

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

**ГУТА СОЛОМІЯ ІВАНІВНА**

УДК 616.1/.9-018.2-002.28-031.81-06:[616.988:578.825]-036-07

**ХАРАКТЕРИСТИКА КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ  
ОРГАНІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК,  
ІНФІКОВАНИХ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСОМ  
ТА ВІРУСОМ М. Е. ЕПШТЕЙНА – І. БАРР**

14.01.02 – внутрішні хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис

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

**Науковий керівник –** кандидат медичних наук, доцент  
**Абрагамович Уляна Орестівна,**  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України,  
доцент кафедри внутрішньої медицини № 2

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Бенца Тетяна Михайлівна,**  
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України,  
професор кафедри терапії;

доктор медичних наук, професор  
**Кравчун Павло Григорович,**  
Харківський національний медичний університет МОЗ України,  
завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2,  
клінічної імунології та алергології  
імені академіка Л. Т. Малої

Захист відбудеться 16 квітня 2021 р. о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.05 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (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 «\_\_\_» березня 2021 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук, професор

Г. В. Світлик

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Системний червоний вовчак (СЧВ) – автоімунна хвороба, яку спричиняє дія багатьох поліклональних автоантител і для якої характерні численні коморбідні ураження внутрішніх органів і систем (Дядик А. І., 2009; Коваленко В. М., 2012). Частота недуги становить за різною інформацією 2,7–50 нових випадків на 100 000 населення за рік, зазвичай переважає у жінок репродуктивного віку (Коваленко В. М., 2010; Smith P. P., 2010; Draborg A. H., 2012; Rasmussen N. S., 2015), часто призводить до інвалідизації та втричі частіше, ніж у загальній популяції, до смерті (Kalunian K., 2009; Попокова Т. В., 2011), а етіологія і патогенез її досі залишаються недостатньо з'ясованими (James J. A., 2012; Dema B., 2014; Lewis M. J., 2017).

Тривають дослідження ролі у виникненні та перебігу СЧВ генетичних чинників, ультрафіолетового випромінювання, деяких лікарських засобів, хімічних речовин, куріння, вакцинації, а також різноманітних інфекційних агентів (Коваленко В. М., 2010; Синяченко О. В., 2013; Draborg A. H., 2013; Lewis M. J., 2017), зокрема групи герпесвірусів, і передовсім ролі цитомегаловірусу (ЦМВ) та вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр (ЕБВ), якими інфікована значна кількість хворих на СЧВ (Draborg A. H., 2012; Costa-Reis P., 2013; Rigante D., 2015).

На особливу увагу заслуговує з'ясування ролі у хворих на СЧВ активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій, проте намагання досягти мети ускладнене тим, що клінічні прояви СЧВ й активної вірусної інфекції подібні, а це значно утруднює визначення, чи є лише інфекція, що є первинною або хронічною у фазі загострення і за клінічними ознаками нагадує СЧВ, чи клінічні симптоми в неінфікованих хворих на СЧВ спричинені загостренням недуги, чи вони спричинені синергічним із автоагресивним процесом гострим інфікуванням або загостренням хронічної інфекції. Тактика ж лікування хворих на СЧВ без і в поєднанні з активною вірусною інфекцією кардинально відрізняється.

Верифікація діагнозу у цих випадках є проблемною, оскільки в арсеналі клініциста до сьогодні немає специфічних клінічних ознак інфікування ЦМВ та ЕБВ хворих на СЧВ, які б дали змогу констатувати наявність цих інфекцій у хворого, як також у багатьох випадках, особливо на первинній ланці, можливість використати для діагностики спеціальні вірусологічні дослідження, виконання яких вимагає значних затрат часу й коштів.

Із огляду на це є потреба удосконалити діагностику СЧВ у хворих, інфікованих ЦМВ та ЕБВ, використавши результати їх виявлення і характеристики, а також оцінки діагностичної цінності доступних та інформативних клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих із активною інфекцією.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з урахуванням коморбідності» (№ державної реєстрації: 0116U004502), співвиконавцем якої є здобувачка.

**Мета дослідження.** Удосконалити діагностику системного червоного вовчака на основі результатів виявлення у хворих цитомегаловірусу та вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр, характеристики фаз інфікованості та їх частоти, залежності від статі, віку хворих, тривалості й активності недуги, а також результатів оцінки діагностичної цінності клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих із активною інфекцією.

**Завдання дослідження:**

1. Виявити наявність цитомегаловірусу та вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр, фазу інфікування ними та їх частоту у хворих на системний червоний вовчак.
2. Визначити частоту наявності цитомегаловірусної і вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції залежно від статі, віку, тривалості системного червоного вовчака та ступеня його активності.
3. З'ясувати діагностичну цінність клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на системний червоний вовчак із активною цитомегаловірусною інфекцією.
4. Встановити діагностичну цінність клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на системний червоний вовчак із активною вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцією.
5. Дослідити діагностичну цінність клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на системний червоний вовчак із поєднанням активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій.

*Об'єкт дослідження* – коморбідні ураження внутрішніх органів у хворих на СЧВ, інфікованих ЦМВ і ЕБВ.

*Предмет дослідження* – клінічно-лабораторні показники коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ.

*Методи дослідження.* Комплекс клінічно-лабораторних та інструментальних досліджень, який передбачає послідовне отримання інформації про стан внутрішніх органів у хворих на СЧВ, а саме: опитування, об'єктивне обстеження, загальноклінічні, біохімічний аналіз крові, імунологічні (імунохемилюмінесцентний та імуноферментний аналіз, у т.ч. виявлення маркерів ЦМВ і ЕБВ), молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)) дослідження; інструментальні дослідження; огляди суміжних спеціалістів; статистичний метод.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше у вітчизняних дослідженнях представлено теоретичне узагальнення й нове розв'язання актуальної наукової проблеми вдосконалення діагностики СЧВ на основі результатів виявлення у хворих ЦМВ і ЕБВ, характеристики фаз інфікованості та їх частоти, залежності від статі, віку хворих, тривалості й активності недуги, а також результатів оцінки діагностичної цінності клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих із активною інфекцією.

Визначено, що переважна більшість хворих на СЧВ інфіковані ЦМВ (97,50 %) та ЕБВ (99,17 %), і виявлено, що у 53,33 % хворих ці віруси є в активній фазі.

Уперше доведено, що активні ЦМВ- та ЕБВ-інфекції достовірно частіше трапляються у хворих на СЧВ жінок, і з'ясовано їх залежність від віку (частіше у хворих молодого віку). Уперше констатовано, що активна ЦМВ-інфекція частіше трапляється у хворих на СЧВ із тривалістю хвороби менше одного року, активна ЕБВ-інфекція – із тривалістю хвороби понад 10 років, а поєднання активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій – із тривалістю хвороби менше одного року. Доведено зв'язок між зростанням ступеня активності СЧВ і частотою випадків активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій. Уперше показано достовірно вищі середні значення сумарного показника активності за SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності СЧВ)) у хворих із активною ЦМВ- і/або ЕБВ-інфекцією.

