відповідають параметрам нормальної менструації в репродуктивному віці й виявляються рясними, тривалими менструаціями, були у чотирьох жінок (14,29 %). Дисменорею – больовий синдром і/або порушення загального стану організму, що циклічно повторюється під час менструації, фіксували у всіх 28 жінок (100,00 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, у всіх жінок, хворих на СЧВ, із порушеним оваріально-менструальним циклом спостерігалася дисменорея, а у більшості – олігоменорея. Порушення оваріально-менструального циклу, що характеризувалося аномальними матковими кровотечами, траплялося найрідше.

У 51,89 % хворих на СЧВ були ураження органів сечостатевої системи, серед яких найчастіше траплялися сечокам'яна хвороба, хронічний простатит, аденома простати, міома матки та порушення оваріально-менструального циклу, а найрідше – вагініт, фіброаденома грудної залози, аденома яєчника, цервіцит, дисплазія шийки матки, хронічний аднексит і кіста грудної залози (менше 1,00 %). Порушення оваріально-менструального циклу перебуває із активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, а отже, є синтропічним коморбідним; у всіх жінок, хворих на СЧВ, із порушеним оваріально-менструальним циклом спостерігалася дисменорея, у більшості – олігоменорея.

4.5 Синтропічні коморбідні ураження опорно-рухової системи у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи: на першому етапі діагностували ураження опорно-рухової системи у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на другому – виєлімінували з них синтропічні

коморбідні ураження, на *третьому* – охарактеризували синтропічні коморбідні ураження опорно-рухової системи, на *четвертому* – з'ясували їх поширеність залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

Виконавши *перший етап* дослідження, ми діагностували ураження опорно-рухової системи у 364 хворих на СЧВ (98,38 %). Біль у суглобах виявлено у 353 хворих на СЧВ (95,40 %), остеопенію – у 151 хворого (61,63 %), остеохондроз – у 179 хворих (48,38 %), біль у м'язах – у 126 (34,05 %), остеопороз – у 50 хворих (20,24 %), спондилоартроз – у 63 хворих (18,69 %). Асептичний некроз кісток був у 22 хворих на СЧВ (5,95 %), деформувальний остеоартроз – у 7 хворих (1,89 %). Вторинна подагра була лише у 1 хворого (0,27 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження опорно-рухової системи діагностовано у 364 хворих на СЧВ (98,38 %), серед них найчастіше фіксували біль у суглобах і остеопенію, а найрідше – вторинну подагру (0,27 %) (табл. В.4.27, рис. 4.27).

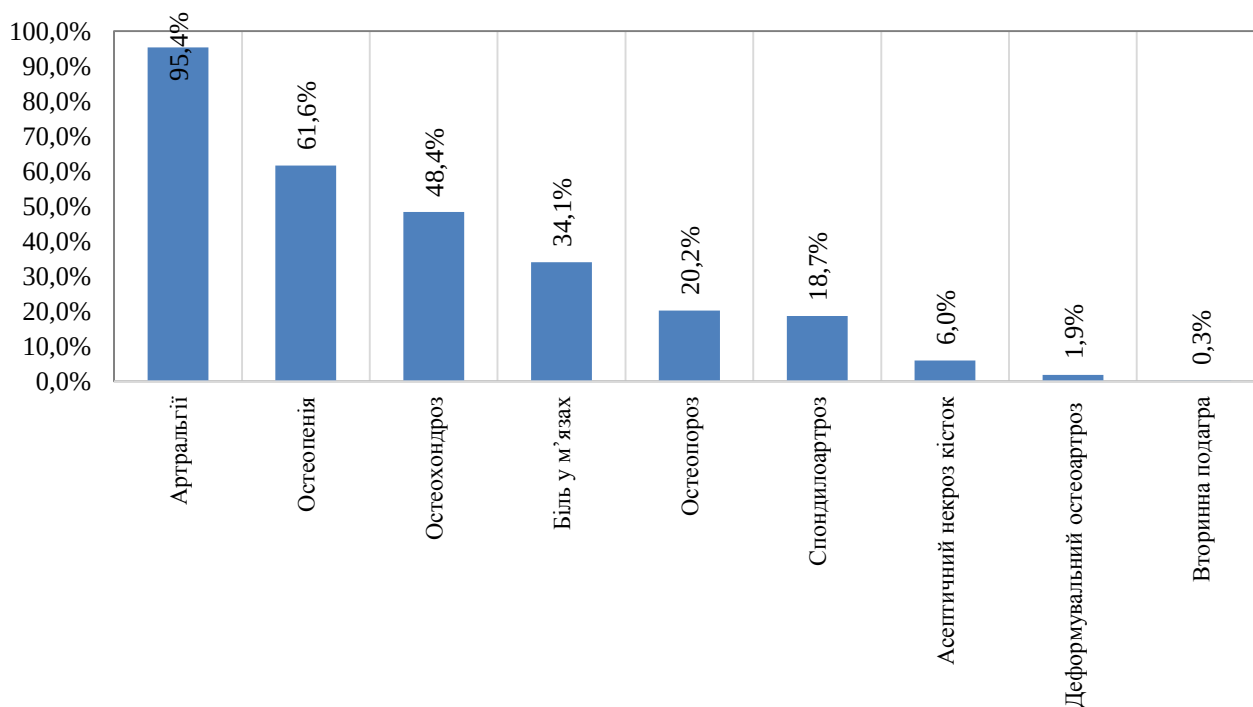


Рисунок 4.27 – Частота ураження опорно-рухової системи у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого етапу*, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою ураження опорно-рухової системи, наведені у табл. В.4.28 і на рис. 4.28.

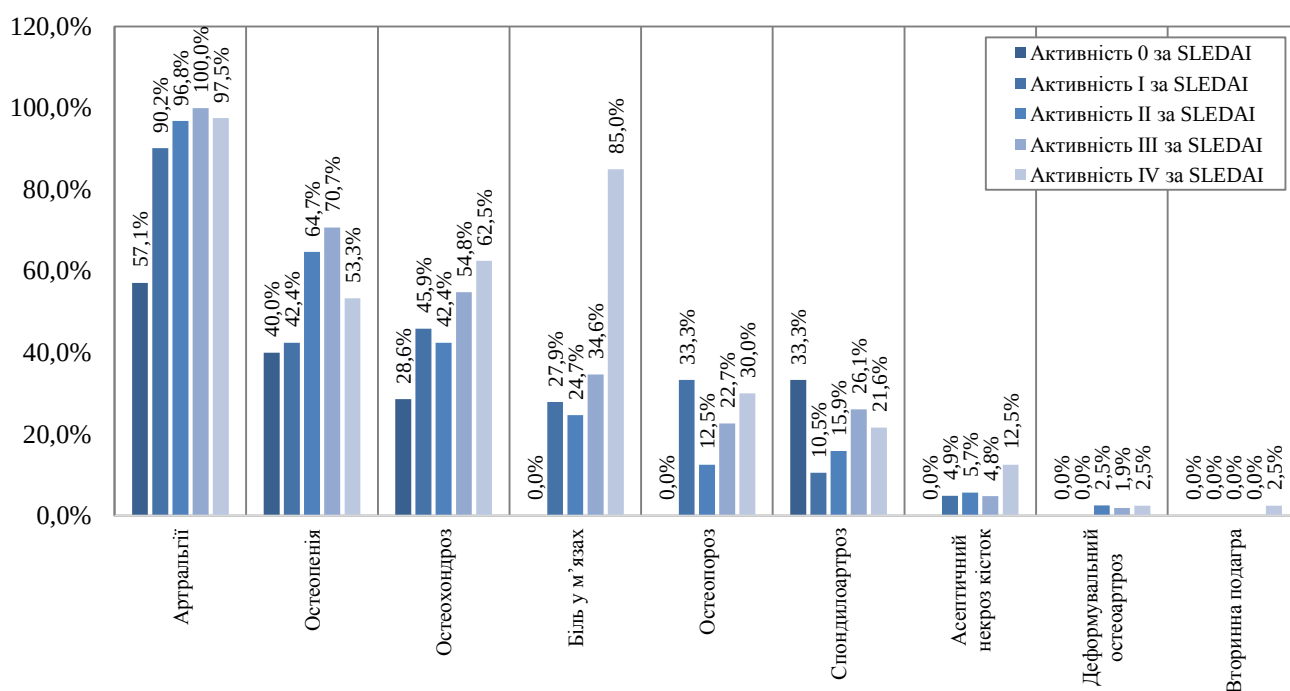


Рисунок 4.28 – Частота ураження опорно-рухової системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

Артралгії діагностовано у 4 хворих на негативний СЧВ (57,14 %), у 55 хворих на СЧВ I ступеня активності (90,16 %), у 152 хворих на СЧВ II ступеня активності (96,82 %), у 103 хворих на СЧВ III ступеня активності (100,00 %) та у 39 хворих на СЧВ IV ступеня активності (97,50 %). Виявлено достовірний зв'язок між активністю СЧВ і наявністю болю у суглобах ($\chi^2 = 57,08$, $p < 0,05$).

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано 2 випадки остеопенії (40,00 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 14 випадків (43,43 %), II ступеня активності – 66 випадків (64,71 %), III ступеня активності – 53 випадки (70,67 %), IV ступеня активності – 16 випадків (53,33 %). Статистично підтверджено достовірність зв'язку між наявністю остеопенії й активністю СЧВ ($\chi^2 = 10,01$, $p < 0,05$).

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано 2 випадки остеохондрозу (28,57 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 28 випадків (45,90 %), II

ступеня активності – 67 випадків (42,41 %), III ступеня активності – 57 випадків (54,81 %), IV ступ. активності – 25 випадків (62,50 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю остеохондрозу й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 8,42, p > 0,05$).

Не виявлено жодного випадку міальгії у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Таке ураження опорно-рухової системи діагностовано у 17 хворих на СЧВ I ступеня активності (27,87 %), у 39 – II ступеня (24,68 %), у 36 – III ступеня (34,62 %) та у 34 – IV ступеня активності (85,00 %). Констатовано зв'язок між наявністю болю у м'язах і активністю СЧВ ($\chi^2 = 37,05, p < 0,05$).

Не виявлено жодного випадку остеопорозу у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Таке ураження опорно-рухової системи діагностовано в 11 хворих на СЧВ I ступеня активності (33,33 %), у 13 хворих на СЧВ II ступеня активності (12,50 %), у 17 хворих на СЧВ III ступеня (22,67 %) та у 9 хворих на СЧВ IV ступеня активності (30,00 %). Підтверджено зв'язок між наявністю остеопорозу й активністю СЧВ ($\chi^2 = 11,89, p < 0,05$).

У двох хворих на неактивний СЧВ (33,33 %) виявлено спондилоартроз. Таке ураження опорно-рухової системи діагностовано у 6 хворих на СЧВ I ступеня активності, у 23 хворих на СЧВ II ступеня активності (15,86 %), у 24 хворих на СЧВ III ступеня активності (26,09 %), та у 8 хворих на СЧВ IV ступеня активності (21,62 %). Зв'язку між наявністю спондилоартрозу й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 7,63, p > 0,05$).

Випадків асептичного некрозу кісток серед хворих на неактивний СЧВ не фіксували (0,00 %). Це ураження опорно-рухової системи діагностовано у трьох хворого на СЧВ I ступеня (4,92 %), у дев'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (5,70 %), у п'яти хворих на СЧВ III ступеня активності (4,81 %) та у п'яти хворих на СЧВ IV ступеня активності (12,50 %). Виявлено достовірний зв'язок між наявністю асептичного некрозу кісток і активністю СЧВ ($\chi^2 = 11,28, p < 0,05$).

Не зафіксовано жодного випадку деформувального остеоартрозу у хворих на неактивний СЧВ та СЧВ I ступеня активності (0,00 %). Серед хворих на СЧВ

II ступеня активності діагностовано чотири випадки (2,53 %) деформувального остеоартрозу, серед хворих на СЧВ III ступеня активності – два випадки (1,92 %) та серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – один випадок (2,50 %). Нами не виявлено достовірного зв'язку між наявністю деформувального остеоартрозу й активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,74, p > 0,05$).

Вторинну подагру діагностували лише у одного хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %). У хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, СЧВ II і СЧВ III ступеня активності вторинної подагри не було (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ і вторинною подагрою не виявлено ($\chi^2 = 8,27, p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що артральгії, остеопенія, міальгії, остеопороз і асептичний некроз кісток, що перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші ураження (остеохондроз, спондилоартроз, деформувальний остеоартроз, вторинна подагра) належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб опорно-рухової системи, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби не зафіксовано.

Виявлений факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики ураження опорно-рухової системи, якій присвячено *третій етап* дослідження, а також з'ясування особливостей його поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості СЧВ (*третій крок*), якому присвячено *четвертий етап* дослідження.

Третій етап дослідження. Ми охарактеризували артральгії та міальгії за локалізацією, характером і тривалістю болю, остеопенію та остеопороз – за ступенями важкості, активністю маркерів кісткової резорбції і формування кісток та за рівнями вітаміну D, асептичний некроз кістки – за локалізацією ураження.

В усіх хворих на СЧВ були уражені дрібні суглоби кистей, у 95 хворих (26,91 %) – променево-зап'ясткові, у 129 (36,54 %) – ліктьові, у 26 (7,37 %) – колінні суглоби. У всіх хворих біль був постійним, ниючого характеру. Міальгії були постійними та ниючого характеру.

Ознаки остеопорозу діагностували у 201 хворого, базуючись на оцінці МЩКТ за результатами ДРА поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегнової кістки з урахуванням результату гіршого показника Т-критерію. Зокрема, у 50 хворих (24,88 %) виявлено остеопороз (середнє значення Т-критерію $(-2,93) \pm 0,05$), у 151 хворого (75,12 %) – остеопенію, а саме: у 57 хворих (28,36 %) – остеопенію III ступеня (середнє значення Т-критерію $(-2,93) \pm 0,05$), у 49 хворих (24,38 %) – остеопенію II ступеня (середнє значення Т-критерію $(-1,78) \pm 0,02$), у 45 хворих (22,39 %) – остеопенія I ступеня (середнє значення Т-критерію $(-1,12) \pm 0,01$) (табл. В.4.29, рис. 4.29).

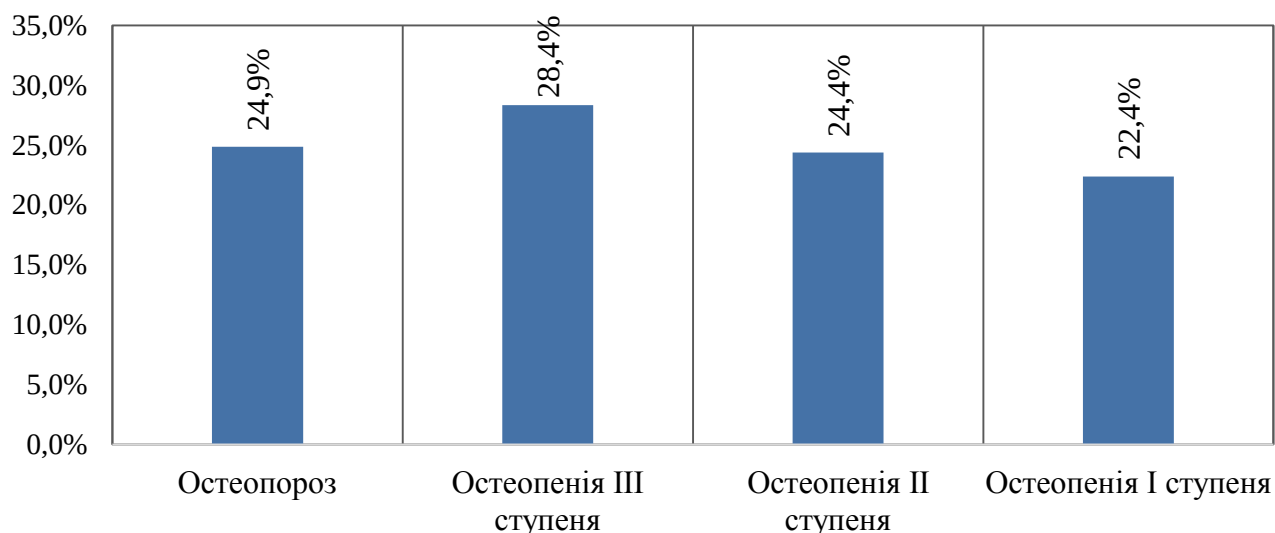


Рисунок 4.29 – Середні значення Т-критерію у хворих на системний червоний вовчак із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

Оцінюючи маркери метаболізму кісткової тканини, ми діагностували зменшення остеобластної функції у 121 хворого на СЧВ (60,20 %) (середнє значення остеокальцину $8,60 \pm 0,21$). У 80 хворих (39,80 %) вміст маркера формування кісткової тканини у крові був у межах реферативних значень (середнє значення остеокальцину $16,01 \pm 0,37$) (табл. В.4.30, рис. 4.30).

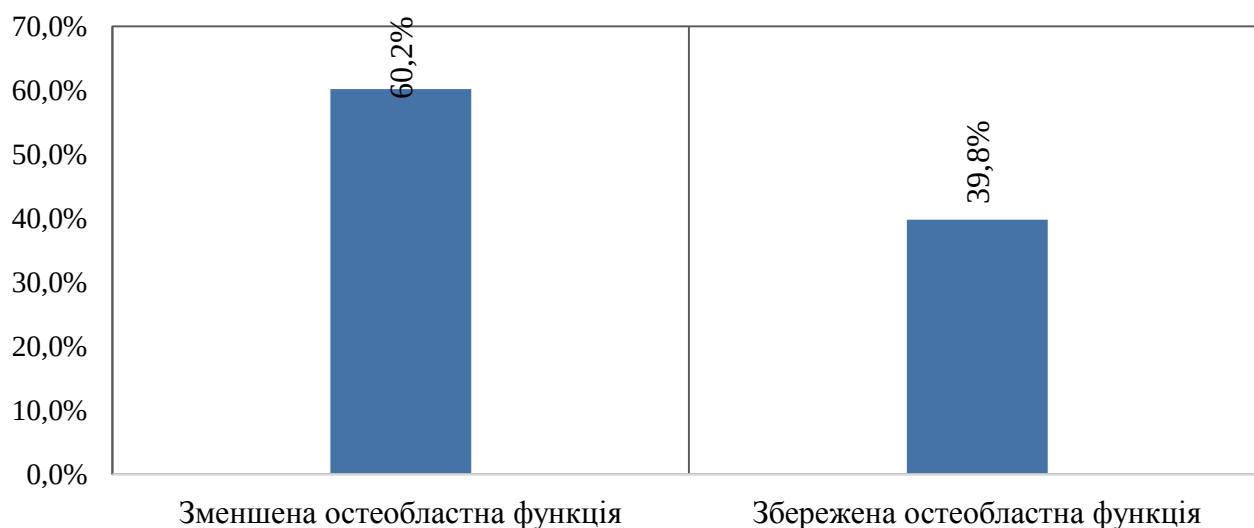


Рисунок 4.30 – Маркери метаболізму кісткової тканини
у хворих на системний червоний вовчак
із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

Збільшення вмісту маркера руйнування кісток у крові виявлено у 125 хворих на СЧВ (62,19 %) (середнє значення β -crosslaps $0,37 \pm 0,01$), у 76 хворих (37,81 %) порушень остеокластної функції не спостерігали (середнє значення β -crosslaps $0,76 \pm 0,02$) (табл. В.4.31, рис. 4.31).

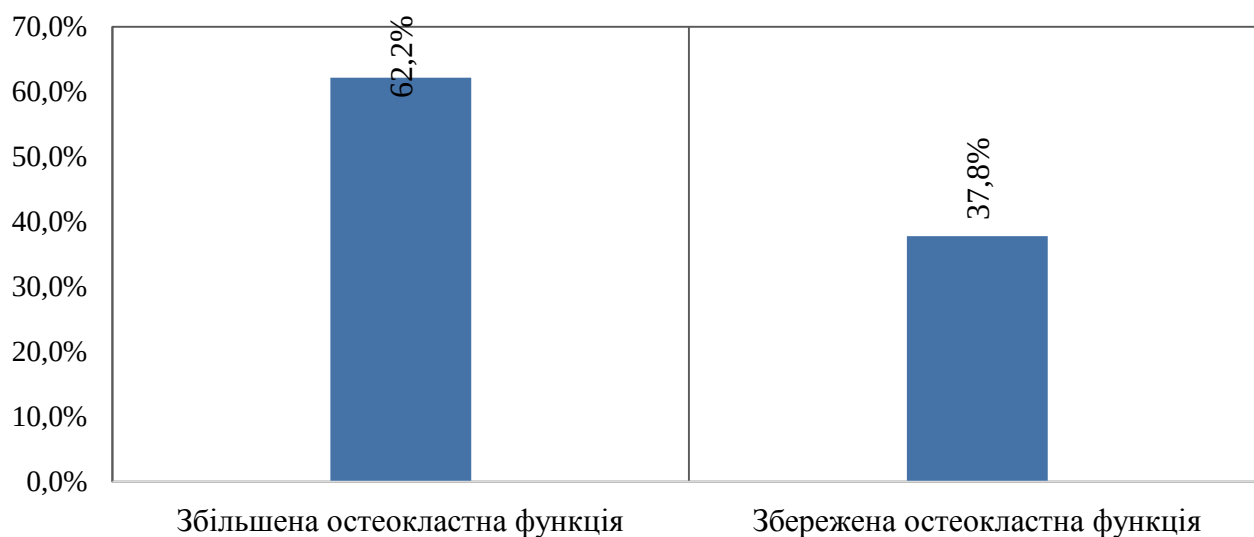


Рисунок 4.31 – Маркери руйнування кісткової тканини
у хворих на системний червоний вовчак
із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

Зменшення вмісту вітаміну D у крові діагностовано у 184 хворих на СЧВ. Серед них важкий дефіцит вітаміну D спостерігався у 41 хворого (20,39 %) (середнє значення вітаміну D $6,99 \pm 0,23$), дефіцит вітаміну D – у 112 хворих (55,72 %) (середнє значення вітаміну D $13,86 \pm 0,26$) (15,42 %), недостатність вітаміну D – у 31 хворого (15,42 %) (середнє значення вітаміну D $25,78 \pm 0,39$). У 17 хворих (8,46 %) вміст вітаміну D був у нормі (середнє значення вітаміну D $34,75 \pm 1,75$) (табл. В.4.32, рис. 4.32).

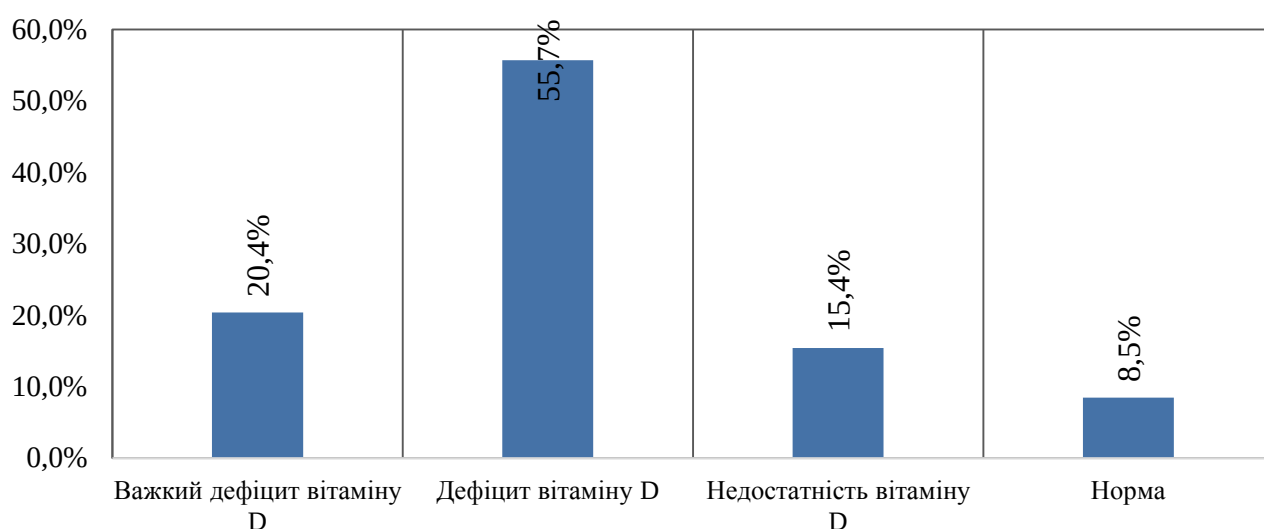


Рисунок В.4.32 – Уміст вітаміну D у крові хворих на системний червоний вовчак із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

Асептичний некроз кістки у всіх хворих (100,00 %) виникав у головці стегнової кістки.

Отже, відповідно до отриманих нами результатів, переважно спостерігалися постійні артральгії дрібних суглобів ниючого характеру, постійні ниючі міальгії, асептичний некроз кістки головки стегнової кістки. Нами оцінено значення Т-критерію, за результатами якого серед хворих на СЧВ із порушеною МЩКТ діагностовано майже по чверті випадків остеопорозу (24,88 %), чверть – остеопенії III ступеня (28,36 %), остеопенії II ступеня (24,38 %) і остеопенії I ступеня (22,39 %). Більшість хворих із порушенням МЩКТ

мали порушені остеобластну (60,20 %) і остеокластну функції (62,19 %) та практично кожний хворий – дефіцит вітаміну D (91,53 %).

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширення уражень органів опорно-рухової системи залежно від статі, наведено в табл. В.4.33 і на рис. 4.33.

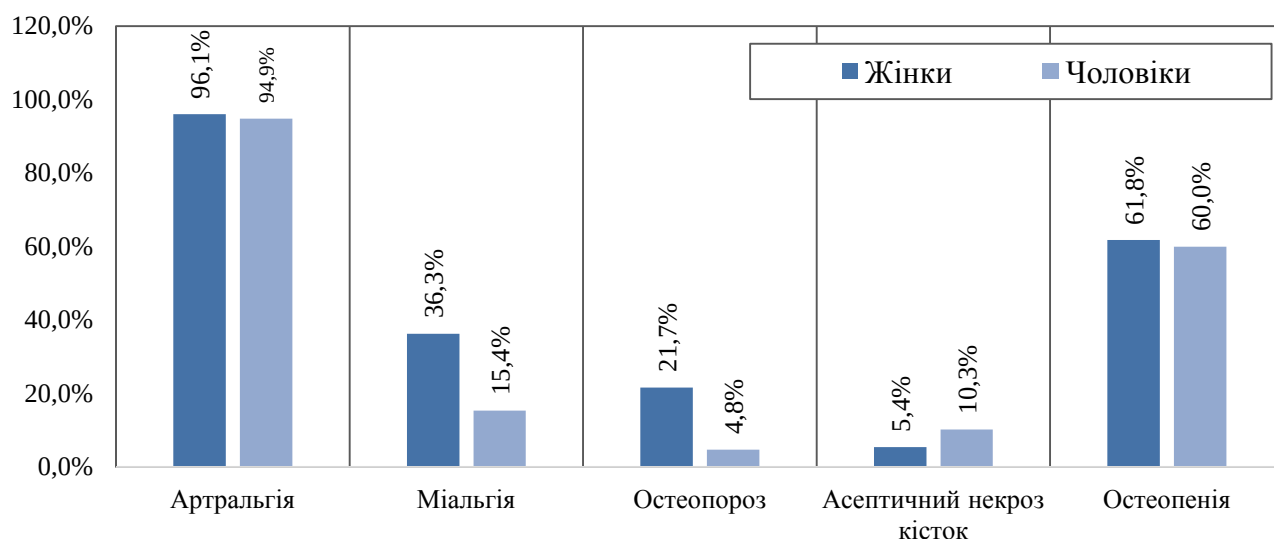


Рисунок 4.33 – Особливості поширення уражень опорно-рухової системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Артральгії діагностували у 316 жінок (96,05 %). Цю недугу виявлено у 37 чоловіків (94,87 %), що свідчить про статистично недостовірну різницю між групами ($p > 0,05$). Міальгії фіксували у 120 жінок (36,25 %) та у 6 чоловіків (15,38 %), що свідчить про статистично достовірну різницю між групами ($p < 0,05$). Остеопороз виявлено у 49 жінок (21,68 %) та в 1 чоловіка (4,76 %), що свідчить про статистично достовірну різницю між групами ($p < 0,05$). Асептичний некроз кісток зафіксовано у 18 жінок (5,44 %) та у 4 чоловіків (10,26 %), що свідчить про статистично недостовірну різницю між групами ($p > 0,05$). Остеопенія була у 139 жінок (61,78 %) та у 12 чоловіків (60,00 %), що також свідчить про статистично недостовірну різницю між групами ($p > 0,05$).

Отримані нами результати вказують на те, що міальгії, остеопороз частіше траплялися у жінок, а артральгії, асептичний некроз кісток і остеопенія

– із однаковою частотою у жінок і чоловіків, а отже, не залежали від статі хворого на СЧВ.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширення синтропічних коморбідних уражень опорно-рухової системи залежно від віку хворих, наведено в табл. В.4.34 і на рис. 4.34.

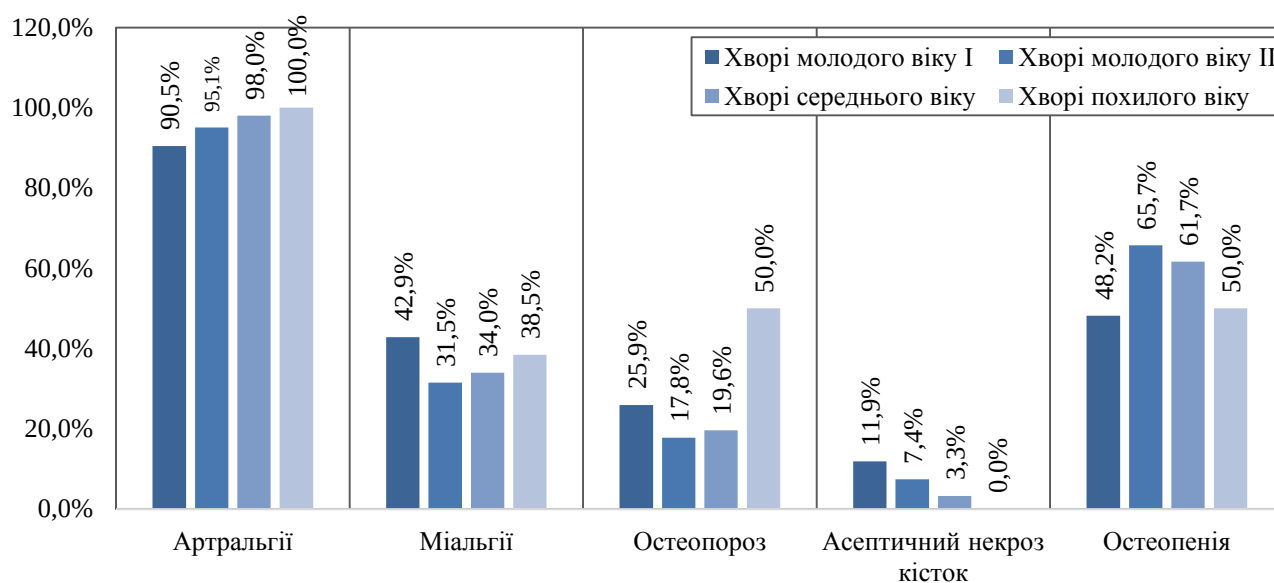


Рисунок 4.34 – Особливості поширення уражень опорно-рухової системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Як бачимо з табл. В.4.36 і рис. 4.36, артральгії були виявлені у всіх хворих на СЧВ похилого віку (100,00 %), трохи менше випадків цього ураження виявлено серед хворих середнього віку (149 осіб, 98,03 %) і хворих молодого віку II (154 особи, 95,06 %). Серед хворих молодого віку I зафіксовано 38 випадків болю у суглобах (90,48 %).

Міальгії найчастіше траплявся у хворих на СЧВ молодого віку I (18 осіб, 42,86 %). Трохи менше випадків було у групі хворих похилого віку (5 осіб, 38,46 %), середнього віку (52 особи, 33,99 %) і молодого віку II (51 особа, 31,48 %).

Серед хворих на СЧВ похилого віку було три випадки (50,00 %) остеопорозу. Такі ж зміни опорно-рухової системи фіксували у хворих

молодого віку I (7 випадків (25,93 %)), хворих середнього віку (21 випадок (19,63 %)) і хворих молодого віку II (19 випадків (17,76 %)).

Серед хворих молодого віку I виявлено п'ять випадків (11,90 %) асептичного некрозу кісток. Такі ж зміни опорно-рухової системи у хворих молодого віку II (12 випадків (7,41 %)) і хворих середнього віку (5 випадків (3,27 %)). У хворих похилого віку асептичний некроз кісток не виявлено (0,00 %).

Кількість випадків остеопенії переважала у групі хворих на СЧВ молодого віку II (69 осіб (65,71 %)), менше випадків цього ураження виявлено серед хворих середнього віку (66 осіб (61,88 %)), серед хворих похилого віку (3 особи (50,00 %)) і хворих молодого віку I (13 осіб (48,15 %)).

Відповідно до отриманої нами інформації, можна стверджувати, що міальгії найбільш характерні для хворих на СЧВ віком від 18 до 24 років, остеопенія – для хворих віком від 25 до 44 років, артральгії і асептичний некроз кісток – для осіб середнього віку, остеопороз – для осіб похилого віку.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, присвяченого з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень опорно-рухової системи залежно від тривалості недуги, наведено в табл. В.4.35 і на рис. 4.35.

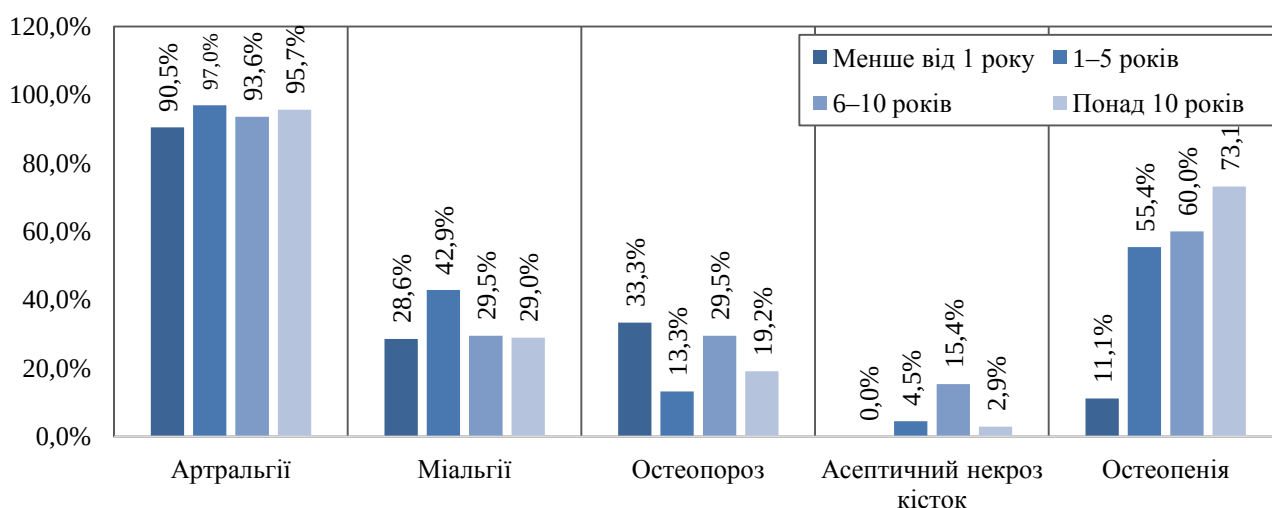


Рисунок 4.35 – Особливості поширення уражень опорно-рухової системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

Як бачимо з табл. В.4.37 і рис. 4.37, артральгії найчастіше траплялися у хворих на СЧВ тривалістю від 1 до 5 років (129 осіб, 96,99 %). У інших групах біль у суглобах фіксували майже з однаковою частотою: у 19 недужих, що хворіли менше від 1 року (90,48 %), у 73 недужих, що хворіли 6–10 років (93,59 %), у 132 недужих, що хворіли понад 10 років (95,65 %).

Міальгії також найчастіше діагностували у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років (57 випадків, 42,86 %). У хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року виявлено 6 випадків, (28,57 %), у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років – 23 випадки (29,49 %) та у хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років – 40 випадків (28,98 %).

Остеопороз найчастіше діагностували у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року (3 випадки, 33,33 %). У хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років виявлено 11 випадків (13,25 %), у тих, що хворіли 6–10 років – 18 випадків (29,51 %), понад 10 років – 18 випадків (19,15 %).

Асептичний некроз кісток найчастіше фіксували у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років (15,38 %). У хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року не виявлено вказаних змін опорно-рухової системи (0,00 %). У хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років діагностовано шість випадків (4,51 %), у хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років – чотири випадки (2,90 %).

Остеопенія найчастіше траплялася серед недужих, які хворіли на СЧВ понад 10 років (68 випадків, 73,12 %). У інших групах остеопенію фіксували у 36 недужих, що хворіли на СЧВ 6–10 років (60,00 %), у 46 недужих, що хворіли 1–5 років (55,42 %), та в 1 недужого, що хворів менше від 1 року (11,11 %).

Відповідно до результатів нашого дослідження, артральгії були характерні для всіх етапів хвороби, міальгії – для осіб, що хворіли на СЧВ 1–5 років, асептичний некроз кістки – для осіб, що хворіли 6–10 років, а остеопенія – для осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

Отримані нами результати вказують на певні особливості поширення синтропічних коморбідних уражень опорно-рухової системи. Артральгії характерні практично для всіх хворих на СЧВ, міальгії частіше трапляються у

жінок, хворих віком від 18 до 24 років і тих, що хворіють на СЧВ 1–5 років, остеопороз – у жінок і хворих похилого віку, асептичний некроз кісток – у хворих середнього віку та осіб, що хворіють 6–10 років, остеопенія характерна для осіб віком від 25 до 44 років і осіб, що хворіють на СЧВ понад 10 років.

У 98,38 % хворих на СЧВ є ураження органів опорно-рухової системи, серед яких найчастіше трапляються артралгії і остеопенія, а найрідше – вторинна подагра. Артралгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, а отже, є синтропічними коморбідними; артралгії дрібних суглобів є постійними, ниючого характеру, міальгії – ниючого характеру та постійні, асептичний некроз кістки уражає головку стегнової кістки. Остеопороз і остеопенія здебільшого характеризують порушенням остеобластної та остеокластної функцій і дефіцитом вітаміну D. Міальгії трапляються частіше у жінок віком від 18 до 24 років і осіб, що хворіють на СЧВ 1–5 років, остеопороз – у жінок і хворих похилого віку, асептичний некроз кісток – у хворих віком від 18 до 24 років і тих, що хворіють 6–10 років, остеопенія – у хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіють на СЧВ понад 10 років.

4.6 Синтропічні коморбідні ураження ендокринної системи та порушення обміну у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи: на першому етапі діагностували ураження органів ендокринної системи у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на другому етапі виєлімінували з них синтропічні коморбідні ураження, на третьому – охарактеризували синтропічні коморбідні ураження органів ендокринної системи, на четвертому – з'ясували їх поширеність залежно від статі (перший крок) і віку хворих (другий крок), а також тривалості хвороби (третій крок).

Виконавши *перший етап*, ми діагностували ураження органів ендокринної системи у 220 хворих на СЧВ (59,45 %). Найчастіше виявляли ожиріння (у 66 хворих, 23,48 %). Дифузний зоб фіксували у 74 хворих (20,32 %), автоімунний тироїдит – у 36 хворих (9,86 %), вузловий зоб – у 32 хворих (8,79 %). Недостатню масу тіла діагностовано у 13 хворих (4,62 %). Цукровий діабет 2-го типу був у 13 хворих (3,52 %), змішаний зоб – у 9 (2,47 %), синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга – у 4 (1,08 %), гіпоплазія щитоподібної залози – у 3 хворих (0,82 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження органів ендокринної системи діагностовано у близько половини хворих на СЧВ (59,45 %), серед них найчастіше – ожиріння, дифузний зоб, а найрідше – гіпоплазію щитоподібної залози (менше 1,00 %) (табл. В.4.36, рис. 4.36).

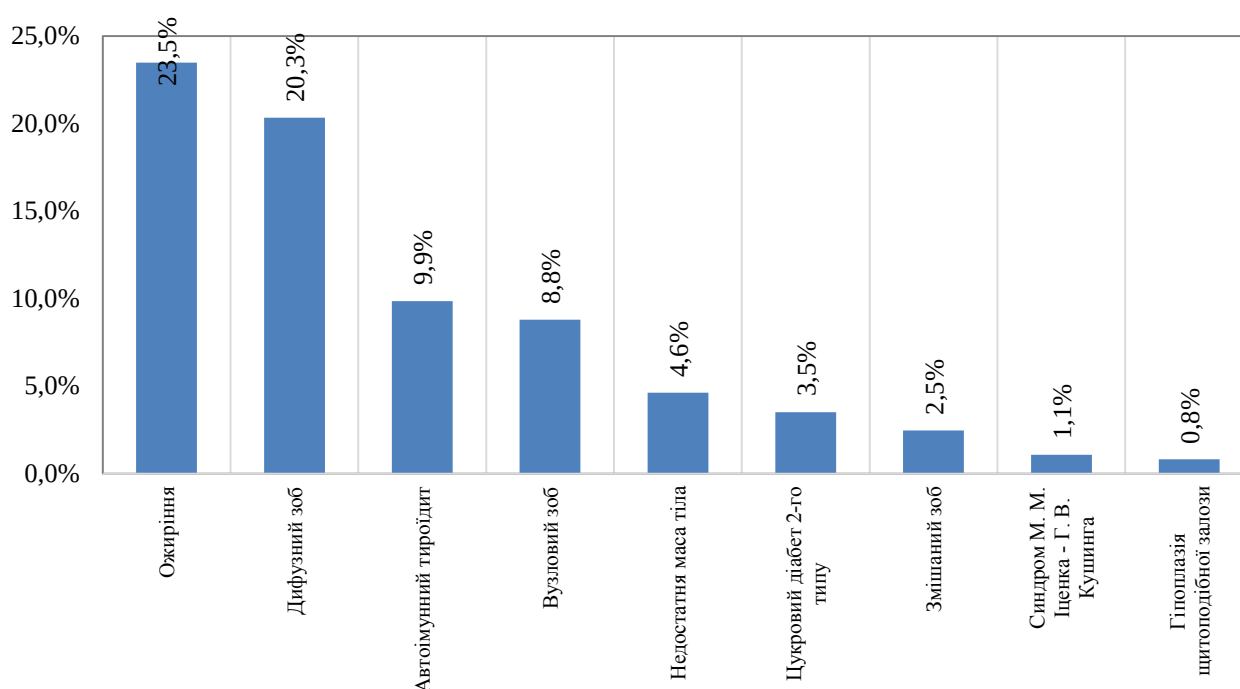


Рисунок 4.36 – Частота ураження органів ендокринної системи у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого етапу*, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою уражень органів ендокринної системи, наведені в табл. В.4.37 та на рис. 4.37.

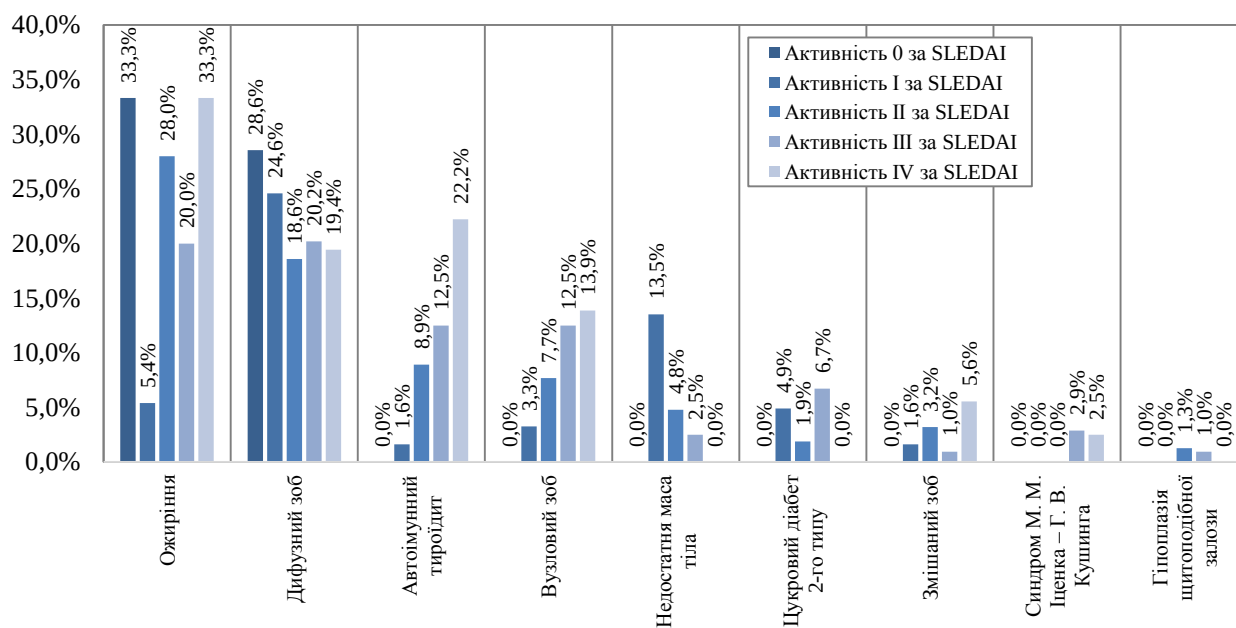


Рисунок 4.37 – Частота ураження органів ендокринної системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано 1 випадок ожиріння (33,33 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 2 випадки (5,40 %), серед хворих на СЧВ II ступеня активності – 35 випадків (28,00 %), серед хворих на СЧВ III ступеня – 16 випадків (20,00 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – 12 випадків (33,33 %). Статистично підтверджено зв'язок між наявністю ожиріння й активністю СЧВ ($\chi^2 = 10,79, p < 0,05$).

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано 2 випадки дифузного зоба (28,57 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 15 випадків (24,59 %), серед хворих на СЧВ II ступеня активності – 29 (18,58 %), серед хворих на СЧВ III ступеня активності – 21 (20,19 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – 7 випадків (19,44 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю дифузного зоба й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 1,28, p > 0,05$).

Випадків автоімунного тиреоїдиту серед хворих на неактивний СЧВ не було (0,00 %). Це ураження діагностовано у 1 хворого на СЧВ I ступеня (1,63

%), у 14 хворих на СЧВ II ступеня активності (8,91 %), у 13 хворих на СЧВ III ступеня активності (12,50 %) та у 8 хворих на СЧВ IV ступеня активності (22,22 %). Виявлено достовірний зв'язок між наявністю автоімунного тироїдиту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 12,56, p < 0,05$).

Вузловий зоб у хворих на неактивний СЧВ не діагностували (0,00 %). Цю недугу зафіксовано у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,27 %), у 12 хворих на СЧВ II ступеня активності (7,69 %), у 13 хворих на СЧВ III ступеня активності (12,50 %) та у 5 хворих на СЧВ IV ступеня активності (13,88 %). Зв'язок між наявністю вузлового зоба та активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 6,17, p > 0,05$).

Недостатню масу тіла діагностовано у п'яти хворих на СЧВ I ступеня активності (13,51 %), шести хворих на СЧВ II ступеня активності (4,80 %) та двох хворих на СЧВ III ступеня активності (2,50 %). Хворі на неактивний СЧВ та СЧВ IV ступеня активності недостатньої маси тіла не мали (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ та недостатньою масою тіла не виявлено ($\chi^2 = 9,34, p > 0,05$).

Цукровий діабет 2-го типу діагностовано у трьох хворих на СЧВ I ступеня активності (4,91 %), у трьох хворих на СЧВ II ступеня (1,90 %) та семи хворих на СЧВ III ступеня активності (6,73 %). Хворі на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) та СЧВ IV ступеня активності цукрового діабету 2-го типу не мали (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю цукрового діабету II типу ми не виявили ($\chi^2 = 6,41, p > 0,05$).

Змішаний зоб у хворих на неактивний СЧВ не виявлено (0,00 %). Таке ураження органів ендокринної системи діагностовано в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,63 %), у п'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (3,20 %), у одного хворого на СЧВ III ступеня (0,96 %) та у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,55 %). Зв'язку між наявністю змішаного зоба й активністю СЧВ також немає ($\chi^2 = 3,10, p > 0,05$).

Не діагностовано жодного випадку синдрому М. М. Іценка – Г. В. Кушинга серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I і II ступенів активності (0,00 %). Синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга фіксували у трьох хворих на СЧВ III ступеня активності (2,88 %) та в одного хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %). Зв'язку між наявністю синдрому М. М. Іценка – Г. В. Кушинга й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 6,38, p > 0,05$).

Випадків гіпоплазії щитоподібної залози серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I та IV ступенів активності не виявлено (0,00 %). Цю недугу діагностовано у двох хворих на СЧВ II ступеня (1,27 %), у одного хворого на СЧВ III ступеня активності (0,96 %). Наявність гіпоплазії щитоподібної залози не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,28, p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що автоімунний тироїдит і ожиріння, що перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, є синтропічними коморбідними ураженнями. А інші недуги (недостатня маса тіла, цукровий діабет 2-го типу, синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга, вузловий зоб, змішаний зоб, дифузний зоб, гіпоплазія щитоподібної залози) належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб органів ендокринної системи, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби не зафіксовано.

Виявлений факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи, якій присвячено *третій етап* дослідження, а також з'ясування особливостей його поширення залежно від статі (*перший крок*), віку (*другий крок*) хворих і тривалості СЧВ (*третій крок*), якому присвячено *четвертий етап* дослідження.

Третій етап дослідження. Ми охарактеризували автоімунний тироїдит за порушенням функції щитоподібної залози у хворих, а ожиріння відповідно – за величиною ІМТ.

У більшості хворих на СЧВ з автоімунним тироїдитом виявлено евтироз (29 хворих, 80,55 %), гіпотироз – у семи хворих (19,44 %). Гіпотирозу у

жодного хворого не було (0,00 %). У більшості хворих на СЧВ і ожиріння фіксували I ступінь ожиріння (42 хворих, 63,64 %), у 19 хворих (28,78 %) – II ступінь, у 5 хворих (7,58 %) – III ступінь ожиріння.

Відповідно до отриманих нами результатів, у переважної більшості хворих на СЧВ з автоімунним тироїдитом діагностовано евтироз, а у хворих на СЧВ з ожирінням – ожиріння I ступеня.

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від статі, наведено в табл. В.4.38 і на рис. 4.38.

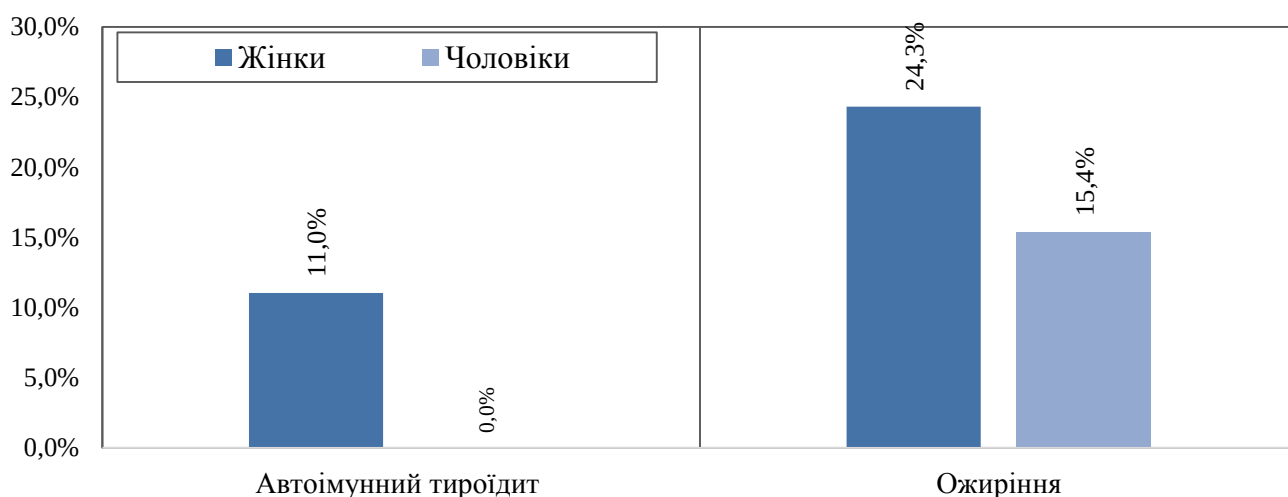


Рисунок 4.38 – Особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від статі хворих на системний червоний вовча

Автоімунний тироїдит діагностували тільки у жінок (36 хворих, 11,04 %). Цю недугу не виявляли у чоловіків (0,00 %), що свідчить про статистично достовірну різницю між групами ($p < 0,05$). Ожиріння траплялося переважно з однаковою частотою як серед жінок (62 хворі, 24,31 %), так і серед чоловіків (4 хворі, 15,38 %), достовірно різниці між обома групами не спостерігали ($p > 0,05$).

Отримані нами результати вказують на те, що автоімунний тироїдит у хворих на СЧВ є тільки у жінок, серед чоловіків такого ураження немає.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від віку хворого, наведено в табл. В.4.39 і на рис. 4.39.

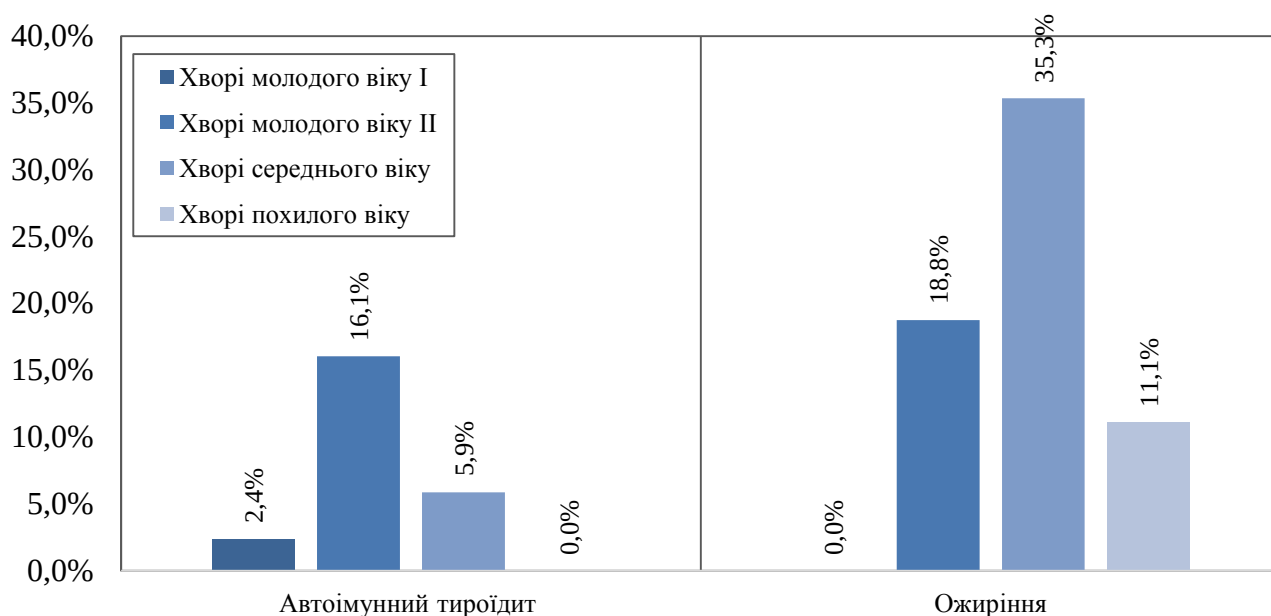


Рисунок 4.39 – Особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Як бачимо з табл. В.4.39 і рис. 4.39, у групі хворих молодого віку було більше випадків автоімунного тироїдиту (26 випадків, 16,05 %), менше випадків цього ураження фіксували серед хворих середнього віку (9 випадків, 5,88 %) і хворих молодого віку I (1 випадок, 11,11 %). Серед хворих похилого віку автоімунного тироїдиту не виявлено (0,00 %). Ожиріння найчастіше траплялося серед хворих середнього віку (41 хворий, 35,34 %). Менше випадків було у групі хворих молодого віку II (24 випадки, 18,75 %) та похилого віку (9 випадків, 11,11 %). У хворих молодого віку I ожиріння не виявлено (0,00 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, можна стверджувати, що автоімунний тироїдит характерний для хворих віком від 25 до 44 років, його не

було у хворих похилого віку, ожиріння мали хворі середнього віку й не мали хворі віком від 18 до 24 років.

Результати *третього кроку* цього етапу дослідження, присвяченого з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від тривалості недуги, наведено в табл. В.4.40 і на рис. 4.40.

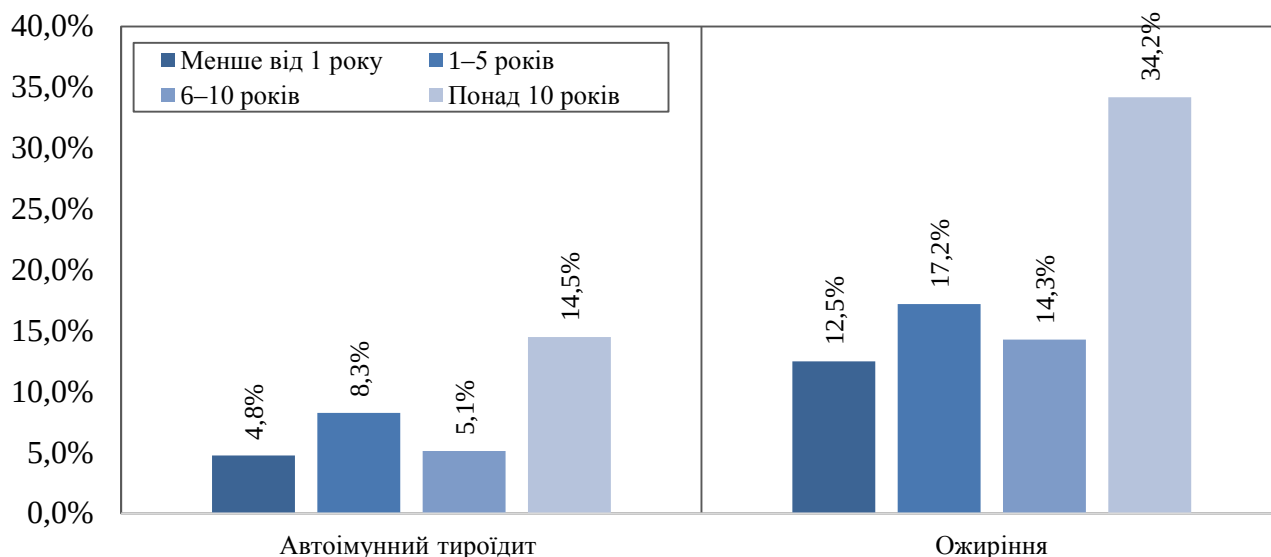


Рисунок 4.40 – Особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

Як бачимо з табл. В.4.40 і рис. 4.40, аутоімунний тироїдит достовірно найчастіше фіксували серед осіб, які хворіли на СЧВ понад 10 років (20 хворих, 14,49 %). У інших групах аутоімунний тироїдит виявляли майже з однаковою частотою: у 1 недужого, що хворів менше від 1 року (4,76 %), у 11 недужих, що хворіли 1–5 років (8,27 %), у 4 недужих, що хворіли 6–10 років (5,12 %).

Ожиріння також найчастіше діагностували у осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років (40 випадків, 34,19 %). Серед осіб, що хворіли на СЧВ менше від 1 року, виявлено 1 випадок, (12,50 %), у осіб, що хворіли на СЧВ 1–5 років, – 16 випадків (17,20 %) та серед осіб, що хворіли на СЧВ 6–10 років, – 9 випадків (14,29 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, аутоімунний тироїдит і ожиріння достовірно частіше мали особи, які хворіли на СЧВ понад 10 років.

Отримані нами результати вказують на певні особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи. Автоімунний тироїдит достовірно частіше траплявся у жінок, у хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років, але його не виявляли у чоловіків і хворих похилого віку. Ожиріння достовірно частіше діагностували у хворих середнього віку й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років, але не виявляли у хворих віком від 18 до 24 років.

У 59,45 % хворих на СЧВ було ураження органів ендокринної системи, серед яких найчастіше фіксували дифузний зоб, ожиріння, а найрідше – гіпоплазію щитоподібної залози (менше 1,00 %). Автоімунний тироїдит і ожиріння перебували у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, а отже, є синтропічними коморбідними; у більшості хворих на СЧВ з автоімунним тироїдитом виявлено евтороз, у хворих із ожирінням – ожиріння I ступеня; автоімунний тироїдит достовірно частіше траплявся у жінок, у хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років, а ожиріння достовірно частіше діагностували у хворих середнього віку й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

4.7 Синтропічні коморбідні ураження нервової системи у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи: на *першому етапі* діагностували ураження нервової системи у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на *другому етапі* виєлімінували з них синтропічні коморбідні ураження, на *третьому етапі* охарактеризували синтропічні коморбідні ураження нервової системи, на *четвертому етапі* вивчили особливості їх поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

На *першому етапі* діагностували ураження нервової системи у 121 хворого на СЧВ (32,70 %). Найчастіше траплялася дисциркуляторна

енцефалопатія (43 хворих, 11,62 %). Астено-депресивний синдром виявлено у 39 хворих (10,50 %), цефальгію – у 25 (6,76 %), органічний мозковий синдром – у 24 (6,49 %), астено-невротичний синдром – у 17 (4,59 %), полінейропатії – у 16 (4,32 %), хронічну недостатність мозкового кровообігу – в 11 (2,97 %). Радикулопатію і неврит лицьового нерва фіксували у семи хворих (1,89 %), вегетосудинну дистонію – у шести (1,62 %), панічні атаки та внутрішньочерепні гіпертензії – у чотирьох хворих (1,08 %). Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) перенесли троє хворих на СЧВ (0,81 %). Украй рідко (один хворий, 0,27 %) траплялися епілепсія, вестибуло-атактичний і психоорганічний синдроми.

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження нервової системи діагностовано у більш ніж третини хворих на СЧВ (32,70 %). Серед них найчастіше виявляли дисциркуляторну енцефалопатію, астено-депресивний синдром, а найрідше – ГПМК, вторинну полінейропатію, епілепсію, вестибуло-атактичний і психоорганічний синдроми (менше 1,00 %) (табл. В.4.41, рис. 4.41).

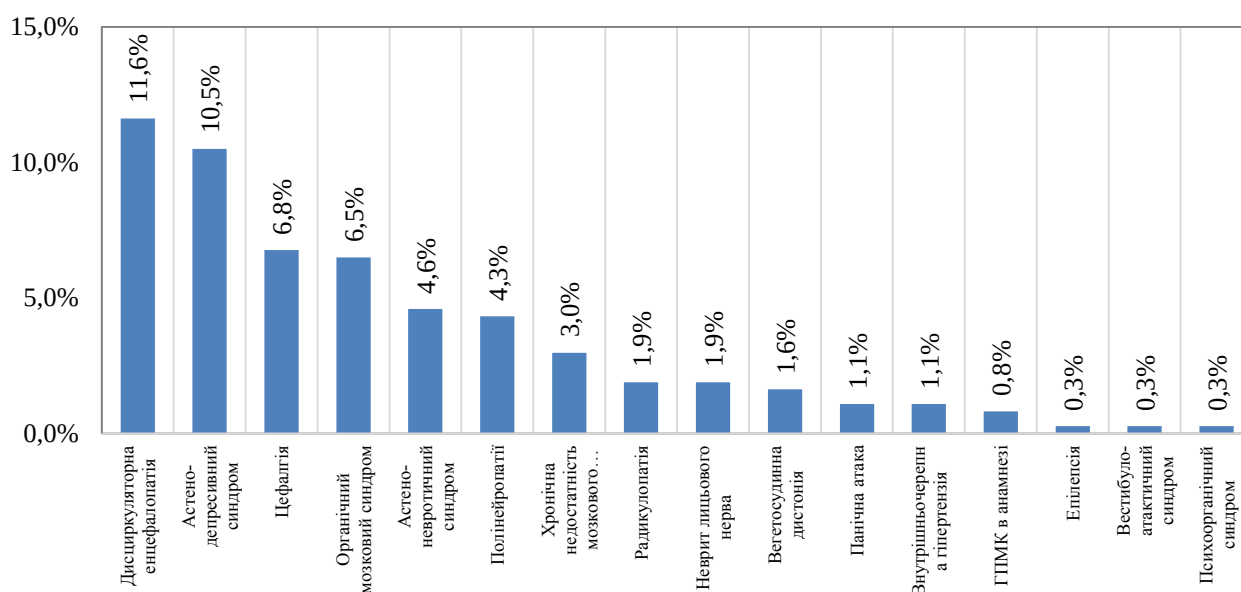
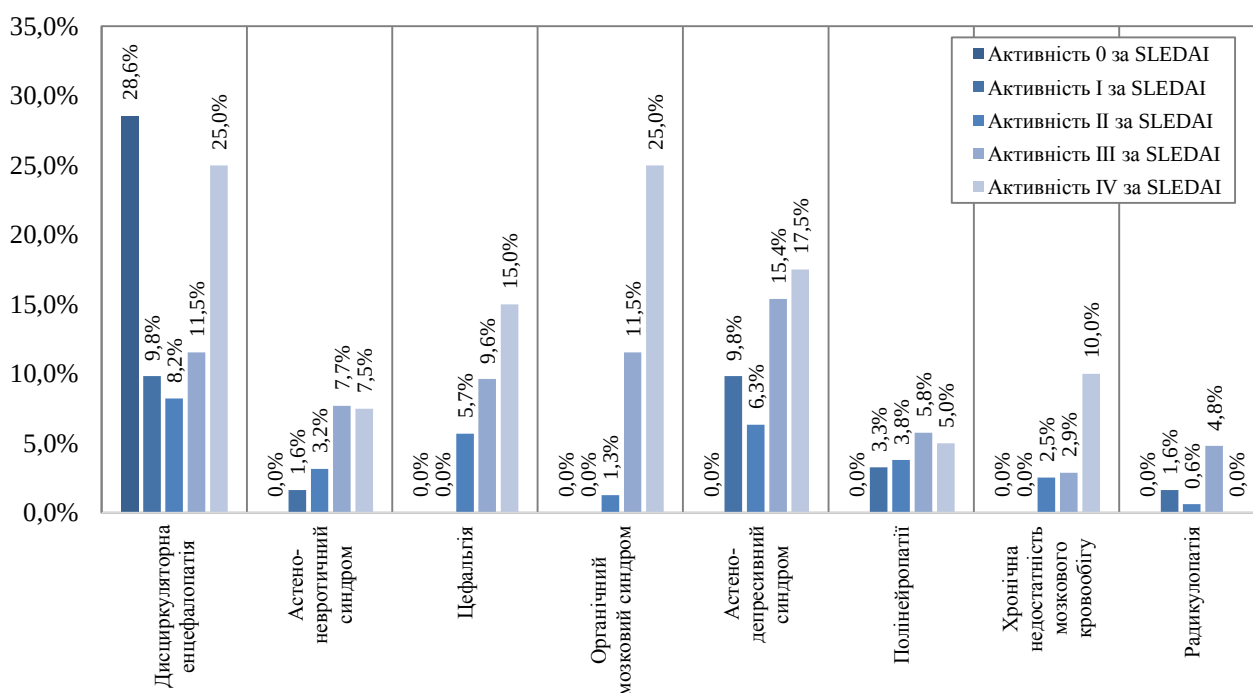


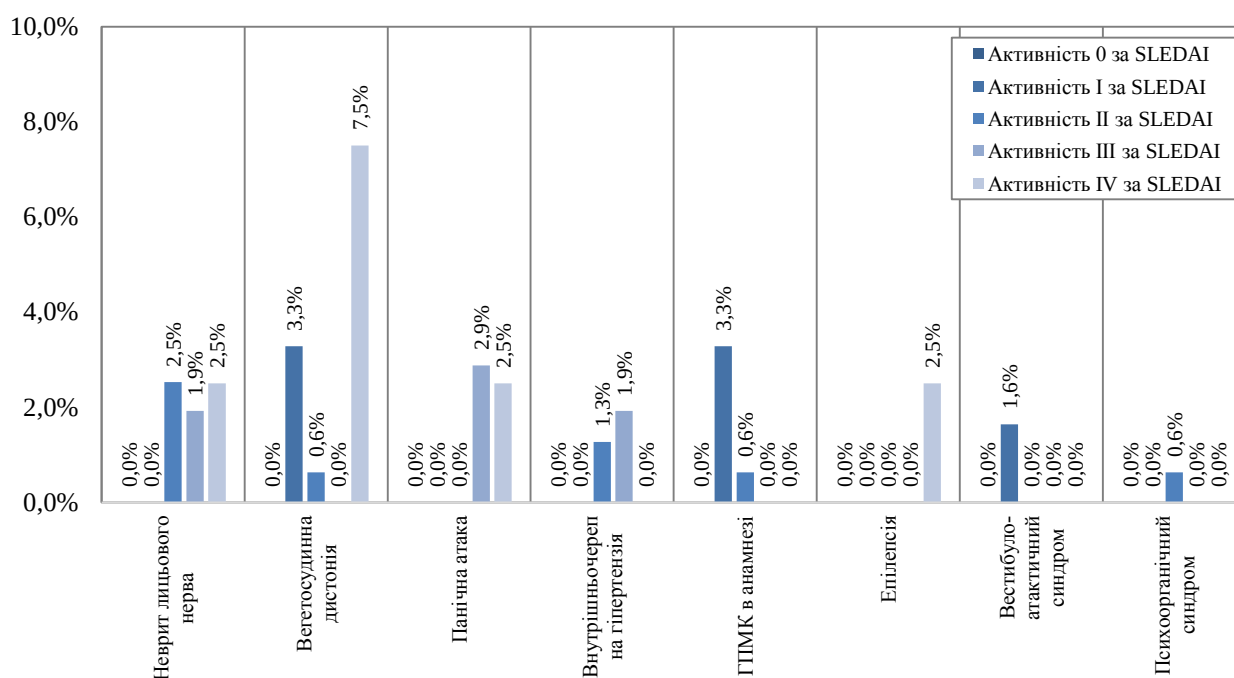
Рисунок 4.41 – Частота ураження нервової системи
у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого етапу*, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою уражень нервової системи, наведені в табл. В.4.42 і на рис. 4.42.



Таблиця 4.42а – Частота ураження нервової системи

у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності



Таблиця 4.42б – Частота ураження нервової системи

у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано 2 випадки дисциркуляторної енцефалопатії (28,57 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 6 випадків (9,84 %), серед хворих на СЧВ II ступеня – 13 випадків (8,23 %), серед хворих на СЧВ III ступеня – 12 випадків (11,54 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – 10 випадків (25,00 %). Статистично підтверджено зв'язок між наявністю дисциркуляторної енцефалопатії й активністю СЧВ ($\chi^2 = 10,89, p < 0,05$).

Астено-невротичний синдром у хворих на неактивний СЧВ не виявлено (0,00 %). Недугу зафіксовано у одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), у п'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (3,16 %), у восьми хворих на СЧВ III ступеня (7,69 %) й у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). Зв'язок між наявністю астено-невротичного синдрому та активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 5,34, p > 0,05$).

Випадків цефальгії серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I ступеня активності не виявлено (0,00 %). Недугу діагностовано у 9 хворих на СЧВ II ступеня активності (5,70 %), у 10 хворих на СЧВ III ступеня (9,62 %) і в 6 хворих на СЧВ IV ступеня активності (15,0 %). Наявність цефальгії перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 10,87, p < 0,05$).

Серед хворих на неактивний СЧВ і СЧВ I ступеня активності не діагностовано жодного випадку органічного мозкового синдрому (0,00 %), серед хворих на СЧВ II ступеня активності – 2 випадки (1,27 %), серед хворих на СЧВ III ступеня – 12 випадків (11,54 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – 10 випадків (25,00 %). Статистично підтверджено зв'язок між наявністю органічного мозкового синдрому й активністю СЧВ ($\chi^2 = 38,79, p < 0,05$).

Астено-депресивний синдром у хворих на неактивний СЧВ не виявлено (0,00 %). Недугу зафіксовано у шести хворих на СЧВ I ступеня активності (9,84 %), у 10 хворих на СЧВ II ступеня активності (6,33 %), у 16 хворих на СЧВ III ступеня (15,38 %) та у 7 хворих на СЧВ IV ступеня активності

(17,50 %). Зв'язок між наявністю астено-депресивного синдрому й активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 8,47, p > 0,05$).

Випадків полінейропатій серед хворих на неактивний СЧВ не було (0,00 %). Це ураження нервової системи діагностовано у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у шести хворих на СЧВ II ступеня активності (3,80 %), у шести хворих на СЧВ III ступеня активності (5,77 %) та у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Не підтверджено достовірного зв'язку між наявністю полінейропатій і активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,15, p > 0,05$).

Випадків хронічної недостатності мозкового кровообігу серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I ступеня активності не фіксували (0,00 %). Недугу діагностовано в чотирьох хворих на СЧВ II ступеня активності (2,53 %), у трьох хворих на СЧВ III ступеня (2,88 %), у чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %). Наявність хронічної недостатності мозкового кровообігу не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 9,04, p > 0,05$).

Радиклопатію діагностовано у одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), одного хворого на СЧВ II ступеня (0,63 %) і п'яти хворих на СЧВ III ступеня активності (4,81 %). У хворих на неактивний СЧВ та СЧВ IV ступеня активності радикулопатії не виявлено (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ та радикулопатією не підтверджено ($\chi^2 = 7,04, p > 0,05$).

Випадків невриту лицьового нерва серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I ступеня активності не діагностували (0,00 %). Недугу фіксували у чотирьох хворих на СЧВ II ступеня активності (2,53 %), у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (1,92 %) та в одного хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %). Наявність невриту лицьового нерва не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,74, p > 0,05$).

Вегетосудинну дистонію діагностовано у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у одного хворого на СЧВ II ступеня (0,63 %) і трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (7,50 %). У хворих на неактивний СЧВ та СЧВ III ступеня активності вегетосудинної дистонії не було (0,00 %). Констатовано

достовірний зв'язок між активністю СЧВ та наявністю вегетосудинної дистонії ($\chi^2 = 12,51, p < 0,05$).

Не було жодного випадку панічних атак серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, II ступенів активності (0,00 %). Панічні атаки діагностовано у трьох хворих на СЧВ III ступеня активності (2,88 %) і в одного хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %). Зв'язку між наявністю панічних атак і активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 6,39, p > 0,05$).

Випадків внутрішньочерепної гіпертензії серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I та IV ступенів активності не було (0,00 %). Недугу діагностовано у двох хворих на СЧВ II ступеня активності (1,27 %) та у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (1,92 %). Наявність внутрішньочерепної гіпертензії не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,92, p > 0,05$).

Не зафіксовано жодного випадку ГПМК в анамнезі у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ III і IV ступенів активності (0,00 %). ГПМК в анамнезі діагностовано у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %) та в одного хворого на СЧВ II ступеня активності (0,63 %). Зв'язку між наявністю ГПМК в анамнезі та активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 5,92, p > 0,05$).

Епілепсії у хворих на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI), СЧВ I, II, III ступенів активності не виявлено (0,00 %). Недугу діагностовано в одного хворого на СЧВ IV ступеня активності (2,50 %). Зв'язку між наявністю епілепсії й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 8,27, p > 0,05$).

Нами не виявлено жодного випадку вестибуло-атактичного синдрому у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ II, III і IV ступенів активності (0,00 %). Вестибуло-атактичний синдром діагностовано в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %). Не зафіксовано зв'язку між наявністю вестибуло-атактичного синдрому й активністю СЧВ ($\chi^2 = 5,08, p > 0,05$).

Жодного випадку психоорганічного синдрому у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, III і IV ступенів активності (0,00 %) не виявлено. Недугу діагностовано в одного хворого на СЧВ II ступеня активності (0,63 %). Зв'язку

між наявністю психоорганічного синдрому й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 1,32$, $p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія і цефальгія, що перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші недуги (епілепсія, астено-невротичний синдром, вестибуло-атактичний синдром, радикулопатія, астено-депресивний синдром, ГПМК в анамнезі, вторинна полінейропатія, неврит лицьового нерва, психоорганічний синдром, хронічна недостатність мозкового кровообігу, панічні атаки, внутрішньочерепна гіпертензія, полінейропатії) належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб органів нервової системи, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби ми не виявили.

Констатований факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики синтропічного коморбідного ураження нервової системи, якій присвячено *третьій етап* дослідження, а також з'ясування особливостей його поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості СЧВ (*третьій крок*), якому присвячено *четвертий етап* дослідження.

На *третьому етапі* ми детальніше охарактеризували стан нервової системи за результатами ВСР. Хворих на СЧВ поділили на три групи за рандомізованим принципом із попередньою стратифікацією за активністю СЧВ – I група (хворі на СЧВ, активність 0 ступеня за SLEDAI), II група (хворі на СЧВ, активність I ступеня за SLEDAI й активність II ступеня за SLEDAI), III група (хворі на СЧВ, активність III ступеня за SLEDAI й активність IV ступеня за SLEDAI). КГ склали практично здорові особи аналогічної статі й віку.

Проаналізовано ЧСС – показника який дає змогу охарактеризувати баланс між тонусом симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС, оскільки зміна серцевого ритму – універсальна реакція організму на різні подразники внутрішнього або зовнішнього середовища (табл. В.4.43, рис. 4.43).

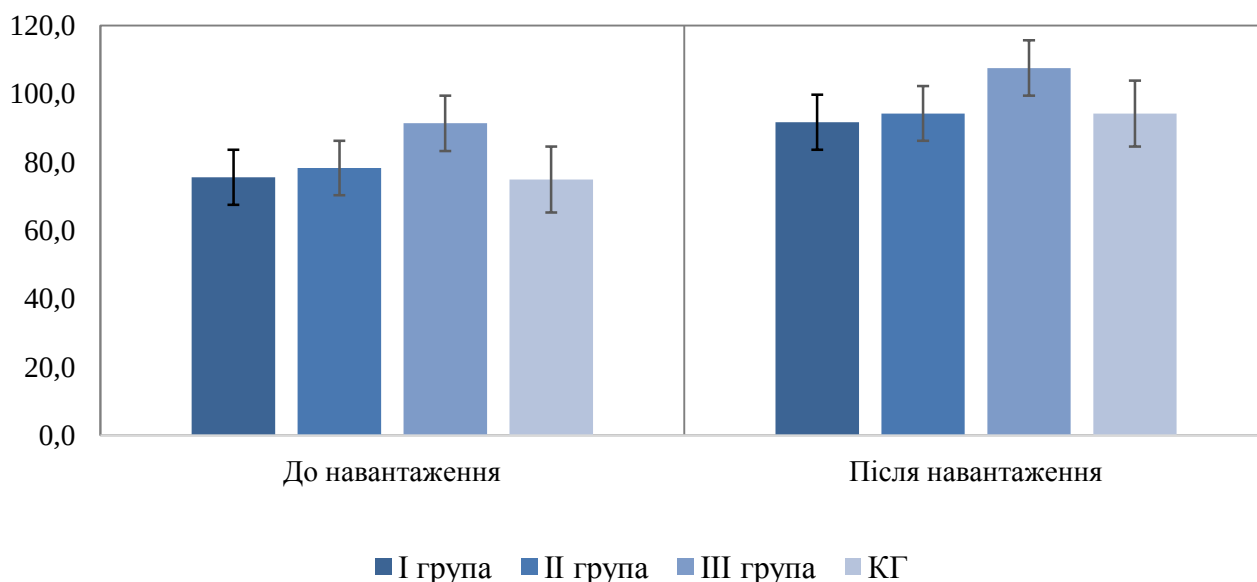


Рисунок 4.43 – Показники частоти серцевих скорочень у хворих на системний червоний вовчак з і без навантаження

Як бачимо з табл. В.4.43 і рис. 4.43, статистично достовірно відрізнялися показники у III групі у пробі до і після навантаження порівняно з КГ (більші на 22,0 % порівняно з КГ до й на 14,2 % після навантаження в ортостатичному тесті).

Вивчено часові показники ВСР до і після навантаження в ортостатичній пробі (табл. В.4.44, В.4.45, рис. 4.44, 4.45). Для цього проведено аналіз тривалості $R-R_{\min}$ та $R-R_{\max}$ – показників мінімальної і максимальної тривалості NN інтервалів (інтервалів R-R нормального синусового ритму), які характеризують кінцевий результат регуляційного впливу на синусовий ритм симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС. Виявлено, що показник $R-R_{\min}$ статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся у III групі у пробі до навантаження порівняно з КГ (менший на 9,69 %).

