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

АБРАГАМОВИЧ УЛЯНА ОРЕСТІВНА

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

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

14.01.02 – внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

Науковий консультант – доктор медичних наук, професор
Надашкевич Олег Никонович,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України,
завідувач кафедри сімейної медицини

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Ганич Тарас Михайлович,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України,
завідувач кафедри факультетської терапії;

доктор медичних наук, професор
Яцишин Роман Іванович,
Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України,
професор кафедри внутрішньої медицини № 1,
клінічної імунології та алергології;

доктор медичних наук, професор
Станіславчук Микола Адамович,
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1

Захист відбудеться 26 березня 2021 р. о 10^{00} годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.05 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79007, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6.

Автореферат розісланий ___ лютого 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Г. В. Світлик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Системний червоний вовчак (СЧВ) – 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 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 (Коваленко В. М., Рекалов Д. Г., Яцишин Р. І. та ін., 2020).

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 (Pons-Estel G. J., Ugarte-Gil M. F., Alarcón G. S., 2017; Rees F., Doherty M., Grainge M. J. et al., 2017). Упродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання поширеності СЧВ (Scherlinger M., Mertz P., Sagez F. et al., 2020; Stojan G., Petri M., 2020), попри це етіологію хвороби до сьогодні остаточно не з'ясовано (Хакбердиева М. С., 2019; Aringer M., 2020).

Клінічні прояви СЧВ у різних хворих і в різні періоди хвороби істотно відрізняються (Metry A. M., Al Salmi I., Al Balushi F. et al., 2019; Justiz Vaillant A. A., Goyal A., Bansal P. et al., 2020). 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 (Cohen A. S., Reynolds W. E., Franklin E. C. et al., 1971). 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 удосконалення встановлення діагнозу СЧВ.

Коморбідність – складне й актуальне питання сучасної медицини (Фадєєнко Г. Д., Несен А. О., 2015). Хворим на СЧВ, як відомо, властиві множинні коморбідні ураження різних органів і систем із вираженим клінічним поліморфізмом (Li Z., Xu D., Wang Z. et al., 2017; de Andrade F. A., G. Guimarães Moreira Balbi, Bortoloti de Azevedo L. G., 2017; Kallas R., Goldman D., Petri M. A., 2020), 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 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. Вказаний 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 їх 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 (Aringer M., Schneider M., 2016; Ocampo-Piraquive V., Nieto-Aristizábal I., Cañas C. A., 2018; Fava A., Petri M., 2019). 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 (Fava A., Petri M., 2019; Yasuda S., 2019), 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 (Шкарівський Ю. Л., Станіславчук М. А., 2014).

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 тому числі визначення у крові високоспецифічних маркерів метаболізму кісткової тканини), коагулогічні, мікробіологічні та імунологічні (імунохемілюмінесцентний та імуноферментний аналіз, у тому числі 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 двоспіральної 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=IwAR0

SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMpQdNCQ) 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 (χ^2 = 70,17, p < 0,05), вік менше від 42,5 років (χ^2 = 14,85, p < 0,05), наявність лімфопенії (χ^2 = 11,16, p < 0,05), підвищення показника вовчакового антикоагулянту (χ^2 = 10,68, p < 0,05), міокардит (χ^2 = 10,36, p < 0,05), асептичний некроз кісток (χ^2 = 8,78, p < 0,05), чоловіча стать (χ^2 = 7,52, p < 0,05), навність хронічного карієсу (χ^2 = 7,97, p < 0,05), циліндрурія (χ^2 = 7,13, p < 0,05), протеїнурія (χ^2 = 7,00, p < 0,05), автоімунний гепатит (χ^2 = 5,93, p < 0,05), пневмоніт (χ^2 = 5,75, p < 0,05), активна інфекція простого герпесу I/II типу (χ^2 = 4,32, p < 0,05). Проте найвищий ризик (χ^2 = 21,40, p < 0,05) мають хворі з констеляцією: чоловіча стать, індекс маси тіла (ІМТ) понад 26,8 кг/м^2 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) – цифрового еквівалента інтегрального показника, визначеного 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/м^2 та

автоімунний гепатит, що дозволяє оптимізувати тактику і стратегію надання їм 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 «Медична 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), Перша 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, England, 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.

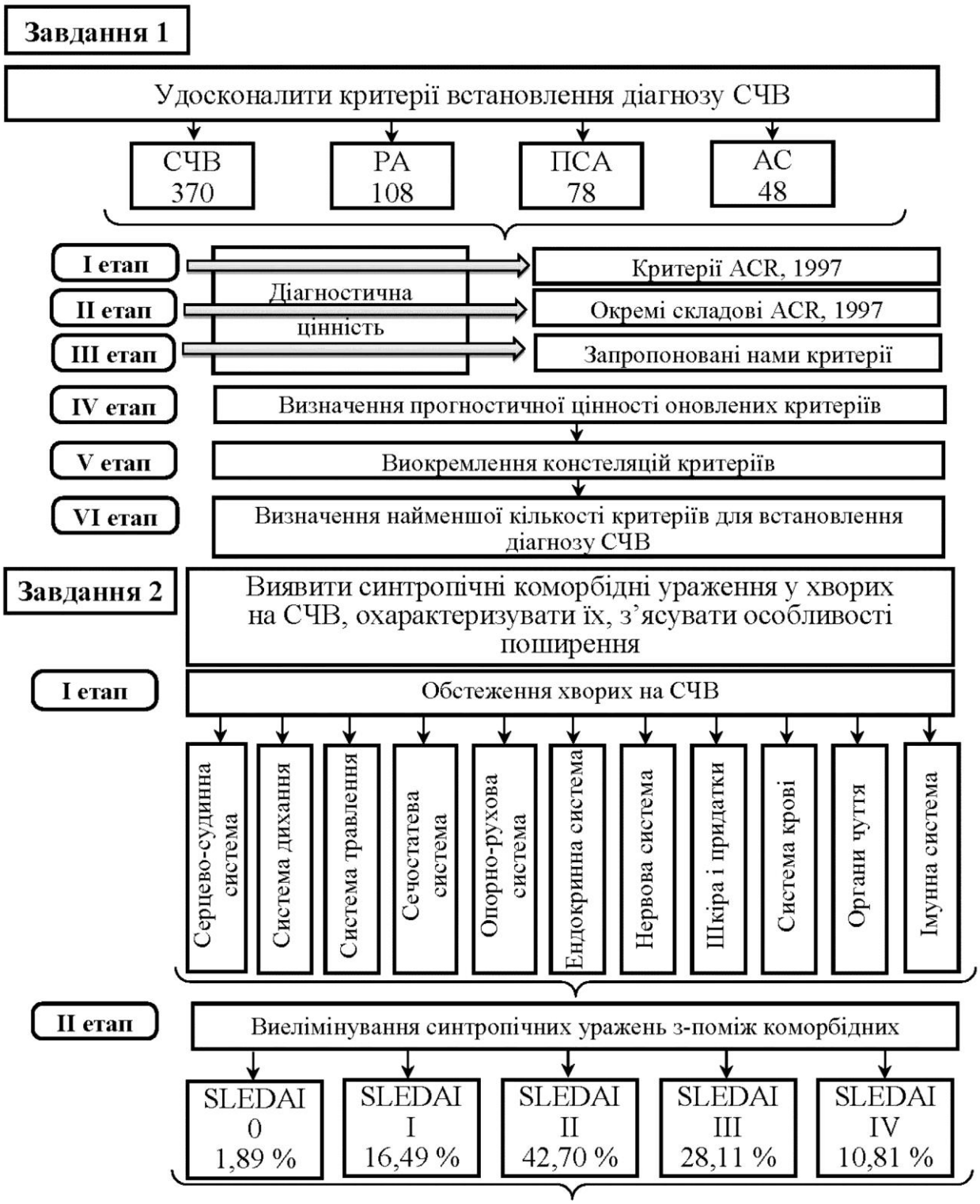
Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 517 сторінках друкованого тексту, з яких 292 сторінки займає основний текст, і складається з анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу, у якому подано клінічну характеристику обстежених хворих, опис методологічних 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 ілюстрована 103 таблицями і 104 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали, методологія і методи досліджень. 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 (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.; Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR), 1997 р.) 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 артриту (РА), у 78 – псоріазної артропатії (ПСА) та у 48 –

анкілозивного спондиліту (АС), що склали групу порівняння (ГП), у дослідження залучено 604 хворих (жінок 79,64 %, чоловіків 20,36 %, середній вік – 41,24 ± 12,14), 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. Контрольну групу (КГ) склали 55 здорових осіб аналогічної статі та віку.

Дизайн дослідження подано на рис. 1.