Уперше описано виявлені нами діагностично цінні клінічні та лабораторні показники коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, активною ЕБВ-інфекцією та їх поєднанням.

Уперше виокремлено особливості клінічних та лабораторних показників у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, активною ЕБВ-інфекцією та їх поєднанням, доведено, що у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією констеляція показників «лейкопенія з лімфопенією» є із найбільшим показником чутливості, специфічності й точності, а у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією – «міозиту і загальномоозкового синдрому».

**Практичне значення отриманих результатів.** Обґрунтовано необхідність включення у діагностичний комплекс обстеження хворих на СЧВ виявлення ЦМВ- та ЕБВ-інфекції.

Аргументовано необхідність запідозрити у хворих на СЧВ жінок, хворих молодого віку (18–44 роки), із тривалістю недуги менше одного року, особливо високим ступенем активності, оціненої за SLEDAI, наявність активної ЦМВ-інфекції та поєднання активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій, а в разі тривалості недуги понад 10 років – активної ЕБВ-інфекції, що вимагає верифікувати діагноз, використовуючи визначення імуноглобулінів М (Immunoglobulin M – IgM) та дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) методом ПЛР.

Виокремлені констеляції маркерів «лейкопенії та лімфопенії» у хворих на СЧВ дають підстави передбачити наявність активної ЦМВ-інфекції, а за наявності констеляції маркерів «міозиту і загальномоозкового синдрому» – активної ЕБВ-інфекції.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у діагностично-лікувальний процес консультативної поліклініки, ревматологічного відділу, відділу нефрології та діалізу Центру трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів Комунального некомерційного підприємства (КНП) Львівської обласної ради (ЛОР) «Львівська обласна клінічна лікарня», терапевтичного та кардіологічного відділів Клініки терапії Військово-медичного клінічного центру Державної прикордонної служби України, у педагогічний процес підготовки студентів Харківського національного медичного університету, у педагогічний процес

підготовки студентів медичного факультету Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького, що підтверджено 16 актами впровадження.

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

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на форумах: «Медична наука та практика XXI століття» (м. Київ, 2012 р.), Конгрес світової федерації Українських лікарських товариств» (м. Донецьк, 2012 р.), «Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики» (м. Київ, 2019).

Дисертаційна робота апробована 15.09.2020 р. на засіданні кафедри внутрішньої медицини № 1 ЛНМУ імені Данила Галицького.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 13 праць, із яких 5 статей у фахових наукових виданнях України, 5 статей у зарубіжних періодичних виданнях (одна з них – у журналі, включеному до наукометричної бази Scopus), 3 тези доповідей у матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена українською мовою на 252 сторінках друкованого тексту, з яких 139 сторінок 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, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (214 найменувань, з яких 38 кирилицею, 176 – латиницею) та п'ятьох додатків. Робота ілюстрована 81 таблицею і 34 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали, методологія і методи досліджень.** Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідними законами України рандомізованим способом у дослідження включено 120 хворих на СЧВ (переважали жінки (87,50 %) працездатного (57,50 % молодого і 38,33 % середнього) віку, більшість із яких не працювали (57,50 %), мали частково втрачену працездатність (60,83 %), проживали у містах (61,67 %), з активністю середнього (35,83 %) та високого (30,00 %) ступеня, що хворіють 1-5 років (31,67 %) чи більше 10 років (33,33 %)),

які лікувалися у ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» у 2013–2019 рр., що є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини № 1 ЛНМУ імені Данила Галицького. Діагноз СЧВ було поставлено згідно з наказом 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., рекомендаціями Європейської ліги проти ревматизму, 2019 р., Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR), 2010 р., 2012 р. з урахуванням діагностичних критеріїв ACR (1997 р.) за наявності 4 із 11 критеріїв.

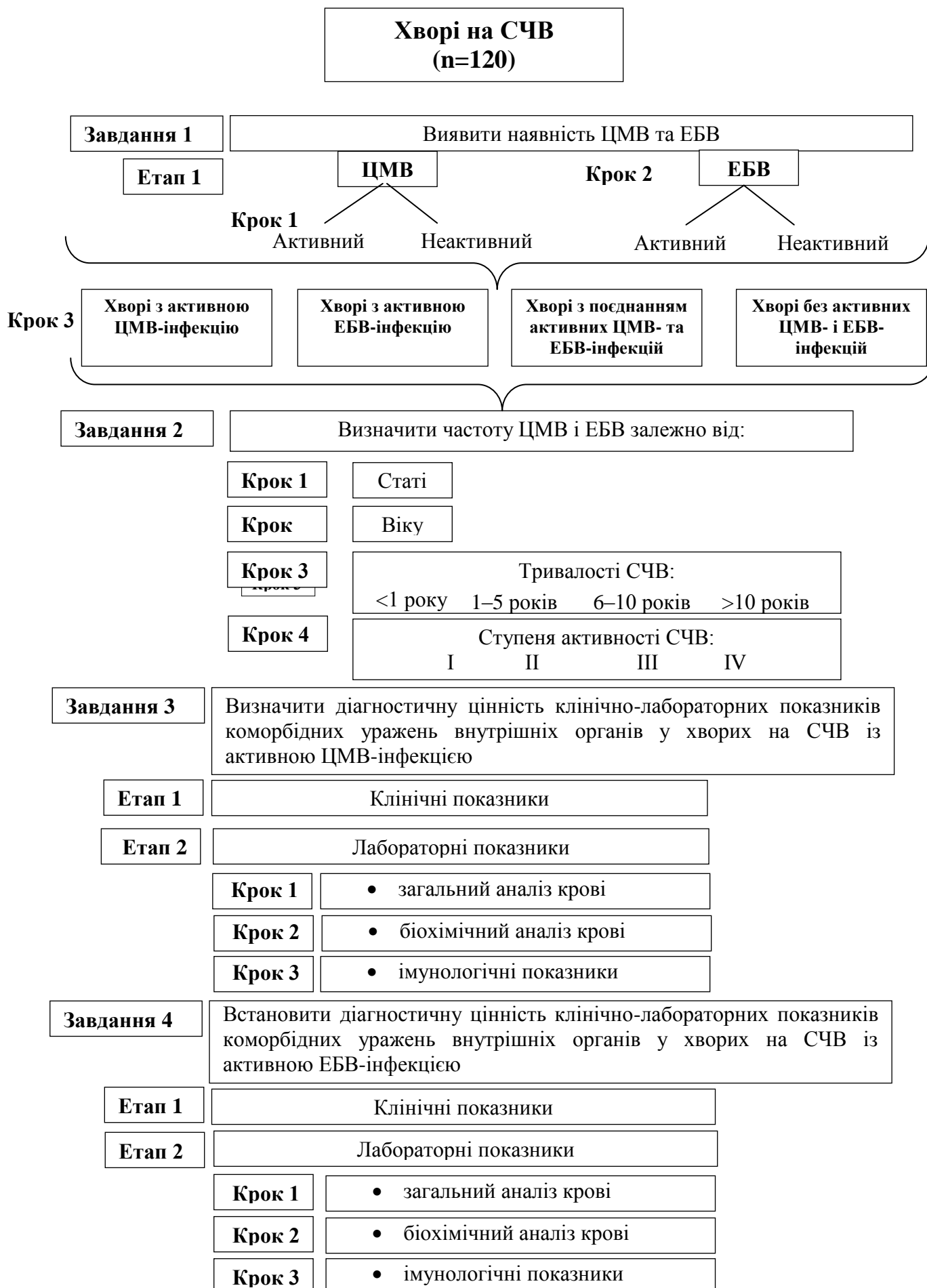
Хворим проводили комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження всіх органів і систем відповідно до вимог сучасної медицини.