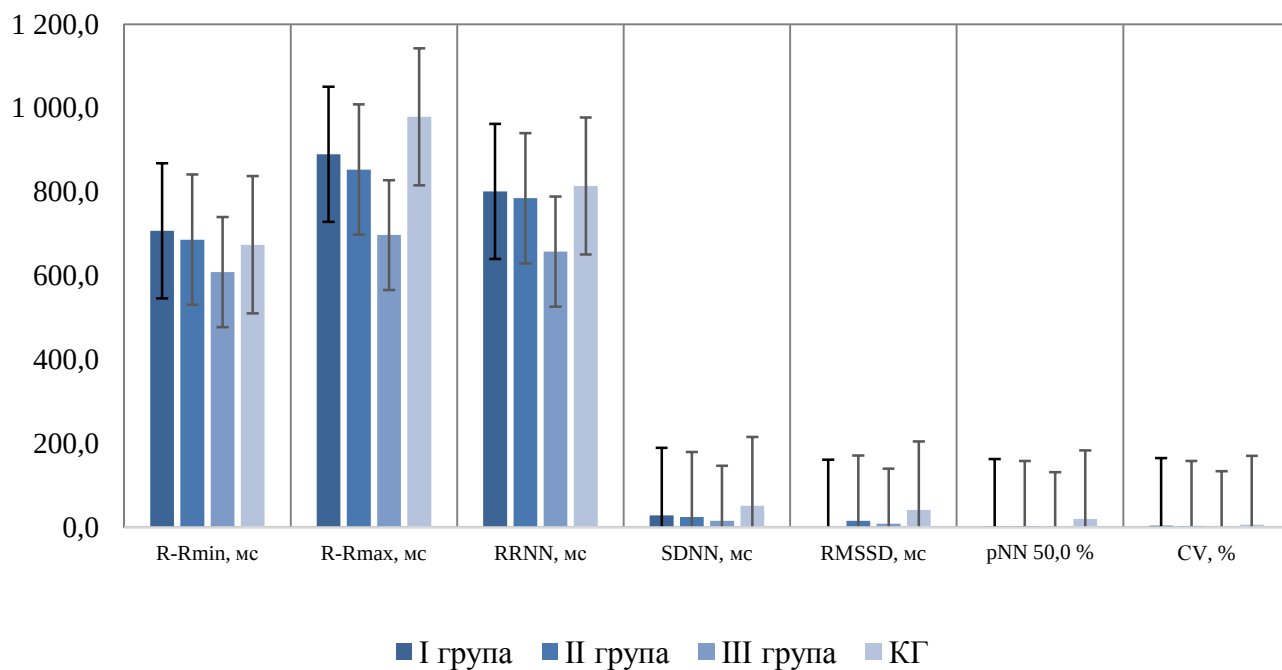


Рисунок 4.44 – Показники часового аналізу варіабельності серцевого ритму під час запису до навантаження у хворих на системний червони вовчак

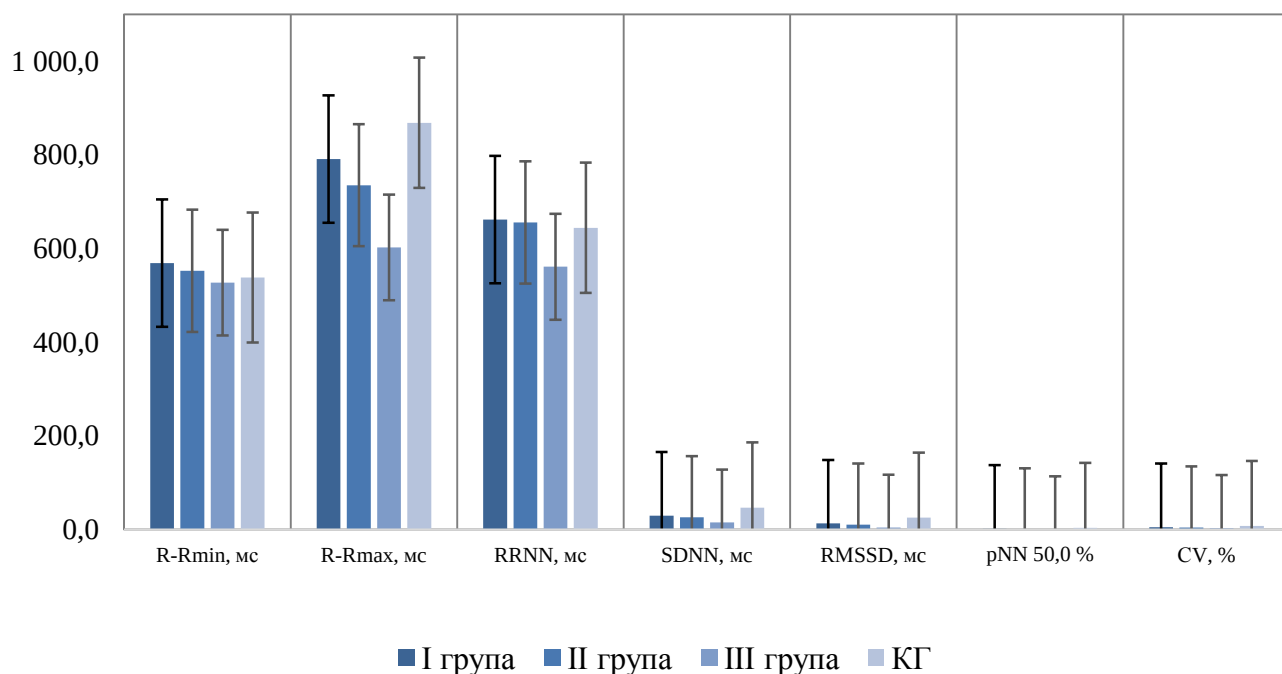


Рисунок 4.45 – Показники часового аналізу варіабельності серцевого ритму після навантаження у хворих на системний червоний вовчак

Показник $R-R_{\max}$ у пробі до навантаження був менший у хворих на СЧВ усіх груп порівняно з КГ: I група – на 9,11 % ($p < 0,05$); II – на 12,87 % ($p < 0,05$); III – на 28,82 % ($p < 0,05$).

Різниця показників $R-R_{\max}$ у ортостатичній пробі після навантаження була достовірно менша у хворих на СЧВ II і III груп порівняно з КГ на 15,34 % ($p < 0,05$) і на 30,67 % ($p < 0,05$) відповідно.

Показник RRNN статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся у III групі під час оцінювання до (менший на 19,23 %) і після навантаження в ортостатичному тесті (менший на 12,97 %) порівняно з КГ.

Також для оцінювання симпатичного, парасимпатичного та нейрогуморального рівнів регуляції у вегетативному гомеостазі загалом рекомендовано показник SDNN – стандартний інтегральний показник, який статистично достовірно відрізнявся у хворих на СЧВ усіх груп порівняно з КГ ($p < 0,05$).

Різниця показників SDNN була менша у хворих на СЧВ усіх груп порівняно з КГ: у пробі до навантаження у хворих I групи – на 45,10 %, II – на 53,02 %, III – на 69,63 %; в ортостатичній пробі після навантаження у хворих I групи – на 37,10 %, II – на 44,86 %, III – на 68,10 %.

Згідно зі стандартами Робочої групи Європейського товариства кардіології і Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології для характеристики стану парасимпатичної нервової системи рекомендовано також показник RMSSD. Показник стандартного відхилення середніх NN інтервалів RMSSD, який обчислюється як квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар NN інтервалів і зростання якого свідчить про посилення впливу парасимпатичної нервової системи, статистично достовірно відрізнявся у хворих на СЧВ усіх груп порівняно з КГ у пробі без навантаження ($p < 0,05$) та в ортостатичній пробі після навантаження. До навантаження цей показник був менший, ніж у групі практично здорових осіб, у хворих I групи – на 56,95 %, II – на 61,97 %, III – на 78,68 %, після

навантаження в ортостатичній пробі він був менший у хворих I групи – на 50,02 % ($p < 0,05$), II – на 60,38 % ($p < 0,05$), III – на 84,85 % ($p < 0,05$).

CV %, який визначається як середнє квадратичне відхилення динамічного ряду, є одним із основних показників ВСР, що оцінює баланс між симпатичним, парасимпатичним і нейрогуморальним впливом на організм. Його показник був статистично достовірно ($p < 0,05$) меншим у хворих як до, так і після навантаження: у I групі – на 43,76 %, у II групі – на 52,13 %, у III групі – на 62,88 % і у I – на 38,52 %, у II – на 45,66 %, у III – на 63,45 % відповідно порівняно з КГ.

Інші показники статистично достовірно не відрізнялися від показників КГ.

Показник рNN 50,0 % відображає відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими перевищує 50 мс, та визначається впливом переважно парасимпатичного відділу ВНС. Порівняно з показником КГ він був менший у хворих I групи на 90,89 % ($p < 0,05$), II – на 87,04 % ($p < 0,05$), III – на 99,75 % ($p < 0,05$) до навантаження. У всіх класах показник рNN 50 %, одержаний під час навантаження, був значно менший, ніж у групі практично здорових осіб: у хворих I групи – на 71,38 % ($p < 0,05$), II – на 94,02 % ($p < 0,05$), III – на 100,0 % ($p < 0,05$).

Ще один крок нашого дослідження – оцінювання показників спектрального аналізу ВСР, що дає змогу виявити періодичні складові в коливаннях серцевого ритму й визначити кількісний внесок кожного відділу ВНС у його динаміку, характеризуючи структуру спектра в діапазоні визначених частот, що взаємовиключаються, тобто вважаються більш адекватними для оцінювання тонуусу симпатичної і парасимпатичної нервової системи за коротший відтинок часу, ніж показники часового аналізу, та визначають переважаючий рівень регуляції організму (табл. В.4.46, В.4.47, рис. 4.46, 4.47).

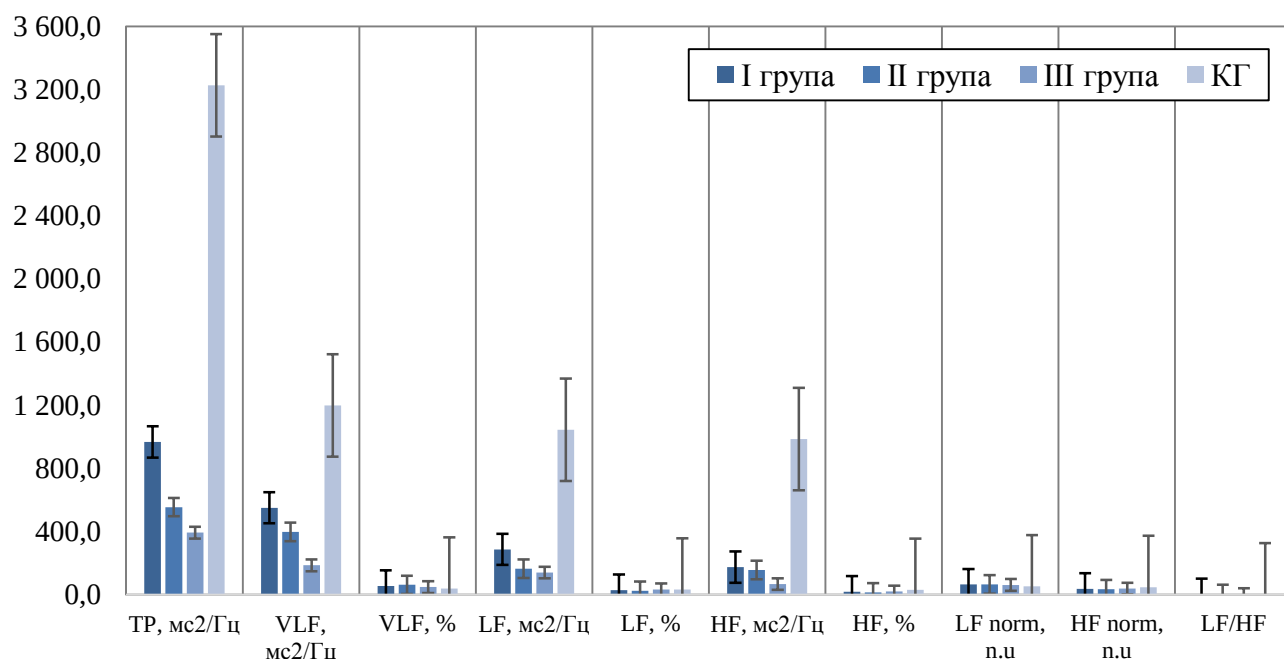


Рисунок 4.46 – Показники спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму під час запису до навантаження у хворих на системний червоний вовчак, поділених за показником TP у пробі до навантаження

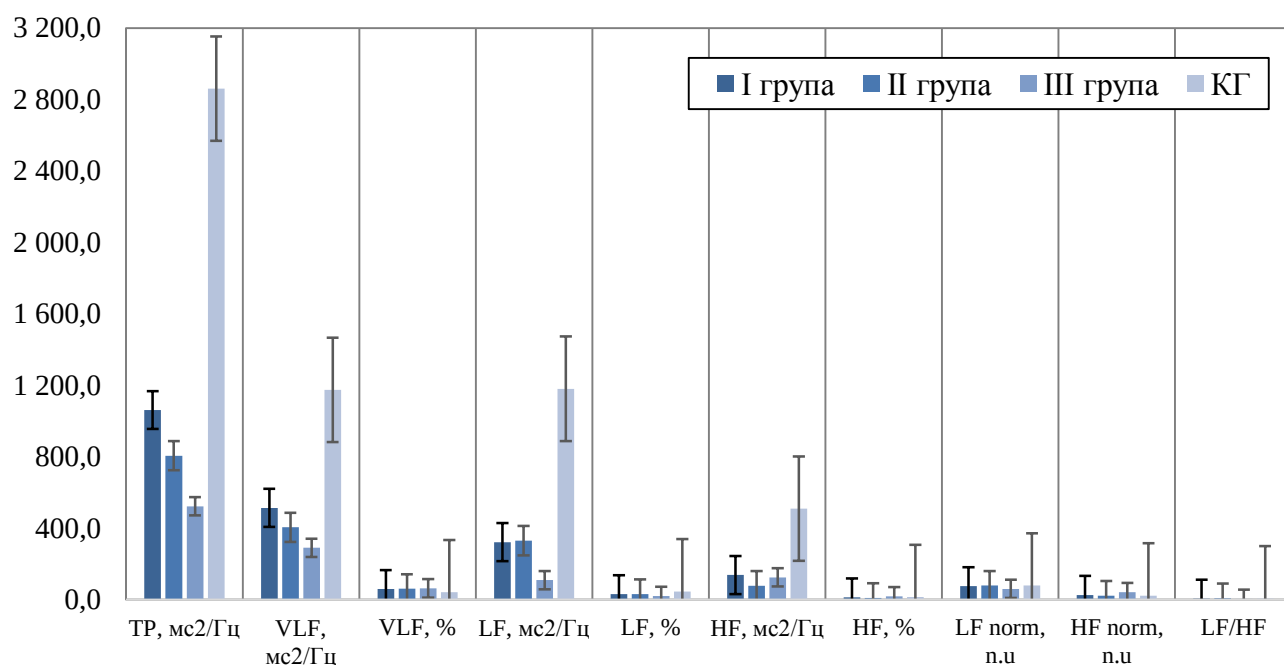


Рисунок 4.47 – Показники спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму під час запису до навантаження у хворих на системний червоний вовчак, поділених за показником TP у пробі до навантаження

TP (total power) – показник загальної спектральної потужності, який відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм, порівняно з КГ був статистично достовірно ($p < 0,05$) меншим у хворих усіх груп у пробі як до, так і після навантаження: у хворих I групи – на 70,04 %, II – на 82,82 %, III – на 87,84 % до й на 62,91 % у I групі, у II – на 71,86 %, у III – на 81,87 % в ортостатичній пробі після навантаження.

Здійснено також більш детальну оцінку показників структури спектральної потужності. VLF – показник дуже низькочастотних коливань, який показує діапазон коливання ЧСС, зумовленого гуморальними чинником, і стосується процесів терморегуляції, був менший у хворих усіх груп порівняно з показниками КГ. Різниця показників була менша у хворих на СЧВ порівняно з КГ: I групи – на 54,08 % ($p < 0,05$), II – на 66,81 % ($p < 0,05$), III – на 84,51 % ($p < 0,05$) відповідно. Цей показник після навантаження також статистично достовірно відрізнявся у хворих I, II і III груп від КГ – на 56,33 % ($p < 0,05$), 65,56 % ($p < 0,05$) і 75,36 % ($p < 0,05$) відповідно.

Вивчення впливу нейрогуморальних чинників на організм у відсотковому відношенні (VLF %) показало, що у хворих I, II і III груп цей показник був статистично достовірно більшим на 43,15 % ($p < 0,05$), 61,87 % ($p < 0,05$) і 25,32 % відповідно порівняно з КГ. У хворих усіх груп показник VLF % під час запису ВСР після навантаження був достовірно більшим, ніж у КГ: у I групі – на 41,28 % ($p < 0,05$), II – на 45,87 % ($p < 0,05$), III – на 51,85 % ($p < 0,01$).

LF – показник низькочастотних коливань, потужність якого залежить від активності механізму підтримання барорефлексу та впливу симпатичної нервової системи, що переважає, був достовірно меншим, ніж у групі практично здорових людей: у I групі – на 72,55 % ($p < 0,05$), II – на 84,36 % ($p < 0,05$), III – на 86,65 % ($p < 0,05$). Під час реєстрації після навантаження LF також був достовірно меншим ($p < 0,05$) у хворих на СЧВ порівняно з КГ: у I групі – на 72,8 %, II – на 79,67 %, III – на 90,82 %. Детальніше оцінювання низькочастотних коливань у структурі загального спектра (LF % – percent of low frequency) показало тенденцію до зниження порівняно з групою практично здорових осіб: у

I групі – на 14,12 % ($p < 0,05$), II – на 26,67 % ($p < 0,05$); у III групі показники були більші порівняно з КГ на 2,19 %, але статично недостовірно. У всіх класах цей показник після навантаження був статистично достовірно ($p < 0,05$) меншим, ніж у групі практично здорових людей: у I групі – на 33,19 %, II – на 32,33 %, III – на 57,0 %.

HF (high frequency) – показник високочастотних коливань, асоційованих із фазами дихання й активністю парасимпатичного відділу ВНС, був меншим у хворих усіх груп порівняно з КГ: I – на 82,33 % ($p < 0,05$), II – на 84,12 % ($p < 0,05$), III – на 93,19 % ($p < 0,05$). Цей показник після навантаження в ортостатичному тесті був статистично достовірно ($p < 0,01$) меншим, ніж у групі практично здорових осіб: у I групі – на 72,96 %, II – на 84,79 %, III – на 75,66 %. Відсоток високочастотних коливань у загальній потужності (HF % – percent of high frequency) був достовірно меншим у хворих усіх груп порівняно з КГ лише у пробі без навантаження: у I – на 39,97 % ($p < 0,05$), II – на 50,41 % ($p < 0,05$), III – на 34,77 % ($p < 0,05$).

Про співвідношення або баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на ритм серця свідчить симпато-вагальний індекс (LF/HF), який статистично достовірно відрізнявся лише у хворих до навантаження: був більшим у I групі на 97,79 % ($p < 0,05$), у II – на 232,35 % ($p < 0,05$), III – на 195,58 % ($p < 0,05$).

Таким чином, стан ВНС у хворих на СЧВ із різним ступенем активності характеризується зниженням сумарної активності вегетативного впливу на серцевий ритм через зменшення симпатичних і парасимпатичних впливів, а також гуморального компонента. Під час аналізу різних ланок вегетативного впливу виявлено, що на основі зниженої загальної спектральної потужності спостерігається дисбаланс ВНС за переважання симпатичної нервової системи, у хворих усіх трьох груп, особливо виражений у пробі до навантаження.

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширеності синтропічних

коморбідних уражень нервової системи залежно від статі, наведено в табл. В.4.48 і на рис. 4.48.

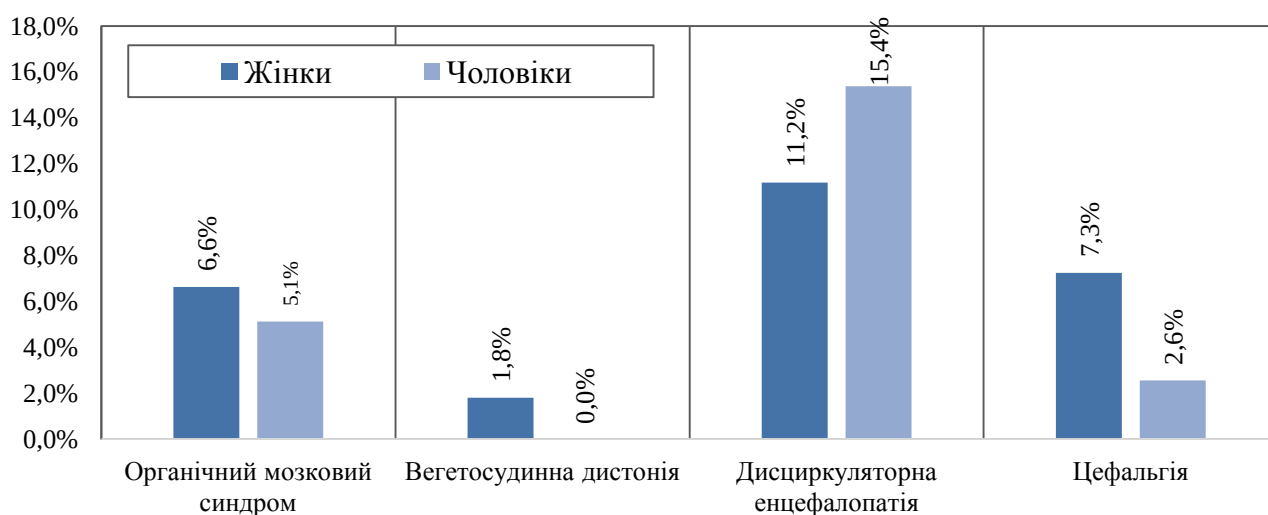


Рисунок 4.48 – Особливості поширення уражень нервової системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Органічний мозковий синдром траплявся з однаковою частотою як серед жінок (22 хворі, 6,64 %), так і серед чоловіків (двоє хворих, 5,13 %), достовірної різниці між обома групами не спостерігали. Вегетосудинну дистонію діагностували тільки у жінок (шість хворих, 1,81 %). Недугу не виявляли серед чоловіків (0,00 %). Хоча дисциркуляторну енцефалопатію діагностували частіше у чоловіків, ніж у жінок (шість випадків (15,38 %) проти 37 випадків (11,18 %) відповідно), але статистично підтвердженої різниці між поширеністю не виявлено. Цефальгію діагностували частіше у жінок, ніж у чоловіків (24 випадки (7,25 %) проти одного випадку (2,56 %) відповідно), але статистично підтвердженої різниці між поширеністю також не виявлено.

Отримані нами результати вказують на те, що у хворих на СЧВ органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія та цефальгія не залежать від статі хворих.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень нервової системи залежно від віку хворих, наведено в табл. В.4.49 і на рис. 4.49.

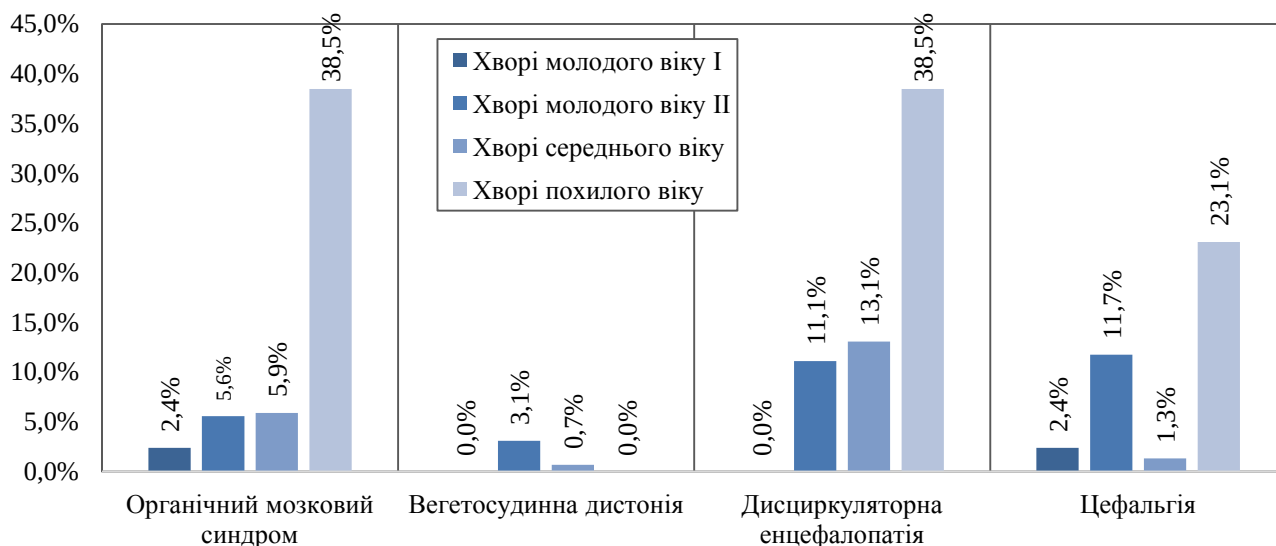


Рисунок 4.49 – Особливості поширення уражень нервової системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Як бачимо з табл. В.4.49 і рис. 4.49, органічний мозковий синдром найчастіше траплявся у хворих похилого віку (п'ять випадків, 38,46 %), що достовірно більше, ніж серед хворих середнього віку (дев'ять випадків, 5,88 %) та молодого віку II (дев'ять випадків, 5,56 %). Найменше випадків органічного мозкового синдрому було у групі хворих молодого віку I (один хворий, 2,38 %).

Серед хворих молодого віку II п'ять випадків вегетосудинної дистонії (3,09 %), середнього віку – один випадок (0,65 %), що не підтверджено статистично. Серед хворих молодого віку I і хворих похилого віку вегетосудинної дистонії не було (0,00 %).

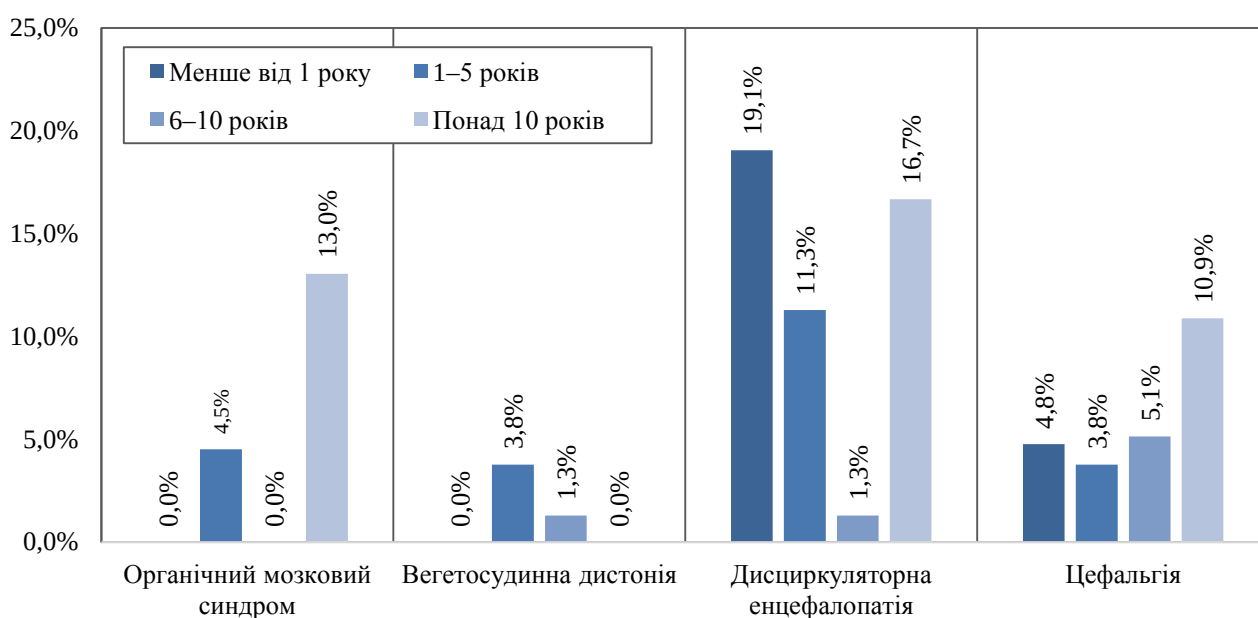
Кількість випадків дисциркуляторної енцефалопатії переважала серед хворих похилого віку (п'ять випадків, 38,46 %), що підтверджено статистично. Це ураження рідше фіксували у хворих середнього віку (20 випадків, 13,07 %) і

хворих молодого віку II (18 випадків, 11,11 %). У хворих молодого віку I дисциркуляторної енцефалопатії не виявлено (0,00 %).

Практично чверть хворих похилого віку мали цефальгію (три випадки, 23,08 %). Це достовірно більше, ніж серед хворих середнього віку (два випадки, 27,63 %) й більше, але недостовірно, ніж серед хворих молодого віку II (19 випадків, 11,73 %). Серед хворих віком від 18 до 24 років виявлено один випадок цефальгії (2,38 %), що достовірно менше, ніж серед хворих молодого віку II.

Відповідно до отриманої нами інформації, можна стверджувати, що органічний мозковий синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія характерні переважно для хворих похилого віку, а вегетосудинна дистонія – переважно для хворих молодого віку II.

Результати *третього кроку* цього етапу дослідження, який присвячено з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень нервової системи залежно від тривалості основної хвороби, наведено в табл. В.4.50 і на рис. 4.50.



Таблиця 4.50 – Особливості поширення уражень нервової системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

Органічний мозковий синдром найчастіше фіксували у хворих із тривалістю СЧВ понад 10 років (18 випадків, 13,04 %), що статистично підтверджено. Значно менше випадків цього ураження нервової системи виявлено серед осіб, які хворіють на СЧВ 1–5 років (шість випадків, 4,51 %). У осіб, які хворіють на СЧВ менше року та 6–10 років, органічний мозковий синдром не діагностовано.

Вегетосудинну дистонію найчастіше діагностували у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років (п'ять випадків, 3,76 %). У осіб, які хворіли на СЧВ 6–10 років, виявлено один випадок (1,28 %), у тих, що хворіли менше від 1 року та понад 10 років – не виявлено жодного випадку цієї недуги.

Дисциркуляторну енцефалопатію діагностували практично з однаковою частотою у осіб, що хворіли на СЧВ менше року (чотири випадки, 19,05 %, статистично недостовірно), понад 10 років (23 випадки, 16,67 %, статистично достовірно) та 1–5 років (15 випадків, 11,28 %, статистично недостовірно). Серед хворих із тривалістю СЧВ 6–10 років виявлено один випадок (1,28 %).

Цефальгія найчастіше траплялися серед хворих на СЧВ тривалістю 10 років (15 випадків, 10,87 %, статистично достовірно) і практично однаково та недостовірно у хворих, які хворіли менше від 1 року (1 випадок, 4,76 %), 1–5 років (5 випадків, 3,76 %), 6–10 років (4 випадки, 5,13 %).

Отже, дисциркуляторна енцефалопатія і цефальгія достовірно найчастіше трапляються серед хворих із найбільшою тривалістю СЧВ (понад 10 років), а вегетосудинну дистонію та органічний мозковий синдром не виявлено серед осіб, що хворіють менше від 1 року.

Отримані нами результати вказують на певні особливості поширення синтропічних коморбідних уражень нервової системи, а саме, органічний мозковий синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія характерні переважно для хворих похилого віку й тих, що хворіють на СЧВ понад 10 років, а вегетосудинна дистонія – для хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіють на СЧВ 1–5 років.

Ураження нервової системи трапляються у 32,70 % хворих на СЧВ, у яких частота органічного мозкового синдрому, вегетосудинної дистонії, дисциркуляторної енцефалопатії, цефальгії зростає з підвищенням активності СЧВ, а отже, є синтропічними коморбідними; стан ВНС у хворих на СЧВ характеризується зниженням сумарної активності вегетативного впливу на серцевий ритм через зменшення симпатичних і парасимпатичних впливів, а також гуморального компонента; дисциркуляторна енцефалопатія, органічний мозковий синдром, цефальгія достовірно частіше трапляються у хворих похилого віку й тих, що хворіють на СЧВ понад 10 років, а вегетосудинна дистонія – у хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіють на СЧВ понад 1–5 років.

4.8 Синтропічні коморбідні ураження шкіри та її придатків у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи. На першому етапі діагностували ураження шкіри та її придатків у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на другому – виєлімінували синтропічні коморбідні ураження. На третьому етапі охарактеризували синтропічні коморбідні ураження шкіри та придатків. На четвертому етапі з'ясували особливості їх поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

Виконавши *перший етап*, діагностували ураження шкіри та придатків у 172 хворих на СЧВ (46,49 %). Сухість шкіри траплялася у 100 хворих (27,03 %), алопеція – у 91 (24,59 %), грибкове ураження нігтів – у 41 (11,08 %), гіперпігментація шкіри – у 21 (5,68 %), вітиліго/гіпопігментація – у 5 (1,35 %), atopічний дерматит – у 2 (0,54 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження шкіри та придатків діагностовано майже у половини хворих на СЧВ (46,49 %). Найчастіше виявляли сухість шкіри, алопецію, а найрідше – atopічний дерматит (0,54 %) (табл. В.4.51, рис. 4.51).

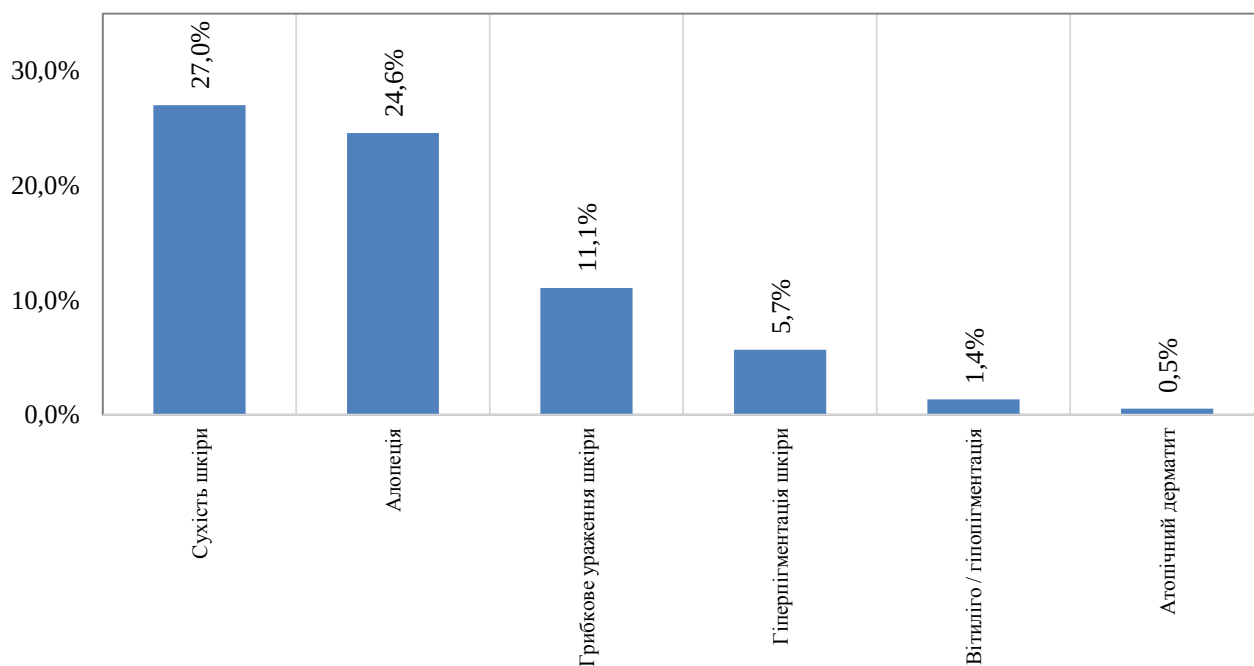


Рисунок 4.51 – Частота ураження шкіри та придатків
у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого етапу* дослідження, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою уражень шкіри та придатків у хворих на СЧВ, наведені в табл. В.4.52 і на рис. 4.52.

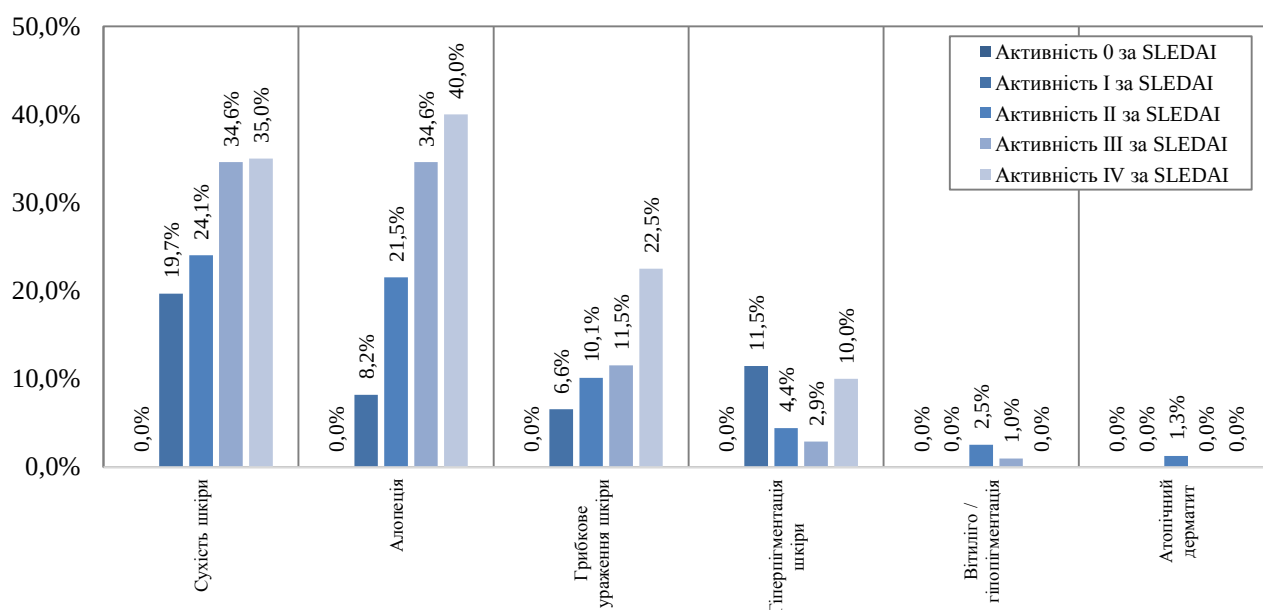


Рисунок 4.52 – Частота ураження шкіри та придатків у хворих
на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

Сухість шкіри спостерігалася у 12 хворих на СЧВ I ступенем активності (19,67 %), у 38 хворих на СЧВ II ступеня (24,05 %), у 36 хворих на СЧВ III ступеня активності (34,62 %) та у 14 хворих на СЧВ IV ступеня активності (35,00 %). У хворих на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) сухості шкіри не було (0,00 %). Не виявлено достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю сухості шкіри ($\chi^2 = 9,30, p > 0,05$).

Не зафіксовано жодного випадку алопеції у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Алопецію діагностовано у 5 хворих на СЧВ I ступеня активності (8,20 %), у 34 хворих на СЧВ II ступеня активності (21,52 %), у 36 хворих на СЧВ III ступеня активності (34,62 %) й у 16 хворих на СЧВ IV ступеня активності (40,00 %). Виявлено достовірний зв'язок між наявністю алопеції й активністю СЧВ ($\chi^2 = 22,68, p < 0,05$).

Серед хворих на СЧВ I ступеня активності діагностовано 4 випадки (6,56 %) грибкового ураження нігтів, серед хворих на СЧВ II ступеня активності – 16 випадків (10,13 %), серед хворих на СЧВ III ступеня активності – 12 випадків (11,54 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – 9 випадків (22,50 %). Не зафіксовано жодного випадку грибкового ураження нігтів у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю грибкового ураження нігтів і активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 5,08, p > 0,05$).

Випадки гіперпигментації шкіри серед хворих з неактивним СЧВ не траплялися (0,00 %). Її зафіксовано у семи хворих на СЧВ I ступеня активності (11,47 %), у семи хворих на СЧВ II ступеня активності (4,43 %), у трьох хворих на СЧВ III ступеня активності (2,88 %) та у чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %). Зв'язок між наявністю гіперпигментації шкіри та активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 7,62, p > 0,05$).

Випадків гіпопигментації шкіри серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I та IV ступенів активності не виявлено (0,00 %). Недугу діагностовано у чотирьох хворих на СЧВ II ступеня активності (2,53 %), в одного хворого на

СЧВ III ступеня активності (0,96 %). Наявність гіпопигментації не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,25, p > 0,05$).

Атопічний дерматит у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, III та IV ступенів активності не виявлено (0,00 %). Це ураження шкіри діагностовано у двох хворих на СЧВ II ступеня активності (1,27 %). Не виявлено взаємозв'язку між активністю СЧВ та наявністю атопічного дерматиту ($\chi^2 = 3,25, p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що алопеція, яка перебуває з активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, є синтропічним коморбідним ураженням. Інші ураження (гіперпигментація і гіпопигментація шкіри, атопічний дерматит, грибкове ураження нігтів) належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб шкіри та її придатків, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби нами не зафіксовано.

Виявлений факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики синтропічного коморбідного ураження шкіри та її придатків, чому присвячено *третій етап* дослідження, а також з'ясування його особливостей поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості СЧВ (*третій крок*), якому присвячено *четвертий етап* дослідження.

Третій етап дослідження. Ми охарактеризували алопецію за її розмірами. Серед хворих на СЧВ із алопецією у 65 ураження було тотальним (71,43 %), у 26 алопеція була гніздовою (28,57 %).

Отже, серед хворих на СЧВ із алопецією вона частіше є тотальною, ніж гніздовою.

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширення алопеції залежно від статі, наведено в табл. В.4.53 і на рис. 4.53.

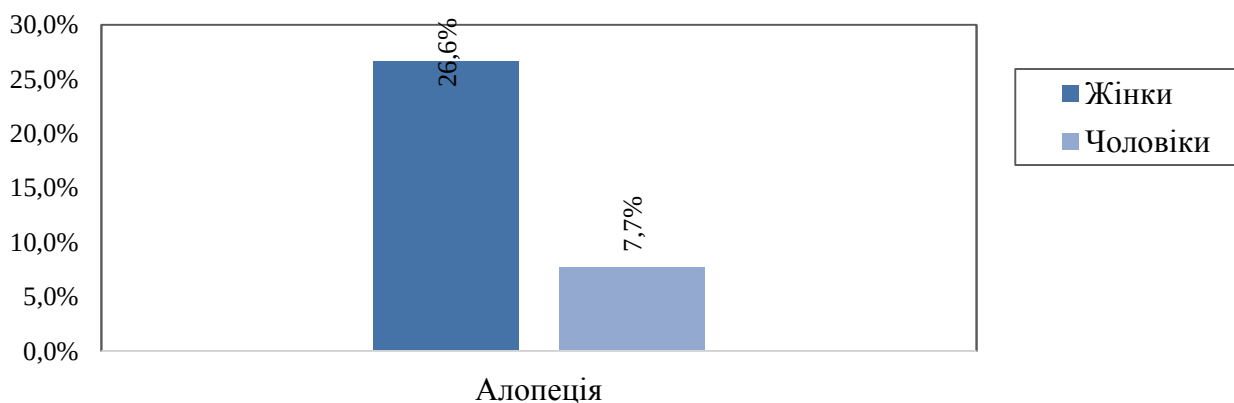


Рисунок 4.53 – Особливості поширення уражень шкіри та її придатків залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Алопецію виявляли частіше у жінок (88 осіб, 26,59 %), ніж у чоловіків (3 особи, 7,69 %). Це свідчить про статистично достовірну різницю між групами ($p < 0,05$). Отримані нами результати вказують на те, що алопеція значно частіше трапляється у хворих на СЧВ жінок, ніж у чоловіків.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти алопеції залежно від віку хворих, наведено в табл. В.4.54 і на рис. 4.54.

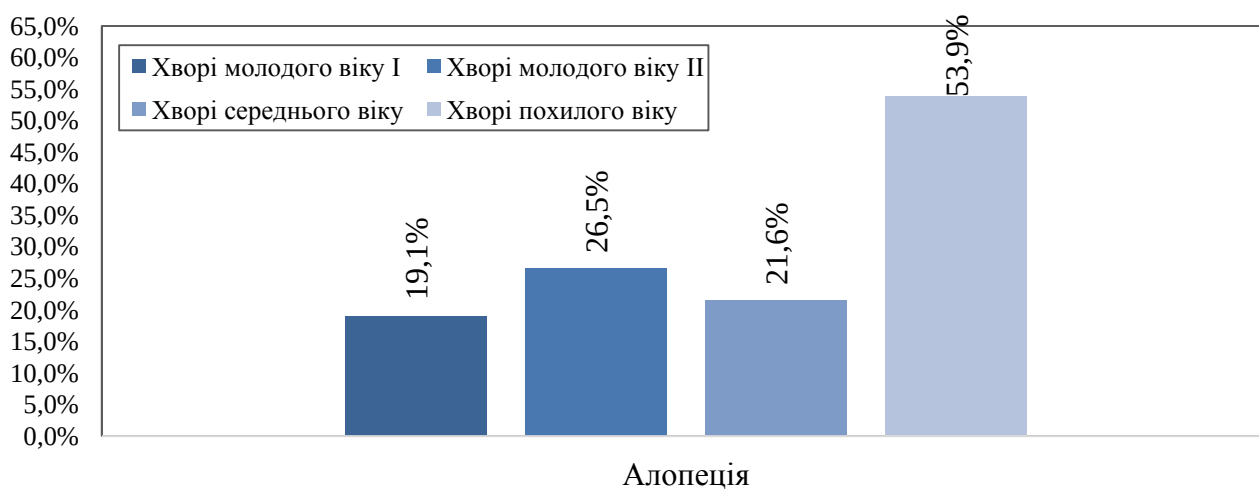


Рисунок 4.54 – Особливості поширення уражень шкіри та її придатків залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Як бачимо з табл. В.4.54 і рис. 4.54, кількість випадків алопеції переважала серед хворих на СЧВ похилого віку (сім випадків, 53,85 %). Серед хворих молодого віку II виявлено 43 випадки (26,54%), менше випадків цього ураження виявлено серед хворих середнього віку (33 випадки, 21,57 %) і молодого віку I (8 випадків, 19,05 %).

Відповідно до отриманої нами інформації, можна стверджувати, що алопеція найбільш характерна для хворих на СЧВ похилого віку.

Результати *третього кроку* цього етапу дослідження, присвяченого з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень шкіри та її придатків залежно від тривалості недуги, наведено в табл. В.4.55 і на рис. 4.55.

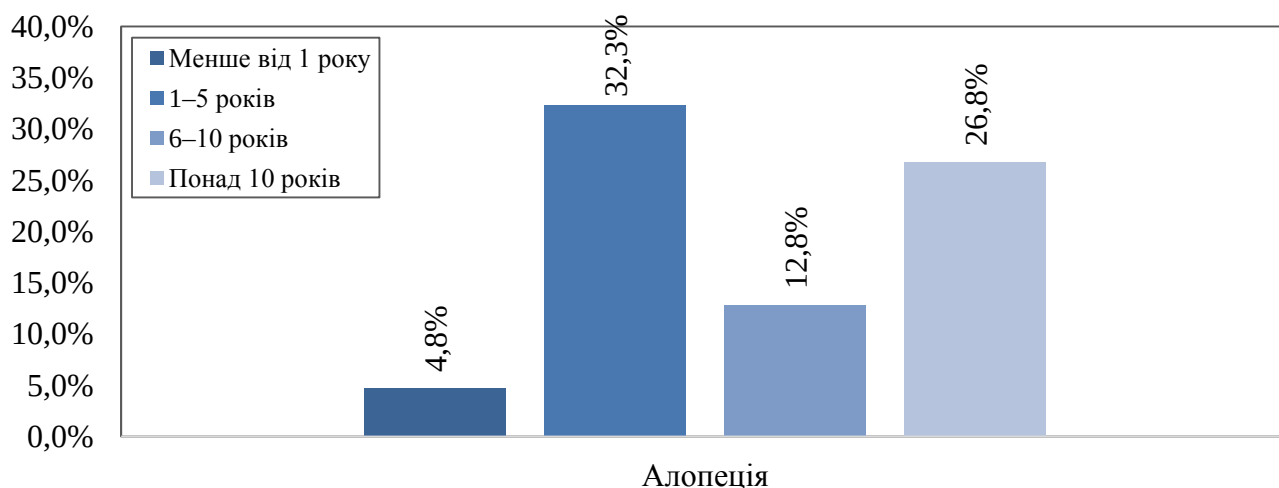


Рисунок 4.57 – Особливості поширення уражень шкіри та її придатків залежно від тривалості системного червоного вовчака

Як бачимо з табл. В.4.55 і рис. 4.55, алопеція найчастіше була у тих, хто хворів на СЧВ від 1 до 5 років (43 випадки, 32,33 %) й у тих, хто хворіє понад 10 років (37 випадків (26,81 %)). Серед осіб, що хворіли на СЧВ від 6 до 10 років, виявлено 10 випадків (12,82 %) і тих, які хворіли менше від 1 року – 1 випадок (4,76 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, алопецію достовірно частіше виявляють серед осіб, що хворіють на СЧВ 1–5 років, 6–10 років і понад 10 років.

Отримані нами показники свідчать про певні особливості поширення синтропічних коморбідних уражень шкіри та її придатків, а саме – алопеція достовірно частіше трапляється у жінок, хворих похилого віку й тих, хто хворіє на СЧВ 1–5 років.

У 46,49 % хворих на СЧВ спостерігається ураження шкіри і придатків, серед яких найчастіше – сухість шкіри й алопеція, а найрідше – атопічний дерматит. Активність СЧВ і наявність алопеції мають тісний взаємозв'язок, а отже, вона є синтропічним коморбідним ураженням, яке достовірно частіше трапляється у жінок, хворих похилого віку й тих, хто хворіє на СЧВ 1–5 років.

4.9 Синтропічні коморбідні ураження системи крові у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у *чотири етапи*: на *першому етапі* діагностували ураження органів системи крові у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на *другому етапі* виєлімінували з них синтропічні коморбідні ураження; на *третьому етапі* охарактеризували синтропічні коморбідні ураження системи крові; на *четвертому етапі* – з'ясували особливості їх поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

Виконавши *перший крок* цього етапу дослідження, ми діагностували ураження органів системи крові у 232 хворих на СЧВ (62,70 %). Анемію виявлено у 203 хворих на СЧВ (54,86 %), тромбоцитопенію – у 43 хворих (11,62 %), тромбоцитоз – у 13 хворих (3,51 %), геморагічний васкуліт – у 8 хворих (2,16 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження системи крові діагностовано у більш ніж половини хворих на СЧВ (62,70 %), серед них

найчастіше траплялася анемія, а найрідше – геморагічний васкуліт (табл. В.4.56, рис. 4.56).

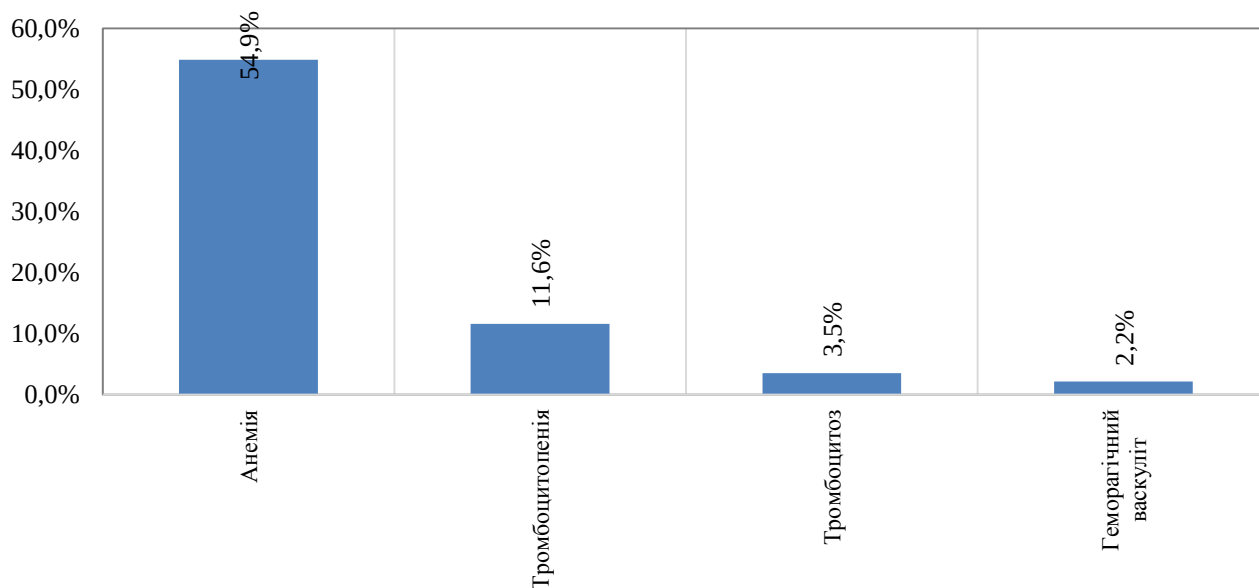


Рисунок 4.56 – Частота ураження органів системи крові у хворих на системний червоний вовчак

Результати *другого етапу* дослідження, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою уражень системи крові, наведено в табл. В.4.57 і на рис. 4.57.

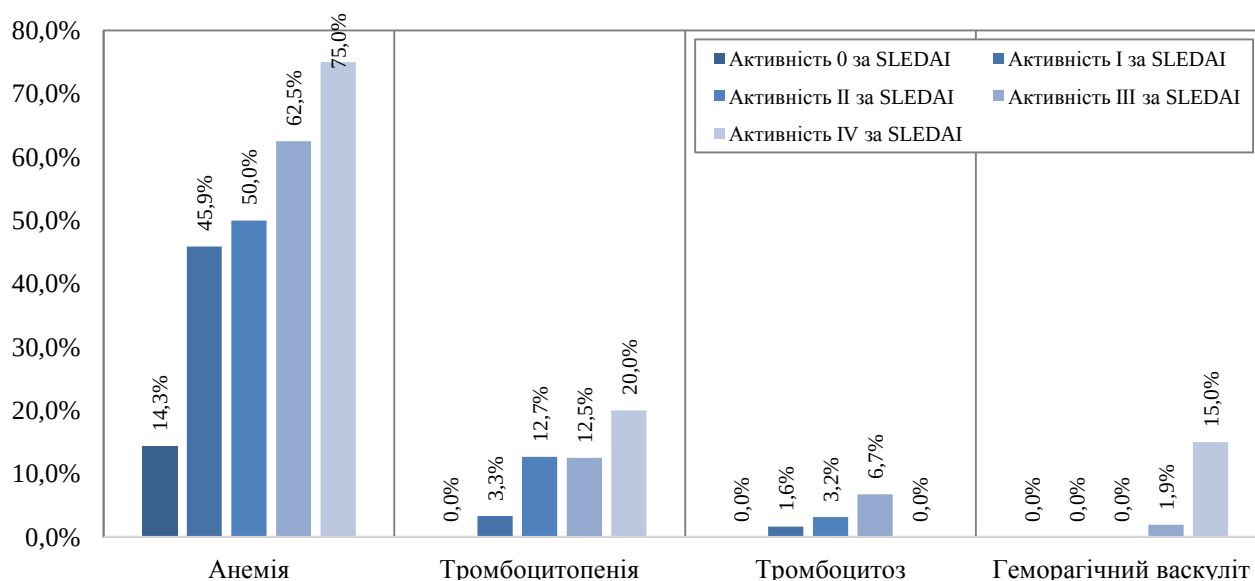


Рисунок 4.57 – Частота ураження органів системи крові у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

Серед хворих на неактивний СЧВ діагностовано один випадок анемії (14,29 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 28 випадків такого ураження крові (45,90 %), серед хворих на СЧВ II ступеня активності – 79 випадків (50,00 %), серед хворих на СЧВ III ступеня активності – 65 випадків (62,50 %), а серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – 3 випадки (75,00 %). Виявлено достовірний зв'язок між наявністю анемії та активністю СЧВ ($\chi^2 = 17,14, p < 0,05$).

Тромбоцитопенію діагностовано у 2 хворих на СЧВ I ступеня активності (3,28 %), у 20 хворих на СЧВ II ступеня (12,66 %), 13 хворих на СЧВ III ступеня активності (12,50 %) та 8 хворих на СЧВ IV ступеня активності (20,00 %). У хворих на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) анемії не було (0,00 %). Достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю тромбоцитопенії не виявлено ($\chi^2 = 8,03, p > 0,05$).

Тромбоцитоз у хворих на неактивний СЧВ не було (0,00 %). Це ураження системи крові ми діагностували в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,64 %), у п'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (3,16 %) та у семи хворих на СЧВ IV ступеня активності (6,73 %). Зв'язок між наявністю тромбоцитозу й активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 5,83, p > 0,05$).

Не виявлено жодного випадку геморагічного васкуліту у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I та II ступенів активності (0,00 %). Таке ураження системи крові виявлено у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (1,92 %) та у шести хворих на СЧВ IV ступеня активності (15,00 %). Констатовано достовірний зв'язок між наявністю геморагічного васкуліту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 36,19, p < 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що анемія і геморагічний васкуліт, що перебувають із активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші ураження (тромбоцитопенія і тромбоцитоз) належать до коморбідних супутніх стосовно

СЧВ хвороб системи крові, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби не зафіксовано.

Цей факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики синтропічного коморбідного ураження системи крові, якій присвячено *третій етап* дослідження, а також з'ясування особливостей їх поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості СЧВ (*третій крок*), якому присвячено *четвертий етап* дослідження.

Третій етап дослідження. Ми охарактеризували анемію за ступенями важкості та відносним вмістом гемоглобіну в еритроциті, а геморагічний васкуліт – за ступенями важкості та локалізацією ураження.

Майже з однаковою частотою траплялися анемія легкого та середнього ступенів важкості. Ми виявили 85 хворих із анемією легкого ступ. важкості (41,87 %) і 82 хворих з анемією середнього ступеня важкості (40,39 %). Важку анемію діагностовано у 13 хворих на СЧВ (6,40 %). Найчастіше анемія у хворих на СЧВ була нормохромною (160 випадків, 78,82 %). У 41 хворого (20,20 %) ми виявили гіпохромну анемію, у 2 хворих – гіперхромну (0,99 %).

Усі виявлені нами випадки геморагічного васкуліту (100,0 %) належали до шкірного варіанта хвороби й були I (легкого) ступеня важкості. У 12 хворих на СЧВ виявлено також капілярит, який локалізувався у 9 випадках на долонях (75,00 %), у 2 – на тулубі (16,67 %) і в 1 випадку – на передпліччях (8,33 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, у хворих на СЧВ з анемією діагностовано анемію легкого або середнього ступенів важкості, анемія була переважно нормохромною, а усі хворі на СЧВ із геморагічним васкулітом мали шкірний варіант васкуліту I ступеня важкості.

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширення синтропічних коморбідних уражень системи крові залежно від статі, наведено в табл. В.4.58 і на рис. 4.58.

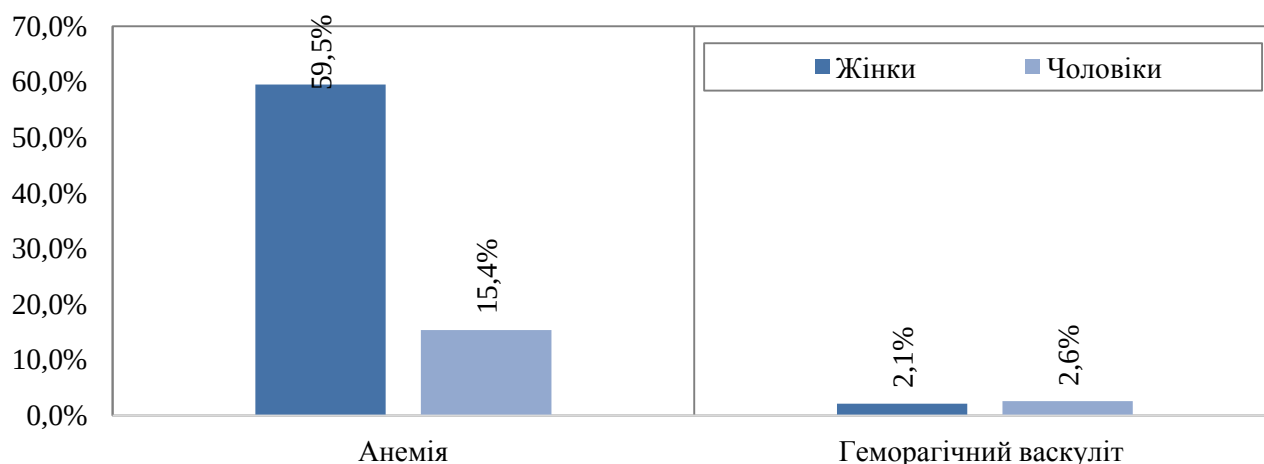


Рисунок 4.58 – Особливості поширення уражень органів системи крові залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Анемію діагностували у 197 жінок (59,52 %), що достовірно більше, ніж серед чоловіків (6 випадків (15,38 %)). Геморагічний васкуліт траплявся майже з однаковою частотою і в жінок, і чоловіків (сім випадків (2,11 %) і один (2,56 %) відповідно).

Отримані нами результати вказують на те, що анемію достовірно частіше фіксують у жінок, хворих на СЧВ, а геморагічний васкуліт не залежить від статі.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень системи крові залежно від віку хворих, наведено в табл. В.4.59 і на рис. 4.59.

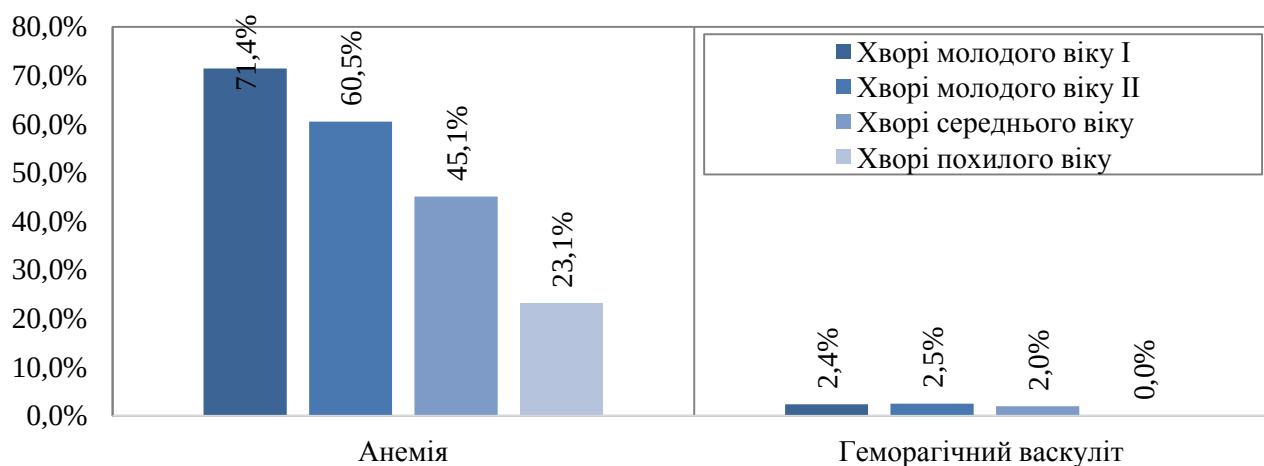


Рисунок 4.59 – Особливості поширення уражень системи крові залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Найчастіше анемію фіксували у хворих на СЧВ молодого віку I (30 випадків (71,43 %)). Менше випадків анемії виявили серед хворих молодого віку II (98 випадків (60,49 %)). Достовірно менше випадків анемії було серед хворих середнього віку (69 випадків (45,10 %)) та похилого віку (шість випадків (23,08 %)).

У всіх вікових групах траплялися поодинокі випадки геморагічного васкуліту (один хворий на СЧВ молодого віку I (2,38 %), чотири хворі молодого віку II (2,50 %), три хворі середнього віку (1,96 %)).

Відповідно до отриманих нами результатів, можна стверджувати, що анемія характерна для хворих на СЧВ молодого віку, а геморагічний васкуліт не залежить від віку хворих.

Результати *третього кроку* цього етапу дослідження, присвяченого з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень системи крові залежно від тривалості недуги, наведено в табл. В.4.60 і на рис. 4.60.

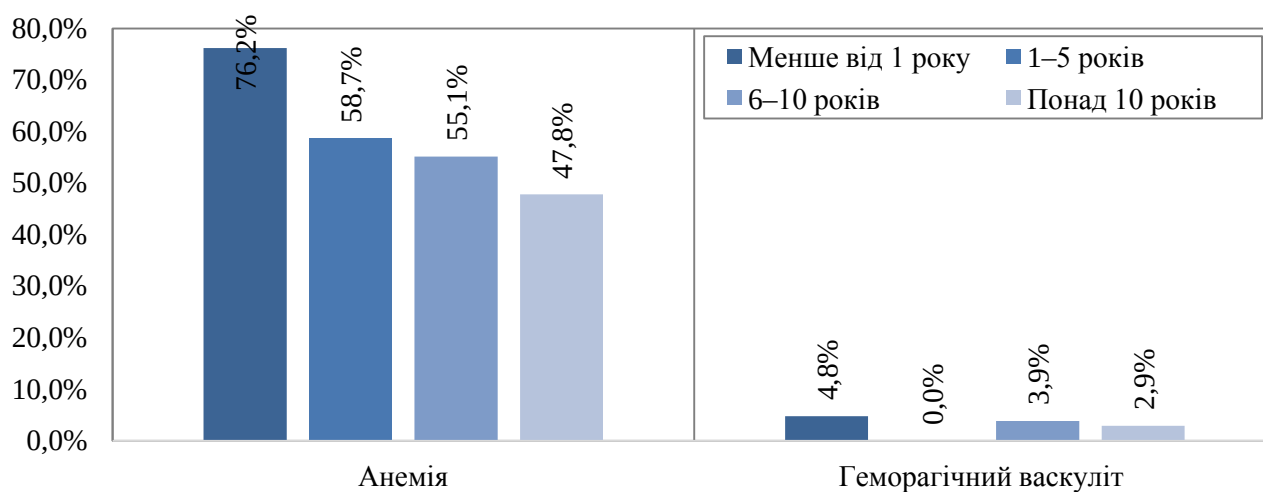


Рисунок 4.60 – Особливості поширення уражень органів системи крові залежно від тривалості системного червоного вовчака

Як бачимо з табл. В.4.60 і рис. 4.60, анемію найчастіше фіксували серед недужих, які хворіли на СЧВ менше від 1 року (16 випадків, 76,19 %). У інших групах анемія траплялася майже з однаковою частотою: у 78 недужих, що хворіли 1–5 років (58,65 %), у 43 недужих, що хворіли 6–10 років (55,13 %) та у 66, що хворіли понад 10 років (47,83 %).

Поодинокі випадки геморагічного васкуліту фіксували у кожній групі: один випадок у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року (4,76 %), три випадки у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років (3,85 %) і чотири випадки у хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років (2,90 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, анемія була переважно у хворих, СЧВ яким діагностовано менш ніж 1 рік тому, а геморагічний васкуліт виявляли практично з однаковою частотою у кожній групі хворих.

Отримані нами результати вказують на певні особливості поширення синтропічних коморбідних уражень системи крові, а саме – анемія достовірно частіше траплялася у хворих на СЧВ жінок, у хворих молодого віку та осіб, що хворіли на СЧВ менше від 1 року; геморагічний васкуліт однаково часто виявляли серед осіб обох статей, хворих усіх вікових категорій і хворих усіх груп тривалості СЧВ.

У 62,70 % хворих на СЧВ були ураження органів системи крові, серед яких найчастіше траплялася анемія, а найрідше – геморагічний васкуліт. Анемія і геморагічний васкуліт перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, а отже, є синтропічними коморбідними; у більшості хворих на СЧВ була анемія легкого чи середнього ступенів важкості та нормохромна, а геморагічний васкуліт – шкірного варіанта та I ступеня важкості; анемію достовірно частіше виявляли у жінок, у хворих молодого віку та осіб, що хворіли на СЧВ менше від 1 року, а геморагічний васкуліт однаково часто траплявся і у жінок, і у чоловіків, у всіх вікових групах та групах тривалості основної хвороби.

4.10 Синтропічні коморбідні ураження органів чуття (очі, ніс, вуха, горло і гортань) у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи: на першому етапі діагностували ураження органів чуття у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на другому етапі ми виєлімінували з них синтропічні

коморбідні ураження; на *третьому етапі* з'ясували особливості їх поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

На *першому етапі* дослідження ми діагностували ураження органів чуття у 262 хворих на СЧВ (70,81 %). Найчастіше траплявся хронічний тонзиліт – у половини хворих на СЧВ (180 випадків (50,00 %)). Синдром «сухого ока» виявлено у 104 хворих (29,47 %), катаракту – у 53 (15,01 %), пресбіопію і гайморит – у 12 (3,40 %). Ураження/атрофію зорового нерва мали 11 хворих (2,97 %), хронічний кон'юнктивіт – 7 хворих (1,98 %). Глаукома була у шести хворих на СЧВ (1,70 %), тубоотит – у п'яти (1,35 %). Увеїт, халазіон, сенсоневральна приглухуватість, хронічний ларингіт діагностовано у трьох хворих на СЧВ (0,85 %). Серед уражень органів чуття виявляли поодинокі випадки центральної серозної хоріоретинопатії (два випадки (0,57 %)), хронічного кохлеоневриту (один випадок (0,27 %)) і вазомоторного риніту (один випадок (0,27 %)). Результати представлено в табл. В.4.61 і на рис. 4.61.

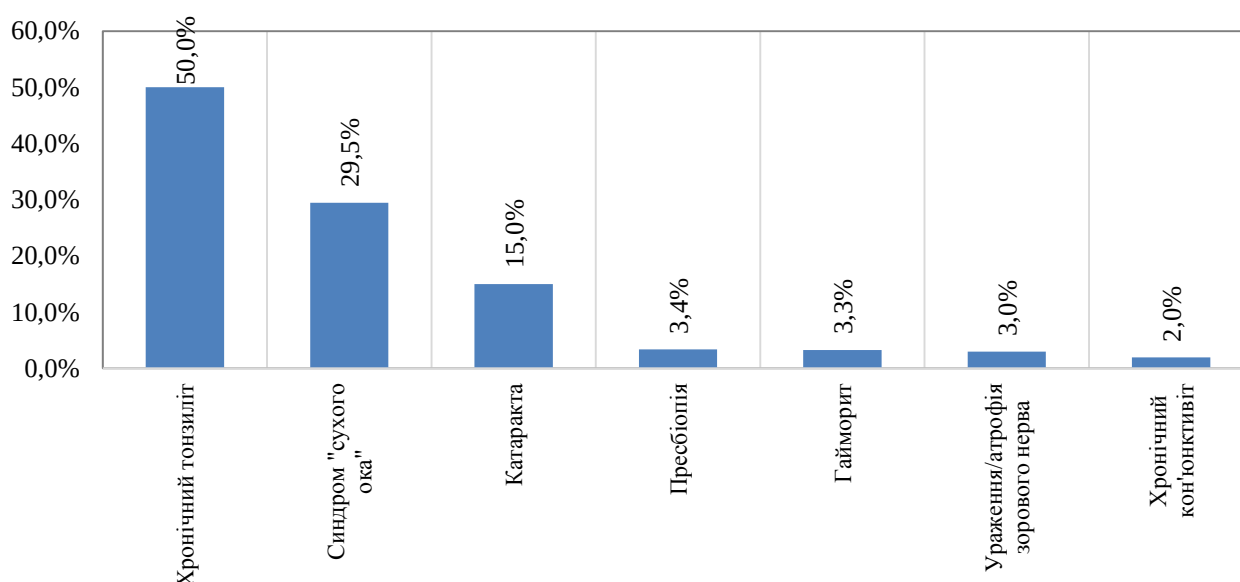


Рисунок 4.61а – Частота ураження органів чуття у хворих на системний червоний вовчак

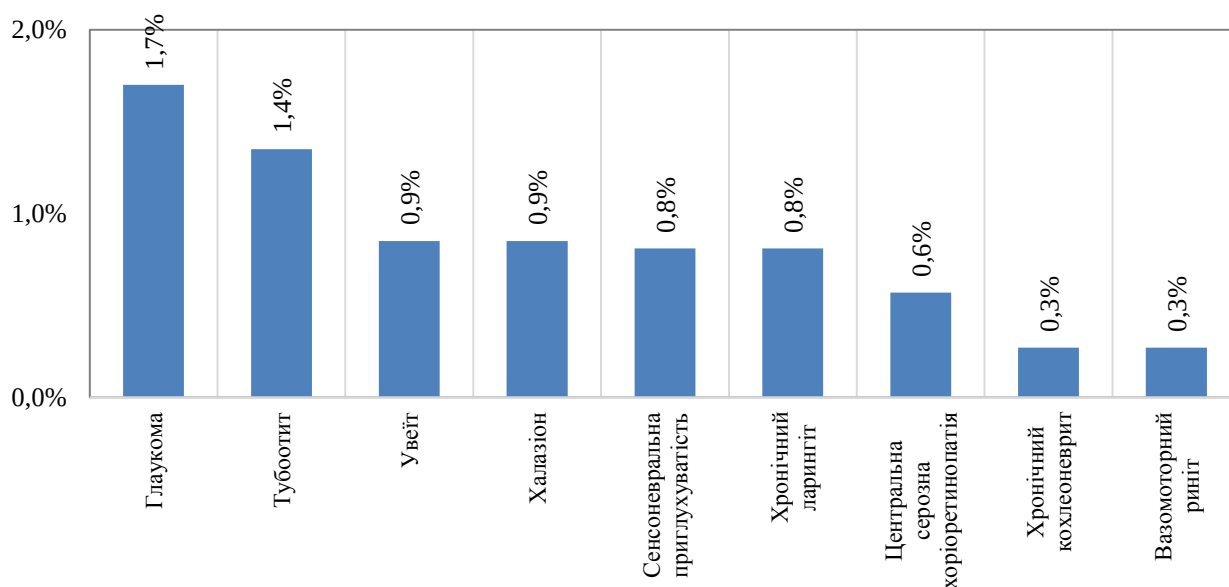


Рисунок 4.61б – Частота ураження органів чуття у хворих на системний червоний вовчак

Відповідно до отриманих нами результатів, ураження органів чуття діагностовано у значної частини хворих на СЧВ (70,81 %). Найчастіше виявляли хронічний тонзиліт, синдром «сухого ока», катаракту, найрідше – центральну серозну хоріоретинопатію, хронічний кохлеоневрит і вазомоторний риніт.

Результати *другого етапу* дослідження, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ і частотою уражень органів чуття, наведено в табл. В.4.62 і на рис. 4.62.

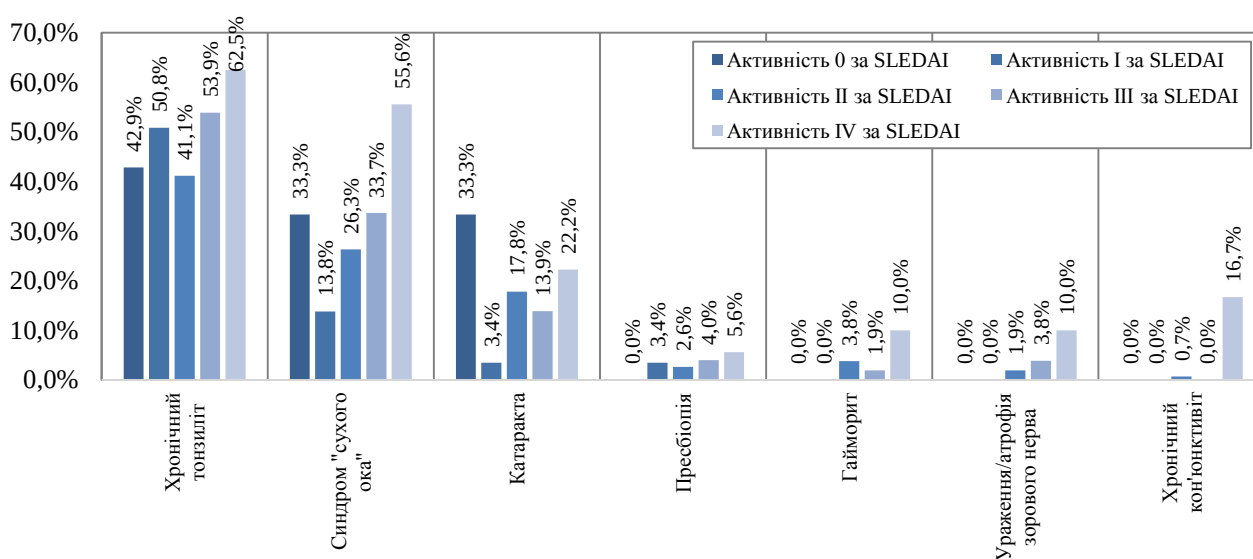


Рисунок 4.62а – Частота ураження органів чуття у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

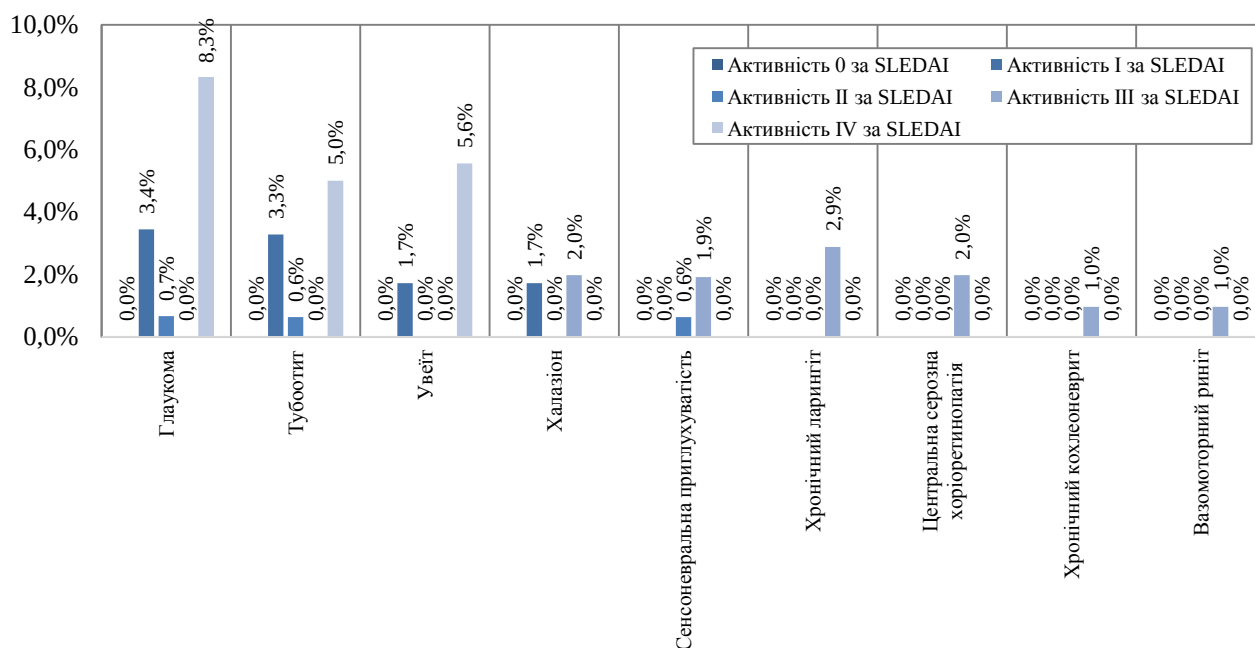


Рисунок 4.62б – Частота ураження органів чуття у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

Хронічний тонзиліт виявлено у трьох хворих на неактивний СЧВ (42,86 %), у 31 хворого на СЧВ I ступеня активності (50,82 %), у 65 хворих на СЧВ II ступеня активності (41,14 %), у 56 хворих на СЧВ III ступеня активності (53,85 %) та у 25 хворих на СЧВ IV ступеня активності (62,50 %). Статистично підтвердженого зв'язку між активністю СЧВ і наявністю хронічного тонзиліту немає ($\chi^2 = 7,95, p > 0,05$).

Синдром «сухого ока» діагностовано у 2 хворих на неактивний СЧВ (33,33 %), у 8 хворих на СЧВ I ступеня активності (13,79 %), у 40 хворих на СЧВ II ступеня активності (26,32 %), у 34 хворих на СЧВ III ступеня активності (33,66 %) та у 20 хворих на СЧВ IV ступеня активності (55,56 %). Виявлено статистично підтверджений зв'язок між активністю СЧВ і наявністю синдрому «сухого ока» ($\chi^2 = 20,27, p < 0,05$).

У групі хворих на неактивний СЧВ діагностовано два випадки катаракти (33,33 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – 2 випадки (3,44 %), у групі хворих на СЧВ II ступеня активності – 27 випадків (17,76 %), хворих на СЧВ III ступеня активності – 14 випадків (13,86 %), серед хворих на СЧВ IV

ступеня активності – 8 випадків (22,22 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю катаракти й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 10,13, p < 0,05$).

Пресбіопію у хворих на неактивний СЧВ не фіксували (0,00 %). Цю недугу зафіксовано у двох хворих на СЧВ I ступеня активності (3,44 %), у чотирьох хворих на СЧВ II ступеня активності (2,63 %), у чотирьох хворих на СЧВ III ступеня (3,96 %) та у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (2,56 %). Зв'язок між наявністю пресбіопії та активністю СЧВ статистично не підтверджений ($\chi^2 = 2,97, p > 0,05$).

Гаймориту не було у хворих на неактивний СЧВ та СЧВ I ступеня активності (0,00 %). Це ураження виявлено у шести хворих на СЧВ II ступеня активності (3,80 %), у двох хворих на СЧВ III ступеня (1,92 %) та у чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %). Зв'язку між поширенням гаймориту й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 8,79, p > 0,05$).

Нами не виявлено жодного випадку ураження/атрофії зорового нерва у хворих на неактивний СЧВ і СЧВ I ступеня активності (0,00 %). Таке ураження органів чуття діагностовано у трьох хворих на СЧВ II ступеня активності (1,90 %), у чотирьох хворих на СЧВ III ступеня активності (3,84 %) та у чотирьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (10,00 %). Зв'язок між наявністю ураження/атрофії зорового нерва й активністю СЧВ підтверджений статистично ($\chi^2 = 9,84, p < 0,05$).