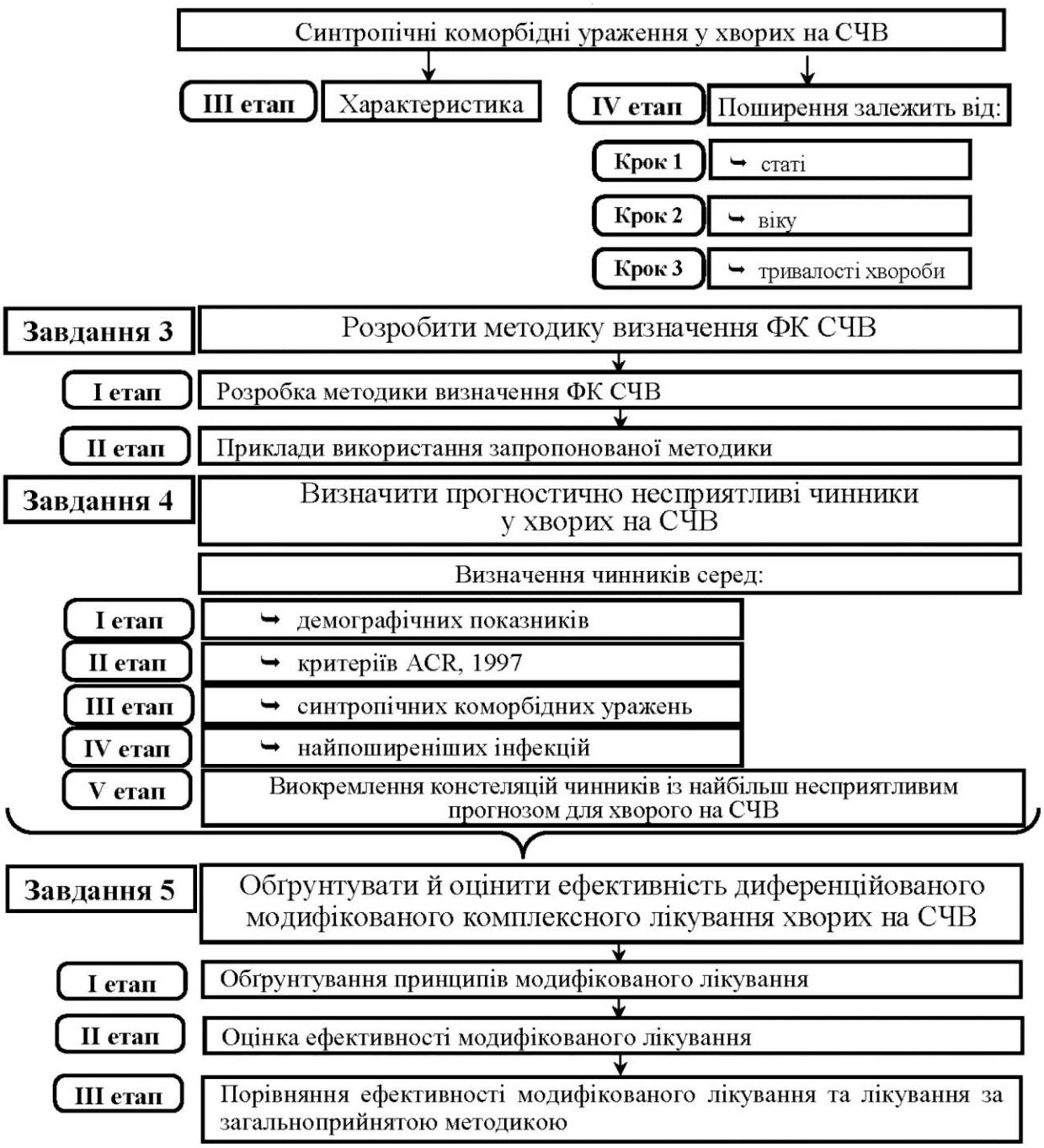


Рисунок 1 – Дизайн дослідження

Перше завдання було виконане у *шість етапів*. *Перший етап* передбачав визначення діагностичної цінності критеріїв ACR (1997) у хворих ДГ (СЧВ) та ГП (РА, ПСА та АС), їх складових – *другий етап*, критеріїв СЧВ, виокремлених нами на основі інформації з літературних джерел і власного досвіду (лікарі-ревматологи вищої кваліфікаційної категорії: канд. мед. наук, доц. У. О. Абрагамович, д-р мед. наук, проф. О. Н. Надашкевич, д-р мед. наук, проф. А. С. Свінціцький, канд. мед. наук О. В. Синенький), – *третій етап*; на *четвертому етапі* проведено оцінку прогностичної цінності тих критеріїв, діагностичну цінність яких доведено; *п'ятий етап* полягав у виокремленні констеляцій, які з найбільшою імовірністю

вказували на СЧВ у хворого; на *шостому етапі* виокремлено найменшу кількість симптомів, що з найбільшою достовірністю свідчила б про СЧВ.

Друге завдання виконували у *чотири етапи*. Спочатку (на *першому етапі*) усім хворим на СЧВ комплексно й детально, відповідно до затверджених наказами Міністерства охорони здоров'я України протоколів стандартів надання медичної допомоги, створених на засадах доказової медицини, за спеціальностями «Кардіологія», «Пульмонологія», «Гастроентерологія», «Нефрологія», «Урологія», «Ревматологія», «Неврологія», «Дерматологія», «Гематологія», «Оториноларингологія», «Офтальмологія», «Імунологія», обстежено стан серцево-судинної, дихальної, травної, сечостатевої, опорно-рухової, нервової систем, шкіри та її придатків, системи крові, органів чуття та імунної системи.

Для оцінювання стану органів серцево-судинної системи додатково до обов'язкових протокольних обстежень проводили ультразвукову оцінку стану судин нижніх кінцівок, дуплексне дослідження екстракраніального відділу сонних артерій, капіляроскопію ложа нігтя IV пальця лівої руки.

Під час оцінювання стану органів системи травлення у хворих із алкогольним (токсичним) ураженням печінки для верифікації діагнозу додатково використовували опитувальники на зловживання алкоголем (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), ДНК 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 цитозолю клітин печінки типу 1 (Anti-Liver Cytosol Antibody Type-1 – anti-LC1) у сироватці крові).

Під час оцінювання стану органів опорно-рухової системи додатково до обов'язкових протокольних обстежень визначали: показники йонізованого кальцію, фосфору, паратироїдного гормону та 25-гідроксивітаміну D в сироватці крові, біохімічного маркера кісткової резорбції (β-ізомеризовані С-кінцеві телопептиди (β-isomerized C-terminal Telopeptides – β-CTx (β-crossLaps)) та маркера формування кісткової тканини (амінотермінальний пропептид проколагену I типу (Procollagen Type 1 Amino-Terminal Propeptide – P_1NP), остеокальцин. Для оцінювання структурно-функціонального стану кісткової тканини та суглобів проводили ультразвукове денситометричне дослідження п'яткової кістки, ультразвукове обстеження суглобів, рентгеностеоденситометрію кисті, двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію, за потреби – комп'ютерну чи магнітно-резонансу томографію.

Під час дослідження стану нервової системи додатково оцінювали стан вегетативної нервової системи за допомогою реєстрації варіабельності серцевого ритму на комп'ютерному електрокардіографі з визначенням показників часового (частота серцевих скорочень і похідні від неї статистичні показники) та частотного аналізу (загальна спектральна потужність, коливання дуже низької частоти, низькочастотні коливання та високочастотні коливання).

Усі 604 хворі, включені у дослідження, були оглянуті суміжними профільними спеціалістами, висновки яких про результати обстежень враховано.

Виокремлено всі коморбідні ураження, вивчено їх поширеність залежно від ступеня активності СЧВ і проведено статистичний аналіз із пошуком χ^2, що дозволило виелімінувати синтропічні коморбідні ураження (*другий етап*).

На *третьому етапі* ми охарактеризували синтропічні коморбідні ураження, а на *четвертому* – вивчили їх поширеність залежно від статі *(перший крок)*, віку хворих *(другий крок)*, а також тривалості хвороби *(третій крок)*.

Відповідно до поставленого нами *третього завдання*, ми створили методику визначення ФК СЧВ, яка б відповідала сучасним потребам клініцистів *(перший етап)*, і навели приклади її використання *(другий етап)*.

Четверте завдання дослідження полягало у пошуку прогностично несприятливих чинників, які визначають смертність хворих на СЧВ. Для цього ми проаналізували демографічні показники *(перший етап)*, критерії СЧВ, затверджені ACR (1997 р.) *(другий етап)*, наявність синтропічних коморбідних уражень органів та систем *(третій етап)* і найпоширеніших інфекційних уражень *(четвертий етап)*. На *п'ятому етапі* виокремлено констеляції чинників із найбільш несприятливим прогнозом для хворого на СЧВ. Для виконання цього завдання у хворих на СЧВ додатково було діагностовано інфікування найбільш поширеними вірусами та проведено огляд стоматолога. Ми визначали титр антитіл імуноглобулінів Джі (Immunoglobulin G – IgG) та імуноглобулінів М (Immunoglobulin M – IgM) до герпесу I/II типу, цитомегаловірусу (ЦМВ), вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр (ЕБВ) у сироватці крові та наявність ДНК вірусів методом полімеразної ланцюгової реакції. Згідно з отриманими результатами виявлення вірусів, сформовано групи хворих, а саме: хворі з активною інфекцією герпесу I типу, герпесу II типу (збільшення вмісту IgM до герпесу I типу, герпесу II типу та виявлення ДНК вірусу), хворі з активною ЦМВ-інфекцією (збільшення вмісту IgM до ЦМВ та виявлення ДНК вірусу), активною ЕБВ-інфекцією (збільшення вмісту IgM до ЕБВ та виявлення ДНК вірусу), без активної інфекції герпесу I типу, герпесу II типу, ЦМВ і ЕБВ (вміст IgM до вірусів у межах референтних показників, не виявлено ДНК вірусів).

Виконання *п'ятого завдання* проводили у *три етапи*. На *першому етапі*, вивчивши інформацію з новітніх літературних джерел, застосувавши власний клінічний досвід, а також отримані результати досліджень, ми обґрунтували принципи модифікованого лікування хворих на СЧВ. На *другому етапі* здійснили оцінку ефективності модифікованого лікувального комплексу, на *третьому* – порівняли ефективність модифікованого лікування і лікування за загальноприйнятою методикою.

Для оцінювання ефективності лікування хворих на СЧВ поділили у рандомізований спосіб на дві групи: ДГ – 63 хворі, які отримували лікування за модифікованою нами методикою, та КГ – 61 хворий, репрезентативні за статтю, яких лікували за загальноприйнятою методикою. Оцінка ефективності лікування передбачала «суб'єктивну» оцінку, а саме – заповнення пацієнтами до початку та після лікування Короткого опитувальника ЯЖ-36 (Item Short-Form Health Survey-36 (SF-36), та «об'єктивну», тобто оцінку дослідником клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих до і після курсу лікування за такими критеріями лікування: 1. Відмінний результат – одужання; 2. Добрий результат – значне покращення, більшість показників нормалізувалися; 3. Задовільний результат – незначне покращення, деякі показники покращилися; 4. Поганий результат – без покращення; 5. Дуже поганий результат – погіршення чи смерть.

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, а також побудовано ROC-криву (Receiver Operating Characteristic – ROC) – графік із визначенням площі під ROC-кривою (Area Under ROC Curve – AUC).

Показники діагностичної (чутливість, специфічність і точність) та прогностичної цінності обчислювали на основі таблиць спряженості. Зв'язок між СЧВ і показником, який досліджували, вважали підтвердженим за умов перевищення за модулем для коефіцієнта асоціації 0,5 (у разі, якщо в таблиці спряженості був нуль, додатково обчислювали коефіцієнт контингенції і вважали зв'язок підтвердженим у випадку перевищення цим коефіцієнтом 0,3 за модулем).

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 хворих із наявністю чи відсутністю ознаки) вважали достовірною за рівня значущості χ^2-критерію менше 0,05. Для чисельних ознак (змінних) побудовано характеристичні ROC-криві для пошуку точки відсікання, тобто, граничної точки, за допомогою якої можна розбити чисельну змінну на дві категорії, отримавши при цьому оптимальну комбінацію чутливості та специфічності. Оптимальною вважали комбінацію з 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 $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до *першого етапу першого завдання* вивчено поширення критеріїв ACR (1997 р.) у хворих ДГ (СЧВ) та ГП (хворі на РА, ПСА, АС). Поширення кожного окремого критерію показано на рис. 2.