Для виконання *першого завдання* дослідження виокремлено *три кроки*. Для виявлення інфікування вірусами проведено визначення титрів антитіл імуноглобулінів Джі (Immunoglobulin G – IgG) та IgM до ЦМВ (*перший крок*), ЕБВ (*другий крок*) у сироватці крові хворих на СЧВ методом імуноферментного аналізу з наступним виявленням ДНК вірусів методом ПЛР на різних середовищах (ЦМВ – кров, сеча, слизові оболонки, ЕБВ – слизові оболонки, кров). Про наявність активної ЦМВ-інфекції свідчило збільшення вмісту IgM до ЦМВ та виявлення ДНК вірусу, активної ЕБВ-інфекції – збільшення вмісту IgM до ЕБВ та виявлення ДНК вірусу, поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій – збільшення вмісту IgM до ЦМВ і ЕБВ та виявлення ДНК вірусів. Відсутність активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій підтверджено вмістом IgM до вірусів у межах референтних показників та відсутністю ДНК вірусів. Згідно з отриманими результатами виявлення вірусів, сформовано чотири групи хворих (*третьій крок*), а саме: хворі із активною ЦМВ-інфекцією, активною ЕБВ-інфекцією, із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій та без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій.

*Друге завдання* виконували у *чотири кроки*. На *першому кроці* визначили частоту наявності ЦМВ- та ЕБВ-інфекції залежно від статі, на *другому* – від віку хворих. На *третьому кроці* визначено частоту ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій залежно від тривалості СЧВ, на *четвертому* – від ступеня його активності.

Для з'ясування діагностичної цінності клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією (*третьє завдання*), активною ЕБВ-інфекцією (*четверте завдання*) та поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (*п'яте завдання*) проведено аналіз частоти основних відхилень за результатами клінічного (скарги, результати об'єктивного огляду) та лабораторного (загальний і біохімічний аналіз крові, протеїнограма, вміст циркулювальних імунних комплексів (ЦІК) та специфічні імунологічні дослідження) обстеження. Здійснено аналіз показників лабораторних обстежень у хворих на СЧВ із активними інфекціями, а також визначено констеляції показників, які мали найбільшу діагностичну цінність для виявлення активних інфекцій.

Методологія дослідження подана на рисунку 1.





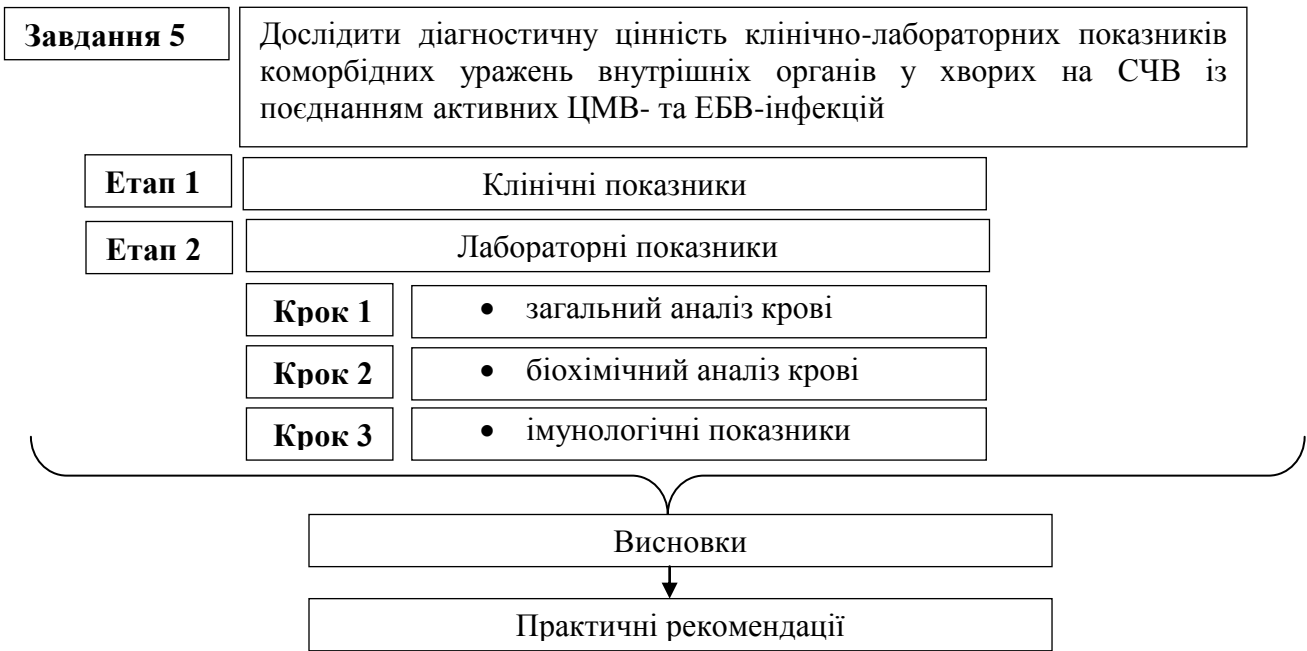


Рисунок 1 – Дизайн дослідження

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі Excel (Microsoft) та IBM SPSS Statistics із використанням описової статистики,  $\chi^2$ -критерію, t-критерію Стьюдента (Вільяма Сілі Госсета) для порівняння вибірок із нормальним розподілом. Статистично достовірною вважали різницю, якщо  $p < 0,05$ . Для порівняння двох відносних величин застосовували z-критерій. Показники діагностичної (чутливість, специфічність і точність) та прогностичної цінності обчислювали на основі таблиць спряженості. Зв'язок між активною інфекцією та клінічно-лабораторним показником коморбідних уражень внутрішніх органів, який виявляли, вважали підтвердженим за умов перевищення за модулем для коефіцієнта асоціації 0,5 (або 0,3 для коефіцієнта контингенції).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Відповідно до *першого кроку завдання* здійснено аналіз частоти ЦМВ-інфекції і виявлено у переважній більшості хворих на СЧВ (97,50 %) підвищення титру антитіл до вірусу, у 36,75 % з яких підвищення титру антитіл IgM та у 67,65 % – антитіл IgG. Відповідно до *другого кроку* проведено аналіз частоти ЕБВ-інфекції і виявлено підвищення титру специфічних антитіл до вірусу у 99,17 % хворих на СЧВ, а саме: підвищення титру IgM до вірусного капсидного антигену (Viral Capsid Antigen – VCA) ЕБВ зафіксовано у 30,25 % хворих на СЧВ, у 69,75 % титр антитіл IgM до VCA ЕБВ був у межах норми. Підвищення титру антитіл IgG до раннього антигену (Early Antigen – EA) ЕБВ виявлено у 68,91 %, підвищення титру антитіл IgG до нуклеарного антигену (Nuclear Antigen – NA) ЕБВ – у 99,16 %. Визначивши частоту активної і неактивної ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій у хворих на СЧВ (*третьій крок*), а саме, проаналізувавши титри антитіл IgG та IgM до вірусів, а також виявивши їх ДНК, ми зафіксували активну фазу ЦМВ- і/або ЕБВ-інфекції загалом у 53,33 % хворих на СЧВ, із них у 23,33 % – активну ЦМВ-інфекцію, у 17,50 % – активну ЕБВ-інфекцію та у 12,50 % – поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій.