Випадків хронічного кон'юнктивіту серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I і III ступенів активності не було (0,00 %). Це ураження органів чуття діагностовано в одного хворого на СЧВ II ступенів активності (0,66 %) й у шести хворих на СЧВ IV ступеня активності (16,67 %). Виявлено достовірний зв'язок між наявністю хронічного кон'юнктивіту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 44,65, p < 0,05$).

Не виявлено жодного випадку глаукоми у хворих на неактивний СЧВ і СЧВ III ступеня активності (0,00 %). Глаукому діагностовано у двох хворих на СЧВ I

ступеня активності (3,44 %), у одного хворого на СЧВ II ступ. активності (0,66 %) й у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (8,33 %). Виявлено зв'язок між наявністю глаукоми й активністю СЧВ ($\chi^2 = 13,38, p < 0,05$).

Тубоотит не виявляли у хворих на неактивний СЧВ і СЧВ III ступеня активності (0,00 %). Поодинокі випадки ураження діагностовано серед хворих інших груп: двоє хворих на СЧВ II ступеня активності (3,28 %), один хворий на СЧВ III ступеня активності (0,63 %) та двоє хворих на СЧВ IV ступеня активності (5,00 %). Не виявлено зв'язку між наявністю тубоотиту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 7,83, p > 0,05$).

Увеїт діагностовано у одного хворого на СЧВ I ступеня активності (1,72 %), двох хворих на СЧВ IV ступеня (5,56 %). У хворих на неактивний СЧВ, СЧВ II та III ступенів активності увеїту не було (0,00 %). Констатовано достовірний зв'язок між активністю СЧВ та увеїтом ($\chi^2 = 12,21, p < 0,05$).

Серед хворих на СЧВ I ступеня активності діагностовано один випадок халазіону (1,72 %), серед хворих на СЧВ III ступеня активності – два випадки (1,98 %). Серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ II й IV ступенів такого ураження органів чуття не виявлено (0,00 %). Статистично не підтверджено зв'язок між наявністю халазіону й активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,72, p > 0,05$).

Виявлено один випадок сенсоневральної приглухуватості серед хворих на СЧВ II ступеня активності (0,63 %) і два випадки серед хворих на СЧВ III ступеня активності (1,92 %). Серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I та IV ступенів активності такого ураження не виявлено (0,00 %). Немає зв'язку між наявністю сенсоневральної приглухуватості й активністю СЧВ ($\chi^2 = 2,54, p > 0,05$).

Хронічний ларингіт діагностовано лише у трьох хворих на СЧВ III ступеня активності (2,88 %). У хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, II й IV ступенів активності такого ураження не виявлено (0,00 %). Не виявлено зв'язку між наявністю хронічного ларингіту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 7,74, p > 0,05$).

Центральну серозну хоріоретинопатію діагностовано лише у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (1,98 %). Серед хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, II й IV ступенів активності цього ураження органів чуття не виявлено (0,00 %). Статистично не підтверджено зв'язок між наявністю центральної серозної хоріоретинопатії й активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,72, p > 0,05$).

Діагностовано лише один випадок хронічного кохлеоневриту у хворого на СЧВ III ступеня активності (0,96 %). У інших групах хворих на СЧВ цього ураження не було (0,00 %). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю ураження й активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 2,56, p > 0,05$).

Вазомоторний риніт діагностовано в одного хворого на СЧВ III ступеня активності (0,96 %). Серед інших хворих на СЧВ цього ураження не було (0,00 %). Зв'язку між наявністю вазомоторного риніту та СЧВ немає ($\chi^2 = 2,56, p > 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва, що перебувають із активністю СЧВ в тісному взаємозв'язку, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші ураження (хронічний тонзиліт, пресбіопія, гайморит, тубоотит, халазіон, сенсоневральна приглухуватість, хронічний ларингіт, центральна серозна хоріоретинопатія, хронічний кохлеоневрит, вазомоторний риніт) належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб органів чуття, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби не зафіксовано.

Виявлений факт є підставою для потреби вивчення особливостей поширення синтропічних коморбідних уражень органів чуття залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості СЧВ (*третій крок*), якому присвячено *третій етап* дослідження.

Результати з'ясування поширення синтропічних коморбідних уражень органів чуття залежно від статі наведено в табл. В.4.63 і на рис. 4.63.

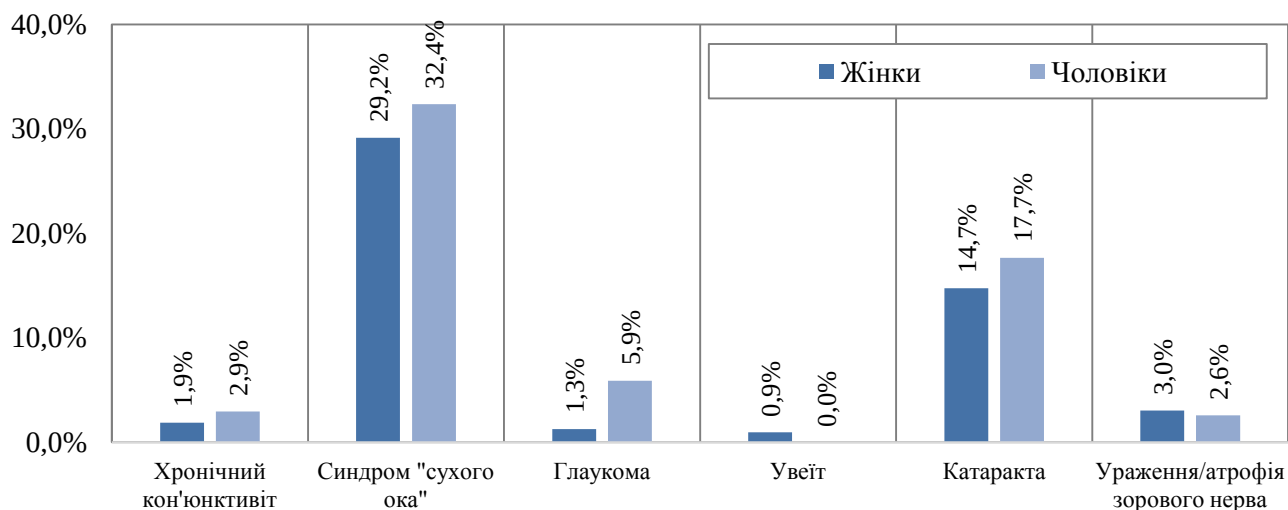


Рисунок 4.63 – Особливості поширення уражень органів чуття залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Хронічний кон'юнктивіт траплявся і в жінок, хворих на СЧВ (шість випадків (1,88 %)), і в чоловіків, хворих на СЧВ (один випадок (2,94 %)), достовірної різниці між обома групами не спостерігали ($p > 0,05$). Синдром «сухого ока» діагностували у 93 жінок (29,15 %). Цю недугу виявляли і в чоловіків (11 випадків (32,35 %)), що свідчить про статистично достовірну різницю між групами ($p < 0,05$). Глаукому діагностовано як у жінок (4 випадки (1,25 %)), так і в чоловіків (два випадки (5,88 %)). Увеїт виявлено лише у жінок (три випадки (0,94 %)), катаракту – у 47 жінок (14,73 %) і 6 чоловіків (17,65 %), що свідчить про статистично достовірну різницю між групами ($p < 0,05$). Ураження/атрофію зорового нерва фіксували і в жінок (10 випадків (3,02 %)), і в чоловіків (1 випадок (2,56 %)), що також свідчить про статистично достовірну різницю між групами ($p < 0,05$).

Отримані нами результати вказують на те, що синдром «сухого ока», катаракта й ураження/атрофія зорового нерва достовірно частіше траплялися у хворих на СЧВ жінок.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень органів чуття залежно від віку хворих, наведено в табл. В.4.64 і на рис. 4.64.

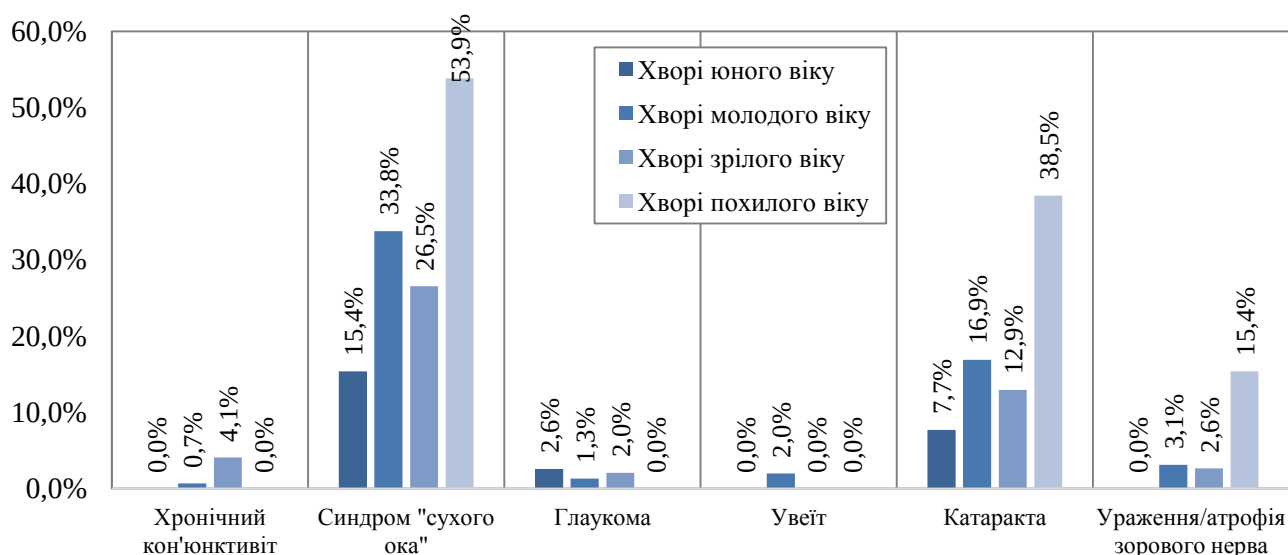


Рисунок 4.64 – Особливості поширення уражень органів чуття залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

Як бачимо з табл. В.4.64 і рис. 4.64, хронічний кон'юнктивіт найчастіше фіксували у хворих на СЧВ середнього віку (шість випадків (4,08 %)) і не виявляли у хворих молодого віку I і хворих похилого віку (0,00 %). Менше випадків такого ураження органів чуття було у групі хворих молодого віку II (один випадок (0,65 %)). Кількість випадків синдрому «сухого ока» переважала у групі хворих похилого віку (сім випадків (53,85 %)), менше випадків цього ураження виявлено серед хворих молодого віку II (52 випадки (33,77 %)) і хворих середнього віку (39 випадків (26,53 %)). Серед хворих молодого віку I виявлено шість випадків синдрому «сухого ока» (15,38 %). Глаукому виявлено у одного хворого юного віку (2,56 %), двох хворих молодого віку II (1,30 %) і трьох хворих середнього віку (2,04 %). Увеїт діагностовано лише у трьох хворих молодого віку II (1,95 %). Катаракту найчастіше фіксували у хворих похилого віку (п'ять випадків (38,46 %)). Серед хворих молодого віку I виявлено 3 випадки (7,69 %) такого ураження органів чуття, молодого віку II – 26 випадків (16,88 %), середнього віку – 19 випадків (12,93 %). Ураження/атрофію зорового нерва діагностовано у двох хворих похилого віку (15,38 %), у п'яти хворих молодого віку II (3,09 %) і чотирьох хворих на СЧВ середнього віку (2,61 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, достовірної відмінності між частотою випадків ураження органів чуття залежно від віку немає.

Результати *третього кроку* цього етапу дослідження, присвяченого з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень органів чуття залежно від тривалості недуги, наведено в табл. В.4.65 і на рис. 4.65.

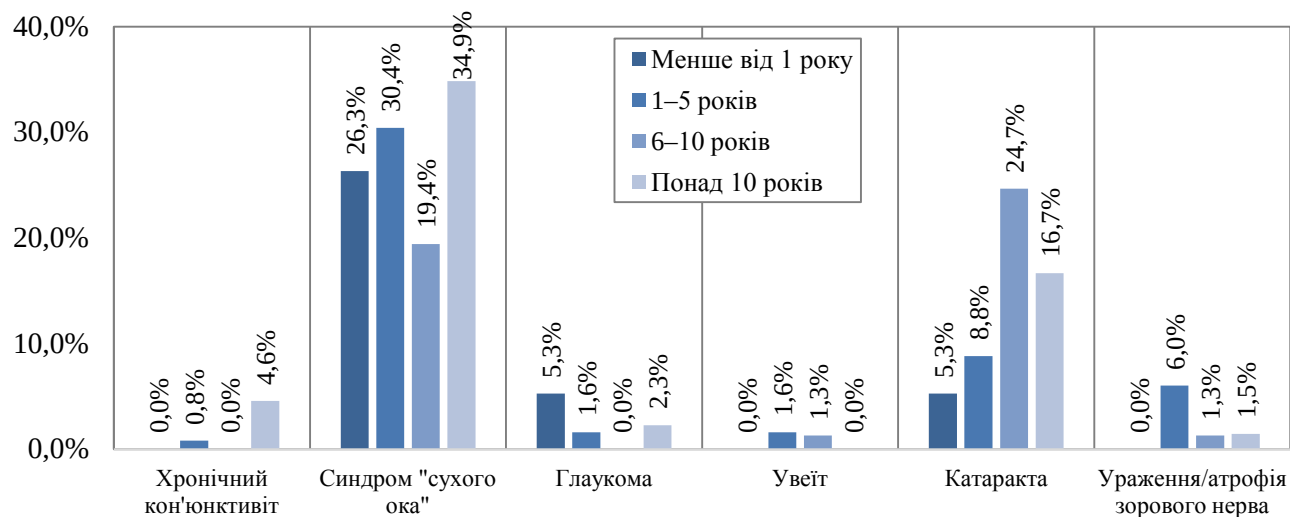


Рисунок 4.65 – Особливості поширення уражень органів чуття залежно від тривалості системного червоного вовчака

Як бачимо з табл. В.4.67 і рис. 4.67, хронічний кон'юнктивіт найчастіше діагностували у хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років (шість випадків, 4,55 %). У хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року та 6–10 років цього ураження органів чуття не виявлено, у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років виявлено один випадок (0,80 %).

Синдром «сухого ока» найчастіше фіксували в осіб, які хворіли на СЧВ понад 10 років (46 хворих (34,85 %)). У інших групах таке ураження органів чуття траплялося у 5 недужих, що хворіли менше від 1 року (26,32 %), у 38 недужих, що хворіли 1–5 років (30,40 %) і в 15 недужих, що хворіли 6–10 років (19,41 %).

Серед хворих на СЧВ тривалістю менше року діагностовано один випадок глаукоми (5,26 %). Таке ж ураження органів чуття виявлено у двох

хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років (1,60 %) та у трьох, що хворіли на СЧВ понад 10 років (2,27 %).

Увеїт діагностували лише у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років (два випадки (1,60 %)) і 6–10 років (один випадок (1,30 %)).

Катаракту зафіксовано у 1 хворого на СЧВ тривалістю менше від 1 року (5,26 %), у 11 хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років (8,80 %), у 19 хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років (24,67 %) та у 22 хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років (16,67 %).

Ураження/атрофію зорового нерва діагностовано у восьми хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років (6,01 %). Це ураження органів чуття діагностовано у одного хворого на СЧВ тривалістю 6–10 років (1,28 %) та у двох хворих на СЧВ тривалістю понад 10 років (1,45 %).

Відповідно до отриманих нами результатів, статистично підтвердженої різниці частоти випадків ураження органів чуття у хворих на СЧВ залежно від тривалості недуги не виявлено.

Отже, синдром «сухого ока», катаракта й ураження/атрофія зорового нерва у хворих на СЧВ достовірно частіше траплялися у жінокі, а відмінностей між частотою випадків усіх синтропічних коморбідних уражень органів чуття залежно від віку й тривалості СЧВ не виявлено.

Ураження органів чуття діагностовано у значної частини хворих на СЧВ (70,81 %), серед яких найчастіше трапляються хронічний тонзиліт, синдром «сухого ока» й катаракта, а найрідше – центральна серозна хоріоретинопатія, хронічний кохлеоневрит і вазомоторний риніт. Хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва, що перебувають із активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші ураження належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб органів чуття. Синдром «сухого ока», катаракта й ураження/атрофія зорового нерва у хворих на СЧВ достовірно частіше виявляли у жінок. Достовірної відмінності між частотою випадків ураження органів чуття залежно від віку й тривалості недуги не виявлено.

4.11 Синтропічні коморбідні ураження імунної системи у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у чотири етапи. На першому етапі діагностували ураження імунної системи у всіх хворих на СЧВ, з'ясувавши їх характер і частоту, на другому етапі виєлімінували з них синтропічні коморбідні ураження. На третьому етапі охарактеризували синтропічні коморбідні ураження імунної системи. На четвертому етапі з'ясували особливості їх поширеності залежно від статі (*перший крок*), віку (*другий крок*) і тривалості хвороби (*третій крок*).

Виконавши *перший етап*, у 71 хворого (51,08 %) діагностували ураження імунної системи – це набуте імунодефіцитне порушення. Отже, ураження імунної системи діагностовано у більш ніж половини хворих на СЧВ (51,08 %), що проявлялося набутим імунодефіцитним порушенням.

Результати *другого етапу* дослідження, присвяченого визначенню залежності між активністю СЧВ та частотою уражень імунної системи у хворих на СЧВ, наведено в табл. В.4.66 і на рис. 4.66.

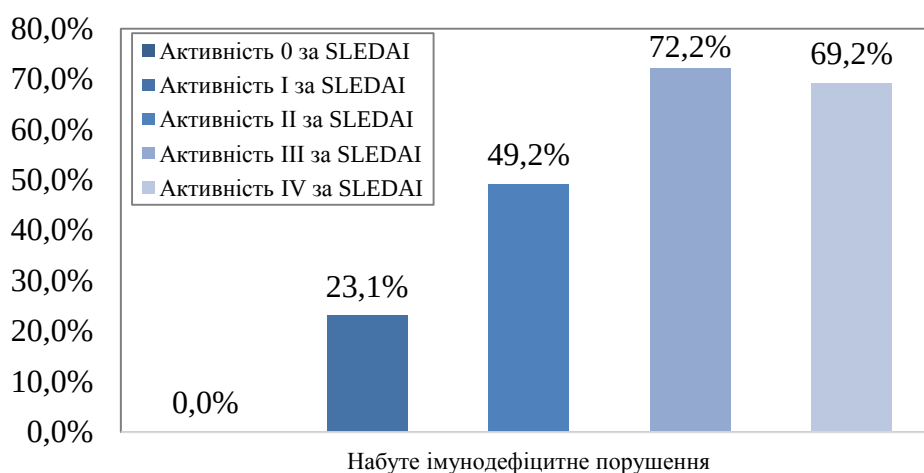


Рисунок 4.66 – Частота ураження імунної системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

Набуте імунодефіцитне порушення спостерігалось у шести хворих на СЧВ I ступеня активності (23,08 %), у 30 хворих на СЧВ II ступеня (49,18 %), у

26 хворих на СЧВ III ступеня активності (72,22 %) та у 9 хворих на СЧВ IV ступеня активності (69,23 %). У хворих на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) набутого імунodefіцитного порушення не було (0,00 %). Виявлено достовірний зв'язок між активністю СЧВ і наявністю набутого імунodefіцитного порушення ($\chi^2 = 19,53, p < 0,05$).

На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що набуте імунodefіцитне порушення перебуває у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, є синтропічним коморбідним ураженням.

Виявлений факт є підставою для потреби додаткової загальної характеристики синтропічного коморбідного ураження імунної системи, якій присвячено *третій етап* дослідження, а також з'ясування його особливостей поширення залежно від статі (*перший крок*), віку хворих (*другий крок*) і тривалості СЧВ (*третій крок*), якому присвячено *четвертий етап* дослідження.

Третій етап дослідження. Ми охарактеризували набуте імунodefіцитне порушення. Результати наведено в табл. В.4.67 і на рис. 4.67.

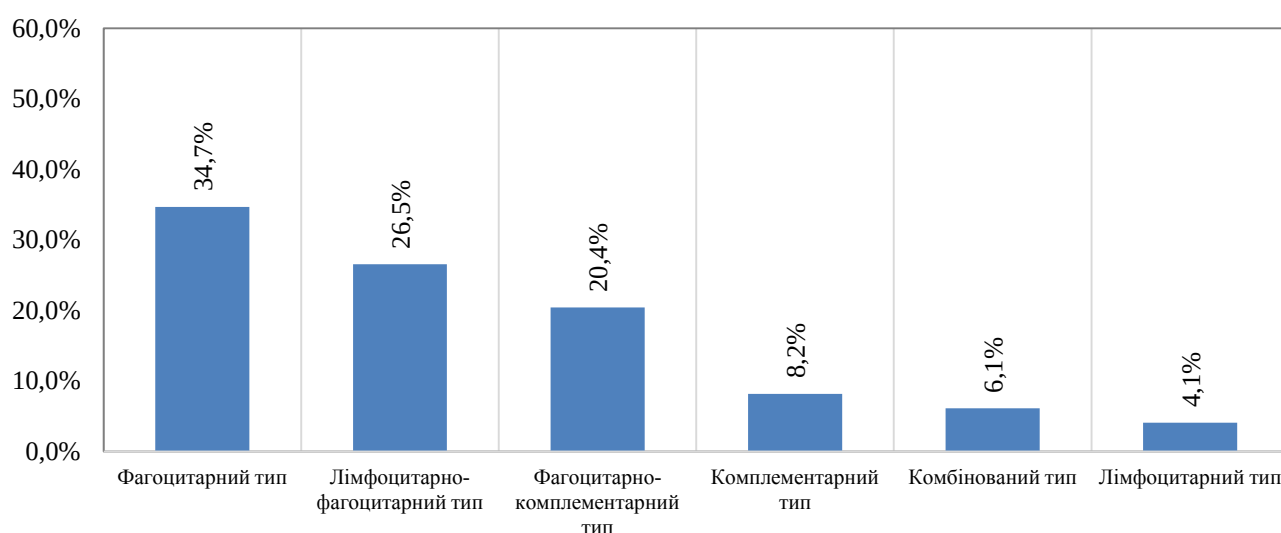
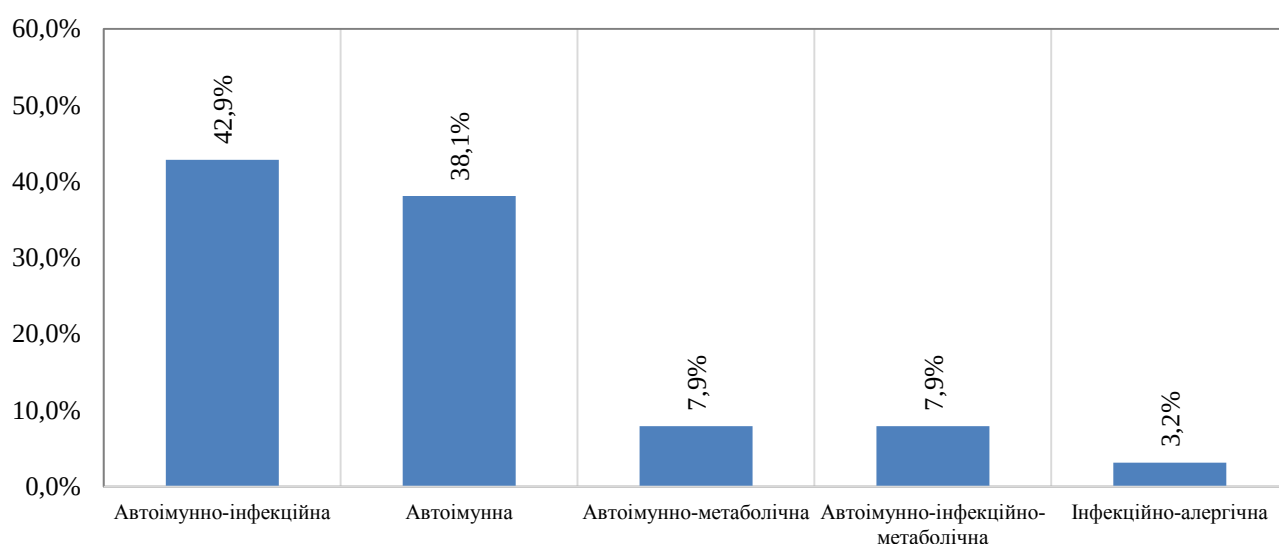


Рисунок 4.67 – Характеристика синтропічного коморбідного набутого імунodefіцитного порушення за типами дефектів імунної системи

Як бачимо з табл. В.4.67 і рис. 4.67, найчастіше траплявся фагоцитарний тип дефекту імунної системи (17 хворих, 34,69 %), трохи рідше –

лімфоцитарно-фагоцитарний тип (13 хворих, 26,53 %). Фагоцитарно-комплементарний тип виявлено у 10 хворих (20,41 %), комплементарний – у 4 (8,16 %), комбінований – у 3 (6,12 %), лімфоцитарний – у 2 хворих на СЧВ (4,08 %).

Характеристика набутого імунодефіциту за клінічною формою наведена у табл. В.4.68 і на рис. 4.68.



Таблиця 4.68 – Характеристика синтропічного коморбідного набутого імунодефіцитного порушення за клінічною формою

Найчастіше у обстежених виявляли автоімунно-інфекційну клінічну форму (27 хворих, 42,86 %), рідше – автоімунну (24 хворих, 38,10 %). Інші клінічні форми фіксували лише в поодиноких випадках: автоімунно-метаболічну – п'ять випадків (7,94 %), автоімунно-інфекційно-метаболічну – п'ять разів (7,94 %), а інфекційно-алергічну – двічі (3,17 %).

Отже, серед хворих на СЧВ набуте імунодефіцитне порушення найчастіше було фагоцитарного типу та автоімунно-інфекційної клінічної форми.

Четвертий етап дослідження. Результати *першого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню поширення набутого імунодефіцитного порушення залежно від статі, наведено в табл. В.4.69 і на рис. 4.69.

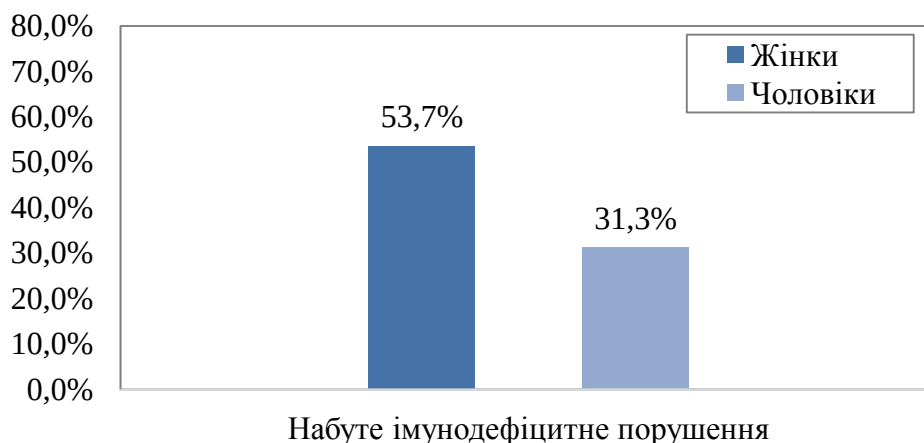


Рисунок 4.69 – Особливості поширення ураження імунної системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

Набуто імунodefіцитне порушення значно частіше траплялося у жінок (66 випадків (53,66 %)), ніж у чоловіків (п'ять випадків (31,25 %)), що підтверджується статистично достовірною різницею між групами ($p < 0,05$). Отже, відповідно до отриманих нами результатів, набуто імунodefіцитне порушення трапляється переважно у жінок.

Результати *другого кроку* цього етапу дослідження, який присвячений з'ясуванню частоти уражень імунної системи залежно від віку хворих, наведено в табл. В.4.70 і на рис. 4.70.

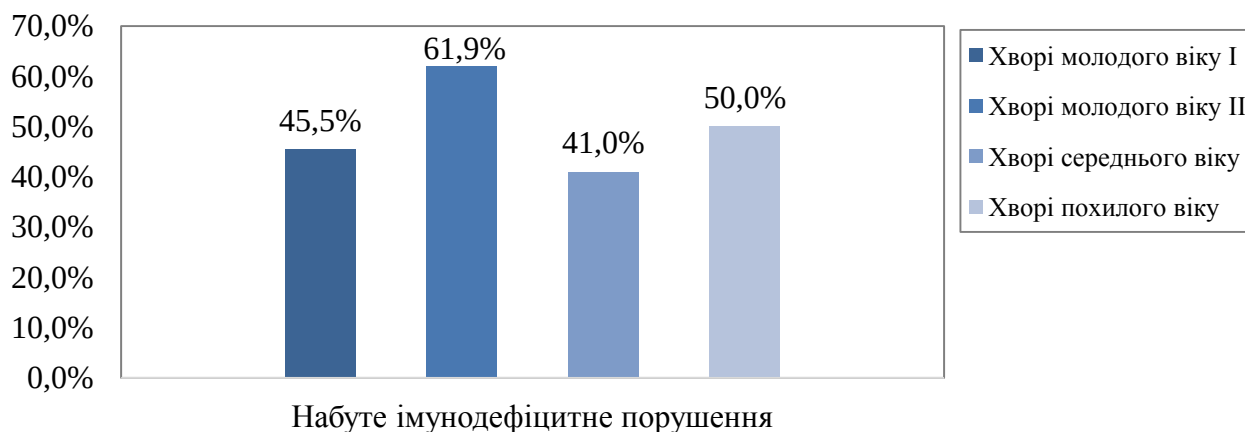


Рисунок 4.70 – Особливості поширення уражень імунної системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

У п'яти хворих віком від 18 до 24 років діагностовано набуто імунodefіцитне порушення (45,45 %). Таке ж ураження імунної системи

виявлено у 39 хворих віком від 25 до 44 років (61,90 %), 25 хворих середнього віку (40,98 %) і 2 хворих похилого віку (50,00 %). Отже, отримані нами результати підтверджують, що набуте імунodefіцитне порушення найбільш характерне для молодих хворих, а найменш – для зрілих хворих на СЧВ.

Третій крок цього етапу полягав у вивченні особливостей поширення уражень імунної системи залежно від тривалості СЧВ (табл. В.4.71, рис. 4.71).

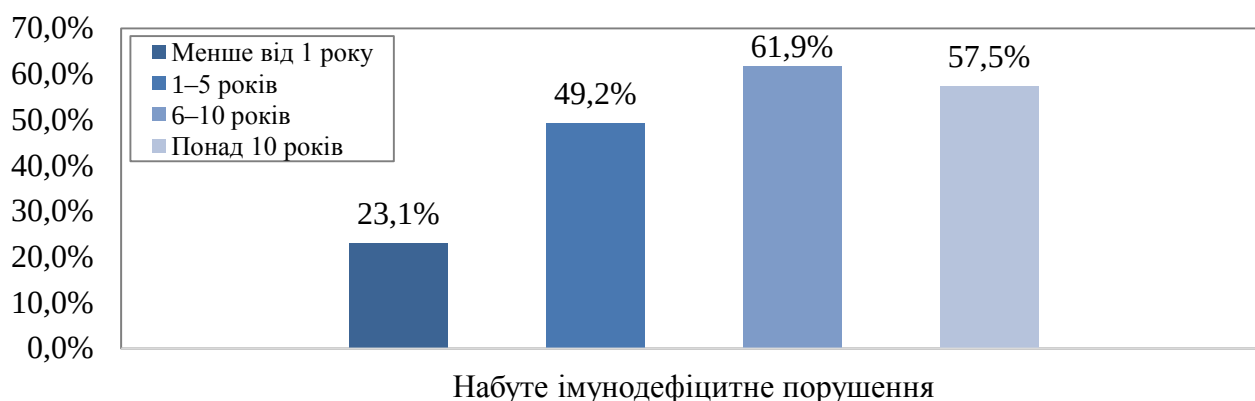


Рисунок 4.71 – Особливості поширення уражень імунної системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

Набуте імунodefіцитне порушення найбільш характерне для осіб, що хворіли на СЧВ упродовж 6–10 років (13 хворих, 61,90 %). Практично такою ж була поширеність ураження у групі хворих на СЧВ, що хворіли понад 10 років (23 випадки, 57,50 %) та 1–5 років (32 випадки, 49,23 %). Найрідше таке ураження фіксували серед осіб, що хворіли на СЧВ менше від 1 року (три випадки, 23,08 %).

Отже, набуте імунodefіцитне порушення найбільш характерне для осіб, що хворіли на СЧВ 6–10 років.

Відповідно до отриманих нами результатів, набуте імунodefіцитне порушення траплялося переважно у жінок, молодих хворих і тих, що хворіли 6–10 років.

У 51,08 % хворих на СЧВ виявлено імунологічні порушення, серед яких найчастіше фіксували набуте імунodefіцитне порушення, яке є синтропічним коморбідним ураженням; набуте імунodefіцитне порушення найчастіше є

фагоцитарного типу та автоімунно-інфекційної клінічної форми; набуте імунодефіцитне порушення виявляли переважно у жінок, молодих хворих і осіб, що хворіли 6–10 років.

Резюме. Ми з'ясували, що у хворих на СЧВ є низка уражень, частота яких зростає зі зброданням активності СЧВ, тобто вони є синтропічними коморбідними. До таких уражень належать хвороби серцево-судинної системи (капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярного ліведа, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз), системи дихання (легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт), системи травлення (стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит), сечостатевої (порушення оваріально-менструального циклу), опорно-рухової (артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія), ендокринної (автоімунний тироїдит, ожиріння), нервової (органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія), шкіри та її придатків (алопеція), системи крові (анемія, геморагічний васкуліт) систем, ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва) та імунної системи (набуте імунодефіцитне порушення). Усі недуги є переважного середнього ступеня важкості та мають певні особливості поширення залежно від статі, віку хворих на СЧВ і тривалості СЧВ.

Результати, подані в розділі 4, опубліковані у наукових статтях [3, 4, 7, 8, 10–14, 17, 18, 29, 30, 85, 86, 101–103, 107, 113, 116, 119] та апробовані на форумах [2, 6, 9, 15, 16, 25–27, 108–112, 114, 115, 117, 118].

РОЗДІЛ 5

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА

Розділ присвячено створенню методики визначення ФК СЧВ, яка б відповідала сучасним потребам клініцистів. Для цього необхідно здійснити комплексну оцінку СЧВ з урахуванням показників активності хвороби, закономірностей її перебігу, кількості й важкості синтропічних коморбідних уражень. Виконання завдання передбачало два послідовних етапи. *Перший етап* полягав у створенні методики визначення ФК СЧВ. Запропонована нами методика визначення ФК СЧВ полягає в оцінюванні стану хворого за трьома рівноцінними блоками (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Критерії оцінки функціонального класу системного червоного вовчака (за Абрагамович У. О. та співавт., 2020) (показники; бали; функціональний клас системного червоного вовчака)

№ з/п	Показники (активність хвороби, варіанти її перебігу, синтропічні коморбідні ураження), сума балів, функціональний клас системного червоного вовчака	Бали; ФК СЧВ			
		0	1	2	3
1	2	3	4	5	6
1	Активність СЧВ SLEDAI*				
2	Варіанти перебігу СЧВ**				
3	Ураження органів і систем із урахуванням синтропічних коморбідних уражень***:				
3.1	Ураження органів серцево-судинної системи (перикардит, капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз)				
3.2	Ураження органів системи дихання (плеврит, легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт)				
3.3	Ураження органів системи травлення (автоімунний гепатит, стеатогепатит, хронічний панкреатит)				

Продовження табл. 5.1

1	2	3	4	5	6
3.4	Ураження органів сечової системи (гломерулонефрит)				
3.5	Ураження органів статеві системи (порушення оваріально-менструального циклу)				
3.6	Ураження органів опорно-рухової системи (артрит, артралгії, міалгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія)				
3.7	Ураження органів ендокринної системи (автоімунний тироїдит, ожиріння)				
3.8	Ураження органів нервової системи (судоми, психоз, органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефалгія)				
3.9	Ураження шкіри та придатків («метелик», дискоїдні висипи, фотосенсибілізація, виразки на слизових оболонках, алопеція)				
3.10	Ураження органів системи крові (лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, анемія, геморагічний васкуліт)				
3.11	Ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва)				
3.12	Ураження імунної системи (anti-dsDNA, anti-Sm, антифосфоліпідні антитіла, ANA, набуте імунодефіцитне порушення)				
3.13	Інше				
4	Разом балів:				
5	ФК СЧВ:				
5.1	ФК СЧВ 0 (сума балів дорівнює 0)				
5.2	ФК СЧВ I (сума балів від 1 до 15)				
5.3	ФК СЧВ II (сума балів від 16 до 26)				
5.4	ФК СЧВ III (сума балів від 27 до 45)				

Примітки: * – активність СЧВ за SLEDAI: неактивний СЧВ – 0 балів, активність I ступеня – 1 бал, II ступеня – 2 бали, III і IV ступенів – по 3 бали;
 ** – варіанти перебігу СЧВ: хронічний перебіг – тривале превалювання одного або декількох симптомів: дискоїдних висипів, синдрому А. Г. М. Рейно, суглобового або судомного синдромів, гематологічних порушень, поліорганні ураження з'являються зазвичай після 10 і більше років хвороби (1 бал), підгострий перебіг – у дебюті спостерігаються конституційні симптоми, неспецифічне ураження шкіри і суглобів, хвороба перебігає хвилеподібно, з

періодичним виникненням загострень, упродовж двох–трьох років від часу появи перших симптомів з'являються поліорганні ураження (2 бали), гострий перебіг – характерне швидке виникнення мультиорганних проявів, зокрема, ураження нирок і нервової системи, висока клінічно-лабораторна активність (3 бали) (Насонова В. А., Фоломєєва О. М., 1986); *** – ураження органів і систем: 0 балів – немає ураження, 1 бал – легке відхилення від норми, яке не потребує лікування; 2 бали – ураження, що потребують медикаментозної корекції; 3 бали – важка органна недостатність, що потребує невідкладного лікування.

Перший блок полягає в оцінюванні активності СЧВ за індексом SELENA-SLEDAI [40, 49], у якому враховуються 24 показники (16 клінічних і 8 лабораторних), кожному з яких присвоєно бали від 1 до 8. За сумою отриманих балів визначається активність:

- хворі на неактивний СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) – 0 балів);
- хворі з низькою активністю СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI) – 1–5 балів;
- хворі з активністю СЧВ середнього ступеня (активність II ступеня за SLEDAI) – 6–10 балів;
- хворі з високим ступенем активності СЧВ (активність III ступеня за SLEDAI) – 11–19 балів;
- хворі з активністю СЧВ дуже високого ступеня (активність IV ступеня за SLEDAI) – 20 балів і більше [40, 49].

Визначену нами активність СЧВ за SLEDAI оцінюємо відповідною кількістю балів: неактивний СЧВ – 0 балів, активність I ступеня – 1 бал, II ступеня – 2 бали, III і IV ступенів – по 3 бали.

Для оцінювання перебігу СЧВ (другий блок) ми використали класифікаційні характеристики перебігу СЧВ згідно за критеріями В. О. Насонової [70], які оцінені нами відповідною кількістю балів, а саме:

- хронічний перебіг (характерне тривале превалювання одного або декількох симптомів: дискоїдних висипів, синдрому А. Г. М. Рейно, суглобового або судомного синдромів, гематологічних порушень, синдрому Г. С. Шегрена, поліорганні ураження з'являються зазвичай після 10 і більше років хвороби) – 1 бал;
- підгострий перебіг (у дебюті спостерігають конституційні симптоми, неспецифічне ураження шкіри і суглобів, хвороба перебігає хвилеподібно, з періодичним виникненням загострень, упродовж 2–3 років від часу появи перших симптомів виникають поліорганні ураження) – 2 бали;
- гострий перебіг (характерне швидке виникнення мультиорганних проявів, зокрема, ураження нирок і нервової системи, висока клінічно-лабораторна активність) – 3 бали.

Кожне ураження органів і систем (третій блок) оцінюється також відповідною кількістю балів, а саме: 0 балів – відсутність ураження, 1 бал – легке відхилення від норми, яке не потребує лікування; 2 бали – ураження, що потребують медикаментозної корекції; 3 бали – важка органна недостатність, що потребує невідкладного лікування, за прикладом визначення індексу коморбідності М. Г. Каплан (M. H. Kaplan) – А. Р. Файнштейн (A. R. Feinstein), розробленого в 1974 р. [41].

Кількість балів, яку може отримати хворий на СЧВ, коливається у межах від 0 до 42. Далі ми розробили спеціальну анкету експертної оцінки, до якої заноситься інформація про недужого в балах, підрахунок яких, згідно з критеріями, визначених нами меж (коефіцієнт конкордації = 0,84; значущість, визначена за критеріями Р. Е. Фішера), дає можливість віднести його до відповідного ФК СЧВ – якщо сума балів дорівнює 0, ми трактуємо це як наявність фази ремісії, а ФК СЧВ 0, якщо сума балів від 1 до 15 – ФК СЧВ I (стан хворого на СЧВ помірного ступеня важкості), від 16 до 26 балів – ФК СЧВ II (стан хворого на СЧВ середнього ступеня важкості), а якщо сума балів коливається від 27 до 45 – ФК СЧВ III (важкий стан хворого на СЧВ).

Отже, запропонована нами методика, яка передбачає одночасне врахування активності хвороби, закономірності її перебігу, кількості й важкості синтропічних коморбідних уражень органів і систем, і таким чином отримання суми балів, трактованих згідно з критеріями визначених нами меж, дозволяє оцінити стан хворого на СЧВ загалом, тобто визначити ФК СЧВ, а це дає можливість об'єктивізувати експертну оцінку СЧВ, визначити динаміку перебігу хвороби та ефективність його лікування.

Відповідно до визначеного нами *другого етапу*, нижче наведено два приклади використання запропонованої методики.

Приклад перший. Хвора Г. (41 рік, історія хвороби № 1555/432) за результатами комплексного клінічно-лабораторного та інструментального обстеження поставлено основний клінічний діагноз («М.32.1. СЧВ: активна фаза, активність II ступеня (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри та її придатків (фотосенсибілізація, еритематозні висипи, афти ротової порожнини (в анамнезі), алопеція (в анамнезі)); суглобів (артральгії надп'яtkово-гомілкових, променево-зап'яtkових, плечових суглобів, поліартрит дрібних суглобів кистей і стоп: Rtg-стадія I–II, функціональна недостатність суглобів (ФНС) I ступеня), м'язів (міальгії); серця (міокардит (у анамнезі), серцева недостатність (СН) 0 стадії, I ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (New York Heart Association – NYHA)), судин (ангіопатія сітківки, синдром А. Г. М. Рейно); легень (пневмосклероз, ДН I ступеня); нервової системи (енцефалопатія з діенцефальними кризами; астено-невротичний синдром, панічні атаки); ендокринної системи (автоімунний тироїдит, евтироз); імунної системи (ANA- та anti-dsDNA-positiv (у анамнезі); кріоглобулінемічний синдром) і очей (синдром «сухого ока»); ускладнений остеопорозом (змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукований + основна хвороба)); ФК СЧВ?») і супутній клінічний діагноз («Хронічна персистивна, герпес I/II типу-, ЦМВ-, ЕБВ-інфекції. Плосковальгусна деформація обох стоп; деформувальний артроз III ступеня плесно-фалангового суглоба правої стопи, як наслідок хвороби

А. Келлера II–III ступенів; спондилоартроз із нестабільністю сегментів C4–C5, полісегментарним остеохондрозом і хронічною вертеброгенною попереково-крижовою радикулопатією; сколіоз I ступеня; консолидований перелом V ребра зліва ззаду. Виразкова хвороба: дванадцятипалої кишки, *Helicobacter pylori* (Hr) (-), зі збереженою кислототворною функцією шлунка, деформація пілородуоденальної зони без порушення пасажу, фаза стійкої ремісії, недостатність травлення (НТ) 0–I ступеня. Хронічний фарингіт: фаза помірного загострення, хронічний алергічний риніт, фаза ремісії; викривлення носової перегородки; стан після тонзилектомії (03.2009 р.). Кондиломи зовнішніх статевих органів; фіброаденома правої грудної залози. Складний далекозорий астигматизм обох очей; початкова катаракта обох очей, факосклероз; збіжна косина правого ока). ФК терапевтичного хворого (ФКТХ) II»).

Відповідно до запропонованої нами методики визначення ФК СЧВ, у пацієнтки Г. (41 рік, історія хвороби № 1555/432) сумарна кількість балів становить 16, а це є підставою для визнання, що ФК відповідає II ступеню важкості (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Оцінка функціонального класу системного червоного вовчака у хворої Г., 41 рік, історія хвороби № 1555/432 (показники; бали; функціональний клас системного червоного вовчака)

№ з/п	Показники (активність хвороби, варіанти її перебігу, синтропічні коморбідні ураження), сума балів, функціональний клас системного червоного вовчака	Бали; ФК СЧВ			
		0	1	2	3
1	2	3	4	5	6
1	Активність СЧВ SLEDAI*			2	
2	Варіанти перебігу СЧВ**		1		
3	Ураження органів і систем із урахуванням синтропічних коморбідних уражень***:				
3.1	Ураження органів системи кровообігу (перикардит, капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз)			2	

Продовження табл. 5.2

	2	3	4	5	6
3.2	Ураження органів системи дихання (плеврит, легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт)		1		
3.3	Ураження органів системи травлення (автоімунний гепатит, стеатогепатит, хронічний панкреатит)	0			
3.4	Ураження органів сечової системи (гломерулонефрит)	0			
3.5	Ураження органів статеві системи (порушення оваріально-менструального циклу)	0			
3.6	Ураження органів опорно-рухової системи (артрит, артралгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія)			2	
3.7	Ураження органів ендокринної системи (автоімунний тироїдит, ожиріння)			2	
3.8	Ураження органів нервової системи (судоми, психоз, органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефалгія)			2	
3.9	Ураження шкіри та придатків («метелик», дискоїдні висипи, фотосенсибілізація, виразки на слизових оболонках, алопеція)		1		
3.10	Ураження органів системи крові (лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, анемія, геморагічний васкуліт)	0			
3.11	Ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва)			2	
3.12	Ураження імунної системи (anti-dsDNA, anti-Sm, антифосфоліпідні антитіла, ANA, набуте імунодефіцитне порушення)		1		
3.13	Інше				
4	Разом балів:	16			
5	ФК СЧВ:				
5.1	ФК СЧВ 0 (сума балів дорівнює 0)				
5.2	ФК СЧВ I (сума балів від 1 до 15)				
5.3	ФК СЧВ II (сума балів від 16 до 26)	X			
5.4	ФК СЧВ III (сума балів від 27 до 45)				

Примітки: * – активність СЧВ за SLEDAI: неактивний СЧВ – 0 балів, активність I ступеня – 1 бал, II ступеня – 2 бали, III і IV ступенів – по 3 бали; ** – варіанти перебігу СЧВ: хронічний перебіг – тривале превалювання одного або декількох симптомів: дискоїдних висипів, синдрому А. Г. М. Рейно,

суглобового або судомного синдромів, гематологічних порушень, поліорганні ураження з'являються зазвичай після 10 і більше років хвороби (1 бал), підгострий перебіг – у дебюті спостерігаються конституційні симптоми, неспецифічне ураження шкіри і суглобів, хвороба перебігає хвилеподібно, з періодичним виникненням загострень, упродовж двох–трьох років від часу появи перших симптомів з'являються поліорганні ураження (2 бали), гострий перебіг – характерне швидке виникнення мультиорганних проявів, зокрема, ураження нирок і нервової системи, висока клінічно-лабораторна активність (3 бали) (Насонова В. А., Фоломєєва О. М., 1986); *** – ураження органів і систем: 0 балів – немає ураження, 1 бал – легке відхилення від норми, яке не потребує лікування; 2 бали – ураження, що потребують медикаментозної корекції; 3 бали – важка органна недостатність, що потребує невідкладного лікування.

Формулювання основного діагнозу з урахуванням визначеного ступеня ФК СЧВ буде таким: «М.32.1. СЧВ: активна фаза, активність II ступеня (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри та її придатків (фотосенсибілізація, еритематозні висипи; афти ротової порожнини (в анамнезі), алопеція (в анамнезі)); суглобів (артральгії надп'яtkово-гомiлкових, променево-зап'ясткових, плечових суглобів, поліартрит дрібних суглобів кистей і стоп: Rtg-стадія I–II; ФНС I ступеня), м'язів (міальгії); серця (міокардит (у анамнезі), СН 0 стадії); судин (ангіопатія сітківки, синдром А. Г. М. Рейно); легень (пневмосклероз, ДН I ступеня); нервової системи (енцефалопатія з діенцефальними кризами, астено-невротичний синдром, панічні атаки); ендокринної системи (автоімунний тироїдит, евтироз); імунної системи (ANA- та anti-dsDNA-positiv (у анамнезі); кріоглобулінемічний синдром) і очей (синдром «сухого ока»); ускладнений остеопорозом (змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукований + основна хвороба)); ФК СЧВ II».

Приклад другий. Хворій Ш. (43 роки, історія хвороби № 7352/425) за результатами комплексного клінічно-лабораторного та інструментального обстеження поставлено основний клінічний діагноз («М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність II ступеня (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри («метелик» у анамнезі); суглобів (артральгії кистей і стоп, ФНС I ступеня); нирок (хронічна хвороба нирок (ХХН): I стадії, дифузний мезангіокапілярний проліферативний люпусний гломерулонефрит (клас IV С – модифікована класифікація BOOЗ 1995 р.), фаза стійкої ремісії, хронічна ниркова недостатність (ХНН) 0 ступеня); судин (ретиккулярне ліведро); системи крові (лейкопенія); імунної системи (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv, антифосфоліпідний синдром); очей (синдром «сухого ока»); ускладнений: остеопенією (II ступеня, змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба)); артеріальною гіпертензією: вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна), II стадія (гіпертрофія лівого шлуночка, ангіопатія сітківки), II ступеня, ризик II (помірний), СН 0-I стадія, I ФК за NYHA); ФК СЧВ?) і супутній клінічний діагноз («Хронічна ЦМВ-, ЕБВ-інфекції, інфекція простого герпесу I типу. Хронічний стеатогепатит, фаза неповної ремісії, НТ 0 ступеня; ожиріння II ступеня; набута дисліпідемія (IIb за Д. Фрідрексоном, 1970 р.). Вузлова лейоміома матки невеликих розмірів. Викривлення перегородки носа без порушення носового дихання; стан після тонзилектомії (2008 р.). Стан після апендектомії (1980 р.). ФКТХ I–II»).

Застосувавши запропоновану нами методику визначення ФК СЧВ у пацієнтки Ш. (43 роки, історія хвороби № 7352/425), результати якого наведені в таблиці 5.3, ми визначили, що сумарна кількість балів становить 12, а це є підставою для визнання, що ФК відповідає I ступеню важкості.

Таблиця 5.3 – Оцінка функціонального класу системного червоного вовчака у хворої Ш., 43 роки, історія хвороби № 7352/425 (показники; бали; функціональний клас системного червоного вовчака)

№ з/п	Показники (активність хвороби, варіанти її перебігу, синтропічні коморбідні ураження), сума балів, функціональний клас системного червоного вовчака	Бали; ФК СЧВ			
		0	1	2	3
1	2	3	4	5	6
1	Активність СЧВ SLEDAI*			2	
2	Варіанти перебігу СЧВ**		1		
3	Ураження органів і систем із урахуванням синтропічних коморбідних уражень***:				
3.1	Ураження органів системи кровообігу (перикардит, капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз)			2	
3.2	Ураження органів системи дихання (плеврит, легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт)	0			
3.3	Ураження органів системи травлення (автоімунний гепатит, стеатогепатит, хронічний панкреатит)	0			
3.4	Ураження органів сечової системи (гломерулонефрит)			2	
3.5	Ураження органів статеві системи (порушення оваріально-менструального циклу)	0			
3.6	Ураження органів опорно-рухової системи (артрит, артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія)			2	
3.7	Ураження органів ендокринної системи (автоімунний тироїдит, ожиріння)	0			
3.8	Ураження органів нервової системи (судоми, психоз, органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія)	0			
3.9	Ураження шкіри та придатків («метелик», дискоїдні висипи, фотосенсибілізація, виразки на слизових оболонках, алопеція)		1		
3.10	Ураження органів системи крові (лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, анемія, геморагічний васкуліт)		1		
3.11	Ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва)	0			

Продовження табл. 5.3

1	2	3	4	5	6
3.12	Ураження імунної системи (anti-dsDNA, anti-Sm, антифосфоліпідні антитіла, ANA, набуте імунодефіцитне порушення)		1		
3.13	Інше	0			
4	Разом балів:	12			
5	ФК СЧВ:				
5.1	ФК СЧВ 0 (сума балів дорівнює 0)				
5.2	ФК СЧВ I (сума балів від 1 до 15)	X			
5.3	ФК СЧВ II (сума балів від 16 до 26)				
5.4	ФК СЧВ III (сума балів від 27 до 45)				

Примітки: * – активність СЧВ за SLEDAI: неактивний СЧВ – 0 балів, активність I ступеня – 1 бал, II ступеня – 2 бали, III і IV ступенів – по 3 бали; ** – варіанти перебігу СЧВ: хронічний перебіг – тривале превалювання одного або декількох симптомів: дискоїдних висипів, синдрому А. Г. М. Рейно, суглобового або судомного синдромів, гематологічних порушень, поліорганні ураження з’являються зазвичай після 10 і більше років хвороби (1 бал), підгострий перебіг – у дебюті спостерігаються конституційні симптоми, неспецифічне ураження шкіри та суглобів, хвороба перебігає хвилеподібно, з періодичним виникненням загострень, упродовж двох–трьох років від часу появи перших симптомів з’являються поліорганні ураження (2 бали), гострий перебіг – характерне швидке виникнення мультиорганних проявів, зокрема, ураження нирок і нервової системи, висока клінічно-лабораторна активність (3 бали) (Насонова В. А., Фоломєєва О. М., 1986); *** – ураження органів і систем: 0 балів – немає ураження, 1 бал – легке відхилення від норми, яке не потребує лікування; 2 бали – ураження, що потребують медикаментозної корекції; 3 бали – важка органна недостатність, що потребує невідкладного лікування.

Формулювання основного діагнозу з урахуванням визначеного ступеня ФК СЧВ буде таким: «М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність II ступеня (за

SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри («метелик» у анамнезі); суглобів (артральгії кистей і стоп, ФНС І); нирок (ХХН: І ст., дифузний мезангіокапілярний проліферативний люпусний гломерулонефрит (клас IV С – модифікована класифікація BOOЗ 1995 р.), фаза стійкої ремісії, ХНН 0 ступеня); судин (ретикулярне ліве до); системи крові (лейкопенія); імунної системи (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv, антифосфоліпідний синдром); очей (синдром «сухого ока»); ускладнень: остеопенією (II ступеня, змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба)); артеріальною гіпертензією: вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна), II стадія (гіпертрофія лівого шлуночка, ангіопатія сітківки), II ступінь, ризик II (помірний), СН 0–I стадії, I ФК за NYHA); ФК СЧВ І».

Визначити ФК СЧВ можна за допомогою онлайн-калькулятора, який можна знайти за посиланням: <http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMPqDnCQ>.

На основі результатів аналізу публікацій у наукових фахових вітчизняних і зарубіжних виданнях, а також результатів власних досліджень, з урахуванням активності хвороби, закономірностей її перебігу, кількості й важкості синтропічних коморбідних уражень органів і систем, створено методику, яка дозволяє об'єктивно і в спрощений спосіб оцінити стан хворого на СЧВ загалом визначенням у цифровому еквіваленті інтегрального показника ФК СЧВ, який може бути успішно використаний у клінічній практиці для оптимізації експертної оцінки СЧВ, аналізу динаміки перебігу хвороби та оцінки ефективності лікування.

Резюме. На основі результатів аналізу публікацій у наукових фахових вітчизняних і закордонних виданнях, а також результатів власних досліджень, беручи до уваги активність хвороби, закономірності її перебігу, кількість і важкість синтропічних коморбідних уражень органів і систем, створено методику, яка дає змогу об'єктивно і в спрощений спосіб оцінити стан хворого на системний червоний вовчак визначенням у цифровому еквіваленті

інтегрального показника функціонального класу системного червоного вовчака, який може бути успішно використаний у клінічній практиці для оптимізації експертної оцінки СЧВ, аналізу динаміки перебігу хвороби та оцінки ефективності лікування.

Результати дослідження, подані в розділі 5, опубліковані у наукових статтях [1, 28].

РОЗДІЛ 6

ЧИННИКИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

6.1 Демографічні чинники, які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак

Дослідження проводили у *п'ять етапів*. На *першому етапі* проаналізували інформацію з паспорта хворих, на *другому* – наявність критеріїв ACR, на *третьому* – наявність синтропічних коморбідних уражень органів, на *четвертому* – наявність найбільш поширених інфекційних чинників. На кожному з цих етапів виокремили чинники, які впливають на виживання хворих на СЧВ. На *п'ятому етапі* виокремили констеляцію чинників, які б найбільш вагомо впливали на ризик померти у хворого на СЧВ.

Відповідно до отриманих нами на *першому етапі* результатів (табл. Д.6.1), із 262 жінок до сьогодні живі 241 (92,98 %), 21 померла (8,02 %). Із 32 чоловіків живі до сьогодні 24 (75,00 %), померли 8 (25,00 %). Ці результати вказують на те, що чоловіки, хворі на СЧВ, помирають достовірно частіше ніж хворі на СЧВ жінки ($\chi^2 = 7,52, p < 0,05$).

Відповідно до обчислень, вік 42 роки і 6 місяців є тим показником, який визначає ризик померти хворого на СЧВ. У нашій вибірці було 168 хворих на СЧВ віком менше 42 років і 6 місяців, із яких до сьогодні живі 142 хворих (81,69 %), померли 26 (18,31 %). Хворих віком понад 42 роки і 6 місяців було 125, з них до сьогодні живі 123 хворі (98,40 %), померли – два (1,60 %). Хворі на СЧВ віком більше 42,5 року помирають достовірно рідше, ніж хворі на СЧВ молодшого віку ($\chi^2 = 14,85, p < 0,05$).

Отже, такі показники як стать і вік хворих на СЧВ впливають на ймовірність померти, а саме, чоловіки та хворі віком до 42,5 року достовірно частіше помирають, ніж жінки та хворі віком понад 42,5 року (рис. 6.1, 6.2).

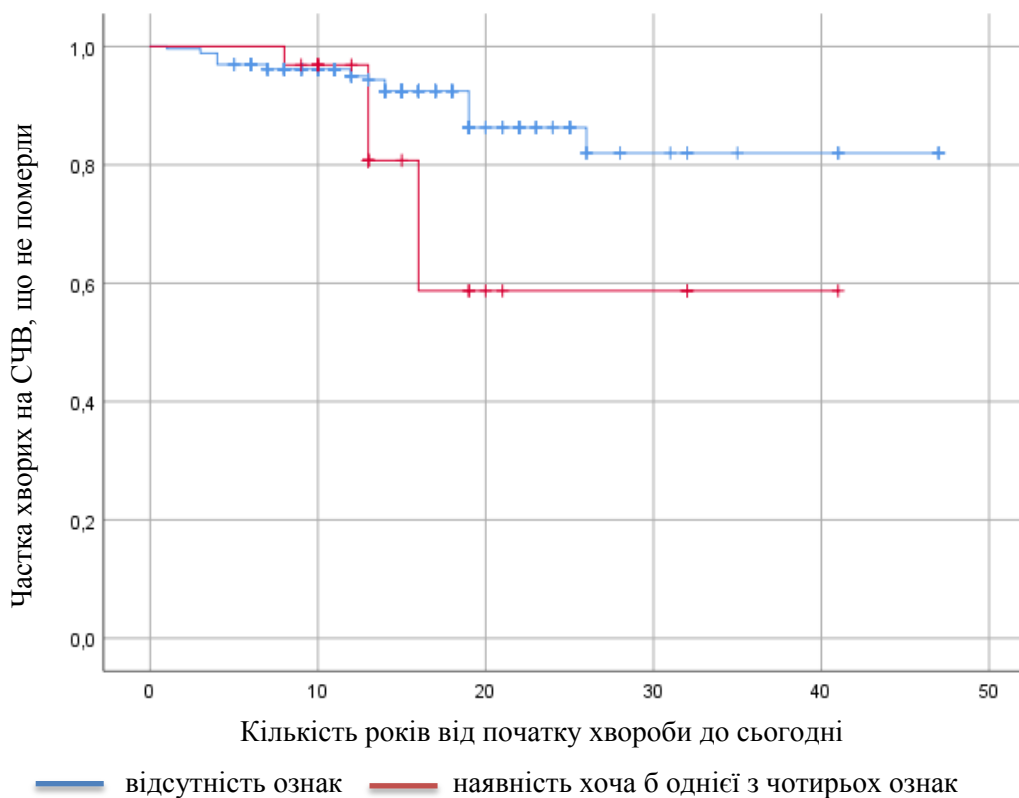


Рисунок 6.1 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від статі (чоловіки)

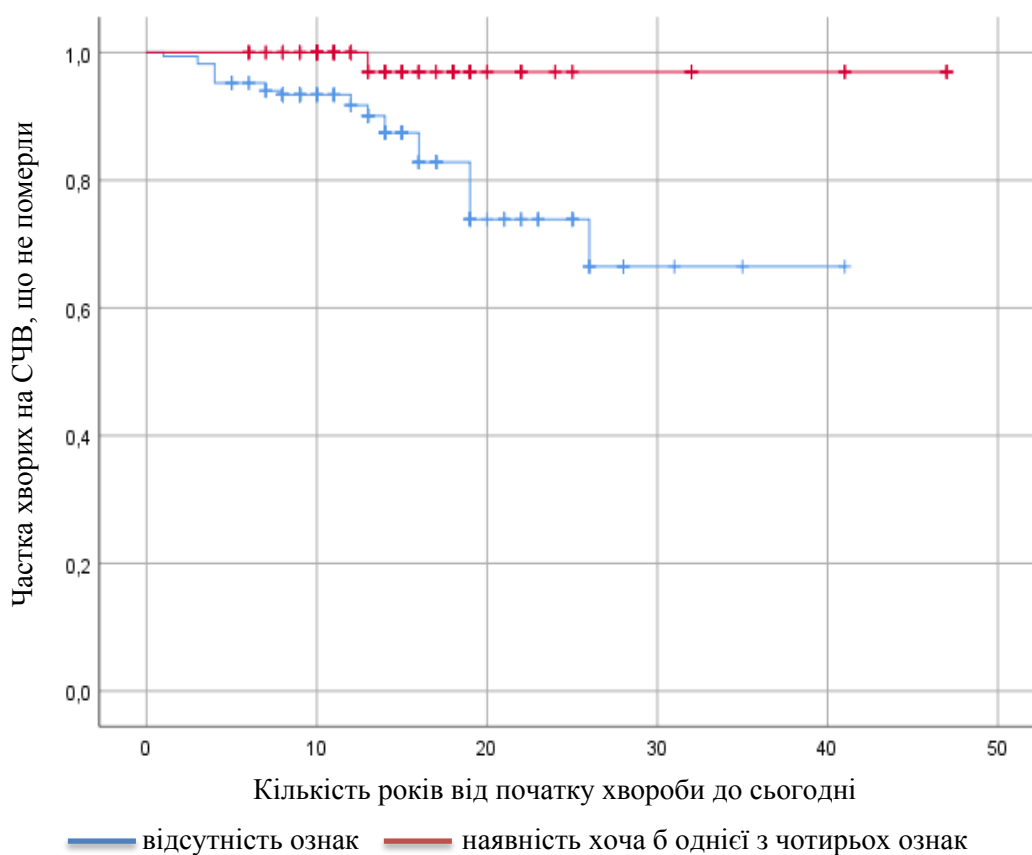


Рисунок 6.2 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від віку (віком менше 42,5 року)

6.2 Критерії діагнозу системного червоного вовчача, затверджені Американською колегією ревматологів (1997), які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак

Другий етап дослідження передбачав вивчення впливу на ризик смерті хворих на СЧВ наявності у них критеріїв АСР. Відповідно до результатів, наведені у табл. Д.6.2, ризик смерті хворих на СЧВ не зростає за наявності у них «метелика» на обличчі ($\chi^2 = 0,40, p > 0,05$), дискоїдних висипань ($\chi^2 = 3,15, p > 0,05$), фотосенсибілізації ($\chi^2 = 1,54, p > 0,05$), виразок на слизовій оболонці ротової порожнини ($\chi^2 = 0,27, p > 0,05$), артриту ($\chi^2 = 2,02, p > 0,05$), перикардиту ($\chi^2 = 2,57, p > 0,05$) чи плевриту ($\chi^2 = 1,50, p > 0,05$).

Ми з'ясували, що хворі на СЧВ, у яких діагностовано протеїнурію, помирають достовірно частіше ніж хворі, у яких такого відхилення немає ($\chi^2 = 7,00, p < 0,05$). Ураження нирок у вигляді протеїнурії було у 142 хворих на СЧВ, з-поміж яких до сьогодні живі 120 (84,51 %), померли 22 (15,49 %). У 152 хворих протеїнурії не виявлено. Із них 145 хворих до сьогодні живі (95,39 %), 7 померли (4,61 %) (рис. 6.3). Наявність циліндрурії у хворих на СЧВ також

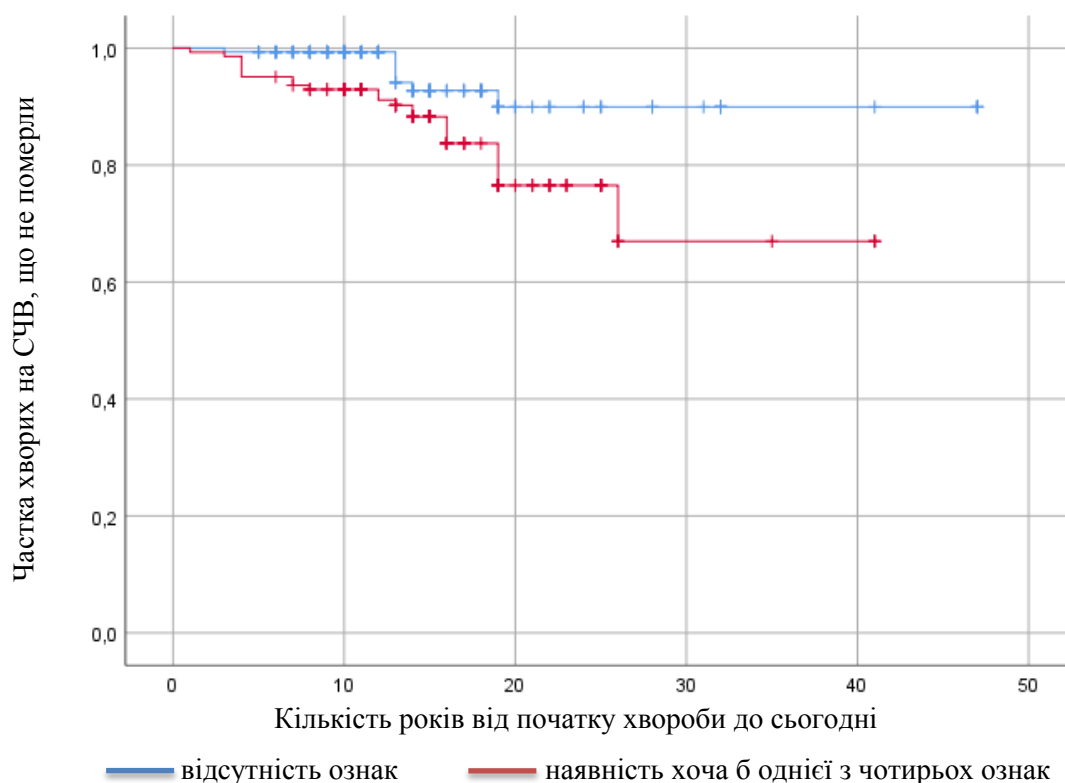


Рисунок 6.3 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них протеїнурії

достовірно підвищує ризик смерті ($\chi^2 = 7,13, p < 0,05$). Циліндрурію виявлено у 32 хворих на СЧВ, із яких до сьогодні живі 26 (81,25 %), померли 6 (18,75 %). Із 262 хворих на СЧВ, у яких циліндрурії не було, до сьогодні живі 239 (91,22 %), померли – 23 (8,78 %) (рис. 6.4).

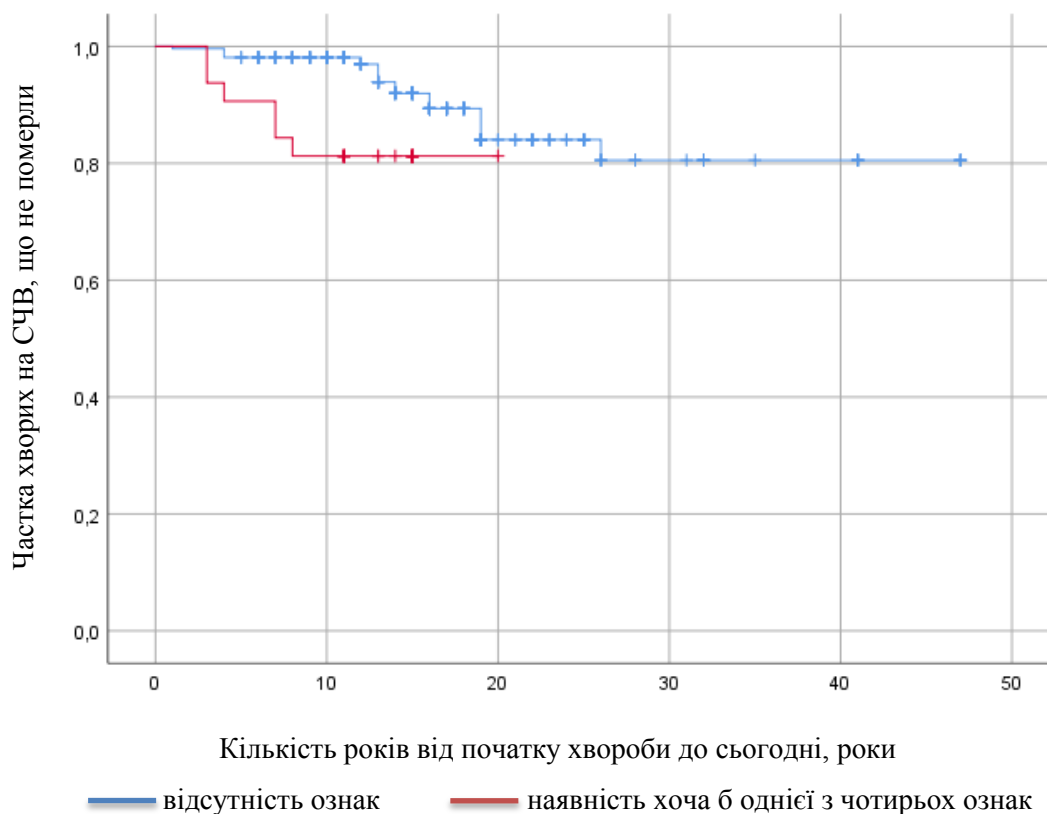


Рисунок 6.4 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них циліндрурії

Виявлено підтверджений вплив ураження нервової системи (судоми) на ризик смерті хворих на СЧВ ($\chi^2 = 70,17, p < 0,05$). Ураження нервової системи, а саме – судоми зафіксовано у двох хворих на СЧВ, які на цей час померли (100,00 %). У 292 хворих на СЧВ судом не було. Із них 265 до сьогодні живі (90,75 %), 27 – померли (9,25 %). Таке ураження нервової системи як психоз не впливає на зростання ризику смерті для хворого на СЧВ ($\chi^2 = 0,26, p > 0,05$) (рис. 6.5).

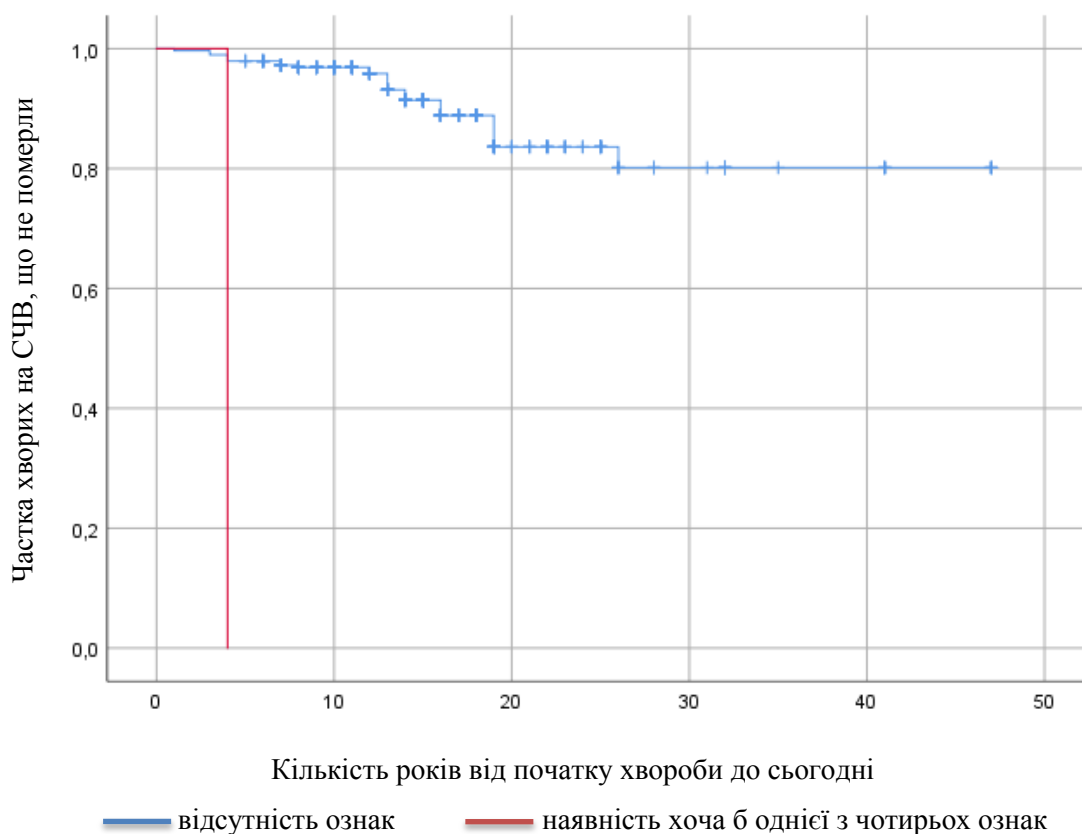


Рисунок 6.5 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них судом

Із-поміж гематологічних порушень ні гемолітична анемія з ретикулоцитозом, ні тромбоцитопенія чи лейкопенія жодним чином не впливають на смертність хворих на СЧВ ($\chi^2 = 0,34, p > 0,05$; $\chi^2 = 1,37, p > 0,05$; $\chi^2 = 1,13, p > 0,05$ відповідно). Наявність у хворих на СЧВ лімфопенії достовірно збільшує ризик смерті ($\chi^2 = 11,16, p < 0,05$). Це гематологічне порушення виявлено у 19 хворих на СЧВ, із яких 14 до сьогодні живі (73,68 %), а 5 померли (26,32 %). Із 275 хворих, у яких лімфопенію не виявлено, 251 хворий живий (91,27 %), 24 померли (8,73 %) (рис. 6.6).

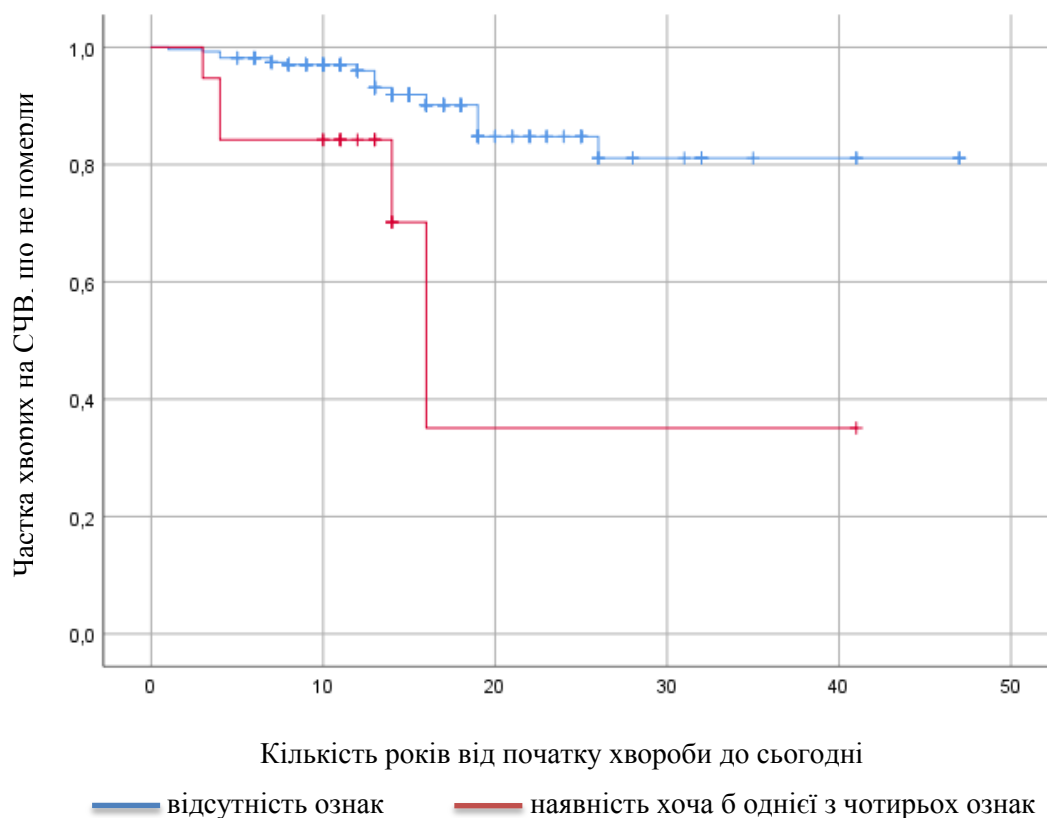


Рисунок 6.6 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них лімфопенії

Із-поміж імунологічних порушень на смертність хворих на СЧВ не мало впливу підвищення титрів anti-dsDNA ($\chi^2 = 1,11$, $p > 0,05$), антифосфоліпідних антитіл IgM ($\chi^2 = 3,11$, $p > 0,05$) і IgG ($\chi^2 = 3,18$, $p > 0,05$). За підвищення показника вовчакового антикоагулянту ризик хворого на СЧВ померти зростав ($\chi^2 = 10,68$, $p < 0,05$). Із двох хворих на СЧВ, у яких виявлено підвищення показника вовчакового антикоагулянту, один живий до сьогодні (50,00 %). Із 49 хворих, у яких цього імунологічного порушення не виявлено, 47 живі до сьогодні (95,92 %), 2 померли (4,08 %) (рис. 6.7).

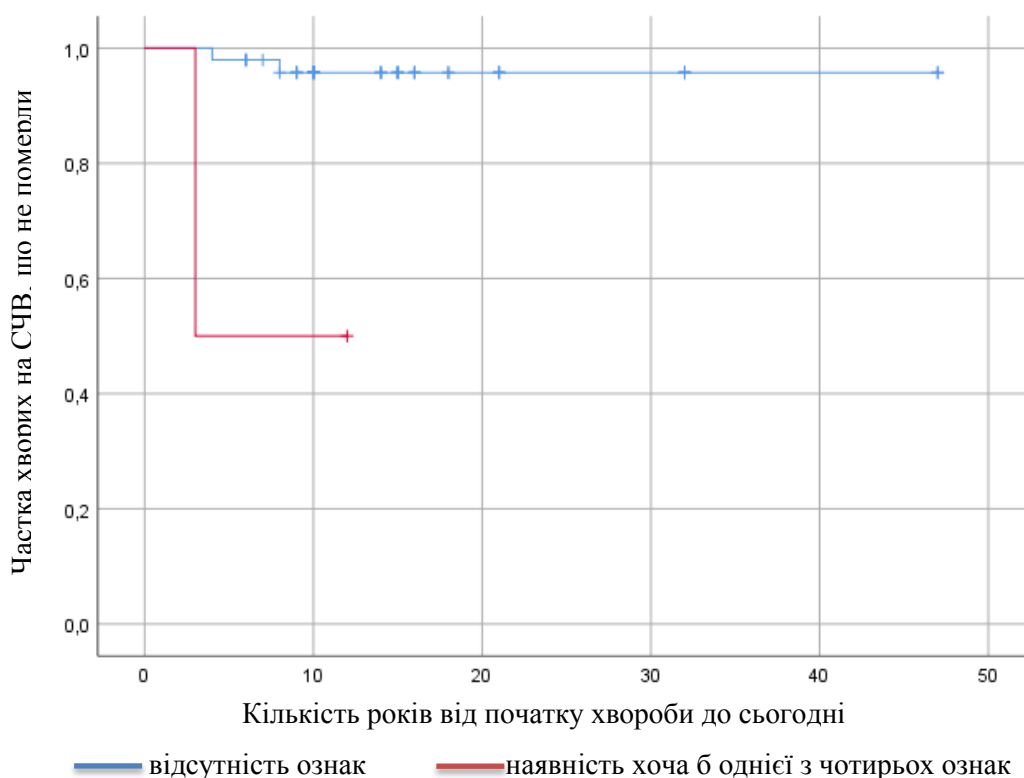


Рисунок 6.7 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них підвищення показника вовчакового антикоагулянту

Отже, маємо право стверджувати, що ризик померти для хворого на СЧВ зростає за наявності у нього протеїнурії і циліндрурії, судом, лімфопенії та підвищення показника вовчакового антикоагулянту. А такі критерії, як «метелик», дискоїдні висипки, фотосенсибілізація, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини, артрит, перикардит, плеврит, психоз, частина гематологічних (гемолітична анемія з ретикулоцитозом, тромбоцитопенія, лейкопенія) та імунологічних порушень (наявність anti-dsDNA й антифосфоліпідних антитіл IgM і IgG) не впливають на виживання хворих на СЧВ.