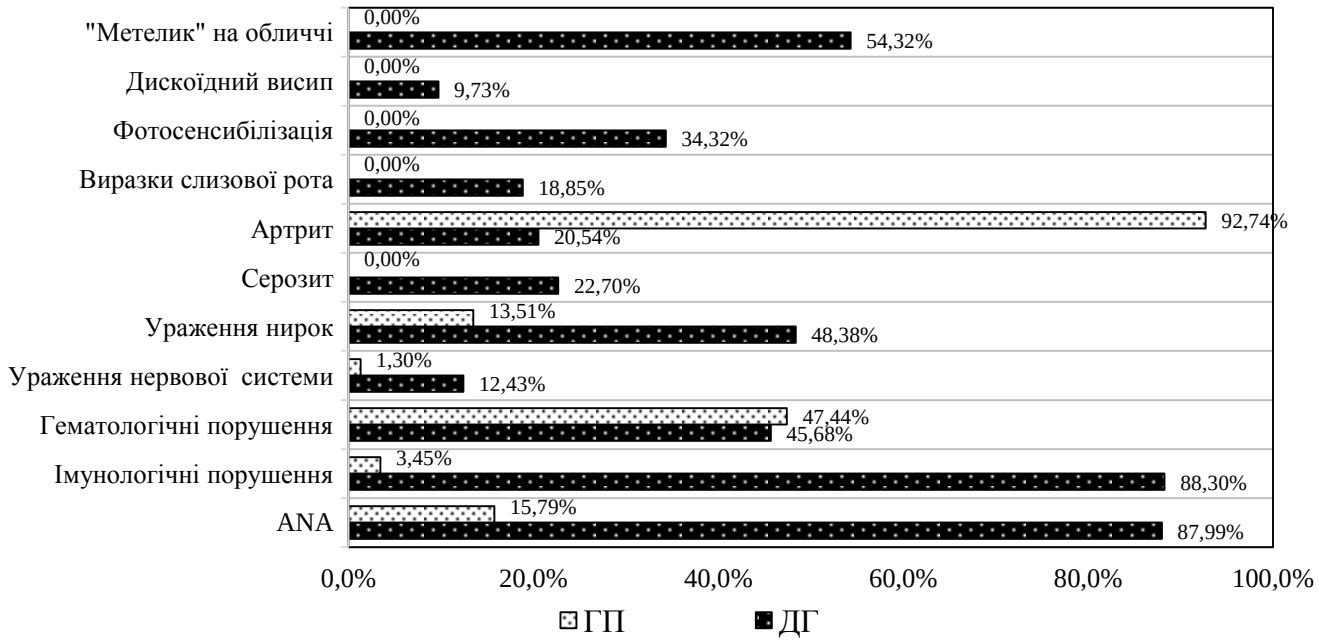


Рисунок 2 – Поширеність критеріїв ACR у хворих на СЧВ та на інші ревматичні недуги

На основі отриманої інформації здійснено аналіз діагностичної цінності критеріїв ACR (1997 р.) для діагностики СЧВ і виявлено, що про СЧВ свідчить лише частина із затверджених нині критеріїв. А саме, чутливість критерію «метелик» становила 54,32 %, специфічність – 100,00 %, точність – 72,02 %, між критерієм і наявністю СЧВ у хворих констатовано достовірний прямий зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,56, $p < 0,05$). Чутливість критерію «дискоїдні висипання» становила 9,73 %, специфічність – 100,00 %, точність – 44,70 %, проте достовірного зв'язку між критерієм і наявністю хвороби не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,20, $p > 0,05$). Чутливість «фотосенсибілізації», як критерію діагнозу СЧВ, становила 34,32 %, специфічність – 100,00 %, точність – 56,77 %, констатовано прямий достовірний зв'язок між наявністю фотосенсибілізації та СЧВ (коефіцієнт контингенції 0,41, $p < 0,05$). Чутливість критерію «виразки на слизових оболонках» становила 18,85 %, специфічність – 100,00 %, точність – 50,50 %, достовірного зв'язку між критерієм і наявністю СЧВ не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,29, $p > 0,05$). Чутливість критерію «артрит» для діагностики СЧВ дорівнювала 20,54 %, специфічність – 7,27 %, точність – 15,40 %, підтверджено достовірний негативний зв'язок між наявністю артриту та СЧВ (коефіцієнт асоціації -0,96, $p < 0,05$), а отже, артрит, навпаки, заперечував хворобу. Чутливість критерію «серозит» дорівнювала 22,70 %, специфічність – 100,00 %, точність – 52,65 %, виявлено достовірний зв'язок між наявністю серозитів і СЧВ (коефіцієнт контингенції -0,32, $p < 0,05$). Чутливість критерію «ураження нирок» становила 48,38 %, специфічність – 86,49 %, точність – 62,67 %, ми обчислили прямий достовірний зв'язок між наявністю критерію і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,71, $p < 0,05$), також у хворих на СЧВ ураження нирок траплялося у 6,00 разів частіше, ніж у хворих з іншими ревматичними хворобами. Чутливість критерію «ураження нервової системи» дорівнювала 12,43 %, специфічність – 98,70 %, точність – 45,60 %, доведено достовірний прямий зв'язок між наявністю критерію та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,83,

$p < 0,05$) і констатовано, що ураження нервової системи траплялося у 10,79 разу частіше за наявності СЧВ, ніж за інших ревматичних хвороб.

Відповідно до проведених нами обчислень, наявність будь-якого гематологічного порушення не вказувала на СЧВ – достовірного зв'язку не виявлено (чутливість – 45,68 %, специфічність – 52,56 %, точність – 48,34 %, коефіцієнт асоціації -0,04, $p > 0,05$), відповідно до статистичного аналізу гематологічні ураження у хворих на СЧВ траплялися рідше, ніж у хворих з іншими ревматичними недугами. Чутливість критерію «імунологічні порушення» становила 88,30 %, специфічність – 96,55 %, точність – 89,98 %, нами зафіксовано прямий статистичний зв'язок між критерієм і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,99, $p < 0,05$); імунологічні порушення у хворих на СЧВ виявляли у 211,40 разу частіше, ніж у хворих з іншими ревматичними недугами. Чутливість ANA, як критерію СЧВ, дорівнювала 87,99 %, специфічність – 84,21 %, точність 87,35 %, нами виявлено прямий достовірний зв'язок між наявністю критерію та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,95, $p < 0,05$), а у хворих на СЧВ антиядерні антитіла виявляли у 39,06 разу частіше, ніж у хворих з іншими ревматичними недугами.

Відповідно до *другого етапу першого завдання* вивчено поширення у хворих ДГ та ГП окремих складових критеріїв ACR (рис. 3).

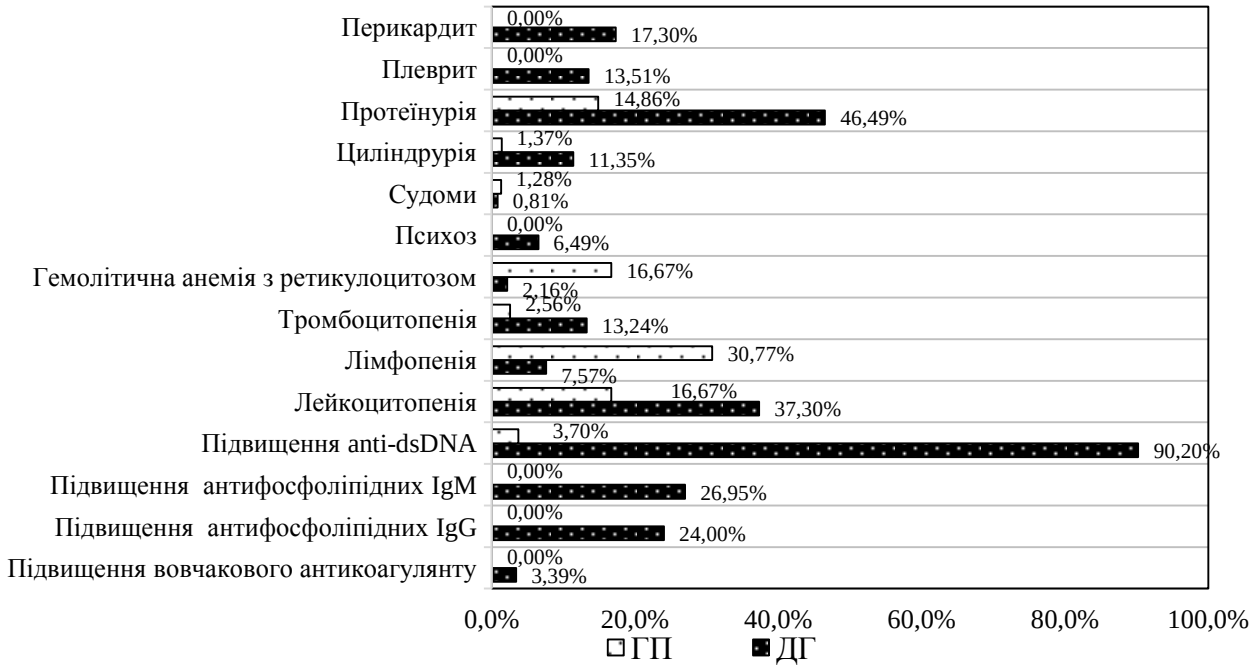


Рисунок 3 – Поширеність складових деяких критеріїв ACR у хворих на СЧВ та у хворих на інші ревматичні недуги

Базуючись на отриманій інформації, проведено статистичний аналіз окремих складових критеріїв ACR. Чутливість наявності у хворого плевриту дорівнювала 13,51 %, специфічність – 100,00 %, точність – 47,02 %, зв'язку між маркером і СЧВ не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,24, $p > 0,05$). Чутливість такого критерію як «перикардит» дорівнювала 17,30 %, специфічність – 100,00 %, точність – 49,34 %, зв'язку між наявністю цього маркера та СЧВ також не виявлено (коефіцієнт контингенції 0,27, $p > 0,05$). Обчислена нами чутливість критерію «протеїнурія» дорівнювала 46,49 %, специфічність – 85,14 %, точність – 60,98 %, між критерієм і діагнозом СЧВ констатовано прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,67,

$p < 0,05$), як і між критерієм «циліндрурія»: чутливість – 11,35 %, специфічність – 98,63 %, точність – 43,80 % (коефіцієнт асоціації 0,80, $p < 0,05$). Статистично підтвердженого зв'язку між наявністю судомних нападів та СЧВ не виявлено (чутливість – 0,81 %, специфічність – 98,72 %, точність – 38,74 %, коефіцієнт асоціації -0,23, $p > 0,05$), як і між наявністю психозів та СЧВ (чутливість – 6,49 %, специфічність – 100,00 %, точність – 42,72 %, коефіцієнт контингенції 0,16, $p > 0,05$). Між наявністю анемії та СЧВ існував достовірний непрямий зв'язок (чутливість – 2,16 %, специфічність – 83,33 %, точність – 33,61 %, коефіцієнт асоціації – -0,80, $p < 0,05$), що вказувало на достовірно меншу поширеність анемії серед хворих на СЧВ, ніж серед хворих з іншими ревматичними недугами. Між наявністю лейкоцитопенії та СЧВ не було статистично підтвердженого зв'язку (чутливість – 37,30 %, специфічність – 83,33 %, точність – 55,13 %, коефіцієнт асоціації – 0,49, $p > 0,05$). Лімфопенія також достовірно частіше траплялася у хворих з іншими ревматичними недугами, ніж у хворих на СЧВ (чутливість – 7,57 %, специфічність – 69,23 %, точність – 31,46 %, коефіцієнт асоціації – -0,69, $p < 0,05$). Із-поміж гематологічних уражень достовірний прямий зв'язок зафіксовано лише між наявністю тромбоцитопенії та СЧВ (чутливість – 13,24 %, специфічність – 97,44 %, точність – 45,86 %, коефіцієнт асоціації 0,71, $p < 0,05$). Між наявністю антифосфоліпідних антитіл IgM та СЧВ (чутливість – 29,95 %, специфічність – 100,00 %, точність – 28,47 %, коефіцієнт контингенції 0,08, $p > 0,05$), антифосфоліпідних антитіл IgG (чутливість – 24,00 %, специфічність –100,00 %, точність – 25,49 %, коефіцієнт контингенції 0,07, $p > 0,05$) і вовчакового антикоагулянту (чутливість 3,40 %, $p > 0,05$) статистично достовірного зв'язку не виявлено.