Дослідивши частоту ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій залежно від статі (*перший крок другого завдання*), ми з'ясували, що активні ЦМВ-, ЕБВ-інфекції та їх поєднання були лише у жінок (у 64 хворих, що становить 60,96 % загальної кількості обстежених нами жінок, хворих на СЧВ), з яких у 28 хворих (26,67 %) була лише активна ЦМВ-інфекція, у 21 хворої (20,00 %) – лише активна ЕБВ-інфекція та у 15 хворих (14,29 %) – поєднання активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій. У 39,05 % жінок та у всіх чоловіків (100,00 %) не виявлено активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій. Аналіз частоти випадків активної і неактивної ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій залежно від віку (*другий крок*) показав, що активна ЦМВ-інфекція достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше траплялась у хворих на СЧВ молодого віку. Рідше цю інфекцію виявляли у хворих середнього віку (сім випадків; 15,22 %), а у хворих похилого віку активної ЦМВ-інфекції не виявлено (0,00 %). Найчастіше активна ЕБВ-інфекція траплялась у хворих на СЧВ молодого віку (17 випадків, 24,64 %), а у хворих середнього віку зафіксовано 3 випадки (6,52 %), що свідчить про достовірну ( $p < 0,05$ ) різницю частоти випадків активної ЕБВ-інфекції у хворих обох груп. У хворих похилого віку виявлено лише один випадок (20,00 %) активної ЕБВ інфекції. Активну ЦМВ, поєднану з активною ЕБВ-інфекцію, найчастіше діагностовано у хворих на СЧВ молодого (10 випадків; 14,49 %), рідше – у хворих на СЧВ середнього віку (5 випадків; 10,87 %) і не виявлено у хворих похилого віку (0,00 %), проте достовірної різниці між частотою випадків активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій у хворих на СЧВ різного віку не виявлено ( $p > 0,05$ ).

На *третьому кроці другого завдання* дослідження, провівши аналіз частоти ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій залежно від тривалості СЧВ, ми з'ясували, що активна ЦМВ-інфекція найчастіше траплялась серед недужих, які хворіли на СЧВ менше одного року (10 хворих, 55,56 %). В інших групах активну ЦМВ-інфекцію фіксували з такою частотою: у 13,16 % недужих, що хворіли 1–5 років, у 8,33 % хворих, СЧВ яких тривав 6–10 років, і в 27,50 % недужих, що хворіли більше 10 років. Активну ЕБВ-інфекцію найчастіше діагностували у хворих, СЧВ яких тривав понад десять років (15 випадків, 37,50 %); у хворих на СЧВ тривалістю 6–10 років виявлено шість випадків (25,00 %). У тих, що хворіли на СЧВ менше одного року й у тих, що хворіли 1–5 років, активної ЕБВ-інфекції не виявлено (0,00 %). У хворих на СЧВ тривалістю менше одного року найчастіше фіксували активні ЦМВ- і ЕБВ-інфекції (шість випадків, 33,33 %). Рідше активні ЦМВ- та ЕБВ-інфекції виявляли у хворих із тривалістю СЧВ 1–5 років (п'ять випадків, 13,16 %). Серед недужих, які хворіли на СЧВ 6–10 років, зафіксовано два випадки активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій (8,33 %), серед хворих, СЧВ яких тривав більше 10 років, – також два випадки (5,00 %). У хворих, СЧВ яких тривав 1–5 років, найчастіше виявлено неактивні ЦМВ- і ЕБВ-інфекції (73,68 %), у хворих, СЧВ у яких тривав 6–10 років, такі зміни виявляли рідше (у 58,33 %). Відповідно до отриманих нами результатів, активну ЦМВ-інфекцію частіше виявляли у хворих із тривалістю СЧВ менше 1 року, активну ЕБВ-інфекцію – у хворих із тривалістю СЧВ більше 10 років, одночасно активні ЦМВ- та ЕБВ-інфекції – у хворих із анамнезом хвороби СЧВ менше 1 року.

Вивчивши частоту ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій залежно від ступеня активності СЧВ (*четвертий крок*), констатовано достовірний зв'язок між наявністю активної ЦМВ-інфекції й активністю СЧВ ( $\chi^2 = 20,14$ ,  $p = 0,00$ ), активної ЕБВ-інфекції й активністю

СЧВ ( $\chi^2 = 12,64$ ,  $p = 0,01$ ), а також поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій і активністю СЧВ ( $\chi^2 = 10,51$ ,  $p = 0,01$ ), що свідчить про зростання частоти випадків активних ЦМВ- і /або ЕБВ-інфекцій у хворих на СЧВ зі зростанням ступеня активності хвороби.

Титри антитіл IgM та IgG до ЦМВ підвищувалися зі зростанням ступеня активності СЧВ, проте не виявлено достовірної відмінності між їх титрами у хворих на СЧВ із різним ступенем активності. Титри антитіл IgM до VCA та IgG до NA ЕБВ також підвищувалися зі зростанням ступеня активності СЧВ, проте достовірної різниці між їх титрами у хворих на СЧВ із різними ступенями активності не було. Отже, нами виявлено помірне підвищення титру антитіл до ЦМВ та ЕБВ зі зростанням ступеня активності СЧВ.

Результати дослідження залежності фази інфікування ЦМВ і ЕБВ від активності СЧВ за шкалою SLEDAI показали, що значення показника SLEDAI у хворих із активною ЦМВ-інфекцією ( $21,11 \pm 1,22$  бала), активною ЕБВ-інфекцією ( $23,52 \pm 1,23$  бала) та із поєднанням активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій було достовірно ( $p < 0,05$ ) більшим, ніж у хворих без активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій.

За результатами виконання *третього завдання*, присвяченого вивченню діагностичної цінності клінічних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією (*перший крок*) та лабораторних показників (*другий крок*), зафіксовано достовірний зв'язок між деякими скаргами та наявністю у хворих активної ЦМВ-інфекції, а саме: біль у суглобах (чутливість – 32,14 %, точність – 54,76 %, коефіцієнт контингенції 0,37), біль у м'язах (чутливість – 85,71 %, специфічність – 39,29 %, точність – 54,76 %, коефіцієнт асоціації 0,55), мерзлякуватість кінцівок (чутливість – 71,43 %, специфічність – 55,43 %, точність – 59,17 %, коефіцієнт асоціації 0,51). Достовірного зв'язку між іншими скаргами у хворих на СЧВ та наявністю активної ЦМВ-інфекції не виявлено.