6.3 Синтропічні коморбідні соматичні ураження, які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак

Результати вивчення впливу наявності синтропічних коморбідних уражень на виживання хворих, що є *третьім етапом* дослідження наведено в табл. Д.6.3.

Згідно з отриманими результатами жодне з уражень судин (капілярит ($\chi^2 = 0,15, p > 0,05$), синдром А. Г. М. Рейно ($\chi^2 = 8,82, p > 0,05$), атеросклероз ($\chi^2 = 0,78, p > 0,05$), ангіопатія сітківки ($\chi^2 = 0,30, p > 0,05$), ретикулярне ліведо ($\chi^2 = 0,24, p > 0,05$) і тромбоз вен ($\chi^2 = 0,00, p > 0,05$)) не збільшує ризику смерті хворих на СЧВ.

Серед синтропічних коморбідних уражень серцево-судинної системи лише наявність міокардиту достовірно впливала на смертність хворих ($\chi^2 = 10,36, p < 0,05$). Серед 96 хворих із СЧВ та міокардитом до сьогодні живі 78 (81,25 %), померли 18 (18,75 %). Із 198 хворих на СЧВ без міокардиту до сьогодні живі 187 (94,44 %), померли 11 (5,56 %). Інші ураження серцево-судинної системи не впливали на виживання хворих на СЧВ (рис. 6.8): симптоматична артеріальна гіпертензія ($\chi^2 = 0,64, p > 0,05$), стабільна стенокардія ($\chi^2 = 0,97, p > 0,05$).

Серед синтропічних коморбідних уражень дихальної системи тільки наявність пневмоніту достовірно впливала на зростання смертності хворих на СЧВ ($\chi^2 = 5,75, p < 0,05$). Із 57 хворих на СЧВ із пневмонітом до сьогодні живі 46 (80,70 %), померли 11 (19,30 %). Із 234 хворих на СЧВ без пневмоніту до сьогодні живі 218 (93,16 %), померли 16 (6,84 %). Ні пневмофіброз, ні пневмосклероз, ні легенева гіпертензія не впливали на зростання смертності хворих на СЧВ ($\chi^2 = 0,46, p > 0,05$; $\chi^2 = 0,97, p > 0,05$; $\chi^2 = 1,20, p > 0,05$ відповідно) (рис. 6.9).

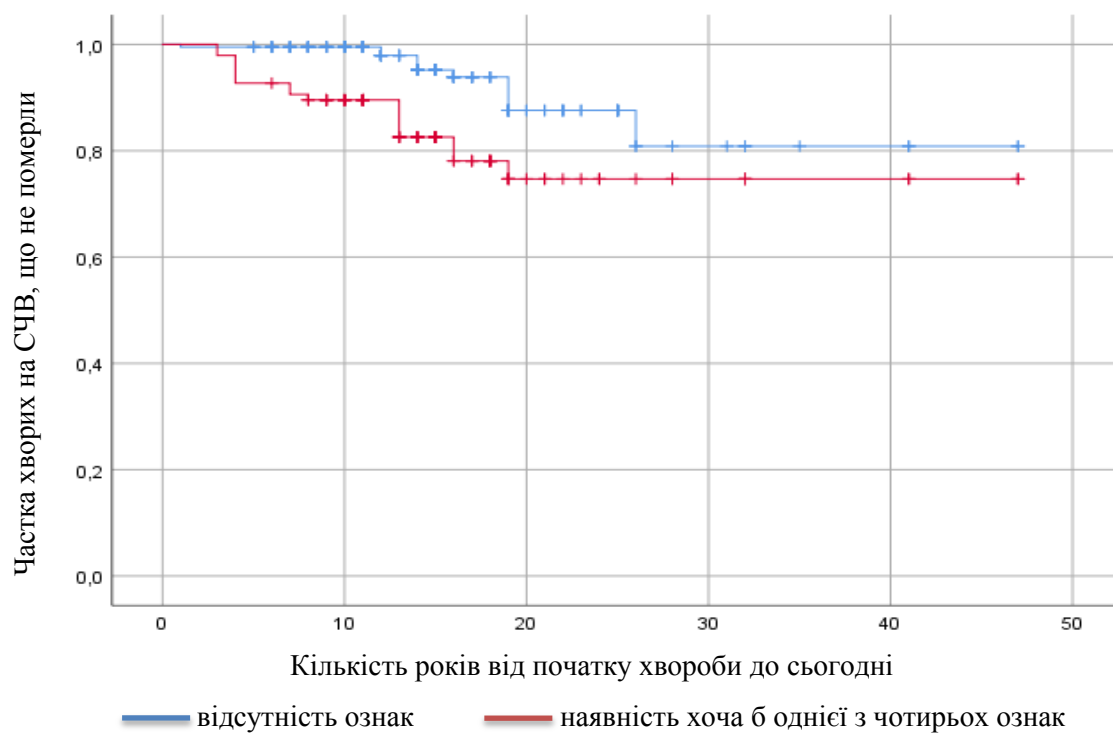


Рисунок 6.8 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них міокардиту

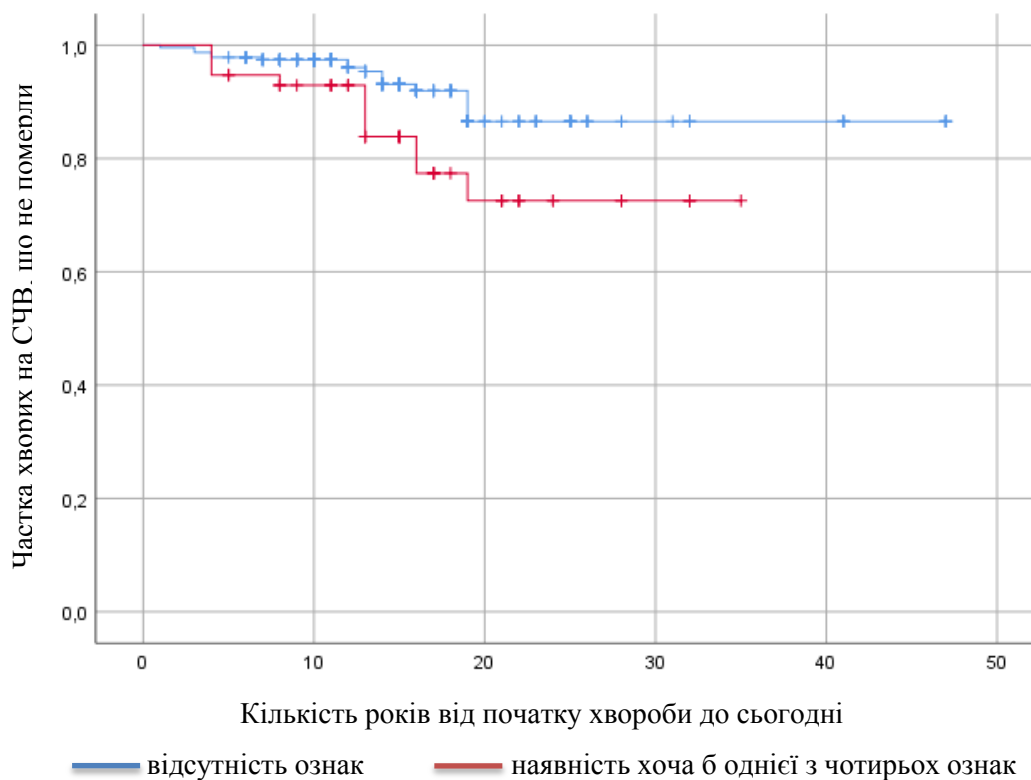


Рисунок 6.9 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них пневмоніту

Серед синтропічних коморбідних уражень органів травлення лише автоімунний гепатит призводив до зростання смертності хворих ($\chi^2 = 5,93$, $p < 0,05$). Із-поміж 26 хворих, які мали це ураження органів травлення, до сьогодні живі 18 (69,23 %), померли 8 (30,77 %). Із 268 хворих на СЧВ без автоімунного гепатиту до сьогодні живі 247 (92,16 %), 21 помер (7,84 %). Не зафіксовано зв'язку стеатогепатиту та хронічного панкреатиту зі зростанням смертності хворих на СЧВ ($\chi^2 = 0,07$, $p > 0,05$; $\chi^2 = 2,19$, $p > 0,05$ відповідно) (рис. 6.10).

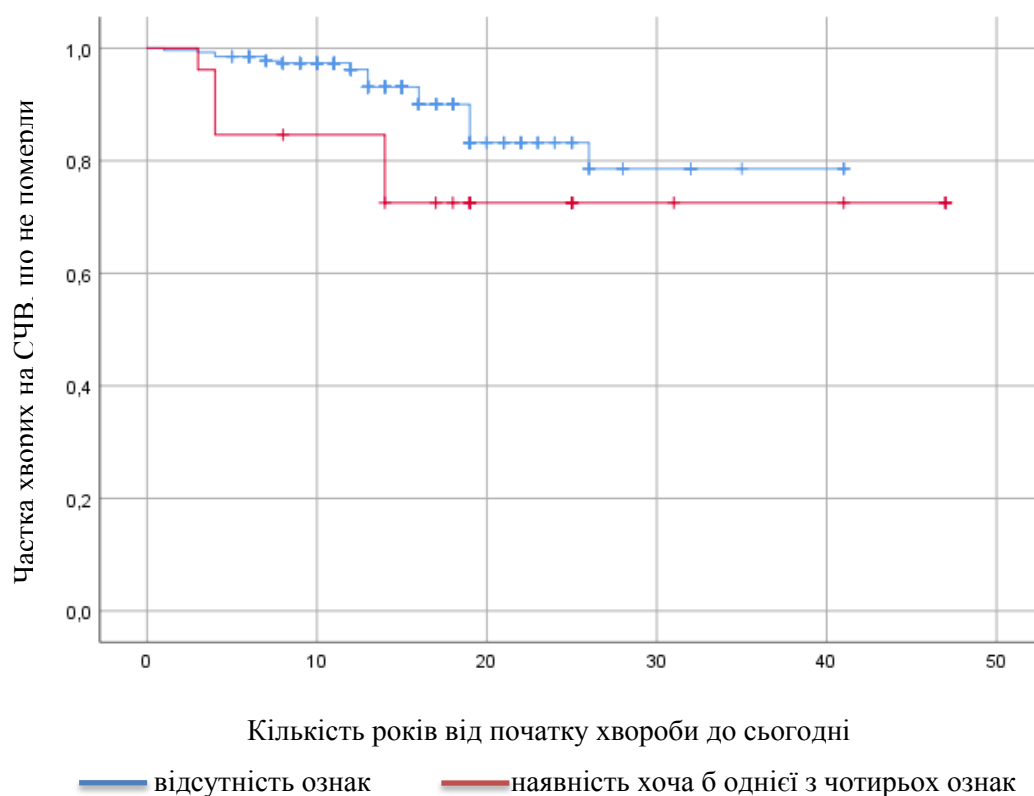


Рисунок 6.10 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них автоімунного гепатиту

Отримані нами результати вказують на те, що лише за наявності асептичного некрозу кістки (рис. 6.11) достовірно зростає ризик смерті серед хворих на СЧВ ($\chi^2 = 8,78$, $p < 0,05$). До сьогодні живі 14 хворих на СЧВ із асептичним некрозом кістки (70,00 %) із 20, що мали таке ураження. Шість хворих на СЧВ з асептичним некрозом кістки померли (30,00 %). Серед 274

хворих на СЧВ без цього ураження до сьогодні живі 251 (91,61 %), померли 23 (8,39 %). Інші синтропічні коморбідні ураження опорно-рухової системи (артральгії ($\chi^2 = 0,03, p > 0,05$), міальгії ($\chi^2 = 1,58, p > 0,05$), остеопенія ($\chi^2 = 3,40, p > 0,05$) і остеопороз ($\chi^2 = 0,18, p > 0,05$)) не впливали на виживання хворих на СЧВ.

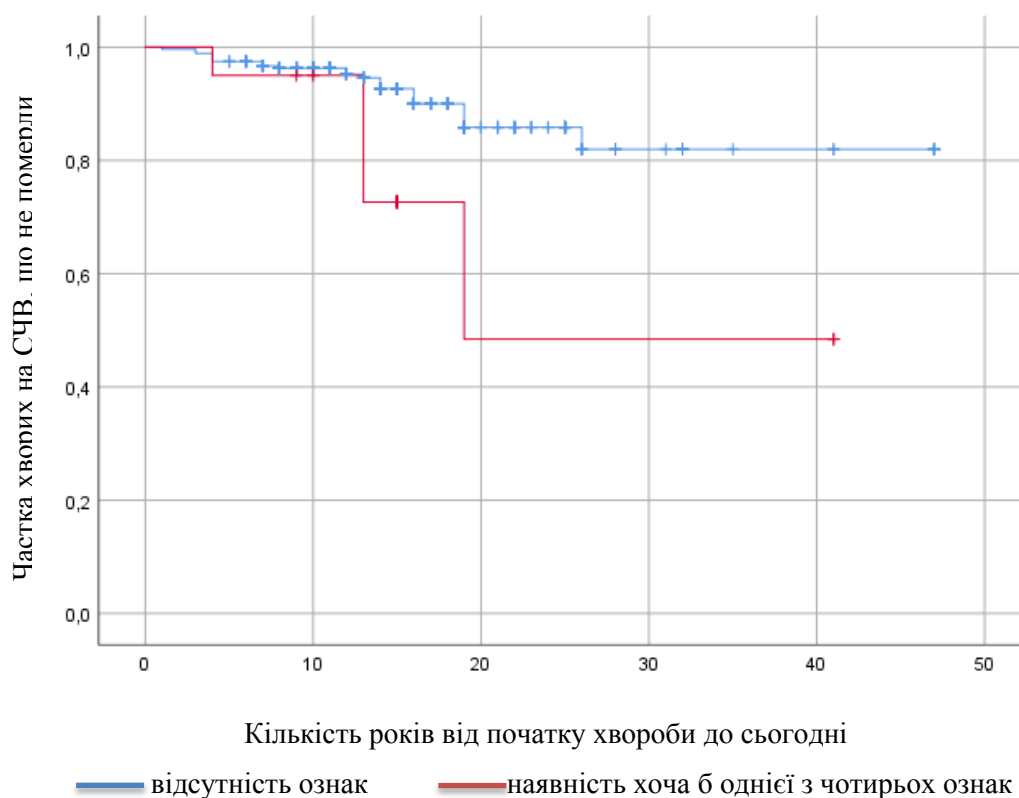


Рисунок 6.11 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них асептичного некрозу кісток

Інші синтропічні коморбідні ураження інших органів не мали зв'язку зі смертністю хворих на СЧВ, а саме: автоімунний тироїдит ($\chi^2 = 2,40, p > 0,05$), ожиріння ($\chi^2 = 1,20, p > 0,05$), синдром «сухого ока» ($\chi^2 = 1,57, p > 0,05$), увеїт ($\chi^2 = 2,06, p > 0,05$), катаракта ($\chi^2 = 0,11, p > 0,05$), хронічний кон'юнктивіт ($\chi^2 = 0,97, p > 0,05$), ураження зорового нерва ($\chi^2 = 0,72, p > 0,05$), глаукома ($\chi^2 = 0,67, p > 0,05$), порушення оваріально-менструального циклу ($\chi^2 = 0,02, p > 0,05$), органічний мозковий синдром ($\chi^2 = 0,01, p > 0,05$), дисциркуляторна енцефалопатія ($\chi^2 = 0,02, p > 0,05$), цефальгія ($\chi^2 = 3,28, p > 0,05$), вегетосудинна

дистонія ($\chi^2 = 0,47, p > 0,05$), анемія ($\chi^2 = 1,90, p > 0,05$), геморагічний васкуліт ($\chi^2 = 0,05, p > 0,05$), алопеція ($\chi^2 = 2,11, p > 0,05$) і набуте імунodefіцитне порушення ($\chi^2 = 2,11, p > 0,05$).

Відповідно до отриманих нами результатів, ризик смерті у хворих на СЧВ зростає за наявності у них міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток. Інші синтропічні коморбідні ураження (геморагічний васкуліт, капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, легенева гіпертензія, стабільна стенокардія, пневмофіброз, пневмосклероз, стеатогепатит, хронічний панкреатит, артральгії, міальгії, остеопенія, остеопороз, порушення оваріально-менструального циклу, органічний мозковий синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія, вегетосудинна дистонія, анемія, автоімунний тироїдит, ожиріння, синдром «сухого ока», увеїт, катаракта, хронічний кон'юнктивіт, ураження зорового нерва, глаукома, алопеція) на ризик смерті не впливають.

6.4 Інфекційні чинники, які погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак

Результати вивчення впливу інфекційних чинників на смертність хворих на СЧВ, що є *четвертим етапом* дослідження, наведено в табл. Д.6.4.

Як бачимо з табл. Д.6.4, лише наявність хронічного карієсу ($\chi^2 = 7,97, p < 0,05$). Із 49 хворих на СЧВ, яким діагностовано хронічний карієс, до сьогодні живі 39 (79,59 %), померли 10 (20,41 %). Із 233 хворих на СЧВ без хронічного карієсу до сьогодні живі 218 (93,56 %), померли 15 (6,44 %). Наявність хронічного періодонтиту не впливала на смертність хворих на СЧВ ($\chi^2 = 2,63, p > 0,05$) (рис. 6.12).

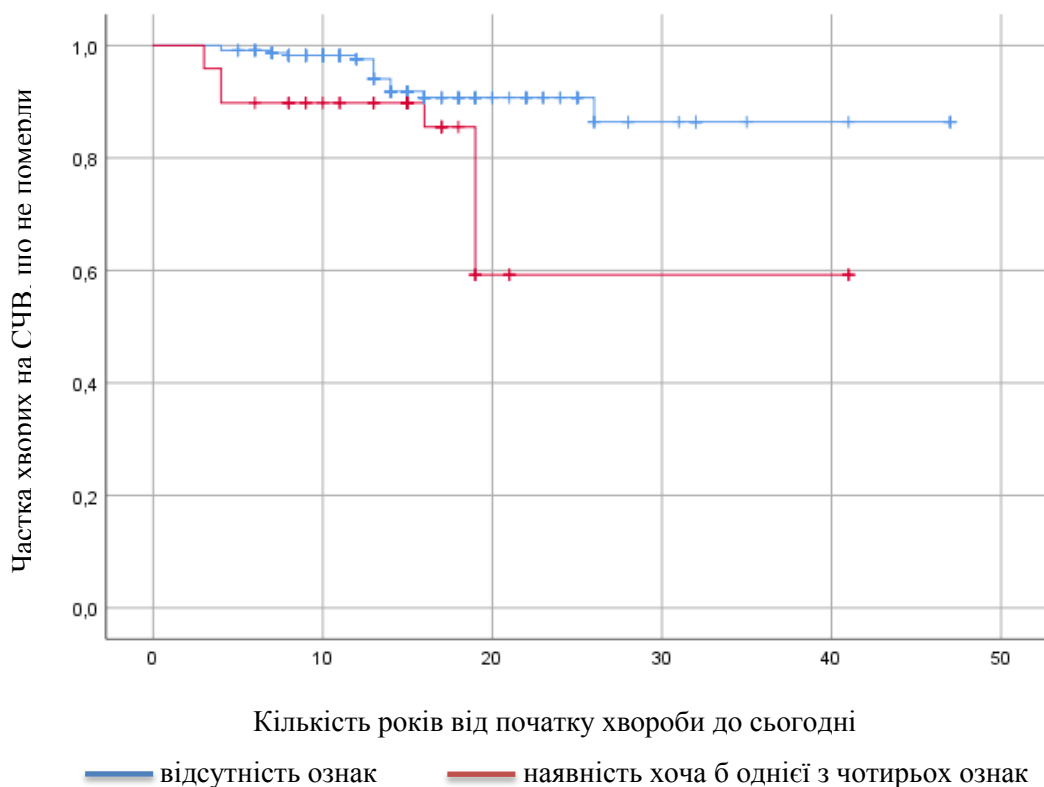


Рисунок 6.12 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них хронічного карієсу

Наявність активної інфекції простого герпесу I/II типу впливає на виживання хворих на СЧВ ($\chi^2 = 4,32, p < 0,05$). Із 11 хворих на СЧВ із активним простим герпесом I/II типу до сьогодні живі дев'ять (81,81 %), померли двоє (18,19 %). Із 99 хворих на СЧВ без активної інфекції простого герпесу I/II типів до сьогодні живі 95 (95,95 %), померли 4 (4,05 %). Інфікування іншими вірусами (неактивна інфекція простого герпесу I/II типу ($\chi^2 = 0,65, p > 0,05$), активна інфекція ЦМВ ($\chi^2 = 0,08, p > 0,05$), неактивна інфекція ЦМВ ($\chi^2 = 0,69, p > 0,05$), активна інфекція вірусу ЕБВ ($\chi^2 = 0,00, p > 0,05$), неактивна інфекція вірусу ЕБВ ($\chi^2 = 0,64, p > 0,05$)) не впливало на виживання хворих на СЧВ (рис. 6.13).

Отже, наявність хронічного карієсу та активної інфекції простого герпесу I/II типу визначає виживання хворого на СЧВ. А наявність хронічного періодонтиту, хронічної інфекції простого герпесу I/II типу, ЦМВ чи вірусу ЕБВ,

а також активної інфекції ЦМВ та інфекції ЕБВ не впливає на смертність хворих на СЧВ.

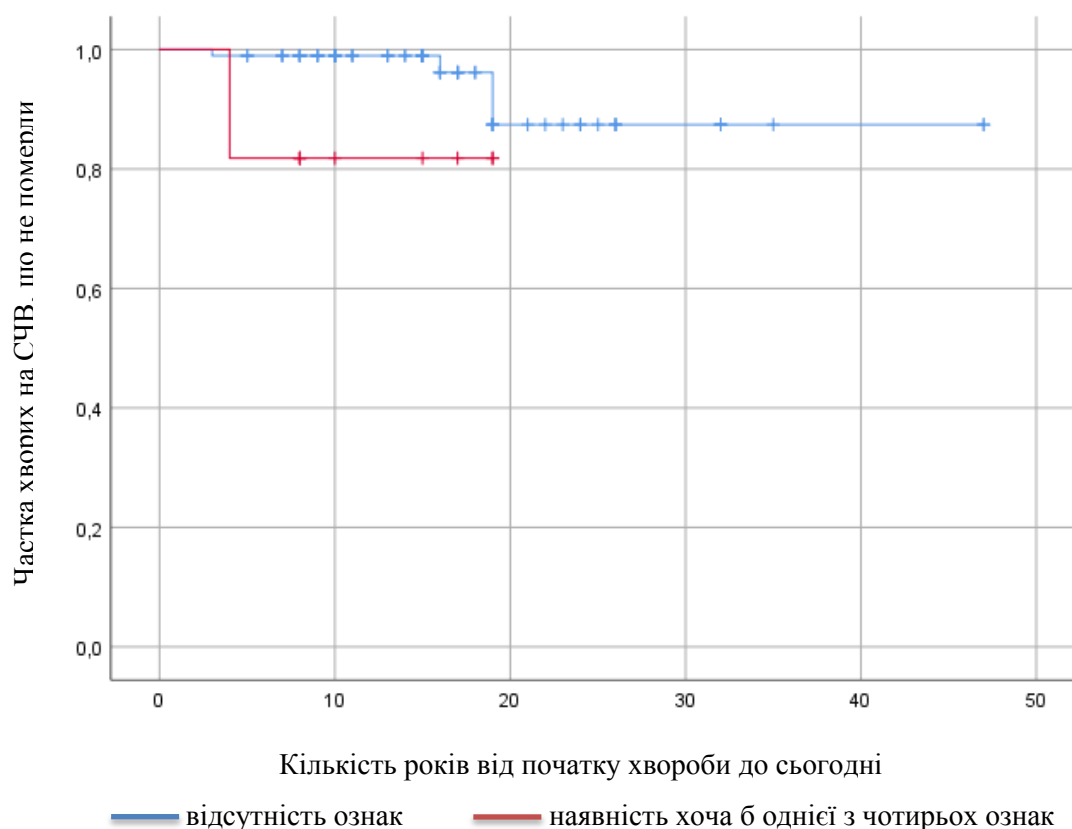


Рисунок 6.13 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них активної інфекції простого герпесу I/II типу

6.5 Констеяція чинників, які найбільш вагомо погіршують прогноз у хворих на системний червоний вовчак

На *п'ятому етапі* дослідження ми виокремили констеяцію чинників, які б найбільш вагомо впливали на ризик померти у хворого на СЧВ. Низка обчислень підтвердила, що найбільш вагомо на ризик смерті хворих на СЧВ впливає чоловіча стать, ІМТ більше $26,8 \text{ кг/м}^2$ і наявність автоімунного гепатиту (рис. 6.14). Із 222 хворих, які цих ознак не мали, до сьогодні живі 212 (95,50 %), померли – 10 (4,50 %). Із 72 хворих, які мали хоча б одну таку ознаку, живі 53 (73,61 %), померли – 19 (26,39 %) ($\chi^2 = 21,40, p < 0,05$).

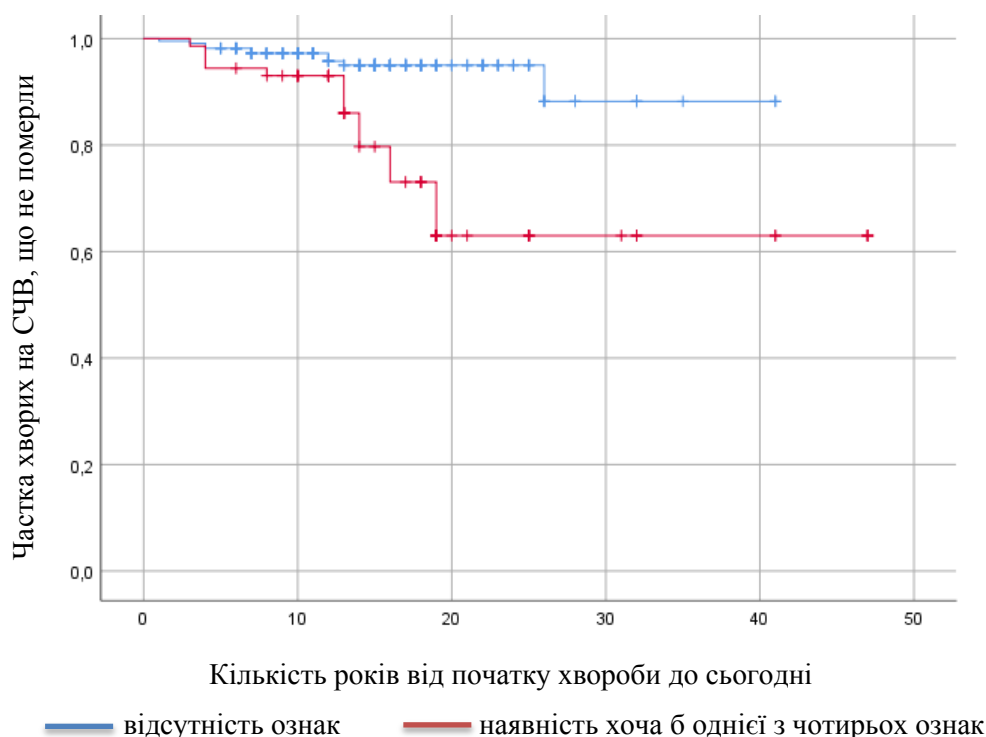


Рисунок 6.14 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них констеляції чинників (чоловіча стать, індекс маси тіла більше $26,8 \text{ кг/м}^2$, автоімунний гепатит)

Отже, ризик смерті хворого на СЧВ суттєво зростає за наявності таких чинників: чоловіча стать, ІМТ більше $26,8 \text{ кг/м}^2$, автоімунний гепатит.

Резюме. Ризик померти у хворого на СЧВ зростає, якщо це чоловік віком менше 42,5 року, що має протеїнурію або циліндрурію, судоми, лімфопенію, підвищення показника вовчакового антикоагулянту, міокардит, пневмоніт, автоімунний гепатит, асептичний некроз кісток, хронічний карієс чи активну інфекцію простого герпесу I/II типу. Найбільший ризик мають хворі на СЧВ чоловіки з ІМТ більше $26,8 \text{ кг/м}^2$ і наявністю у них автоімунного гепатиту.

Результати, подані у розділі 6, опубліковані в наукових статтях [19, 20, 104, 106] та апробовані на форумі [22].

РОЗДІЛ 7

ОБҐРУНТУВАННЯ ПРИНЦИПІВ І ЕФЕКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНОГО КОМПЛЕКСНОГО ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Виконання дослідження полягало у модифікуванні схеми лікування хворих на СЧВ, затвердженої Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Ревматологія”», за якою в основі лікування хворих на СЧВ лежить застосування ЛЗ, покликаних мінімізувати гіперпродукцію органоспецифічних антитіл, тобто послабити активність хвороби. Однак важкість стану хворого визначається не тільки активністю СЧВ, а й ступенем ураження залучених у патологічний процес органів і систем та персистенцією супутніх інфекційних чинників, які можуть погіршувати перебіг основної хвороби [126], а прогноз недуги залежить від того, чи вчасно почали лікування з урахуванням важкості СЧВ та прогностично несприятливих чинників хвороби. Вивчивши інформацію з новітніх літературних джерел, застосували власний клінічний досвід, а також отримані нами результати досліджень, ми обґрунтували принцип модифікованого лікування, який передбачає ранній початок лікування завдяки використанню оновлених критеріїв діагнозу «СЧВ», включення у лікування окрім базових також і ЛЗ для курації виявлених синтропічних коморбідних нозологій, динамічне спостереження і вчасну корекцію лікування відповідно до удосконаленої градації пацієнтів за важкістю хвороби, урахування прогностично несприятливих чинників.

Дослідження проводили у *три етапи*. *Перший* полягав у обґрунтуванні принципів модифікованого комплексного диференційованого лікування хворих на СЧВ з урахуванням оновлених критеріїв діагнозу, функціонального класу СЧВ, синтропічних коморбідних уражень органів і систем, прогностично несприятливих чинників недуги. *Другий етап* дослідження полягав у оцінюванні ефективності модифікованого лікування, *третій* – у порівнянні ефективності

модифікованого лікування та за стандартною методикою. Для виконання *другого і третього етапів* дослідження хворих на СЧВ поділили рандомізованим способом на дві групи: ДГ, до якої увійшли 63 хворі, що отримували лікування за модифікованою нами методикою, і КГ – 61 хворий, курацію яких здійснювали за стандартною методикою. Оцінювання ефективності лікування передбачало суб'єктивну оцінку, а саме – заповнення пацієнтами до і після лікування опитувальників ЯЖ – SF-36 зі статистичним опрацюванням результатів у обох групах, а також об'єктивну, тобто оцінювання дослідником клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих до і після завершення курсу лікування, зі статистичним порівнянням отриманих результатів. Оцінювання результатів лікування відповідало таким критеріям: відмінний результат – одужання; добрий результат – значне покращення, більшість показників нормалізувалися; задовільний результат – незначне покращення, деякі показники покращилися; поганий результат – без покращення; дуже поганий результат – погіршення або смерть.

Після детального вивчення скарг, анамнезу, результатів клінічного огляду, лабораторних та інструментальних обстежень у хворих на СЧВ діагностовано низку уражень органів і систем, серед яких виєліміновано ті, частота яких наростає відповідно до ступеня активності СЧВ: хвороби серцево-судинної системи (капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярного ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз), системи дихання (легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт), системи травлення (стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит), сечостатевої (порушення оваріально-менструального циклу), опорно-рухової (артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія), ендокринної (автоімунний тироїдит, ожиріння), нервової (органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія) систем, шкіри та її придатків (алопеція), системи крові (анемія, геморагічний васкуліт), ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока»,

глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва) та імунної системи (набуте імунодефіцитне порушення).

Диференційоване індивідуалізоване лікування хворих на СЧВ за модифікованою нами методикою передбачало, що в його основі лежить застосування лікувальних середників, які покликані зменшити прояви імунозапального ушкодження тканин і внутрішніх органів, поєднане також, за потребою, з лікуванням синтропічних коморбідних уражень інших органів і систем. Також ми враховували несприятливі прогностичні чинники у хворих на СЧВ, а саме: чоловіча стать, наявність протеїн- і циліндрурії, судом, лімфопенії та підвищення показника вовчакового антикоагулянту, а також міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток, активної інфекції простого герпесу I/II типу. Тактика лікування у разі виявлення цих чинників ризику передбачала активніший моніторинг стану хворого із призначенням адекватного лікування відповідно до цього стану.

Згідно з рекомендаціями Європейської ліги проти ревматизму (2019 р.), лікування СЧВ спрямоване на досягнення ремісії, тобто відсутності клінічної активності без застосування ГК та імуносупресивних засобів або, якщо це неможливо, усунення проявів хвороби в усіх органах [60].

Глюкокортикоїди короткої дії (преднізолон (Prednisolone) і метилпреднізолон (Methylprednisolone) забезпечують швидке зменшення маніфестації симптомів завдяки відомим геномним і негеномним ефектам, перший з яких здійснюється безпосередньо на рівні транскрипції, пригнічуючи експресію генів прозапальних молекул, другий – за рахунок взаємодії з протизапальними білками на посттранскрипційному етапі, в дозі, що залежить від активності хвороби [4, 31, 39, 54, 58, 80, 82, 88]. Великі дози ($\geq 1,0$ мг/кг/добу) призначали в разі високої активності, важких уражень центральної нервової системи, нирок, гематологічних порушень (тромбоцитопенії, гемолітичні анемії) упродовж 4–12 тижнів залежно від важкості (5,0–10,0 мг/добу) [32, 50]. З метою досягнення швидкого лікувального ефекту у хворих із високою активністю застосовували пульс-терапію (500,0–1000,0 мг

метилпреднізолону внутрішньовенно краплинно впродовж 30 хв три дні поспіль), яка є ефективною завдяки швидким негеномним властивостям ГК. У разі помірної активності призначали середні дози ГК (20,0–40,0 мг/добу), хворим із низькою активністю призначали дозу ГК, яка еквівалентна або не перевищує 10,0 мг преднізолону. Оскільки тривале лікування ГК дозою, яка перевищує 7,5 мг/добу, може мати негативні наслідки, включно із незворотними ушкодженнями органів, довгостроковою метою є мінімізація дози ГК, що передбачає раннє застосування імуносупресивних ЛЗ [46].

Вибір ЛЗ залежить від переважного ураження органа та системи, клінічних проявів, віку, дітородного потенціалу, безпеки [4, 35, 36]. Гідроксихінолін (Hydroxychloroquine) рекомендований для лікування усіх хворих на СЧВ, а особливо ефективним є у разі уражень шкіри, суглобів, дисліпідемії, високого ризику ускладнень [20, 96]. Гідроксихінолін взаємодіє з сульфгідрильними групами, змінюючи активність ферментів (у тому числі фосфоліпази, холінестерази, протеаз і гідролаз), зв'язується з ДНК, стабілізує лізосомальні мембрани, пригнічує вироблення простагландину, хемотаксис і фагоцитоз поліморфноядерних клітин. Можле також впливати на продукування моноцитами інтерлейкіну-1 і вивільнення нейтрофілами супероксиду. Ризик щодо токсичного ефекту гідроксихіноліну в разі тривалого лікування зменшується, якщо доза не перевищує 6,5 мг/кг/добу.

Циклофосфамід (Cyclophosphamidi) застосовували у хворих на вовчаковий нефрит із важким ураженням центральної нервової системи, системним васкулітом, серйозними серцево-легеневими та психоневротичними розладами. Циклофосфамід призначали щомісячно впродовж 6 місяців, а потім через кожних 3 місяці впродовж 2 років у поєднанні з пульс-терапією (по 1,0 г/добу послідовно впродовж 3 днів) і пероральними ГК (40,0–60,0 мг/добу у преднізолоновому еквіваленті). Метотрексат (Methotrexate) призначали хворим із рефрактерним до ГК артритом і ураженням шкіри, а також для ефективнішого контролю над симптомами хвороби після попереднього призначення ГК та гідроксихлорохіну. Як і циклофосфамід, цей ЛЗ є

гонадотоксичним, тому їх застосування визначається формулою ризик/користь у пацієнтів репродуктивного віку. У цьому сенсі безпечнішим є азатіоприн (Azathioprine), що його можна застосовувати під час вагітності. Азатіоприн є похідним 6-меркаптопурину, який пригнічує біосинтез нуклеїнових кислот і проліферацію клітин, що беруть участь у процесі детермінації й ампліфікації імунної відповіді. Азатіоприн ми застосовували для підтримання індукованої циклофосфамідом ремісії, лікування резистентної до ГК автоімунної гемолітичної анемії, а також у комбінованому лікуванні автоімунного нефриту.

Хворим із ураженням нирок як комбіноване лікування призначали також мофетилу мікофенолат (Mycophenolate mofetil) [33]. У нещодавньому рандомізованому відкритому дослідженні хворих на СЧВ без уражень нирок мофетилу мікофенолат (Mycophenolate mofetil) із кишковорозчинною оболонкою виявив переваги порівняно з азатіоприном у досягненні ремісії та зменшенні вираженості загострень, а отже, є ефективним ЛЗ у разі не тільки ураження нирок, але й ушкодження інших органів і систем [40, 41]. Мофетилу мікофенолат є імунодепресантом із цитостатичною активністю, яка реалізується через пригнічувальний вплив на синтез гуазинових нуклеотидів, що призводить до зменшення проліферації Т- і В-лімфоцитів і утворення автоантитіл.

У хворих на СЧВ із недостатньою відповіддю на призначення ГК та цитостатиків, застосовували біологічні агенти [33]. Белімумаб – людське рекомбінантне моноклональне антитіло, механізм дії якого полягає у запобіганні зв'язування цитокіну з клітинними рецепторами автореактивних «перехідних» і наївних В-клітин, що призводить до пригнічення В-кліної гіперреактивності, зокрема синтезу автоантитіл [47]. У клінічних дослідженнях після застосування белімумабу продемонстровано зниження активності хвороби: нормалізацію концентрації автоантитіл, збільшення вмісту C_3 , C_4 – компонентів комплементу [48]. Враховуючи результати клінічних досліджень, ми призначали белімумаб хворим із високим балом шкали SLEDAI (≥ 10) та значною серологічною активністю (збільшеним вмістом антитіл до двоспиральної ДНК, зменшеною концентрацією комплементу C_3 , C_4),

вираженими клінічними проявами (генералізоване ураження шкіри та суглобів) [51, 71, 89]. У разі недостатнього контролю над хворобою після застосування високих доз ГК і потужної імуносупресії з використанням ЛЗ першої лінії для лікування СЧВ призначали ретуксимаб [35, 36, 37, 88, 185]. ЛЗ був особливо ефективним у хворих із автоімунними гематологічними порушеннями та люпус-нефритом. Хворі з високим ризиком ураження нирок (чоловіки, хворі на ювенільний СЧВ, із високою серологічною активністю) потребують динамічного спостереження для виявлення ранніх ознак реального ураження [85]. Якщо діагностовано люпус-нефрит, лікування хворих розпочинали з початкової фази індукції з використанням мофетилу мікофенолату та циклофосфаміду з подальшою тривалішою фазою підтримки з використанням мофетилу мікофенолату в мінімальних ефективних дозах та азатіоприну [46]. Сприятливим прогнозом вважається раннє зменшення протеїнурії (до $\leq 1,0$ г/добу впродовж 6 місяців або $\leq 0,8$ г/добу впродовж 12 місяців). У разі рефрактерного або рецидивного перебігу люпус-нефриту застосовували ритуксимаб [49, 52].

Шкірні прояви СЧВ включають еритему обличчя, дискоїдні висипи, сухість шкіри, фотосенсибілізацію, яка провокує появу як класичної еритеми, так і різноманітних макулярних, папульозних та бульозних уражень відкритих ділянок шкіри. За наявності шкірного синдрому рекомендуємо уникати інсоляції, що передбачає використання сонцезахисних кремів зі широким спектром дії з високим чинником захисту, відмовитися від паління, яке погіршує прогноз хворих на СЧВ, виключити ятрогенні тригерні чинники, особливо у хворих із індукованим СЧВ [61]. ЛЗ першого ряду для лікування шкірних проявів СЧВ є топічні ГК, які застосовують як самостійно, так і в комбінації з інгібіторами кальциневрину, а також похідні хіноліну (хлорохін, гідроксихлорохін) у поєднанні зі системними ГК (доза залежить від важкості ураження шкіри) [62]. Хоча гідроксихлорохін має менший токсичний вплив на сітківку, ніж хлорохін, однак з метою профілактики негативного впливу ЛЗ на органи зору рекомендуємо застосовувати мінімальну ефективну дозу ($< 6,5$

мг/кг), у вечірній час, безпосередньо перед сном. Препаратами другого ряду є метотрексат та мофетилу мікофенолат (відповідно до рекомендацій Європейської групи дерматологів (European group of Dermatologists) під керівництвом Європейського дерматологічного форуму (European Dermatology Forum) у співпраці з Європейською академією дерматології та венерології (European Academy of Dermatology and Venereology, 2017) [37, 64]. Ураження слизових оболонок, а саме – енантеми, афтозний стоматит, люпус-хейліт, ми спостерігали найчастіше під час загострення СЧВ, тому їх лікування переважно передбачає призначення адекватних доз імуносупресорних засобів.

Висока активність СЧВ, люпус-нефрит, наявність антифосфоліпідних антитіл і тривале застосування ГК вважаються незалежними чинниками кардіоваскулярного ризику [57]. Тому очевидним є пошук оптимального контролю над хворобою із мінімальним використанням ГК і коректним застосуванням протималарійних препаратів та інших імунодепресантів [53, 67, 72]. Рекомендовано відмовитися від паління, адекватне фізичне навантаження відповідно до стану хворого, дотримання дієти з малим умістом жирів, контроль артеріального тиску, глюкози у крові. Як відомо, СЧВ характеризується ураженням судин переважно дрібного та середнього калібру, клінічними проявами якого є сітчасте ліведо, дигітальні інфаркти, рецидивний тромбофлебіт, хронічні виразки гомілок, кріоглобулінемічна пурпура, капілярит, стійкий синдром А. Г. М. Рейно.

Ураження судин асоціюється із антифосфоліпідним синдромом та високою концентрацією кріоглобулінів у хворих на СЧВ [90]. Результати нещодавнього метааналізу підтвердили захисну роль малих доз ацетилсаліцилової кислоти для первинної профілактики тромбозу у хворих на СЧВ із антифосфоліпідними антитілами [104]. Крім ацетилсаліцилової кислоти хворі із вторинним антифосфоліпідним синдромом отримували низькомолекулярний гепарин у період високого ризику тромбозу [77]. Тактика лікування хворих із антифосфоліпідним синдромом передбачала також застосування пероральних антикоагулянтів. Відповідно до результатів

рандомізованого відкритого дослідження, у якому порівнювали безпеку вживання ривароксабану та варфарину, останній мав кращий профіль безпеки, оскільки у групі хворих, що вживали ривароксабан, фіксувалася велика кількість тромбоемболічних подій [65, 129]. Однак нові пероральні антикоагулянти можуть бути альтернативними ЛЗ в разі утрудненого контролю нормалізованого міжнародного співвідношення щодо варфарину після урахування можливих ризиків. За наявності синдрому А. Г. М. Рейно у лікування включали блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін (Nifedipin), фелодипін (Felodipin)), альфа-адреноблокатор празозин (Prazosin). У разі геморагічного васкуліту застосовували ГК дозою 1,0 мг/кг/добу, антиагреганти (тиклопідин (Ticlopidinum)), дипіридамо́л (Dipiridamol), пентоксифілін (Pentoxifyllinum), низькомолекулярні антикоагулянти (гепарин (Heparinum)), а також інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину з метою нефропротекції у хворих із протеїнурією.

Виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ спричинюється різними патогенетичними механізмами: безпосереднє ураження легеневої тканини, яке виявляється люпус-пневмонітом, діафрагмальна дисфункція, легенева тромбоемолія і легеневий васкуліт із альвеолярними геморагіями. Для лікування хворих із легеневою гіпертензією доцільно застосовувати босентан (Bosentan) – антагоніст ендотелінових рецепторів, який покращує гемодинаміку та виживання пацієнтів набагато швидше, ніж інгаляції рекомендованого раніше стабільного аналога простацикліну ілопросту. Є також повідомлення про покращення показників легеневого тиску та легеневого судинного опору під впливом інгібітора фосфодіестерази силденафілу (Sildenafil) [140]. Артеріальну гіпертензію у хворих на СЧВ провокує насамперед ураження нирок і застосування великих доз ГК. У хворих на СЧВ, які постійно вживають ГК, цільового рівня артеріального тиску до 140/80 мм рт. ст. (до 130/80 мм рт. ст за умови ураження нирок) ми досягали призначенням представників усіх п'яти основних класів антигіпертензивних ЛЗ відповідно до загальних рекомендацій. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та

блокатори рецепторів ангіотензину застосовували у хворих із альбумінурією, оскільки їх нефропротекторний ефект доведений у багатьох дослідженнях [120]. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину також ефективні для запобігання гіпертрофії лівого шлуночка та ремоделювання артерій малого калібру. Антагоністи кальцію знижують ризик великих кардіоваскулярних подій, зокрема інсульту, а також ефективні у зменшенні проявів атеросклерозу сонних артерій, гіпертрофії лівого шлуночка та протеїнурії [122]. Відповідно до результатів метааналізу плацебоконтрольованих досліджень тiazидні діуретики, хлорталідон та індапамід однаково зменшують ризик серцево-судинних подій [123]. Доведено, що тiazидні й тiazидоподібні діуретики менш ефективні у пацієнтів зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації ($<45,0$ мл/хв/1,73 м²), тому мають бути заміщені петельними для досягнення антигіпертензивного ефекту з урахуванням ризику тромбоемболії.

Призначення блокаторів β -адренорецепторів доцільне в разі стенокардії, тахікардії, у комплексному лікуванні інфаркту міокарда, серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Блокатори β -адренорецепторів мають еквівалентний до інших класів антигіпертензивних ЛЗ вплив на ризик кардіоваскулярних хвороб, проте меншу ефективність для профілактики [123, 125]. Міокардит зазвичай спостерігався у хворих із високою активністю, часто у поєднанні з перикардитом. Патогенетичне лікування хворих із міокардитом спрямоване на зменшення автоімунного запалення (ГК, азатіоприн, гідроксихінолін), пригнічення продукції неспецифічних прозапальних біологічно активних речовин (нестероїдні протизапальні лікарські засоби: індометацин, диклофенак, німесулід), нормалізацію метаболізму міокарда (предуктал, мілдронат). У разі дисфункції лівого шлуночка зі серцевою недостатністю лікування спрямовувалось на відновлення та підтримання гемодинаміки з використанням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та, за відсутності протипоказань, блокаторів β -адренорецепторів.

Явища застою в легенях і симптоми перенавантаження судинного русла надлишком рідини мінімізували застосуванням петельних діуретиків у мінімально ефективній дозі. Дигоксин додавали до схеми лікування хворих із вираженою серцевою недостатністю, однак враховуючи його потенційний проаритмогенний і прозапальний вплив на міокард хворим із серцевою недостатністю III ФК за NYHA. Хворим із полісерозитом призначали ГК дозою від 0,25 мг/кг/добу (у преднізолоновому еквіваленті) та нестероїдні протизапальні лікарські засоби. Для лікування атеросклерозу застосовували статини з урахуванням показників ліпідограми (аторвастатин (Atorvastatin), розувастатин (Rosuvastatin)), поліненасичені жирні (докозагексаєнова та ейкозапентаєнова) кислоти, які чинять безпосередній вплив на ліпідний обмін та низку важливих плеоцитарних ефектів, у тому числі протиаритмогенний, протизапальний, імуномодулювальний.

Окрім симптоматичного лікування, спрямованого на зменшення негативного впливу на кісткову тканину ГК, ми призначали протиостеопорозне лікування, враховуючи особливості ремоделювання кістки у хворих на СЧВ, які стосуються недостатності вітаміну D, порушення остеобластної та остеокластної функцій. Лікування включало ЛЗ Са карбонату чи цитрату (1000 мг/день), які з-поміж інших солей кальцію всмоктуються найкраще, та вітамін D дозою, що залежить від його вмісту у крові ($\geq 20,0$ нг/л – 600,00 IU/день, 10,0–20,0 нг/л – 1000,0 IU/день, $< 10,0$ нг/л – 2000,0 IU/день). У разі послабленої остеобластної функції додавали 1,00 мкг/добу, який стимулює процеси формування кістки через безпосередній вплив на синтез і проліферацію остеобластів [43, 127, 128, 130]. Хворим із посиленою остеокластною функцією застосовували бісфосфонати (Alendronic acid 70,0 мг/тиждень, Ibandronic acid 150,0 мг/місяць), які є потужними інгібіторами руйнування кістки завдяки зменшенню синтезу та прискоренню апоптозу остеокластів [131, 138, 139].

Ключовим у корекції гематологічних порушень у хворих на СЧВ є лікування основної хвороби. Лейкопенія – один із патогномонічних симптомів СЧВ, що нерідко поєднується зі зменшенням кількості лімфоцитів і тромбоцитів

[73]. Лікування лейкопенії і лімфопенії відповідає уже зазначеним принципам застосування ГК та імуносупресивних ЛЗ (азатіоприн, мофетилу мікофенолат або циклоспорин). Лікування у разі значної тромбоцитопенії (кількість тромбоцитів $<30\ 000/\text{мм}^3$) вимагає призначення пульс-терапії метилпреднізолоном [44, 55, 62]. Для пацієнтів, які не мають відповіді на призначені ГК (кількість тромбоцитів $<50\ 000/\text{мм}^3$), слід розглянути циклофосфамід або ритуксимаб.

У лікуванні хворих на СЧВ із анемією маємо враховувати основний патогенетичний чинник її виникнення. Найчастіше це нормохромна анемія хронічних хвороб, спровокована тривалим запаленням. У разі люпус-нефриту доєднуються класичні патогенетичні механізми впливу на утворення еритроцитів. Значно рідше спостерігається автоімунна гемолітична анемія у результаті утворення автоантитіл до власних еритроцитів. У обох варіантах слід застосовувати системні ГК у відповідних дозах. У разі шлунково-кишкових кровотеч, спричинених як основною хворобою, так і її лікуванням, діагностуємо гіпохромну анемію. За виникнення гострої кровотечі рекомендуємо: (1) для активування тромбопластину – активатори утворення тромбопластину (етамзилат (Etamsylatim)); (2) для стимулювання синтезу протромбіну – ЛЗ, що містять вітамін К (вікасол (Vikasolum)); (3) з метою інгібування системи фібринолізу – амінокапронову кислоту (Aminocaproic Acid). Симптоматичне лікування залізодефіцитної анемії, спричиненої хронічною крововтратою унаслідок виразкування слизової шлунка передбачало призначення окрім ЛЗ, що містять залізо та фолієву кислоту, інгібіторів протонної помпи (омепразол (Omeprazole), пантопразол (Pantoprazole)), антибіотиків, за наявності *Helicobacter pylori*, та препарату вісмуту (відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу IV, 2010) [37].

Вірусна та бактеріальна інфекція, яка є частим супутником СЧВ, може викликати неспецифічну лейкемоїдну реакцію і маскувати лейкопенію. Великий ризик зараження хворих на СЧВ інфекційними збудниками пов'язаний як зі самою хворобою через порушення імунорегуляторних процесів, так і з її

лікуванням унаслідок застосування імуносупресивних ЛЗ [56]. Водночас є вірогідність участі вірусної інфекції у патогенезі СЧВ, що підтримує антигенну стимуляцію клітин імунного захисту, про що свідчить підвищення титру антитіл до окремих вірусів (ЕБВ, ЦМВ, простого герпесу). За нашими спостереженнями, інфікування хворих «тригерними» вірусами погіршує їхній стан, імітуючи загострення СЧВ з відповідними клінічними ознаками, спричинює затяжний рецидивно-ремітувальний перебіг хвороби, проте лікування хворих із використанням високих доз ГК та імуносупресивних засобів не дає бажаного ефекту [56]. Після верифікації персистенції вірусної інфекції з високою серологічною активністю ми включали у лікування валацикловір (Valacyclovirum), ганцикловір (Ganciclovir), альфа-інтерферони (Interferonum Alfa), індуктор інтерферону циклоферон (Cycloferon).

Для лікування хворих із гострою інфекцією чи загостренням хронічної хламідійної інфекції ми застосовували пероральні антимікробні ЛЗ: азитроміцин (Azithromycin), доксициклін (Doxycycline) левофлоксацин (Levofloxacin), кларитроміцин (Clarithromycinum). Для корекції клінічно-лабораторної маніфестації трихомонадної інфекції застосовували секнідазол (Secnidazol), метранідазол (Metronidazol), орнідазол (Ornidazole). У разі активізації коморбідної мікозної інфекції, проявами якої є рубромікоз, мікозний лишай шкіри, оніхомікоз, застосовували доступні топічні та системні протигрибкові ЛЗ: флюконазол (Fluconazol), ітраконазол (Itraconazol), тербінафін (Terbinafinum). За наявності загострення хронічного пієлонефриту додавали до лікування антибактеріальні середники із групи цефалоспоринів (цефтріаксон (Ceftriaxon)), фторхінолонів (левофлоксацин (Levofloxacin)), синтетичні уросептики (нітроксолін (Nitroxoline)) та ЛЗ рослинного походження (канефрон (Canephron), афлазин (Aflazin)).

Хворим із тубоотитом, гайморитом після консультації отоляринголога призначали напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою (аугментин (Augmentin)), цефалоспорини II покоління (цефуроксим (Cefuroximum)) упродовж 5–7 днів, за відсутності ефекту від стартового лікування впродовж 2–

3 діб застосовували антибактеріальні ЛЗ резерву – макроліди (азитроміцин (Azithromycin)) або цефалоспорины III покоління (цефіксим (Cefixime)) впродовж 7–10 днів. Після отримання результатів бактеріального посіву подальше антибактеріальне лікування проводили з урахуванням чутливості мікрорганізмів до антибіотиків. Які ад'ювантне лікування застосовували судинозвужувальні краплі в ніс. Хронічний тонзиліт лікували під динамічними спостереженням отоларинголога: компенсована ст. передбачала консервативне лікування із застосуванням антибактеріальних засобів (аугментин (Augmentin)), цефалоспоринів II покоління (цефуроксим (Cefuroximum), кларитроміцин (Clarithromycin)) та місцевого лікування (очищення мигдалин). Хворим із хронічним кон'юнктивітом лікування призначали після консультації офтальмолога – ЛЗ з використанням комбінованих ЛЗ, які містили протизапальні та протимікробні середники (тобрадекс (Tobradex)). За наявності синдрому «сухого ока» у лікування додавали краплі з декстрану та гіпромелози (штучна сльоза). Хворих із катарактою скеровували до офтальмолога для обрання подальшої тактики лікування: у разі початкової катаракти застосовували полівітаміни, антиоксиданти, у разі зрілої катаракти рекомендували факоемульсифікацію або лазерну фемтохірургію.

Лікування хворих із психоневрологічними проявами СЧВ залежить від патогенетичного чинника цереброваскулярного ураження: ішемічного чи запального [34, 38, 91]. Найбільш частий варіант ішемічних цереброваскулярних порушень – транзиторні ішемічні атаки в каротидному (епілептичні напади, пірамідні симптоми) та вертебробазиллярному басейнах (запаморочення, ністагм, диплопія) [75]. У цьому випадку життєво важливим є призначення антиагрегантів, антикоагулянтів і антитромботичних ЛЗ. Глюкокортикоїди та імуносупресивні ЛЗ слід призначати, якщо основним патогенетичним чинником ураження нервової системи є запальний, як у випадку органічного мозкового синдрому [34, 75]. Однак у клінічній практиці диференціація двох патогенетичних процесів є складним завданням, беручи до уваги, що обидва механізми можуть бути задіяні в

одного хворого. У цьому випадку ми рекомендуємо поєднання імуносупресивних і антикоагулянтних ЛЗ. Для лікування поведінкових розладів і психотичних станів, які включають параноїдну симптоматику, депресивних розладів ми рекомендуємо симптоматичне лікування із застосування антипсихотичних засобів та анксиолітиків [38].

Результати виконання *другого етапу*, присвяченого оцінюванню ефективності лікування, яке передбачало суб'єктивну оцінку, а саме – заповнення пацієнтами до початку й після лікування опитувальників ЯЖ – SF-36 зі статистичним опрацюванням результатів у обох групах, а також об'єктивну, тобто оцінювання дослідником клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих до і після завершення курсу лікування, зі статистичним порівнянням отриманих результатів, представлені в табл. Е.7.1.

Показник ФА, що характеризує ступені обмеження виконання фізичних навантажень через стан здоров'я, статистично достовірно ($p < 0,05$) підвищувався із $16,46 \pm 0,43$ бала до $24,10 \pm 0,55$ бала у хворих ДГ. У КГ фізична активність підвищувалася з $18,06 \pm 0,39$ бала до $18,92 \pm 0,89$ бала ($p > 0,05$).

Показник РФ, який відображає вплив фізичного стану на повсякденну діяльність, у обох групах достовірно зростав, наприклад, у хворих ДГ стан покращився з $5,57 \pm 0,12$ бала до $6,98 \pm 0,14$ бала, $p < 0,05$, а у хворих КГ – з $5,38 \pm 0,13$ бала до $5,75 \pm 0,13$ бала; $p < 0,05$.

Хворі ДГ, які отримували модифіковане лікування, підтвердили достовірне послаблення інтенсивності болю (з $6,19 \pm 0,20$ бала до $8,67 \pm 0,26$ бала; $p < 0,05$). Хворі, які отримували загальноприйняте лікування, теж зауважили покращення, що відбилося в оцінюванні показника ІБ ($5,56 \pm 0,21$ бала до лікування і $5,85 \pm 0,18$ бала після лікування), однак зазначені показники достовірно не відрізнялися.

Оцінка загального здоров'я у хворих ДГ після проведеного лікування достовірно зросла з $13,44 \pm 0,37$ бала до $18,37 \pm 0,45$ бала; $p < 0,05$). У хворих КГ аналогічний показник теж покращився (з $12,69 \pm 0,49$ бала до $13,70 \pm 0,70$

бала), однак достовірної різниці, за оцінкою респондентів стану свого здоров'я до і після лікування, не спостерігали.

Суб'єктивна оцінка респондентами своєї життєздатності показала достовірне покращення у ДГ (з $13,94 \pm 0,49$ бала до $19,24 \pm 0,39$ бала; $p < 0,05$). У КГ відповідний показник теж був оцінений достовірно вище (з $14,89 \pm 0,43$ бала до $16,39 \pm 0,66$ бала; $p < 0,05$).

У хворих ДГ покращився показник СА, яка визначалася їх емоційним і фізичним станом (з $6,13 \pm 0,14$ бала до $7,79 \pm 0,12$ бала; $p < 0,05$). У хворих КГ соціальна активність дещо зросла після лікування, проте недостовірно (з $5,87 \pm 0,36$ бала до $6,28 \pm 0,28$ бала; $p > 0,05$).

Оцінка хворими ДГ ступеня обмеження своєї щоденної діяльності через емоційні проблеми (показник РЕ) до лікування була достовірно нижча ($4,37 \pm 0,09$ бала, ніж після лікування ($5,35 \pm 0,08$ бала; $p < 0,05$). Хворі КГ також констатувати достовірне покращення показника РЕ (з $4,31 \pm 0,11$ бала до $4,67 \pm 0,15$ бала ($p < 0,05$).

У хворих ДГ спостерігалися достовірні позитивні зміни, які стосувалися психічного благополуччя ($15,56 \pm 0,43$ бала до лікування і $25,10 \pm 0,55$ бала після лікування ($p < 0,05$)). Психічне здоров'я хворі КГ оцінили у $17,34 \pm 0,75$ бала до лікування та у $19,07 \pm 0,69$ бала після лікування ($p < 0,05$) (рис. 7.1, 7.2).

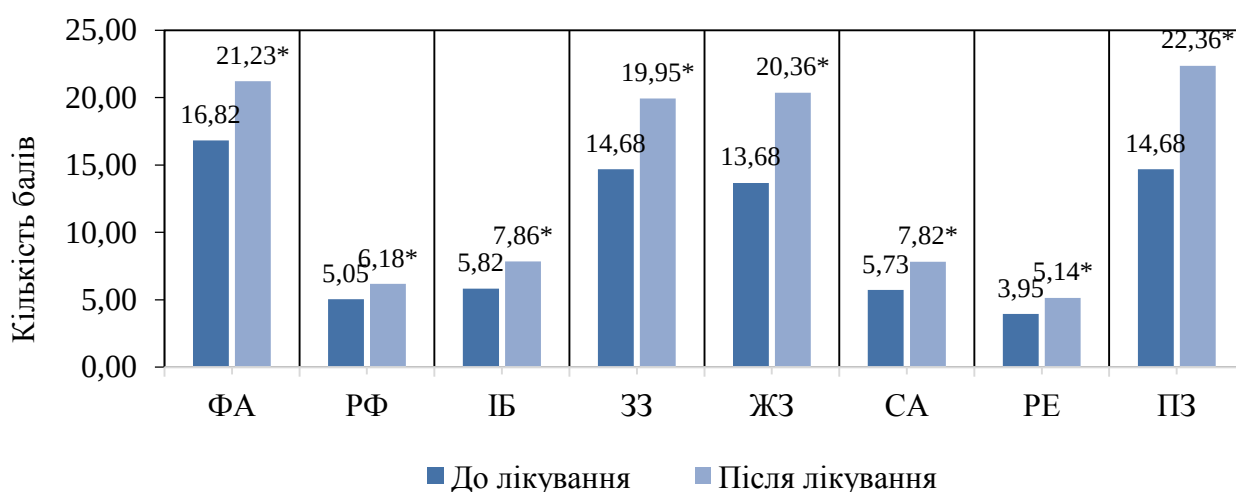


Рисунок 7.1 – Оцінка якості життя хворих дослідної групи до і після лікування

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ до лікування ($p < 0,05$).

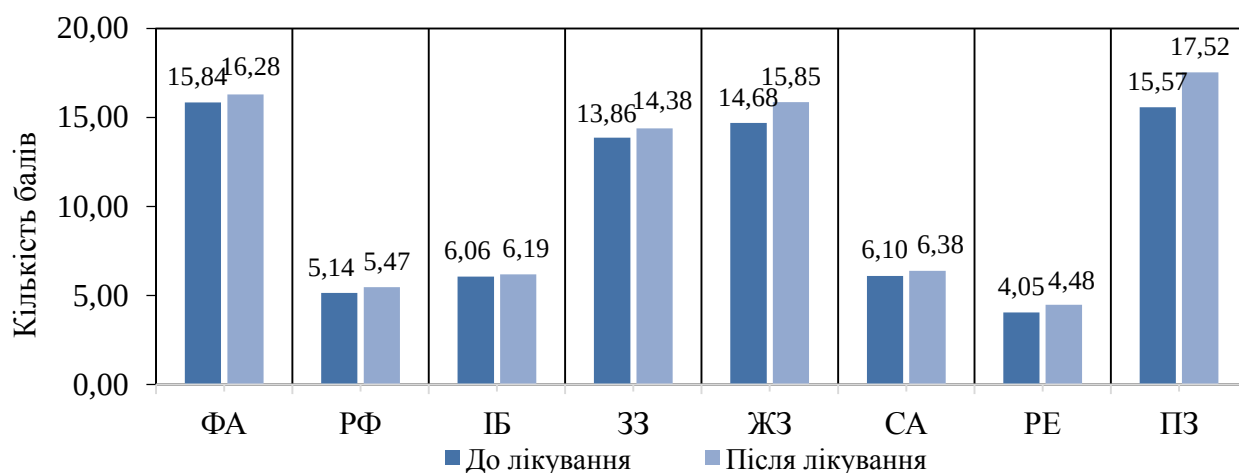


Рисунок 7.2 – Оцінка якості хворих контрольної групи за результатами інтерв'ю за допомогою опитувальника SF-36 до і після лікування

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у КГ до лікування ($p < 0,05$).

Підсумувавши загальну кількість балів до і після лікування, ми виявили їх достовірне зростання у хворих ДГ (з $81,65 \pm 0,81$ бала до $115,29 \pm 1,77$ бала; $p < 0,05$). У хворих КГ спостерігалось зростання з $84,10 \pm 0,96$ бала до $90,64 \pm 3,03$ бала ($p > 0,05$).

Результати об'єктивного оцінювання дослідником ефективності диференційованого модифікованого лікування представлені у табл. Е.7.2 і на рис. 7.3.

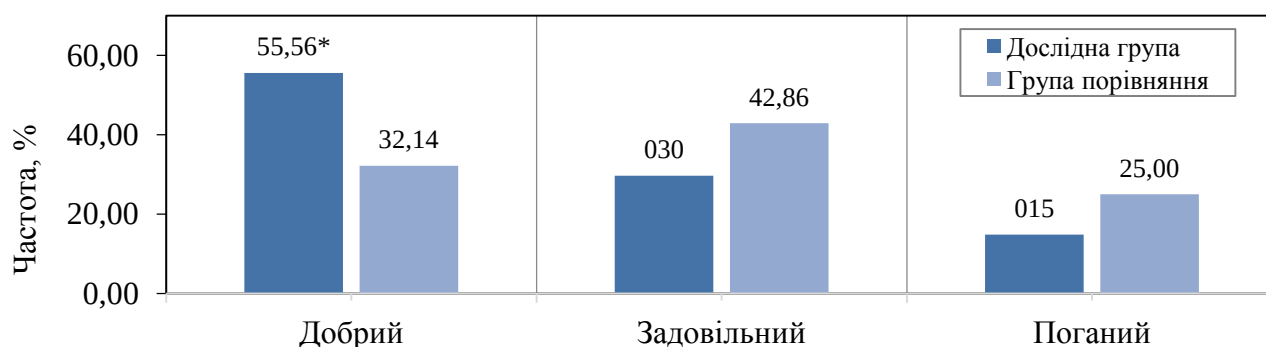


Рисунок 7.3 – Результати об'єктивного оцінювання ефективності диференційованого лікування хворих дослідної групи та групи порівняння

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у дослідній групі ($p < 0,05$).

Відмінного результату лікування не досягнуто у хворих жодної групи. Добрий результат зафіксовано у 33 хворих ДГ (52,81 %) і 21 хворого КГ (34,43 %) ($p < 0,05$), задовільний – у 21 (33,33 %) і 27 хворих (44,26 %) відповідно, а поганий – у 9 (14,29 %) і 13 хворих (21,46 %) відповідно. Дуже поганий результат лікування не зафіксовано ні в ДГ, ні в КГ.

Результати *третього етапу* дослідження, який полягав у з'ясуванні ефективності модифікованого нами лікування з порівнянням результатів ефективності лікування хворих на СЧВ за модифікованою і загальноприйнятою методиками, представлені в табл. Е.7.3 і на рис.7.4.

Отримані нами результати оцінювання анкети SF-36 свідчать про покращення ЯЖ у хворих обох груп після проведеного лікування, проте лише у хворих, які отримували модифіковане лікування, спостерігався достовірно виражений позитивний вплив на показники фізичного та психічного стану. Так, показник ФА у ДГ зріс на 46,42 %, на відміну від КГ, де через обмеження виконання навантажень фізичний стан покращився лише на 4,76 %. У обох групах після лікування фізичний стан пацієнтів і далі обмежував їхню повсякденну діяльність, однак у ДГ, за оцінкою респондентів, спостерігалось зростання РФ на 25,31 %, у КГ – на 6,88 %. Хворі, які отримували модифіковане лікування, зауважили послаблення ІБ на 40,06 %, натомість у хворих КГ показник ІБ зменшився на 5,22 %. Хворі ДГ підтвердили покращення стану свого здоров'я на 36,68 %, у КГ відповідний показник був оцінений лише на 7,96 % вище. Показник ЖЗ достовірно зріс у хворих ДГ (на 38,02 %), у КГ позитивна динаміка ЖЗ була менш переконливою (10,07 %). Хворі на СЧВ обох груп зауважили покращення взаємовідносин із оточуючими (СА збільшилася на 27,08 % у ДГ і на 6,98 % у КГ). Обмеження своєї щоденної діяльності внаслідок емоційних проблем хворі ДГ оцінили на 22,43 % вище після лікування, на відміну від КГ, де відповідний показник зріс лише на 8,55 %. Позитивні зміни, які стосувалися психічного благополуччя, спостерігалися в

обох групах, однак у хворих, які отримували модифіковане лікування, показник ПЗ зріс на 61,31 %, у КГ лише на 7,78 % (рис.7.4).

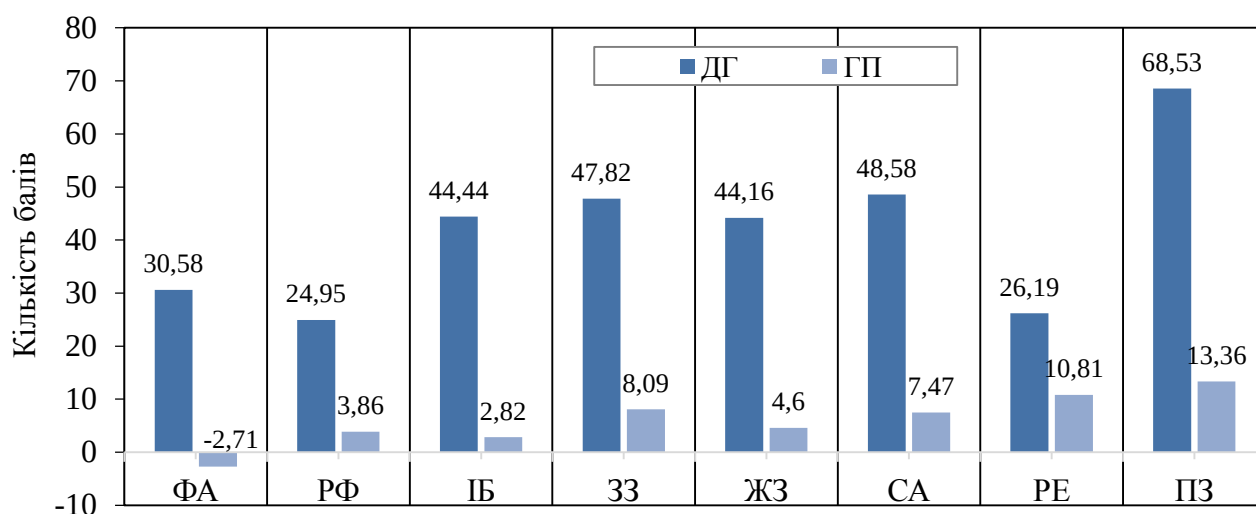


Рисунок 7.4 – Результати порівняння об’єктивної оцінки ефективності лікування кісток за модифікованою і загальноприйнятою методиками у хворих на системний червоний вовчак

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ ($p < 0,05$).

Отримані нами результати свідчать про достовірно вищу ефективність запропонованого диференційованого лікування хворих на СЧВ, на що вказують оцінювання анкет ЯЖ, загальний бал яких зріс у хворих ДГ на 41,57 % проти 7,78 % у хворих КГ, а також комплексне об’єктивне оцінювання результатів лікування лікарями-дослідниками.

За об’єктивним комплексним оцінюванням результатів лікування дослідниками, ефективними є як модифікована, так і загальноприйнята схеми лікування, проте за якісними показниками переважає модифікована комплексна лікувальна схема, що враховує ФК СЧВ, синтропічні коморбідні ураження, прогностично несприятливі чинники недуги. У хворих ДГ достовірно частіше фіксували добрий результат лікування, а в КГ частіше спостерігався задовільний і поганий.

Резюме. Модифіковане нами лікування із включенням у нього, окрім базових, лікарських засобів, адекватних до наявних синтропічних коморбідних уражень інших органів і систем, функціонального класу системного червоного вовчака, прогностично несприятливих чинників недуги, достовірно ефективніший, ніж загальноприйнятий, а тому може бути рекомендований для широкого використання.

Результати, подані у розділі 7, опубліковані в наукових працях [20, 23, 24].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

СЧВ – системна хвороба сполучної тканини, яка виникає на основі генетично зумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів, що провокує утворення безлічі антитіл до власних клітин і їх компонентів та появу імунокомплексного запалення, унаслідок чого настає ураження багатьох органів і систем [47, 54, 56]. За умов СЧВ виникає хронічний патологічний стан, який виснажує хворого, призводить до зниження працездатності, інвалідизації та, у багатьох випадках, до смерті [54, 75, 309, 353]. Поширеність СЧВ серед жінок у десять разів більша, ніж серед чоловіків. Найчастіше патологічний процес фіксують у жінок репродуктивного віку [54, 82, 228, 263, 487]. За результатами статистичних досліджень, поширеність СЧВ у світі становить 27,7 на 100 тис. населення. Упродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання поширеності СЧВ [338, 441]. Етіологію СЧВ остаточно не з'ясовано [56, 138, 192, 435, 473].

Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України та міжнародними актами, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ до дослідження залучено 370 хворих, які утворили ДГ. До ГП увійшли 234 хворі на інші ревматичні недуги (РА, ПСА, АС). Усі хворі лікувалися упродовж 2010–2018 рр. у ревматологічному відділенні КНП ЛОР «ЛОКЛ», що є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Хворим проводили комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне дослідження всіх органів і систем до початку лікування згідно з вимогами сучасної медицини.

Діагноз СЧВ поставлено з урахуванням сучасних рекомендацій (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про

затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» зі змінами, внесеними згідно з наказами № 263 від 11.04.2014 р., № 762 від 20.11.2015 р.; рекомендації Європейської ліги проти ревматизму, 2019 р.; ACR, 1997 р.) на основі комплексу клінічно-лабораторно-інструментальних обстежень.

Із-поміж усіх хворих у 370 був СЧВ (61,26 %), у 108 – РА (17,88 %), у 78 – ПСА (12,91 %), у 48 – АС (7,95 %).

Аналізуючи гендерні особливості 604 обстежених хворих на ревматичні хвороби, ми виявили значне переважання жінок (482 особи, 79,64 %) над чоловіками (123 особи, 20,36 %). Жінок було більше серед хворих на СЧВ (331 жінка (89,46 %) і 39 чоловіків (10,54 %)), серед хворих на РА (90 жінок (83,33 %) і 18 чоловіків (16,67 %)) та серед хворих на ПСА (51 жінка (65,38 %) і 27 чоловіків (34,62 %)). Чоловіки переважали лише серед хворих на АС (9 жінок (18,75 %) і 39 чоловіків (81,25 %)).

Хворих на ревматичні хвороби стратифікували за віком згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2015 р. На час огляду хворі були в усіх вікових групах, причому переважали особи молодого віку (297 хворих, 49,17 %). Дещо менше було осіб середнього віку (232 хворих, 39,74 %). Серед обстежених було 60 хворих похилого віку (10,60 %) і троє – старечого віку (0,50 %). Серед хворих на СЧВ переважали особи молодого віку (204, 55,14 %), у групі хворих на РА – особи середнього віку (48 (44,44 %)), серед хворих із ПСА – особи молодого віку (48 (61,54 %)), майже всі хворі на АС теж були молодого віку (30 (62,50 %)).

Близько половини обстежених осіб – хворі, що не працювали (299 (49,50 %)), 229 осіб працювали (37,91 %), 55 пенсіонерів (9,11 %), 21 студент (3,48 %). Соціальний статус хворих різнився залежно від їх основної хвороби. Більшість хворих на СЧВ не працювали (209 осіб, 56,49 %). Близько третини хворих на СЧВ (121 (32,70 %)) щоденно ходили на роботу, 22 – пенсіонери (5,95 %), і 18 навчалися у закладах вищої освіти (4,86 %). Серед хворих на РА половина не працювали, хоча й мали б (51 особа, 47,22 %), 33 –

пенсіонери (30,56 %), 24 – працювали (22,22 %). Більшість хворих на ПСА (57 осіб, 73,08 %), 21 хворий не працював (26,92 %). Серед хворих на АС 27 працювали (56,25 %), 18 не працювали (37,50 %), троє навчалися у закладах вищої освіти (6,25 %).

Більшість обстежених нами хворих не мали стійкої втрати працездатності (308 осіб, 50,99 %). 206 хворих (34,11 %) частково втратили працездатність, що дозволило медико-соціальним експертним комісіям присвоїти їм III групу інвалідності. 75 хворих (12,42 %) мали II групу інвалідності, 15 (2,48 %) – I групу, що свідчить про повну втрату працездатності. Розподіл ступенів втрати працездатності відрізнявся залежно від основної ревматичної недуги. Так, серед хворих на СЧВ було 125 хворих (33,78 %), які не мали порушеної працездатності. 161 хворий (43,51 %) мав III групу інвалідності, 69 хворих (18,65 %) – II групу, 15 хворих (4,05 %) – I групу інвалідності. Серед хворих на РА у 90 (83,33 %) працездатність не була порушена, 15 (13,89 %) мали III групу інвалідності, троє (2,78 %) – II групу інвалідності. У 54 хворих на ПСА (69,23 %) працездатність не була порушена, 21 хворий (26,92 %) мав III групу інвалідності, троє (3,85 %) – II групу інвалідності. Наявність АС у 39 хворих (81,25 %) не вплинула на працездатність, у 9 (18,75 %) призвела до часткової її втрати (III група інвалідності).

Здійснено також характеристику хворих залежно від місця їх проживання.

Більшість обстежених нами хворих на ревматичні хвороби були жителями міста (376 осіб, 62,25 %), 228 хворих проживали в селі (37,75 %).

Базуючись на оцінці активності СЧВ (шкала SLEDAI), усіх хворих на СЧВ стратифікували на п'ять груп. Виявлено 7 хворих (1,89 %) із неактивним СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI, 0 балів), 61 хворого (16,49 %) із низькою активністю СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI, 1–5 балів), 158 хворих (42,70 %) із середньою активністю СЧВ (активність II ступеня за SLEDAI, 6–10 балів), 104 хворих (28,11 %) із високою активністю СЧВ

(активність III ступеня за SLEDAI, 11–19 балів) і 40 хворих (10,81 %) із дуже високою активністю СЧВ. (активність IV ступеня за SLEDAI, більше 20 балів).

За тривалістю СЧВ ми виділили чотири групи хворих: менше від 1 року хворіє 21 особа (5,68 %), 1–5 років – 133 особи (35,95 %), 6–10 років – 78 осіб (21,30 %), понад 10 років – 138 осіб (37,30 %).

Отже, у дослідження рандомізовано 604 хворих, серед яких 370 хворих на СЧВ, 108 – на РА, 78 – на ПСА, 48 – на АС. Серед обстежених було більше жінок (79,64 %), переважно працездатного (молодого (49,17 %) і середнього (39,74 %)) віку, що не працювали (49,50 %), хоча працездатність була збережена (50,99 %) чи частково втрачена через проблеми зі здоров'ям (34,11 %), та проживали в містах (62,25 %). Більшість хворих на СЧВ – хворі з активністю СЧВ середнього ступеня (активність II ступеня за SLEDAI) (42,70 %) та хворі з активністю СЧВ високого ступеня (активність III ступеня за SLEDAI) (28,11 %), що хворіють понад 10 років (37,30 %) чи 1–5 років (35,95 %). Наведений нами поділ відповідає статистичній інформації, що подана в сучасній науковій літературі [54, 75, 82, 228, 263, 309, 338, 353, 441, 487].

Клінічні прояви СЧВ у різних хворих і в різні періоди хвороби істотно відрізняються. Перебіг СЧВ зазвичай є хвилеподібним, із чергуванням ремісій і загострень. У 1971 р. вперше запропоновано діагностичні критерії класифікації СЧВ, що ґрунтувалися на оцінці стану шкіри, суглобів, нирок, центральної нервової системи, а також серологічних маркерах, які згодом почали використовувати для встановлення діагнозу [201]. Критерії декілька разів оновлено, проте згідно з інформацією з літературних джерел та з власного клінічного досвіду, часто трапляються ситуації, коли діагноз СЧВ є очевидним, але критеріїв АСР замало, і навпаки, коли критеріїв чотири і більше, але діагноз залишається під сумнівом, що свідчить про необхідність удосконалення критеріїв діагнозу СЧВ [17, 457].

Саме вдосконаленню критеріїв встановлення діагнозу СЧВ присвячено перше завдання нашої роботи. Згідно з вивченням діагностичної цінності критеріїв АСР за допомогою статистичного аналізу з підрахунком шансів

поставити правильний діагноз СЧВ серед хворих ДГ «метелик» на обличчі зафіксовано у 201 особи (54,32 %), у жодного хворого ГП еритематозних висипань на обличчі не виявлено (0,00 %). Чутливість критерію становить 54,32 %, специфічність – 100,00 %, точність – 72,02 %. Між критерієм і наявністю СЧВ у хворих констатовано достовірний прямий зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,56), що підтверджує діагностичну цінність показника.

Дискоїдні висипи виявлено лише у 36 хворих ДГ (9,73 %) та не було у жодного хворого ГП (0,00 %). Обчислена чутливість критерію становить 9,73 %, специфічність – 100,00 %, точність – 44,70 %. Достовірного зв'язку між критерієм і наявністю хвороби немає (коефіцієнт контингенції 0,20).

Фотосенсибілізація (висипи внаслідок нетипової реакції на сонячне світло) траплялася у 127 хворих ДГ (34,32 %) та її не було у жодного хворого ГП (0,00 %). Чутливість критерію становить 34,32 %, специфічність – 100,00 %, точність – 56,77 %. Констатовано прямий достовірний зв'язок між наявністю фотосенсибілізації і СЧВ (коефіцієнт контингенції 0,41).