Третій етап першого завдання полягав у вивченні поширеності у хворих ДГ та ГП виокремлених нами на основі власного клінічного досвіду та інформації з сучасних літературних джерел критеріїв (рис. 4).

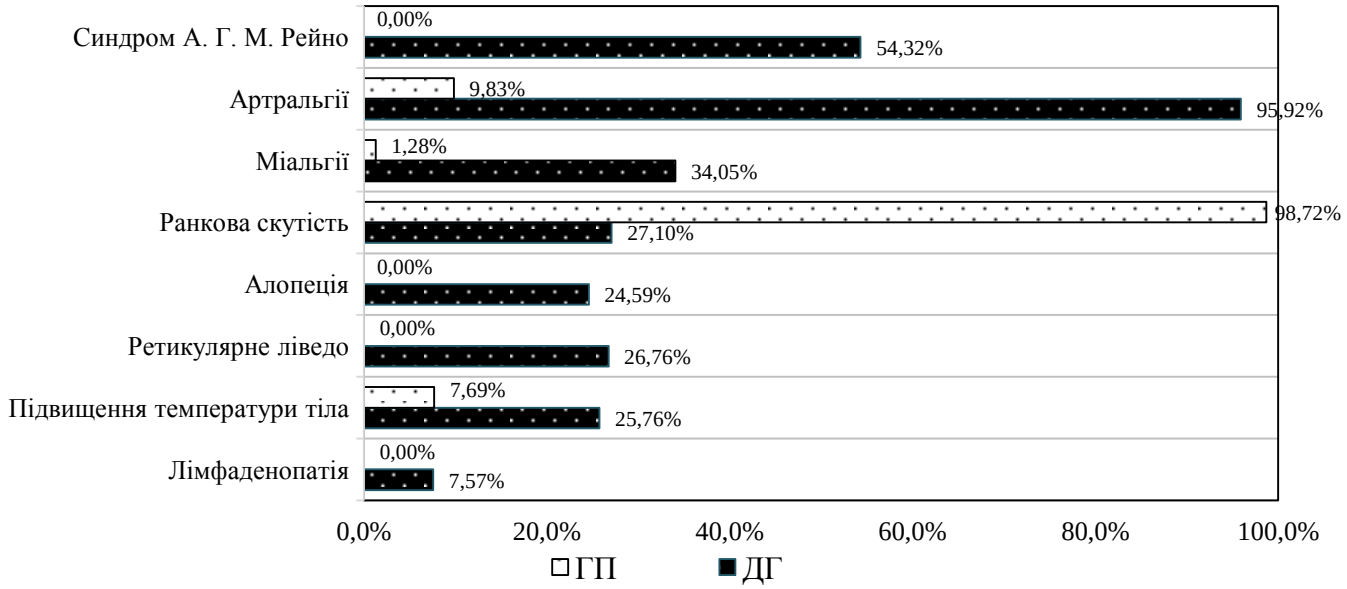


Рисунок 4 – Поширеність виділених нами критеріїв у хворих на СЧВ та у хворих на інші ревматичні хвороби

Ми оцінили діагностичну цінність виокремлених нами на основі власного клінічного досвіду та інформації з сучасних літературних джерел критеріїв. Чутливість критерію синдром А. Г. М. Рейно становила 24,59 %, специфічність – 100,00 %, точність – 53,81 %, виявлено прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,56, $p < 0,05$). Чутливість артральгії, як діагностичного критерію СЧВ, дорівнювала 95,92 %, специфічність – 90,17 %, точність – 93,69 %, констатовано статистично достовірний прямий зв'язок між критерієм і СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,99). Чутливість критерію «алопеція» дорівнювала 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, $p < 0,05$). Чутливість критерію «ретикулярне ліведо» дорівнювала 26,76 %, специфічність – 100,00 %, точність 55,13 %, між ознакою та СЧВ виявлено також прямий і достовірний зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,35, $p < 0,05$). Чутливість гіпертермії, як діагностичного критерію СЧВ, дорівнювала 26,76 %, специфічність – 92,31 %, точність – 52,15 %, існував статистично підтверджений прямий зв'язок між гіпертермією та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,63, $p < 0,05$), а також підвищення температури фіксували у 4,38 разу частіше у хворих на СЧВ, ніж у хворих з іншими ревматичними недугами.

Скарги на ранкову скутість заперечували діагноз СЧВ. Чутливість вказаного критерію становила 27,10 %, специфічність – 1,28 %, точність – 0,01 %, існував непрямий достовірний зв'язок між скаргами на ранкову скутість і СЧВ (коефіцієнт асоціації -0,99, $p < 0,05$), що свідчило про наявність у хворого іншої ревматичної недуги.

На *четвертому етапі* ми обчислили показники прогностичної цінності для тих маркерів, діагностична цінність яких підтверджена статистично. Ми визначили, що за наявності синдрому А. Г. М. Рейно у хворого у 2,38 разу збільшується вірогідність діагностувати СЧВ ($p < 0,05$), серозиту (перикардиту та/або плевриту) – у 1,82 разу ($p < 0,05$), протеїнурії – у 1,64 разу ($p < 0,05$), циліндрурії – у 1,55 разу ($p < 0,05$), артральгій – у 14,15 разу ($p < 0,05$), міальгій – у 1,90 разу ($p < 0,05$), ураження нервової системи (судоми та/або психоз) – у 1,60 разу ($p < 0,05$), метеликоподібного висипу – у 2,38 разу ($p < 0,05$), фотосенсибілізації – у 1,96 разу ($p < 0,05$), алопеції – у 1,84 разу ($p < 0,05$), ретикулярного ліведо – у 1,86 разу ($p < 0,05$), тромбоцитопенії – у 1,52 разу ($p < 0,05$), підвищення температури тіла – у 1,52 разу ($p < 0,05$), anti-dsDNA – у 3,56 разу ($p < 0,05$), ANA – у 2,33 разу ($p < 0,05$).

Проведений нами статистичний аналіз підтвердив достовірну прогностичну цінність виокремлених критеріїв, серед яких особливо важливими є синдром А. Г. М. Рейно, артральгії, метеликоподібний висип, anti-dsDNA та ANA, що більш ніж удвічі збільшують вірогідність правильної діагностики СЧВ.

Виконавши *п'ятий етап* дослідження, який полягав у пошуку констеляцій, що дозволять із найбільшою імовірністю передбачити наявність у хворого СЧВ, ми виявили, що поєднання скарг на біль у суглобах і наявність підвищеного титру anti-dsDNA дає змогу найбільш точно запідозрити СЧВ. Чутливість такої комбінації симптомів сягає 97,30 %, специфічність – 89,32 %, точність – 94,21 %. За наявності у хворого артральгій і підвищеного титру anti-dsDNA збільшується вірогідність діагнозу СЧВ у 300,96 разу. 93,51 % хворих із артральгіями й anti-dsDNA мали

діагноз СЧВ, а 4,57 %, у яких були біль 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 ($p < 0,05$).

Шостий етап першого завдання полягав у пошуку найменшої кількості критеріїв, яка б із найбільшою достовірністю вказувала на СЧВ, тобто такої кількості критеріїв, яка мала б бути у хворого, щоб із найбільшою імовірністю можна було поставити діагноз СЧВ, побудувавши ROC-криву, де показник AUC дорівнював 0,99 і підтвердив високу ефективність запропонованої нами класифікації. Зі збільшенням кількості діагностичних критеріїв специфічність методу зростала, але чутливість знижувалася. Для визначення оптимальної кількості критеріїв оцінювали суму показника чутливості та специфічності. І таким чином визначили, що найменшою і водночас найбільш ефективною кількістю критеріїв для встановлення діагнозу СЧВ є наявність щонайменше трьох із запропонованого нами переліку (чутливість – 95,95 %, специфічність – 99,57 %, сума – 195,52).

Отже, проведений нами аналіз дозволив удосконалити критерії діагнозу СЧВ, виокремивши 14 (табл. 1), 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.

Таблиця 1 – 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)

Продовження табл. 1

1	2	3
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
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.

Відповідно до *другого завдання*, ми з'ясували, що ураження судин і серця трапляються у 94,60 % хворих на СЧВ. Серед уражень серця і судин найчастіше фіксували синдром А. Г. М. Рейно (53,32 %), недостатність мітрального клапана (42,97 %), атеросклеротичне ураження судин (41,03 %), міокардит (35,95 %), ангіопатію сітківки (35,41 %), симптоматичну артеріальну гіпертензію (33,51 %). Найрідше діагностували кардіоміопатію (0,81 %), постінфарктний кардіосклероз (0,54 %), трофічні виразки (0,54 %), тромбофлебіт (0,27 %). Частота капіляриту (χ^2 = 67,77, p < 0,05), синдрому А. Г. М. Рейно (χ^2 = 34,15, p < 0,05), стабільної стенокардії (χ^2 = 25,41, p < 0,05), ангіопатії сітківки (χ^2 = 21,85, p < 0,05), ретикулярного ліведо (χ^2 = 21,77, p < 0,05), тромбозу вен (χ^2 = 19,79, p < 0,05), симптоматичної артеріальної гіпертензії (χ^2 = 13,00, p < 0,05), міокардиту (χ^2 = 12,82, p < 0,05), атеросклерозу (χ^2 = 12,61, p < 0,05) зростала з підвищенням активності СЧВ, а тому ми трактували їх як синтропічні коморбідні ураження.

Капіляріт частіше локалізувався на долонях (75,00 %), синдром А. Г. М. Рейно у більшості хворих на СЧВ був II стадії (72,64 %) із ураженням пальців кистей рук (74,13 %), стабільна стенокардія – II функціонального класу (100,00 %), ангіопатія

сітківки частіше була I ступеня (71,76 %), ретикулярне ліведо 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 %). Провівши добове моніторування артеріального тиску для характеристики артеріального тиску й частоти серцевих скорочень залежно від активності СЧВ, ми з'ясували, що середня частота серцевих скорочень упродовж доби, активного та пасивного періодів доби була достовірно вища у хворих із неактивним СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI) та у хворих із високою активністю СЧВ (активність III і IV ступенів за SLEDAI) порівняно з КГ. Середньодобовий, середній за активний і пасивний періоди систолічний, діастолічний і середній артеріальний тиск у хворих на СЧВ III і IV ступенів активності за SLEDAI був достовірно вищим, ніж у КГ. У хворих на СЧВ фіксували також достовірно нижчий добовий індекс артеріального тиску, тобто ступінь нічного зниження артеріального тиску. Індекс часу – кількість вимірювань, за яких артеріальний тиск перевищував допустимі норми, був найвищим у хворих із високою активністю СЧВ (активність III і IV ступенів за SLEDAI). Усе це вказує на зростання артеріального тиску у хворих на СЧВ паралельно з підвищенням активності основної хвороби.

Синдром А. Г. М. Рейно, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо 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. Капіляpит найчастіше виявляли у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, тоді як стабільну стенокардію, ангіопатію сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматичну артеріальну гіпертензію – у осіб, що хворіли на СЧВ понад 10 років.