За результатами аналізу клінічних показників коморбідних уражень внутрішніх органів, їх частоти та діагностичної цінності, ретикулярне ліведо достовірно частіше зафіксовано у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (46,43 % і 23,21 % відповідно), проте достовірного зв'язку між цим маркером і наявністю активної ЦМВ-інфекції не виявлено (коефіцієнт асоціації 0,48). Серед клінічних показників коморбідних уражень внутрішніх органів констатовано зв'язок між наявністю підвищення температури тіла (чутливість – 60,71 %, специфічність – 66,07 %, точність – 64,29 %, коефіцієнт асоціації 0,50), психозу (чутливість – 50,00 %, специфічність – 80,36 %, точність – 70,24 %, коефіцієнт асоціації 0,61), міозиту (чутливість – 67,86 %, специфічність – 58,93 %, точність – 61,90 %, коефіцієнт асоціації 0,50), артрити (чутливість – 100,00 %, специфічність – 37,50 %, точність – 58,33 %, коефіцієнт контингенції 0,41) і активної ЦМВ-інфекції у хворих на СЧВ.

За результатами аналізу діагностичної цінності змін у загальному аналізі крові (*перший крок другого етапу*), анемію частіше виявляли у хворих із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (85,71 % і 62,50 % відповідно). Чутливість показника для діагностики активної ЦМВ-інфекції досягає 85,71 %, специфічність – 37,50 %, точність – 53,57 % (прямий зв'язок,

коефіцієнт асоціації 0,57). Зменшення кількості лейкоцитів виявлено у половини хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією (50,00 %), а у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій – лише у 19,64 % (чутливість – 50,00 %, специфічність – 80,37 %, точність – 70,24 %). Ризик мати активну ЦМВ-інфекцію у 2,36 рази більший за наявності лейкопенії (прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,61). Лімфопенію у 3,00 рази частіше виявляли у хворих із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 50,00 %, специфічність – 75,00 %, точність – 66,67 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,50). Достовірного зв'язку інших змін загального аналізу крові у хворих на СЧВ та активної ЦМВ-інфекції не було. Вміст гемоглобіну, кількість лейкоцитів і лімфоцитів була достовірно ( $p < 0,05$ ) менша, ніж у хворих на СЧВ, у яких не фіксували активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, а швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – достовірно ( $p < 0,05$ ) більшою. За результатами вивчення змін біохімічного аналізу крові (*другий крок*) у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією достовірно частіше ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, фіксували підвищення активності аланінамінотрансферази (АлТ) і констатовано достовірний зв'язок між цим відхиленням у біохімічному аналізі крові й активною ЦМВ-інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,54). Достовірного зв'язку інших змін біохімічного аналізу крові у хворих на СЧВ для діагностики активної ЦМВ-інфекції не виявлено. Активність АлТ була достовірно вища у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій. У хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією достовірно частіше ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, виявлено збільшення вмісту  $\gamma$ -глобулінів (чутливість – 54,55 %, специфічність – 73,33 %, точність 67,16 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,53). Достовірного зв'язку інших змін протеїнограми у хворих на СЧВ для виявлення активної ЦМВ-інфекції не зафіксовано. Вміст  $\gamma$ -глобулінів був достовірно ( $p < 0,01$ ) більшим у хворих із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій.

Провівши аналіз частоти деяких специфічних імунологічних показників та їх діагностичної цінності (*третій крок*), ми виявили підвищення титру великих ЦІК достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, проте не зафіксовано достовірного зв'язку між збільшенням вмісту різних ЦІК і активною ЦМВ-інфекцією. Результати аналізу вмісту ЦІК у хворих на СЧВ дозволяють стверджувати, що у хворих із активною ЦМВ-інфекцією є помірне зменшення вмісту великих і підвищення титру середніх і малих ЦІК. Ризик мати активну ЦМВ-інфекцію за наявності «вовчакових клітин» (Lupus Erythematosus – LE-клітин) у 1,99 рази більший (чутливість – 42,86 %, специфічність – 80,36 %, точність – 67,86 %). LE-клітини майже втричі частіше виявляють у хворих із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (коефіцієнт асоціації 0,51). Підвищення титру антитіл до двоспиральної ДНК (Antibodies to Double-Stranded Deoxyribonucleic Acid-anti-dsDNA) діагностовано у 96,43 % хворих на СЧВ із активною ЦМВ інфекцією та у 78,57 % хворих без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій. Ризик мати активну ЦМВ-інфекцію у разі підвищення титру anti-dsDNA у 4,94 рази більший (чутливість – 96,43 %, специфічність – 21,43 %, точність – 46,43 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації

0,76). У половини хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією (50,00 %) зафіксовано підвищення титру антифосфоліпідних антитіл IgM. Такі ж зміни були лише у 10,87 % хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій. Ризик мати активну ЦМВ-інфекцію у випадку підвищення титру антифосфоліпідних антитіл IgM у чотири рази вищий (чутливість – 50,00 %, специфічність – 89,13 %, точність – 80,00 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,78). У 84,61 % хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією та у 58,70 % хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій зафіксовано зниження показника загального комплементу (чутливість – 84,62 %, специфічність – 41,30 %, точність – 56,94 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,59). Достовірного зв'язку інших змін специфічних імунологічних показників у хворих на СЧВ для діагностики активної ЦМВ-інфекції не було.

Враховуючи найбільші показники чутливості, специфічності та коефіцієнт асоціації, ми визначили констеляцію лабораторних змін у хворих на СЧВ, найбільш асоційованих із активною ЦМВ-інфекцією, а саме: лейкопенію і лімфопенію (чутливість 71,43 %, специфічність 80,36 %, точність 77,38 %, коефіцієнт асоціації 0,82). Поєднання лейкопенії і лімфопенії у хворих на СЧВ дає змогу правильно передбачити наявність активної ЦМВ-інфекції у 77,38 %. Тобто, у хворих на СЧВ у разі виявлення одночасно лейкопенії та лімфопенії слід провести діагностику активної ЦМВ-інфекції для вибору оптимальної тактики лікування.