Виразки в ротовій порожнині чи горлі виявлено під час об'єктивного огляду у 69 хворих ДГ (18,85 %). У жодного хворого ГП таких уражень не фіксували (0,00 %). Чутливість цього критерію становить 18,85 %, специфічність – 100,00 %, точність – 50,50 %. Достовірного зв'язку між критерієм і наявністю СЧВ не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,29).

Суглоби болять і набрякли у 76 хворих ДГ (20,54 %) та у 217 хворих ГП (92,74 %). Чутливість критерію для діагностики СЧВ дорівнює 20,54 %, специфічність – 7,27 %, точність – 15,40 %. Підтверджено достовірний негативний зв'язок між наявністю артриту й СЧВ (коефіцієнт асоціації -0,96), а отже, наявність артриту достовірно заперечує СЧВ.

Серозит (наявність перикардиту і/або плевриту) зафіксовано у 84 хворих ДГ (22,70 %), у жодного пацієнта ГП серозити не виявлено (0,00 %). Чутливість критерію «серозит» дорівнює 22,70 %, специфічність – 100,00 %, точність – 52,65 %. Констатовано достовірний зв'язок між наявністю серозитів і СЧВ (коефіцієнт контингенції -0,32).

Ураження нирок (протеїнурію або циліндрурію) спостерігали у 179 хворих ДГ (48,38 %) та у 30 хворих ГП (13,51 %). Чутливість цього критерію становить 48,38 %, специфічність – 86,49 %, точність – 62,67 %. Ми виявили прямий достовірний зв'язок між наявністю критерію і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,71). Серед хворих на СЧВ ураження нирок трапляється у шість разів частіше, ніж серед хворих з іншими ревматичними хворобами.

Ураження нервової системи, що включає напади судом і/або психічні розлади, виявлено у 46 хворих ДГ (12,43 %). У трьох хворих ГП (1,30 %) фіксували ураження нервової системи. Чутливість критерію «ураження нервової системи» становить 12,43 %, специфічність – 98,70 %, точність – 45,60 %. Доведено достовірний прямий зв'язок між наявністю критерію та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,83). Констатовано, що ураження нервової системи трапляється у 10,79 разу частіше за наявності СЧВ, ніж за інших ревматичних хвороб.

Гематологічні порушення – критерій, який включає гемолітичну анемію з ретикулоцитозом, тромбоцитопенію, лімфопенію і/або лейкоцитопенію. За результатами лабораторного дослідження, гематологічні порушення фіксували у 169 хворих ДГ (45,68 %). У 111 хворих ГП (16,67 %) також були гематологічні порушення. Згідно з проведеними нами обчисленнями, наявність будь-якого гематологічного порушення не вказує на СЧВ – достовірного зв'язку не виявлено (чутливість 45,68 %, специфічність 52,56 %, точність 48,34 %, коефіцієнт асоціації -0,04). Відповідно до статистичного аналізу гематологічні ураження у хворих на СЧВ трапляються рідше, ніж у хворих на інші ревматичні недуги.

У 302 хворих ДГ (88,30 %) виявлено імунологічні порушення (підвищення титрів антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (Anti-double Stranded DNA antibodies – anti-dsDNA), антифосфоліпідних антитіл IgM і IgG, вовчакового антикоагулянту). У трьох хворих ГП (3,45 %) було порушення імунної системи. Чутливість критерію «імунологічні порушення» становить 88,30 %, специфічність – 96,55 %, точність – 89,98 %. Зафіксовано прямий статистичний зв'язок між критерієм і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,99).

Імунологічні порушення серед хворих на СЧВ виявляли у 211,40 разу частіше, ніж серед хворих з іншими ревматичними недугами.

ANA виявлено у 249 хворих ДГ (87,99 %) та у 9 хворих ГП (15,79 %). Чутливість ANA, як критерію СЧВ, становить 87,99 %, специфічність – 84,21 %, точність 87,35 %. Констатовано прямий достовірний зв'язок між наявністю критерію та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,95). Серед хворих на СЧВ антиядерні антитіла виявляли у 39,06 разу частіше, ніж серед хворих на інші ревматичні недуги.

Аналіз діагностичної цінності критеріїв ACR у хворих на СЧВ ДГ дає змогу стверджувати, що про СЧВ свідчить лише частина зі затверджених нині критеріїв, а саме: наявність «метелика» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит, ураження нирок, ураження нервової системи, імунологічні порушення, а також ANA. Такі критерії, як дискоїдні висипи, виразки на слизових оболонках, гематологічні порушення не вказують на наявність СЧВ, а артрит – навпаки, заперечує хворобу.

Згідно з визначенням діагностичної цінності окремих складових деяких критеріїв ACR, а саме – наявності перикардиту й плевриту, протеїнурії і циліндрурії, гемолітичної анемії з ретикулоцитозом, тромбоцитопенії, лімфопенії і лейкоцитопенії, а також підвищення титрів anti-dsDNA, антифосфоліпідних антитіл IgM і IgG та вовчакового антикоагулянту, нами виявлено, що перикардит мають 64 хворі ДГ (17,30 %), плеврит – 50 (13,51 %). У жодного пацієнта ГП перикардиту (0,00 %) і плевриту (0,00 %) не виявлено. Чутливість наявності перикардиту дорівнює 17,30 %, специфічність – 100,00 %, точність – 49,34 %. Зв'язку між наявністю маркера та СЧВ не зафіксовано (коефіцієнт контингенції 0,27). Чутливість наявності у хворого плевриту, як критерій СЧВ, дорівнює 13,51 %, специфічність – 100,00 %, точність – 47,02 %. Зв'язку між маркером і СЧВ також немає (коефіцієнт контингенції 0,24).

Протеїнурію виявлено у 172 хворих ДГ (46,49 %) і 33 хворих ГП (14,86 %), а циліндрурію – у 42 хворих ДГ (11,35 %) і 3 хворих ГП (1,37 %). Обчислена нами чутливість критерію «протеїнурія» дорівнює 46,49 %, точність – 47,02 %, специфічність – 100,00 %.

специфічність – 85,14 %, точність – 60,98 %. Між критерієм і діагнозом СЧВ констатовано прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,67). Чутливість критерію «циліндрурія» дорівнює 11,35 %, специфічність – 98,63 %, точність – 43,80 %. Між критерієм і діагнозом СЧВ також існує прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,80).

Судомні напади вказано в анамнезі 3 хворих ДГ (0,81 %), психоз – 24 (6,49 %). У трьох хворих ГП фіксували судоми (1,28 %), психозів не було. Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю судомних нападів у анамнезі та СЧВ не виявлено (чутливість 0,81 %, специфічність 98,72 %, точність 38,74 %, коефіцієнт асоціації -0,23), як і між наявністю психозів та СЧВ (чутливість 6,49 %, специфічність 100,00 %, точність 42,72 %, коефіцієнт контингенції 0,16).

За результатами обстежень гематологічні порушення діагностовано у такої кількості хворих ДГ: гемолітичну анемію – у 8 (2,16 %), тромбоцитопенію – у 49 (13,24 %), лімфопенію – у 28 (7,57 %), лейкопенію – у 138 хворих на СЧВ (37,30 %). У 39 хворих ГП (16,67 %) виявлено анемію, у 6 (2,56 %) – тромбоцитопенію, у 72 (30,77 %) – лімфопенію, у 39 (16,67 %) – лейкопенію. Достовірний прямий зв'язок зафіксовано лише між наявністю тромбоцитопенії та СЧВ (чутливість 13,24 %, специфічність 97,44 %, точність 45,86 %, коефіцієнт асоціації 0,71). Між наявністю анемії та СЧВ існує достовірний непрямий зв'язок (чутливість 2,16 %, специфічність 83,33 %, точність 33,61 %, коефіцієнт асоціації -0,80), що вказує на достовірно меншу поширеність анемії серед хворих на СЧВ, ніж серед хворих з іншими ревматичними недугами. Лімфопенія також достовірно частіше трапляється у хворих на інші ревматичні недуги, ніж у хворих на СЧВ (чутливість 7,57 %, специфічність 69,23 %, точність 31,46 %, коефіцієнт асоціації -0,69). Між лейкопенією та СЧВ немає статистично підтвердженого зв'язку (чутливість 37,30 %, специфічність 83,33 %, точність 55,13 %, коефіцієнт асоціації 0,49).

У 276 хворих ДГ (90,20 %) виявлено підвищення титрів anti-dsDNA, у 38 (26,95 %) – антифосфоліпідних антитіл IgM, у 36 (24,00 %) – антифосфоліпідних

антитіл IgG, у двох (3,39 %) – вовчакового антикоагулянту. У трьох хворих ГП (3,70 %) виявлено підвищення титрів anti-dsDNA, інших імунологічних порушень не було. Зафіксовано прямий статистичний зв'язок між підвищення титрів anti-dsDNA та СЧВ (чутливість 90,20 %, специфічність 96,30 %, точність 91,47 %, коефіцієнт асоціації 0,99). Між наявністю інших імунологічних порушень та СЧВ зв'язку не виявлено: між підвищенням показників антифосфоліпідних антитіл IgM і СЧВ (чутливість 29,95 %, специфічність 100,00 %, точність 28,47 %, коефіцієнт контингенції 0,08), антифосфоліпідних антитіл IgG та СЧВ (чутливість 24,00 %, специфічність 100,00 %, точність 25,49 %, коефіцієнт контингенції 0,07) і вовчакового антикоагулянту й СЧВ (чутливість 3,40 %).

Проведений нами статистичний аналіз дозволяє виділити протеїнурію, циліндрурію, тромбоцитопенію і наявність anti-dsDNA як самостійні статистично достовірні критерії діагностики СЧВ, що володіють високою чутливістю, специфічністю й точністю. Такі критерії, як гемолітична анемія та лімфопенія, навпаки, більш характерні для інших ревматичних недуг, ніж для СЧВ і найімовірніше свідчать про відсутність останнього. А такі критерії, як перикардит, плеврит, судоми, психоз, лейкоцитопенія, а також підвищення показників антифосфоліпідних антитіл класів IgM і IgG та вовчакового антикоагулянту не мають достовірного зв'язку із хворобою.

Згідно з визначенням діагностичної цінності критеріїв СЧВ, ми виокремили на основі власного клінічного досвіду та інформації з сучасних літературних джерел (лікарі-ревматологи вищої кваліфікаційної категорії: к.мед.н. доц. У. О. Абрагамович, д.мед.н. проф. О. Н. Надашкевич, д.мед.н. проф. А. С. Свінцицький, к.мед.н. О. В. Синенький) артральгії, ранкову скутість, міальгії, підвищення температури тіла, лімфаденопатію, алопецію, синдром А. Г. М. Рейно та ретикулярне ліведо.

Синдром А. Г. М. Рейно – симетричні двосторонні нападоподібні спазми артерій пальців, що виявляються їх блідістю, болем і парестезіями, діагностовано у 201 хворого ДГ (54,32 %) та не зафіксовано у жодного хворого

ГП (0,00 %). Чутливість критерію дорівнює 24,59 %, специфічність – 100,00 %, точність – 53,81 %. Виявлено прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,56).

Артральгії (без артриту) фіксували у 353 хворих ДГ (95,92 %) та у 23 хворих ГП (9,83 %). Чутливість артральгій, як діагностичного критерію СЧВ, сягає 95,92 %, специфічність – 90,17 %, точність – 93,69 %. Констатовано статистично достовірний прямий зв'язок між критерієм і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,99).

Скарги на ранкову скутість зафіксовано у 100 хворих ДГ (27,10 %) і 231 хворого ГП (98,72 %). Чутливість вказаного критерію становить 27,10 %, специфічність – 1,28 %, точність – 0,01 %. Існує непрямий достовірний зв'язок між скаргами на ранкову скутість і СЧВ (коефіцієнт асоціації -0,99).

Скарги на біль у м'язах виявлено у 126 хворих ДГ (34,05 %) й у трьох хворих ГП (1,28 %). Чутливість цього критерію дорівнює 34,05 %, специфічність – 98,72 %, точність – 59,11 %. Констатовано достовірний прямий зв'язок між м'язальгіями та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,95) і статистично підтверджено, що скарги трапляються у 39,76 разу частіше серед хворих на СЧВ, ніж серед хворих на інші реumaticьні недуги.

Алопецію виявлено у 91 хворого ДГ (24,59 %). У жодного хворого ГП скарг щодо надмірного випадіння волосся не було (0,00 %). Чутливість критерію дорівнює 24,59 %, специфічність – 100,00 %, точність – 53,81 %. Зафіксовано статистично підтверджений прямий зв'язок між скаргами на надмірне випадіння волосся і СЧВ (коефіцієнт контингенції 0,33).

Ми виявили також ретикулярне ліведо у 99 хворих ДГ (26,76 %) та не зафіксували такого відхилення у жодного хворого ГП (0,00 %). Чутливість цього критерію дорівнює 26,76 %, специфічність – 100,00 %, точність 55,13 %. Між ознакою та СЧВ виявлено також прямий і достовірний зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,35).

Виявлено також підвищення температури тіла у 99 хворих ДГ (25,76 %) та у 18 хворих ГП (7,69 %). Чутливість гіпертермії, як діагностичного критерію

СЧВ, дорівнює 26,76 %, специфічність – 92,31 %, точність – 52,15 %. Існує статистично підтверджений прямий зв'язок між гіпертермією та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,63). Підвищення температури фіксували у 4,38 разу частіше у хворих на СЧВ, ніж у хворих з іншими ревматичними недугами.

Лімфаденопатію виявлено у 203 хворих ДГ (54,86 %), у 74 хворих ГП лімфаденопатії не було (31,62 %). Чутливість критерію дорівнює 54,86 %, специфічність – 68,38 %, точність – 60,10 %. Статистично підтвердженого зв'язку між критерієм і СЧВ не фіксували (коефіцієнт асоціації 0,45), хоча ознака у 2,63 разу частіше траплялася у хворих на СЧВ, ніж у хворих на інші ревматичні недуги.

Отже, на користь СЧВ вказують наявність синдрому А. Г. М. Рейно, артральгії, міальгії, алопеція, ретикулярне ліведо, підвищення температури тіла. Скарги на ранкову скутість заперечують діагноз СЧВ і свідчать про наявність у хворого іншої ревматичної недуги.

Визначення показників прогностичної цінності для маркерів, діагностична цінність яких підтверджена статистично, показало, що всі хворі (100,00 %) з діагнозом синдрому А. Г. М. Рейно мали СЧВ. 58,06 % хворих, яким синдром А. Г. М. Рейно не діагностовано, не мали й СЧВ. За відсутності синдрому А. Г. М. Рейно на 58,06 % знижується ризик діагностувати СЧВ, а за його наявності у 2,38 разу збільшується можливість поставити діагноз СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

100,00 % хворих із серозитами мали й СЧВ, а відсутність вказаного симптому у 45,00 % випадків не супроводжувалася діагнозом СЧВ. Відсутність у хворого серозиту на 45,00 % зменшує вірогідність діагностувати СЧВ, а його наявність у середньому в 1,82 разу збільшує можливість виявити у хворого СЧВ ($p < 0,05$).

У 85,65 % хворих, у яких виявлено ураження нирок, діагностовано СЧВ, а 50,13 % хворих, у яких не було ураження нирок, не мали СЧВ. Відсутність цього симптомокомплексу на 41,77 % зменшує вірогідність діагностувати СЧВ, а його наявність у 1,72 разу підвищує ризик діагностувати СЧВ ($p < 0,05$).

83,90 % хворих, що мали протеїнурію, хворіли на СЧВ, а 48,84 %, які такого симптому не мали, не мали й діагнозу СЧВ. Відсутність білка в сечі на 39,02 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність у 1,64 разу збільшує можливість бути хворим на СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

У 93,33 % хворих, у сечі яких виявлено циліндри, діагностовано СЧВ, у 39,71 % хворих без циліндрурії не було СЧВ. Відсутність циліндрурії на 35,40 % знижує ризик виявити СЧВ, за наявності циліндрів у 1,55 разу збільшується вірогідність діагностувати СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

93,88 % хворих, які скаржилися на біль у суглобах без їх набрякання та гіпертермії, мали діагноз СЧВ і 93,36 % хворих, які таких скарг не висловлювали, діагнозу СЧВ не мали. Відсутність артральгії на 92,93 % знижує ризик поставити діагноз СЧВ, а її наявність у хворого у 14,15 разу збільшує вірогідність діагностувати СЧВ, що є достовірним ($p < 0,05$).

97,67 % хворих, що скаржилися на біль у м'язах, мали діагноз СЧВ, а 48,63 % хворих, які таких скарг не висловлювали, не мали діагнозу СЧВ. Відсутність міальгій на 47,41 % зменшує можливість діагностувати СЧВ, а наявність таких скарг у 1,90 разу збільшує таку можливість ($p < 0,05$).

У 93,88 % хворих із симптомами, що вказують на ураження нервової системи, згодом діагностовано СЧВ, 41,30 % паєнтів, які не мали таких уражень, не мали й СЧВ. Відсутність у хворого уражень нервової системи на 37,48 % знижує ризик діагнозу СЧВ, а за наявності таких симптомів у 1,60 разу збільшується вірогідність діагностувати СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

«Метелик» на обличчі у 100,00 % випадків супроводжується наявністю у хворого діагнозу СЧВ, а якщо цей критерій відсутній, у 58,06 % випадків СЧВ немає. Відсутність «метелика» на обличчі на 58,06 % зменшує вірогідність діагнозу СЧВ щодо ризику для хворих, у яких цей симптом є. У середньому ризик діагнозу СЧВ у хворого, у якого є «метелик» на обличчі, у 2,38 разу

вищий, ніж за його відсутності, що є статистично достовірним результатом ($p < 0,05$).

У 100,00 % хворих, у анамнезі яких були скарги на фотосенсибілізацію, діагностовано СЧВ, а 49,06 % хворих, які не мали таких скарг, не мали і діагнозу СЧВ. Окрім цього, відсутність скарг на фотосенсибілізацію знижує ризик у кінцевому підсумку виявити СЧВ на 49,06 %. Наявність цього критерію в 1,96 разу збільшує вірогідність діагностувати у хворого СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

У 100,00 % хворих, що скаржилися на надмірне випадіння волосся, діагностовано СЧВ, у 45,61 %, які таких скарг не мали, виявлено інші ревматичні хвороби. Відсутність алопеції на 45,61 % знижує ризик поставити діагноз СЧВ, а її наявність у 1,84 разу збільшує таку вірогідність ($p < 0,05$).

Усі хворі (100,00 %), у яких під час огляду виявлено ретикулярне ліведо, мали СЧВ, а 46,34 %, у яких такого симптому не було, не мали СЧВ. Відсутність ретикулярного ліведо на 46,34 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність збільшує можливість виявити СЧВ у 1,86 разу ($p < 0,05$).

89,09 % хворих із тромбоцитопенією мали СЧВ, а у 41,53 % хворих із нормальною кількістю тромбоцитів СЧВ не було. Нормальна кількість тромбоцитів на 34,37 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а за наявності у хворого тромбоцитопенії у 1,52 разу збільшується вірогідність діагнозу СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

У 84,62 % хворих, у яких зафіксовано підвищення температури тіла, діагностовано СЧВ, у 44,35 % хворих, температура тіла яких була у нормі, СЧВ не виявлено. За нормальної температури тіла у хворого на 34,24 % зменшується можливість поставити діагноз СЧВ, а гіпертермія збільшує таку можливість у 1,52 разу, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

У 98,92 % хворих із anti-dsDNA виявлено СЧВ, а 72,22 % без цього маркера такого діагнозу не мали. За відсутності anti-dsDNA знижується ризик діагностувати СЧВ на 71,92 %. У разі виявлення цього маркера можливість поставити діагноз СЧВ збільшується в 3,56 разу ($p < 0,05$).

99,02 % хворим, у яких виявлено імунологічні порушення, поставили діагноз СЧВ, а 67,74 % хворим, які не мали таких порушень, діагностовано інші ревматичні хвороби. Відсутність імунологічних порушень на 67,42 % знижує ризик діагностувати СЧВ. За наявності таких порушень у 3,07 разу збільшується вірогідність поставити діагноз СЧВ ($p < 0,05$).

Виявлення ANA у 96,51 % хворих супроводжувалося діагнозом СЧВ, у 58,54 % хворих без ANA не діагностовано СЧВ. Відсутність у хворого ANA на 57,04 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а за наявності ANA у 2,33 разу збільшується вірогідність поставити діагноз СЧВ ($p < 0,05$).

Проведений нами статистичний аналіз підтвердив достовірну прогностичну цінність виділених критеріїв, серед яких на особливу увагу заслуговують такі маркери, як синдром А. Г. М. Рейно, артральгія, «метелик» на обличчі, anti-dsDNA, імунологічні порушення й ANA, що більш ніж удвічі збільшують вірогідність правильно діагностувати СЧВ.

На наступному етапі дослідження, який полягав у пошуку оптимальних комбінацій симптомів, що дозволило б з найбільшою імовірністю передбачати наявність у хворого СЧВ, ми виявили, що поєднання скарг на біль у суглобах і наявність anti-dsDNA дає змогу найбільш імовірно запідозрити СЧВ. Чутливість такої комбінації симптомів сягає 97,30 %, специфічність – 89,32 %, точність – 94,21 %. Наявність у хворого артральгій і anti-dsDNA збільшує вірогідність діагнозу СЧВ у 300,96 разу. 93,51 % хворих із артральгіями й anti-dsDNA мали діагноз СЧВ, а 4,57 % із болем у суглобах і anti-dsDNA такого діагнозу не мали. Відсутність у хворого обох симптомів зменшує вірогідність діагностувати СЧВ на 95,12 %, а їх наявність підвищує можливість виявити СЧВ у 20,48 разу ($p < 0,05$).

За допомогою статистичних методів виокремлено симптомокомплекс, що володіє високою діагностичною і прогностичною цінністю для діагностики СЧВ і включає наявність скарг на біль у суглобах й anti-dsDNA.

Отже, провівши статистичний аналіз, ми виявили 14 пунктів, що з підтвердженою найвищою чутливістю, специфічністю і точністю вказують на

СЧВ. Цими діагностичними критеріями СЧВ є синдром А. Г. М. Рейно, серозит (перикардит, плеврит), ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), артральгії, міальгії, ураження нервової системи (судоми, психоз), метеликоподібний висип на обличчі, фотосенсибілізація, алопеція, ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, підвищення температури тіла, підвищені титри anti-dsDNA, ANA). Вдалося підтвердити високу прогностичну здатність запропонованих нами критеріїв, серед яких поєднання артральгій і наявності anti-dsDNA дозволяє майже зі стовідсотковою імовірністю передбачити наявність СЧВ у хворого.

Здійснивши пошук найменшої кількості критеріїв, яка із найбільшою достовірністю вказувала на СЧВ, ми з'ясували, що для встановлення діагнозу «Системний червоний вовчак» у хворого має бути 3 критерії і більше із 14 запропонованих нами, а саме: синдром А. Г. М. Рейно, серозит (перикардит, плеврит), ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), артральгії, міальгії, ураження нервової системи (судоми, психоз), метеликоподібний висип на обличчі, фотосенсибілізація, алопеція, ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, підвищення температури тіла, підвищені титри anti-dsDNA, ANA), які виникли одночасно чи один за одним у будь-якому періоді.

СЧВ є складною проблемою не лише ревматології, але й клінічної медицини, оскільки може уражати майже всі органи та системи, характеризується чітким клінічним поліморфізмом і охоплює низку коморбідних синтропічних уражень інших органів та систем, що становить труднощі під час діагностування. Усе це призводить до пізнього виявлення недуги й відповідно невчасного початку лікування, і, як наслідок, до формування незворотних ускладнень, що підтверджено працями багатьох учених [28, 87, 135, 206, 225, 232, 243, 264, 331, 347, 356, 385, 398, 427, 453, 472, 482, 498, 502].

Частота ураження серцево-судинної системи у хворих на СЧВ становить 94,60 %, що підтверджується результатами інших наукових досліджень, де частота уражень серцево-судинної системи за умов СЧВ коливається від 52,00 до 89,00 % [28, 36]. Спектр виявлених нами недуг різноманітний і включає:

синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, ангіопатію сітківки, ретикулярне ліведо, геморагічний васкуліт, капілярит, варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, тромбоз вен, посттромбофлебітний синдром, лімфостаз, трофічні виразки, тромбофлебіт, симптоматичну артеріальну гіпертензію, гіпертонічну хворобу, легенеvu гіпертензію, міокардит, недостатність мітрального, трикуспідального клапанів і клапана аорти, дифузний кардіосклероз, стабільну стенокардію, постінфарктний кардіосклероз, кардіоміопатію. Найчастіше діагностували синдром А. Г. М. Рейно, недостатність мітрального клапана, атеросклеротичне ураження судин, міокардит, ангіопатію сітківки, симптоматичну артеріальну гіпертензію. Найрідше діагностували кардіоміопатію, постінфарктний кардіосклероз, трофічні виразки, тромбофлебіт.

Проаналізувавши залежність частоти уражень серцево-судинної системи залежно від активності СЧВ за SLEDAI, ми виєлімінували хвороби, тісно взаємозв'язані з СЧВ, тобто патогенетично асоційовані з ним. До таких уражень належать: капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз. Усі інші недуги належать до супутніх стосовно СЧВ хвороб серцево-судинної системи, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби ми не виявили.

Отримані результати допомогли перейти до виконання, другого етапу дослідження, що полягав у додатковій загальній характеристиці патогенетично асоційованих із СЧВ уражень серцево-судинної системи. Ми виявили, що капілярит частіше локалізувався на долонях, синдром А. Г. М. Рейно у більшості хворих на СЧВ був II ступеня із ураженням пальців кистей, стабільна стенокардія – II ФК, ангіопатія сітківки частіше була I ступеня, ретикулярне ліведо переважно локалізувалося на гомілках, часто спостерігався тромбоз вен гомілково-підколінного сегмента, міокардит – легкого ступеня, товщина комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії становила 8,0–14,9 мм. Вторинну артеріальну гіпертензію оцінювали за показниками артеріального тиску, найчастіше діагностували гіпертензію I ступеня. Хворим на СЧВ проведено також ДМАТ для

характеристики АТ й ЧСС залежно від активності СЧВ. Ми з'ясували, що на зростання АТ у хворих на СЧВ паралельно з підвищенням активності основної хвороби.

Синдром А. Г. М. Рейно, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліве до та симптоматична артеріальна гіпертензія були більш характерні для жінок, міокардит – для чоловіків; синдром А. Г. М. Рейно був найбільш характерним для хворих на СЧВ віком від 18 до 24 років, тоді як стабільна стенокардія, тромбоз вен і атеросклероз – для хворих похилого віку. Капілярит найчастіше виявляли у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, тоді як стабільну стенокардію, ангіопатію сітківки, ретикулярне ліве до, тромбоз вен, симптоматичну артеріальну гіпертензію – у осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

У 250 (67,57 %) хворих на СЧВ ми виявили ураження органів дихання: алергічний риніт, пневмофіброз, пневмосклероз, пневмоніт, хронічний необструктивний бронхіт, хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальну астму, емфізему легень, легенеvu гіпертензію. Такі ж ураження фіксували й інші науковці [28, 264, 347, 385, 453, 472, 482, 498]. Найчастіше серед уражень системи дихання діагностовано пневмосклероз, а найрідше – хронічний необструктивний бронхіт, бронхіальну астму, алергічний риніт. Лише легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз і пневмоніт є синтропічними коморбідними ураженнями. Майже у половини хворих на СЧВ із пневмосклерозом, пневмофіброзом і пневмонітом були ознаки дихальної недостатності, переважно І ступеня. Легенеvu гіпертензію найчастіше виявляли у хворих похилого віку та осіб, що хворіли на СЧВ менше від 1 року, пневмосклероз – у хворих похилого віку та осіб, що хворіли на СЧВ 6–10 років, пневмофіброз – також у хворих похилого віку та осіб із анамнезом СЧВ 1–5 років, а пневмоніт – у хворих молодого віку й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

Ураження легень є причиною смерті багатьох хворих на СЧВ і певною мірою визначає прогноз їхнього життя. Загальна смертність хворих через два

роки після встановлення діагнозу легеневої артеріальної гіпертензії сягає 25,0–50,0 % [96, 318]. За результатами досліджень різних науковців частота виявлення легеневої артеріальної гіпертензії у хворих на СЧВ становить від 0,5 до 43,0 %. У третини хворих фіксують як ізольовану, так і спричинену ураженням легень легеневою артеріальну гіпертензію [471]. Однією з причин виникнення легеневої гіпертензії є пряме ушкодження судин малого кола кровообігу з проліферацією інтими та гіпертрофією медіа, що подібно до патогенезу ідіопатичної легеневої гіпертензії. Легеневий фіброз тут мінімальний або відсутній. Іншою причиною є формування вираженого інтерстиціального фіброзу легеневої тканини з виникненням альвеолярно-капілярного блоку та порушенням газообміну [283, 471].

Ураження органів системи травлення фіксували у 60,81 % хворих на СЧВ, що трохи більше, ніж за повідомленнями літератури – від 8,0 до 50,0 % [87]. Найчастіше траплялися токсичний гепатит, хронічний панкреатит, хронічний гастрит і стеатогепатит. А найрідше у таких хворих діагностували хронічний вірусний гепатит В, цироз печінки, латентне камененосійство, доліхосигму, синдром подразненої кишки (1,00 % або менше).

Під час дослідження нами виявлено, що синтропічними коморбідними ураженнями у хворих на СЧВ є стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит, оскільки перебувають у тісному взаємозв'язку із активністю СЧВ. Інші ураження (хронічний фарингіт, недостатість кардії, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, езофагіт, хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунка, хронічний дуоденіт, дуоденогастральний рефлюкс, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, хронічний вірусний гепатит В, хронічний вірусний гепатит С, токсичний гепатит, цироз печінки, некалькульозний холецистит, хронічний холецистит: латентне камененосійство, хронічний калькульозний холецистит, поліп жовчного міхура, синдром подразненої кишки, хронічний коліт, геморой, доліхосигма, злукова хвороба) належать до супутніх стосовно СЧВ хвороб органів системи травлення, оскільки їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби не зафіксовано, проте в літературі вони описані як

такі, що часто трапляються у хворих на СЧВ [41, 295, 432]. Також описують зростання вмісту печінкових ферментів (зазвичай, не більш ніж утричі), за відсутності інфекції гепатотропними вірусами, що переважно зумовлено вживанням ЛЗ (ацетилсаліцилова кислота, преднізолон, циклофосфамід) і тромбозом дрібних судин печінки [337, 450].

Ми з'ясували, що стеатогепатит у хворих на СЧВ характеризувався мезенхімально-запальним синдромом і синдромом печінково-клітинної недостатності, автоімунний гепатит – мезенхімально-запальним синдромом, синдромами печінково-клітинної недостатності та цитолізу, а хронічний панкреатит – астено-невротичним і диспептичним синдромами.

Стеатогепатит переважно виявляли у хворих віком від 25 до 59 років, автоімунний гепатит – серед хворих похилого віку й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років, а хронічний панкреатит – у чоловіків, переважно похилого віку й тих, що хворіли на СЧВ 6–10 років.

У 51,89 % хворих на СЧВ виявлено ураження органів сечостатевої системи. Про такі ураження повідомляють також інші автори [348]. Серед уражень сечостатевої системи найчастіше траплялися сечокам'яна хвороба, хронічний простатит, аденома простати, міома матки і порушення оваріально-менструального циклу, а найрідше – аденома яєчника, дисплазія шийки матки, цервіцит, хронічний аднексит, кіста грудної залози. Порушення оваріально-менструального циклу є синтропічним коморбідним ураженням. У всіх жінок, хворих на СЧВ, із порушенням оваріально-менструального циклу спостерігалася дисменорея, близько у третини – олігоменорея.

У 98,38 % хворих на СЧВ є ураження органів опорно-рухової системи, серед яких найчастіше трапляються біль у суглобах і остеопенія, а найрідше – вторинна подагра. Серед уражень опорно-рухової системи лише артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток і остеопенія були тісно асоційовані з активністю СЧВ, а отже, належали до синтропічних коморбідних уражень. Симптоми ураження опорно-рухового апарату – основна скарга хворих на СЧВ, а біль у суглобах – перший симптом у 50,0 % хворих. Ступінь

ураження суглобів у хворих на СЧВ варіює від артральгії до важкого деформувального артрити. Змін зазнають дрібні суглоби кистей, рідше променево-зап'ясткові, ліктьові, колінні та інші. Артрит має симетричний характер, рецидивний перебіг. Артральгії, біль і скутість спостерігаються значно частіше, ніж об'єктивні ознаки артрити (припухлість, ерозивні зміни в разі рентгенологічного дослідження, деформації). Деформація суглобів спостерігається досить рідко (до 10,0 %), частота ерозивних артритів становить 4,0–6,0 %.

Артральгії дрібних суглобів були постійними, ниючого характеру, міальгії – з такими ж характеристиками, асептичний некроз кістки уражав переважно головку стегнової кістки. Остеопороз і остеопенія здебільшого характеризувалися порушенням остеокластної та остеобластної функцій і дефіцитом вітаміну D. Біль у суглобах найчастіше фіксували у жінок, у хворих похилого віку та осіб, що хворіли на СЧВ 1–5 років. Біль у м'язах частіше мали жінки, хворі віком від 18 до 24 років і ті, що хворіли на СЧВ 1–5 років. Асептичний некроз кісток виявляли у хворих віком від 18 до 24 років і тих, що хворіли 6–10 років, остеопенію – у хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років, тоді як остеопороз – у жінок і хворих похилого віку.

Ураження органів ендокринної системи діагностували у 220 хворих на СЧВ (59,45 %). Найчастіше фіксували ожиріння і дифузний зоб, а найрідше – синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга. На основі отриманих нами результатів можна стверджувати, що автоімунний тироїдит і ожиріння, які перебувають у тісному взаємозв'язку з активністю СЧВ, є синтропічними коморбідними ураженнями. Інші недуги (недостатня маса тіла, цукровий діабет 2-го типу, синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга, вузловий зоб, змішаний зоб, дифузний зоб, гіпоплазія щитоподібної залози) належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб органів ендокринної системи, оскільки не зафіксовано їх зв'язку з наростанням активності основної хвороби. Ендокринні порушення у хворих на СЧВ недостатньо вивчені, хоча й констатується більша їх

поширеність серед цих хворих порівняно з популяцією. Виникнення цукрового діабету спостерігають у 7,0–9,0 % хворих, що у більшості випадків зумовлено лікуванням ГК. Частота гіпотирозу становить 1,0–10,0 %, гіпертирозу – 3,0–11,0 %, автоімунного тироїдиту – 0,5–4,0 % [340, 402, 488, 489].

У більшості хворих на СЧВ з автоімунним тироїдитом виявлено евтироз, ожиріння, переважно I ступеня. Автоімунний тироїдит достовірно частіше траплявся у жінок, у хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років, а ожиріння достовірно частіше діагностували у хворих середнього віку й тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

У 32,70 % хворих на СЧВ ми виявили ураження нервової системи. За результатами огляду літератури, зміни в нервовій системі спостерігаються у 25,0–75,0 % випадків. Клінічні прояви можуть бути від майже непомітних до дуже важких, як, наприклад, важкий синдром енцефаломієлополірадикулоневропатії [36, 37]. Часто виникають (5,0–15,0 %) нейроваскулярні події (транзиторна ішемічна атака або ішемічний інсульт у понад 80,0 % випадків, геморагічний інсульт, багатовогнищеві зміни, тромбоз вен твердої мозкової оболонки), епілептичні напади; рідко (1,0–5,0 %) – важкі порушення когнітивних функцій, депресія, гострі порушення свідомості та зміни в периферійній нервовій системі (полі- й мононейропатії, міастенія, синдром Ж. Гійєна – Ж.-А. Барре, плексопатії); дуже рідко (<1,0 %) – психотичні симптоми, мієлопатії, хорея, нейропатії черепно-мозкових нервів, у тому числі запалення та ішемічна нейропатія зорового нерва, асептичний менінгіт. Симптоми можуть бути зумовлені вторинними інфекціями, метаболічними порушеннями у разі СЧВ, супутнім антифосфоліпідним синдромом, побічною дією ЛЗ (переважно ГК) [60, 284, 302, 316, 357, 419, 480, 493].

Частота дисциркуляторної енцефалопатії, органічного мозкового синдрому, цефальгії, вегетосудинної дистонії збільшується з підвищенням активності СЧВ, а отже, вони є синтропічними коморбідними. Відповідно до результатів проведеної нами варіабельності серцевого ритму, стан вегетативної

нервової системи у хворих на СЧВ характеризувався зниженням сумарної активності вегетативного впливу на серцевий ритм через зменшення симпатичних і парасимпатичних впливів, а також гуморального компонента. Під час аналізу різних ланок вегетативного впливу виявлено, що на основі зниженої загальної спектральної потужності у хворих усіх трьох груп спостерігається дисбаланс вегетативної нервової системи за переважання симпатичної нервової системи, особливо виражений у пробі до навантаження. Органічний мозковий синдром, дисциркуляторну енцефалопатію, цефальгію частіше виявляли у хворих похилого віку, а дисциркуляторну енцефалопатію – у осіб, які хворіли на СЧВ менше від 1 року, органічний мозковий синдром і цефальгію – у тих, що хворіли на СЧВ понад 10 років. Вегетосудинна дистонія була найбільш характерна для хворих віком від 25 до 44 років і тих, що хворіли на СЧВ 1–5 років.

Ураження шкіри, одну з найбільш важливих із діагностичної точки зору клінічних ознак, фіксували у 55,0–90,0 % хворих. У 20,0–30,0 % випадків – висип є першою ознакою хвороби, а у 60,0–70,0 % хворих ураження шкіри виникає на різних етапах хвороби [297, 399, 429]. У нашому дослідженні у 46,49 % хворих на СЧВ спостерігалися ураження шкіри і придатків, найчастіше – сухість шкіри й алопеція, найрідше – атопічний дерматит. Активність СЧВ та наявність алопеції мають тісний взаємозв'язок, а отже, остання є синтропічним коморбідним ураженням. Алопеція переважала тотально, достовірно частіше траплялася у жінок і хворих похилого віку.

Під час дослідження органів системи крові у 62,70 % хворих на СЧВ найчастіше виявляли анемію, найрідше – геморагічний васкуліт. Тромбоцитопенічний синдром, який фіксували у 7,0–30,0 % хворих на СЧВ, призводить до гіпокоагуляційних розладів системи гемостазу і маніфестується тромботичною тромбоцитопенічною пурпурою, що супроводжується кровотечами. Проте інколи тромбоцитопенія може супроводжуватись і гіперкоагуляцією. У хворих на СЧВ тромбоцитопенію асоціюють з наявністю автоантитіл до тромбоцитарних антигенів – глікопротеїну IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) і

тромбопоестинових рецепторів [87, 265, 322, 382]. Однак не існує єдиної думки щодо того, як тромбоцитопенія впливає на підвищення схильності до тромбозів у хворих на СЧВ [456].

Ми з'ясували, що анемія та геморагічний васкуліт перебувають з активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, а отже, є синтропічними коморбідними ураженнями. У більшості хворих на СЧВ була анемія легкого чи середнього ступенів важкості, нормохромного характеру. Геморагічний васкуліт мав шкірний варіант і I ступінь важкості. Анемію достовірно частіше виявляли у жінок, серед хворих віком від 18 до 24 років, а також у тих, що хворіли на СЧВ менше від року. Геморагічний васкуліт однаково часто траплявся і у жінок, і у чоловіків, у всіх вікових групах та групах різної тривалості основної хвороби.

Ми діагностували ураження органів чуття у значної частини хворих на СЧВ (70,81 %), серед яких найчастіше виявляли хронічний тонзиліт, синдром «сухого ока» й катаракту, а найрідше – центральну серозну хоріоретинопатію, хронічний кохлеоневрит і вазомоторний риніт [131, 158], зокрема, задню субкапсулярну катаракту, спричинену застосуванням ГК. Хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва, що перебувають з активністю СЧВ у тісному взаємозв'язку, є синтропічними коморбідними ураженнями. А інші недуги належать до коморбідних супутніх стосовно СЧВ хвороб органів чуття. Синдром «сухого ока», катаракта й ураження/атрофія зорового нерва у хворих на СЧВ достовірно частіше траплялися у жінок. Синдром «сухого ока», катаракту, ураження/атрофію зорового нерва достовірно частіше виявляли у жінок. Істотних відмінностей між частотою випадків ураження органів чуття залежно від віку й тривалості недуги не виявлено.

Під час дослідження імунної системи у 51,08 % хворих на СЧВ виявлено імунологічні порушення, серед яких найчастішим є набуте імунодефіцитне порушення, що є синтропічним коморбідним ураженням. Набуте імунодефіцитне порушення найчастіше було фагоцитарного типу та мало

автоімунно-інфекційну клінічну форму, його виявляли переважно у жінок, хворих віком від 18 до 24 років і осіб, що хворіли 6–10 років. У хворих на СЧВ у разі імуносупресивного лікування та уражень, спричинених вірусом папіломи людини, значно менший уміст В-лімфоцитів і NK-клітин порівняно з іншими групами [35, 120, 166, 179].

Проведений нами аналіз дає змогу виокремити низку синтропічних коморбідних уражень органів і систем, які допоможуть оптимізувати діагностику та лікування хворих на СЧВ. До таких уражень належать хвороби серцево-судинної системи (капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз), системи дихання (легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт), системи травлення (стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит), сечостатевої (порушення оваріально-менструального циклу), опорно-рухової (артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія), ендокринної (автоімунний тироїдит, ожиріння), нервової (органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефалгія) систем, шкіри та її придатків (алопеція), системи крові (анемія, геморагічний васкуліт), ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва) та імунної системи (набуте імунодефіцитне порушення). Усі недуги є переважного середнього ступеня важкості та мають свої особливості поширення залежно від статі, віку хворих на СЧВ та тривалості СЧВ.

Для виконання третього завдання ми здійснили ретроспективний аналіз літературних джерел і з'ясувати, що впродовж багатьох років СЧВ є центром уваги як теоретичної, так і клінічної медицини. Однак усі праці зосереджувалися переважно на шкірних проявах СЧВ – класифікаціях різновидів малярної еритеми [386].

Ідентифікація СЧВ як системної хвороби, що уражає більшість органів і систем, вимагала подальшого вивчення його діагностичних критеріїв і вдосконалення класифікації, оскільки принцип класифікації, що використовувався до того моменту – на основі уражування органів, що залучені в патологічний процес, у цьому випадку не міг бути застосований. Ця проблема виникла ще в середині ХХ ст., але є актуальною дотепер.

До сьогодні, попри очевидну потребу, не існує єдиної загальновизнаної класифікації СЧВ, яка б давала змогу стовідсотково оцінювати важкість стану хворого. Найбільш повною вважають запропоновану В. А. Насоною (1972 р., 1986 р.) [69, 70] класифікацію, яка виокремлює характер перебігу хвороби, активність і клінічно-морфологічну характеристику уражень органів і систем. Проте визначення ступеня активності навіть у цій класифікації є досить умовним, адже враховуються лише певні лабораторні показники, а оцінювання важкості уражень органів і систем вона не передбачає. Запропонована нами класифікація дає змогу оцінити не лише активність СЧВ, але й закономірності його перебігу, кількість і важкість синтропічних коморбідних уражень органів і систем.

Щодо визначення індексу активності СЧВ, то сьогодні у фаховій літературі описано понад 60 різноманітних індексів, що продиктовано головним чином необхідністю контролювати ефективність лікування хворих на СЧВ [38]. Проте більшість із запропонованих індексів є невалідними [40, 45]. Лише п'ять із них отримали світове визнання й широко застосовуються у клінічній практиці для діагностики та оцінки ефективності лікування [497]. Останні умовно можна поділити на два типи. До перших належать ті індекси, які визначають загальну активність хвороби за сумою балів від початкових показників (SLEDAI, 2. Шкала оцінки активності СЧВ – Systemic Lupus Activity Measure, 3. Європейський консенсус вимірювання активності СЧВ – European Consensus Lupus Activity Measurement). До другого типу – специфічні індекси, що оцінюють активність і вираженість загострення в кожному окремому органі чи системі (Класичний індекс Британської групи оцінки вовчаку – Classic

British Isles Lupus Assessment Group Index). Однак і вказані індекси не вважаються «золотим стандартом» та мають безліч недоліків, зокрема технічні труднощі під час підрахунку шкал, неоднорідність принципів оцінки активності ураження кожного органу (в одних випадках ураження враховується під час оцінки активності, в інших – ні), різну «вагу» кожного критерію в балах (в одних шкалах оцінюється наявність або відсутність симптому, а в інших - його вираженість) [483].

Клінічний перебіг СЧВ різний, з широким спектром проявів, варіантів його класифікування запропоновано багато [176]. Однак найбільш простим і водночас точним є розділ із класифікації, яку випрацювала В. А. Насонова [70], що передбачає поділ на: гострий, підгострий та хронічний перебіг СЧВ.

Відомо, що клінічні симптоми СЧВ характеризуються вираженням клінічним поліморфізмом [37] і охоплюють низку коморбідних синтропічних уражень інших органів та систем – тобто не випадково поєднаних двох патологічних станів (синдромів або нозологій) і більше, що передбачає їх спільну етіологію і/або патогенез [28, 31]. До таких уражень, а також безпосередньо проявів СЧВ належать ураження органів серцево-судинної системи (перикардит, капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз); ураження органів системи дихання (плеврит, легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт); ураження органів системи травлення (автоімунний гепатит, стеатогепатит, хронічний панкреатит); ураження органів сечової системи (гломерулонефрит); ураження органів статеві системи (порушення оваріально-менструального циклу); ураження органів опорно-рухової системи (артрит, артралгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія); ураження органів ендокринної системи (автоімунний тироїдит, ожиріння); ураження органів нервової системи (судоми, психоз, органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія); ураження шкіри та придатків («метелик», дискоїдні висипи, фотосенсибілізація,

виразки на слизових оболонках, алопеція); ураження органів системи крові (лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, анемія, геморагічний васкуліт); ураження органів чуття (хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва); ураження імунної системи (anti-dsDNA, anti-Sm, антифосфоліпідні антитіла, ANA, набуте імунодефіцитне порушення), які є однією з ознак комплексу характеристики важкості стану хворого на СЧВ.

Ми напрацювали методику визначення ФК СЧВ привівши її у відповідність до сучасних потреб клініцистів. Основною вимогою є комплексна числова оцінка стану хворого з одночасним урахуванням показників активності хвороби, закономірностей її перебігу, кількості й важкості синтропічних коморбідних уражень.

Створена нами методика визначення ФК СЧВ полягає в оцінюванні стану хворого за трьома рівноцінними блоками.

Перший блок полягає в оцінюванні активності СЧВ за індексом SELENA-SLEDAI [40, 49], у якому враховуються 24 показники (16 клінічних і 8 лабораторних), кожному з яких присвоєно бали від 1 до 8. За сумою отриманих балів визначається активність:

- хворі з неактивним СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) – 0 балів);
- хворі з низькою активністю СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI) – 1–5 балів
- хворі з активністю середнього ступеня (активність II ступеня за SLEDAI) – 6–10 балів;
- хворі з високим ступенем активності СЧВ (активність III ступеня за SLEDAI) – 11–19 балів;
- хворі з активністю дуже високого ступеня (активність IV ступеня за SLEDAI) – 20 балів і більше [40, 49].

Визначену нами активність СЧВ за SLEDAI оцінюємо відповідно кількістю балів: неактивний СЧВ – 0 балів, активність I ступеня – 1 бал, активність II ступеня – 2 бали, активність III і IV ступенів – по 3 бали.

Для оцінювання перебігу СЧВ (другий блок) ми використали класифікаційні характеристики перебігу СЧВ згідно з критеріями В. О. Насонової [74, 75], які оцінені нами відповідною кількістю балів, а саме:

- хронічний перебіг (тривале превалювання одного або декількох симптомів: дискоїдних висипів, синдрому А. Г. М. Рейно, суглобового або судомного синдромів, гематологічних порушень, синдрому Г. С. Шегрена; поліорганні ураження з'являються зазвичай після 10 і більше років хвороби) – 1 бал;
- підгострий перебіг (у дебюті спостерігаються конституційні симптоми, неспецифічне ураження шкіри та суглобів, хвороба перебігає хвилеподібно, з періодичними загостреннями, упродовж 2–3 років від часу появи перших симптомів виникають поліорганні ураження) – 2 бали;
- гострий перебіг (характерне швидке виникнення мультиорганних проявів, зокрема, ураження нирок і нервової системи, і висока клінічно-лабораторна активність) – 3 бали.

Ураження кожного окремо синтропічного коморбідного ураження органів і систем (третій блок) оцінюється також відповідною кількістю балів, а саме: 0 – відсутність ураження, 1 – легке відхилення від норми, яке не потребує лікування; 2 – ураження, що вимагають медикаментозної корекції; 3 бали – важка органна недостатність, що потребує проведення невідкладного лікування, за прикладом визначення індексу коморбідності М. Г. Каплан (M. H. Kaplan) – А. Р. Файнштейн (A. R. Feinstein), розробленого в 1974 р. [311].

Кількість балів, яку може отримати хворий на СЧВ, коливається від 0 до 45. Далі ми розробили спеціальну анкету експертної оцінки, куди вноситься інформація про недужого в балах, підрахунок яких відповідно до критеріїв визначених нами меж (коефіцієнт конкордації = 0,84; значущість визначена за критеріями Р. Е. Фішера) дає можливість віднести його до ФК СЧВ: якщо сума балів дорівнює 0, ми трактуємо це як наявність фази ремісії, а ФК СЧВ 0, якщо сума балів від 1 до 15 – ФК СЧВ I (стан хворого на СЧВ помірного ступеня

важкості), від 16 до 26 балів – ФК СЧВ II (стан хворого на СЧВ середнього ступеня важкості), якщо сума балів від 27 до 45 балів – ФК СЧВ III (важкий стан хворого на СЧВ).

Отже, запропонована нами методика, яка одночасно враховує активність хвороби, закономірності її перебігу, кількість і важкість синтропічних коморбідних уражень органів та систем, і, таким чином, отримання суми балів, трактованих згідно з критеріями визначених нами меж, дозволяє оцінити стан хворого на СЧВ загалом, тобто визначити ФК СЧВ, а це дає можливість об'єктивізувати експертну оцінку стану недужого, визначити динаміку перебігу хвороби й ефективність його лікування.

Прогноз тривалості життя хворих на СЧВ залежить від характеру перебігу хвороби, статі й віку, ураження тих чи інших органів і систем, але яких саме – досі не з'ясовано. Упродовж останніх років були спроби виокремити основні чинники, які погіршують прогноз хворих і підвищують ризик смерті, однак отримана інформація часто була фрагментарною, результатом аналізу лише поодиноких чинників, а інколи суперечливою [32, 33, 35].

Виконуючи четверте завдання, ми з'ясували, що такі показники як стать і вік хворих на СЧВ впливають на можливість померти (перший етап), а саме – чоловіки й особи віком менше 42,5 року достовірно частіше помирають, ніж жінки й особи віком більше 42,5 року.

Аналіз критеріїв СЧВ, затверджених ACR (1997 р.) (другий етап), підтвердив, що ризик померти для хворого на СЧВ зростає за наявності у нього судом, лімфопенії, підвищення вовчакового антикоагулянту, циліндрурії, протеїнурії. Виявлено підтверджений вплив ураження нервової системи (судоми) на ризик смерті хворих на СЧВ.

Інші критерії СЧВ, затверджені ACR (1997 р.), не впливали на смертність хворих на СЧВ. А саме, наявність підвищення антифосфоліпідних антитіл класу IgG, дискоїдних висипів, підвищення антифосфоліпідних антитіл класу IgM, перикардиту, артриту, фотосенсибілізації, плевриту, тромбоцитопенії,

лейкопенії, підвищення anti-dsDNA, «метелика», гемолітичної анемії з ретикулоцитозом, виразок на слизовій оболонці ротової порожнини, психозу.

Відповідно до отриманих на третьому етапі результатів, ми з'ясували, що ризик смерті у хворих на СЧВ зростав за наявності у них міокардиту, асептичного некрозу кісток, автоімунного гепатиту, пневмоніту.

Інші синтропічні коморбідні ураження не мали несприятливого впливу на хворих СЧВ, а саме: синдром А. Г. М. Рейно, остеопенія, цефальгія, автоімунний тироїдит, хронічний панкреатит, алопеція, набуте імунодефіцитне порушення, увеїт, анемія, міальгії, синдром «сухого ока», легенева гіпертензія, ожиріння, стабільна стенокардія, хронічний кон'юнктивіт, пневмосклероз, атеросклероз, ураження зорового нерва, глаукома, симптоматична артеріальна гіпертензія, вегетосудинна дистонія, пневмофіброз, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, остеопороз, капілярит, катаракта, стеатогепатит, геморагічний васкуліт, артральгії, порушення оваріально-менструального циклу, дисциркуляторна енцефалопатія, органічний мозковий синдром, тромбоз вен.

Виживання хворого на СЧВ залежало також від наявності інфекційного ураження (четвертий етап). Ми виявили, що наявність хронічного карієсу і активної інфекції простого герпесу I/II типу впливали на смертність хворих на СЧВ.

Наявність хронічного періодонтиту, неактивної інфекції ЦМВ, простого герпесу I/II типу, ЕБВ, а також активної ЦМВ-інфекції та ЕБВ-інфекції не впливає на смертність хворих на СЧВ.

На п'ятому етапі виокремлено констеляцію чинників, яка б найбільш вагомо впливала на ризик померти хворого на СЧВ. Ми з'ясували, що ризик смерті хворого на СЧВ зростав суттєво за наявності такої констеляції чинників: чоловіча стать, ІМТ більше 26,8 кг/м², автоімунний гепатит.

Отже, ризик смерті хворого на СЧВ суттєво зростав за наявності констеляції таких чинників: чоловіча стать, ІМТ більше 26,8 кг/м², автоімунний гепатит.

Не розв'язано також проблему ефективного лікування хворих на СЧВ, не завжди вдається досягнути клінічної ремісії або низької активності хвороби, немає чітких рекомендацій, які б передбачали диференційоване застосування ЛЗ з метою покращення віддалених результатів лікування хворих, для запобігання ураженню життєво важливих органів і систем, зниження ризику виникнення коморбідних хвороб.

Відповідно до п'ятого завдання, на першому етапі ми обґрунтували принципи модифікованого лікування, яке передбачає більш ранній початок лікування завдяки використанню оновлених критеріїв діагнозу СЧВ, включення до лікувального комплексу окрім базових також і ЛЗ для курації виявлених синтропічних коморбідних уражень, динамічне спостереження і вчасну корекцію лікування згідно з удосконаленою градацією пацієнтів за ФК СЧВ, а також із урахуванням прогностично несприятливих чинників.

Підсумувавши отримані результати, синтезувавши їх із сучасною інформацією [53, 73, 155, 156, 207, 221, 226, 246, 267, 405, 409, 443, 451], ми модифікували загальноприйняте лікування хворих на СЧВ. Вважаємо, що лікування хворих на СЧВ вимагає урахування оновлених критеріїв діагнозу, наявності синтропічних коморбідних уражень органів і систем, функціонального класу хворого та прогностично несприятливих чинників недуги. Серед синтропічних коморбідних уражень інших органів і систем виокремлено хвороби серцево-судинної системи (капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз), системи дихання (легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт), системи травлення (стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит), сечостатевої (порушення оваріально-менструального циклу), опорно-рухової (артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія), ендокринної (автоімунний тироїдит, ожиріння), нервової (органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія) систем, шкіри та її придатків (алопеція), системи

крові (анемія, геморагічний васкуліт), ураження органів чуття (хронічний кон'юктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження/атрофія зорового нерва) та імунної системи (набуте імунодефіцитне порушення).

В основі лікування хворих на СЧВ лежить застосування ЛЗ, покликаних мінімізувати гіперпродукцію органоспецифічних антитіл, тобто послабити активність хвороби. Однак важкість стану хворого визначається не тільки активністю СЧВ, а й ураженням залучених у патологічний процес органів і систем та персистенцією супутніх інфекційних чинників, які можуть погіршувати перебіг основної хвороби [126], а прогноз недуги залежить від того, чи вчасно почали лікування з урахуванням важкості СЧВ та прогностично несприятливих чинників хвороби. Вивчивши інформацію з новітніх літературних джерел, застосувавши власний клінічний досвід, а також отримані нами результати досліджень, ми обґрунтували принципи модифікованого лікування, який передбачає ранній початок лікування завдяки використанню оновлених критеріїв діагнозу «СЧВ», включення у лікування окрім базових також і ЛЗ для курації виявлених синтропічних коморбідних нозологій, динамічне спостереження та вчасну корекцію лікування відповідно до удосконаленої градації пацієнтів за важкістю хвороби, урахування прогностично несприятливих чинників.

Диференційоване індивідуалізоване лікування хворих на СЧВ за модифікованою нами методикою передбачало, що в його основі лежить застосування лікувальних середників, які покликані зменшити прояви імунозапального ушкодження тканин і внутрішніх органів, поєднане також, за потребою, з лікуванням синтропічних коморбідних уражень інших органів і систем. Також ми враховували несприятливі прогностичні чинники у хворих на СЧВ, а саме: чоловіча стать, наявність протеїн- і циліндрурії, судом, лімфопенії та підвищення показника вовчакового антикоагулянту, а також міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток, активної інфекції простого герпесу I/II типу. Тактика лікування у разі виявлення цих

чинників ризику передбачала активніший моніторинг стану хворого із призначенням адекватного лікування відповідно до цього стану.

Перший крок другого етапу полягав у оцінюванні ефективності лікування, яке передбачало суб'єктивну оцінку, а саме – заповнення пацієнтами до початку й після лікування опитувальників ЯЖ – SF-36 зі статистичним опрацюванням результатів у обох групах, а також об'єктивну, тобто оцінювання дослідником клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих до і після завершення курсу лікування, зі статистичним порівнянням отриманих результатів. Підсумувавши загальну кількість балів до і після лікування, ми виявили їх достовірне зростання у хворих ДГ, а у хворих КГ спостерігалось менш помітне зростання середнього бала, яке не було підтверджене статистично.

Відповідно до результатів об'єктивного оцінювання дослідником ефективності диференційованого лікування, відмінного результату лікування не досягнуто у хворих жодної групи. Добрий результат зафіксовано у більш ніж половини хворих ДГ і третини хворих КГ, задовільний – у третини хворих як ДГ, так і КГ, а поганий – у приблизно 1/7 хворих ДГ та 1/5 хворих КГ. Дуже поганий результат лікування не зафіксовано ні в ДГ, ні в КГ.

Другий крок другого етапу дослідження передбачав з'ясування ефективності модифікованого індивідуалізованого нами лікувального комплексу з порівнянням результатів ефективності лікування у хворих на СЧВ за модифікованою і загальноприйнятою методиками. Отримані нами результати оцінювання анкети SF-36 свідчать про покращення ЯЖ у хворих обох груп після проведеного лікування, проте лише у хворих, які отримували модифіковане лікування, спостерігався достовірно виражений позитивний вплив на показники фізичного та психічного здоров'я. Отримані нами результати свідчать про достовірно вищу ефективність запропонованого диференційованого лікування хворих на СЧВ, на що вказують оцінювання анкет ЯЖ, загальний бал яких зріс у хворих ДГ на 41,57 % проти 7,78 % у хворих КГ, а також комплексне об'єктивне оцінювання результатів лікування.

За об'єктивним комплексним оцінюванням результатів лікування, ефективними є як модифікована, так і загальноприйнята схеми лікування, проте за якісними показниками переважає модифікована комплексна лікувальна схема, що враховує ФК СЧВ, синтропічні коморбідні ураження, прогностично несприятливі чинники недуги. У хворих ДГ достовірно частіше фіксували добрий результат лікування, а в КГ – задовільний і поганий.

Модифікований нами лікувальний комплекс із включенням у нього крім базових ЛЗ, адекватних до наявних синтропічних коморбідних уражень, ФК СЧВ, прогностично несприятливих чинників недуги, достовірно ефективніший ніж загальноприйнятий, а тому може бути рекомендований для широкого використання.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення й нове розв'язання актуальної наукової проблеми – вдосконалення критеріїв установлення діагнозу, підвищення ефективності лікування та визначення прогнозу для хворих на системний червоний вовчак на основі комплексної характеристики соматичних коморбідних уражень, їх систематизації, з'ясування їх впливу на клінічний перебіг основної хвороби.

1. Достовірно найвищою чутливістю, специфічністю і точністю для встановлення діагнозу «Системний червоний вовчак» володіють 14 критеріїв – синдром А. Г. М. Рейно, серозит (перикардит, плеврит), ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), артральгії, міальгії, ураження нервової системи (судоми, психоз), метеликоподібні висипи на обличчі, фотосенсибілізація, алопеція, ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, підвищення температури тіла, підвищені титри anti-dsDNA, ANA, а констеляція скарг на біль у суглобах і наявність anti-dsDNA дає змогу найбільш точно запідозрити системний червоний вовчак.
2. Синтропічними коморбідними ураженнями у хворих на системний червоний вовчак є: 1) капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, міокардит, атеросклероз; 2) легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт; 3) стеатогепатит, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит; 4) порушення оваріально-менструального циклу; 5) артральгії, міальгії, остеопороз, асептичний некроз кісток, остеопенія; 6) автоімунний тироїдит, ожиріння; 7) органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія; 8) алопеція; 9) анемія, геморагічний васкуліт; 10) хронічний кон'юнктивіт, синдром «сухого ока», глаукома, увеїт, катаракта, ураження зорового нерва; 11) набуте імунодефіцитне порушення. Особливості їх поширення

полягають у тому, що: 1) синдром А. Г. М. Рейно, симптоматична артеріальна гіпертензія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, остеопороз, біль у м'язах, автоімунний тироїдит, алопеція, анемія, синдром «сухого ока», катаракта й ураження зорового нерва більш характерні для жінок, міокардит і хронічний панкреатит – для чоловіків; 2) синдром А. Г. М. Рейно, пневмоніт, біль у м'язах, асептичний некроз кісток, анемія більш характерні для осіб молодого віку, стеатогепатит, остеопенія, автоімунний тироїдит, ожиріння, вегетосудинна дистонія – для осіб середнього віку, стабільна стенокардія, тромбоз вен, атеросклероз, легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, автоімунний гепатит, хронічний панкреатит, органічний мозковий синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія, алопеція – для осіб похилого віку; 3) капілярит, легенева гіпертензія, анемія більше характерні для осіб, що хворіють менше від 1 року, пневмосклероз, хронічний панкреатит, асептичний некроз кісток – для осіб, що хворіють 6–10 років, стабільна стенокардія, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, пневмоніт, автоімунний гепатит, остеопенія, автоімунний тироїдит, ожиріння, органічний мозковий синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія – для осіб, що хворіють понад 10 років.

3. Об'єктивно, у цифровому еквіваленті та у спрощений спосіб оцінити стан хворого дозволяє розроблена методика визначення функціонального класу системного червоного вовчака.
4. До прогностично несприятливих чинників хворих на системний червоний вовчак належать: судоми ($\chi^2 = 70,17, p < 0,05$), вік менше від 42,5 років ($\chi^2 = 14,85, p < 0,05$); наявність лімфопенії ($\chi^2 = 11,16, p < 0,05$), підвищення вовчакового антикоагулянту ($\chi^2 = 10,68, p < 0,05$), міокардиту ($\chi^2 = 10,36, p < 0,05$), асептичного некрозу кісток ($\chi^2 = 8,78, p < 0,05$); чоловіча стать ($\chi^2 = 7,52, p < 0,05$); наявність хронічного карієсу ($\chi^2 = 7,97, p < 0,05$), циліндрурії ($\chi^2 = 7,13, p < 0,05$), протеїнурії ($\chi^2 = 7,00, p < 0,05$),

автоімунного гепатиту ($\chi^2 = 5,93$, $p < 0,05$), пневмоніту ($\chi^2 = 5,75$, $p < 0,05$), активної інфекції простого герпесу I/II типу ($\chi^2 = 4,32$, $p < 0,05$). Проте найбільший ризик ($\chi^2 = 21,40$, $p < 0,05$) мають хворі з констеляцією: чоловіча стать, індекс маси тіла понад $26,8 \text{ кг/м}^2$, автоімунний гепатит.

5. Удосконалена методика лікування хворих на системний червоний вовчак, що передбачає врахування оновлених нами критеріїв діагнозу системного червоного вовчака, наявності й важкості синтропічних коморбідних уражень органів і систем, показника функціонального класу системного червоного вовчака та прогностично несприятливих чинників, дає змогу достовірно підвищити ефективність їх курації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для встановлення діагнозу «Системний червоний вовчак» доцільно використовувати оновлені нами 14 критеріїв. Діагноз можна вважати достовірним, якщо є щонайменше три з них. Особливу увагу слід приділяти наявності у хворого поєднання артральгій і підвищення anti-dsDNA.
2. Рекомендовано проводити комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження стану серцево-судинної, дихальної, травної, сечостатевої, опорно-рухової, ендокринної, нервової систем, шкіри та її придатків, системи крові, органів чуття та імунної системи з метою виявлення коморбідних уражень, виокремлення синтропічних для визначення прогнозу та вибору тактики лікування.
3. У клінічній практиці для оптимізації експертної оцінки стану недужих, аналізу динаміки перебігу хвороби та оцінки ефективності їх лікування доцільно використовувати функціональний клас системного червоного вовчака – цифровий еквівалент інтегрального показника, визначеного за допомогою запропонованої нами методики, який враховує одночасно активність хвороби, закономірності її перебігу, кількість і важкість синтропічних коморбідних уражень і обчислюється за допомогою онлайн-калькулятора
[\(http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMpQdNCQ\).](http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMpQdNCQ)
4. Під час обстеження хворого на системний червоний вовчак рекомендовано акцентувати увагу на чинниках, які є прогностично несприятливими, а саме: судоми, вік менше від 42,5 років; наявність лімфопенії, підвищення вовчакового антикоагулянту, міокардиту, асептичного некрозу кісток; чоловіча стать; наявність хронічного карієсу, циліндрурії, протеїнурії, автоімунного гепатиту, пневмоніту, активної

інфекції простого герпесу I/II типу, а особливо на констеляції: чоловіча стать, ІМТ понад 26,8 кг/м², автоімунний гепатит.

5. Лікування хворих на системний червоний вовчак має бути: комплексним; диференційованим; індивідуалізованим; включати використання оновлених нами критеріїв діагнозу системного червоного вовчака, які дозволяють обґрунтувати ранній початок лікування хворих; з призначенням окрім базових лікарських засобів також і необхідних для лікування наявних синтропічних коморбідних уражень; із динамічним спостереженням та швидкою корекцією лікування, яка можлива завдяки застосуванню показника функціонального класу системного червоного вовчака; з урахуванням чинників ризику смерті таких хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Кристопчук СА, Абрагамович УО, Федець АБ, Лещук ЯЛ, Абрагамович ЄС та ін. Діагноз у клініці внутрішніх хвороб: вирішені та дискусійні питання. Український терапевтичний журнал. 2007;2(14):107–111.
2. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Синенький ОВ, Кушина АП, Гута СІ. Вікові особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. 2012 Жовт 04-06, Київ. Донецьк; Київ; Чікаго; 2012:114–115.
3. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2019;4(28):33–42.
4. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Кушина АП, Гута СІ, Синенький ОВ. Залежність показників добового моніторингу артеріального тиску від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2016;2-3(14-15):14–22.
5. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Надашкевич ОН, Свінціцький АС, Синенький ОВ. Удосконалення критеріїв діагнозу системного червоного вовчака. Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20(2):4–13.
6. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ, Кушина АП. Гендерні особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медична наука та практика XXI століття. 2012 Вер 07-08, Київ. Київ; 2012:6–7.
7. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ. Баланс вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак, діагностований дослідженням варіабельності серцевого ритму (огляд

- сучасної літератури та опис клінічного випадку. Український ревматологічний журнал. 2013;2:78–85.
8. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Кушина АП, Циганик ЛВ. Артеріальна гіпертензія та системний червоний вовчак: ще один погляд на проблему (огляд сучасної літератури та опис клінічних випадків). Український ревматологічний журнал. 2012;4:23–42.
 9. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Кушина АП. Особливості показника добового індексу артеріального тиску у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медичні науки: проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень. 2012 Лист 02-03, Київ. Київ; 2012:21–22.
 10. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Циганик ЛВ, Кушина АП. Сучасні погляди на проблему остеопорозу у хворих на системний червоний вовчак (огляд сучасної літератури та опис клінічного випадку). Український ревматологічний журнал. 2014;1:44–50.
 11. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Фаюра ОП. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше). Львівський клінічний вісник. 2015;4(12):56–64.
 12. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Фаюра ОП. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення друге). Львівський клінічний вісник. 2016;1(13):56–64.
 13. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ, Синенький ОВ. Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини за результатами ультразвукової денситометрії, рентгеноденситометрії та двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2017;1(17):32–37.
 14. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Романюк ОТ. Характеристика стану кісток у жінок у постменопаузі, хворих на

- системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2015;2–3(10–11):21–26.
15. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Characteristics of Bone Tissue in Postmenopausal Women with Systemic Lupus Erythematosus. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку. 2015 Сер 7–8, Одеса. Одеса, 2015:86-87.
 16. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Частота подовженого коригованого інтервалу QT, його тривалість та залежність цих показників від дози глюкокортикоїдних препаратів у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Особливості модернізації предмета досліджень представників медичних наук. 2015 Чер 5-6, Київ. Київ, 2015:90–91.
 17. Абрагамович У, Абрагамович О, Надашкевич О, Фармага М, Кобак Л. Патогенетично асоційовані із системним червоним вовчаком ураження органів системи травлення: характеристика та особливості поширення. Психосоматична медицина та загальна практика. 2020;5(1):e0501225.
 18. Абрагамович УО. Характеритика стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму. Львівський клінічний вісник. 2015;1(9):32–37.
 19. Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. TORCH-інфекція та її можлива роль у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічного випадку). Львівський клінічний вісник. 2013;4(4):43–51.
 20. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Гута СІ. Герпес-віруси у хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічних випадків). Львівський клінічний вісник. 2017;4(20):60–74.
 21. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Дутка РЯ, Фармага МЛ, Гута СІ. Чинники, які впливають на смертність хворих на системний червоний

- вовчак (проспективне дослідження). International Academy Journal Web of Scholar. 2020;6(48):17–24.
22. Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Поширеність цитомегаловірусної інфекції та М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. 2019 Бер 1-2, Київ. Київ; 2019:19–22.
 23. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Ефективність комплексного диференційованого лікування хворих на системний червоний вовчак з урахуванням особливостей ремоделювання кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2020;1(29):13–20.
 24. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Аналіз впливу окремих показників перебігу системного червоного вовчака та його лікування на мінеральну щільність кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2018;3(23):24–33.
 25. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак за результатами рентгеностеоденситометрії. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя. 2018 Жовт 5-6, Київ. Київ; 2018:65–70.
 26. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Оцінка індексу мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак із різною тривалістю захворювання. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини в ХХІ ст. 2014 Січ 24-25, Одеса. Одеса, 2014:73–74.
 27. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Стан кісток за результатами ультразвукової та рентгеностеоденситометрії у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Нове у медицині сучасного світу. 2013 Лист 15–16, Львів. Львів; 2013:102–103.

28. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Фармага МЛ, Синенький ОВ. Методика визначення функціонального класу хворого на системний червоний вовчак. World Science. 2020;5(57):10-19.
29. Абрагамович УО. Особливості показників добового моніторингу підвищеного артеріального тиску у пацієнтів із різним ступенем активності системного червоного вовчака. Львівський клінічний вісник. 2014;3(7):21–26.
30. Абрагамович УО. Особливості ремоделювання кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2014;4(8):43–47.
31. Амосова КМ, Яременко ОБ, Матіящук ІГ, Захарова ВІ, Мінченко ПП. Традиційні та специфічні фактори ризику розвитку атеросклерозу у хворих на системний червоний вовчак. Український ревматологічний журнал. 2012;47(1):5–11.
32. Асеева ЕА, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Современные методы оценки активности системной красной волчанки. Научно-практическая ревматология. 2013;51(2):186–200.
33. Баринаова ИВ, Середенина ЕМ, Орлова ЯА, Агеев ФТ. Механизмы взаимосвязи остеопороза с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиологический вестник. 2012;7(1):51–56.
34. Барскова ВГ, Решетняк ТМ, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Комментарии к рекомендациям Европейской антиревматической лиги по применению системной глюкокортикоидной терапии при ревматических болезнях. Современная ревматология. 2008;2:9–12.
35. Белов БС, Насонов ЕЛ. Коморбидные хронические вирусные инфекции в ревматологической практике. Русский медицинский журнал. 2012;7:345–349.
36. Белоглазов ВА, Шадуро ДВ, Гордиенко АИ, Бакова АА. Дисбаланс гуморального звена антиэндоксинного иммунитета и его влияние на системное воспаление, эндогенную интоксикацию у больных системной

- красной волчанкой. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2014;2:45–51.
37. Бережний ВВ, Марушко ТВ, Гяделова НП, Марушко ЄЮ. Характеристика стану судинної стінки у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом та системним червоним вовчаком. Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2013;22(3):141–152.
38. Бережний ВВ, Марушко ТВ, Марушко ЄЮ. Характеристика уражень серця при системному червоному вовчаку. Современная педиатрия. 2010;6(34):128-131.
39. Богмат ЛФ, Шевченко НС, Матвиенко ЕВ. Индекс повреждения у подростков с системной красной волчанкой. Український ревматологічний журнал. 2015;2:42–45.
40. Волосовець ОП, Кривоустов СП, Мороз ТС. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей. Здоров'я дитини. 2007;2(5):38–39.
41. Волошин ОІ, Копчак ВМ, Копчак КВ, Гончар ЛВ, Кондратюк ВА, Андронік СВ. Випадок абдомінального ішемічного синдрому атеросклеротичного генезу у хворої на системний червоний вовчак. Український ревматологічний журнал. 2013;53(3):12–17.
42. Всеукраїнська асоціація ревматологів України. Системний червоний вовчак. Клінічні настанови. 2020. 74 с.
43. Головач ІЮ. Активные метаболиты витамина Д в лечении разных форм остеопороза. Український ревматологічний журнал. 2013;51:13–20.
44. Головач ІЮ. Новая цель таргетной терапии остеопороза – ингибитор RANKL деносумаб. Український ревматологічний журнал. 2013;51(1):13–20.
45. Головач ІЮ. Патогенетичні основи плеiotропних ефектів статинів і бісфосфонатів щодо впливу на кісткову тканину. Рациональная фармакотерапия. 2012;2:33–37.

46. Гюльмамедова МФ, Стефаненко ЕП, Синяченко ПО, Толстой ВА. Эффективность цитостатической терапии больных системной красной волчанкой в зависимости от состояния липидного обмена и его перекисного окисления. Питання експериментальної та клінічної медицини. 2008;12(2):67–71.
47. Дядик АИ, Багрий АЭ. Системная красная волчанка (научно-медицинское издание). Регион, Донецк; 2003. 464 с.
48. Зверев ВВ. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учеб. В 2 т. Зверева ВВ, Бойченко МН, ред. 2013. Т. 2. 480 с.
49. Игнатенко ГА, Синяченко ПО, Ливенцова ЕА. Поражение эндокарда и клапанов сердца у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом. Український ревматологічний журнал. 2011;44(2):15–19.
50. Иванов ДД, Грянило ГІ. Люпус-нефрит: досвід лікування ритуксимабом (клінічне спостереження). Медицина транспорту України. 2012;4:73–75.
51. Казмирчук ВЕ, Мальцев ДВ. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека. Український медичний часопис. 2012;5:94–106.
52. Клюквина НГ. Системная красная волчанка: многообразие форм и вариантов течения. Современная ревматология. 2011;4:25–30.
53. Коваленко ВМ, Головач ІЮ, Борткевич ОП. Досягнення терапії системного червоного вовчак. Український ревматологічний журнал. 2012;50(4):16–22.
54. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, ред. Стрес і хвороби системи кровообігу. Київ: Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска»; 2015. 356 с.
55. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу: аналітично-статистичний посібник. Київ; 2009. с. 108–121.
56. Коваленко ВМ, Шуба НМ, Борткевич ОП, Білявська ЮВ. Системний червоний вовчак: патогенетичні особливості клінічної симптоматики,

- сучасна діагностика і терапевтична тактики ведення хворих. Український ревматологічний журнал. 2010;39(1):13–23.
57. Коваленко ВМ, Шуба НМ, ред. Національний підручник з ревматології. Київ: МОРІОН; 2013. с. 524–529.
 58. Коваленко ВН, Гнилорыбов АМ, Тер-Вартаньян СХ, Яременко ОБ, Головач ІЮ, Ковганич ТА и др. Конгресс EULAR-2014 (Париж, 11–14 июня): обзор по материалам конгресса. Український ревматологічний журнал. 2014;58(4):11–20.
 59. Коваленко СО, Кудій ЛІ. Варіабельність серцевого ритму. Методичні аспекти. Черкаси: Черкас. нац. ун-т імені Б. Хмельницького, 2016. 298 с.
 60. Кравченко І. Хорея при системной красной волчанке. Здоров'я України. 2014. Тематичний номер. С. 64–65.
 61. Крамарев СА, Выговская ОВ, Евтушенко ВВ, Дорошенко ВА. Герпесвирусные инфекции, вызванные герпесвирусами 6, 7 и 8 типов. Здоров'я України. 2015. Доступно: <http://health-ua.com/articles/1393>.
 62. Курята ОВ, Нода ОЮ, Лисунець ТК. Фактори ризику та субклінічні прояви атеросклерозу у хворих на системний червоний вовчак. Український ревматологічний журнал. 2011;45(3):82–87.
 63. Кутасевич ЯФ. Савенкова ВВ. Уніфікована оцінка ступеня тяжкості хронічного червоного вовчака. Дерматологія та венерологія. 2010;4(50):19–22.
 64. Марушко ЄЮ. Клініко-імунологічна та морфофункціональна характеристика стану серцево-судинної системи у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак [дисертація]. Київ: НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології; 2014. 24 с.
 65. Меленко СР, Богачик НА, Венгловська ЯВ, Рандюк ЮО, Тимощук ОВ. Клінічно-епідеміологічні особливості інфекцій, викликаних вірусами герпесу 6-го та 7-го типів (огляд літератури). Буковинський медичний вісник. 2013;17(2):151–154.

66. Михайлов ВМ. Вариабельность рима сердца. Практическое применение метода. Иваново, 2000. 200 с.
67. Михайловська НС, Шевченко ІО, Зеленіна ОО. Патогенетичний взаємозв'язок ішемічної хвороби серця та остеопенічного синдрому. Запорожский медицинский журнал. 2015;1:105–110.
68. Муквіч ОМ, Омельченко ЛІ, Бельська ОА, Дудка ІВ, Людвік ТА, Мацкевич АМ. Складні питання ранньої діагностики системного червоного вовчака у дітей. Здоров'я дитини. 2020;15(2):112–119.
69. Насонова ВА, Астапенко МГ. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 156 с.
70. Насонова ВА, Фоломеева ОМ. Системная красная волчанка у подростков. Клиническая медицина. 1986;64(1):30–38.
71. Насонова Л. Ревматология: клинич. рекомендації. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 752 с.
72. Нейко ЄМ, Яцишин РІ, Дрогомерецька ОІ. Імунологічні ланки патогенезу системної склеродермії та системного червоного вовчака та їх вплив на розвиток серцевої недостатності. Український ревматологічний журнал. 2008;32(2):73–77.
73. Никитинская ОА, Торопцова НВ. Деносумаб – первый генно-инженерный препарат для лечения остеопороза. Современная ревматология. 2012;3:68–73.
74. Пальмер ПЕС. Руководство по ультразвуковой диагностике. 2000. 334 с.
75. Попкова ТВ, Лисицына ТА. Рекомендации по ведению больных системной красной волчанкой в клинической практике (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги – EULAR). М.: НИИ ревматологии РАМН; 2011. с. 4–12.
76. Рыбакова МК, Митьков ВВ, Платова МЛ. Комплексная эхокардиографическая оценка систолической и диастолической функции левого и правого желудочков в норме. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005;4:64–71.

77. Сагаловски С, Рихтер Т. Патофизиологическое единство клеточно-молекулярных механизмов развития остеопороза и атеросклероза сосудов. Международный медицинский журнал. 2012;4:71–78.
78. Свінціцький АС. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини: навч. посіб. 2019. 1088 с.
79. Свінціцький АС. Сучасні підходи до діагностики та лікування системного червоного вовчака. Здоров'я України. 2008;21(1):66–69.
80. Синяченко ПО, Игнатенко ГА, Дядык ЕА. Поражение эндокарда и клапанов сердца у больных системной красной волчанкой (клинико-морфологические сопоставления). Український медичний альманах. 2011;14(3):149–151.
81. Сіренко ЮМ, Радченко ГД, Граніч ВМ, Рейко ММ, Перекрестов ВЯ, Поліщук СА та ін. Значення добового моніторування артеріального тиску для діагностики та лікування артеріальної гіпертензії: метод. рекомендації. Київ: Інститут кардіології АМН України, 2001. 32 с.
82. Статистичний звіт ревматологічного відділу КЗ ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» за 2017 рік.
83. Фадєєнко ГД, Несен АО. Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб. Український терапевтичний журнал. 2015;2:7-15.
84. Хіміон ЛВ, Ященко ОБ, Данилюк СВ. Системний червоний вовчак у практиці лікаря загальної практики – сімейного лікаря. Семейная медицина. 2014;2(52):118–126.
85. Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Романюк ОТ. Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака. Львівський клінічний вісник. 2018;4(24):51–60.
86. Чемес ВВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Гута СІ. Особливості кальцієво-фосфорного обміну й стану кісток у хворих на ревматоїдний артрит: патогенез, діагностика та принципи

- диференційованого лікування. Львівський клінічний вісник. 2019;1(25):51–62.
87. Чепелевська ЛА, Дзюба ОМ, Карамзіна ЛА. Сучасні проблеми смертності населення України від хвороб органів травлення. Україна. Здоров'я нації. 2015;1:14–18.
88. Шевчук СВ, Денищич ЛП. Структурно-функціональна характеристика кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак. Український ревматологічний журнал. 2015;2:46–51.
89. Шевчук СВ. Морфофункціональний стан міокарда у хворих на системний червоний вовчак: вікові та статеві особливості. Український медичний часопис. 2007;4(60):84–90.
90. Шевчук СВ. Тромбоцитопенія – як маркер ураження серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак. Вісник проблем біології і медицини. 2014;4(4):186–190.
91. Шевчук СВ. Факторний та регресійний аналіз зв'язку метаболічних факторів ризику з розвитком уражень серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак. Український кардіологічний журнал. 2008;3:90–98.
92. Шкарівський ЮЛ, Станіславчук МА. Динаміка показників стану скелетних м'язів та якості життя хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою на тлі антирефлюксної терапії лансопразолом. Сучасна гастроентерологія. 2014;6:43-49.
93. Шупина МИ, Нечаева ГИ, Логинова ЕН, Шупин ДВ. Альфакальцидол в лечении остеопороза: влияние на прочность костной ткани, риск падений и переломов. Лечащий врач. 2016;4:31–34.
94. Шупина МИ, Нечаева ГИ. Применение альфакальцидола в лечении остеопороза. Лечащий врач. 2014;12:37–40.
95. Яблучанский НИ, Мартыненко АВ. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. Х.; 2010. 131 с.