У 67,57 % хворих на СЧВ фіксували ураження органів системи дихання. Найчастіше серед уражень органів дихання діагностовано пневмосклероз (49,31 %), а найрідше – хронічний необструктивний бронхіт (1,90 %), бронхіальну астму (1,63 %), алергічний риніт (0,54 %). Серед усіх уражень органів дихання легенева гіпертензія (χ^2 = 11,34, $p < 0,05$), пневмосклероз (χ^2 = 10,15, $p < 0,05$), пневмофіброз (χ^2 = 9,99, $p < 0,05$) і пневмоніт (χ^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, серед яких найчастіше – токсичний гепатит (18,7 %) і хронічний панкреатит (17,3 %), а найрідше – латентне камененосійство (0,81 %), доліхосигма (0,81 %), хронічний вірусний гепатит В (0,61 %), цироз печінки (0,54 %) та синдром

подразненої кишки (0,54 %). З-поміж усіх уражень органів травлення, стеатогепатит (χ^2 = 26,95, p < 0,05), автоімунний гепатит (χ^2 = 21,79, p < 0,05) і хронічний панкреатит (χ^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 %) недужих 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, серед яких найчастіше: сечокам'яна хвороба (28,92 %), хронічний простатит (16,67 %), аденома простати (16,67 %), міома матки (11,76 %) і порушення овaріально-менструального циклу (10,81 %), а найрідше – аденома яєчника (0,64 %), дисплазія шийки матки (0,63 %), цервіцит (0,62 %), хронічний аднексит (0,32 %), кіста грудної залози (0,31 %). Із усіх уражень сечостатевої системи лише порушення овaріально-менструального циклу (χ^2 = 15,63, p < 0,05) було синтропічним коморбідним ураженням. У всіх жінок, хворих на СЧВ, із порушенням овaріально-менструального циклу (100,00 %) спостерігалася дисменорея та у 35,71 % – олігоменорея.

У 98,38 % хворих на СЧВ були ураження органів опорно-рухової системи. Найчастіше виявляли артральгії (95,40 %), остеопенію (61,63 %) та міальгії (34,05 %), найрідше – деформувальний остеоартроз (1,89 %) і вторинну подагру (0,27 %). Серед уражень опорно-рухової системи лише артральгії (χ^2 = 57,08, p < 0,05), міальгії (χ^2 = 37,05, p < 0,05), остеопороз (χ^2 = 11,89, p < 0,05), асептичний некроз кісток (χ^2 = 11,28, p < 0,05) і остеопенія (χ^2 = 10,01, p < 0,05) були тісно асоційовані з активністю СЧВ, а отже, 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 виявлено ураження органів ендокринної системи. Найчастіше фіксували ожиріння (23,48 %) і дифузний зоб (20,32 %), а найрідше – синдром М. М. Іценка – Г. В. Кушинга (1,08 %). Серед усіх уражень органів ендокринної системи автоімунний тироїдит (χ^2 = 12,56, p < 0,05) і ожиріння (χ^2 = 10,79, p < 0,05) були тісно асоційовані з активністю СЧВ, а отже, 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. Найчастіше були дисциркуляторна енцефалопатія (11,62 %) й астено-депресивний синдром (10,50 %), а вкрай рідко – гостре порушення мозкового кровообігу (0,81 %), вестибуло-атактичний (0,27 %) і психоорганічний синдроми (0,27 %). Органічний мозковий синдром (χ^2 = 38,79, p < 0,05), вегетосудинна дистонія (χ^2 = 12,51, p < 0,05), дисциркуляторна енцефалопатія (χ^2 = 10,89, p < 0,05), цефальгія (χ^2 = 10,87, p < 0,05) виявились синтропічними коморбідними ураженнями. Відповідно до результатів оцінки 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 (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 і придатків, найчастіше сухість шкіри (27,03 %) та алопецію (24,59 %), найрідше – атопічний дерматит (0,54 %). Із активністю СЧВ наявність алопеції перебувала в тісному зв’язку, а отже, була синтропічним коморбідним ураженням (χ^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, найчастіше анемію (54,86 %), найрідше геморагічний васкуліт (2,16 %). Анемія (χ^2 = 17,14, p < 0,05) і геморагічний васкуліт (χ^2 = 36,19, p < 0,05) перебували у тісному зв’язку з активністю СЧВ, а отже, 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 і у жінок, і у чоловіків, у всіх вікових групах та групах різної тривалості основної хвороби.

У значної частини хворих на СЧВ (70,81 %) діагностовано ураження органів чуття. Серед усіх уражень синдром «сухого ока» (29,47 %) і катаракта (15,01 %) були найбільш поширеними, хронічний кохлеоневрит (0,27 %) і вазомоторний риніт

(0,27 %) – рідкісними. Хронічний кон'юнктивіт (χ^2 = 44,65, p < 0,05), синдром «сухого ока» (χ^2 = 20,27, p < 0,05), глаукома (χ^2 = 13,38, p < 0,05), увеїт (χ^2 = 12,21, p < 0,05), катаракта (χ^2 = 10,13, p < 0,05) і ураження/атрофія зорового нерва (χ^2 = 9,84, p < 0,05) перебували з активністю СЧВ у тісному зв'язку, а отже, 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 імунні порушення, серед яких найчастіше фіксували набутий імунодефіцит, який був синтропічним коморбідним ураженням (χ^2 = 19,53, p < 0,05). Набуте імунодефіцитне порушення найчастіше було фагоцитарного типу (34,69 %) та мало автоімунно-інфекційну клінічну форму (42,86 %), його виявляли переважно у жінок (53,66 %), хворих віком від 18 до 24 років (45,45 %) і осіб, що хворіли 6–10 років (61,90 %).

Отже, з'ясовано, що у хворих на СЧВ є низка уражень, частота яких зростає зі збільшенням активності СЧВ, тобто вони є синтропічними коморбідними ураженнями, переважно середнього ступеня важкості, й мають певні особливості поширення залежно від статі, віку і тривалості СЧВ.

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 ФК, який 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 (табл. 2) *(перший етап)*.

Таблиця 2 – Критерії оцінки функціонального класу системного червоного вовчака (за Абрагамович У. О. та співавт., 2020)

№ з/п	Показники (активність хвороби, варіанти її перебігу, синтропічні коморбідні ураження), сума балів, ФК СЧВ	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 з 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)				

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5	6
3.2	Ураження органів системи дихання (плеврит, легенева гіпертензія, пневмосклероз, пневмофіброз, пневмоніт)				
3.3	Ураження органів системи травлення (автоімунний гепатит, стеатогепатит, хронічний панкреатит)				
3.4	Ураження органів сечової системи (гломерулонефрит)				
3.5	Ураження органів статевої системи (порушення овариально-менструального циклу)				
3.6	Ураження органів опорно-рухової системи (артрит, артральгії, міальгії, 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, цефальгія)				
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 – 2 бали, III і IV ступенів – 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.

Визначити ФК СЧВ можна також за допомогою онлайн-калькулятора за посиланням: http://analiz.smartproduction.space/?fbclid=IwAR0SEo158xeozqxiFQqSEgvHzd0TCkXNVE7VKDR6F29RD9QSwcoKMpQdNCQ.

Відповідно до визначеного нами *другого етапу*, нижче наведено приклади використання запропонованої методики.

Приклад перший. Хвора Г. (41 рік, історія хвороби № 1555/432) за результатами комплексного клінічно-лабораторного та інструментального обстеження встановлено основний клінічний діагноз («М.32.1. СЧВ: активна фаза, активність ІІ 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'ятково-гомілкових, променево-зап'ясткових, плечових суглобів, поліартрит дрібних суглобів кистей і стоп: Rtg-стадія І–ІІ, функціональна недостатність суглобів (ФНС) І ступеня), м'язів (міальгії); серця (міокардит (у анамнезі), серцева недостатність (СН) 0 стадії, І ФК за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів (New York Heart Association – NYHA)), судин (ангіопатія сітківки, синдром А. Г. М. Рейно); легень (пневмосклероз, дихальна недостатність (ДН) І 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 І/ІІ типу-, ЦМВ-, ЕБВ-інфекції. Плосковальгусна деформація обох стоп; деформувальний артроз ІІІ ступеня плесно-фалангового суглоба правої стопи, як наслідок хвороби А. Келлера ІІ–ІІІ ступенів; спондилоартроз із нестабільністю сегментів C_4–C_5, полісегментарним остеохондрозом і хронічною вертеброгенною попереково-крижовою радикулопатією; сколіоз І ступеня; консолідований перелом V ребра зліва ззаду. Виразкова хвороба: дванадцятипалої кишки, Helicobacter pylori (Hp) (-), зі збереженою кислототвірною функцією шлунка, деформація пілородуоденальної зони без порушення пасажу, фаза стійкої ремісії, недостатність травлення (НТ) 0–І 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 ІІ»).

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 ІІ ступеню важкості (табл. 3).

Таблиця 3 – Оцінка функціонального класу системного червоного вовчака у хворої Г., 41 рік, історія хвороби № 1555/432 (показники; бали; функціональний клас хворого)

№ з/п	Показники (активність хвороби, варіанти її перебігу, синтропічні коморбідні ураження), сума всіх балів, ФК СЧВ	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 з 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)			2	
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 статевої системи (порушення овариально-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)			2	
3.8	Ураження органів нервової системи (судоми, психоз, органічний мозковий синдром, вегетосудинна дистонія, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія)			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	0			
4	Разом балів:	16			
5	ФК СЧВ:				
5.1	ФК СЧВ 0 (сума балів дорівнює 0)				

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5	6
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 – 2 бали, III і IV ступенів – 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'ятково-гомілкових, 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. У хворої 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 з 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 ВООЗ 1995 р.), фаза стійкої ремісії, хронічна ниркова недостатність (ХНН) 0 ступеня); судин (ретикулярне ліведо); 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 І типу. Хронічний стеатогепатит, фаза неповної ремісії, НТ 0 ступеня; ожиріння ІІ 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.). ФК терапевтичного хворого І–ІІ»).

Застосувавши запропоновану нами методику визначення ФК СЧВ у пацієнтки Ш. (43 роки, історія хвороби № 7352/425), результати якої наведені в таблиці 4, ми визначали, що сумарна кількість балів становить 12, а це є підставою для визнання, що ФК відповідає І ступеню важкості.

Таблиця 4 – 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 всіх балів, ФК СЧВ	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 з 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,)			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 статевої системи (порушення овариально-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		

Продовження табл. 4

1	2	3	4	5	6
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			
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 – 2 бали, III і IV ступенів – 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 з наростанням важкості; з наявністю уражень шкіри («метелик» у анамнезі); суглобів (артральгії кистей і стоп, ФНС I); нирок (ХХН: I ст., дифузний мезангіокапілярний проліферативний люпусний гломерулонефрит (клас IV С – модифікована класифікація ВООЗ 1995 р.), фаза стійкої ремісії, ХНН 0 ступеня); судин (ретикулярне ліведо); 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 ступінь, ризик II (помірний), СН 0–I стадії, I ФК за NYHA); ФК СЧВ I».