Дослідивши діагностичну цінність клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією (*четверте завдання*), за результатами аналізу клінічних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ (*перший етап*), зафіксовано зв'язок деяких скарг у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, а саме: біль у м'язах (чутливість – 100,00 %, специфічність – 39,29 %, точність – 55,84 %, коефіцієнт контингенції 0,39), поява нових висипань (чутливість – 90,48 %, специфічність – 32,14 %, точність – 48,05 %, коефіцієнт асоціації 0,63), скарги на порушення сну (чутливість – 42,86 %, специфічність – 91,07 %, точність – 77,92 %, коефіцієнт асоціації 0,78), зміни настрою (чутливість – 47,62 %, специфічність – 83,93 %, точність – 74,03 %, коефіцієнт асоціації 0,65). Достовірного зв'язку між наявністю інших скарг і активною ЕБВ-інфекцією у хворих на СЧВ не виявлено. Аналізуючи діагностичну цінність клінічних проявів коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ, достовірний зв'язок із наявністю активної ЕБВ-інфекції встановлено для фотосенсибілізації (чутливість – 80,95 %, специфічність – 50,00 %, точність – 58,44 %, коефіцієнт асоціації 0,62), виразок слизових оболонок (чутливість – 33,33 %, специфічність – 87,50 %, точність – 72,73 %, коефіцієнт асоціації 0,56), підвищення температури тіла (чутливість – 66,67 %, специфічність – 66,07 %, точність – 66,23 %, коефіцієнт асоціації 0,59), міозиту (чутливість – 90,48 %, специфічність – 58,93 %, точність – 67,53 %, коефіцієнт асоціації 0,86), загальномоозкового синдрому (чутливість – 9,52 %, специфічність – 98,21 %, точність – 71,43 %, коефіцієнт асоціації 0,71). Достовірного зв'язку між іншими показниками коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ і наявністю активної ЕБВ-інфекції не виявлено.

Як свідчать результати дослідження діагностичної цінності лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів (*другий етап*), зокрема змін

загального аналізу крові у хворих на СЧВ (*перший крок*), виявлено достовірний зв'язок між наявністю анемії (чутливість – 85,71 %, специфічність – 37,50 %, точність – 50,65 %, коефіцієнт асоціації 0,56), лімфоцитозу (чутливість – 33,33 %, специфічність – 87,50 %, точність – 72,73 %, коефіцієнт асоціації 0,56) і моноцитозу (чутливість – 47,62 %, специфічність – 96,43 %, точність – 83,12 %, коефіцієнт асоціації 0,92) і активною ЕБВ-інфекцією. Достовірного зв'язку між іншими змінами загального аналізу крові у хворих на СЧВ і наявністю активної ЕБВ інфекції не виявлено. Результати оцінки змін показників загального аналізу крові свідчать про те, що у хворих із активною ЕБВ-інфекцією вміст гемоглобіну значно менший, а кількість моноцитів (але в межах референтних показників) і значення ШОЕ значно більші, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, що свідчить про вплив активної ЕБВ-інфекції у хворих на СЧВ на ці показники.

Аналіз частоти змін окремих показників біохімічного аналізу крові (*другий крок*), підтвердив збільшення вмісту креатиніну у 19,05 % хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією та у 7,14 % хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 14,29 %, специфічність – 96,43 %, точність – 74,03 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,64). Підвищення активності аспартатамінотрансферази (АсТ) частіше фіксували у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 38,10 %, специфічність – 83,93 %, точність – 71,43 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,53). Гіпераланінамінотрансфераземію фіксували у 3,33 рази частіше у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 28,57 %, специфічність – 89,29 %, точність – 72,73 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,54). У хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією вміст АлТ та С-реактивного протеїну (С-РП) був достовірно більшим, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій. Результати проведеного аналізу діагностичної цінності змін у протеїнограмі хворих на СЧВ дозволяють стверджувати про наявність зв'язку гіпо- $\alpha_1$ -глобулінемії (чутливість – 11,11 %, специфічність – 97,78 %, точність – 73,02 %, коефіцієнт асоціації 0,69) і гіпергаммаглобулінемії (чутливість – 55,56 %, специфічність – 73,33 %, точність – 68,25 %, коефіцієнт асоціації 0,55) із наявністю активної ЕБВ-інфекції у хворих на СЧВ. Достовірного зв'язку інших змін протеїнограми у хворих на СЧВ, які б мали діагностичну цінність для виявлення активної ЕБВ-інфекції, не виявлено. У хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією достовірно більший вміст  $\gamma$ -глобулінів, і достовірно менший вміст  $\alpha_1$ -глобулінів, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій.

Аналіз частоти змін специфічних імунологічних показників і їх діагностичної цінності у хворих на СЧВ (*третій крок*), показав збільшення вмісту середніх ЦІК достовірно частіше у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією. Підтверджено також їх діагностичну цінність для виявлення активної ЕБВ-інфекції (чутливість – 63,64 %, специфічність – 69,44 %, точність – 68,09 %, коефіцієнт асоціації 0,60). Аналіз титру ЦІК дозволяє стверджувати, що титр малих ЦІК достовірно вищий у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій. У 90,48 % хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією є підвищення титру антинуклеарних антитіл (Antinuclear Antibodies-ANA), а у хворих

на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій – у 67,86 % (чутливість – 90,48 %, специфічність – 32,14 %, точність – 48,05 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,64). Ризик мати активну ЕБВ-інфекцію у випадку підвищення титру антифосфоліпідних антитіл IgG у 2,46 разу більший (чутливість – 40,00 %, специфічність – 84,78 %, точність – 73,77 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,58). Зниження показника загального комплементу частіше фіксували у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 100,00 %, специфічність – 41,30 %, точність – 52,63 %, прямий зв'язок, коефіцієнт контингенції 0,35). Достовірного зв'язку інших специфічних імунологічних змін у хворих на СЧВ із наявністю активної ЕБВ-інфекції не виявлено. Аналізуючи результати імунологічних досліджень у хворих на СЧВ, ми виявили достовірно вищий титр anti-dsDNA, ANA, антифосфоліпідних антитіл IgM і антифосфоліпідних антитіл IgG та нижчий показник загального комплементу у хворих із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій.

Результати з'ясування діагностичної цінності констеляцій маркерів у хворих на СЧВ дозволили виявити характерну констеляцію за чутливістю, специфічністю і точністю клінічних показників, найбільш асоційованих із активною ЕБВ-інфекцією. Так, у 100,0 % хворих із поєднанням міозиту й загальномоозкового синдрому зафіксовано активну ЕБВ-інфекцію (чутливість 100,0 %, специфічність 73,21 %, точність 80,52 %, коефіцієнт контингенції – 0,65). Наявність поєднання міозиту й загальномоозкового синдрому у хворих на СЧВ дає змогу правильно передбачити наявність активної ЕБВ-інфекції у 80,52 %.

Відповідно до *n'ятого завдання*, яке полягало у дослідженні діагностичної цінності клінічних (*перший етап*) і лабораторних показників (*другий етап*) коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій, виявлено достовірний зв'язок наявності деяких скарг у хворих на СЧВ і наявності поєднання активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій, а саме: відчуття сухості у очах (чутливість – 66,67 %, специфічність – 62,50 %, точність – 63,38 %, коефіцієнт асоціації 0,54), порушення сну (чутливість – 73,33 %, специфічність – 91,07 %, точність – 87,32 %, коефіцієнт асоціації 0,93) та зміни настрою (чутливість – 60,00 %, специфічність – 83,93 %, точність – 78,87 %, коефіцієнт асоціації 0,77). Достовірного зв'язку між наявністю інших скарг у хворих на СЧВ та наявністю поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій не було. За результатами аналізу частоти клінічних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на СЧВ та їх діагностичної цінності виявлено зв'язок лише деяких із них для констатації поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, а саме: еритеми за типом «метелик» (чутливість – 73,33 %, специфічність – 58,93 %, точність – 61,97 %, коефіцієнт асоціації 0,60), васкуліту (чутливість – 26,67 %, специфічність – 91,07 %, точність – 77,46 %, коефіцієнт асоціації 0,58), лімфаденопатії (чутливість – 26,67 %, специфічність – 98,21 %, точність – 83,10 %, коефіцієнт асоціації 0,90) і підвищення температури тіла (чутливість – 66,67 %, специфічність – 66,07 %, точність – 66,20 %, коефіцієнт асоціації 0,59). Достовірного зв'язку інших клінічних показників коморбідних уражень внутрішніх

органів у хворих на СЧВ із наявністю поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій не встановлено.