96. Яковлева ОО, Клекот ОО. Ехокардіографічна діагностика легеневої гіпертензії при системному червоному вовчаку. Український ревматологічний журнал. 2009;37(3):49–51.
97. Яременко ОБ, Петелицька ЛБ. Системний червоний вовчак: клінічно значущі аспекти. Доступно: <https://health-ua.com/article/5704-sistemnij-chervonij-vovchak-kljnchno-znachush-aspekti>.
98. Яременко ОБ. Иммунологические исследования при системных ревматических заболеваниях. Здоров'я України. 2013;5:71–74.
99. Aarli JA. Immunological aspects of epilepsy. Brain Dev. 1993;15(1):41-49.
100. Abeles M, Urman JD, Rothfield NF. Aseptic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. Relationship to corticosteroid therapy. Arch Intern Med. 1978;138(5):750-754.
101. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Huta S, Synenkyi O, Tsyhanyk L. State of the autonomic nervous system in patients with systemic lupus erythematosus. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2016;4:11-17.
102. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Kushyna A, Guta S, Farmaha M. Dependence of heart rate in terms of the daily monitoring indicators on the activity of pathological process in patients with systemic lupus erythematosus Georgian Medical News. 2016;10(259):53-57.
103. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Dutka R, Farmaha M, Romaniuk O. Lesions of respiratory system in patients with systemic lupus erythematosus: characteristics and prevalence; characteristics of the prevalence of syntropic comorbid lesions, their relationship with the age of patients, disease duration and the severity of respiratory failure. World Science. 2020;6(58):13-19.
104. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Guta S, Tsyhanyk L, Romaniuk O. Diagnostic Value of Non-Viral Laboratory Markers of Active Epstein – Barr Virus Infection for the Patients with SLE/U. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(3):158–165.

105. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Guta S, Tsyhanyk L, Romaniuk O. The Peculiarities of Average Values of the Indices of Non-virus Laboratory Markers of Active Epstein-Barr Virus Infection in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Georgian Medical News*. 2020;4(301):126-130.
106. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Nadashkevych O, Svintsitskyi A, Synenkyi O. Diagnostic Value of Systemic Lupus Erythematosus Classification Criteria (American College of Rheumatology, 1997). *International Academy Journal Web of Scholar*. 2020;4(46):17-22.
107. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Svintsitskyi A, Farmaha M, Guta S. Chemes V. Characteristics and features of spread of pathogenetically associated with the systemic lupus erythematosus lesions of endocrine system. *Experimental & Clinical Medicine*. 2020;1:103-110.
108. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Tsyhanyk L, Guta S, Romaniuk O. The Contents of B-Cross Laps in Blood and the Efficiency of Systemic Lupus Erythematosus According to Sledai Correlation Science progress in European countries: new concepts and modern solutions. *Papers of the 6th International Scientific Conference*. 2020 Apr 19, Stuttgart, Germany. Stuttgart; 2020:190-193.
109. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Tsyhanyk L, Guta S, Romaniuk O. The study of osteoblastic function and its dependence on SLEDAI activity of the patients suffering from systemic lupus erythematosus. *International scientific conference. Medicine under the modern conditions of integration development of European countries*. 2019 May 10-11, Lublin Republic of Poland. Lublin; 2019:11-15.
110. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Tsyhanyk L, Romaniuk O, Guta S. Vitamin D and total score of the sledai scale: interrelation analysis. *Proceedings of articles the international scientific conference Czech Republic Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, February, Kyiv*; 2019:22-27.
111. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Tsyhanyk L, Romaniuk O. The Analysis of the Interrelation of Paratiroid Hormone Levels With 25-(OH)D and Separate

- Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. The 1st International scientific and practical conference. Topical issues in pharmacy and medical sciences. 2019 Oct 20-22, Japan, Tokyo. Tokyo; 2019:59-62.
112. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Tsyhanyk L, Romaniuk O. The Analysis of the Indexes of Calcium and Phosphor Interchanges and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. Abstracts of II International Scientific and Practical Conferences. Scientific Achievements of Modern Society. 2019 Oct 09-11, Liverpool, England. Liverpool; 2019:368-372.
 113. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Tsyhanyk L, Synenkyi O, Romaniuk O. The influence of system lupus erythematosus duration upon bone remodeling with osteoporosis. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2015;3:9-14.
 114. Abrahamovych U, Tsyhanyk L, Abrahamovych O, Farmaha M, Chemes V. Relationship between decline in bone mineral density and digestive system lesions in patients with systemic lupus erythematosus. The 8th International scientific and practical conference. Topical issues of the development of modern science. 2020 Apr 8-10, Bulgaria, Sofia. Sofia: Publishing House "ACCENT"; 2020:72-78.
 115. Abrahamovych U, Tsyhanyk L, Abrahamovych O, Farmaha M, Romaniuk O. Influence of certain lesions of respiratory system on bone health in patients with systemic lupus erythematosus. I Міжнар. наук.-практ. конф. Modern Science: Problems And Innovations. 2020 Квіт 5-6, Стокгольм, Швеція. Стокгольм; 2020:79-83.
 116. Abrahamovych U, Tsyhanyk L, Abrahamovych O, Romaniuk O, Guta S. Analysis of the indexes of calcium and phosphorus exchange, the markers of their regulation and index of the activity of systemic lupus erythematosus. Georgian Medical News. 2020;2(299):100-106.
 117. Abrahamovych U, Tsyhanyk L, Romaniuk O, Synenkyi O. Mineral Density of Bone Tissue Evaluation Among the Patients with Systemic Lupus Erythematosus With the Help of Ultrasound densitometry. Science and Technology of the

- Present Time: Priority Development Directions of Ukraine and Poland: International Multidisciplinary Conference. Republic of Poland, Wolomin; 2018:54-59.
118. Abrahamovych U, Tsyhanyk L, Synenkyi O. Treatment of systemic lupus erythematosus: modern principles taking into account pathogenetically associated lesions of other organs and systems. IX International Scientific and Practical Conference. Scientific Achievements of Modern society. Liverpool, United Kingdom, Liverpool, 2020:17-20.
 119. Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Farmaha ML, Romanyuk OT, Kobak LO. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with systemic lupus erythematosus: characteristics and prevalence. *Art of Medicine*. 2020;2(17):6-15.
 120. Abud-Mendoza C, Cuevas-Orta E, Santillan-Guerrero EN. Decreased blood level of B lymphocytes and NK cells in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) infected with papillomavirus (HPV). *Arch Dermatol Res*. 2013;305:117-123.
 121. Abu-Hishmeh M, Sattar A, Zarlasht F, Ramadan M, Abdel-Rahman A, Hinson S et al. Systemic Lupus Erythematosus Presenting as Refractory Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Diagnostic and Management Challenge. A Case Report and Concise Review of the Literature. *Am J Case Rep*. 2016;17:782-787.
 122. Abu-Shakra M, Novak V. Mortality and multiple causes of death in systemic lupus erythematosus – role of the death certificate. *J Rheumatol*. 2012;39:458-460.
 123. Abu-Shakra M. Safety of vaccination of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009;18:1205-1208.
 124. Adiga A, Nugent K. Lupus Hepatitis and Autoimmune Hepatitis (Lupoid Hepatitis). *Am J Med Sci*. 2017;353(4):329-335.
 125. Agarwal S, Elliott JR, Manzi S. Atherosclerotic risk factors in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 2009;11(4):241-247.

126. Agmon-Levin N, Blank M, Paz Z, Shoenfeld Y. Molecular mimicry in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009;18:1181-1185.
127. Agmon-Levin N, Zafrir Y, Paz Z. Ten cases of systemic lupus erythematosus related to hepatitis B vaccine. *Lupus*. 2009;18(13):1192-1197.
128. Ajeganova S, Gustafsson T, Jogestrand T. Bone mineral density and carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: a controlled cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):84.
129. Al Marzooqi A, Leone A, Al Saleh J, Khamashta M. Current status and future prospects for the treatment of antiphospholipid syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(9):927-935.
130. Al Sawah S, Zhang B, Zhu B, Magder LS, Foster SA, Iikuni N et al. Effects of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus – the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000066.
131. Alahmadi RM, Hashim RT, Almogairin SM, Abu AlAsrar AM. Purtscher-like retinopathy as a first presentation of systematic lupus erythematosus. *Ann Saudi Med*. 2016;36(1):85-88.
132. Albilia JB, Lam DK, Clokie CM, Sándor GK. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. *J Can Dent Assoc*. 2007;73(9):823-828.
133. Album A, Norrell S, editors. Introduction to Modern Epidemiology. Maty Rahu; trans. English. I. Bonya. Tallinn: Inst Experim. and Klin. Medicine (Estonia), Dat. protyvorak. o-vo; 1996. 122 p.
134. Alele JD, Kamen DL. The importance of inflammation and vitamin D status in SLE-associated osteoporosis. *Autoimmun Rev*. 2010;9(3):137-139.
135. Ali A, Sayyed Z, Ameer MA, Arif AW, Kiran FNU, Iftikhar A et al. Systemic Lupus Erythematosus: An Overview of the Disease Pathology and Its Management Cureus. 2018;10(9):e3288.
136. Ali M, Firoz CK, Jabir NR, Rehan M, Khan MS, Tabrez S. An Insight on the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018;18(2):110-123.

137. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(5):825-835.
138. Almoallim H, editor. Systemic lupus erythematosus. Rijeka, InTech; 2012. 554 p.
139. Al-Quraishy S, Abdel-Maksoud MA, El-Amir A. Malarial infection of female BWF1 lupus mice alters the redox state in kidney and liver tissues and confers protection against lupus nephritis. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:156562.
140. Altman A, Szyper-Kravitz M, Agmon-Levin N. Prevalence of rubella serum antibody in autoimmune diseases. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(3):307-318.
141. Amezcua-Guerra LM, Springall R, Arrieta-Alvarado AA, Rodriguez V, Rivera-Martinez E, Castillo-Martinez D et al. C-reactive protein and complement components but not other acute-phase reactants discriminate between clinical subsets and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Clin Lab*. 2011;57:607-613.
142. An J, Minie M, Sasaki T. Antimalarial Drugs as Immune Modulators: New Mechanisms for Old Drugs. *Annu Rev Med*. 2017;68:317-330.
143. Anders HJ, Saxena R, Zhao MH, Parodis I, Salmon JE, Mohan C. Lupus nephritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):7.
144. Anders H-J, Weening JJ. Kidney disease in lupus is not always ‘lupus nephritis. *Arthritis Res Therapy*. 2013;15(2):108.
145. Andrei G, Clercq E, Snoeck R. Drug targets in cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets*. 2009;9:201-222.
146. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):476-485.
147. Ansari A, Larson PH, Bates HD. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus: current perspective. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;27(6):421-434.

148. Apostolopoulos D, Kandane-Rathnayake R, Raghunath S. Independent association of glucocorticoids with damage accrual in SLE. *Lupus Sci Med*. 2016;3:e000157.
149. Apostolopoulos D, Morand EF. It hasn't gone away: the problem of glucocorticoid use in lupus remains. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(1 Suppl):i114-i122.
150. Arabi MT, Malek EM, Fares MH, Itani MH. Cardiac tamponade as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in children. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr2012006927.
151. Arce-Salinas CA, Villasenor-Ovies P. Infections and systemic lupus erythematosus. *Systemic lupus erythematosus*. 2012;407-428.
152. Arenas Miras MD, Hidalgo Tenorio C, Jimenez Alonso J. Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus: Spain's situation. *Reumatol Clin*. 2013;9(6):369-372.
153. Aringer M, Dorner T, Leuchten N, Johnson SR. Toward new criteria for systemic lupus erythematosus – a standpoint. *Lupus*. 2016;25:805-811.
154. Aringer M, Leuchten N, Schneider M. Treat to Target in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2019;45(4):537-548.
155. Aringer M, Schneider M. Management of systemic lupus erythematosus. *Internist (Berl)*. 2016;57(11):1052-1059.
156. Artola RT, Mihos CG, Santana O. Effects of Statin Therapy in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *South Med. J*. 2016;109(11):705-711.
157. Ascherio A, Munger KL. Current Topics in Microbiology and Immunology. Münz C, editor. Switzerland: Springer International Publishing; 2015. Vol. 1, Epstein Barr Virus; 390 p.
158. Athota PK, Pakalapati P, Sunalini E. Optic neuritis followed by tuberculosis in a case of systemic lupus erythematosus. *Indian J Appl Res*. 2013;3(11):396-397.
159. Azrielant S, Tiosano S, Watad A, Mahroum N, Whitby A, Comaneshter D et al. Correlation between systemic lupus erythematosus and malignancies: a cross-sectional population-based study. *Immunol Res*. 2017;65(2):464-469.

160. Balada E, Vilardell-Tarrés M, Ordi-Ros J. Implication of human endogenous retroviruses in the development of autoimmune diseases. *Int Rev Immunol*. 2010;29:351-370.
161. Bale OF. Cytomegalovirus infections. *Semin Pediatr Neurol*. 2012;19:101-106.
162. Bani Hani A, Abu-Abeeleh M, Al Kharabsheh MM, Qabba'ah L. Libman-Sacks Endocarditis with Unusual Large Size Vegetation Involving the Mitral Valve. *Heart Surg Forum*. 2016;19(6):E294-E296.
163. Barbulescu A, Vreju FA, Criveanu C. Osteoporosis in Systemic Lupus Erythematosus – Correlations with Disease Activity and Organ Damage. *Curr Health Scien J*. 2015;41(2):109-114.
164. Barile-Fabris L, Hernández-Cabrera MF, Barragan-Garfias JA. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(9):440.
165. Bashal F. Hematological Disorders in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Open Rheumatol J*. 2013;7:87-95.
166. Berkun Y, Zandman-Goddard G, Barzilai O. Infectious antibodies in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2009;18:1129-1135.
167. Bernadete L, Bittencourt Kiss MH. The role of apoptosis and complement components in the etiopathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Clinics*. 2010;65(3):327-333.
168. Bernstein DI. Vaccines for cytomegalovirus. *Infect Disord Drug Targets*. 2011;11:514-525.
169. Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. Bijlsma J, editor. *EULAR textbook on rheumatic diseases*. London: BMJ Group; 2012. p. 476-505.
170. Birmingham DJ, Irshaid F, Nagaraja HN, Zou X, Tsao BP, Wu H et al. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare. *Lupus*. 2010;19:1272-1280.
171. Bitencourt N, Solow EB, Wright T, Bermas BL. Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020;29(7):776-781.

172. Bogaczewicz J, Karczmarkiewicz E, Pludowski P. Feasibility of measurement of bone turnover markers in female patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(2):133-139.
173. Bogdanos D, Spinelli FR, Alessandri C, Valesini G, Conti F. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(1):53-64.
174. Boppana SB, Britt WJ. Recent approaches and strategies in the generation of antihuman cytomegalovirus vaccines. *Methods Mol Biol*. 2014;1119:311-348.
175. Bortoluzzi A, Silvagni E, Furini F, Piga M, Govoni M. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a review of the evidence. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(1):146-155.
176. Botwinik JJ, Kessenich CR. Systemic lupus erythematosus. An overview. *Adv Nurse Pract*. 2006;14(7):51-53.
177. Breuer GS, Baer A, Dahan D, Nesher G. Lupus-associated pancreatitis. *Autoimmun Rev*. 2006;5(5):314-318.
178. Brewer BN, Kamen DL. Gastrointestinal and Hepatic Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018;44(1):165-175.
179. Broccolo F, Drago F, Cassina G. Selective reactivation of human herpesvirus 6 in patients with autoimmune connective tissue disease. *J Med Virol*. 2013;85:1925-1934.
180. Buhaescu I, Yood RA, Izzedine H. Serum procalcitonin in systemic autoimmune disease – where are we now? *Semin Arthritis Rheum*. 2010;40:176-183.
181. Bultink IE, Baden M, Lems WF. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on current pharmacotherapy and future directions. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(2):185-197.
182. Bultink IEM. Osteoporosis and fractures in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(1):2-8.
183. Carmier D, Marchand-Adam S, Diot P, Diot E. Respiratory involvement in systemic lupus erythematosus. *Rev Mal Respir*. 2010;27(8):66-78.

184. Carugati M, Franzetti M, Torre A. Systemic lupus erythematosus and HIV infection: a whimsical relationship. Reports of two cases and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2013;32(9):1399-1405.
185. Cassia MA, Alberici F, Jones RB, Smith RM, Casazza G, Urban ML et al. Rituximab as Maintenance Treatment for Systemic Lupus Erythematosus: A Multicenter Observational Study of 147 Patients. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(10):1670-1680.
186. Catalina MD, Owen KA, Labonte AC, Grammer AC, Lipsky PE. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Harnessing big data to understand the molecular basis of lupus. *J Autoimmun*. 2019;110:102359.
187. Centonze AR, Tonolli E, Fontana R. Performance Characteristics of Current-Generation Immulite 2000 TORCH Assays. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(1):122-126.
188. Cervera R, Espinosa G, D'Cruz D. Systemic lupus erythematosus pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis. Bijlsma JWJ, editor. *EULAR Compendium on rheumatic diseases*. 1st Edition BMJ Publishing Group. 2009;257-269.
189. Chakravarty EF. Incidence and Prevention of Herpes Zoster Reactivation in Patients with Autoimmune Diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(1):111-121.
190. Chalayer E, Costedoat-Chalumeau N, Beyne-Rauzy O, Ninet J, Durupt S, Tebib J et al. Bone marrow involvement in systemic lupus erythematosus. *QJM*. 2017;110(11):701-711.
191. Chanprapaph K, Udompanich S, Visessiri Y, Ngamjanyaporn P, Suchonwanit P. Nonscarring alopecia in systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study with trichoscopic, histopathologic, and immunopathologic analyses. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(6):1319-1329.
192. Chaves-Carballo E, Dabbagh O, Bahabri S. Pseudotumor cerebri and leukoencephalopathy in childhood lupus. *Lupus*. 1999;8(1):81-84.

193. Cheetham TC, Marcy SM, Tseng H, Sy LS, Liu IA, Bixler F et al. Risk of herpes zoster and disseminated varicella zoster in patients taking immunosuppressant drugs at the time of zoster vaccination. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(7):865-873.
194. Chen H-H, Chen Y-M, Chen T-J, Lan J-L, Lin C-H, Chen D-Y. Risk of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: a three-year follow-up study using a nationwide population-based cohort. *Clinics.* 2011;66(7):1177-1182.
195. Chen J, Zhang H, Chen P. Correlation between systemic lupus erythematosus and cytomegalovirus infection detected by different methods. *Clin Rheumatol.* 2015;34(4):691-698.
196. Chen X, Xu G. Intravenous thrombolysis in SLE-related stroke: a case report and literature review. *Neurol Sci.* 2018;39(1):155-159.
197. Chiche L, Jourde-Chiche N, Whalen E. Modular transcriptional repertoire analyses of adults with systemic lupus erythematosus reveal distinct type I and type II interferon signatures. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:1583-1595.
198. Choi BY, Yoon MJ, Shin K, Lee YJ, Song YW. Characteristics of pleural effusions in systemic lupus erythematosus: differential diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus.* 2015;24(3):321-326.
199. Christopher-Stine L, Siedner M, Lin J, Haas M, Parekh H, Petri M et al. Renal biopsy in lupus patients with low levels of proteinuria. *J Rheumatol.* 2007;34:332-335.
200. Chugh PK. Management of women with systemic lupus erythematosus. *Maturitas.* 2013;75(3):207-214.
201. Cohen AS, Canoso JJ. Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus-status 1972. *Arthritis Rheum.* 1972;15(5):540-543.
202. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2013;369(3):255-263.
203. Cuadrado MJ, Sanna G. Headache and systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2003;12(12):943-946.

204. Cuchacovich R, Gedalia A. Pathophysiology and clinical spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am*. 2009;35(1):75-93.
205. Cuomo L, Cirone M, Di Gregorio AO. Elevated antinuclear antibodies and altered anti-Epstein-Barr virus immune responses. *Virus Res*. 2015;195:95-99.
206. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007;369:587-596.
207. Dall'Ara F, Andreoli L, Piva N. Winter lupus flares are associated with low vitamin D levels in a retrospective longitudinal study of Italian adult patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(2):153-158.
208. Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin Exp Med*. 2018;18(2):135-149.
209. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308-318.
210. de Andrade FA, Guimarães Moreira Balbi G, Bortoloti de Azevedo LG, Provenzano Sá G, Vieira de Moraes Junior H, Mendes Klumb E et al. Neuro-ophthalmologic manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;26(5):522-528.
211. De Carvalho JF, Pereira RM, Shoenfeld Y. The mosaic of autoimmunity: the role of environmental factors. *Front Biosci*. 2009;1:501-509.
212. De Kruif MD, Limper M, Hansen HR, de Ruiter J, Spek CA, van Gorp ECM et al. Effects of 3-month course of rosuvastatin in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(10):1654.
213. De Oliveira LR, Ferreira TC, de Neves FF. Aplastic anemia associated to systemic lupus erythematosus in an AIDS patient: a case report. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013;35(5):366-368.
214. Dedeoglu F. Drug-induced autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21:547-551.
215. Dein E, Douglas H, Petri M, Law G, Timlin H. Pericarditis in Lupus. *Cureus*. 2019;11(3):e4166.

216. Dhakal BP, Kim CH, Al-Kindi SG, Oliveira GH. Heart failure in systemic lupus erythematosus. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(3):187-197.
217. Di Matteo A, Filippucci E, Cipolletta E, Satulu I, Hurnakova J, Lato V et al. Enthesal involvement in patients with systemic lupus erythematosus: an ultrasound study. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(10):1822-1829.
218. Di Stadio A, Ralli M. Systemic Lupus Erythematosus and hearing disorders: Literature review and meta-analysis of clinical and temporal bone findings. *J Int Med Res*. 2017;45(5):1470-1480.
219. Di Virgilio F, Giuliani AL. Purinergic signalling in autoimmunity: A role for the P2X7R in systemic lupus erythematosus? *Biomed J*. 2016;39(5):326-338.
220. Dima A, Opris D, Juncus C, Baicus C. Is there still a place for erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in systemic lupus erythematosus? *Lupus*. 2016;25(11):1173-1179.
221. Ding HJ, Gordon C. New biologic therapy for systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Pharmacol*. 2013;13:1-8.
222. Dolcino M, Puccetti A, Barbieri A, Bason C, Tinazzi E, Ottria A et al. Infections and autoimmunity: role of human cytomegalovirus in autoimmune endothelial cell damage. *Lupus*. 2015;24(4-5):419-432.
223. Domenico-Sebastiani G, Galeazzi M. Infection genetics relationship in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009;18(13):1169-1175.
224. Domingues V, Magder LS, Petri M. Assessment of the independent associations of IgG, IgM and IgA isotypes of anticardiolipin with thrombosis in SLE. *Lupus Sci Med*. 2016;3:126-131.
225. Dong Y, Dai Z, Wang Z, Wang H, Yuan F, Zhu Y et al. Risk of gestational diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):179.
226. Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM, Isenberg D, Olsen NJ, Wofsy D et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1886-1895.

227. Doria A, Shoenfeld Y, Wu R, Gambari PF, Puato M, Ghirardello A et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:1071-1077.
228. Draborg AH, Duus K, Houen G. Epstein-Barr virus and systemic Lupus Erythematosus. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:370516.
229. Draborg AH, Duus K, Houen G. Epstein-Barr virus and systemic lupus erythematosus. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:535738.
230. Draborg AH, Jorgensen JM, Muller H. Epstein-Barr virus early antigen diffuse (EBV-EA/D)-directed immunoglobulin A antibodies in systemic lupus erythematosus patients. *Scand J Rheumatol*. 2012;41(4):280-289.
231. Durcan L, Petri M. Immunomodulators in SLE: Clinical evidence and immunologic actions. *J Autoimmun*. 2016;74:73-84.
232. Ebert EC, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(5):436-441.
233. Esen BA, Yilmaz G, Uzun S. Serological response to Epstein-Barr virus antigens in patients with systemic lupus erythematosus: a controlled study. *Reumatol Int*. 2012;32(1):79-83.
234. Esposito S, Bosis S, Semino M, Rigante D. Infections and systemic lupus erythematosus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(9):1467-1475.
235. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-967.
236. Eudy AM, Vines AI, Dooley MA. Elevated C-reactive protein and self-reported disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(14):1460-1467.
237. Fairley JL, Oon S, Saracino AM, Nikpour M. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(1):95-127.

238. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736-745.
239. Fattal I, Shental N, Molad Y. Epstein-Barr virus antibodies mark systemic lupus erythematosus and scleroderma patients negative for anti-DNA. *Immunology*. 2013;141:276-285.
240. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun*. 2019;96:1-13.
241. Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT. Haematological manifestations of lupus. *Lupus Sci Med*. 2015;2:e000078.
242. Feldman CH, Hiraki LT, Winkelmayer WC, Marty FM, Franklin JM, Kim SC et al. Serious infections among adult Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67:1577-1585.
243. Ferrari SM, Elia G, Virili C, Centanni M, Antonelli A, Fallahi P. Systemic Lupus Erythematosus and Thyroid Autoimmunity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:138.
244. Ferreira JC, Marques HH, Ferriani MPL. Herpes zoster infection in childhood-onset systemic lupus erythematosus patients: a large multicenter study. *Lupus*. 2016;25(7):754-759.
245. Firooz N, Albert DA, Wallace DJ, Ishimori M, Berel D, Weisman MH. High-sensitivity C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20(6):588-597.
246. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am*. 2013;57(4):631-655.
247. Francis L, Perl A. Infections in systemic lupus erythematosus: friend or foe? *Int J Clin Rheumatol*. 2010;5(1):59-74.
248. Frostegård J. SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. *J Intern Med*. 2005;257(6):485-495.

249. Fujii Y, Fujii K, Tanaka Y. Attempt to correct abnormal signal transduction in T-lymphocytes from systemic lupus erythematosus patients. *Autoimmun Rev.* 2006;5:143-144.
250. Fujimoto D, Matsushima A, Nagao M. Risk factors associated with elevated blood cytomegalovirus pp65 antigen levels in patients with autoimmune diseases. *Mod Rheumatol.* 2013;23(2):345-350.
251. Fujiwara S, Takei M. Epstein-Barr virus and autoimmune diseases. *Clin Exp Neuroimmunol.* 2015;6(1):38-48.
252. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):39-52.
253. Furer V, Zisman D, Pokroy-Shapira E, Molad Y, Elkayam O, Paran D. Systemic lupus erythematosus exacerbation following cessation of belimumab treatment. *Scand J Rheumatol.* 2016;45(2):103-106.
254. Gatto M, Agmon-Levin N, Soriano A. Human papillomavirus vaccine and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2013;32(9):1301-1307.
255. Gatto M, Zen M, Iaccarino L, Doria A. New therapeutic strategies in systemic lupus erythematosus management. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(1):30-48.
256. Georgiou GP, Shapira Y, Drozd T, Erez E, Raanani E, Vidne BA et al. Double-valve Libman-Sacks endocarditis: an entity that demands special consideration. *J Heart Valve Dis.* 2003;12(6):797-801.
257. Gilbert EL, Ryan MJ. Estrogen in Cardiovascular Disease during Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Ther.* 2014;36(12):1901-1912.
258. Gladman DD, Goldsmith C, Urowitz M, Bacon P, Fortin P, Ginzler E et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index (DI) For SLE: International Comparison. *J Rheumatol.* 2000;27:373-376.
259. Gormezano NWS, Kern D, Pereira OL, Esteves GCX, Sallum AME, Aikawa NE et al. Autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus at

- diagnosis: differences between pediatric and adult patients. *Lupus*. 2016;26(4):426-430.
260. Grasso EA, Cacciatore M, Gentile C, Breda L, Giacomelli R, Verrotti A. Epilepsy in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2020.
 261. Grossman JM. Lupus arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(4):495-506.
 262. Guanabens N, Mumm S, Gifre L. Idiopathic Acquired Osteosclerosis in a Middle-Aged Woman With Systemic Lupus Erythematosus. *J Bone Miner Res*. 2016;31(9):1774-1782.
 263. Gustafsson J. Studies on cardiovascular risk factors in Systemic Lupus Erythematosus. Stockholm: Karolinska Institutet; 2012. 71 p.
 264. Hachulla E, Jais X, Cinquetti G, Clerson P, Rottat L, Launay D et al. Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Systemic Lupus Erythematosus: Results From the French Pulmonary Hypertension Registry. *Chest*. 2018;153(1):143-151.
 265. Haddad FG, Zein E, Choucair J. Thrombotic thrombocytopenic purpura occurring simultaneously with systemic lupus erythematosus. A case report. *J Med Liban*. 2006;54(4):225-227.
 266. Hag I, Isenberg DA. How does one assess and monitor patients with systemic lupus erythematosus in daily clinical practice? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16(2):181-194.
 267. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment and Management of Lupus Nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(6):797-808.
 268. Hahn BH. Antibodies to DNA. *N Engl J Med*. 1998;338:1359-1368.
 269. Halenius A, Hengel H. Human Cytomegalovirus and Autoimmune Disease. *Biomed Res Int*. 2014;2014:472978.

270. Hammoudeh M, Al-Momani A, Sarakbi H, Chandra P, Hammoudeh S. Oral Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus Patients in Qatar: A Pilot Study. *Int J Rheumatol*. 2018;2018:6052326.
271. Hanaoka H, Iida H, Kiyokawa T, Takakuwa Y, Kawahata K. Hydroxychloroquine Improves the Disease Activity and Allows the Reduction of the Corticosteroid Dose Regardless of Background Treatment in Japanese Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Intern Med*. 2019;58(9):1257-1262.
272. Hanlon P, Avenell A, Aucott L, Vickers MA. Systematic review and meta-analysis of the sero-epidemiological association between Epstein-Barr virus and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):R3.
273. Hanly JG, Kozora E, Beyea SD, Birnbaum J. Review: Nervous System Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Current Status and Future Directions. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):33-42.
274. Hannah JR, D'Cruz DP. Pulmonary Complications of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(2):227-234.
275. Hansen S, Gudex C, Ahrberg F. Bone geometry, volumetric bone mineral density, microarchitecture and estimated bone strength in Caucasian females with systemic lupus erythematosus. A cross-sectional study using HR-pQCT. *Calcif Tissue Int*. 2014;95(6):530-539.
276. Harikrishna J, Sivaram Naik G, Aparna Reddy S. Disseminated tuberculosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Sci Res*. 2012;1:199-203.
277. Hasni S. A. Role of helicobacter pylori infection in autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(4):429-434.
278. Hatef-Fard MR, Khodabandeh M, Sahebari M. Metabolic syndrome in lupus patients in northeast of Iran, and their lifestyle habits. *Caspian J Intern Med*. 2016;7(3):195-200.
279. Hay EM, Bacon PA, Gordon C, Isenberg DA, Maddison P, Snaith ML et al. The BILAG index: a reliable and valid instrument for measuring clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. *Q J Med*. 1993;86(7):447-458.

280. He Y, Huang Y, Tu L. Decreased Gαq expression in T cells correlates with enhanced cytokine production and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Oncotarget*. 2016;7(52):85741-85749.
281. Hedrich CM, Mabert K, Rauen T, Tsokos GC. DNA methylation in systemic lupus erythematosus. *Epigenomics*. 2017;9(4):505-525.
282. Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8(5):293-300.
283. Hoeper MM. Pulmonary hypertension in collagen vascular disease. *Eur Respir J*. 2002;19:572-576.
284. Horta-Baas G, Guerrero-Soto O, Barile-Fabris L. Central nervous system infection by *Listeria monocytogenes* in patients with systemic lupus erythematosus: analysis of 26 cases, including the report of a new case. *Reumatol Clin*. 2013;9(6):340-347.
285. Houssiau FA, Lauwerys BR. Current management of lupus nephritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3):319-28.
286. Hoyer BF. New treatments for systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol*. 2020;79(4):342-350.
287. Hui-Yuen JS, Li XQ, Askanase AD. Belimumab in systemic lupus erythematosus: a perspective review. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2015;7(4):115-121.
288. Hui-Yuen JS, Zhu L, Wong LP. Chromatin landscapes and genetic risk in systemic lupus. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):281.
289. Hussein OA, El-Toukhy MA, El-Rahman HS. Neutrophil CD64 expression in inflammatory autoimmune diseases: its value in distinguishing infection from disease flare. *Immunol Invest*. 2010;39:699-712.
290. Isenberg D. BILAG, SLEDAI, SIS, ECLAM, WAM, SLAM... Thank you MAM. *Lupus* 2007;16(11):849-851.
291. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus*. 2009;18(13):1217-1225.

292. Jacobs J, Korswagen LA, Schilder AM. Six-year follow-up study of bone mineral density in patients with systemic lupus erythematosus. *Osteoporos Int.* 2013;24(6):1827-1833.
293. Jafri K, Patterson SL, Lanata C. Central Nervous System Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43(4):531-545.
294. James JA, Robertson JM. Lupus and Epstein-Barr. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24(4):383-388.
295. Janssens P, Arnaud L, Galicier L, Mathian A, Hie M, Sene D et al. Lupus enteritis: from clinical findings to therapeutic management. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:67.
296. Jarrot PA, Leone J, Brochot P, Pennaforte JL. Achilles tendinitis in systemic lupus erythematosus: search for an associated inflammatory disease. *Lupus.* 2015;24(12):1318-1320.
297. Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus and Cutaneous Lupus in a Predominantly White Population in the United States. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2015;67(6):817-828.
298. Javierre BM, Fernandez AF, Richter J. Changes in the pattern of DNA methylation associate with twin discordance in systemic lupus erythematosus. *Genome Res.* 2010;20:170-179.
299. Javierre BM, Hernando H, Ballestar E. Environmental triggers and epigenetic deregulation in autoimmune disease. *Discov Med.* 2011;12:535-545.
300. Ji-bo W, Lin P, Li-qin W, Hong-da L, Miao- Miao X, Jing D. The possible role of Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 in inducing or promoting systemic lupus erythematosus. *African J Microbiol Research.* 2012;6(9):2044-2047.
301. Jin Y, Mailloux CM, Gowan K, Riccardi SL, LaBerge G, Bennett DC et al. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease. *N Engl J Med.* 2007;356(12):1216-1225.

302. Joseph V, Anil R, Aristy S. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: A Diagnostic Conundrum. *J Clin Med Res*. 2016;8(10):757-759.
303. Ju JH, Min JK, Jung CK, Oh SN, Kwok SK, Kang KY et al. Lupus mesenteric vasculitis can cause acute abdominal pain in patients with SLE. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5(5):273-281.
304. Jung JH, Soh MS, Ahn YH, Um YJ, Jung JY, Suh CH et al. Thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus: clinical manifestations, treatment, and prognosis in 230 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(6):e2818.
305. Jung J-Y, Suh C-H. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med*. 2017;32(3):429-438.
306. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Bansal P, Varacallo M. systemic lupus erythematosus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. 2020 Nov 20.
307. Kallas R, Goldman D, Petri MA. Cutaneous vasculitis in SLE. *Lupus Sci Med*. 2020;7(1):e000411.
308. Kallenberg CGM. Etiopathogenesis of systemic autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25:223–224.
309. Kalunian K, Merrill JT. New directions in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(6):1501-1514.
310. Kamen DL, Strange C. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med*. 2010;31(3):479-488.
311. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis*. 1974;27(7-8):387-404.
312. Karasawa K, Uchida K, Takabe T, Moriyama T, Nitta K. recent advances in treatment strategies for lupus nephritis. *Contrib Nephrol*. 2018;195:42-50.
313. Keeling SO, Alabdurubalnabi Z, Avina-Zubieta A, Barr S, Bergeron L, Bernatsky S et al. canadian rheumatology association recommendations for the assessment and monitoring of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2018;45(9):1340-1355.

314. Kelly JA, Kelley JM, Kaufman KM, Kilpatrick J, Bruner GR, Merrill JT, et al. Interferon regulatory factor-5 is genetically associated with systemic lupus erythematosus in African Americans. *Genes Immun*. 2008;9(3):187-194.
315. Khamashta M, Merrill JT, Werth VP, Furie R, Kalunian K, Illei GG et al. Sifalimumab, an anti-interferon- α monoclonal antibody, in moderate to severe systemic lupus erythematosus: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(11):1909-1916.
316. Kilic O, Camcioglu Y. Tuberculous Meningitis in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. *J Pediatr Inf*. 2013;7:106-109.
317. Kim CH, Al-Kindi SG, Jandali B. Incidence and risk of heart failure in systemic lupus erythematosus. *Heart*. 2017;103(3):227-233.
318. Kim D, Choi J, Cho S-K, Choi C-B, Kim T-H, Jun J-B et al. Clinical characteristics and outcomes of diffuse alveolar hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46(6):782-787.
319. Kim HA, Jeon JY, An JM, Koh BR, Suh CH. C-reactive protein is a more sensitive and specific marker for diagnosing bacterial infections in systemic lupus erythematosus compared S100A8/A9 and procalcitonin. *J Rheumatol*. 2012;39:728-734.
320. Kim WU, Sreih A, Bucala R. Toll-like receptors in systemic lupus erythematosus: prospects for therapeutic intervention. *Autoimmun Rev*. 2009;8:204-208.
321. Kivity S, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Infections and autoimmunity – friend or foes? *Trends Immunol*. 2009;30(8):409-414.
322. Kuwana M, Kaburaki J, Okazaki Y. Two types of autoantibody-mediated thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(7):851-854.
323. Lamichhane D, Weinstein A. Probable systemic lupus erythematosus with cell-bound complement activation products (CB-CAPS). *Lupus*. 2016;25(9):1050-1053.

324. Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, Thomas SL. Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. *PLoS Med.* 2013;10(4):e1001420.
325. Langkilde H, Voss A, Heegaard N, Laustrop H. Autoantibodies persist in relatives to systemic lupus erythematosus patients during 12 years follow-up. *Lupus.* 2017;26(7):723-728.
326. Lanoix JP, Bourgeois AM, Schmidt J, Desblache J, Salle V, Smail A et al. Serum procalcitonin does not differentiate between infection and disease flare in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011;20(2):125-130.
327. Lauwerys BR, Houssiau FA. Cytokines: clues to pathogenesis of SLE. *Lupus.* 1998;7(4):211-213.
328. Lee C, Almagor O, Dunlop DD. Self-reported fractures and associated factors in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2007;34(10):2018-2023.
329. Lee JJ, Aghdassi E, Cheung AM. Ten-year absolute fracture risk and hip bone strength in Canadian women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2012;39(7):1378-1384.
330. Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2016;56:67-77.
331. Li C, Zhao J, Zhao Y. hepatic infarction caused by antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2019;46(7):755-756.
332. Li L, Xia Y, Chen C. Neutrophil-lymphocyte ratio in systemic lupus erythematosus disease: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11026-11031.
333. Li S, Liu S, Chen F, Cheng Y, Bai R, Lai A et al. Link-polymorphism of 5-HTT promoter region is associated with autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res.* 2016;2016:3042726.
334. Li Z, Xu D, Wang Z, Wang Y, Zhang S, Li M, Zeng X. Gastrointestinal system involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017;26(11):1127-1138.

335. Liang MH, Socher SA, Larson MG, Schur PH. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1989;32(9):1107-1118.
336. Liles WC, Starkebaum G, Dale DC. Neutropenia in systemic lupus erythematosus. *Blood.* 2014;104(1):2.
337. Lim DH, Kim YG, Lee D. Immunoglobulin G levels as a prognostic factor for autoimmune hepatitis combined with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2016;68(7):995-1002.
338. Lim SS, Bayakly AR, Helmick CG, Gordon C, Easley KA, Drenkard C. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus, 2002-2004: the Georgia Lupus Registry. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:357-368.
339. Limwattana S, Dissaneewate P, Kritsaneepaiboon S, Dendumrongsup T, Vachvanichsanong P. Systemic lupus erythematosus-related pancreatitis in children. *Clin Rheumatol.* 2013;32(6):913-918.
340. Lin WY, Chang CL, Fu LS. Systemic lupus erythematosus and thyroid disease: A 10-year study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015;48(6):676-683.
341. Linan-Rico L, Hernandez-Castro B, Doniz-Padilla L. Analysis of expression and function of the co-stimulatory receptor SLAMF1 in immune cells from patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Lupus.* 2015;24(11):1184-1190.
342. Linker-Israeli M, Deans RJ, Wallace DJ. Elevated levels of endogenous IL-6 in systemic lupus erythematosus. A putative role in pathogenesis. *J Immunol.* 1991;147:117-123.
343. Liu H, Ding Q, Yang K. Meta-analysis of systemic lupus erythematosus and the risk of cervical neoplasia. *Reumatology (Oxford).* 2011;50:343-348.
344. Liu Y, Cui Y, Zhang X, Gao X, Su Y, Xu B. Effects of salvianolate on bone metabolism in glucocorticoid-treated lupus-prone B6.MRL-Fas^{lpr}/J mice. *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:2535-2546.
345. Liu Y, Kaplan MJ. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(5):441-448.

346. Lood C, Tydén H, Gullstrand B, Nielsen CT, Heegaard NHH, Linge P et al. Decreased platelet size is associated with platelet activation and anti-phospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* (Oxford). 2017;56(3):408-416.
347. Lopez Velazquez M, Highland KB. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(5):449-464.
348. Lopez-Lopez L, Gonzalez A, Vila LM. Long-term membranous glomerulonephritis as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Lupus*. 2012;21(8):900-904.
349. Lossius A, Johansen JN, Torkildsen O. Epstein-Barr virus in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and multiple sclerosis-association and causation. *Viruses*. 2012;4(12):3701-3730.
350. Louthrenoo W. Treatment considerations in patients with concomitant viral infection and autoimmune rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29(2):319-342.
351. Macauley MS, Crocker PR, Paulson JC. Siglec-mediated regulation of immune cell function in disease. *Nat Rev Immunol*. 2014;14:653-666.
352. Macedo ACL, Isaac L. systemic lupus erythematosus and deficiencies of early components of the complement classical pathway. *Front Immunol*. 2016;7:55.
353. Macejova Z, Zarikova M, Oetterova M. Systemic lupus erythematosus – disease impact on patients. *Cent Eur J Public Health*. 2013;21(3):171-173.
354. Mahmood SN, Mukhtar KN, Deen S, Khan FN. Renal Biopsy: A much needed tool in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Pak J Med Sci*. 2016;32(1):70-74.
355. Majeski C, Ritchie B, Giuffre M, Lauzon G. Pincer nail deformity associated with systemic lupus erythematosus. *J Cutan Med Surg*. 2005;9(1):2-5.
356. Matsumoto T, Yoshimine T, Shimouchi K, Shiotu H, Kuwabara N, Fukuda Y et al. The liver in systemic lupus erythematosus: pathologic analysis of 52 cases

- and review of Japanese Autopsy Registry Data. *Hum Pathol.* 1992;23:1151-1158.
357. McCaffrey LM, Petelin A, Cunha BA. Systemic lupus erythematosus (SLE) cerebritis versus *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis in a patient with systemic lupus erythematosus on chronic corticosteroid therapy: the diagnostic importance of cerebrospinal fluid (CSF) of lactic acid levels. *Heart Lung.* 2012;41(4):394-397.
 358. Merrill JT, Wallace DJ, Petri M, Kirou KA, Yao Y, White WI et al. Safety profile and clinical activity of sifalimumab, a fully human anti-interferon α monoclonal antibody, in systemic lupus erythematosus: a phase I, multicenter, double-blind randomized study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1905-1913.
 359. Meszaros ZS, Perl A, Faraone SV. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(7):993-1001.
 360. Metry AM, Al Salmi I, Al Balushi F, Yousef MA, Al Ismaili F, Hola A et al. Systemic lupus erythematosus: symptoms and signs at initial presentations. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2019;18(2):142-150.
 361. Mikhalkova D, Khanna S, Vaidya R, Sethi S, Hogan MC. Epstein-Barr virus associated nephrotic syndrome. *Clin Kidney J.* 2012;5:50-52.
 362. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(1):51-60.
 363. Mirfeizi Z, Poorzand H, Javanbakht A, Khajedaluae M. Relationship between systemic lupus erythematosus disease activity index scores and subclinical cardiac problems. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(8):e38045.
 364. Mittoo S, Fell CD. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014;35(2):249-254.
 365. Mok CC, Chan PT, Ho LY. Safety of quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(3):315.

366. Mok CC, Ho LY, Fong LS. Immunogenicity and safety of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(5):659-664.
367. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2003;56:481-490.
368. Mok CC, Ying SKY, Ma KM, Wong CK. Effect of raloxifene on disease activity and vascular biomarkers in patients with systemic lupus erythematosus: Subgroup analysis of a double-blind randomized controlled trial. *Lupus*. 2013;22(14):1470-1478.
369. Moroni G, Doria A, Giglio E. Fetal outcome and recommendations of pregnancies in lupus nephritis in the 21st century. A prospective multicenter study. *J Autoimmun*. 2016;74:6-12.
370. Mota P, Reddy V, Isenberg D. Improving B-cell depletion in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Exp Rev Clin Immunol*. 2017;13(7):667-676.
371. Munguia-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Sierra Benito C, Escarcega RO, Garcia-Carrasco M, Mendez Martinez S et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. *Autoimmun Rev*. 2019;18(10):102371.
372. Munoz-Grajales C, Gonzalez LA, Alarcon GS, Acosta-Reyes J. Gender differences in disease activity and clinical features in newly diagnosed systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2016;25(11):1217-1223.
373. Murdaca G, Orsi A, Spano F, Faccio V, Puppo F, Durando P et al. Vaccine-preventable infections in systemic lupus erythematosus. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(3):632-643.
374. Navarra SV, Guzman RM, Gallacher AE, Hall S, Levy RA, Jimenez RE et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377:721-731.

375. Nègre V, Chevallier B, Zupan V, Lagardère B, Gallet JP. Chorée aiguë révélatrice d'un lupus érythémateux disséminé [Acute chorea revealing lupus erythematosus disseminatus]. *Arch Fr Pediatr*. 1989;46(8):601-604.
376. Nelson P, Rylance P, Roden D, Trela M, Tugnet N. Viruses as potential pathogenic agents in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(6):596-605.
377. Neto NSR, Muniz LF, Costa LP. Herpes zoster ophthalmicus in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Turk J Rheumatol*. 2012;27(4):273-274.
378. Niller HH, Wolf H, Ay E, Minarovits J. Epigenetic dysregulation of Epstein-Barr virus latency and development of autoimmune disease. *Adv Exp Med Biol*. 2011;711:82-102.
379. Norby GE, Mjøen G, Bjørneklett R, Vikse BE, Holdaas H, Svarstad E et al. Outcome in biopsy-proven lupus nephritis: Evaluation of biopsies from the Norwegian Kidney Biopsy Registry. *Lupus*. 2017;26(8):881-885.
380. O'Neill S, Cervera R. Systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24:842-855.
381. Ocampo-Piraquive V, Nieto-Aristizábal I, Cañas CA, Tobón GJ. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(12):1043-1053.
382. Ogawa Y, Mukai M, Gotoh H. A case of thrombotic thrombocytopenic purpura with systemic lupus erythematosus. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 2006;29(5):342-347.
383. Olfat M, Silverman ED, Levy DM. Rituximab therapy has a rapid and durable response for refractory cytopenia in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015;24(9):966-972.
384. Orbach H, Agmon-Levin N, Zandman-Goddard G. Vaccines and autoimmune diseases of the adult. *Discov Med*. 2010;9:90-97.
385. Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 1994;20(1):159-193.

386. Pasero G, Marson P. История изучения системной красной волчанки. Научно-практическая ревматология. 2008;4:88-93.
387. Perdan-Pirkmajer K, Koren-Kranjc M, Tomsic M. A successfully treated pancreatitis caused by a ЦМВ infection in a lupus patient. *Lupus*. 2011;20(10):1004-1005.
388. Perez-Mercado AE, Vila-Perez S. Cytomegalovirus as a trigger for systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2010;16(7):335-337.
389. Perks EL. The immune response to cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in systemic lupus erythematosus. University Birmingham; 2013. 152 p.
390. Perl A, Fernandez D, Telarico T, Phillips PE. Endogenous retroviral pathogenesis in lupus. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22:483-492.
391. Perl A, Fernandez DR, Telarico T, Doherty E, Francis L, Phillips PE. T-cell and B-cell signaling biomarkers and treatment targets in lupus. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21:454-464.
392. Petri M, Hellmann D, Hochberg M. Validity and reliability of lupus activity measures in the routine clinic setting. *J Rheumatol*. 1992;19:53-59.
393. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR et al. Derivation and validation of the systemic lupus erythematosus. International collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677-2686.
394. Petri M. Use of hydroxychloroquine to prevent thrombosis in systemic lupus erythematosus and in antiphospholipid antibody-positive patients. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13:77-80.
395. Pieta A, Pelechas E, Gerolymatou N, Voulgari PV, Drosos AA. Calcified constrictive pericarditis resulting in tamponade in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2020. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-020-04747-6>
396. Pisetsky DS, Vrabie IA. Antibodies to DNA: infection or genetics? *Lupus*. 2009;18(13):1176-1180.

397. Poole BD, Templeton AK, Guthridge JM, Brown EJ, Harley JB, James JA. Aberrant Epstein-Barr viral infection in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2009;8:337-342.
398. Posselt RT, Coelho VN, Skare TL. Hashimoto thyroiditis, anti-thyroid antibodies and systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):186-193.
399. Psarelis S, Georgiades F, Ioannou A, Xenophontos E, Georgiou G, Papanicolaou E. Subacute cutaneous lupus erythematosus inducing unilateral sensorimotor neuropathy. *Rheumatol Int*. 2017;37(5):831-835.
400. Ramos-Casals M, Cuadrado MJ, Alba P, Sanna G, Brito-Zeron P, Bertolaccini L et al. Acute viral infections in patients with systemic lupus erythematosus: description of 23 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(6):311-318.
401. Ramos-Casals M. Viruses and lupus: the viral hypothesis. *Lupus*. 2008;17(3):163-165.
402. Rasaei N, Shams M, Kamali-Sarvestani E, Ali Nazarinia M. The prevalence of thyroid dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(12):e17298.
403. Rasmussen NS, Draborg AH, Nielsen CT, Jacobsen S, Houen G. Antibodies to early EBV, IqMB, and HHV6 antigens in systemic lupus erythematosus patients. *Scand J Rheumatol*. 2015;44(2):143-149.
404. Ravi SV, Selvakumar CJ, Sacrates M, Shobhana, Mahesh A. Inflammatory Myositis-Secondary to SLE. *J Assoc Physicians India*. 2019;67(8):11-12.
405. Rentero ML, Amigo E, Chozas N, Prada MF, Silva-Fernández L, Hernandez MAA et al. Prevalence of fractures in women with rheumatoid arthritis and/or systemic lupus erythematosus on chronic glucocorticoid therapy. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:300.
406. Ritchie J, Smyth A, Tower C, Helbert M, Venning M, Garovic V. Maternal deaths in women with lupus nephritis: a review of published evidence. *Lupus*. 2012;21(5):534-541.

407. Rojo-Contreras W, Olivas-Flores EM, Gamez-Nava JI, Montoya-Fuentes H, Trujillo-Hernandez B, Trujillo X et al. Cervical human papillomavirus infection in Mexican women with systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. *Lupus*. 2012;21(4):365-372.
408. Ronnblom L, Eloranta ML. The interferon signature in autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25:248-253.
409. Rousseau-Nepton I, Lang B, Rodd C. Long-term bone health in glucocorticoid-treated children with rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(3):315.
410. Rozenblyum EV, Levy DM, Allen U. Cytomegalovirus in pediatric systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical manifestations. *Lupus*. 2015;24(7):730-735.
411. Ruiz-Arruza I, Ugarte A, Cabezas-Rodriguez I, Medina J-A, Moran M-A, Ruiz-Irastorza G. Glucocorticoids and irreversible damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(8):1470-1476.
412. Ruiz-Irastorza G, Danza A, Khamashta M. Glucocorticoid use and abuse in SLE. *Rheumatol. (Oxford)*. 2012;51(7):1145-1153.
413. Ruiz-Irastorza G, Olivares N, Ruiz-Arruza I, Martinez-Berriotxo A, Egurbide MV, Aguirre C. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2009;11:109.
414. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):20-28.
415. Rydén-Aulin M, Boumpas D, Bultink I. Off-label use of rituximab for systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus Sci Med*. 2016;3:e000163.
416. Sabugo F, Espinoza-Araya R, Meneses MF. Acute herpes simplex virus 1 pneumonitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2014;20(1):42-44.
417. Santana IU, Gomes AN, Lyrio LD. Systemic lupus erythematosus, human papillomavirus infection, cervical pre-malignant and malignant lesions: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2011;30(5):665-672.

418. Santos EC, Pinto AC, Klumb EM, Macedo JM. Polymorphisms in NAT2 (N-acetyltransferase 2) gene in patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(6):521-529.
419. Sanz PG, García Méndez CV, Cueto AL, Silva VB, Walther JC, Diez RA et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in a patient with systemic lupus erythematosus and good outcome with rituximab treatment. *Rheumatol Int.* 2012;32(12):4061-4063.
420. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Laccarino L, Doria A. Environment and systemic lupus erythematosus: an overview. *Autoimmunity.* 2005;38:465-472.
421. Schiffer L, Kielstein JT, Haubitz M, Luhrs H, Witte T, Haller H et al. Elevation of serum CXCL13 in SLE as well as in sepsis. *Lupus.* 2011;20(5):507-511.
422. Schiffer L, Worthmann K, Haller H, Schiffer M. CXCL13 as a new biomarker of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis - from bench to bedside? *Clin Exp Immunol.* 2015;179(1):85-89.
423. Sciascia S, Cuadrado MJ, Karim MY. Management of infection in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27(3):377-389.
424. Sebastiani GD, Prevete I, Iuliano A, Minisola G. The importance of an early diagnosis in systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J.* 2016;18(3-4):212-215.
425. Seguro LP, Casella CB, Caparbo VF. Lower P1NP serum levels: a predictive marker of bone loss after 1 year follow-up in premenopausal systemic lupus erythematosus patients. *Osteoporos Int.* 2015;26(2):459-467.
426. Shaban A, Leira EC. Neurological complications in patients with systemic lupus erythematosus. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(12):97.
427. Shaharir SS, Gafor AH, Said MS, Kong NC. Steroid-induced diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus patients: analysis from a Malaysian multi-ethnic lupus cohort. *Int J Rheum Dis.* 2015;18(5):541-547.
428. Sheikh M, Movassaghi S, Khaledi M, Moghaddassi M. Hyperuricemia in systemic lupus erythematosus: is it associated with the neuropsychiatric manifestations of the disease? *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(6):471-477.

429. Shenavandeh S, Habibi S. Nailfold capillaroscopic changes in patients with systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity, skin manifestation and nephritis. *Lupus*. 2017;26(9):959-966.
430. Shevchuk SV, Denyschych LP. The levels of osteocalcin and pyridinoline in patients with systemic lupus erythematosus: the relationship with structural and functional state of bone tissue and course of the disease. *Lik Sprava*. 2015;7-8:57-65.
431. Shoenfeld Y. Infections, vaccines and autoimmunity. *Lupus*. 2009;18(13):1127-1128.
432. Shor DBA, Dahan S, Comaneshter D, Cohen AD, Amital H. Does inflammatory bowel disease coexist with systemic lupus erythematosus? *Autoimmun Rev*. 2016;15(11):1034-1037.
433. Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):135-141.
434. Silva JA, Lima SC, Addobbati C, Moura R, Cavalcanti Brandão LA, Três Pancoto JA et al. Association of interferon-induced helicase C domain (IFIH1) gene polymorphisms with systemic lupus erythematosus and a relevant updated meta-analysis. *Genet Mol Res*. 2016;15(4).
435. Simard JF, Costenbader KH. What can epidemiology tell us about Systemic Lupus Erythematosus? *Int J Clin Pract*. 2007;617:1170-1180.
436. Skaggs BJ, Hahn BH, McMahon M. Accelerated atherosclerosis in patients with SLE-mechanisms and management. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(4):214-223.
437. Smith PP, Gordon C. Systemic lupus erythematosus: clinical presentations. *Autoimmun Rev*. 2010;10(1):43-45.
438. Smrzova A, Horak P, Skacelova M, Hermanova Z, Langova K, Zadrazil J et al. Intima media thickness measurement as a marker of subclinical atherosclerosis in SLE patient. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158(3):404-411.
439. Soderberg-Naucle C. Autoimmunity induced by human cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(1):101.

440. Soldevilla HF, Briones SF, Navarra SV. Systemic lupus erythematosus following HPV immunization or infection? *Lupus*. 2012;21(2):158-161.
441. Somers EC, Marder W, Cagnoli P, Lewis EE, DeGuire P, Gordon C et al. Population-based incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: the Michigan lupus epidemiology and surveillance program. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:369-378.
442. Soybilgic A, Onel KB, Utset T, Alexander K, Wagner-Weiner L. Safety and immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine in female systemic lupus erythematosus patients aged 12 to 26 years. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2013;11(1):29.
443. Stanhope TJ, White WM, Moder KG, Smyth A, Garovic VD. Obstetric nephrology: lupus and lupus nephritis in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2089-2099.
444. Staveri C, Karokis D, Liossis SC. New onset of lupus nephritis in two patients with SLE shortly after initiation of treatment with belimumab. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46(6):788-790.
445. Stefanidou S, Gerodimos C, Benos A, Galanopoulou V, Chatziyannis I, Kanakoudi F et al. Clinical expression and course in patients with late onset systemic lupus erythematosus. *Hippokratia*. 2013;17(2):153-156.
446. Steininger C. Cytomegalovirus vaccine: light on the horizon. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:257-259.
447. Stockinger T, Richter L, Kanzler M, Melichart-Kotik M, Pas H, Derfler K et al. Systemischer Lupus erythematosus : Ungewöhnliche Hautmanifestationen [Systemic lupus erythematosus : Unusual cutaneous manifestations]. *Hautarzt*. 2016;67(12):970-981.
448. Stohl W. Recent therapeutic advances in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumatol*. 2012;7(3):257-259.
449. Stojan G, Fang H, Magder L, Petri M. Erythrocyte sedimentation rate is a predictor of renal and overall SLE disease activity. *Lupus*. 2013;22(8):827-834.

450. Strasser C, Wolf EM, Kornprat P, Hermann J, Munch A, Langner C. Opportunistic cytomegalovirus infection causing colonic perforation in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21(4):449-451.
451. Sullivan BA, Tsuji W, Kivitz A, Peng J, Arnold GE, Boedigheimer MJ et al. Inducible T-cell costimulator ligand (ICOSL) blockade leads to selective inhibition of anti-KLH IgG responses in subjects with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2016;3(1):e000146.
452. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(10):917-932.
453. Sun J, Wang JW, Wang R, Zhang H, Sun J. Respiratory failure and macrophage activation syndrome as an onset of systemic lupus erythematosus: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7(22):3859-3865.
454. Sun Y, Sun S, Li W, Li B, Li J. Prevalence of human herpesvirus 8 infection in systemic lupus erythematosus. *Virol J*. 2011;8(1):210-215.
455. Süss R, Meurer M, Schirren CG, Lübke S, Ruzicka T. Lupus erythematoses profundus Kaposi-Irgang. Lupus erythematosus panniculitis. *Der Hautarzt*. 1994;45:38-41.
456. Tamaki K, Morishima S, Nakachi S, Kitamura S, Uchibori S, Tomori S et al. An atypical case of late-onset systemic lupus erythematosus with systemic lymphadenopathy and severe autoimmune thrombocytopenia/neutropenia mimicking malignant lymphoma. *Int J Hematol*. 2017;105:526-531.
457. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271-1277.
458. Tang Y, Xie H, Chen J, Geng L, Chen H, Li X et al. Activated NF- κ B in bone marrow mesenchymal stem cells from systemic lupus erythematosus patients inhibits osteogenic differentiation through downregulating smad signaling. *Stem Cells Dev*. 2013;22(4):668-678.

459. Tani C, Carli L, Stagnaro C, Elefante E, Signorini V, Balestri F et al. Imaging of joints in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 114(5):68-73.
460. Tarr T, Papp G, Nagy N, Cserép E, Zeher M. Chronic high-dose glucocorticoid therapy triggers the development of chronic organ damage and worsens disease outcome in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2017;36(2):327-333.
461. Tazi I, Fehri S, Elghrari K. Systemic lupus erythematosus and Epstein-Barr virus. *East Mediterr. Health J*. 2009;15(3):701-708.
462. Tektonidou MG, Wang Z, Dasgupta A, Ward MM. Burden of serious infections in adults with systemic lupus erythematosus. A national population-based study, 1996-2011. *Arthritis Care Res*. 2015;67:1078-1085.
463. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2010;16(24):2971-2977.
464. Timlin H, Petri M. Transient ischemic attack and stroke in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013;22(12):1251-1258.
465. Tobon GJ, Serna MJ, Canas CA. *Listeria monocytogenes* infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2013;32:25-27.
466. Toplak N, Avein T. Vaccination of healthy subjects and autoantibodies: from mice through dogs to humans. *Lupus*. 2009;18(13):1186-1191.
467. Touma Z, Gladman DD, Ibanez D. Do we know how and when to stop immunosuppressants in lupus patients? *Ann Rheum Dis*. 2014;73(2 Suppl):OP0042.
468. Troldborg A, Thiel S, Trendelenburg M, Friebus-Kardash J, Nehring J, Steffensen R et al. The lectin pathway of complement activation in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2018;45(8):1136-1144.
469. Trüeb RM. Involvement of scalp and nails in lupus erythematosus. *Lupus*. 2010;19(9):1078-1086.

470. Truszevska A, Foronczewicz B, Pączek L. The role and diagnostic value of cell-free DNA in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35(2):330-336.
471. Tselios K, Gladman DD, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus and pulmonary arterial hypertension: links, risks, and management strategies. *Open Access Rheumatol*. 2017;9:1-9.
472. Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):206-218.
473. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011;365:2110-2121.
474. Tugnett N, Rylance P, Roden D, Trela M, Nelson P. Human endogenous retroviruses (HERVs) and autoimmune rheumatic disease: is there a link? *Open Rheumatol J*. 2013;7:13-21.
475. Tung YC, Ke LY, Tsai SM, Lu PL, Tsai WC. High seroprevalence of human herpesvirus 8 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2013;16(6):709-714.
476. Twigg EV, Weitz NA, Scher RK, Grossman ME. Pincer nails in a patient with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: A case report. *JAAD Case Rep*. 2016;2(3):233-235.
477. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and scalp changes in cutaneous and systemic lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(5):679-694.
478. Us T, Cetin E, Nasifoglu N, Kasimoglu T, Akgun Y. Investigation of Epstein-Barr virus and herpes simplex virus markers by serological and molecular methods in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Microbiol Bul*. 2011;45(4):677-683.
479. Van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):414-422.

480. van Schaarenburg RA, Magro-Checa C, Bakker JA, Onno Teng YK, Bajema IM, Huizinga TW et al. C1q deficiency and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Front Immunol.* 2016;7:647.
481. Vincze K, Odler B, Müller V. A szisztémás lupus erythematosus pulmonalis manifesztációi [Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus]. *Orv Hetil.* 2016;157(29):1154-1160.
482. Vincze K, Odler B, Müller V. Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus. *Orv Hetil.* 2016;157(29):1154-1160.
483. Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European workshop for rheumatology research. II. Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity score. *Clin Exp Rheumatol.* 1992;10(5):541-547.
484. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(6):365-81.
485. Wang H, Cao J, Lai X. Serum interleukin-34 levels are elevated in patients with systemic lupus erythematosus. *Molecules.* 2017;22(35):1-8.
486. Wang S-H, Chang Y-S, Liu C-J, Lai C-C, Chen W-S, Chen T-J et al. Association of systemic lupus erythematosus with a higher risk of cervical but not trochanteric hip fracture: a nationwide population-based study. *Arthritis Care Res.* 2013;65(10):1674-1681.
487. Ward MM. Prevalence of physician-diagnosed systemic lupus erythematosus in the United States: results from the third national health and nutrition examination survey. *J Women Health (Larchmt).* 2004;13:713-718.
488. Watad A, Cohen AD, Comaneshter D, Tekes-Manova D, Amital H. Hyperthyroidism association with SLE, lessons from real-life data - A case-control study. *Autoimmunity.* 2016;49(1):17-20.
489. Watad A, Mahroum N, Whitby A, Gertel S, Comaneshter D, Cohen AD et al. Hypothyroidism among SLE patients: Case-control study. *Autoimmun Rev.* 2016;15(5):484-486.

490. Weiner ES, Abeles M. Aseptic necrosis and glucocorticosteroids in systemic lupus erythematosus: a reevaluation. *J Rheumatol*. 1989;16(5):604-608.
491. Wenderfer SE, Eldin KW. Lupus nephritis. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):87-99.
492. Wenhui LI, Hui LI, Wuqi S. Differential diagnosis of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis with complements C3 and C4 and C-reactive protein. *Exp Ther Med*. 2013;6:1271-1276.
493. Wu Y-Y, Feng Y, Huang Y, Zhang J-W. Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Clin Neurol*. 2016;12(4):502-504.
494. Yadlapati S, Efthimiou P. Autoimmune/inflammatory arthritis associated lymphomas: Who Is at Risk? *Biomed Res Int*. 2016;2016:8631061.
495. Yang DH, Chang DM, Lai JH, Lin FN, Chen CH. Significantly higher percentage of circulating CD27 (high) plasma cell in systemic lupus erythematosus patients with infection then with disease flare-up. *Yonsei Med J*. 2010;51:924-931.
496. Yasuda S. Emerging targets for the treatment of lupus erythematosus: There is no royal road to treating lupus. *Mod Rheumatol*. 2019;29(1):60-69.
497. Yee C-S. Development and validation of the BILAG-2004 Index for the assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. The University of Birmingham; 2008. 330 p.
498. Yeh JJ, Wang YC, Chen JH, Hsu WH. Effect of systemic lupus erythematosus on the risk of incident respiratory failure: a national cohort study. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163382.
499. Yeung KS, Chung BHY, Choufani S, Mok MY, Wong WL, Mak CCY et al. Genome-Wide DNA methylation analysis of chinese patients with systemic lupus erythematosus identified hypomethylation in genes related to the type I interferon pathway. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169553.

500. Yildirim-Toruner C, Diamond B. Current and novel therapeutics in the treatment of systemic lupus erythematosus. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(2):303-312.
501. Young NA, Valiente GR, Hampton JM. Estrogen-regulated STAT1 activation promotes TLR8 expression to facilitate signaling via microRNA-21 in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol*. 2016;176:12-22.
502. Yuan S, Lian F, Chen D, Li H, Qiu Q, Ye ZZY et al. Clinical features and associated factors of abdominal pain in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2013;40(12):2015-2022.
503. Yung S, Chan TM. Mechanisms of kidney injury in lupus nephritis - the role of Anti-dsDNA antibodies. *Front Immunol*. 2015;6:475.
504. Zandman-Goddard G, Bercun Y, Barzilai O, Boaz M, Blank M, Ram M et al. Exposure to Epstein-Barr virus infection is associated with mild systemic lupus erythematosus disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1173:658-663.
505. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Parasitic infection and autoimmunity. *Lupus*. 2009;18(13):1144-1148.
506. Zandman-Goddard G, Solomon M, Rosman Z, Peeva E, Shoenfeld Y. Environment and lupus-related diseases. *Lupus*. 2012;21(3):241-250.
507. Zarzycki M, Flaga-Łuczkiewicz M, Czuwara J, Rudnicka L. Specific markers of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus with mental disorders - review of the literature. *Wiad Lek*. 2019;72(7):1359-1363.
508. Zenone T, Sartre J, Gibert C, Gallen-Labbe F. Infection with *Neisseria meningitidis* serogroup Y revealing systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2010;19(14):1676-1678.
509. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):70.
510. Zhao M. ANA-negative presentation of sle in man with severe autoimmune neutropenia. *Case Rep Med*. 2016;2016:6853936.

511. Zhu TY, Griffith JF, Au S-K, Tang X-L, Kwok AW, Leung P-C et al. Incidence of and risk factors for non-vertebral and vertebral fracture in female Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a five-year cohort study. *Lupus*. 2014;23(9):854-861.
512. Ziade N, Khoury BE, Zoghbi M, Merheb G, Karam GA, Mroue K et al. Prevalence and pattern of comorbidities in chronic rheumatic and musculoskeletal diseases: The COMORD Study. *Scientific Reports*. 2020;10(1):7683.
513. Ziegelsch M, van Delft MA, Wallin P. Antibodies against carbamylated proteins and cyclic citrullinated peptides in systemic lupus erythematosus: results from two well-defined European cohorts. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):289.

ДОДАТКИ

Таблиці

Додаток А

Таблиця А.1.1 – Критерії класифікації СЧВ, запропоновані Американською колегією ревматологів у 1971 р. (Американська Асоціація Ревматизму до 1985 р.; Американська колегія ревматології з 1985 р.)

№ з/п	Критерій	Визначення
1	2	3
1	Еритема обличчя («метелик»)	Дифузна еритема, плоска чи ледь піднята, над малярним підвищенням і/або на спинці носа (може бути односторонньою)
2	Дискоїдний вовчак	Еритематозні ледь підняті плями з прилеглим кератозним нашаруванням та фолікулярним ущільненням; атрофічні рубці можуть виникнути за умови довготривалих уражень; може бути будь-де на тілі
3	Синдром А. Г. М. Рейно	Двофазна кольорова реакція в анамнезі або за спостереженням лікаря
4	Алопеція	Швидка втрата великої кількості волоссяного покриву голови в анамнезі або за спостереженням лікаря
5	Фотосенсибілізація	Нетипова реакція шкіри під дією сонячного світла в анамнезі або за спостереженням лікаря
6	Виразкування у ротовій порожнині чи носоглотці	Виразки у ротовій порожнині та носоглотці, зазвичай безболісні, виявлені лікарем
7	Артрит без деформування	Ураження одного чи більше периферійних суглобів без деформування у поєднанні з а) болем під час рухів, б) чутливістю і в) випотом чи набряком періартрикулярних м'яких тканин (периферійні суглоби, у цьому випадку – це суглоби стопи, надп'яtkово-гомiлкові, колінні, кульшові, плечові, ліктьові, променево-зап'ясткові, кістково-фалангові, проксимальні міжфалангові, дистальні міжфалангові, скронево-нижньощелепні суглоби)

Продовження табл. А.1.1

1	2	3
8	LE-клітини	Дві чи більше класичні LE-клітини, які спостерігалися одноразово, або одна клітина, яка спостерігалася під час двох досліджень, із застосуванням загальноприйнятого методу
9	Хронічний хибно-позитивний тест на сифіліс	Наявний упродовж щонайменше шести місяців і підтверджений визначенням іммобілізації <i>Treponema pallidum</i> або тестом Г. Райтера
10	Масивна протеїнурія	> 3,5 г/добу
11	Клітинні циліндри	Можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні чи змішані
12	Одне або два з переліченого	а) плеврит, плевральний біль у анамнезі або шум тертя плеври, виявлений лікарем, або рентгенологічне підтвердження потовщення плеври та рідини і б) перикардит, задокументований на електрокардіограмі, або підтверджений аускультативно шум тертя перикарда
13	Одне або два з переліченого	а) психоз і б) конвульсії, підтверджені інформацією з історії хвороби або спостереженням лікаря, якщо не було уремії чи вживання наркотиків
14	Одне або два з переліченого	а) гемолітична анемія, б) лейкопенія, лейкоцити <4000/мм ³ , виявлені під час двох чи більше досліджень, і в) тромбоцитопенія, кількість тромбоцитів <100 000/мм ³

Примітка. Для встановлення діагнозу «СЧВ» має бути не менше 4 критеріїв із 14.

Таблиця А.1.2 – Критерії класифікації СЧВ, запропоновані Американською колегією ревматологів у 1982 р. (Американська Асоціація Ревматизму до 1985 р.; Американська колегія ревматології з 1985 р.)

№ з/П	Критерії	Визначення
1	2	3
1	Малярний висип (на щоках, вилицях)	Фіксована еритема, плоска чи ледь піднята, на малярних підвищеннях, без поширення на носо-губні ділянки

Продовження табл. А.1.2

1	2	3
2	Дискоїдний висип	Еритематозні ледь підняті плями з прилеглими кератинізованими утвореннями та фолікулярним закупорюванням (у випадку давніх уражень може спостерігатися атрофічне рубцювання)
3	Фоточутливість	Ураження шкіри як результат незвичної реакції на сонячне світло за інформацією з історії хвороби або спостереженням лікаря
4	Виразки ротової порожнини	Виразки в ротовій порожнині та носоглотці, зазвичай безболісні, виявлені лікарем
5	Артрит	Неерозивний артрит із ураженням двох чи більше периферійних суглобів, які характеризуються болючістю, набряком, випотом
6	Серозит	а) плеврит з плевральним боєм або шумом тертя плеври в анамнезі, виявленим лікарем, або підтвердження плеврального випоту або б) перикардит, задокументований за допомогою електрокардіограми або шуму тертя перикарда, або підтвердження перикардіального випоту
7	Ураження нирок	а) стійка протеїнурія $>0,5$ г/добу або $>3+$, якщо кількісне визначення не було проведено або б) клітинні циліндри – можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні або змішані
8	Неврологічні порушення	а) судоми – якщо не було впливу ЛЗ чи відомих метаболічних порушень, наприклад уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу або б) психоз – якщо не було впливу ЛЗ чи відомих метаболічних порушень, наприклад уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу
9	Гематологічні порушення	а) гемолітична анемія з ретикулоцитозом або б) лейкопенія – $<4000/\text{мм}^3$, ідентифікована двічі або в) лімфопенія – $<1500/\text{мм}^3$, ідентифікована двічі або г) тромбоцитопенія – $<100000/\text{мм}^3$, якщо не було впливу ЛЗ

Продовження табл. А.1.2

1	2	3
10	Імунологічні порушення	а) наявність LE-клітин або б) anti-dsDNA у патологічному титрі або в) антигладеньком'язові антитіла (наявність антитіл до гладеньком'язового нуклеарного антигену) або г) хибнопозитивний серологічний тест на сифіліс упродовж щонайменше шести місяців і підтверджений визначенням іммобілізації <i>Treponema pallidum</i> або флуоресцентним трепонемним абсорбційним тестом на визначення антитіл
11	Позитивні ANA	Патологічний титр ANA, визначених будь-коли за допомогою імунофлуоресцентного аналізу або тотожного дослідження, якщо не було впливу лікарських засобів, що можуть бути асоційовані з медикаментозно зумовленим вовчаковим синдромом

Примітка. Для встановлення діагнозу «СЧВ» потрібно чотири критерії і більше.

Таблиця А.1.3 – Критерії класифікації системного червоного вовчака, запропоновані Американською колегією ревматологів у 1997 р. (Американська Асоціація Ревматизму до 1985 р.; Американська колегія ревматології з 1985 р.)

№ з/п	Критерії	Визначення
1	2	3
1	Малярний висип (на щоках, вилицях)	Фіксована еритема, плоска чи ледь піднята, на малярних підвищеннях, без поширення на носогубні ділянки
2	Дискоїдний висип	Еритематозні ледь підняті плями з прилеглими кератинізованими утвореннями та фолікулярним закупорюванням (у випадку давніх уражень може спостерігатися атрофічне рубцювання)
3	Фоточутливість	Ураження шкіри як результат незвичної реакції на сонячне світло за інформацією з історії хвороби або спостереженням лікаря

Продовження табл. А.1.3

1	2	3
4	Виразки ротової порожнини	Виразки у ротовій порожнині та носоглотці, зазвичай безболісні, виявлені лікарем
5	Неерозивний артрит	Ураження двох, чи більше периферійних суглобів, які характеризуються болючістю, набряком, випотом
6	Плеврит або перикардит	1. Плеврит із плевральним болем або шумом тертя плеври в анамнезі, виявленим лікарем, або підтвердження плеврального випоту або 2. Перикардит, задокументований за допомогою електрокардіограми або шуму тертя перикарда, або підтвердження перикардіального випоту
7	Ураження нирок	1. Стійка протеїнурія $>0,5$ г/добу або $>3+$, якщо кількісне визначення не проводили або 2. Клітинні циліндри (можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні або змішані)
8	Неврологічні порушення	1. Судоми (якщо не було ЛЗ чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу) або 2. Психоз (якщо не було впливу ЛЗ чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу)
9	Гематологічні порушення	1. Гемолітична анемія з ретикулоцитозом або 2. Лейкопенія ($<4000/\text{мм}^3$), ідентифікована двічі або 3. Лімфопенія ($<1500/\text{мм}^3$), ідентифікована двічі або 4. Тромбоцитопенія ($<100000/\text{мм}^3$, якщо не було впливу ЛЗ)
10	Імунологічні порушення	1. Anti-dsDNA в патологічному титрі або 2. Антигладеньком'язові антитіла (наявність антитіл до гладеньком'язового нуклеарного антигену) або 3. Виявлення антифосфоліпідних антитіл: - патологічний вміст антикардіоліпінових IgG або IgM

Продовження табл. А.1.3

1	2	3
		- позитивний результат тесту на визначення вовчакового антикоагулянту з застосуванням стандартної методики або - хибнопозитивний результат тесту упродовж щонайменше шести місяців, підтверджений визначенням іммобілізації <i>Treponema pallidum</i> або флуоресцентним трепонемним абсорбційним тестом на визначення антитіл
11	Позитивні ANA	Патологічний титр ANA, визначених будь-коли за допомогою імунофлуоресцентного аналізу або тотожного дослідження, якщо не було впливу ліків

Примітка. Для встановлення діагнозу «СЧВ» має бути чотири критерії і більше.