Четверте завдання дослідження полягало у пошуку прогностично несприятливих чинників, які визначають смертність хворих на СЧВ. Проаналізувавши демографічні показники *(перший етап)*, ми виокремили стать і вік хворих на СЧВ, оскільки вони достовірно впливали на імовірність померти, а саме, чоловіки (χ^2 = 7,52, p < 0,05) та особи віком до 42,5 років (χ^2 = 14,85, p < 0,05) помирали достовірно частіше, ніж жінки й особи, яким більше 42,5 років. Із 262

жінок до сьогодні залишилися живими 241 (92,98 %), 21 померла (8,02 %). Із 32 чоловіків до сьогодні живе 24 (75,00 %), померли восьмеро (25,00 %). Ці результати підтверджують, що хворі на СЧВ чоловіки помирають достовірно частіше, ніж хворі на СЧВ жінки. Відповідно до проведених нами обчислень, вік 42 роки і 6 місяців є показником, який визначає ризик померти для хворого на СЧВ. У вибірці було 168 хворих на СЧВ віком менше від 42 років і 6 місяців, з-поміж яких до сьогодні живі 142 хворих (81,69 %), померли 26 (18,31 %). Хворих віком понад 42 роки і 6 місяців було 125, з них живі 123 (98,40 %), померли двоє (1,60 %). Хворі на СЧВ віком понад 42,5 року помирають достовірно рідше, ніж хворі на СЧВ молодшого віку.

Аналіз критеріїв СЧВ, затверджених ACR (1997 р.) *(другий етап)*, показав, що ризик померти для хворого на СЧВ зростав 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 ($\chi^2 = 7{,}00$, $p < 0{,}05$). Виявлено підтверджений вплив ураження нервової системи (судоми) на ризик смерті хворих на СЧВ. Судоми зафіксовано у двох хворих на СЧВ, які до сьогодні померли (100,00 %). У 292 хворих на СЧВ судом не було. Із них до сьогодні живі 265 (90,75 %), померли 27 (9,25 %). За наявності у хворих на СЧВ лімфопенії ризик смерті достовірно зростає. Це гематологічне порушення виявлено у 19 хворих на СЧВ, з-поміж яких до сьогодні живі 14 (73,68 %), померли п’ятеро (26,32 %). Із 275 хворих, у яких лімфопенію не виявлено, 251 хворий живий (91,27 %), 24 померли (8,73 %). За наявності підвищеного показника вовчакового антикоагулянту ризик хворого на СЧВ померти зростав. Із двох хворих на СЧВ, у яких виявлено підвищений показник вовчакового антикоагулянту, один живий до сьогодні (50,00 %). Серед 49 хворих, у яких цього імунологічного порушення не виявлено, до сьогодні живі 47 (95,92 %), померли двоє (4,08 %). Циліндрурію виявлено у 32 хворих на СЧВ, із яких до сьогодні живі 26 (81,25 %), померли шестеро (18,75 %). Із 262 хворих на СЧВ, у яких циліндрурії не було, до сьогодні живі 239 (91,22 %), померли 23 (8,78 %). Отже, відповідно до проведених нами обчислень, наявність циліндрурії у хворих на СЧВ достовірно підвищує ризик смерті. 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 до сьогодні живі 145 хворих (95,39 %), померли семеро (4,61 %). Ми з’ясували, що хворі на СЧВ, у яких діагностовано протеїнурію, помирають достовірно частіше, ніж хворі, у яких такого відхилення немає.

Інші критерії СЧВ, затверджені ACR (1997 р.), не впливали на смертність хворих на СЧВ. А саме, наявність підвищення титру антифосфоліпідних антитіл класу IgG ($\chi^2 = 3{,}18$, $p > 0{,}05$), дискоїдних висипів ($\chi^2 = 3{,}15$, $p > 0{,}05$), підвищення титру антифосфоліпідних антитіл класу IgM ($\chi^2 = 3{,}11$, $p > 0{,}05$), перикардиту ($\chi^2 = 2{,}57$, $p > 0{,}05$), артриту ($\chi^2 = 2{,}02$, $p > 0{,}05$), фотосенсибілізації ($\chi^2 = 1{,}54$, $p > 0{,}05$), плевриту ($\chi^2 = 1{,}50$, $p > 0{,}05$), тромбоцитопенії ($\chi^2 = 1{,}37$, $p > 0{,}05$), лейкопенії ($\chi^2 = 1{,}13$, $p > 0{,}05$), підвищення титру anti-dsDNA ($\chi^2 = 1{,}11$, $p > 0{,}05$), «метелика» ($\chi^2 = 0{,}40$, $p > 0{,}05$), гемолітичної анемії з ретикулоцитозом ($\chi^2 = 0{,}34$, $p > 0{,}05$), виразок на слизовій оболонці ротової порожнини ($\chi^2 = 0{,}27$, $p > 0{,}05$), психозу ($\chi^2 = 0{,}26$, $p > 0{,}05$).

Відповідно до отриманих на *третьому етапі* результатів, ми з'ясували, що ризик смерті у хворих на СЧВ зростав за наявності у них міокардиту (χ^2 = 10,36, p < 0,05), асептичного некрозу кісток (χ^2 = 8,78, p < 0,05), автоімунного гепатиту (χ^2 = 5,93, p < 0,05), пневмоніту (χ^2 = 5,75, p < 0,05). Серед синтропічних коморбідних уражень серцево-судинної системи тільки наявність міокардиту достовірно впливала на смертність хворих. Серед 96 хворих на СЧВ з 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 %). Отримані нами результати вказують на те, що лише за наявності асептичного некрозу кістки достовірно зростає ризик смерті серед хворих на СЧВ. Із 20 хворих на СЧВ із асептичним некрозом кістки до сьогодні живі 14 (70,00 %). 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 %). Серед синтропічних коморбідних уражень органів травлення лише автоімунний гепатит призводив до зростання смертності хворих. Із-поміж 26 хворих, які мали це ураження органів травлення, до сьогодні живі 18 (69,23 %), померли восьмеро (30,77 %). Із 268 хворих на СЧВ без автоімунного гепатиту до сьогодні живі 247 (92,16 %), помер 21 (7,84 %). Серед синтропічних коморбідних уражень дихальної системи тільки наявність пневмоніту достовірно впливала на зростання смертності хворих на СЧВ. 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 %).

Інші синтропічні коморбідні ураження не мали несприятливого впливу на хворих СЧВ, а саме: синдром А. Г. М. Рейно (χ^2 = 8,82, p > 0,05), остеопенія (χ^2 = 3,40, p > 0,05), цефальгія (χ^2 = 3,28, p > 0,05), автоімунний тироїдит (χ^2 = 2,40, p > 0,05), хронічний панкреатит (χ^2 = 2,19, p > 0,05), алопеція (χ^2 = 2,11, p > 0,05), набуте імунодефіцитне порушення (χ2 = 2,11, p > 0,05), увеїт (χ^2 = 2,06, p > 0,05), анемія (χ^2 = 1,90, p > 0,05), міальгії (χ^2 = 1,58, p > 0,05), синдром «сухого ока» (χ^2 = 1,57, p > 0,05), легенева гіпертензія (χ^2 = 1,20, p > 0,05), ожиріння (χ^2 = 1,20, p > 0,05), стабільна стенокардія (χ^2 = 0,97, p > 0,05), хронічний кон'юнктивіт (χ^2 = 0,97, p > 0,05), пневмосклероз (χ^2 = 0,97, p > 0,05), атеросклероз (χ^2 = 0,78, p > 0,05), ураження зорового нерва (χ^2 = 0,72, p > 0,05), глаукома (χ^2 = 0,67, p > 0,05), симптоматична артеріальна гіпертензія (χ^2 = 0,64, p > 0,05), вегетосудинна дистонія (χ^2 = 0,47, p > 0,05), пневмофіброз (χ^2 = 0,46, p > 0,05), ангіопатія сітківки (χ^2 = 0,30, p > 0,05), ретикулярне ліведо (χ^2 = 0,24, p > 0,05), остеопороз (χ^2 = 0,18, p > 0,05), капілярит (χ^2 = 0,15, p > 0,05), катаракта (χ^2 = 0,11, p > 0,05), стеатогепатит (χ^2 = 0,07, p > 0,05), геморагічний васкуліт (χ^2 = 0,05, p > 0,05), артральгії (χ^2 = 0,03, p > 0,05), порушення овариально-менструального циклу (χ^2 = 0,02, p > 0,05), дисциркуляторна енцефалопатія (χ^2 = 0,02, p > 0,05), органічний мозковий синдром (χ^2 = 0,01, p > 0,05), тромбоз вен (χ^2 = 0,00, p > 0,05).

Виживання хворого на СЧВ залежало також від наявності інфекційного ураження *(четвертий етап)*. Ми виявили, що наявність хронічного карієсу (χ^2 = 7,97, p < 0,05) і активної інфекції простого герпесу I/II типу (χ^2 = 4,32, p < 0,05) впливала на смертність хворих на СЧВ. Із 49 хворих на СЧВ, яким діагностовано також хронічний карієс, до сьогодні живі 39 (79,59 %), померли десять (20,41 %). Із 233 хворих на СЧВ без хронічного карієсу до сьогодні живі 218 (93,56 %), померли

15 (6,44 %). Наявність активної інфекції простого герпесу I/II типу впливає на виживання хворих на СЧВ (χ^2 = 4,32, p < 0,05). Із 11 хворих на СЧВ з активною інфекцією простого герпесу I/II типу до сьогодні живі дев'ять (81,81 %), померли двоє (18,19 %). Із 99 хворих на СЧВ без активної інфекції герпесу I/II типу до сьогодні живі 95 (95,95 %), померли четверо (4,05 %).

Наявність хронічного періодонтиту (χ^2 = 2,63, p > 0,05), неактивної інфекції ЦМВ (χ^2 = 0,69, p > 0,05), простого герпесу I/II типу (χ^2 = 0,65, p > 0,05), ЕБВ (χ^2 = 0,64, p > 0,05), а також активної ЦМВ-інфекції (χ^2 = 0,08, p > 0,05) та ЕБВ-інфекції (χ^2 = 0,00, p > 0,05) 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 суттєво зростав за наявності такої констеляції чинників: чоловіча стать, ІМТ більше 26,8 кг/м^2, автоімунний гепатит (рис. 5).