За результатами вивчення частоти лабораторних змін (*другий етап*), зокрема в загальному аналізі крові, та їх діагностичної цінності (*перший крок*), у всіх хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (100,00 %) виявлено анемію, а у хворих без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій – у 62,50 % (чутливість – 100,00 %, специфічність – 37,50 %, точність – 50,70 %, прямий зв'язок, коефіцієнт контингенції 0,33). Лімфопенію у 4,50 рази частіше виявляли у хворих із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, ніж у хворих без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 60,00 %, специфічність – 75,00 %, точність – 71,83 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,64). У хворих із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій у 30,86 рази частіше, ніж у хворих без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, зафіксовано моноцитоз (чутливість – 53,33 %, специфічність – 96,43 %, точність – 87,32 %, прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,94). Прискорення ШОЕ фіксували частіше у хворих із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 100,00 %, специфічність – 35,71 %, точність – 49,30 %, прямий зв'язок, коефіцієнт контингенції 0,32). Достовірного зв'язку інших змін загального аналізу крові у хворих на СЧВ, які б мали діагностичну цінність для виявлення поєднаних активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, не було. Оцінка показників загального аналізу крові підтвердила, що у хворих із поєднанням активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну значно менший, а кількість моноцитів і ШОЕ значно більша, ніж у хворих на СЧВ без активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій.

Дослідивши частоту змін окремих показників біохімічного аналізу крові (*другий крок*) і з'ясувавши їх діагностичну цінність, ми довели, що гіпераспартатамінотрансфераземія (чутливість – 46,67 %, специфічність – 89,29 %, точність – 80,28 %, коефіцієнт асоціації 0,76) і гіпераланінамінотрансфераземія (чутливість – 46,67 %, специфічність – 83,93 %, точність – 76,06 %, коефіцієнт асоціації 0,64) перебувають у достовірному зв'язку з наявністю поєднаних активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій у хворих на СЧВ. Достовірного зв'язку інших відхилень у біохімічному аналізі крові з наявністю поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій у хворих на СЧВ не виявлено. Активність АсТ і АлТ була достовірно вища, а вміст С-РП – більшим у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій, ніж у хворих на СЧВ без цих активних інфекцій. Згідно з результатами вивчення частоти відхилень у протеїнограмі хворих на СЧВ та їх діагностичної цінності, збільшення вмісту  $\gamma$ -глобулінів перебуває у достовірному зв'язку з наявністю поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 71,43 %, специфічність – 73,33 %, а точність – 73,08 %, коефіцієнт асоціації 0,75). У хворих на СЧВ із активними ЦМВ- та ЕБВ-інфекціями та у хворих без цих активних інфекцій достовірної відмінності між іншими показниками протеїнограми не виявлено.

За результатами аналізу частоти деяких специфічних імунологічних показників у хворих на СЧВ (*третій крок*) та їх діагностичної цінності, з'ясовано, що достовірної залежності між частотою підвищення їх титру та наявністю поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій у хворих на СЧВ немає. Однак, підвищення титру середніх і малих ЦІК достовірно частіше виявляли у хворих із поєднанням активних



ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій, ніж у хворих на СЧВ без цих активних інфекцій. Підвищення титру АНА перебуває у зв'язку з наявністю поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (чутливість – 100,00 %, специфічність – 32,14 %, а точність – 46,48 %, прямий зв'язок, коефіцієнт контингенції 0,30). У всіх хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (100,00 %) зафіксовано зниження показника загального комплементу, а у хворих на СЧВ без цих активних інфекцій такі зміни виявлено у 58,70 % хворих (чутливість – 100,00 %, специфічність – 41,30 %, точність – 50,00 %, прямий зв'язок, коефіцієнт контингенції 0,31). Достовірного зв'язку частоти змін інших специфічних імунологічних показників у хворих на СЧВ для діагностики активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій не зафіксовано. У хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій достовірно вищий титр АНА і нижчий показник загального комплементу, ніж у хворих на СЧВ без цих активних інфекцій.

Результати з'ясування діагностичної цінності констеляцій невірусологічних маркерів наявності поєднання активних ЦМВ- та ЕБВ-інфекцій у хворих на СЧВ не дали змоги виявити характерних констеляцій за чутливістю, специфічністю і точністю серед них.

У хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, активною ЕБВ-інфекцією, поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій достовірно частіше, ніж у хворих без активних інфекцій, констатовано певні клінічні та лабораторні маркери. Деякі з них мають найвищу діагностичну цінність для діагностики активних інфекцій, що дозволить запідозрити їх наявність у хворих на СЧВ із потребою остаточної верифікації за допомогою використання прямих серологічних тестів.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення й нове розв'язання актуального наукового завдання – удосконалення діагностики системного червоного вовчак на основі результатів виявлення у хворих цитомегаловірусу та вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр, характеристики фаз інфікованості та їх частоти, залежності від статі, віку хворих, тривалості й активності недуги, а також результатів оцінки діагностичної цінності клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих із активною інфекцією.

1. Більшість хворих на системний червоний вовчак інфіковані цитомегаловірусом (97,50 %) і вірусом М. Е. Епштейна – І. Барр (99,17 %), із яких у 53,33 % вони є у активній фазі (у 23,33 % хворих активна цитомегаловірусна інфекція, у 17,50 % – активна вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекція, у 12,50 % – їх поєднання).

2. Поширення активної цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій у хворих на системний червоний вовчак залежить від статі (достовірно частіше трапляються у жінок) і віку (вірогідно частіше у хворих молодого віку). Активну цитомегаловірусну інфекцію частіше виявляють у хворих із тривалістю системного червоного вовчак менше 1 року (55,56 %), активну вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцію – із тривалістю недуги понад 10 років (37,50 %),

їх поєднання – менше 1 року (33,33 %). Зростання ступеня активності системного червоного вовчак супроводжується достовірним зростанням частоти випадків активної інфекції, а значення показника Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) у них є достовірно ( $p < 0,05$ ) більшим, ніж у хворих без активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій.