Таблиця А.1.4 – Критерії класифікації системного червоного вовчака (SLICC, 2012)

№ з/п	Критерії	Визначення
1	2	3
1	Гостре чи підгостре ураження шкіри	• «Метелик» • Бульозні висипи • Токсичний епідермальний некроліз • Макулопапульозні висипи • Фотосенсибілізація • Неіндуративні псоріазоподібні або кільцеподібні поліциклічні висипи, яке не залишають рубців, але можлива депігментація, телеангіоектазії
2	Хронічне ураження шкіри	• Дискоїдний вовчак • Гіпертрофічний (бородавчастий) вовчак • Панікуліт • Перехресний синдром (дискоїдний вовчак / плоский лишай) • набряковий вовчак • Ураження за типом «обмороження»

Продовження табл. А.1.4

1	2	3
3	Виразки слизової оболонки ротової та носової порожнин	
4	Нерубцева алопеція	
5	Артрит	• Синовіт більш ніж двох суглобів або болючість більш ніж двох суглобів • Ранкова скутість щонайменше 30 хв
6	Серозит	• Плеврит • Перикардит
7	Ураження нирок	• Добова протеїнурія або співвідношення білок/креатинін $>0,5$ г/добу • Еритроцитурія >5 у полі зору
8	Нейропсихіатричні прояви	• Епілептичний напад • Психоз • Моно- / поліневрит • Мієліт • Нейропатія черепно-мозкових або периферійних нервів • Гостре порушення свідомості
9	Гемолітична анемія	
10		• Лейкопенія ($<4000/\text{мм}^3$), ідентифікована двічі або • Лімфопенія ($<1000/\text{мм}^3$), ідентифікована двічі Або
11	Тромбоцитопенія	• Тромбоцитопенія $<100000/\text{мм}^3$ (якщо не було вживання цитостатиків)
12	Імунологічні порушення	• Антинуклеарні антитіла • Anti-dsDNA • Антитіла до Sm • Антифосфоліпідні антитіла на підставі: - високого вмісту IgG або IgM антикардіоліпінових антитіл; - виявлення вовчакового антикоагулянту; - хибнопозитивної серологічної реакції на сифіліс; - анти-β_2-глікопротеїн-1 • Низький рівень комплементу • Позитивний прямий тест Кумбса

Таблиця А.1.5 – Класифікаційні критерії системного червоного вовчака
ACR/EULAR (2017)

Клінічні показники	Бали
Конституційний домен Лихоманка	2
Шкірний домен Безрубцева алопеція Виразки порожнини рота Підгострий шкірний або дискоїдний вовчак Гострий шкірний вовчак	2 2 4 6
Домен артриту Синовіт не менше двох суглобів або болючість не менше двох суглобів, не менше 30 хв вранішньої скрутості	6
Неврологічний домен Делірій Психоз Судоми	2 3 5
Домен серозиту Плевральний або перикардіальний випіт Гострий перикардит	5 6
Гематологічний домен Лейкопенія Тромбоцитопенія Автоімунний гемоліз	3 4 4
Імунологічні показники	Бали
Домен антифосфоліпідних антитіл Антикардіоліпінові IgG >40 GPL, або анти- β_2 GP1 IgG >40 ОД, або вовчаковий антикоагулянт	2
Домен комплементу Низький C3 або низький C4 Низький C3 і низький C4	3 4
Домен високоспецифічних антитіл Антитіла до антидволанцюгової ДНК (anti-dsDNA) Антитіла до анти-Smith (anti-Smith)	
Нирковий домен Протеїнурія >0,5 г/24 год Клас II або V вовчакового нефриту Клас III або IV вовчакового нефриту	8 10 10

Таблиця А.1.6 – Критерії класифікації системного червоного вовчака (EULAR/ACR, 2019)

№	Початковий критерій	
1	Антиядерні антитіла (ANA) у титрі $\geq 1:80$ на HEp-2 або в еквівалентному тесті (будь-коли): - якщо відсутні – не ставте діагноз СЧВ - якщо наявні – застосуйте додаткові критерії	
2	Додаткові критерії: 1) не оцінюйте як критерій, якщо існує інше пояснення симптому, ніж СЧВ 2) принаймні одноразова наявність симптому є достатньою 3) класифікація випадку як СЧВ вимагає наявності щонайменше одного симптому з клінічного домену і загальної кількості балів ≥ 10 4) симптоми (критерії) не обов'язково можуть спостерігатись одночасно 5) із кожного домену враховується лише один симптом із максимальною кількістю балів	
3	Домени	Кількість балів
	Клінічні	
	Конституціональний – гарячка	2
	Гематологічний – лейкопенія – тромбоцитопенія – автоімунний гемоліз	3 4 4
	Неврологічний – делірій – психоз – судоми	2 3 5
	шкірно-підшкірний – нерубцева алопеція – виразки в ротовій порожнині – підгострий або дискоїдний шкірний червоний вовчак – гострий шкірний червоний вовчак	2 2 4 6
	серозні оболонки – плевральний або перикардіальний випіт – гострий перикардит	5 6
	суглобово-м'язовий – запалення ≥ 2 суглобів	6
	Нирковий – протеїнурія $>0,5$ г/24 год біопсія нирки: – клас II або V нефриту – клас III або IV нефриту	4 8 10

	Імунологічний	
	антифосфоліпідні антитіла – антикардіоліпінові або анти- β_2 GP1 або вовчаковий антикоагулянт	2
	антифосфоліпідні антитіла – антикардіоліпінові або анти- β_2 GP1 або вовчаковий антикоагулянт	2
	система комплементу – знижена концентрація C3 або C4	3
	– знижена концентрація C3 і C4	4
	антитіла, специфічні для СЧВ – анти-нДНК або	6
	– анти-Sm	6

Додаток Б

Таблиця Б.2.1 – Діагностичні критерії ACR (1997)

№ з/п	Критерії
1	Еритема-«метелик»: фіксована еритема, рівна з поверхнею шкіри або така, що ледь виступає над нею, локалізується на вилицях, переніссі з тенденцією до поширення на назо-лабіальні складки
2	Дискоїдний вовчак: еритематозні плями, які ледь виступають над поверхнею шкіри, зі щільними лусочками, із закупореними волосяними фолікулами; з часом на місці висипань формується атрофічний шрам.
3	Фотосенсибілізація: поява висипу після надмірної інсоляції
4	Виразкування слизової оболонки ротової, носової порожнини та горла
5	Артрит: неерозивний артрит, що вражає два периферійні суглоби і більше, характеризується припухлістю, болючістю і випотом
6	Серозит:
	а) плеврит: інформація з анамнезу про «плевритичний» біль або шум тертя плеври, зафіксований лікарем, або наявність плеврального випоту
	б) перикардит: зафіксовані на електрокардіограмі ознаки перикардиту або шум тертя перикарда, або наявність випоту в перикардіальну сумку за показниками ехокардіографії
7	Ураження нирок:
	а) персистивна протеїнурія: $>0,5$ г/добу або $> «+++»$, якщо підрахунок не проводиться
	б) циліндрурія: еритроцитарні, гемоглобінові, зернисті, воскоподібні, змішані циліндри
8	Ураження нервової системи:
	а) судоми або
	б) психоз за відсутності вживання провокативних лікарських засобів або метаболічних розладів (уремія, кетоацидоз, електролітний дисбаланс)
9	Гематологічні зміни:
	а) гемолітична анемія з ретикулоцитозом або
	б) лейкопенія $<4,0 \times 10^9$ /л у двох дослідженнях і більше або
	в) лімфопенія, менше $1,5 \times 10^9$ /л у двох дослідженнях і більше або
	г) тромбоцитопенія $< 100 \times 10^9$ /л (за відсутності вживання цитостатиків)
10	Імунологічні порушення:
	а) anti-dsDNA: антитіла до нативної ДНК у високому титрі або
	б) anti-Sm: наявність антитіл до Sm-ядерного антигена або
	в) знаходження антифосфоліпідних антитіл на підставі:
	- високого рівня IgG або IgM антикардіоліпінових антитіл;
	- виявлення вовчакового антикоагулянту з використанням стандартної

	методики;
	- псевдопозитивної серологічної реакції на сифіліс упродовж не менше 6 місяців
11	Антиядерні антитіла: високі титри антиядерних антитіл за відсутності вживання лікарських засобів, які могли б викликати медикаментозний червоний вовчак
	Усього _____ критеріїв

Таблиця Б.2.2 – Характеристика хворих залежно від їх ревматичної хвороби

№ з/п	Ревматичні хвороби	N	%
1	СЧВ	370	61,26
2	Ревматоїдний артрит	108	17,88
3	Псоріазна артропатія	78	12,91
4	Анкілозивний спондиліт	48	7,95
5	Усього	604	100,00

Таблиця Б.2.3 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від статі

№ з/п	Хворі	Жінки		Чоловіки	
		N	%	N	%
1	Ревматичні хвороби	482	79,64	123	20,36
2	СЧВ	331	89,46	39	10,54
3	Ревматоїдний артрит	90	83,33	18	16,67
4	Псоріазна артропатія	51	65,38	27	34,62
5	Анкілозивний спондиліт	9	18,75	39	81,25

Таблиця Б.2.4 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від віку на момент огляду

№ з/п	Хворі	Вік							
		Молодий (18–44)		Середній (45–59)		Похилий (60–74)		Старечий (75–89)	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Ревматичні хвороби	297	49,17	240	39,74	64	10,60	3	0,50
2	СЧВ	204	55,14	153	41,35	13	3,51	0	0,00
3	Ревматоїдний артрит	15	13,89	48	44,44	42	38,89	3	2,78
4	Псоріазна артропатія	48	61,54	24	30,77	6	7,69	0	0,00
5	Анкілозивний спондиліт	30	62,50	15	31,25	3	6,25	0	0,00

Таблиця Б.2.5 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби за соціальним станом

№ з/п	Хворі	Працюють		Не працюють		Студенти		Пенсіонери	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Ревматичні хвороби	229	37,91	299	49,50	21	3,48	55	9,11
2	СЧВ	121	32,70	209	56,49	18	4,86	22	5,95
3	Ревматоїдний артрит	24	22,22	51	47,22	0	0,00	33	30,56
4	Псоріазна артропатія	57	73,08	21	26,92	0	0,00	0	0,00
5	Анкілозивний спондиліт	27	56,27	18	37,50	3	6,25	0	0,00

Таблиця Б.2.6 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від ступеня втрати працездатності

№ з/п	Хворі	Працездатність не порушена		ІІІ група інвалідності		ІІ група інвалідності		І група інвалідності	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Ревматичні хвороби	308	50,99	206	34,11	75	12,42	15	2,48
2	СЧВ	125	33,78	161	43,51	69	18,65	15	4,05
3	Ревматоїдний артрит	90	83,33	15	13,89	3	2,78	0	0,00
4	Псоріазна артропатія	54	69,23	21	26,92	3	3,85	0	0,00
5	Анкілозивний спондиліт	39	81,25	9	18,75	0	0,00	0	0,00

Таблиця Б.2.7 – Характеристика хворих на ревматичні хвороби залежно від місця проживання

№ з/п	Хворі	Жителі села		Жителі міста	
		N	%	N	%
1	Ревматичні хвороби	228	37,75	376	62,25
2	СЧВ	144	38,92	226	61,08
3	Ревматоїдний артрит	39	36,11	69	63,89
4	Псоріазна артропатія	27	34,62	51	65,38
5	Анкілозивний спондиліт	18	37,50	30	62,50

Таблиця Б.2.8 – Характеристика хворих на системний червоний вовчак залежно від активності системного червоного вовчака

№ з/п	Хворі	Кількість хворих	
		N	%
1	Хворі з неактивним СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI)	7	1,89
2	Хворі з низькою активністю СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI)	61	16,49
3	Хворі з активністю СЧВ середнього ступеня (активність II ступ. за SLEDAI)	158	42,70
4	Хворі з активністю СЧВ високого ступеня (активність III ступ. за SLEDAI)	104	28,11
5	Хворі з активністю СЧВ дуже високого ступеня (активність IV ступ. за SLEDAI)	40	10,81
6	Усього	370	100,0

Таблиця Б.2.9 – Характеристика хворих на системний червоний вовчак залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Хворі	Кількість хворих	
		N	%
1	Хворіють менше від 1 року	21	5,68
2	Хворіють 1–5 років	133	35,95
3	Хворіють 6–10 років	78	21,08
4	Хворіють понад 10 років	138	37,30
5	Усього	370	100,0

Додаток В

Таблиця В.4.1 – Частота ураження серця і судин у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження серця і судин системи	Хворі на СЧВ, n = 370	
		N	%
1	Синдром А. Г. М. Рейно	201	54,32
2	Атеросклероз	n = 78	
		32	41,03
3	Ангіопатія сітківки	131	35,41
4	Ретикулярне ліведо	99	26,76
5	Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	45	12,16
6	Тромбоз вен	24	6,49
7	Посттромбофлебітний синдром	21	5,67
8	Капілярит	12	3,24
9	Лімфостаз	11	2,97
10	Трофічні виразки	2	0,54
11	Тромбофлебіт	1	0,27
12	Недостатність мітрального клапана	159	42,97
13	Міокардит	133	35,95
14	Симптоматична артеріальна гіпертензія	124	33,51
15	Гіпертонічна хвороба	36	9,73
16	Дифузний кардіосклероз	34	9,19
17	Недостатність трикуспідального клапана	27	7,30
18	Недостатність клапана аорти	20	5,42
19	ІХС: стабільна стенокардія	5	1,35
20	Кардіоміопатія	3	0,81
21	ІХС: постінфарктний кардіосклероз	2	0,54

Таблиця В.4.2 – Частота ураження серцево-судинної системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

№ з/п	Ураження судин і серця	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		N	%	N	%	n	%	n	%	N	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Синдром А. Г. М. Рейно	4	57,14	23	37,71	70	44,30	71	68,27	33	82,50
2	Атеросклероз	n = 2		n = 1		n = 33		n = 36		n = 6	
		0	0,00	0	0,00	15	45,46	11	30,56	6	100,00
3	Ангіопатія сітківки	2	28,57	12	19,67	47	29,75	47	45,19	23	57,50
4	Ретикулярне ліведо	2	28,57	10	16,39	31	19,62	36	34,61	20	50,00
5	Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	0	0,00	12	19,67	15	9,49	15	14,42	3	7,50
6	Тромбоз вен	0	0,00	2	3,28	9	5,70	4	3,85	9	22,50
7	Посттромбофлебітний синдром	0	0,00	1	1,64	9	5,70	10	9,61	1	2,50
8	Капілярит	0	0,00	0	0,00	1	0,63	1	0,96	10	25,00
9	Лімфостаз	0	0,00	0	0,00	3	1,90	7	6,73	1	2,50
10	Трофічні виразки	0	0,00	0	0,00	1	0,63	0	0,00	1	2,50
11	Тромбофлебіт	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,50
12	Недостатність мітрального клапана	2	28,57	27	44,26	71	44,94	41	39,42	18	45,00
13	Міокардит	2	28,57	13	21,31	53	33,54	44	42,31	21	52,50
14	Симптоматична артеріальна гіпертензія	0	0,00	9	14,75	58	36,71	37	35,58	18	45,00
15	Гіпертонічна хвороба	1	14,29	7	11,48	14	8,86	8	7,69	6	15,00
16	Дифузний кардіосклероз	0	0,00	1	1,64	17	10,76	9	8,65	7	17,50
17	Недостатність трикуспідального клапана	0	0,00	5	8,20	13	8,23	6	5,77	3	7,50
18	Недостатність клапана аорти	0	0,00	2	3,28	9	5,70	5	4,85	3	7,50
19	ІХС: стабільна стенокардія	0	0,00	0	0,00	1	0,63	0	0,00	4	10,00

Продовження табл. В.4.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	Кардіоміопатія	0	0,00	2	3,28	1	0,63	0	0,00	0	0,00
21	ІХС: постінфаркт- ний кардіосклероз	0	0,00	0	0,00	1	0,63	1	0,96	0	0,00

Таблиця В.4.3 – Середня частота серцевих скорочень у хворих на системний червоний вовчак за добу, активний і пасивний періоди з урахуванням активності захворювання

№ з/п	Показники ДМАТ– ЧСС, за 1 хв	Хворі на СЧВ			Контрольна група М±m
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	За добу	75,67±1,60*	73,69±1,40	80,42±2,78*	71,33±1,21
2	За активний період	81,63±1,86*	79,26±1,52	83,64±2,77*	75,51±1,40
3	За пасивний період	65,43±1,52	63,38±1,30	74,03±3,12*	62,77±1,02

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.4 – Рівень систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж доби у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

№ з/п	Показники ДМАТ, мм рт. ст.	Хворі на СЧВ			Контрольна група М±m
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	САТ	118,3±2,2	125,6±2,3	138,9±2,8*	120,8±1,3
2	ДАТ	73,3±1,6	76,2±1,7	83,9±2,0*	73,5±1,1
3	АТс	88,3±1,8	92,7±1,8	102,1±2,1*	89,3±1,0

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.5 – Середньодобовий рівень систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж активного та пасивного періодів у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

№ з/п	Показники ДМАТ, мм рт. ст.	Хворі на СЧВ			Контрольна група М±m
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	САТ (активний період)	122,4±2,0	127,4±2,4	141,4±2,6*	124,9±1,3
2	ДАТ (активний період)	76,8±1,6	78,6±1,7	87,4±2,3*	77,5±1,2
3	АТс (активний період)	92,0±1,7	94,9±1,8	105,5±2,2*	93,3±1,2
4	САТ (пасивний період)	110,7±2,6	121,6±2,4*	133,7±3,6*	111,0±1,1
5	ДАТ (пасивний період)	66,2±1,8	71,3±2,0*	77,1±2,1*	64,6±1,0
6	АТс (пасивний період)	81,4±2,1	88,1±1,9*	95,9±2,4*	80,1±0,9

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.6 – Добовий індекс систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж доби у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

№ з/п	Показник ДМАТ– добовий індекс	Хворі на СЧВ			Контрольна група М±m
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	САТ	9,6±1,5	4,5±1,0*	5,2±1,5*	10,9±0,9
2	ДАТ	13,3±1,4	9,2±1,5*	11,6±2,2*	16,5±1,1
3	АТс	11,8±1,3	7,1±1,2*	8,9±1,8*	14,0±0,9

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.7 – Індекс часу систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж доби у хворих на системний червоний вовчак із урахуванням його активності

№ з/п	Показник ДМАТ–ІЧ	Хворі на СЧВ			Контрольна група М±m
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	САТ	17,5±3,0	33,3±4,5*	60,6±6,8*	14,1±1,8
2	ДАТ	15,4±3,2	22,0±3,8*	40,1±7,0*	10,4±1,8
3	АТс	13,8±3,0	24,1±3,9*	49,6±7,3*	9,9±1,7

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.8 – Індекс часу систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж активного та пасивного періодів

№ з/п	Показники ДМАТ–ІЧ	Хворі на СЧВ			Контрольна група М±m
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	САТ (активний період)	11,87±2,28	23,95±4,15*	52,93±7,10*	12,43±2,12
2	ДАТ (активний період)	14,22±2,99	19,18±3,59	41,50±8,06*	12,44±2,34
3	АТс (активний період)	11,13±2,36	18,10±3,63	45,79±7,82*	10,33±1,91
4	САТ (пасивний період)	27,03±5,24	49,59±5,86*	75,43±7,71*	17,43±2,28
5	ДАТ (пасивний період)	17,73±4,77*	26,85±4,96*	37,57±6,85*	6,37±1,67
6	АТс (пасивний період)	18,73±5,11	34,64±5,12*	57,42±9,22*	8,21±2,02

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.9 – Особливості поширення уражень серцево-судинної системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження судин і серця	Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		N	%	n	%
1	Капілярит	12	3,63	0	0,00
2	Синдром А. Г. М. Рейно	185	55,89	16 *	41,03
3	ІХС: стабільна стенокардія	4	1,21	1	2,56
4	Ангіопатія сітківки	125	37,76	6 *	15,39
5	Ретикулярне ліведо	94	28,40	5 *	12,82
6	Тромбоз вен	21	6,34	3	7,69
7	Симптоматична артеріальна гіпертензія	118	35,65	6 *	15,39
8	Міокардит	113	34,14	20 *	51,28
9	Атеросклероз	n = 77		n = 1	
		31	40,26	1	100,00

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.10 – Особливості поширення уражень серцево-судинної системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження судин і серця	Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n = 153		Хворі похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		N	%	n	%	n	%	n	%
1	Капілярит	3	7,14	4	2,50	5	3,27	0	0,00
2	Синдром А. Г. М. Рейно	27	64,29	90	55,56	79	51,63	5*	38,46
3	ІХС: стабільна стенокардія	0	0,00	0	0,00	0	0,00	5^*#	38,46
4	Ангіопатія сітківки	7	16,67	59	36,42	59	38,56	6	46,15
5	Ретикулярне ліведо	9	21,43	53	32,72	33#	21,60	4	30,77
6	Тромбоз вен	1	2,38	5	3,09	16#	10,46	2*#	15,39
7	Симптоматична артеріальна гіпертензія	12	28,57	57	35,19	51	33,33	4	30,77
8	Міокардит	16	38,10	61	37,65	50	32,68	6	46,15
9	Атеросклероз	n = 10		n = 45		n = 21		n = 2	
		0	0,00	19*	42,22	11*	52,38	2*	100,00

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку I ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку II ($p < 0,05$); [^] – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих середнього віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.11 – Особливості поширення уражень серцево-судинної системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження серцево-судинної системи	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Капілярит	2	9,52	9	6,77	0#	0,00	1*#	0,72
2	Синдром А. Г. М. Рейно	7	33,33	72*	54,14	46*	58,97	76*	55,07
3	ІХС: стабільна стенокардія	0	0,00	0	0,00	0	0,00	5#^	3,62
4	Ангіопатія сітківки	2	9,52	43*	32,33	28*	35,90	58*#	42,03
5	Ретикулярне ліведо	2	9,52	33	24,81	11#	14,10	53*#^	38,41
6	Тромбоз вен	0	0,00	7	5,26	3	3,85	14^	10,15
7	Симптоматична артеріальна гіпертензія	4	19,05	29	21,81	34#*	43,59	57#*	41,30
8	Міокардит	8	38,10	47	35,34	29*	37,18	49*	35,51
9	Атеросклероз	n = 1		n = 18		n = 31		n = 28	
		1	100,00	8	44,44	7*	22,58	16^	57,14

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих, СЧВ яких триває менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих, СЧВ яких триває упродовж 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих, СЧВ яких триває упродовж 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.12 – Частота ураження органів системи дихання у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів дихання	Хворі на СЧВ, n = 369	
		n	%
1	Пневмосклероз	n = 363	
		179	49,31
2	Пневмоніт	n = 366	
		75	20,49
3	Легенева гіпертензія	n = 275	
		62	22,55
4	Пнеумофіброз	n = 363	
		40	11,02
5	Хронічний обструктивний бронхіт	14	3,79
6	Емфізема легень	11	2,98
7	Хронічний необструктивний бронхіт	7	1,90
8	Бронхіальна астма	6	1,63
9	Алергічний риніт	2	0,54

Таблиця В.4.13 – Частота ураження органів дихання у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

№ з/п	Ураження органів дихання	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Алергічний риніт	0	0,00	0	0,00	0	0,00	n = 103		0	0,00
								2	1,94		
2	Пнеумофіброз	1	14,29	n = 58		n = 155		n = 103		10	25,00
				7	12,07	12	7,74	10	9,71		
3	Пневмосклероз	0	0,00	26	44,83	n = 155		n = 103		23	57,50
						73	47,10	57	55,34		
4	Пневмоніт	1	14,29	7	11,48	n = 155		n = 103		14	35,00
						28	18,06	25	24,27		

Продовження табл. В.4.13

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
5	Хронічний необструктив- ний бронхіт	0	0,00	2	3,28	3	1,90	n = 103		0	0,00
								2	1,94		
6	Хронічний обструктивний бронхіт	0	0,00	2	3,28	9	5,70	n = 103		2	5,00
								1	0,97		
7	Бронхіальна астма	0	0,00	1	1,64	2	1,27	n = 103		2	5,00
								1	0,97		
8	Емфізема легень	0	0,00	2	3,28	4	2,53	n = 103		4	10,00
								1	0,97		
9	Легенева гіпертензія	n = 3		n = 41		n = 115		n = 78		n = 38	
		0	0,00	6	14,63	29	25,22	12	15,39	15	39,47

Таблиця В.4.14 – Особливості поширення уражень органів системи дихання залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження судин і серця	Хворі на СЧВ			
		Жінки, n = 327		Чоловіки, n = 39	
		n	%	n	%
1	Легенева гіпертензія	n = 247		n = 28	
		58	23,48	4	14,29
2	Пневмосклероз	n = 324		24	61,54
		155	47,84		
3	Пнеumoфіброз	n = 324		2	5,13
		38	11,73		
4	Пневмоніт	64	19,57	11	28,21

Примітка: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.15 – Особливості поширення уражень органів системи дихання залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів дихання	Хворі на СЧВ							
		Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n = 152		Хворі похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		N	%	n	%	n	%	n	%
1	Легенева гіпертензія	n = 33		n = 120		n = 114		n = 8	
		5	15,15	16	13,33	34#	29,83	7 [^] *#	87,50
2	Пневмосклероз	22	52,58	n = 157		73#	48,02	12* [^]	92,31
				72	45,86				
3	Пневмофіброз	1	2,38	n = 157		26*#	17,11	4*#	30,78
				9	5,73				
4	Пневмоніт	10	23,81	n = 160		26	17,11	1	7,69
				38	23,75				

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого I віку ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого II віку ($p < 0,05$); [^] – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих середнього віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.16 – Особливості поширення уражень органів дихання залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження органів дихання	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 19		1–5 років, n = 132		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		N	%	n	%	n	%	n	%
1	Легенева гіпертензія	n = 9		n = 102		n = 66		n = 98	
		3	33,33	22	21,57	11	16,67	26	26,53
2	Пневмосклероз	7	36,84	n = 129		43	55,13	71	51,83
				58	44,96				
3	Пневмофіброз	1	5,26	n = 129		1#	1,28	17^	12,41
				21	16,28				
4	Пневмоніт	3	15,79	19	14,30	15	19,23	58#	27,76

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ, що триває менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ, що триває 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ, що триває 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.17 – Частота ураження органів системи травлення у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів системи травлення	Хворі на СЧВ, n = 370	
		n	%
1	Токсичний гепатит	69	18,69
2	Хронічний панкреатит	64	17,34
3	Хронічний гастрит	52	14,09
4	Стеатогепатит	51	13,78
5	Виразкова хвороба шлунка	32	8,67
6	Автоімунний гепатит	31	8,40
7	Некалькульозний холецистит	27	7,32
8	Хронічний калькульозний холецистит	24	6,50
9	Дуоденогастральний рефлюкс	23	6,23
10	Хронічний дуоденіт	22	5,96
11	Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки	21	5,69
12	Хронічний фарингіт	21	5,68
13	Поліп жовчного міхура	12	3,25
14	Хронічний коліт	10	2,71
15	Злукова хвороба	9	2,44
16	Геморой	8	2,17
17	Недостатність кардії	7	1,89
18	Езофагіт	5	1,36
19	Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	5	1,36
20	Хронічний холецистит: латентне камененосійство	3	0,81
21	Доліхосигма	3	0,81
22	Хронічний вірусний гепатит С	n = 174	
		3	1,72
23	Цироз печінки	2	0,54
24	Синдром подразненої кишки	2	0,54
25	Хронічний вірусний гепатит В	n = 165	
		1	0,61

Таблиця В.4.18 – Частота ураження органів системи травлення у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня активності

№ з/п	Ураження органів системи травлення	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		n	%	N	%	n	%	n	%	N	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Токсичний гепатит	1	14,28	9	14,75	33	20,89	16	15,53	10	25,00
2	Хронічний панкреатит	0	0,00	5	8,20	34	21,52	14	13,59	11	27,50
3	Хронічний гастрит	0	0,00	12	19,67	21	13,29	15	14,56	4	10,00
4	Стеатогепатит	1	14,29	2	3,28	16	10,13	17	16,51	15	37,50
5	Виразкова хвороба шлунка	0	0,00	8	13,11	15	9,49	6	5,83	3	7,50
6	Автоімунний гепатит	0	0,00	3	4,92	10	6,33	7	6,79	11	27,50
7	Некалькульозний холецистит	0	0,00	2	3,28	18	11,39	4	3,88	3	7,50
8	Хронічний калькульозний холецистит	0	0,00	4	6,56	12	7,59	6	5,83	2	5,00
9	Дуоденогастральний рефлюкс	0	0,00	8	13,11	6	3,79	6	5,83	3	7,50
10	Хронічний дуоденіт	0	0,00	8	13,11	5	3,16	6	5,83	3	7,50
11	Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки	2	28,57	5	8,19	6	3,79	5	4,85	3	7,50
12	Хронічний фарингіт	0	0,00	7	11,48	7	4,43	7	6,73	0	0,00
13	Поліп жовчного міхура	0	0,00	4	6,56	6	3,79	2	1,94	0	0,00
14	Хронічний коліт	0	0,00	2	3,28	3	1,89	3	2,91	2	5,00
15	Злукова хвороба	0	0,00	0	0,00	7	4,43	0	0,00	2	5,00
16	Геморой	0	0,00	3	4,92	5	3,16	0	0,00	0	0,00

Продовження табл. В.4.18

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
17	Недостатність кардії	0	0,00	1	1,64	0	0,00	4	3,88	2	5,00
18	Хронічний вірусний гепатит С	n = 6		n = 17		n = 65		n = 58		n = 28	
		0	0,00	1	5,88	1	1,54	1	1,72	0	0,00
19	Езофагіт	0	0,00	0	0,00	2	1,27	3	2,91	0	0,00
20	Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	2,91	2	5,00
21	Хронічний холецистит: латентне камененосійство	0	0,00	0	0,00	3	1,89	0	0,00	0	0,00
22	Доліхосигма	0	0,00	0	0,00	2	1,27	0	0,00	1	2,50
23	Хронічний вірусний гепатит В	n = 1		n = 17		n = 63		n = 56		n = 28	
		0	0,00	1	5,88	0	0,00	0	0,00	0	0,00
24	Цироз печінки	0	0,00	1	1,64	1	0,63	0	0,00	0	0,00
25	Синдром подразненої кишки	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	1,94	0	0,00

Таблиця В.4.19 – Частота синдромів ураження печінки у хворих на системний червоний вовчак і автоімунний гепатит

№ з/п	Синдроми ураження печінки	Хворі, n=31	
		N	%
1	Синдром печінково-клітинної недостатності	17	54,84
2	Синдром цитолізу	16	51,61
3	Синдром холестазу	12	38,71
4	Мезенхімально-запальний синдром	31	100,00
5	Синдром портальної гіпертензії	0	0,00

Таблиця В.4.20 – Частота синдромів ураження печінки у хворих на системний червоний вовчак і стеатогепатит

№ з/п	Синдроми ураження печінки	Хворі, n=51	
		N	%
1	Синдром печінково-клітинної недостатності	36	70,59
2	Синдром цитолізу	13	25,49
3	Синдром холестазу	24	47,06
4	Мезенхімально-запальний синдром	47	92,18
5	Синдром портальної гіпертензії	0	0,00

Таблиця В.4.21 – Частота синдромів ураження печінки у хворих на системний червоний вовчак і хронічний панкреатит

№ з/п	Синдроми ураження печінки	Хворі, n=64	
		N	%
1	Больовий синдром	17	26,56
2	Диспептичний синдром	31	48,44
3	Синдром зовнішньосекреторної недостатності	23	35,94
4	Синдром внутрішньосекреторної недостатності	0	0,00
5	Астено-невротичний синдром	48	75,00
6	Синдром запальної і ферментативної інтоксикації	0	0,00
7	Синдром стиснення прилеглих органів	0	0,00

Таблиця В.4.22 – Особливості поширення уражень органів системи травлення залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів системи травлення	Хворі на СЧВ			
		Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		n	%	n	%
1	Стеатогепатит	45	13,60	6	15,39
2	Автоімунний гепатит	30	9,09	1	2,56
3	Хронічний панкреатит	52	15,76	12	30,77 *

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.23 – Особливості поширення уражень органів системи травлення залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів системи травлення	Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n = 153		Хворі похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		п	%	п	%	п	%	п	%
1	Стеатогепатит	1	2,38	25*	15,29	25*	16,34	0	0,00
2	Автоімунний гепатит	6	14,29	10*	6,17	10*	6,58	5*#^	38,46
3	Хронічний панкреатит	0	0,00	16*	9,88	42*#	27,63	6*#	46,15

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку I ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку II ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих середнього віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.24 – Особливості поширення уражень органів системи травлення залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження органів системи травлення	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		n	%	n	%	N	%	n	%
1	Стеатогепатит	0	0,00	19*	14,29	11*	14,10	21*	15,22
2	Автоімунний гепатит	2	10,00	5	3,76	2	2,56	22#^	15,94
3	Хронічний панкреатит	0	0,00	26*	19,55	20*	25,64	18*^	13,04

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих, СЧВ яких триває менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих, СЧВ яких триває 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих, СЧВ яких триває 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.25 – Частота ураження сечостатевої системи у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження сечостатевої системи	Хворі на СЧВ, n = 370	
		N	%
1	2	3	4
1	Сечокам'яна хвороба	107	28,92
2	Хронічний пієлонефрит	15	4,05
3	Кісти нирки	12	3,24
4	Міома матки	n = 306	
		36	11,76
5	Порушення оваріально-менструального циклу	n = 259	
		28	10,81
6	Кіста яєчника	n = 316	
		26	8,23

Продовження табл. В.4.25

1	2	3	4
7	Аденоміоз	n = 306	
		14	4,58
8	Поліп ендометрію	n = 306	
		9	2,94
9	Ендометріоз	n = 316	
		5	1,58
10	Хронічний кольпіт	n = 323	
		5	1,55
11	Мастопатія	n = 323	
		5	1,55
12	Хронічний вагініт	n = 323	
		3	0,93
13	Фібroadенома грудної залози	n = 323	
		3	0,93
14	Аденома яєчника	n = 313	
		2	0,64
15	Хронічний цервіцит	n = 323	
		2	0,62
16	Дисплазія шийки матки	n = 316	
		2	0,63
17	Хронічний аднексит	n = 313	
		1	0,32
18	Кіста грудної залози	n = 323	
		1	0,31
19	Хронічний простатит	n = 36	
		6	16,67
20	Аденома простати	n = 36	
		6	16,67

Таблиця В.4.26 – Частота ураження сечостатевої системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

№ з/п	Ураження сечостатевої системи	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Сечокам'яна хвороба	3	42,86	11	18,03	44	27,85	31	29,81	18	45,00
2	Хронічний пієлонефрит	0	0,00	0	0,00	4	2,53	7	6,73	4	10,00
3	Кісти нирки	0	0,00	1	1,64	7	4,43	2	1,92	2	5,00
4	Міома матки	n = 6		n = 47		n = 124		n = 94		n = 35	
		0	0,00	4	8,51	16	12,90	12	12,77	4	11,43
5	Порушення оваріально-менструального циклу	n = 6		n = 45		n = 103		n = 80		n = 25	
		2	30,00	4	8,89	9	8,74	6	7,50	7	28,00
6	Кіста яєчника	n = 6		n = 48		n = 127		n = 96		n = 39	
		0	0,00	8	4,17	8	6,30	14	14,58	2	5,13
7	Аденоміоз	n = 6		n = 47		n = 124		n = 94		n = 35	
		0	0,00	1	2,13	2	1,61	8	8,51	3	8,57
8	Поліп ендометрію	n = 6		n = 47		n = 124		n = 94		n = 35	
		0	0,00	1	2,13	3	2,41	5	5,32	0	0,00
9	Ендометріоз	n = 6		n = 48		n = 127		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	1	1,58	3	3,12	0	0,00
10	Хронічний кольпіт	n = 6		n = 48		n = 134		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	1	0,75	3	3,12	1	2,56
11	Мастопатія	n = 6		n = 48		n = 134		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	4	2,98	1	1,04	0	0,00
12	Хронічний вагініт	n = 6		n = 48		n = 134		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	1	0,75	2	2,08	0	0,00

Продовження табл. В.4.26

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
13	Фібroadенома грудної залози	n = 6		n = 48		n = 134		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,08	1	2,56
14	Аденома яєчника	n = 6		n = 48		n = 125		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,04	1	2,56
15	Хронічний цервіцит	n = 6		n = 48		n = 134		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	1	0,75	0	0,00	1	2,56
16	Дисплазія шийки матки	n = 6		n = 48		n = 134		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,04	1	2,56
17	Хронічний аднексит	n = 6		n = 48		n = 125		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,04	0	0,00
18	Кіста грудної залози	n = 6		n = 48		n = 134		n = 96		n = 39	
		0	0,00	0	0,00	1	0,75	0	0,00	0	0,00
19	Хронічний простатит	n = 1		n = 11		n = 16		n = 7		n = 1	
		1	100,0	3	27,27	2	12,50	0	0,00	0	0,00
20	Аденома простати	n = 1		n = 11		n = 16		n = 7		n = 1	
		1	3,00	2	18,18	3	18,75	0	0,00	0	0,00

Таблиця В.4.27 – Особливості поширення уражень сечостатевої системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження сечостатевої системи	Хворі на СЧВ							
		Хворі молодого віку, n = 169				Хворі середнього віку, n = 88		Хворі похилого віку, n = 2	
		Хворі молодого віку I, n = 40		Хворі молодого віку II, n = 129					
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Порушення оваріально-менст- руального циклу	1	2,50	18 *	13,95	9	10,23	0	0,00

Примітка: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку I ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.28 – Особливості поширення уражень сечостатевої системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження сечостатевої системи	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 12		1–5 років, n = 98		6–10 років, n = 56		Понад 10 років, n = 93	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Порушення оваріально-менструального циклу	0	0,00	11	11,22	1 *	1,78	16	17,20

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.29 – Частота ураження опорно-рухової системи у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження опорно-рухової системи	Хворі на СЧВ, n = 370	
		N	%
1	Артральгії	353	95,40
2	Остеопенія	n = 245	
		151	61,63
3	Остеохондроз	179	48,38
4	Біль у м'язах	126	34,05
5	Остеопороз	n = 247	
		50	20,24
6	Спондилоартроз	n = 337	
		63	18,69
7	Асептичний некроз кісток	22	5,95
8	Деформувальний остеоартроз	7	1,89
9	Вторинна подагра	1	0,27

Таблиця В.4.30 – Частота ураження опорно-рухової системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

№ з/п	Ураження опорно-рухової системи	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	Артральгії	4	57,14	55	90,16	n = 157		n = 103		39	97,50
						152	96,82	103	100,00		
2	Остеопенія	n = 5		n = 33		n = 102		n = 75		n = 30	
		2	40,00	14	42,42	66	64,71	53	70,67	16	53,33
3	Остеохондроз	2	28,57	28	45,90	67	42,41	57	54,81	25	62,50
4	Біль у м'язах	0	0,00	17	27,87	39	24,68	36	34,62	34	85,00
5	Остеопороз	n = 5		n = 33		n = 104		n = 75		n = 30	
		0	0,00	11	33,33	13	12,50	17	22,67	9	30,00
6	Спондилоартроз	n = 6		n = 57		n = 145		n = 92		n = 37	
		2	33,33	6	10,53	23	15,86	24	26,09	8	21,62
7	Асептичний некроз кісток	0	0,00	3	4,92	9	5,70	5	4,81	5	12,50
8	Деформувальний остеоартроз	0	0,00	0	0,00	4	2,53	2	1,92	1	2,50
9	Вторинна подагра	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,50

Таблиця В.4.31 – Середні значення Т-критерію у хворих на системний червоний вовчак із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

№ з/п	Показники МЩКТ	Хворі на СЧВ, осіб	Хворі на СЧВ, %	Середні значення Т-критерію
1	Остеопороз	50	24,88	-2,93±0,05
2	Остеопенія III ступеня	57	28,36	-2,07±0,06
3	Остеопенія II ступеня	49	24,38	-1,78±0,02
4	Остеопенія I ступеня	45	22,39	-1,12±0,01

Таблиця В.4.32 – Маркери метаболізму кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

№ з/п	Показники кісткового ремоделювання	Хворих на СЧВ, осіб	Хворих на СЧВ, %	Середні значення остеокальцину
1	Зменшена остеобластна функція	121	60,20	8,60±0,21
2	Збережена остеобластна функція	80	39,80	16,01±0,37

Таблиця В.4.33 – Маркери руйнування кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

№ з/п	Показники кісткового ремоделювання	Хворі на СЧВ, осіб	Хворі на СЧВ, %	Середні значення β -crosslaps
1	Збільшена остеокластна функція	125	62,19	0,37±0,01
2	Збережена остеокластна функція	76	37,81	0,76±0,02

Таблиця В.4.34 – Уміст вітаміну D у крові хворих на системний червоний вовчак із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

№ з/п	Показник регуляції мінерального обміну	Хворі на СЧВ, осіб	Хворі на СЧВ, %	Середні значення вітаміну D
1	Важкий дефіцит вітаміну D	41	20,39	$6,99 \pm 0,23$
2	Дефіцит вітаміну D	112	55,72	$13,86 \pm 0,26$
3	Недостатність вітаміну D	31	15,42	$25,78 \pm 0,39$
4	Норма	17	8,46	$34,75 \pm 1,75$

Таблиця В.4.35 – Особливості поширення уражень опорно-рухової системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження опорно-рухової системи	Хворі на СЧВ			
		Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		N	%	N	%
1	Артральгія	316	96,05	37	94,87
2	Міальгія	120	36,25	6 *	15,38
3	Остеопенія	n = 225		n = 20	
		139	61,78	12	60,00
4	Асептичний некроз кісток	18	5,44	4	10,26
5	Остеопороз	n = 226		n = 21	
		49	21,68	1 *	4,76

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.36 – Особливості поширення уражень опорно-рухової системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження опорно-рухової системи	Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n = 153		Хворі похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Артральгія	38	90,48	154	95,06	n = 152		n = 12	
						149 *	98,03	12	100,00
2	Міальгія	18	42,86	51	31,48	52	33,99	5	38,46
3	Остеопенія	n = 27		n = 105		n = 107		n = 6	
		13	48,15	69 *	65,71	66	61,68	3	50,00
4	Асептичний некроз кісток	5	11,90	12	7,41	5 *	3,27	0	0,00
5	Остеопороз	n = 27		n = 107		n = 107		n = 6	
		7	25,93	19	17,76	21	19,63	3 #^	50,00

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих юного віку ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих зрілого віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.37 – Особливості поширення уражень опорно-рухової системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження опорно-рухової системи	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Артральгія	19	90,48	129	96,99	73	93,59	n = 136	
								132	95,65
2	Міальгія	6	28,57	57	42,86	23 #	29,49	40 #	28,98
3	Остеопенія	n = 9		n = 83		n = 60		n = 93	
		1	11,11	46 *	55,42	36 *	60,00	68 * # ^	73,12
4	Асептичний некроз кісток	0	0,00	6	4,51	12 * #	15,38	4 ^	2,90
5	Остеопороз	n = 9		n = 83		n = 61		n = 94	
		3	33,33	11	13,25	18 #	29,51	18	19,15

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.38 – Частота ураження органів ендокринної системи у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів ендокринної системи	Хворі на СЧВ, n = 369	
		n	%
1	Ожиріння	n = 281	
		62	16,80
2	Дифузний зоб	n = 364	
		74	20,33
3	Автоімунний тироїдит	n = 365	
		36	9,86
4	Вузловий зоб	n = 364	
		32	8,79
5	Недостатня маса тіла	n = 281	
		13	4,63
6	Цукровий діабет 2-го типу	13	3,52
7	Змішаний зоб	n = 364	
		9	2,47
8	Синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга	4	1,08
9	Гіпоплазія щитоподібної залози	n = 365	
		3	0,82

Таблиця В.4.39 – Частота ураження органів ендокринної системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

№ з/п	Ураження органів ендокринної системи	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Ожиріння	n = 3		n = 37		n = 125		n = 80		n = 36	
		1	33,33	2	5,40	35	28,00	16	20,00	12	33,33
2	Дифузний зоб	2	28,57	15	24,59	29	18,58	21	20,19	7	19,44
3	Автоімунний тироїдит	0	0,00	1	1,63	14	8,91	13	12,50	8	22,22
4	Вузловий зоб	0	0,00	2	3,27	12	7,69	13	12,50	5	13,88
5	Недостатня маса тіла	n = 3		n = 37		n = 125		n = 80		n = 36	
		0	0,00	5	13,51	6	4,80	2	2,50	0	0,00
6	Цукровий діабет 2-го типу	0	0,00	3	4,91	3	1,90	7	6,73	0	0,00
7	Змішаний зоб	0	0,00	1	1,63	5	3,20	1	0,96	2	5,55
8	Синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	2,88	1	2,50
9	Гіпоплазія щитоподібної залози	0	0,00	0	0,00	2	1,27	1	0,96	0	0,00

Таблиця В.4.40 – Особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від статі хворих на системний червоний вовча (n; %; p)

№ з/п	Ураження органів ендокринної системи	Жінки, n = 326		Чоловіки, n = 39	
		n	%	n	%
1	Автоімунний тироїдит	36	11,04	0 *	0,00
2	Ожиріння	n = 255		n = 1	
		62	24,31	4	15,38

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.41 – Особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак (n; %; p)

№ з/п	Ураження органів ендокринної системи	Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n = 153		Хворі похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	Автоімнний тироїдит	1	2,38	26*	16,05	9#	5,88	0*	0,00
2	Ожиріння	n = 28		n = 128		n = 116		n = 9	
		0	0,00	24*	18,75	41*#	35,34	9*	11,11

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого I віку ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого II віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.42 – Особливості поширення синтропічних коморбідних уражень органів ендокринної системи залежно від тривалості системного червоного вовчака (n; %; p)

№ з/п	Ураження органів ендокринної системи	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад ніж 10 років, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Автоімунний тироїдит	1	4,76	11	8,27	4	5,12	20#^*	14,49
2	Ожиріння	n = 8		n = 93		n = 63		n = 117	
		1	12,50	16	17,20	9	14,29	40#^*	34,19

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у осіб, що хворіють на СЧВ менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у осіб, що хворіють на СЧВ 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у осіб, що хворіють на СЧВ 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.43 – Частота ураження нервової системи у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження нервової системи	Хворі на СЧВ, n = 370	
		N	%
1	Дисциркуляторна енцефалопатія	43	11,62
2	Астено-депресивний синдром	39	10,50
3	Цефальгія	25	6,76
4	Органічний мозковий синдром	24	6,49
5	Астено-невротичний синдром	17	4,59
6	Полінейропатії	16	4,32
7	Хронічна недостатність мозкового кровообігу	11	2,97
8	Радикулопатія	7	1,89
9	Неврит лицьового нерва	7	1,89
10	Вегетосудинна дистонія	6	1,62
11	Панічна атака	4	1,08
12	Внутрішньочерепна гіпертензія	4	1,08
13	ГПМК в анамнезі	3	0,81
14	Епілепсія	1	0,27
15	Вестибуло-атактичний синдром	1	0,27
16	Психоорганічний синдром	1	0,27

Таблиця В.4.44 – Частота ураження нервової системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

№ з/п	Ураження нервової системи	Хворі на СЧВ									
		Актив-ність 0 за SLEDAI, n = 7		Актив-ність I за SLEDAI, n = 61		Актив-ність II за SLEDAI, n = 158		Актив-ність III за SLEDAI, n = 104		Актив-ність IV за SLEDAI, n = 40	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	Дисциркуляторна енцефалопатія	2	28,57	6	9,84	13	8,23	12	11,54	10	25,00
2	Астено-невротичний синдром	0	0,00	1	1,64	5	3,16	8	7,69	3	7,50
3	Цефальгія	0	0,00	0	0,00	9	5,70	10	9,62	6	15,00
4	Органічний мозковий синдром	0	0,00	0	0,00	2	1,27	12	11,54	10	25,00
5	Астено-депресивний синдром	0	0,00	6	9,84	10	6,33	16	15,38	7	17,50
6	Полінейропатії	0	0,00	2	3,28	6	3,80	6	5,77	2	5,00
7	Хронічна недостатність мозкового кровообігу	0	0,00	0	0,00	4	2,53	3	2,88	4	10,00
8	Радиклопатія	0	0,00	1	1,64	1	0,63	5	4,81	0	0,00
9	Неврит лицьового нерва	0	0,00	0	0,00	4	2,53	2	1,92	1	2,50
10	Вегетосудинна дистонія	0	0,00	2	3,28	1	0,63	0	0,00	3	7,50
11	Панічна атака	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	2,88	1	2,50
12	Внутрішньочерепна гіпертензія	0	0,00	0	0,00	2	1,27	2	1,92	0	0,00
13	ГПМК в анамнезі	0	0,00	2	3,28	1	0,63	0	0,00	0	0,00
14	Епілепсія	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,50
15	Вестибуло-атактичний синдром	0	0,00	1	1,64	0	0,00	0	0,00	0	0,00
16	Психоорганічний синдром	0	0,00	0	0,00	1	0,63	0	0,00	0	0,00

Таблиця В.4.45 – Показники частоти серцевих скорочень у хворих на системний червоний вовчак до і після навантаженням

№ з/п	Тести	I група $M \pm m, p$	II група $M \pm m, p$	III група $M \pm m, p$	Контрольна група $M \pm m, p$
1	До навантаження	75,62±1,54	78,32±2,35	91,40±5,69*	74,91±1,55
2	Після навантаження	91,72±2,17	94,29±2,90	107,6±4,99*	94,23±1,65

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.46 – Значення показників часового аналізу варіабельності серцевого ритму під час запису до навантаження у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Показник	Дослідні групи			Контрольна група $M \pm m, p$
		I група $M \pm m, p$	II група $M \pm m, p$	III група $M \pm m, p$	
1	R-R _{min} , мс	706,86±16,59	686,13±24,31	608,60±30,18*	673,89±12,86
2	R-R _{max} , мс	889,98±15,87*	853,13±23,67*	697,00±35,54*	979,18±19,22
3	RRNN, мс	801,38±16,45	784,87±21,71	657,60±34,23*	814,18±16,88
4	SDNN, мс	28,21±1,17*	24,13±2,01*	15,60±1,60*	51,36±2,33
5	RMSSD, мс	17,77±1,10*	15,70±2,32*	8,80±2,52*	41,28±2,67
6	pNN 50,0 %	1,82±0,44*	2,59±1,15*	0,05±0,05*	19,99±2,49
7	CV, %	3,56±0,15*	3,03±0,22*	2,35±0,25*	6,32±0,27

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.47 – Значення показників часового аналізу варіабельності серцевого ритму після навантаження у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Показник	Дослідні групи			Контрольна група М±m, p
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	R-R _{min} , мс	568,60±16,45	552,16±21,21	526,80±22,09	537,71±11,49
2	R-R _{max} , мс	790,63±28,70	735,09±21,3*	602,00±29,62*	868,28±40,22
3	RRNN, мс	661,53±14,70	655,48±19,98	560,80±25,76*	644,10±11,31
4	SDNN, мс	29,19±1,91*	25,58±1,74*	14,80±2,24*	46,38±2,88
5	RMSSD, мс	12,45±1,33*	9,87±1,34*	3,80±0,97*	24,91±4,23
6	pNN 50,0 %	0,91±0,30*	0,19±0,07*	0,00±0,00	3,18±0,60
7	CV, %	4,39±0,26*	3,88±0,21*	2,61±0,29*	7,14±0,41

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.48 – Значення показників спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму під час запису до навантаження у хворих на системний червоний вовчак, поділених за показником ТР у пробі до навантаження

№ з/п	Показники	Дослідні групи			Контрольна група М±m, p
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	ТР, мс ² /Гц	966,77±73,04*	554,25±64,78*	392,2±68,05*	3226,43±271,24
2	VLF, мс ² /Гц	550,04±56,25*	397,55±49,94*	185,6±33,43*	1197,88±121,77
3	VLF, %	54,44±2,36*	61,56±3,05*	47,66±2,52*	38,02±1,98
4	LF, мс ² /Гц	286,51±31,05*	163,25±25,03*	139,32±44,50*	1043,63±107,57
5	LF, %	27,79±1,64*	23,73±2,32*	33,07±8,48	32,36±1,7
6	HF, мс ² /Гц	174,04±22,53*	156,37±53,17*	67,02±18,19*	984,85±108,27
7	HF, %	17,78±1,80*	14,69±2,52*	19,32±6,92*	29,62±1,87
8	LF norm, n.u	63,61±2,59*	65,11±4,28*	61,52±14,86	52,80±2,37
9	HF norm, n.u	36,39±2,59*	34,88±4,28*	38,47±14,87	47,20±2,57
10	LF/HF	2,69±0,35*	4,52±1,00*	4,02±1,95*	1,36±0,13

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.49 – Значення показників спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму в ортостатичній пробі після навантаження у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Показники	Дослідні групи			Контрольна група М±m, p
		I група М±m, p	II група М±m, p	III група М±m, p	
1	TP, мс ² /Гц	1061,04±96,87*	805,08±93,03*	521,60±159,64*	2861,02±308,27
2	VLF, мс ² /Гц	512,62±35,79*	404,35±45,29*	289,20±65,59	1173,93±161,76
3	VLF, %	58,28±2,91*	60,17±3,78*	62,64±7,36*	41,25±2,35
4	LF, мс ² /Гц	321,02±35,06*	329,89±31,16*	108,36±42,58*	1180,06±99,06
5	LF, %	30,11±2,11*	30,5±2,97*	19,38±2,76*	45,07±1,83
6	HF, мс ² /Гц	137,54±26,52*	77,36±18,52*	123,78±61,81	508,59±143,50
7	HF, %	11,61± 1,62	9,32±2,03	17,98±6,41	13,68±1,86
8	LF norm, n.u	74,48±2,21	77,94±2,96	59,34±11,98*	78,10±2,21
9	HF norm, n.u	25,52±2,21	22,06±2,96	40,67±11,98*	21,90±2,21
10	LF/HF	4,43±0,48	7,21±1,16	3,74±2,13	5,72±0,77

Примітка. * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.50 – Особливості поширення уражень нервової системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження нервової системи	Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		N	%	N	%
1	Органічний мозковий синдром	22	6,64	2	5,13
2	Вегетосудинна дистонія	6	1,81	0	0,00
3	Цефальгія	24	7,25	1	2,56
4	Дисциркуляторна енцефалопатія	37	11,18	6	15,38

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.51 – Особливості поширення уражень нервової системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження нервової системи	Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n = 153		Хворі похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Органічний мозковий синдром	1	2,38	9	5,56	9	5,88	5 # ^	38,46
2	Вегетосудинна дистонія	0	0,00	5	3,09	1	0,65	0	0,00
3	Дисциркуляторна енцефалопатія	0	0,00	18 *	11,11	20 *	13,07	5 * # ^	38,46
4	Цефальгія	1	2,38	19 *	11,73	2 #	1,31	3 ^	23,08

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку I ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку II ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих середнього віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.52 – Особливості поширення уражень нервової системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження нервової системи	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Органічний мозковий синдром	0	0,00	6	4,51	0 #	0,00	18 * # ^	13,04
2	Вегетосудинна дистонія	0	0,00	5	3,76	1	1,28	0 #	0,00
3	Дисциркуляторна енцефалопатія	4	19,05	15	11,28	1* #	1,28	23 ^	16,67
4	Цефальгія	1	4,76	5	3,76	4	5,13	15 #	10,87

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.53 – Частота ураження шкіри та придатків у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження шкіри та придатків	Хворі на СЧВ, n = 370	
		N	%
1	Сухість шкіри	100	27,03
2	Алопеція	91	24,59
3	Грибкове ураження шкіри	41	11,08
4	Гіперпигментація шкіри	21	5,68
5	Вітиліго / гіпопигментація	5	1,35
6	Атопічний дерматит	2	0,54

Таблиця В.4.54 – Частота ураження шкіри та придатків у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

№ з/п	Ураження шкіри та придатків	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	Сухість шкіри	0	0,00	12	19,67	38	24,05	36	34,62	14	35,00
2	Алопеція	0	0,00	5	8,20	34	21,52	36	34,62	16	40,00
3	Грибкове ураження шкіри	0	0,00	4	6,56	16	10,13	12	11,54	9	22,50
4	Гіперпігментація шкіри	0	0,00	7	11,47	7	4,43	3	2,88	4	10,00
5	Вітиліго / гіпопігментація	0	0,00	0	0,00	4	2,53	1	0,96	0	0,00
6	Атопічний дерматит	0	0,00	0	0,00	2	1,27	0	0,00	0	0,00

Таблиця В.4.55 – Особливості поширення уражень шкіри і придатків залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження шкіри і придатків	Хворі на СЧВ			
		Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		N	%	N	%
1	Алопеція	88	26,59	3 *	7,69

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.56 – Особливості поширення уражень шкіри і придатків залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження шкіри і придатків	Хворі на СЧВ молодого віку, n = 204				Хворі на СЧВ середнього віку, n = 153		Хворі на СЧВ похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Алопеція	8	19,05	43	26,54	33	21,57	7 * # ^	53,85

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих юного віку ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих середнього віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.57 – Особливості поширення уражень шкіри і придатків залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження шкіри і придатків	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Алопеція	1	4,76	43 *	32,33	10 #	12,82	37 * ^	26,81

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.58 – Частота ураження органів системи крові у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів системи крові	Хворі на СЧВ, n = 370	
		N	%
1	Анемія	203	54,86
2	Тромбоцитопенія	43	11,62
3	Тромбоцитоз	13	3,51
4	Геморагічний васкуліт	8	2,16

Таблиця В.4.59 – Частота ураження органів системи крові у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

№ з/п	Ураження органів системи крові	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 7		Активність I за SLEDAI, n = 61		Активність II за SLEDAI, n = 158		Активність III за SLEDAI, n = 104		Активність IV за SLEDAI, n = 40	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Анемія	1	14,29	28	45,90	79	50,00	65	62,50	30	75,00
2	Тромбоцитопенія	0	0,00	2	3,28	20	12,66	13	12,50	8	20,00
3	Тромбоцитоз	0	0,00	1	1,64	5	3,16	7	6,73	0	0,00
4	Геморагічний васкуліт	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	1,92	6	15,00

Таблиця В.4.60 – Особливості поширення уражень органів системи крові залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів системи крові	Хворі на СЧВ			
		Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		n	%	n	%
1	Анемія	197	59,52	6 *	15,38
2	Геморагічний васкуліт	7	2,11	1	2,56

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.61 – Особливості поширення уражень системи крові залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів системи крові	Хворі на СЧВ							
		Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n = 153		Хворі похилого віку, n = 13	
		Хворі молодого віку I, n = 42		Хворі молодого віку II, n = 162					
		N	%	n	%	n	%	n	%
1	Анемія	30	71,43	98	60,49	69 #	45,10	6 *#	23,08
2	Геморагічний васкуліт	1	2,38	4	2,50	3	1,96	0	0,00

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку I ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку II ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.62 – Особливості поширення уражень органів системи крові залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження органів системи крові	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Анемія	16	76,19	78	58,65	43*	55,13	66 *#	47,83
2	Геморагічний васкуліт	1	4,76	0*	0,00	3#	3,85	4#	2,90

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.63 – Частота ураження органів чуття у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів чуття	Хворі на СЧВ, n = 370	
		N	%
1	Хронічний тонзиліт	180	50,00
2	Синдром «сухого ока»	n = 353	
		104	29,47
3	Катаракта	n = 353	
		53	15,01
4	Пресбіопія	n = 353	
		12	3,40
5	Гайморит	12	3,25
6	Ураження/атрофія зорового нерва	11	2,97
7	Хронічний кон'юнктивіт	n = 353	
		7	1,98
8	Глаукома	n = 353	
		6	1,70
9	Тубоотит	5	1,35
10	Увеїт	n = 353	
		3	0,85
11	Халазіон	n = 353	
		3	0,85
12	Сенсоневральна приглухуватість	3	0,81
13	Хронічний ларингіт	3	0,81
14	Центральна серозна хоріоретинопатія	n = 353	
		2	0,57
15	Хронічний кохлеоневрит	1	0,27
16	Вазомоторний риніт	1	0,27

Таблиця В.4.64 – Частота ураження органів чуття у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня його активності

№ з/п	Ураження органів чуття	Хворі на СЧВ									
		актив-ність 0 за SLEDAI, n = 7		Актив-ність I за SLEDAI, n = 61		Актив-ність II за SLEDAI, n = 158		Актив-ність III за SLEDAI, n = 104		Актив-ність IV за SLEDAI, n = 40	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	Хронічний тонзиліт	3	42,86	31	50,82	65	41,14	56	53,85	25	62,50
2	Синдром «сухого ока»	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		2	33,33	8	13,79	40	26,32	34	33,66	20	55,56
3	Катаракта	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		2	33,33	2	3,44	27	17,76	14	13,86	8	22,22
4	Пресбіопія	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		0	0,00	2	3,44	4	2,63	4	3,96	2	5,56
5	Гайморит	0	0,00	0	0,00	6	3,80	2	1,92	4	10,00
6	Ураження/атрофія зорового нерва	0	0,00	0	0,00	3	1,90	4	3,84	4	10,00
7	Хронічний кон'юнктивіт	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		0	0,00	0	0,00	1	0,66	0	0,00	6	16,67
8	Глаукома	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		0	0,00	2	3,44	1	0,66	0	0,00	3	8,33
9	Тубоотит	0	0,00	2	3,28	1	0,63	0	0,00	2	5,00
10	Увеїт	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		0	0,00	1	1,72	0	0,00	0	0,00	2	5,56
11	Халазіон	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		0	0,00	1	1,72	0	0,00	2	1,98	0	0,00
12	Сенсоневральна приглухуватість	0	0,00	0	0,00	1	0,63	2	1,92	0	0,00
13	Хронічний ларингіт	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	2,88	0	0,00
14	Центральна серозна хоріоретинопатія	n = 6		n = 58		n = 152		n = 101		n = 36	
		0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	1,98	0	0,00
15	Хронічний кохлеоневрит	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,96	0	0,00
16	Вазомоторний риніт	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,96	0	0,00

Таблиця В.4.65 – Особливості поширення уражень органів чуття залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів чуття	Хворі на СЧВ			
		Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		N	%	N	%
1	Хронічний кон'юнктивіт	n = 319		n = 34	
		6	1,88	1	2,94
2	Синдром «сухого ока»	n = 319		n = 34	
		93	29,15	11*	32,35
3	Глаукома	n = 319		n = 34	
		4	1,25	2	5,88
4	Увеїт	n = 319		n = 34	
		3	0,94	0	0,00
5	Катаракта	n = 319		n = 34	
		47	14,73	6*	17,65
6	Ураження/атрофія зорового нерва	10	3,02	1*	2,56

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.66 – Особливості поширення уражень органів чуття залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження органів чуття	Хворі на СЧВ молодого віку I, n = 42		Хворі на СЧВ молодого віку II, n = 162		Хворі на СЧВ середнього віку, n = 153		Хворі на СЧВ похилого віку, n = 13	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Хронічний кон'юнктивіт	n = 39		n = 154		n = 147		0	0,00
		0	0,00	1	0,65	6	4,08		
2	Синдром «сухого ока»	n = 39		n = 154		n = 147		7	53,85
		6	15,38	52	33,77	39	26,53		
3	Глаукома	n = 39		n = 154		n = 147		0	0,00
		1	2,56	2			2,04		
4	Увеїт	n = 39		n = 154		n = 147		0	0,00
		0	0,00	3	1,95	0	0,00		
5	Катаракта	n = 39		n = 154		n = 147		5	38,46
		3	7,69	26	16,88	19	12,93		
6	Ураження/атрофія зорового нерва	0	0,00	5	3,09	4	2,61	2	15,38

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку I ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку II ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих середнього віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.67 – Особливості поширення уражень органів чуття залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження органів чуття	Хворі на СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 21		1–5 років, n = 133		6–10 років, n = 78		Понад 10 років, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Хронічний кон'юнктивіт	n = 19		n = 125		n = 77		n = 132	
		0	0,00	1	0,80	0	0,00	6	4,55
2	Синдром «сухого ока»	n = 19		n = 125		n = 77		n = 132	
		5	26,32	38	30,40	15	19,41	46	34,85
3	Глаукома	n = 19		n = 125		n = 77		n = 132	
		1	5,26	2	1,60	0	0,00	3	2,27
4	Увеїт	n = 19		n = 125		n = 77		n = 132	
		0	0,00	2	1,60	1	1,30	0	0,00
5	Катаракта	n = 19		n = 125		n = 77		n = 132	
		1	5,26	11	8,80	19	24,67	22	16,67
6	Ураження/атрофія зорового нерва	0	0,00	8	6,01	1	1,28	2	1,45

Примітки: * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року ($p < 0,05$); # – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 1–5 років ($p < 0,05$); ^ – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.68 – Частота ураження імунної системи у хворих не системний червоний вовчак залежно від його ступеня активності

№ з/п	Ураження імунної системи	Хворі на СЧВ									
		Активність 0 за SLEDAI, n = 3		Активність I за SLEDAI, n = 26		Активність II за SLEDAI, n = 61		Активність III за SLEDAI, n = 36		Активність IV за SLEDAI, n = 13	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	Набуте імунодефіцитне порушення	0	0,00	6	23,08	30	49,18	26	72,22	9	69,23

Таблиця В.4.69 – Характеристика патогенетично пов'язаного із системним червоним вовчаком синтропічного коморбідного набутого імунодефіцитного порушення за типами дефектів імунної системи

№ з/п	Тип дефекту імунної системи	Хворі на СЧВ, n = 49	
		N	%
1	Фагоцитарний тип	17	34,69
2	Лімфоцитарно-фагоцитарний тип	13	26,53
3	Фагоцитарно-комплемтарний тип	10	20,41
4	Комплемтарний тип	4	8,16
5	Комбінований тип	3	6,12
6	Лімфоцитарний тип	2	4,08

Таблиця В.4.70 – Характеристика патогенетично пов'язаного з системним червоним вовчаком синтропічного коморбідного набутого імунодефіцитного порушення за клінічною формою

№ з/п	Клінічна форма	Хворі на СЧВ, n = 63	
		N	%
1	Автоіmunно-інфекційна	27	42,86
2	Автоіmunна	24	38,10
3	Автоіmunно-метаболична	5	7,94
4	Автоіmunно-інфекційно-метаболична	5	7,94
5	Інфекційно-алергічна	2	3,17

Таблиця В.4.71 – Особливості поширення ураження імунної системи залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження імунної системи	Хворі на СЧВ			
		Жінки, n = 331		Чоловіки, n = 39	
		N	%	N	%
1	Набуте імунодефіцитне порушення	n = 123		n = 16	
		66	53,66	5*	31,25

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у жінок ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.72 – Особливості поширення уражень імунної системи залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Ураження імунної системи	Хворі на СЧВ							
		Хворі молодого віку, n = 204				Хворі середнього віку, n =61		Хворі похилого віку, n = 4	
		Хворі молодого віку I, n = 11		Хворі молодого віку II, n = 63					
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Набуте імунодефіцитне порушення	5	45,45	39	61,90	25*	40,98	2	50,00

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих молодого віку ($p < 0,05$).

Таблиця В.4.73 – Особливості поширення ураження імунної системи залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Ураження імунної системи	Тривалість СЧВ							
		Менше від 1 року, n = 13		1–5 років, n = 65		6–10 років, n = 21		Понад 10 років, n = 40	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Набуте імунодефіцитне порушення	3	23,08	32*	49,23	13 *	61,90	23 *	57,50

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків ураження у хворих на СЧВ тривалістю менше від 1 року ($p < 0,05$).

Додаток Д

Таблиця Д.6.1 – Залежність виживання хворих на СЧВ від статі та віку

№ з/п	Чинник		Хворі на СЧВ	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що живі		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела - Д. Кокса	
			N	N	%	N	%	χ^2	p
1	Стать	Жінки	262	21	8,02	241	91,98	7,52	0,01
		Чоловіки	32	8	25,00	24	75,00		
2	Вік на час обстеження	≤ 42,5 року	168	26	18,31	142	81,69	14,85	0,00
		> 42,5 року	125	2	1,60	123	98,40		

Таблиця Д.6.2 – Вплив наявності критеріїв ACR у хворих на системний червоний вовчак на їх виживання

№ з/п	Чинник		Хворі на СЧВ	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що не померли		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела – Д. Кокса	
			N	N	%	N	%	χ^2	p
1	2		3	4	5	6	7	8	9
1	«Метелик»	Є	162	16	9,88	146	90,12	0,40	0,53
		Немає	132	13	9,85	119	90,15		
2	Дискоїдний висип	Є	26	0	0,00	26	100,00	3,15	0,08
		Немає	268	29	10,82	239	89,18		
3	Фотосенсибілізація	Є	102	12	11,76	90	88,24	1,54	0,21
		Немає	192	17	8,85	175	91,15		
4	Виразки слизової оболонки ротової порожнини	Є	64	6	9,38	58	90,63	0,27	0,61
		Немає	226	23	10,18	203	89,82		
5	Артрит	Є	64	3	4,69	61	95,31	2,02	0,16
		Немає	230	26	11,30	204	88,70		
6	Серозит (перикардит)	Є	51	9	17,65	42	82,35	2,57	0,11
		Немає	243	20	8,23	223	91,77		

Продовження табл. Д.6.2

1	2		3	4	5	6	7	8	9
7	Серозит (плеврит)	Є	39	2	5,13	37	94,87	1,50	0,22
		Немає	255	27	10,59	228	89,41		
8	Ураження нирок (протеїнурія)	Є	142	22	15,49	120	84,51	7,00	0,01
		Немає	152	7	4,61	145	95,39		
9	Ураження нирок (циліндрурія)	Є	32	6	18,75	26	81,25	7,13	0,01
		Немає	262	23	8,78	239	91,22		
10	Ураження нервової системи (судоми)	Є	2	2	100,00	0	0,00	70,17	0,00
		Немає	292	27	9,25	265	90,75		
11	Ураження нервової системи (психоз)	Є	20	3	15,00	17	85,00	0,26	0,61
		Немає	274	26	9,49	248	90,51		
12	Гематологічні порушення (гемолітична анемія з ретикулоцитозом)	Є	7	1	14,29	6	85,71	0,34	0,56
		Немає	287	28	9,76	259	90,24		
13	Гематологічні порушення (тромбоцитопенія)	Є	45	7	15,56	38	84,44	1,37	0,24
		Немає	249	22	8,84	227	91,16		
14	Гематологічні порушення (лейкопенія)	Є	122	13	10,66	109	89,34	1,13	0,27
		Немає	172	16	9,30	156	90,70		
15	Гематологічні порушення (лімфопенія)	Є	19	5	26,32	14	73,68	11,16	0,00
		Немає	275	24	8,73	251	91,27		
16	Імунологічні порушення (anti-dsDNA)	Є	241	25	10,37	216	89,63	1,11	0,28
		Немає	22	1	4,55	21	95,45		
17	Імунологічні порушення (антифосфоліпідні IgM)	Є	37	5	13,51	32	86,49	3,11	0,08
		Немає	88	3	3,41	85	96,59		
18	Імунологічні порушення (антифосфоліпідні IgG)	Є	35	5	14,29	30	85,71	3,18	0,08
		Немає	100	3	3,00	97	97,00		
19	Імунологічні порушення (вовчаковий антикоагулянт)	Є	2	1	50,00	1	50,00	10,68	0,00
		Немає	49	2	4,08	47	95,92		
20	ANA	Є	214	15	7,01	199	92,99	1,11	0,29
		Немає	29	29	100,00	25	86,21		

Таблиця Д.6.3 – Вплив синтропічних коморбідних уражень на виживання хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Чинник		Хворі на СЧВ	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що не померли		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела – Д. Кокса	
			N	N	%	N	%	χ^2	p
1	2		3	4	5	6	7	8	9
1	Геморагічний васкуліт	Є	8	1	12,50	7	87,50	0,05	0,82
		Немає	286	28	9,79	258	90,21		
2	Капілярит	Є	9	1	11,11	8	88,89	0,15	0,70
		Немає	285	28	9,82	257	90,18		
3	Синдром А. Г. М. Рейно	Є	177	10	5,65	167	94,35	8,82	0,00
		Немає	117	19	16,24	98	83,76		
4	Атеросклероз	Є	46	0	0,00	46	100,00	0,78	0,38
		Немає	27	2	7,41	25	92,59		
5	Ангіопатія сітківки	Є	113	19	16,81	162	143,36	0,30	0,58
		Немає	181	10	5,52	103	56,91		
6	Ретикулярне ліведо	Є	77	10	12,99	67	87,01	0,24	0,62
		Немає	217	19	8,76	198	91,24		
7	Тромбоз вен	Є	22	3	13,64	19	86,36	0,00	0,98
		Немає	272	26	9,56	246	90,44		
8	Міокардит	Є	96	18	18,75	78	81,25	10,36	0,00
		Немає	198	11	5,56	187	94,44		
9	Симптоматична артеріальна гіпертензія	Є	99	13	13,13	86	86,87	0,64	0,43
		Немає	195	16	8,21	179	91,79		
10	Легенева гіпертензія	Є	53	6	11,32	47	88,68	1,20	0,27
		Немає	190	13	6,84	177	93,16		
11	ІХС: стабільна стенокардія	Є	4	0	0,00	4	100,00	0,97	0,32
		Немає	170	11	6,47	159	93,53		
12	Пневмоніт	Є	57	11	19,30	46	80,70	5,75	0,02
		Немає	234	16	6,84	218	93,16		
13	Пневмофіброз	Є	32	2	6,25	30	93,75	0,46	0,50
		Немає	256	24	9,38	232	90,63		
14	Пневмосклероз	Є	157	12	7,64	145	92,36	0,97	0,33
		Немає	131	14	10,69	117	89,31		
15	Автоімунний гепатит	Є	26	8	30,77	18	69,23	5,93	0,02
		Немає	268	21	7,84	247	92,16		

Продовження табл. Д.6.3

1	2		3	4	5	6	7	8	9
16	Стеатогепатит	Є	44	5	11,36	39	88,64	0,07	0,79
		Немає	250	24	9,60	226	90,40		
17	Хронічний панкреатит	Є	56	2	3,57	54	96,43	2,19	0,14
		Немає	238	27	11,34	211	88,66		
18	Асептичний некроз кісток	Є	20	6	30,00	14	70,00	8,78	0,00
		Немає	274	23	8,39	251	91,61		
19	Артральгії	Є	281	28	9,96	253	90,04	0,03	0,88
		Немає	13	1	7,69	12	92,31		
20	Міальгії	Є	104	7	6,73	97	93,27	1,58	0,21
		Немає	190	22	11,58	168	88,42		
21	Остеопенія	Є	136	7	5,15	129	94,85	3,40	0,07
		Немає	77	8	10,39	69	89,61		
22	Остеопороз	Є	44	4	9,09	40	90,91	0,18	0,67
		Немає	170	11	6,47	159	93,53		
23	Порушення оваріально-менструального циклу	Є	27	3	11,11	24	88,89	0,02	0,90
		Немає	187	17	9,09	170	90,91		
24	Органічний мозковий синдром	Є	17	2	11,76	15	88,24	0,01	0,91
		Немає	277	27	9,75	250	90,25		
25	Дисциркуляторна енцефалопатія	Є	29	3	10,34	26	89,66	0,02	0,88
		Немає	265	26	9,81	239	90,19		
26	Цефальгія	Є	21	0	0,00	21	100,00	3,28	0,07
		Немає	273	29	10,62	244	89,38		
27	Вегетосудинна дистонія	Є	6	0	0,00	6	100,00	0,47	0,49
		Немає	288	29	10,07	259	89,93		
28	Анемія	Є	157	18	11,46	139	88,54	1,904	0,17
		Немає	137	11	8,03	126	91,97		
29	Автоімунний тироїдит	Є	30	1	3,33	29	96,67	2,40	0,12
		Немає	260	28	10,77	232	89,23		
30	Ожиріння	Є	53	7	13,21	46	86,79	1,20	0,27
		Немає	188	11	5,85	177	94,15		
31	Синдром «сухого ока»	Є	89	11	12,36	78	87,64	1,57	0,21
		Немає	193	14	7,25	179	92,75		
32	Увеїт	Є	3	1	33,33	2	66,67	2,06	0,15
		Немає	279	24	8,60	255	91,40		
33	Катаракта	Є	46	5	10,87	41	89,13	0,11	0,74
		Немає	236	20	8,47	216	91,53		

Продовження табл. Д.6.3

1	2		3	4	5	6	7	8	9
34	Хронічний кон'юнктивіт	Є	5	0	0,00	5	100,00	0,97	0,33
		Немає	277	25	9,03	252	90,97		
35	Ураження зорового нерва	Є	9	0	0,00	9	100,00	0,72	0,40
		Немає	285	29	10,18	256	89,82		
36	Глаукома	Є	5	0	0,00	5	100,00	0,67	0,41
		Немає	277	25	9,03	252	90,97		
37	Алопеція	Є	80	4	5,00	76	95,00	2,11	0,15
		Немає	214	25	11,68	189	88,32		
38	Набуте імунодефіцитне порушення	Є	61	4	6,56	57	93,44	2,11	0,15
		Немає	42	6	14,29	36	85,71		

Таблиця Д.6.4 – Вплив наявності інфекційних чинників у хворих на системний червоний вовчак на їхнє виживання

№ з/п	Інфекційний чинник		Хворі на СЧВ	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що не померли		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела – Д. Кокса	
			N	N	%	N	%	χ^2	p
1	Хронічний карієс	Є	49	10	20,41	39	79,59	7,97	0,01
		Немає	233	15	6,44	218	93,56		
2	Хронічний періодонтит	Є	44	7	15,91	37	84,09	2,63	0,11
		Немає	238	18	7,56	220	92,44		
3	Активна інфекція простого герпесу I-II типу	Є	11	2	18,19	9	81,81	4,32	0,04
		Немає	99	4	4,05	95	95,95		
4	Неактивна інфекція простого герпесу I-II типу	Є	123	9	7,32	114	92,68	0,65	0,42
		Немає	8	1	12,5	7	87,50		
5	Активна інфекція цитомегаловірусу	Є	21	1	4,76	20	95,24	0,08	0,77
		Немає	140	8	5,71	132	94,29		
6	Неактивна інфекція цитомегаловірусу	Є	149	10	6,72	139	93,28	0,69	0,41
		Немає	13	2	15,38	11	84,62		
7	Активна інфекція вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр	Є	13	1	7,69	12	92,31	0,00	1,00
		Немає	149	8	6,37	141	93,63		
8	Неактивна інфекція вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр	Є	151	9	5,96	142	94,04	0,64	0,46
		Немає	6	0	0,00	6	100,00		

Додаток Е

Таблиця Е.7.1 – Оцінка якості життя хворих за результатами інтерв'ю за допомогою опитувальника SF-36 до і після лікування

Показники, бали	До лікування		Після лікування	
	ДГ, n = 63	КГ, n = 61	ДГ, n = 63	КГ, n = 61
Фізична активність	16,46 ± 0,43	18,06 ± 0,39	24,10 ± 0,55*	18,92 ± 0,75
Роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності	5,57 ± 0,12	5,38 ± 0,13	6,98 ± 0,14*	5,75 ± 0,13*
Інтенсивність болю	6,19 ± 0,20	5,56 ± 0,21	8,67 ± 0,26*	5,85 ± 0,26
Загальне здоров'я	13,44 ± 0,37	12,69 ± 0,49	18,37 ± 0,45*	13,70 ± 0,70
Життєздатність	13,94 ± 0,46	14,89 ± 0,43	19,24 ± 0,39*	16,39 ± 0,66*
Соціальна активність	6,13 ± 0,14	5,87 ± 0,19	7,79 ± 0,12*	6,28 ± 0,28
Роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності	4,37 ± 0,09	4,31 ± 0,11	5,35 ± 0,08*	4,67 ± 0,15*
Психічне здоров'я	15,56 ± 0,43	17,34 ± 0,48	25,10 ± 0,55*	19,07 ± 0,68*
Загальний бал	81,65 ± 0,81	84,10 ± 0,96	115,59 ± 1,77*	90,64 ± 3,03

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно із показником у ДГ до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця Е.7.2 – Результати об'єктивного оцінювання ефективності диференційованого лікування хворих дослідної групи та групи порівняння

Результат лікування	ДГ, n = 63		КГ, n = 61	
	N	%	N	%
Відмінний	0	0,00	0	0,00
Добрий	33	52,38	21*	34,43
Задовільний	21	33,33	27	44,26
Поганий	9	14,29	13	21,46
Дуже поганий	0	0,00	0	0,00

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ ($p < 0,05$).

Таблиця Е.7.3 – Результати порівняння ефективності лікування кісток за модифікованою і загальноприйнятою методиками у хворих на системний червоний вовчак, оціненої за результатами інтерв'ю за допомогою опитувальника SF-36

Показники, %	ДГ	КГ
Фізична активність	46,42*	4,76
Роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності	25,31	6,88
Інтенсивність болю	40,06*	5,22
Загальне здоров'я	36,68*	7,96
Життєздатність	38,02	10,07
Соціальна активність	27,08*	6,98
Роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності	22,43	8,35
Психічне здоров'я	61,31*	9,98
Загальний бал	41,57	7,78

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у КГ ($p < 0,05$).

Додаток Ж

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ, Кушина АП. Гендерні особливості стану хворих на системний червоний вовчак. *Медицина наука та практика XXI століття: зб. матеріалів міжнародної наук.-практ. конф.* Київ, 2012 р. – публікація тез.
2. Абрагамович ОО., Абрагамович УО, Абрагамович МО, Синенький ОВ, Кушина АП, Гута СІ. Вікові особливості стану хворих на системний червоний вовчак. *Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств.* Львів, 2012 р. – публікація тез.
3. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ. Особливості вегетативної нервової системи у хворих із системним червоним вовчаком у залежності від ступеня активності. *Медичні науки: проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень: зб. матеріалів міжнародної наук.-практ. конф.* Київ, 2012 р. – публікація тез.
4. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Кушина АП. Особливості показника добового індексу артеріального тиску у хворих на системний червоний вовчак. *Медичні науки: проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень: зб. матеріалів міжнародної наук.-практ. конф.* Київ, 2012 р. – публікація тез.
5. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Стан кісток за результатами ультразвукової та рентгеноостеоденситометрії у хворих на системний червоний вовчак. *Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Нове у медицині сучасного світу».* Львів, 2013 р. – публікація тез.
6. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Оцінка індексу мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак із різною тривалістю захворювання. *Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини в XXI ст.».* Одеса, 2014 р. – публікація тез.

7. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Частота подовженого коригованого інтервалу QT, його тривалість та залежність цих показників від дози глюкокортикоїдних препаратів у хворих на системний червоний вовчак. *Особливості модернізації предмета досліджень представників медичних наук: міжнар. наук.-практ. конф.* Київ, 2015 р. – публікація тез.
8. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак за результатами рентгеностеоденситометрії. *Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя: зб. тез міжнар. наук.-практ. конф.* Київ, 2018 р. – публікація тез.
9. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ, Синенький ОВ. Mineral Density of Bone Tissue Evaluation Among the Patients with Systemic Lupus Erythematosus With the Help of Ultrasound densitometry. *Science and Technology of the Present Time: Priority Development Directions of Ukraine and Poland: International Multidisciplinary Conference.* Republic of Poland; Wolomin, 2018 – публікація тез.
10. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ, Гута СІ. Vitamin D and total score of the sledai scale: interrelation analysis. *Proceedings of articles the international scientific conference Czech Republic Karlovy Vary – Ukraine.* Kyiv, 2019 – публікація тез.
11. Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Поширеність цитомегаловірусної інфекції та М.Е. Епштейна - І. Барр інфекції у хворих на системний червоний вовчак. *Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики: збірник матеріалів міжнародної наук.-практ. конф.* Київ, 2019 р. – публікація тез.
12. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Гута СІ, Романюк ОТ. The Contents of B–Cross Laps in Blood and the Efficiency of Systemic Lupus Erythematosus According to Sledai Correlation *Science progress in European countries: new concepts and modern solutions Papers of the 6th International Scientific Conference.* Stuttgart, Germany, 2019 р. – публікація тез.