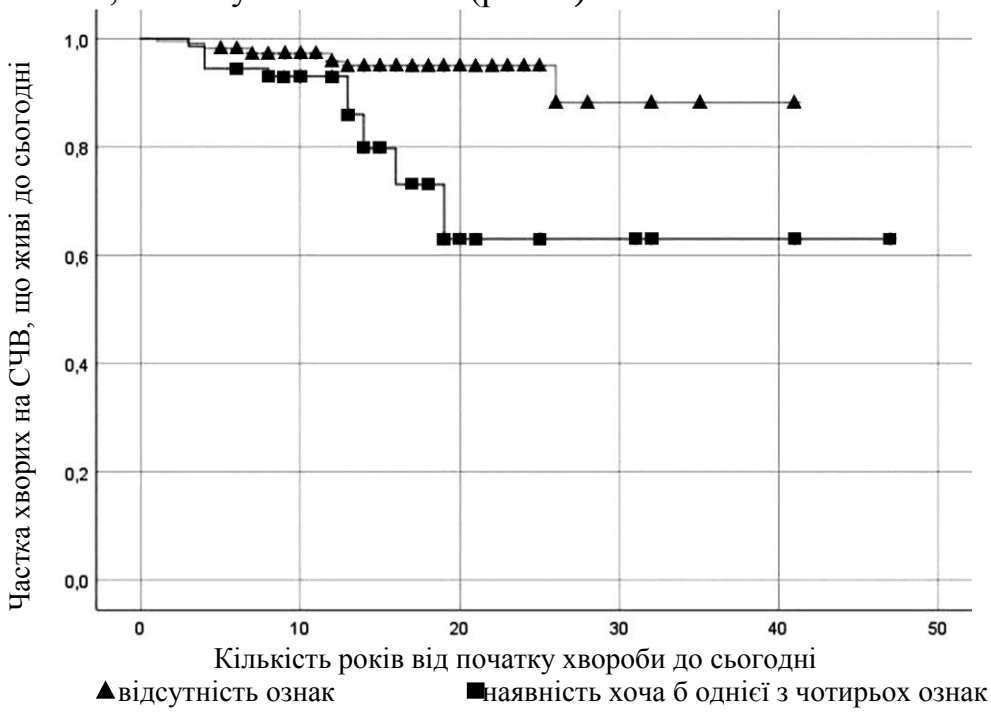


Рисунок 5 – Крива виживання хворих на системний червоний вовчак залежно від наявності у них констеляції чинників (чоловіча стать, індекс маси тіла більше 26,8 кг/м^2, автоімунний гепатит)

Із 222 хворих, які не мали цих ознак впродовж 20 років, 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 %) (χ^2 = 21,40, p < 0,05).

Отже, ризик смерті хворого на СЧВ суттєво зростав за наявності констеляції таких чинників: чоловіча стать, ІМТ більше 26,8 кг/м^2, автоімунний гепатит.

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.

Перший крок другого етапу полягав у оцінюванні ефективності лікування, яке передбачало суб'єктивну оцінку, а саме – заповнення пацієнтами до початку та 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. Показник фізичної активності статистично достовірно ($p < 0,05$) підвищувався із 16,46 ± 0,43 бала до 24,10 ± 0,55 бала у хворих ДГ. У КГ фізична активність підвищувалася з 18,06 ± 0,39 бала до 18,92 ± 0,89 бала ($p > 0,05$). Роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності в обох групах достовірно знижувалася: у хворих ДГ стан покращився з 5,57 ± 0,12 бала до 6,98 ± 0,14 бала ($p < 0,05$), у хворих КГ – з 5,38 ± 0,13 бала до 5,75 ± 0,13 бала ($p < 0,05$). Хворі ДГ, які отримували модифіковане індивідуалізоване лікування, підтвердили достовірне послаблення інтенсивності болю (з 6,19 ± 0,20 бала до 8,67 ± 0,26 бала; $p < 0,05$). Хворі, які отримували стандартне лікування, теж зауважили покращення, що відбилося в оцінюванні цього показника (5,56 ± 0,21 бала до лікування і 5,85 ± 0,18 бала після лікування; $p > 0,05$), однак зазначені показники достовірно не відрізнялися.

Оцінка загального здоров'я у хворих ДГ після проведеного лікування достовірно підвищилася з 13,44 ± 0,37 бала до 18,37 ± 0,45 бала; $p < 0,05$). У хворих КГ аналогічний показник теж підвищився (з 12,69 ± 0,49 бала до 13,70 ± 0,70 бала), однак достовірної різниці, за оцінкою респондентів стану свого здоров'я до і після лікування, не спостерігали ($p > 0,05$). Суб'єктивна оцінка респондентами своєї життєздатності показала достовірне покращення у ДГ (з 13,94 ± 0,49 бала до 19,24 ± 0,39 бала; $p < 0,05$). У КГ відповідний показник теж був оцінений достовірно вище (з 14,89 ± 0,43 бала до 16,39 ± 0,66 бала; $p < 0,05$). У хворих ДГ підвищився показник соціальної активності, що визначалося їхнім емоційним і фізичним станом (з 6,13 ± 0,14 бала до 7,79 ± 0,12 бала; $p < 0,05$). У хворих КГ соціальна активність дещо зросла після лікування, проте недостовірно (з 5,87 ± 0,36 бала до 6,28 ± 0,28 бала; $p > 0,05$). Оцінка хворими ДГ ступеня обмеження своєї щоденної діяльності через емоційні проблеми (роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності) до лікування була достовірно нижчою (4,37 ± 0,09 бала), ніж після лікування (5,35 ± 0,08 бала; $p < 0,05$). Хворі КГ також констатувати достовірне підвищення цього показника (з 4,31 ± 0,11 бала до 4,67 ± 0,15 бала; $p < 0,05$). У хворих ДГ спостерігалися достовірні позитивні зміни, які стосувалися психічного благополуччя (15,56 ± 0,43 бала до лікування та 25,10 ± 0,55 бала після лікування; $p < 0,05$). Ступінь психічного здоров'я хворі КГ оцінили у 17,34 ± 0,75 бала до лікування та у 19,07 ± 0,69 бала після лікування ($p < 0,05$).

Підсумувавши загальну кількість балів до і після лікування, ми констатували виявили їх достовірне зростання у хворих ДГ (з 81,65 ± 0,81 бала до 115,29 ± 1,77 бала; $p < 0,05$). У хворих КГ спостерігалося зростання з 84,10 ± 0,96 бала до 90,64 ± 3,03 бала ($p > 0,05$).

Відповідно до результатів об'єктивного оцінювання дослідником ефективності диференційованого лікування, 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.

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. Так, показник фізичної активності у ДГ зріс на 46,42 %, на відміну від КГ, де ступінь обмеження виконання навантажень через фізичний стан підвищився лише на 4,76 %. В обох групах після лікування фізичний стан пацієнтів і далі обмежував їхню повсякденну діяльність. Однак у ДГ, за оцінкою респондентів, спостерігалося зниження ролі фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності на 25,31 %, у КГ – на 6,88 %. Хворі, які отримували модифіковане лікування, зауважили послаблення інтенсивності болю на 40,06 %, натомість у хворих КГ показник інтенсивності болю знизився на 5,22 %. Хворі ДГ підтвердили покращення стану свого здоров'я на 36,68 %, а у КГ аналогічний показник був оцінений лише на 7,96 % більше. Показник життєдіяльності достовірно зріс у хворих ДГ (на 38,02 %), у КГ позитивна динаміка цього показника була менш переконливою (10,07 %). Хворі на СЧВ обох груп зауважили покращення взаємовідносин із оточуючими (соціальна активність збільшилася на 27,08 % у ДГ і на 6,98 % у КГ). Ступінь 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 психічного здоров'я зріс на 61,31 %, а у КГ лише на 7,78 %.

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 і 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» володіє 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 більш характерні для осіб, що хворіють менше від одного 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 у хворих на системний червоний вовчак належать: судоми (χ^2 = 70,17, p < 0,05), вік менше від 42,5 років (χ^2 = 14,85, p < 0,05); наявність лімфопенії (χ^2 = 11,16, p < 0,05), підвищення показника вовчакового антикоагулянту (χ^2 = 10,68, p < 0,05), міокардиту (χ^2 = 10,36, p < 0,05), асептичного некрозу кісток (χ^2 = 8,78, p < 0,05); чоловіча стать (χ^2 = 7,52, p < 0,05); наявність хронічного карієсу (χ^2 = 7,97, p < 0,05), циліндрурії (χ^2 = 7,13, p < 0,05), протеїнурії (χ^2 = 7,00, p < 0,05), автоімунного гепатиту (χ^2 = 5,93, p < 0,05), пневмоніту (χ^2 = 5,75, p < 0,05), активної інфекції простого герпесу I/II типу (χ^2 = 4,32, p < 0,05). Проте найбільший ризик (χ^2 = 21,40, p < 0,05) мають хворі з констеляцією: чоловіча стать, індекс маси тіла понад 26,8 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).

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 показника 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, індекс маси тіла понад 26,8 кг/м^2, 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 ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ 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, зібрала 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. провели підготовку статті 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, зібрала 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, зібрала фактичний матеріал, здійснила статистичну обробку отриманих результатів, підготувала роботу до друку. Співаторка 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, зібрала 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 моніторинґу 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, зібрала 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 веґетативної 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. (*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 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, зібрала 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*).

11. 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 часть у аналізі літературних джерел. Співавтори Синенький О. В. і Романюк О. Т. брали участь у оформленні статті*).
12. 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, зібрала 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*).
13. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Кушина АП, Гута СІ, Синенький ОВ. Залежність показників добового моніторинґу 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*).
14. 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, зібрала 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*).
15. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Синенький ОВ, Циганик ЛВ. State of the autonomic nevrvous system in patients with systemic lupus erythematosus. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. 2016;4:11-17. (*Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала 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).

16. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ. Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини за результатами ультразвукової денситометрії, рентґеностеоденситометрії та двохенерґетичної рентґенівської абсорбціометрії у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2017;1(17):32–37. (*Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала 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*).
17. 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, зібрала 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*).
18. 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, зібрала матеріал, здійснила аналіз результатів і оформила статтю. Співавторки Циганик Л. В. і Романюк О. Т. підготували статтю до друку*).
19. 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 зібрала 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*).
20. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Діаґностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомеґаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2019;4(28):33–42. (*Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала 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*).

21. Чемес ВВ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Гута СІ. Особливості кальцієво-фосфорного обміну й стану кісток у хворих на ревматоїдний артрит: патоґенез, діаґностика 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*).
22. 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*).
23. 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*).
24. 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, зібрала 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*).
25. 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. Джава-хишвили. 2020;1:103-110. (*Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала 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*).

26. 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, зібрала 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*).
27. 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*).
28. 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*).
29. 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*).
30. 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, зібрала 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*).
31. 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, зібрала 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).

32. 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. (*Здобувачка проаналізувала літературні джерела, зібрала 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*).
33. 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, зібрала 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*).
34. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ, Кушина АП. Ґендерні особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медична наука та практика XXI століття. 2012 Верес 07-08, Київ. Київ; 2012:6–7. (*Здобувачка зібрала 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*).
35. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Синенький ОВ, Кушина АП, Гута СІ. Вікові особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали XIV Конґресу Світової федерації Українських лікарських товариств. 2012 Жовт 04–06, Львів. Донецьк-Київ-Чікаго; 2012:114–115. (*Здобувачка зібрала 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*).
36. 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 зібрала 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).

37. 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*).
38. 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 XXI 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*).
39. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Частота подовженого коригованого інтервалу QT, його тривалість та залежність цих показників від дози ґлюкокортикоїдних 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*).
40. 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 зібрала 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*).
41. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак за результатами рентґеностеоденситометрії. 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 зібрала 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).

42. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ, Синенький ОВ. Mineral Density of Bone Tissue Evaluation Among the Patients with Systemic Lupus Erythematous 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. (*Здобувач зібрала 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*).
43. 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, February, Kyiv; 2019:22-27. (*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., Романюк О. Т. і Гута С. І. підготували публікацію до друку*).
44. 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 зібрала 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 публікації*).
45. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Гута СІ, Романюк ОТ. The Contents of B-Cross Laps in Blood and the Efficiency of Systemic Lupus Erythematous 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 зібрала 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 публікації*).
46. 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 erythematous. International scientific conference. Medicine under the modern conditions of integration development of European countries. 2019 May 10-11, Lublin Repablic of Poland. Lublin; 2019:11-15. (*Здобувачка зібрала 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*).

47. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. The Analysis of the Indexes of Calcium and Phosphor Interchanges and Separate Indexes of Systemic Lupus Erythematous. 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*).
48. 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 Erythematous. 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*).
49. 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*).
50. 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 зібрала 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*).
51. Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ. Treatment of systemic lupus erythematous: 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 зібрала 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*).

АНОТАЦІЯ

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2021.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і розв'язання актуальної наукової проблеми – удосконалення діагностування, визначення прогнозу для хворих на системний червоний вовчак, підвищення ефективності лікування на основі комплексної характеристики соматичних коморбідних уражень, їх систематизації, з'ясування впливу на клінічний перебіг основної хвороби. Розроблено критерії для встановлення діагнозу «Системний червоний вовчак», на основі виокремлених 14 критеріїв. Констеляція скарг на біль у суглобах і наявність anti-dsDNA дає змогу найбільш точно запідозрити системний червоний вовчак.

Доведено, що хворі на системний червоний вовчак мають низку уражень, частота яких зростає зі збільшенням активності системного червоного вовчака, тобто вони є синтропічними коморбідними. Розроблено методику визначення функціонального класу системного червоного вовчака, яка дозволяє об'єктивно в цифровому еквіваленті у спрощений спосіб оцінити стан хворого.

Виокремлено чинники ризику смерті хворих на системний червоний вовчак: судоми, вік менше від 42,5 років; наявність лімфопенії, підвищення вовчакового антикоагулянту, міокардит, асептичний некроз кісток; чоловіча стать; наявність хронічного карієсу, циліндрурії, протеїнурії, автоімунного гепатиту, пневмоніту, активної інфекції простого герпесу I/II типу. Найвищий ризик мають чоловіки з індексом маси тіла більше 26,8 кг/м^2 і автоімунним гепатитом.

Удосконалено методику 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 і дає змогу достовірно підвищити ефективність їх курації.

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

АННОТАЦИЯ

Абрагамович У. О. Характеристика соматических коморбидных поражений у больных системной красной волчанкой: систематизация; влияние на клиническое течение, эффективность лечения, прогноз. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого Министерства здравоохранения Украины, Львов, 2021.

В диссертационной работе представлены теоретическое обобщение и решение актуальной научной проблемы – совершенствование диагностики, определения прогноза для больных системной красной волчанкой, повышение эффективности лечения на основе комплексной характеристики соматических коморбидных поражений, их систематизации, выяснение влияния на клиническое течение основного заболевания. Разработаны критерии для установления диагноза «Системная красная волчанка», на основе выделенных 14 критериев. Констелляция жалоб на боль в суставах и наличие anti-dsDNA позволяет наиболее точно заподозрить системную красную волчанку.

Доказано, что у больных системной красной волчанкой есть ряд поражений, частота которых возрастает с увеличением активности системной красной волчанки, то есть они являются синтропическими коморбидными. Разработана методика определения функционального класса системной красной волчанки, которая позволяет объективно в цифровом эквиваленте упрощенным способом оценить состояние больного.

Выделены факторы риска смерти больных системной красной волчанкой: судороги, возраст меньше 42,5 лет; наличие лимфопении, повышение показателя волчаночного антикоагулянта, миокардит, асептический некроз костей; мужской пол; наличие хронического кариеса, цилиндрурии, протеинурии, аутоиммунного гепатита, пневмонита, активной инфекции простого герпеса I/II типа, но самый высокий риск имеют мужчины с индексом массы тела более 26,8 кг/м^2 и аутоиммунным гепатитом.

Усовершенствована методика лечения больных системной красной волчанкой, что предполагает учет обновленных нами критериев диагноза системной красной волчанки, наличия и тяжести синтропических коморбидных поражений органов и систем, показателя функционального класса системной красной волчанки и прогностически неблагоприятных факторов, позволяет достоверно повысить эффективность их курации.

Ключевые слова: системная красная волчанка, критерии диагноза, синтропические коморбидные поражения, функциональный класс, факторы смерти, модификация лечения, эффективность лечения.

ABSTRACT

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

The dissertation for the academic degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.01.02 – internal diseases. – 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 – improving 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.

The criteria for the Systemic Lupus Erythematosus diagnosis were developed based on 14 selected criteria – Raynaud syndrome, serositis (pericarditis, pleurisy), renal disorders (proteinuria, cylindruria), arthralgia, myalgia, neurological disorders (seizures, psychosis), butterfly-like rash, photosensitivity, alopecia, livedo reticularis, thrombocytopenia, fever, elevated titers of anti-dsDNA, ANA, with significantly higher sensitivity, specificity, and accuracy. The constellation of arthralgia complaints and the presence of anti-dsDNA allowed us to suspect systemic lupus erythematosus with the highest accuracy.

It was proved that patients with systemic lupus erythematosus had many lesions. The prevalence of some lesions rose along with the SLE activity, i.e. they were syntropic comorbid lesions. Such lesions included cardiovascular disorders (capillaritis, Raynaud syndrome, stable angina, retinal angiopathy, livedo reticularis, venous thrombosis, secondary hypertension, myocarditis, atherosclerosis), respiratory disorders (pulmonary hypertension, pneumosclerosis, pulmonary fibrosis, pneumonitis), digestive disorders (steatohepatitis, autoimmune hepatitis, chronic pancreatitis), genitourinary disorders (ovarian-menstrual cycle disturbances), musculoskeletal disorders (arthralgia, myalgia, osteoporosis, aseptic bone necrosis, osteopenia), endocrine disorders (autoimmune thyroiditis, obesity), neurological disorders (organic brain syndrome, vegetative-vascular dystonia, dyscirculatory encephalopathy, cephalgia), skin disorders (alopecia), blood disorders (anemia, hemorrhagic vasculitis), sensory disorders (chronic conjunctivitis, dry eye syndrome, glaucoma, uveitis, cataracts, optic nerve lesions), and immune disorders (acquired immunodeficiency disorder). All disorders were predominantly of moderate severity and had certain prevalence characteristics depending on the sex, age of patients with systemic lupus erythematosus, and the duration of systemic lupus erythematosus. The Raynaud syndrome, secondary arterial hypertension, retinal angiopathy, livedo reticularis, osteoporosis, myalgia, autoimmune thyroiditis, alopecia, anemia, dry eye syndrome, cataracts, and optic nerve lesions were more prevalent in women, while myocarditis and chronic pancreatitis were more prevalent in men. Raynaud syndrome, pneumonitis, myalgia, aseptic bone necrosis, anemia were more prevalent in young patients, while steatohepatitis, osteopenia, autoimmune thyroiditis, obesity, vegetative-vascular dystonia were more prevalent in middle-aged patients. Stable angina, venous thrombosis, atherosclerosis, pulmonary hypertension, pneumosclerosis, pulmonary fibrosis, autoimmune hepatitis, chronic pancreatitis, organic brain syndrome, dyscirculatory encephalopathy, cephalgia, alopecia were more prevalent in the elderly patients. The capillaritis, pulmonary hypertension, anemia were more prevalent in patients with the SLE duration of less than one year; pneumosclerosis, chronic pancreatitis, aseptic bone necrosis were more prevalent in patients with the SLE duration of 6-10 years; stable angina, retinal angiopathy, livedo reticularis, venous thrombosis, secondary hypertension, pneumonitis, autoimmune hepatitis, osteopenia, autoimmune thyroiditis, obesity, organic brain syndrome, dyscirculatory encephalopathy, cephalgia were more prevalent in patients with the SLE duration of more than 10 years.

A method for determining the functional class of systemic lupus erythematosus was developed. It allows to objectively assess the patient's condition in numeric equivalent. The dissertation gives examples for the use of this method to determine the functional class of systemic lupus erythematosus in patients.

The risk factors for the death of patients with systemic lupus erythematosus were also determined; they include seizures, the age of fewer than 42.5 years; the presence of lymphopenia, elevated lupus anticoagulant levels, myocarditis, aseptic bone necrosis; male sex; the presence of chronic caries, cylindruria, proteinuria, autoimmune hepatitis, pneumonitis, active herpes simplex virus infection type I and type II. The men with a body mass index greater than 26.8 kg / m ^{2} and autoimmune hepatitis were confirmed to have the highest risk of dying.

The standard treatment regimen for patients with systemic lupus erythematosus was improved by taking into account our updated criteria for the diagnosis of systemic lupus erythematosus, the presence and severity of syntropic comorbid lesions, the functional class of systemic lupus erythematosus, and adverse prognostic factors. The use of the improved regimen can significantly increase the effectiveness of treatment of patients and their quality of life.

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

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АС	– анкілозивний спондиліт
ГП	– група порівняння
ДГ	– дослідна група
ДН	– дихальна недостатність
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕБВ	– М. Е. Епштейна – І. Барр вірус
ІМТ	– індекс маси тіла
КГ	– контрольна група
ЛЗ	– лікарський засіб
НТ	– недостатність травлення
ПСА	– псоріазна артропатія
РА	– ревматоїдний артрит
СН	– серцева недостатність
СЧВ	– системний червоний вовчак
ФК	– функціональний клас
ФНС	– функціональна недостатність суглобів
ХНН	– хронічна ниркова недостатність
ХХН	– хронічна хвороба нирок
ЦМВ	– цитомегаловірус
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 двоспіральної ДНК)

anti-LC1 – Anti-Liver Cytosol Antibody Type-1 (антитіла до цитозолю клітин печінки типу 1)

anti-LKM-1 – Liver Kidney Microsome Type 1 Antibody (антитіла до мікросом печінки та нирок типу 1)

AUC – Area Under ROC Curve (площа під кривою ROC)

β-CTx (β-crossLaps) – β-isomerized C-terminal Telopeptides (β-ізомеризовані С-кінцеві телопептиди)

HBsAg – Hepatitis B Surface Antigen (поверхневий антиген вірусу гепатиту В)

HBV – Hepatitis B Virus (вірус гепатиту В)

HCV – Hepatitis C Virus (ДНК вірусу гепатиту С)

IgG – Immunoglobulin G (імуноглобулін Джі)

IgM – Immunoglobulin M (імуноглобулін М)

MAST – Michigan Alcoholism Screening Test (Мічиганський скринінговий тест на алкоголізм)

NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркська Асоціація Кардіологів)

P_1NP – Procollagen Type 1 Amino-Terminal Propeptide (амінотермінальний пропептид проколагену I типу)

ROC – Receiver Operating Characteristic (робоча характеристика приймача)

SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності СЧВ)

SMA – Smooth Muscle Antibodies (антитіла до гладкої мускулатури)

Підписано до друку 24.02.21
Формат 60х84/16. Папір офсетний.
Друк на різографі. Зам. №24/02-1
Ум. друк. арк. 1,8
Наклад 100 прим.

Видавництво “Галич-Прес”
Видавець ФОП Король І.В.
м. Львів, вул. Гнатюка, 17
Ел. пошта: lvivprint@ukr.net. Тел. 096-59-88-924
Свідоцтво ДК №5353 від 24.05.2017 р.