13. Абрагамович УО, Абрагамрвич ОО, Циганик ЛВ, Гута СІ, Романюк ОТ. The study of osteoblastic function and its dependence on SLEDAI activity of the patients suffering from systemic lupus erythematosus. *Medicine under the modern conditions of integration development of European countries: International scientific conference*. Poland, 2019 p. – публікація тез.
14. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. The Analysis of the Interrelation of Paratiroid Hormone Levels With 25-(OH)D and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. *The 1st International scientific and practical conference “Topical issues in pharmacy and medical sciences”*. Tokyo, 2019 p. – публікація тез.
15. Абрагамович УО, Абрагамрвич ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. The Analysis of the Indexes of Calcium and Phosphor Interchanges and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. *Abstracts of II International Scientific and Practical Conferences “Scientific Achievements of Modern Society”*. Liverpool, 2019 p. – публікація тез.
16. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Influence of certain lesions of respiratory system on bone health in patients with systemic lupus erythematosus. *Modern Science: Problems And Innovations: I Міжнар. наук.-практ. конф.* Стокгольм, 2020 p. – публікація тез.
17. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Чемес ВВ. Relationship between decline in bone mineral density and digestive system lesions in patients with systemic lupus erythematosus. *The 8th International scientific and practical conference “Topical issues of the development of modern science”*. Sofia, Bulgaria, 2020 p. – публікація тез.
18. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Treatment of systemic lupus erythematosus: modern principles taking into account pathogenetically associated lesions of other organs and systems. *IX International Scientific and Practical Conference “Scientific Achievements of Modern society”*. Liverpool, United Kingdom, 2020 p. – публікація тез.

Додаток 3

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Кристопчук СА, Абрагамович УО, Федець АБ, Лещук ЯЛ, Абрагамович ЄС, Мазур ВВ, Заремба НІ. Діагноз у клініці внутрішніх хвороб: вирішені та дискусійні питання. Український терапевтичний журнал. 2007;2(14):107–111. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз результатів, підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтори Абрагамович М. О., Кристопчук С. А., Федець А. Б., Лещук Я. Л. і Абрагамович Є. С. брали участь у аналізі літературних джерел та оформленні статті. Співавтори Мазур В. В. і Заремба Н. І. підготували статтю до друку).*
2. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Кушина АП, Циганик ЛВ. Артеріальна гіпертензія та системний червоний вовчак: ще один погляд на проблему (огляд сучасної літератури та опис клінічних випадків). Український ревматологічний журнал. 2012;4:23–42. *(Здобувачка здійснила аналіз літературних джерел, збрала фактичний матеріал, підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтор Синенький О. В. проводив статистичну обробку результатів. Співавторка Кушина А. П. брала участь у зборі матеріалу).*
3. Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. TORCH-інфекція та її можлива роль у синтропічному ураженні печінки хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічного випадку). Львівський клінічний вісник. 2013;4(4):43–51. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала фактичний матеріал, здійснила статистичну обробку отриманих результатів, підготувала роботу до друку. Співавторка проф. Абрагамович М. О. надавала консультативну*

- допомогу. Співавторка Дробінська Н. В. допомагала у підготовці статті до друку).
4. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ. Баланс вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак, діагностований дослідженням варіабельності серцевого ритму (огляд сучасної літератури та опис клінічного випадку. Український ревматологічний журнал. 2013;2:78–85. *(Здобувачка зробила аналіз літературних джерел, збрала матеріал, здійснила узагальнення і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтор Синенький О. В. проводив статистичну обробку результатів. Співавторка Гута С. І. брала участь у зборі матеріалу, підготовці статті до друку).*
 5. Абрагамович УО. Особливості показників добового моніторингу підвищеного артеріального тиску у пацієнтів із різним ступенем активності системного червоного вовчака. Львівський клінічний вісник. 2014;3(7):21–26.
 6. Абрагамович УО. Особливості ремоделювання кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2014;4(8):39–42.
 7. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Циганик ЛВ, Кушина АП. Сучасні погляди на проблему остеопорозу у хворих на системний червоний вовчак (огляд сучасної літератури та опис клінічного випадку). Український ревматологічний журнал. 2014;1:44–50. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила узагальнення і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтор Синенький О. В. брав участь у статистичній обробці отриманих результатів. Співавторка Циганик*

- Л. В. брала участь у аналізі літературних джерел та оформленні статті. Співавторка Кушина А. П. брала участь у зборі матеріалу).*
8. Абрагамович УО. Характеристика стану вегетативної нервової системи у хворих на системний червоний вовчак із різним ступеня активності за показниками дослідження варіабельності серцевого ритму. Львівський клінічний вісник. 2015;1(9):32–37.
 9. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Романюк ОТ. Характеристика стану кісток у жінок у постменопаузі, хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2015;2–3(10–11):21–26. *(Здобувачка здійснила аналіз літературних джерел, зібрала матеріал, узагальнила і провела статистичну обробку результатів, підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. допомагали в оформленні статті. Співавтор Синенький О. В. брав участь у аналізі літературних джерел).*
 10. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Романюк ОТ. The influence of system lupus erythematosus duration upon bone remodeling with osteoporosis. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2015;3:9–14. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала фактичний матеріал, здійснила узагальнення і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Циганик Л. В. брала у часті у аналізі літературних джерел. Співавтори Синенький О. В. і Романюк О. Т. брали участь у оформленні статті).*
 11. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Кушина АП, Гута СІ, Синенький ОВ. Залежність показників добового моніторингу артеріального тиску від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак Львівський клінічний вісник. 2016;2–3(14–15):14–22. *(Здобувачка здійснила аналіз літературних джерел, зібрала й узагальнила матеріал,*

- підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтори Кушина А. П., Гута С. І. та Синенький О. В. брали участь у оформленні статті).*
12. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Кушина АП, Гута СІ, Фармага МЛ. Dependence of heart rate in terms of the daily monitoring indicators on the activity of pathological process in patients with systemic lupus erythematosus Georgian Medical News. 2016;10(259):53-57. *(Здобувачка здійснила аналіз літературних джерел, збрала матеріал, узагальнила результати, підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Кушина А. П., Гута С. І. і Фармага М. Л. брали участь у зборі матеріалу).*
 13. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Синенький ОВ, Циганик ЛВ. State of the autonomic nervous system in patients with systemic lupus erythematosus. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2016;4:11-17. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерелі, збрала матеріал, здійснила аналіз результатів, підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Гута С. І. брала участь у аналізі літературних джерел та оформленні статті. Співавтори Синенький О. В. і Циганик Л. В. брали участь у підготовці статті до друку).*
 14. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ, Синенький ОВ. Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини за результатами ультразвукової денситометрії, рентгеноденситометрії та двохенергетичної рентгівівської абсорбціометрії у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2017;1(17):32–37. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз результатів, підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Циганик Л. В. брала участь у аналізі літературних джерел та оформленні статті).*

Співавтори Синенький О. В. і Гута С. І. провели підготовку статті до друку).

15. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ. Герпесвіруси у хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічних випадків). Львівський клінічний вісник. 2017;4(20):60–74. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз результатів, і оформила статтю. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Гута С. І. брала участь у аналізі літературних джерел, зборі фактичного матеріалу, аналізі результатів та оформленні статті).*
16. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Аналіз впливу окремих показників перебігу системного червоного вовчака та його лікування на мінеральну щільність кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2018;3(23):24–33. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз результатів і оформила статтю. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. підготували статтю до друку).*
17. Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Романюк ОТ. Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака. Львівський клінічний вісник. 2018;4(24):51–60. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз результатів і підготовку статті до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Циганик Л. В. брала участь у підготовці статті до друку. Співавторка Романюк О. Т. брала участь у аналізі літературних джерел).*
18. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2019;4(28):33–42. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, провела аналіз і узагальнення результатів,*

- статистичну обробку отриманих результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Гута С. І., Циганик Л. В. і Романюк О. Т. брали участь у аналізі літературних джерел, зборі матеріалу, аналізі результатів та оформленні статті).
19. Чемес ВВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Гута СІ. Особливості кальцієво-фосфорного обміну й стану кісток у хворих на ревматоїдний артрит: патогенез, діагностика та принципи диференційованого лікування. Львівський клінічний вісник. 2019;1(25):51–62. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала фактичний матеріал, здійснила узагальнення і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Чемес В. В., Циганик Л. В. і Гута С. І. оформили статтю та підготували публікацію до друку).*
 20. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Ефективність комплексного диференційованого лікування хворих на системний червоний вовчак з урахуванням особливостей ремоделювання кісткової тканини. Львівський клінічний вісник. 2020;1(29):13–20. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала матеріал, здійснила аналіз результатів. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В., Фармага М. Л. і Романюк О. Т. підготували статтю до друку).*
 21. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Романюк ОТ, Гута СІ. Analysis of the indexes of calcium and phosphorus exchange, the markers of their regulation and index of the activity of systemic lupus erythematosus. Georgian Medical News. 2020;2(299):100-106. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Циганик Л. В. брала*

- участь у аналізі літературних джерел та підготовці статті до друку. Співавторки Романюк О. Т. і Гута С. І. брали участь у підготовці статті до друку).*
22. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Diagnostic Value of Non-Viral Laboratory Markers of Active Epstein – Barr Virus Infection for the Patients with SLE. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(3):158–165. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Гута С. І. брала участь у аналізі літературних джерел, зборі матеріалу та аналізі результатів, оформленні статті. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. підготували статтю до друку).*
 23. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Свінціцький АС, Фармага МЛ, Гута СІ, Чемес ВВ. Characteristics and features of spread of pathogenetically associated with the systemic lupus erythematosus lesions of endocrine system. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2020;1:103-110. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів. Співавтори проф. Абрагамович О. О. і проф. Свінціцький А. С. надали консультативну допомогу. Співавторки Фармага М. Л. і Чемес В. В. брали участь у зборі матеріалу. Співавторки Гута С. І. брала участь у зборі матеріалу та оформленні статті).*
 24. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Надашкевич ОН, Свінціцький АС, Синенький ОВ. Diagnostic Value of Systemic Lupus Erythematosus Classification Criteria (American College of Rheumatology, 1997). International Academy Journal Web of Scholar. 2020;4(46):17-22. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, оформила статтю до друку. Науковий консультант проф. Надашкевич О. Н., проф. Абрагамович О. О. і проф.*

- Свінціцький А. С. надавали консультативну допомогу. Співавтор Синенький О. В. оформив статтю).*
25. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Дутка РЯ, Фармага МЛ, Гута СІ. Чинники, які впливають на смертність хворих на системний червоний вовчак (проспективне дослідження). International Academy Journal Web of Scholar. 2020. 6(48):17-24. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів. Співавтори проф. Абрагамович О. О. і проф. Дутка Р. Я. надавали консультативну допомогу. Співавторки Фармага М. Л. і Гута С. І. підготували статтю до друку).*
 26. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Фармага МЛ, Синенький ОВ. Методика визначення функціонального класу хворого на системний червоний вовчак. World Science. 2020;5(57):10-30. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтори Циганик Л. В., Фармага М. Л. і Синенький О. В. підготували статтю до друку).*
 27. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. The Peculiarities of Average Values of the Indices of Non-virus Laboratory Markers of Active Epstein-Barr Virus Infection in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. Georgian Medical News. 2020;4(301):126-130. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Гута С. І., Циганик Л. В. і Романюк О. Т. брали участь у аналізі літературних джерел, зборі матеріалу, аналізі та узагальненні результатів, оформленні статті).*
 28. Абрагамович У, Абрагамович О, Надашкевич О, Фармага М, Кобак Л. Патогенетично асоційовані із системним червоним вовчаком ураження органів системи травлення: характеристика та особливості поширення. Психосоматична медицина та загальна практика. 2020;5(1):e0501225.

- (Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зби́рала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Науковий консультант проф. Надашкевич О. Н. і проф. Абрагамович О. О. надавали консультативну допомогу. Співавторки Фармага М. Л. і Кобак Л. О. підготували статтю до друку).*
29. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Надашкевич ОН, Свінціцький АС, Синенький ОВ. Удосконалення критеріїв діагнозу системного червоного вовчака. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20(2):4–13. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зби́рала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Науковий консультант проф. Надашкевич О. Н., проф. Абрагамович О. О., проф. Свінціцький А. С. і Синенький О. В. надавали консультативну допомогу).*
 30. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ, Кобак ЛО. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with systemic lupus erythematosus: characteristics and prevalence. Art of Medicine. 2020;2(17):6-15. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зби́рала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавторки Фармага М. Л. і Кобак Л. О. брали участь у зборі матеріалу. Співавторка Романюк О. Т. брала участь у оформленні статті).*
 31. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Дутка РЯ, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Lesions of respiratory system in patients with systemic lupus erythematosus: characteristics and prevalence; characteristics of the prevalence of syntropic comorbid lesions, their relationship with the age of patients, disease duration and the severity of respiratory failure. World Science. 2020;6(58):13-19. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зби́рала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтори проф. Абрагамович О. О. і проф. Дутка Р. Я. надавали консультативну допомогу. Співавторки Фармага М. Л. і Романюк О. Т. брали участь у підготовці публікації до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

32. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ, Кушина АП. Гендерні особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медична наука та практика ХХІ століття. 2012 Верес 07-08, Київ. Київ; 2012:6–7. *(Здобувачка збрала фактичний матеріал, здійснила аналіз та узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Гута С. І. брала участь у зборі матеріалу, аналізі результатів. Співавтори Синенький О. В. і Кушина А. П. брали участь в оформленні публікації).*
33. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Синенький ОВ, Кушина АП, Гута СІ. Вікові особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. 2012 Жовт 04–06, Львів. Донецьк; Київ; Чикаго; 2012:114–115. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтори проф. Абрагамович О. О. і проф. Абрагамович М. О. надавали консультативну допомогу. Співавтори Синенький О. В. і Кушина А. П. підготували публікацію до друку. Співавторка Гута С. І. брала участь у зборі матеріалу, аналізі результатів та оформленні публікації).*
34. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Кушина АП. Особливості показника добового індексу артеріального тиску у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медичні науки: проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень. 2012 Лист 02–03, Київ. Київ; 2012:21–22. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтор Синенький О. В. брав участь у аналізі результатів. Співавторка Кушина А. П. брала участь у оформленні публікації).*

35. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Стан кісток за результатами ультразвукової та рентгеностеоденситометрії у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Нове у медицині сучасного світу. 2013 Лист 15–16, Львів, Львів; 2013:102–103. *(Здобувачка зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор Синенький О. В. брав участь у аналізі результатів. Співавторка Циганик Л. В. брала участь у оформленні публікації).*
36. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Оцінка індексу мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак із різною тривалістю захворювання. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини в ХХІ ст. 2014 Січ 24–25, Одеса. Одеса; 2014:73–74. *(Здобувачка зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтори Циганик Л. В. і Синенький О. В. брали участь у підготовці публікації до друку).*
37. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Частота подовженого коригованого інтервалу QT, його тривалість та залежність цих показників від дози глюкокортикоїдних препаратів у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук. 2015 Чер 5–6, Київ. Київ, 2015:90–91. *(Здобувачка зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтори Синенький О. В. і Циганик Л. В. брали участь в оформленні публікації).*
38. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Characteristics of Bone Tissue in Postmenopausal Women with Systemic Lupus Erythematosus. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку. 2015 Сер

- 7–8, Одеса. Одеса, 2015: 86-87. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавтори Циганик Л. В. і Синенький О. В. брали участь у аналізі отриманих результатів і підготовці публікації до друку).*
39. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак за результатами рентгеностеоденситометрії. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя. 2018 Жовт 5–6, Київ, Київ; 2018:65–70. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавторки Циганик Л. В. і Гута С. І. брали участь у підготовці публікації до друку. Співавтор Синенький О. В. брав участь у аналізі отриманих результатів).*
40. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ, Синенький ОВ. Mineral Density of Bone Tissue Evaluation Among the Patients with Systemic Lupus Erythematosus With the Help of Ultrasound densitometry. Science and Technology of the Present Time: Priority Development Directions of Ukraine and Poland: International Multidisciplinary Conference. Republic of Poland, Wolomin; 2018:54-59. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз та узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтори Циганик Л. В., Романюк О. Т. та Синенький О. В. брали участь у підготовці публікації до друку).*
41. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ, Гута СІ. Vitamin D and total score of the sledai scale: interrelation analysis. Proceedings of articles the international scientific conference. 2019 Feb 22, Czech Republic Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv. Kyiv; 2019:22-27. *(Здобувачка збрала фактичний матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав*

- консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В., Романюк О. Т. і Гута С. І. підготували публікацію до друку).
42. Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Поширеність цитомегаловірусної інфекції та М. Е. Епштейна - І. Барр інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики. 2019 Бер 1–2, Київ. Київ; 2019:19–22. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз та узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавторка Гута С. І. брала участь у зборі матеріалу, аналізі результатів та підготовці публікації до друку. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. брали участь у оформленні статті).*
 43. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Гута СІ, Романюк ОТ. The Contents of B-Cross Laps in Blood and the Efficiency of Systemic Lupus Erythematosus According to Sledai Correlation Science progress in European countries : new concepts and modern solutions. Papers of the 6th International Scientific Conference. 2020 Apr 19, Stuttgart, Germany. Stuttgart; 2020:19-22. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз та узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В., Гута С. І. і Романюк О. Т. брали участь у оформленні статті).*
 44. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Гута СІ, Романюк ОТ. The study of osteoblastic function and its dependence on SLEDAI activity of the patients suffering from systemic lupus erythematosus. International scientific conference. Medicine under the modern conditions of integration development of European countries. 2019 May 10-11, Lublin Republic of Poland. Lublin; 2019:11-15. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В., Гута С. І. і Романюк О. Т. підготували публікацію до друку).*

45. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ The Analysis of the Indexes of Calcium and Phosphor Interchanges and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. Abstracts of II International Scientific and Practical Conferences. Scientific Achievements of Modern Society. 2019 Oct 09-11, Liverpool, England. Liverpool; 2019:368-372. *(Здобувачка зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. підготували публікацію до друку).*
46. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. The Analysis of the Interrelation of Paratiroid Hormone Levels With 25-(OH)D and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematosus. The 1st International scientific and practical conference. Topical issues in pharmacy and medical sciences. 2019 Oct 20-22, Japan, Tokyo. Tokyo; 2019:59-62. *(Здобувачка зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. брали участь у оформленні публікації).*
47. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ. Influence of certain lesions of respiratory system on bone health in patients with systemic lupus erythematosus. I Міжнар. наук.-практ. конф. Modern Science: Problems And Innovations. 2020 Квіт 5–6, Стокгольм, Швеція. Стокгольм; 2020:79-83. *(Здобувачка зібрала фактичний матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. підготували публікацію до друку. Співавторка Фармага М. Л. брала участь у зборі матеріалу).*
48. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Чемес ВВ. Relationship between decline in bone mineral density and digestive system lesions in patients with systemic lupus erythematosus. The 8th International

scientific and practical conference. Topical issues of the development of modern science. 2020 Apr 8-10, Bulgaria, Sofia. Sofia: Publishing House "ACCENT"; 2020:72-78. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторки Циганик Л. В., Чемес В. В. і Фармага М. Л. брали участь у оформленні публікації).*

49. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Treatment of systemic lupus erythematosus: modern principles taking into account pathogenetically associated lesions of other organs and systems. IX International Scientific and Practical Conference. Scientific Achievements of Modern society. 2020 Apr 28-30, Liverpool, United Kingdom. Liverpool, 2020:17-20. *(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку. Співавторка Циганик Л. В. підготувала публікацію до друку. Співавтор Синенький О. В. брав участь у аналізі результатів).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

50. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Фаюра ОП. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше). Львівський клінічний вісник. 2015;4(12):56–64. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз результатів, підготувала статтю до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Фаюра О. П. брала участь у аналізі літературних джерел).*
51. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Фаюра ОП. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення друге). Львівський клінічний вісник. 2016;1(13):56–64. *(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів та підготовку статті до друку. Співавтор проф. Абрагамович О. О. надавав консультативну допомогу. Співавторка Фаюра О. П. брала участь у аналізі літературних джерел).*

Додаток К

Зразки діагнозів хворих на системний червоний вовчак

Наведено приклади діагнозів хворих на системний червоний вовчак:

1. M32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг з наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри та її придатків (фотосенсибілізація, афти ротової порожнини (в анамнезі)); суглобів (поліартрит променево-зап'ясткових, колінних суглобів, дрібних суглобів кистей: Rtg-ст. I–II; ФНС II ступ.); судин (ретикулярне ліведо); нирок (ХХН: I ст., люпусний гломерулонефрит, ХНН 0 ступ.); імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv) та нервової (астено-депресивний синдром із панічними атаками) систем; ускладнений: артеріальною гіпертензією (вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна), II ст. (ангіопатія сітківки), II ступ., ризик II (помірний), СН I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 65,0 %), I ФК за NYHA; ФК СЧВ II.

Хронічна ЦМВ-, ЕБВ-інфекції, інфекція простого герпесу I/II типу. Хронічний гепатит, фаза помірного загострення, НТ 0 ступ. Міопічний астигматизм слабкого ступ. обох очей. Хронічний періодонтит 15-, 18-, 26-, 28-го зубів, хронічний карієс 14-, 16-, 17-, 21-, 22-, 34-, 35-, 37-, 45-го зубів. Варикозна хвороба поверхневих вен нижніх кінцівок, венозна недостатність 0 ступ. ФКТХ II».

2. M.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність II ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри та її придатків (еритематозні висипи, фотосенсибілізація в анамнезі, афти ротової порожнини); суглобів (поліартрит променево-зап'ясткових, колінних суглобів, дрібних суглобів кистей: Rtg-ст. I–II; ФНС II ступ.); судин (ретикулярне ліведо, синдром А. Г. М. Рейно); легень (пневмофіброз, ДН 0–I ступ.); нирок (ХХН: I ст., люпусний гломерулонефрит, ХНН 0 ступ.); імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv); нервової (астено-невротичний синдром) систем; ускладнений: остеопенією (I ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна

хвороба)); артеріальною гіпертензією (вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна)), II ст. (ангіопатія сітківки), I ступ., ризик II (помірний), СН I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 63,0 %), I ФК за НУНА; ФК СЧВ II.

Хронічна ЦМВ-, ЕБВ-інфекції, інфекція простого герпесу I/II типу. Ожиріння II ступ., набута дисліпідемія (Па за Д. Фредріксоном, 1970 р.); двобічні ліпоми кардіо-діафрагмальних синусів. Хронічний гепатит, фаза помірного загострення, НТ 0 ступ. Сечокам'яна хвороба: конкремент лівої нирки (7 мм). S-подібні девіації обох сонних артерій. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. Ускладнена задньокапсулярна катаракта обох очей. Аденоміоз матки. Хронічний періодонтит 15-, 16-, 17-, 18-, 22-, 25-, 27-, 37-, 38-го зубів, хронічний карієс 11-, 14-, 21-го зубів. ФКТХ III».

3. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність III ступ. (за SLEDAI); підгострий перебіг; із ураженням шкіри (еритема за типом «метелик»); суглобів (артральгії дрібних суглобів кистей і променево-зап'ясткових суглобів, ФНС I ступ.); печінки (люпусний гепатит); легень (пневмосклероз, ДН 0 ступ.); нирок (ХХН: I ст., дифузний люпусний гломерулонефрит, ХНН 0 ступ.); судин (синдром А. Г. М. Рейно); систем крові (лейкопенія, тромбоцитопенія) та імунної (ANA-positiv, антифосфоліпідний синдром); ускладнений: артеріальною гіпертензією (вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна)), II ст. (гіпертрофія лівого шлуночка, ангіопатія сітківки), I ступ., ризик II (помірний), СН 0–I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 61,0 %), I ФК за НУНА; ФК СЧВ II.

Сечокам'яна хвороба: мікроліти до 5 мм обох нирок. Хронічний гастрит: антрального відділу шлунка, фаза неповної ремісії; НТ 0 ступ. Ожиріння: I ступ. Поліп ендометрію; порушення оваріально-менструального циклу. ФКТХ II–III».

4. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг з наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (еритема за

типом «метелик», дифузна алопеція в анамнезі); суглобів (поліартрит плечових, ліктьових, колінних, кульшових, міжфалангових суглобів кистей і стоп: Rtg-ст. I; ФНС I ступ.; торакальгія на ґрунті остеохондрозу, спондилоартрозу і сколіотичного викривлення грудного відділу хребта); судин (ретиккулярне ліве до, синдром А. Г. М. Рейно); м'язів (міальгії в анамнезі); серозних оболонок (гідроперикард у анамнезі, люпусний кардит, СН I ст., I ФК за NYHA); легень (пневмосклероз, ДН 0 ступ.); очей (ангіопатія сітківки обох очей); ендокринної (автоімунний тироїдит, гіпотироз); систем крові (анемія; лейкопенія в анамнезі) та імунної (anti-dsDNA- positiv); ускладнений: остеопенією (III ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба); ФК СЧВ II.

Хронічний камінцевий холецистит (конкремент d=1,2 см), фаза ремісії; хронічний гепатит, фаза ремісії; хронічний панкреатит, з порушеною зовнішньосекреторною функцією підшлункової залози за гіпосекреторним типом, фаза ремісії; НТ 0 ступ. Хронічний тонзиліт, фаза ремісії. Часткова адентія. Внутрішньоматкова контрацепція. ФКТХ II».

5. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри (фотосенсибілізація, еритема за типом «метелик»); суглобів (поліартрит променево-зап'ясткових, колінних, ліктьових суглобів, дрібних суглобів кистей: Rtg-ст. II; ФНС I ступ.); нирок (ХХН: I ст., вовчаковий гломерулонефрит, мікрокіста зліва до 5 мм; ХНН 0 ступ.), серця (кардіоміопатія, недостатність мітрального клапана, СН I ст., I ФК за NYHA), судин (синдром А. Г. М. Рейно), нервової системи (вторинна полінейропатія верхніх кінцівок); ФК СЧВ II.

Хронічна ЦМВ-, ЕБВ-, HBV-інфекції. Виразкова хвороба: ІА ст., ерозивний гастрит, Нр (+), НТ I ступ. Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОХЛ): GOLD 1, В (хронічний бронхіт: I ст., катаральний, обструктивний, проксимальний, перебіг із нечастими загостреннями, фаза ремісії, ДН 0 ступ. Дифузний колоїдний зоб, I ст., евтироз. Варикозна хвороба поверхневих вен нижніх кінцівок, венозна недостатність 0 ступ. Множинний ліпоматоз (хвороба

Деркума). Хронічний простатит. Стан після перелому лівої маломілкової кістки (2010 р.). ФКТХ II».

6. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри (дискоїдні висипи на обличчі); суглобів (артральгії кистей і стоп, ФНС I ступ.); серця (люпусний кардит, СН I ст., I ФК за NYHA); легень (люпусний пневмоніт; ДН 0 ступ.); нервової системи (дисциркуляторна енцефалопатія: II ст., з вираженим астено-невротичним і енцефалітним синдромами); ФК СЧВ II.

ІХС: стабільна стенокардія навантаження, II ФК, післяінфарктний (2003 р.) кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба: II ст. (ангіопатія сітківки, гіпертрофія лівого шлуночка), I-II ступ.; ризик II (помірний); СН IIa ст., II ФК за NYHA. Хронічний камінцевий холецистит, фаза неповної ремісії. ХОХЛ: GOLD 2, B (хронічний бронхіт курця: II ст., катаральний, обструктивний, проксимальний, перебіг із нечастими загостреннями, фаза помірного загострення; ДН I ступ. за змішаним типом. Початкова катаракта обох очей, міопічний астигматизм правого ока, гіперметропія легкого ступ. лівого ока. Аденопростатит. Залишкові явища перенесеного неврити лицевого нерва. ФКТХ II».

7. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність II ступ. (за SLEDAI); підгострий перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (еритема за типом «метелик», висип за типом «декольте», хейліт); суглобів (поліартрит колінних, надп'яtkово-гомількових суглобів, суглобів кистей і стоп: Rtg-ст. I; ФНС I ступ.); судин (ретикулярне ліведо, синдром А. Г. М. Рейно); імунної системи (ANA- positiv, anti-dsDNA-positiv (у анамнезі)); ФК СЧВ III.

Туберкульоз верхньої частки правої легені. Хронічна інфекція простого герпесу I/II типу-, ЕБВ-інфекція. Виразкова хвороба шлунка: IA ст. (ерозивно-геморагічний гастрит), гелікобактер пілорі (*Helicobacter pylori* – Hp) «+», фаза помірного загострення; хронічний гепатит, фаза неповної ремісії; хронічний панкреатит, фаза неповної ремісії; НТ I ступ. Остеохондроз C₆-C₇, Th₃-Th₅. Лейоміома тіла матки, гіперплазія ендометрію. ФКТХ II».

8. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність III ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри (еритематозні висипи, фотосенсибілізація); суглобів (артрозоартрити надп'яtkово-гомiлкових, колінних суглобів, кистей, правого кульшового суглоба із асептичним некрозом голівки стегнової кістки: Rtg-ст. II-III, ФНС III ступ., стан після ендопротезування лівого кульшового суглоба (2012 р.)), комбіновані контрактури обох стегон; серця (люпус-кардит, вальвуліт стулок клапана аорти і мітрального клапана, перикардит); легень (люпус-пневмоніт, лівобічний плеврит, ДН 0–I ступ.); нервової системи (енцефалопатія); нирок (XXH: I ст.; люпус-нефрит; ХНН 0 ступ.); імунної системи (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv; антифосфоліпідний синдром); очей (синдром «сухого ока», задньо-капсулярна катаракта правого ока); ускладнений: остеопенією (II ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба)); артеріальною гіпертензією (вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна)), I ст., I ступ., ризик III (високий); надшлуночковою екстрасистолією; СН ІІА ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 60,0 %), II ФК за NYHA; анемією хронічних захворювань: залізодефіцитна, середнього ступ. важкості; ФК СЧВ III.

Посттромбофлебітичний синдром лівої верхньої кінцівки (підключично-аксиллярний сегмент); посттромбофлебітичний синдром лівої нижньої кінцівки; вторинне варикозне розширення підшкірних вен обох нижніх кінцівок, хронічна венозна недостатність II–III ступ. лівої нижньої кінцівки, стан після венекзерезу справа (2006 р.). Стеатогепатоз, хронічний панкреатит у фазі помірного загострення, поліпоз шлунка, доліхосигма, дивертикули сигмоподібної кишки, НТ I ступ. Паракостальна ліпома грудної порожнини справа (на рівні V–VIII ребер). Остеохондроз шийного і поперекового відділів хребта. Рожевий лишай, оніхомікоз нижніх кінцівок. Міопія високого ступ. обох очей. ФКТХ III».

9. М32.1. СЧВ: активна фаза, активність II ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг з наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (еритема за

типом «метелик»; дифузна алопеція, афти ротової порожнини в анамнезі), суглобів (поліартрит надп'яtkово-гомiлкових, колiнних, променево-зап'ясткових, плечових, дрібних суглобів кистей: Rtg-ст. I–II, ФНС I ступ.); серця (гідроперикард у анамнезі); легень (пневмосклероз, лівобічний гідроторакс (2007 р.) у анамнезі; ДН II–III ступ.); судин (ретикулярне лiведо, синдром А. Г. М. Рейно); систем крові (анемія; лейкопенія в анамнезі) та імунної (ANA-positiv; anti-dsDNA-positiv); очей (синдром «сухого ока»); ускладнений остеопенією (II ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдiндукована + основна хвороба)); ФК СЧВ III.

Хронічна ЦМВ- і ЕБВ-інфекції. Цукровий діабет: тип II, середнього ступ. важкості, фаза субкомпенсації. Гіпертонічна хвороба: II ст. (гіпертензивне серце, гіпертензивна ангіопатія сітківки), I ступ., ризик IV (дуже високий); ІХС: дифузний кардіосклероз, атеросклероз аорти, фіброзно-дегенеративні зміни АВ-клапанів із недостатністю МК +0,5, Аок +0,5; СН ІА ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, II ФК за NYHA. Судинний паркінсонізм. Ожиріння II ступ.; набута дисліпідемія (ІІb за Д. Фредріксоном, 1970 р.). ХХН: I ст., пієлонефрит, фаза загострення, ХНН 0 ступ. Хронічний двобічний кохлеоневрит. Пресбіопія. Мікоз гладкої шкіри гомілок, оніхомікоз. Папілома середньої третини лівої гомілки. Хронічний періодонтит 41-го зуба, карієс 31-го зуба. Стан після екстирпації матки з придатками (13.08.2010 р.) з приводу Cr corporis uteri, ст. I, клінічна група III, T₁N_xM₀. Опущення стінок піхви. ФКТХ II».

10. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I–II ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг з наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (еритематозні висипи в анамнезі); суглобів (поліартрит надп'яtkово-гомiлкових, колiнних, кульшових суглобів (коксартроз зліва III ст., стан після ендопротезування правого кульшового суглоба (2015 р.), комбіновані контрактури обох стегон, двобічний деформувальний гонартроз: Rtg-ст. I–II, ФНС II ступ.); нирок (ХХН: I ст., вовчаковий гломерулонефрит, ХНН 0 ступ.); серця (недостатність мітрального клапана); судин (синдром А. Г. М. Рейно);

систем крові (анемія) та імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv); ускладнений: остеопенією (I ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба)); артеріальною гіпертензією (вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна), II ст. (ангіопатія сітківки), I ступ., ризик II (помірний), СН 0 ст., I ФК за NYHA); ФК СЧВ II.

Хронічна інфекція простого герпесу I/II типу, ЕБВ-, ЦМВ-, Ureaplasma urealiticum, Chlamidia trachomatis-інфекція. Хронічний некалькульозний холецистит, фаза ремісії. Вузлова лейоміома матки невеликих розмірів. Міопія середнього ступ. важкості обох очей, ускладнена незріла катаракта обох очей (стероїдна). Хронічний тонзиліт, фаза ремісії. ФКТХ III».

11. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри (еритема за типом «метелик», висип за типом «декольте» в анамнезі); суглобів (поліартрит дрібних суглобів кистей, ліктьових, кульшових (коксартроз), колінних, надп'яtkово-гомількових суглобів: Rtg-ст. I, ФНС I ступ.); судин (синдром А. Г. М. Рейно); нирок (ХХН: II ст.: вовчаковий гломерулонефрит, ХНН 0 ступ.); нервової системи (дисциркуляторна енцефалопатія змішаного генезу, астено-невротичний синдром); щитоподібної залози (автоімунний тироїдит, евтироз); імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv) систем, очей (синдром «сухого ока»); ускладнений остеопенією (II ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба)); ФК СЧВ II.

ХОХЛ: GOLD 2, В (хронічний бронхіт: III ст., катаральний, обструктивний, перебіг із нечастими загостреннями, фаза нестійкої ремісії; дифузний пневмосклероз, емфізема легень: дифузна; ДН I–II ступ. Гіпертонічна хвороба: II ст. (гіпертензивне серце), I ступ., ризик I, СН I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 60,0 %) та з порушеною діастолічною функцією (I тип), I ФК за NYHA. Надлишкова маса тіла: ІМТ 29,9; набута дисліпідемія (IIa за Д. Фредріксоном, 1970 р.). Хронічний гастродуоденіт, фаза нестійкої ремісії; гіпотонічна дискінезія товстої кишки з тенденцією до закріпів; НТ 0 ступ. Хронічна вертеброгенна попереково-

крижова правобічна радикулопатія з больовим синдромом, з порушенням рухової, статико-динамічної функції на ґрунті остеохондрозу, спондилоартрозу хребта, остеопорозних змін, протрузії міжхребцевих дисків L₄-L₅-S₁. Ускладнена задньокапсулярна незріла катаракта обох очей; підозра на глаукому обох очей. Викривлення перегородки носа без порушення носового дихання. Вузлової лейоміоми тіла матки, кіста правого яєчника. Стан після апендектомії (1974 р.). ФКТХ II».

12. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри (еритема за типом «метелик», висип за типом «декольте» в анамнезі); суглобів (поліартрит дрібних суглобів кистей: Rtg-ст. I–II, ФНС I ступ.); серця (пролапс мітрального клапана з міксоматозним потовщенням, недостатністю мітрального клапана I ступ., СН 0 ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 64,0 %), I ФК за NYHA; нервової системи (астено-невротичний синдром), систем крові (тромбоцитопенія, лейкопенія) та імунної (anti-dsDNA-, ANA-, anti-CCP-, anti-MCV-positiv); ФК СЧВ I.

Остеоартроз: поліостеоартроз із переважним ураженням кульшових (коксартроз), колінних (гонартроз) суглобів із реактивним синовіітом; кісти Бейкера, дегенеративні зміни крижово-клубових з'єднань. безвузликова форма; Rtg-ст. II; ФНС I ступ. Інфекція сечових шляхів. Хронічна ЦМВ-, ЕБВ-інфекція, інфекція простого герпесу I/II типу, хронічний токсоплазмоз. Ангіопатія сітківки за гіпотонічним типом, гіперметропія легкого ступ. правого ока; пресбіопія. Дисплазія шийки матки II ступ. Стан після екстирпації матки з правобічними додатками (2010 р.). Хронічний періодонтит 17-, 47-го зубів. ФКХ II».

13. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (еритематозні висипи, афти слизової оболонки рота, дифузна алопеція в анамнезі), суглобів (поліартрит (в анамнезі), артральгії променево-зап'ясткових, кульшових, колінних, надп'яtkово-гомілкових, дрібних суглобів

кистей, Rtg-ст. I–II, ФНС I); нирок (ХХН: I ст., вовчаковий гломерулонефрит; ХНН 0 ступ.); легень (люпус-пневмоніт, ДН I ступ.); серця (люпус-кардит у анамнезі, СН 0 ст., I ФК за NYHA); судин (ангіоспазм сітківки, синдром А. Г. М. Рейно); систем крові (лейкопенія в анамнезі) та імунної (anti-dsDNA-, ANA-positiv); ФК СЧВ I.

Хронічна ЦМВ-, ЕБВ-інфекція, інфекція простого герпесу I/II типу. Хронічний гастрит, фаза ремісії; хронічний безкамінцевий холецистит, фаза ремісії; НТ 0 ступ. Хронічний тонзиліт, фаза ремісії. Сечокам'яна хвороба: конкременти 7-8 мм нижньої і середньої чашечок лівої нирки. Стан після екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії (2016 р.). ФКТХ II».

14. М.32.1. «СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (дифузна алопеція; еритема за типом «метелик», афти ротової порожнини в анамнезі); суглобів (поліартрит променево-зап'ясткових, дрібних суглобів кистей і стоп, колінних суглобів, двобічний деформувальний гонартроз I ступ., періартрит колінних суглобів, Rtg-ст. I, ФНС I ступ.); судин (синдром А. Г. М. Рейно); легень (ексудативний плеврит у анамнезі); нирок (ХХН: 0 ст.; люпус-нефрит; ХНН 0 ступ.); систем крові (анемія легкого ступ.) та імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA- positiv у анамнезі); очей (синдром «сухого ока»); ускладнений остеопенією (II ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба) зі збереженою остеобластною функцією); ФК СЧВ I.

Хронічна інфекція простого герпесу I/II типу, ЦМВ-, ЕБВ-інфекція. Вторинна поліневропатія, остеохондроз, деформувальний спондилоартроз грудного і поперекового відділів хребта з вираженим больовим синдромом. Хронічний тонзиліт, фаза ремісії. Дифузний зоб ІА ст., евтироз. Хронічний гастрит: ерозивний (повні ерозії, діаметром 2,0–3,0 мм), антрального відділу шлунка; хронічний бульбіт; дуоденогастральний рефлюкс; НТ I ступ. Вузлової лейоміома матки; гіперменструальний синдром; опущення стінок піхви. Стан після апендектомії (1995 р.). ФКТХ II».

15. «M32.1. СЧВ: активна фаза, активність II ступ. (за SLEDAI); підгострий перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (еритема за типом «метелик», висип за типом «декольте», хейліт у анамнезі), суглобів (поліартрит (в анамнезі), артральгії дрібних суглобів кистей і стоп, надп'яtkово-гомiлкових, колінних, кульшових суглобів, Rtg-ст. I, ФНС I ступ.); судин (ретикулярне ліведо, синдром А. Г. М. Рейно); систем крові (анемія) та імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv); очей (синдром «сухого ока»); ускладнений: остеопенією (I ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба)); ФК СЧВ I.

Залишкові зміни після туберкульозу верхньої частки правої легені. Хронічна інфекція простого герпесу I/II типу, ЕБВ-інфекція. Хронічний гепатит, фаза неповної ремісії; хронічний панкреатит, фаза неповної ремісії; НТ I ступ. Дифузний, колоїдний зоб ІА ст., евтироз. Гіперплазія ендометрію. ФКТХ II».

16. «M32.1. СЧВ: активна фаза, активність II ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри (еритема за типом «метелик» у анамнезі), суглобів (поліартрит (в анамнезі), артральгії колінних, надп'яtkово-гомiлкових суглобів: Rtg-ст. I–II, ФНС I–II ступ.); серця (люпус-кардит, мітральна вада з перевагою недостатності II ступ.), систем крові (тромбоцитопенія, анемія) та імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv, антифосфоліпідний синдром); ФК СЧВ I.

Гіпертонічна хвороба: II ст. (ангіопатія сітківки), I ступ., ризик II, СН I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, II ФК за NYHA. Вузловий, колоїдний зоб I ст., евтироз. Складний гіперметропічний астигматизм, амбліопія обох очей. Лейоміома матки малих розмірів. Ендометріоз шийки матки. ФКТХ II».

17. «M32.1. СЧВ: активна фаза, активність I ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри (еритема за типом «метелик» у анамнезі, дискоїдні висипи, фотосенсибілізація); суглобів

(поліартрит надп'яtkово-гомiлкових, колiнних, дрiбних суглобiв кистей, Rtg-ст. II, ФНС I ступ.); судин (синдром А. Г. М. Рейно); нервової (мiгрень) системи; системи кровi (лейкопенiя, лiмфопенiя); ФК СЧВ I.

Хронiчний гепатит iз мiнiмальною активнiстю, фаза неповної ремiсiї, НТ 0 ступ. Вузлова лейомiома тiла матки. Вазомоторний ринiт. Викривлення перегородки носа. Хронiчна венозна недостатнiсть $C_2E_2A_1P_1$ обох нижнiх кiнцiвок. Ангiопатiя сiткiвки; пресбiопiя обох очей. ФКТХ II».

18. «М32.1. СЧВ: активна фаза, активнiсть II ступ. (за SLEDAI); хронiчний перебiг iз наростанням важкостi; з ураженням суглобiв (артральгiї надп'яtkово-гомiлкових, променево-зап'ясткових), серозних оболонки (ексудативний плеврит), легень (люпус-пневмонiт, ДН II ступ.), системи кровi (анемiя); ФК СЧВ II.

Цироз печiнки: вiрусної С етiологiї, фаза реплiкацiї, iз повiльним наростанням важкостi, активна фаза, високий ступ. активностi, портальна гiпертензiя, декомпенсована. Гiпертонiчна хвороба: III ст. (ГПМК 2009 р., правобiчний постiнсультичний гемiпарез), III ступ., ризик IV (дуже високий), СН IIА ст. зi збереженою систолiчною функцiєю лiвого шлуночка, II ФК за NYHA. Виразкова хвороба: IA ст., хронiчний ерозивний гастродуоденiт, типовий клiнiчний варiант, легкий перебiг, фаза загострення, НТ II ступ. Дифузний зоб, евтироз. Випадiння стiнок пiхви. Хронiчний перiодонтит 32-го зуба, хронiчний карiєс 31-, 41-, 42-, 43-го зубiв. ФКТХ III».

19. «М32.1. СЧВ: активна фаза, активнiсть I ступ. (за SLEDAI); хронiчний перебiг iз наростанням важкостi; з ураженням шкiри (рецидивнi афти ротової порожнини); легень (пневмосклероз, ДН I ступ.), систем кровi (тромбоцитопенiя, анемiя) та iмунної (anti-dsDNA-positiv, ANA-positiv, антифосфолiпiдний синдром); ФК СЧВ II.

Дифузний зоб, евтироз. Лейомiома матки невеликих розмiрiв, кiста правого яєчника. Хронiчний геморой, фаза ремiсiї. Аскаридоз. Стан пiсля

флеботромбозу глибоких вен підколінно-гомількового сегмента з ознаками реканалізації. ФКТХ II».

20. «М32.1. СЧВ: активна фаза, активність III ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (фотосенсибілізація, еритема за типом «метелик», алопеція в анамнезі); суглобів (поліартрит (в анамнезі), артральгії надп'яtkово-гомількових, колінних, променево-зап'ясткових, ліктьових, плечових суглобів, дрібних суглобів кистей і стоп, суглобів хребта, Rtg-ст. II, ФНС II ступ.); нирок (ХХН: I ст., люпусний нефрит, ХНН 0 ступ.); серця (люпусний кардит); легень (люпусний пневмоніт, ДН I-II ступ.); м'язів (міальгії); судин (синдром А. Г. М. Рейно); нервової системи (поліневропатія верхніх і нижніх кінцівок, енцефалопатія змішаного генезу); ускладнений артеріальною гіпертензією (вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна), II ст. (ангіопатія сітківки), I ступ., ризик II (помірний), СН ІІА ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, III ФК за NYHA); ФК СЧВ II.

Імунологічне порушення інфекційного генезу за лімфоцитарно-фагоцитарно-імунокомплексним типом, інфекційно-автоіммунна форма, хронічний перебіг, фаза загострення, імунна недостатність III, ФК III. Хронічна ЦМВ-, хламідія трахоматіс-інфекція. Хронічний тонзиліт, фаза ремісії, хронічний фронтит, фаза ремісії. Пресбіопія обох очей. Стан після розкриття флегмони стегон (5.10.2009 р.). ФКХ III-IV».

21. «М32.1. СЧВ: активна фаза, активність II ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням суглобів (поліартрит (в анамнезі), артральгії колінних, надп'яtkово-гомількових, ліктьових, променево-зап'ясткових суглобів, дрібних суглобів кистей: Rtg-ст. I, ФНС I ступ.); м'язів (міальгії в анамнезі); судин (синдром А. Г. М. Рейно); серця (кардіоміопатія змішаного генезу); нирок (ХХН: I ст.; дифузний вовчаковий гломерулонефрит, ХНН 0 ступ.); легень (люпус-пневмоніт, ДН 0 ступ.); щитоподібної залози (автоіммунний тироїдит, евтироз); систем крові

(лейкопенія) та імунної (anti-dsDNA-positiv, LE-клітини в анамнезі); ускладнений остеопорозом (змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукований + основна хвороба)); артеріальною гіпертензією (вторинна (ренопаренхіматозна + медикаментозна), II ст. (ангіопатія сітківки), I ступ., ризик II (помірний), СН I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, I ФК за NYHA); ФК СЧВ I.

Хронічний токсоплазмоз, ЦМВ-інфекція, інфекція простого герпесу I/II типу. Хронічний холецистит, фаза неповної ремісії; стеатогепатоз; ожиріння I ступ.; набута дисліпідемія (IIb за Д. Фредріксоном, 1970 р.). Сечокам'яна хвороба: конкремент лівої нирки розміром 0,7 см. Хронічний тонзиліт, фаза ремісії; викривлення перегородки носа. Хронічний карієс 14-, 43-го зубів. ФКТХ II–III.

22. «M32.1. СЧВ: активна фаза, активність II ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри (фотосенсибілізація, еритематозні, дискоїдні висипи); суглобів (поліартрит дрібних суглобів кистей, колінних суглобів, Rtg-ст. I, ФНС I ступ.); систем крові (лейкопенія, тромбоцитопенія) та імунної (anti-dsDNA-positiv); очей (синдром «сухого ока»); ускладнений: остеопенією (I ступ., змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукована + основна хвороба)); ФК СЧВ I.

Хронічний гепатит: токсико-аліментарної етіології, фаза загострення. Виразкова хвороба: IA ст., Нр (-), легкий перебіг, фаза помірного загострення. Хронічний панкреатит: первинний (токсикоз-аліментарний), латентний, легкий перебіг, фаза помірного загострення, НТ I–II ступ. Метаболічна кардіоміопатія; артеріальна гіпертензія: I ст., II ступ., ризик II (помірний); СН I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ = 64 %), I ФК за NYHA. Енцефалопатія легкого ступ. змішаного генезу. Набута дисліпідемія (IIa за Д. Фредріксоном, 1970 р.). ХОХЛ: GOLD 2, B (хронічний бронхіт: II ст., катаральний, обструктивний, проксимальний, перебіг із нечастими загостреннями, фаза ремісії, ДН II ступ. Остеохондроз C₄–C₇, Th₁–Th₂, Th₈–Th₁₀, L₃–L₅, лівобічний кіфосколіоз шийно-грудного відділу хребта,

нейрогенний попереково-крижовий радикуліт зліва, двобічний латеральний епікондиліт. Хронічна ЕБВ-, ЦМВ-інфекція, інфекція простого герпесу I типу. Оніхомікоз нижніх кінцівок. Хронічний кон'юнктивіт обох очей. Хронічний періодонтит 28-го зуба. Хронічний карієс 45-го зуба. ФКТХ II».

23. «М32.1. СЧВ: активна фаза, активність II-III ступ. (за SLEDAI); хронічний перебіг із наростанням важкості; з ураженням шкіри та її придатків (еритема за типом «метелик», алопеція); суглобів (поліартрит дрібних суглобів кистей і стоп, променево-зап'ясткових, колінних, кульшових суглобів, Rtg-ст. 0–I, ФНС II ступ.); судин (синдром А. Г. М. Рейно); серця (ендокардит Лібмана – Закса в анамнезі (2007 р.), міокардит (2007–2012 рр.)); нирок (ХХН: I ст.: фокальний люпусний гломерулонефрит, ХНН 0 ступ.); легень (люпус-пневмоніт у анамнезі); систем крові (лейкопенія в анамнезі) та імунної (anti-dsDNA-positiv, ANA- positiv; LE-клітини); очей (синдром «сухого ока»); ускладнений: остеопорозом (змішаного генезу (глюкокортикоїдіндукований + основна хвороба)); артеріальною гіпертензією (вторинна (медикаментозна + ренопаренхіматозна): II ст. (ангіопатія сітківки). I ступ., ризик III (високий), СН I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, I ФК за NYHA. ФК СЧВ II.

Хронічна ЕБВ-інфекція. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: без ознак езофагіту; дуодено-гастральний рефлюкс, фаза загострення, НТ 0–I ступ. ФКТХ II».

Додаток Л

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи

Харківського національного

медичного університету

д. мед. н. професор В. Д. Марковський

«10» жовтня 2019р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

в навчальний процес медичних факультетів зі спеціальності «Лікувальна справа» навчальної дисципліни «Внутрішні хвороби»

- 1. Найменування впровадження:** Удосконалення діагностики коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на системний червоний вовчак, інфікованих цитомегаловірусом та вірусом М. Е. Епштейна-І. Барр.
- 2. Заклад розробки, його поштова адреса:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 260-30-66.
- 3. Автори розробки:** Абрагамович У. О., Гута С. І.
- 4. Джерела інформації:**
 - Герпесвіруси у хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічних випадків) / Абрагамович О. О., Абрагамович У.О., Гута С.І. // Львівський клінічний вісник. – 2017. – № 4. – С. 60-74.
 - Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак / Абрагамович О. О., Абрагамович У.О., Циганик Л. В., Романюк О. Т., Гута С.І. // Львівський клінічний вісник. – 2019. – № 4. – С. 33-42.
- 5. Найменування установи впровадження:** Харківський національний медичний університет.
- 6. Термін впровадження:** 2019 р. – 2020 р.
- 7. Галузь застосування:** навчальний процес з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина».
- 8. Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** покращено підготовку студентів з тем «Системні захворювання сполучної тканини», «Ведення пацієнта з боєм у суглобах», «Ведення пацієнта з лихоманкою».
- 9. Пропозиція:** Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішні

хвороби»: лекція для студентів V курсу «Системні захворювання сполучної тканини», практичні заняття для студентів V курсу «Системний червоний вовчак» та студентів VI курсу «Ведення хворого з болем у спині та кінцівках», «Ведення пацієнта з дифузними захворюваннями сполучної тканини та васкулітами», «Ведення хворого з суглобовим синдромом», «Ведення хворого з лихоманкою».

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
д. мед. н., професор



П. Г. Кравчун

Відповідальний за наукову роботу:
професор кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
д. мед. н.



О. М. Шелест

Відповідальний за навчальну роботу:
доцент кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
к. мед. н.



О. Ю. Борзова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи

Харківського національного

медичного університету

д. мед. н., професор В. Д. Марковський

«1 лютого» 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

в навчальний процес медичних факультетів зі спеціальності «Лікувальна справа» навчальної дисципліни «Внутрішні хвороби»

- 1. Найменування впровадження:** Удосконалення діагностики стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак.
- 2. Заклад розробки, його поштова адреса:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 260-30-66.
- 3. Автори розробки:** Абрагамович У. О.
- 4. Джерела інформації:**
 - Аналіз впливу окремих показників перебігу системного червоного вовчака та його лікування на мінеральну щільність кісткової тканини / Абрагамович У.О., Циганик Л. В. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 3. – С. 24-33.
 - Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака / Абрагамович О. О., Абрагамович У.О., Циганик Л. В., Романюк О. Т., Гута С.І. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 4. – С. 51-60.
- 5. Найменування установи впровадження:** Харківський національний медичний університет.
- 6. Термін впровадження:** 2019 р. – 2020 р.
- 7. Галузь застосування:** навчальний процес з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина».
- 8. Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** покращено підготовку студентів з тем «Системні захворювання сполучної тканини», «Ведення пацієнта з болем у суглобах», «Ведення пацієнта з лихоманкою».

9. Пропозиція: Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішні хвороби»: лекція для студентів V курсу «Системні захворювання сполучної тканини», практичні заняття для студентів V курсу «Системний червоний вовчак» та студентів VI курсу «Ведення хворого з болем у спині та кінцівках», «Ведення пацієнта з дифузними захворюваннями сполучної тканини та васкулітами», «Ведення хворого з суглобовим синдромом», «Ведення хворого з лихоманкою».

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
д. мед. н., професор



П. Г. Кравчун

Відповідальний за наукову роботу:
професор кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
д. мед. н.



О. М. Шелест

Відповідальний за навчальну роботу:
доцент кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
к. мед. н.



О. Ю. Борзова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи

Харківського національного

медичного університету

д. мед. н., професор В. Д. Марковський

«19» листопада 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

в навчальний процес медичних факультетів зі спеціальності «Лікувальна справа» навчальної дисципліни «Внутрішні хвороби»

- 1. Найменування впровадження:** Удосконалення діагностики стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак.
- 2. Заклад розробки, його поштова адреса:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 260-30-66.
- 3. Автори розробки:** Абрагамович У. О., Романюк О. Т.
- 4. Джерела інформації:**
 - Аналіз впливу окремих показників перебігу системного червоного вовчака та його лікування на мінеральну щільність кісткової тканини / Абрагамович У.О., Циганик Л. В., Романюк О. Т. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 3. – С. 24-33.
 - Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака / Абрагамович О. О., Абрагамович У.О., Циганик Л. В., Романюк О. Т., Гута С.І. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 4. – С. 51-60.
- 5. Найменування установи впровадження:** Харківський національний медичний університет.
- 6. Термін впровадження:** 2019 р. – 2020 р.
- 7. Галузь застосування:** навчальний процес з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина».
- 8. Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** покращено підготовку студентів з тем «Системні захворювання сполучної тканини», «Ведення пацієнта з боєм у суглобах», «Ведення пацієнта з лихоманкою».

- 9. Пропозиція:** Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішні хвороби»: лекція для студентів V курсу «Системні захворювання сполучної тканини», практичні заняття для студентів V курсу «Системний червоний вовчак» та студентів VI курсу «Ведення хворого з болем у спині та кінцівках», «Ведення пацієнта з дифузними захворюваннями сполучної тканини та васкулітами», «Ведення хворого з суглобовим синдромом», «Ведення хворого з лихоманкою».

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
д. мед. н., професор



П. Г. Кравчун

Відповідальний за наукову роботу:
професор кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
д. мед. н.



О. М. Шелест

Відповідальний за навчальну роботу:
доцент кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л. Т. Малої,
к. мед. н.



О. Ю. Борзова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Член-кореспондент НАМН України
д. мед. н., професор М. Р. Гжегоцький

« 24 » 12 20 19 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

в навчальний процес медичних факультетів зі спеціальності «Лікувальна справа» навчальної дисципліни «Внутрішні хвороби»

1. **Найменування впровадження:** Удосконалення діагностики системного червоного вовчака.
2. **Заклад розробки, його поштова адреса:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 260-30-66.
3. **Автори розробки:** Абрагамович У.О., Циганик Л.В.
4. **Джерела інформації:**
 - The influence of system lupus erythematosus duration upon bone remodeling with osteoporosis / U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, L. Tsyhanyk, O. Synenkyi, O. Romaniuk. // Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н. А. Джавахишвили. – Тбилиси, 2015. – № 3. – С. 9–14.
 - Сучасні погляди на проблему остеопорозу у хворих на системний червоний вовчак (огляд сучасної літератури та опис клінічного випадку)/ У. О. Абрагамович., О. О. Абрагамович, О. В. Синенький, Л. В. Циганик, А. П. Кушина // Український ревматологічний журнал. – 2014. – № 1. – С. 44-50.
 - Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака / Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Абрагамович О. О., Романюк О. Т. Гута С. І. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 4. – С. 51-60.
5. **Найменування установи впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.
6. **Термін впровадження:** січень-грудень 2019 року.
7. **Галузь застосування:** навчальний процес з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина».

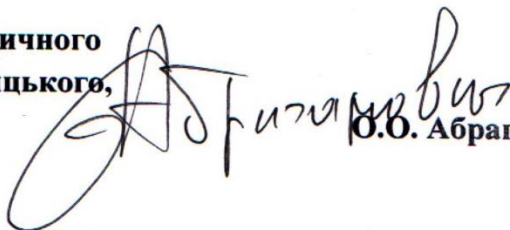
8. **Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** покращено підготовку студентів з тем «Системні захворювання сполучної тканини: системний червоний вовчак», «Ведення хворого зі суглобовим синдромом», «Ведення хворого з лихоманкою», «Ведення хворого зі схудненням».
9. **Пропозиція:** Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішні хвороби»: лекція для студентів V курсу «Системні захворювання сполучної тканини», практичні заняття для студентів V курсу «Системний червоний вовчак» та студентів VI курсу «Ведення хворого з болем у спині та кінцівках», «Ведення хворого з суглобовим синдромом», «Ведення хворого з лихоманкою», «Ведення хворого з пурпурою».

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри

внутрішньої медицини №1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. мед. н., професор



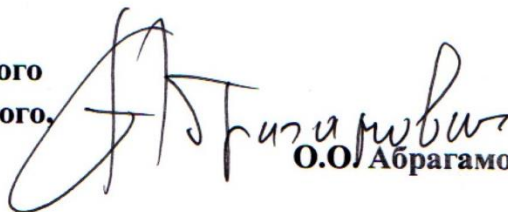
О.О. Абрагамович

Відповідальний за наукову роботу:

завідувач кафедри

внутрішньої медицини №1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. мед. н., професор



О.О. Абрагамович

Відповідальний за навчальну роботу:

доцент кафедри

внутрішньої медицини №1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
к. мед. н.



Л.М. Пронів

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

**Перший проректор з науково-педагогічної
роботи Львівського національного
медичного університету імені Данила
Галицького**

**Член-кореспондент НАМН України
д. мед. н., професор М. Р. Гжегоцький**

«21» 02 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**в навчальний процес медичних факультетів зі спеціальності «Лікувальна
справа» навчальної дисципліни «Внутрішні хвороби»**

- 1. Найменування впровадження:** Удосконалення діагностики системного червоного вовчака.
- 2. Заклад розробки, його поштова адреса:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 260-30-66.
- 3. Автори розробки:** Абрагамович У.О.
- 4. Джерела інформації:**
 - Характеристика стану кісток у жінок у постменопаузі, хворих на системний червоний вовчак / О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, Л. В. Циганик, О. В. Синенький, О. Т. Романюк // Львівський клінічний вісник. – 2015. – № 2 (10) – 3(11). – С. 21–26.
 - Абрагамович У.О. Особливості ремоделювання кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак у залежності від ступеня зниження мінеральною щільності кісткової тканини / У. О. Абрагамович // Львівський клінічний вісник. – 2014. – № 3 (7). – С. 21–26.
 - Аналіз впливу окремих показників перебігу системного червоного вовчака та його лікування на мінеральну щільність кісткової тканини / У. О. Абрагамович, Л. В. Циганик, О. Т. Романюк // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 3. – С. 24–33.
- 5. Найменування установи впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.
- 6. Термін впровадження:** січень-грудень 2019 року.
- 7. Галузь застосування:** навчальний процес з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина».

- 8. Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** покращено підготовку студентів з тем «Системні захворювання сполучної тканини: системний червоний вовчак», «Ведення хворого зі суглобовим синдромом», «Ведення хворого з лихоманкою», «Ведення хворого зі схудненням».
- 9. Пропозиція:** Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішні хвороби»: лекція для студентів V курсу «Системні захворювання сполучної тканини», практичні заняття для студентів V курсу «Системний червоний вовчак» та студентів VI курсу «Ведення хворого з болем у спині та кінцівках», «Ведення пацієнта з дифузними захворюваннями сполучної тканини та васкулітами», «Ведення хворого з суглобовим синдромом», «Ведення хворого з лихоманкою», «Ведення хворого з пурпурою».

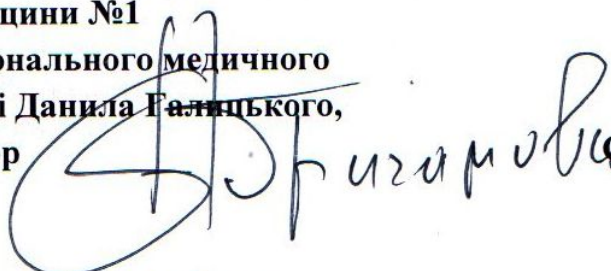
Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри

внутрішньої медицини №1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,

д. мед. н., професор

 О.О. Абрагамович

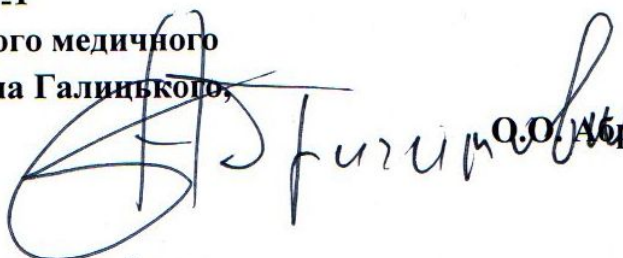
Відповідальний за наукову роботу:

завідувач кафедри

внутрішньої медицини №1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,

д. мед. н., професор

 О.О. Абрагамович

Відповідальний за навчальну роботу:

доцент кафедри

внутрішньої медицини №1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,

к. мед. н.



Л.М. Пронів

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник військово-медичного клінічного центру

м. Львів Державної прикордонної служби України

Іващенко А.А.

5 серпня

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики уражень травної системи у хворих на системний червоний вовчак

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4
Абрагамович О.О., Абрагамович У. О., Надашкевич О.Н., Фармага М.Л., Кобак Л.О.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

3. Джерело інформації про пропозицію:

Pathogenetic Association of Digestive System Lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence / Abrahamovych U, Abrahamovych O, Nadashkevich O, Farmaha M, Kobak L. // Psychosomatic Medicine and General Practice.- 2020. - № 1 (5). – С. 1-14.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в кардіологічному відділенні (з ревматологічними ліжками) клініки
назва установи, в якій
терапії Військово-медичного клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України
впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження 2020

6. Загальна кількість спостережень — 17 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	90,6 %	79,7 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність лікування
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

начальник клініки терапії з
терапевтичним, кардіологічним
та фізіотерапевтичним відділеннями
Військово-медичного клінічного центру м. Львів
Державної прикордонної служби України

5 серпня 2020 р.

Топилко О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник військово-медичного клінічного центру

м. Львів Державної прикордонної служби України

Іващенко А.А.

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович О.О., Абрагамович У. О., Надашкевич О.Н., Свінціцький А.С., Синенький О.В.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

3. Джерело інформації про пропозицію:

Удосконалення критеріїв діагнозу системного червоного вовчака / Абрагамович О.О., Абрагамович У. О., Надашкевич О.Н., Свінціцький А.С., Синенький О.В. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2020. – № 20 (2). – С. 4-13.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в кардіологічному відділенні (з ревматологічними ліжками) клініки

назва установи, в якій

терапії Військово-медичного клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження 2020

6. Загальна кількість спостережень — 17 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	89,6 %	77,9 %

8. Зауваження, пропозиції:

Спосіб підвищує ефективність лікування

у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

начальник клініки терапії з
терапевтичним, кардіологічним
та фізіотерапевтичним відділеннями
Військово-медичного клінічного центру м. Львів
Державної прикордонної служби України

.. 5 .. серпня 2020 р.

Топилко О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник військово-медичного клінічного центру

м. Львів Державної прикордонної служби України

Іващенко А.А.

5

серпня

20 р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчак шляхом додаткового визначення лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Циганик Л. В., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію: Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Циганик Л. В., Романюк О. Т.

Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак / Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Циганик Л. В., Романюк О. Т. // Львівський клінічний вісник. – 2019. – № 4. – С. 33-42.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в кардіологічному відділенні (з ревматологічними ліжками) клініки назва установи, в якій

терапії Військово-медичного клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 01.2020 до 08.2020

6. Загальна кількість спостережень – 26 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	92,4 %	83,6 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

начальник клініки терапії з терапевтичним, кардіологічним та фізіотерапевтичним відділеннями Військово-медичного клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

5 серпня 2020 р.

Топилко О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня

в якій впроваджена пропозиція

Гичка М.М.

прізвище, ініціали, підпис

10

дата, печатка установи

2019р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчка шляхом додаткового визначення лабораторних маркерів герпесвірусів.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4
Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію: Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І.

Герпесвіруси у хворих на системний червоний вовчак (огляд літератури та опис клінічних випадків)/ Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І. // Львівський клінічний вісник. – 2017. – № 4. – С. 60-74.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в відділенні нефрології та діалізу Центру трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

назва установи, в якій впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 19 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	75,3 %	69,5 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. відділення нефрології та діалізу
Центру трансплантації органів та
інших анатомічних матеріалів
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“10” грудня 2019р.



Русин О.І.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня»

в якій впроваджено пропозицію

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

дата, печатка установи

2019р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчка шляхом додаткового визначення показників остеопорозу.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Синенький О. В., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, L. Tsyhanyk,
O. Synenkyi, O. Romaniuk

The influence of system lupus erythematosus duration upon bone remodeling with osteoporosis / U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, L. Tsyhanyk, O. Synenkyi, O. Romaniuk. // Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н. А. Джавахишвили. – Тбилиси, 2015. – № 3. – С. 9–14.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в відділенні нефрології та діалізу Центру трансплантації органів та назва установи, в якій

інших анатомічних матеріалів КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 22 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	91,1 %	86,5 %

8. Зауваження, пропозиції:

Спосіб підвищує ефективність діагностики
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. відділення нефрології та діалізу

Центру трансплантації органів та

інших анатомічних матеріалів

КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“10” грудня 2019р.



Русин О. І.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня»

в якій впроваджена пропозиція

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

10 грудня 2019р.

дата печатки установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4
Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію: Абрагамович У. О., Циганик Л. В.,
Романюк О. Т.

Аналіз впливу окремих показників перебігу системного червоного вовчака та його лікування на мінеральну щільність кісткової тканини / Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Романюк О. Т. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 3. – С. 24-33.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в відділенні нефрології та діалізу Центру трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
назва установи, в якій впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 23 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	91,3 %	87,8 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. відділення нефрології та діалізу
Центру трансплантації органів та
інших анатомічних матеріалів
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“10” грудня 2019р.



Русин О.І.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня»

в якій впроваджена пропозиція

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

2019 р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчака шляхом додаткового визначення
варіабельності серцевого ритму.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Синенький О. В., Циганик Л. В.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, S. Guta,
O. Synenkyi, L. Tsyhanyk

State of the autonomic nervous system in patients with systemic lupus erythematosus / U.
Abrahamovych, O. Abrahamovych, S. Guta, O. Synenkyi, L. Tsyhanyk. // Экспериментальная и
клиническая медицина. Журнал им. Н. А. Джавахишвили. – Тбилиси, 2016. – № 4. – С. 11–17.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в відділенні нефрології та діалізу Центру трансплантації органів та
назва установи, в якій
інших анатомічних матеріалів КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 24 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	77,6 %	67,8 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. відділення нефрології та діалізу
Центру трансплантації органів та
інших анатомічних матеріалів
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“10” грудня 2019 р.



Русин О.І.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

обласна клінічна лікарня»

Гичка М. М.

18



2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчак шляхом додаткового проведення ультразвукової денситометрії, рентгеностеоденситометрії та двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Синенький О. В., Гута С. І.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О.,

Циганик Л. В., Синенький О. В., Гута С. І.

Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини за результатами ультразвукової денситометрії, рентгеностеоденситометрії та двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії у хворих на системний червоний вовчак/ Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Синенький О. В., Гута С. І. // Львівський клінічний вісник. – 2017. – № 1. – С. 32-37.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в

консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна

назва установи, в якій

лікарня»

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 98 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	79,1 %	73,8 %

8. Зауваження, пропозиції:

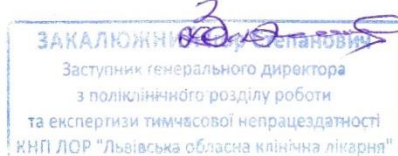
Спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“18” 2019 р.

Заступник генерального директора з поліклінічного розділу роботи та експертизи тимчасової непрацездатності КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»



Закалюжний І.С.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська
керівник установи

обласна клінічна лікарня»

в якій впроваджена пропозиція

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

дата, печатка установи

20/9р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчака шляхом додаткового визначення
маркерів кісткового ремоделювання у жінок у постменопаузі.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Синенький О. В., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О.,

Циганик Л. В., Синенький О. В., Романюк О. Т.

Характеристика стану кісток у жінок у постменопаузі, хворих на системний червоний вовчак / У. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович, Л. В. Циганик, О. В. Синенький, О. Т. Романюк. // Львівський клінічний вісник. – 2015. – № 2 (10) – 3(11). – С. 21–26.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в кардіологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна
лікарня»
назва установи, в якій

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 99 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	81,2 %	76,4 %

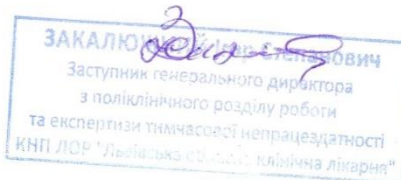
8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

Заступник генерального директора
з поліклінічного розділу роботи та
експертизи тимчасової непрацездатності
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

“18” грудня 2019р.



Закаложний І. С.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська
керівник установиобласна клінічна лікарня»
в якій впроваджена пропозиція

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

дата, печатка установи

20/9 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчака шляхом додаткового визначення
маркерів кісткового ремоделювання.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Абрагамович О. О., Романюк О. Т., Гута С. І.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Циганик Л. В.,

Абрагамович О. О., Романюк О. Т.,

Гута С. І.

Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака / Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Абрагамович О. О., Романюк О. Т., Гута С. І. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 4. – С. 51-60.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в

консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна

назва установи, в якій

лікарня»

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 66 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	69,9 %	63,3 %

8. Зауваження, пропозиції:

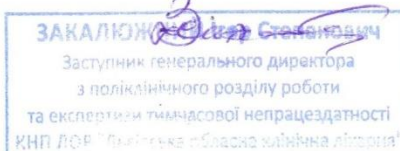
Спосіб підвищує ефективність діагностики

у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

Заступник генерального директора
з поліклінічного розділу роботи та
експертизи тимчасової непрацездатності
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

“18” грудня 2019 р.



Закалюжний І.С.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня»

в якій впроваджена пропозиція

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

18

2 грудня

20/9р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики кальцієво-фосфорного обміну і стану кісток у хворих на цироз печінки.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Дробінська Н. В., Абрагамович О. О., Фармага М. Л.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Дробінська Н. В.,

Абрагамович О. О., Фармага М. Л.

Особливості кальцієво-фосфорного обміну і стану кісток у хворих на цироз печінки: діагностика та принципи диференційованого лікування (огляд літератури та опис клінічного випадку)/ Абрагамович У. О., Дробінська Н. В., Абрагамович О. О., Фармага М. Л. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 1-2. – С. 46-56.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в

консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна

назва установи, в якій

лікарня»

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 96 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	91,1 %	82,3 %

8. Зауваження, пропозиції:

Спосіб підвищує ефективність діагностики

у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

Заступник генерального директора
з поліклінічного розділу роботи та
експертизи тимчасової непрацездатності
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище
“18” 2 грудня 2019р.



Закалюжний І.С.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня»

в якій впроваджена пропозиція

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

11 серпня 2020р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчака шляхом додаткового визначення лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Циганик Л. В., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І.,

Циганик Л. В., Романюк О. Т.

Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак / Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Циганик Л. В., Романюк О. Т. // Львівський клінічний вісник. – 2019. – № 4. – С. 33-42.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в

консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна

назва установи, в якій

лікарня»

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 01.2020 до 08.2020

6. Загальна кількість спостережень – 134 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження

Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	84,1 %	75,3 %

8. Зауваження, пропозиції:

Спосіб підвищує ефективність діагностики

у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

Заступник генерального директора

з поліклінічного розділу роботи та

експертизи тимчасової непрацездатності

КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“11” серпня 2020р.

ЗАКАЛОЖНИЙ І.С.
Заступник генерального директора
з поліклінічного розділу роботи
та експертизи тимчасової непрацездатності
КНП «Львівська обласна клінічна лікарня»

Закаложний І.С.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник військово-медичного клінічного центру

керівник установи

м. Львів Державної прикордонної служби України

в якій впроваджена пропозиція

Іващенко А.А.

прізвище, ім'я, по батькові

12

30.09.19

2019р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчака шляхом додаткового визначення показників остеопорозу.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Синенький О. В., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, L. Tsyhanyk,
O. Synenkyi, O. Romaniuk

The influence of system lupus erythematosus duration upon bone remodeling with osteoporosis / U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, L. Tsyhanyk, O. Synenkyi, O. Romaniuk. // Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н. А. Джавахишвили. — Тбилиси, 2015. — № 3. — С. 9-14.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в _____ терапевтичному відділенні клініки терапії Військово-медичного

назва установи, в якій

клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень — 12 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	93,4 %	86,5 %

8. Зауваження, пропозиції:

Спосіб підвищує ефективність діагностики
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

[підпис]

начальник клініки терапії з

терапевтичним, кардіологічним

та фізіотерапевтичним відділеннями

Військово-медичного клінічного центру м. Львів

Державної прикордонної служби України

“12” 30.09.19 2019р.

Топилко О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник військово-медичного клінічного центру

керівник установи

м. Львів Державної прикордонної служби України

якій впроваджена пропозиція

Іващенко А.

прізвище, ініціал, ім'я

дата підпису

підпис установи

12

27 грудня

2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчака шляхом додаткового визначення маркерів кісткового ремоделювання.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Абрагамович О. О., Романюк О. Т., Гута С. І.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Циганик Л. В.,

Абрагамович О. О., Романюк О. Т.,

Гута С. І.

Аналіз взаємозв'язків маркерів кісткового ремоделювання та індексу активності системного червоного вовчака / Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Абрагамович О. О., Романюк О. Т., Гута С. І. // Львівський клінічний вісник. – 2018. – № 4. – С. 51-60.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в кардіологічному відділенні (з ревматологічними ліжками) клініки

назва установи, в якій

терапії Військово-медичного клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень – 12 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	91,9 %	84,3 %

8. Зауваження, пропозиції:

Спосіб підвищує ефективність діагностики

у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

начальник клініки терапії з

терапевтичним, кардіологічним

та фізіотерапевтичним відділеннями

Військово-медичного клінічного центру м. Львів

Державної прикордонної служби України

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“ 12 ” грудня 2019 р.

Топилко О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник військово-медичного клінічного центру

керівник установи

м. Львів Державної прикордонної служби України

в якій впроваджена пропозиція

Іващенко А.А.

прізвище ініціал

12

29 грудня

2019 р.

дата, підпис установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчак шляхом цілодобового моніторингу частоти серцевих скорочень.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Кушина А. П., Гута С. І., Фармага М. Л.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію: У. Abrahamovych, O. Abrahamovych, A. Kushyna, S. Guta, Farmaha M.

Dependence of heart rate in terms of the daily monitoring indicators on the activity of pathological process in patients with systemic lupus erythematosus / Abrahamovych U., Abrahamovych O., Kushyna A., Guta S., Farmaha M. // Georgian Medical News. – 2016. – N 10 (259). – P. 53–57.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в терапевтичному, відділенні клініки терапії Військово-медичного

назва установи, в якій

клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень — 19 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	86,6 %	79,4 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики

у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

начальник клініки терапії з
терапевтичним, кардіологічним
та фізіотерапевтичним відділеннями
Військово-медичного клінічного центру м. Львів
Державної прикордонної служби України

“ 12 ” грудня 2019 р.

Топилко О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Начальник військово-медичного клінічного центру

м. Львів Державної прикордонної служби України

Іващенко А.А.

12

20 19 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчача шляхом додаткового визначення маркерів остеопорозу.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Синенький О. В., Циганик Л. В., Кушина А. П.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О.,

Синенький О. В., Циганик Л. В., Кушина А. П.

Сучасні погляди на проблему остеопорозу у хворих на системний червоний вовчак (огляд сучасної літератури та опис клінічного випадку) / У. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович, О. В. Синенький, Л. В. Циганик, А. П. Кушина // Український ревматологічний журнал. – 2014. – № 1. – С. 44-50.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в

терапевтичному відділенні клініки терапії Військово-медичного

назва установи, в якій

клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 2018 до 2019

6. Загальна кількість спостережень — 11 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	89,7 %	80,3 %

8. Зауваження, пропозиції:

Спосіб підвищує ефективність діагностики

у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

начальник клініки терапії з
терапевтичним, кардіологічним
та фізіотерапевтичним відділеннями
Військово-медичного клінічного центру м. Львів
Державної прикордонної служби України

12 " 20 19 р.

Топилко О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Удосконалення комплексного диференційованого лікування хворих на системний червоний вовчак з урахуванням особливостей ремоделювання кісткової тканини
найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4
Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Абрагамович О. О., Фармага М. Л., Романюк О. Т.
установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію: Абрагамович У. О., Циганик Л. В.,
Абрагамович О. О., Фармага М. Л.,
Романюк О. Т.

Ефективність комплексного диференційованого лікування хворих на системний червоний вовчак з урахуванням особливостей ремоделювання кісткової тканини / Абрагамович У. О., Циганик Л. В., Абрагамович О. О., Фармага М. Л., Романюк О. Т. // Львівський клінічний вісник. – 2020. – № 1. – С. 13-20.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
назва установи, в якій
впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 01.2020 до 08.2020

6. Загальна кількість спостережень – 62 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	88,0 %	85,7 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність лікування
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“19” серпня 2020 р.

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»

Омельник Олександр
к. мед. н. Синенький О. В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”



Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня»

якій впроваджена пропозиція

Ричка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

серпень

2020 р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчака шляхом додаткового визначення показників обміну кальцію та фосфору.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Циганик Л. В., Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

L. Tsyhanyk U. Abrahamovych,

O. Abrahamovych, S. Guta, O. Romaniuk

Analysis of the indexes of calcium and phosphorus exchange, the markers of their regulation and index of the activity of systemic lupus erythematosus / L. Tsyhanyk. U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, S. Guta, O. Romaniuk // Georgian Medical News. – 2020. – № 2 (299). – С. 100-106

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

назва установи, в якій

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 02.2020 до 08.2020

6. Загальна кількість спостережень – 51 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	82,2 %	84,8 %

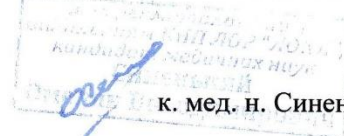
8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“19” серпень 2020 р.

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»



к. мед. н. Синенький О. В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”



Генеральний директор КНП ЛОР «Львівська

керівник установи

обласна клінічна лікарня»

в якій впроваджена пропозиція

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

19 серпня 2020 р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики системного червоного вовчка шляхом додаткового визначення лабораторних маркерів вірусу М. Е. Епштейна- І. Барр.

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Гута С. І., Циганик Л. В., Романюк О. Т.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію: У. Abrahamovych, O. Abrahamovych
S. Guta, L. Tsyhanyk O. Romaniuk

The peculiarities of average values of the indices of non-virus laboratory markers of active Epstein-Barr virus infection in patients with systemic lupus erythematosus // U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, S. Guta, L. Tsyhanyk., O. Romaniuk // Georgian Medical News. – 2020. – № 4. – С. 126-130.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

назва установи, в якій

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 04.2020 до 08.2020

6. Загальна кількість спостережень – 28 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	79,0 %	80,7 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“ 19 ” серпня 2020 р.

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»

відділенням КНП ЛОР
кандидат медичних наук
Синенький

Омельяненко

к. мед. н. Синенький О. В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Діагностична цінність лабораторних маркерів кальцієвофосфорного обміну у хворих на ревматоїдний артрит

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4

Абрагамович У. О., Чемес В. В., Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Гута С. І.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію:

Абрагамович У. О., Чемес В. В.,

Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Гута С. І.

Особливості кальцієвофосфорного обміну й стану кісток у хворих на ревматоїдний артрит:

патогенез, діагностика та принципи диференційованого лікування / Абрагамович У. О., Чемес

В. В., Абрагамович О. О., Циганик Л. В., Гута С. І. // Львівський клінічний вісник. – 2019. – №

1. – С. 51-62.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна

назва установи, в якій

лікарня»

впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження з 03.2019 до 12.2019

6. Загальна кількість спостережень – 73 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації

про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	87,3 %	82,4 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність діагностики

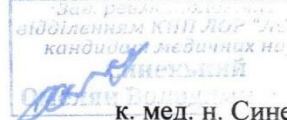
у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

“19” зр 49 ня 2019 р.

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»



к. мед. н. Синенький О. В.