3. У хворих на системний червоний вовчак діагностично цінними для виявлення активної цитомегаловірусної інфекції серед клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів є скарги на біль у суглобах, міальгії, мерзлякуватість кінцівок; підвищення температури тіла, ознаки артриту, міозиту, психозу; серед лабораторних змін – анемія, лейкопенія, лімфопенія, підвищення активності аланінамінотрансферази, наявність «вовчакових клітин» (LE (Lupus Erythematosus) – клітин), підвищення титру антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти й антифосфоліпідних антитіл імуноглобулінів М, зниження показника загального комплементу. Вміст гемоглобіну, кількість лейкоцитів і лімфоцитів, показник загального комплементу достовірно нижчі у хворих на системний червоний вовчак із активною цитомегаловірусною інфекцією, ніж у хворих без активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій; швидкість осідання еритроцитів і вміст  $\gamma$ -глобулінів достовірно більші, активність аланінамінотрансферази, титр антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти й титр антифосфоліпідних антитіл імуноглобулінів М достовірно вищі. Найбільші показники чутливості, специфічності й точності має констеляція лейкопенії з лімфопенією (коефіцієнт асоціації 0,82).

4. У хворих на системний червоний вовчак діагностично цінними для виявлення активної вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції серед клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів є скарги на біль у м'язах, появу нових висипань, порушення сну та зміни настрою; підвищення температури тіла, фотосенсибілізація, виразки слизових оболонок, міозит або загально мозковий синдром; серед лабораторних змін – анемія, лімфоцитоз, моноцитоз, підвищення активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, збільшення вмісту креатиніну, гіпергаммаглобулінемія, гіпо- $\alpha_1$ -глобулінемія, підвищення титру середніх циркулювальних імунних комплексів, антинуклеарних антитіл і антифосфоліпідних антитіл імуноглобулінів Джі, зниження показника загального комплементу. Кількість моноцитів, швидкість осідання еритроцитів, уміст аланінамінотрансферази, С-реактивного білка і  $\gamma$ -глобулінів були достовірно більші, вміст гемоглобіну,  $\alpha_1$  – глобулінів та показник загального комплементу достовірно нижчі, титри малих циркулювальних імунних комплексів, антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти, антинуклеарних антитіл, антифосфоліпідних антитіл імуноглобулінів М і антифосфоліпідних антитіл імуноглобулінів Джі достовірно вищі у хворих на системний червоний вовчак із активною вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцією, ніж у хворих без активних цитомегаловірусної і вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій. Найвищі показники чутливості, специфічності й точності має констеляція «міозит + загально мозковий синдром» (коефіцієнт контингенції 0,65).

5. У хворих на системний червоний вовчак діагностично цінними для виявлення поєднання активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна –

I. Барр інфекцій серед клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів є скарги на відчуття сухості в очах, порушення сну, зміни настрою; підвищення температури тіла, еритема за типом «метелик», васкуліт, лімфаденопатія, а серед лабораторних змін – наявність лімфопенії, моноцитозу, зростання швидкості осідання еритроцитів, гіпераланінамінотрансфераземії, гіпераспартатамінотрансфераземії, збільшення вмісту  $\gamma$ -глобулінів, підвищення титру антинуклеарних антитіл, зниження показника загального комплементу. Кількість моноцитів, швидкість осідання еритроцитів були достовірно більшими, активність аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, титри середніх і малих циркулювальних імунних комплексів, а також антинуклеарних антитіл були достовірно вищі, кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну достовірно менші, а показник загального комплементу достовірно нижчим у хворих на системний червоний вовчак із поєднанням активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій, ніж у хворих без активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій. Констеляції показників із достовірно високими показниками чутливості, специфічності й точності у таких хворих немає.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Хворим на системний червоний вовчак у діагностичний алгоритм необхідно включати визначення цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій для з'ясування фази інфікування ними.
2. У хворих на системний червоний вовчак жінок, у хворих молодого віку (18–44 роки), із тривалістю недуги менше одного року, особливо високим ступенем активності, оціненої за SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), потрібно, використовуючи визначення імуноглобулінів М та дезоксирибонуклеїнової кислоти методом полімеразної ланцюгової реакції, верифікувати наявність активної цитомегаловірусної інфекції та поєднання активних цитомегаловірусної і вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій, а в разі тривалості недуги понад 10 років – активної вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції.
3. За наявності констеляції «лейкопенія + лімфопенія» у хворих на системний червоний вовчак необхідно передбачити наявність активної цитомегаловірусної інфекції, для верифікації якої слід проводити її виявлення, використовуючи визначення імуноглобулінів М і дезоксирибонуклеїнової кислоти методом полімеразної ланцюгової реакції.
4. За наявності констеляції клінічних показників «міозит + загально мозковий синдром» у хворих на системний червоний вовчак потрібно передбачити наявність активної вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції, для верифікації якої слід провести її виявлення, використовуючи визначення імуноглобулінів М і дезоксирибонуклеїнової кислоти методом полімеразної ланцюгової реакції.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. 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 здійснила огляд літератури, брала участь у зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих, провела статистичне опрацювання, аналіз отриманих результатів, оформила статтю, підготувала до друку).*
2. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ, Романюк ОТ. Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2019;4(28):33–42.  
*(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, здійснила відбір матеріалу, брала участь у клінічному обстеженні хворих, оформила статтю, підготувала роботу до друку).*
3. 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 здійснила аналіз літературних джерел, брала участь у зборі матеріалу та аналізі результатів, статистичному опрацюванні та оформленні статті).*
4. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Свінціцький АС, Фармага МЛ, Гута СІ, Чемес ВВ. Characteristics and features of spread of pathogenetically associated with the systemic lupus erythematosus lesions of endocrine system. Экспериментальная и клиническая медицина. Журнал им. Н.А. Джавахишвили. Тбилиси, 2020;1:103-110.  
*(Здобувачка брала участь у аналізі літературних джерел, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих, оформила статтю).*
5. 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 брала участь у аналізі літературних джерел і зборі матеріалу, підготувала статтю до друку).*
6. 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 здійснила аналіз літературних джерел, зібрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, оформлення статті).*
7. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Гута СІ, Синенький ОВ, Чемес ВВ. Частота цитомегаловірусної та вірус Епштейна–Барр інфекції, а також їх поєднання у хворих на системний червоний вовчак залежно від тривалості

недуги та ступеня її активності. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020;24(3):389–394.

*(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).*

8. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Фармага МЛ, Кобак ЛО. Complaints of the patients with systemic lupus erythematosus and active cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection; their diagnostic value. Science Review. 2020;7(34):1-13.

*(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).*

9. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Фармага МЛ, Кобак ЛО. Cytomegalovirus and virus Epstein-Barr infection in patients with systemic lupus erythematosus and its dependence on gender and age of patients. World Science. 2020;8(60):1-7.

*(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).*

10. Гута СІ, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Циганик ЛВ, Чемес ВВ. Частота обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв системного червоного вовчак за наявності активної цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції, їх діагностична цінність. Львівський клінічний вісник. 2020;4(32):42–53.

*(Здобувачка проаналізувала літературні джерела, збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).*

11. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Синенький ОВ, Гута СІ, Кушина АП. Гендерні особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медична наука та практика ХХІ століття. 2012 Верес 07-08, Київ. Київ; 2012:6–7.

*(Здобувачка збрала фактичний матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).*

12. Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Синенький ОВ, Кушина АП, Гута СІ. Вікові особливості стану хворих на системний червоний вовчак. Матеріали XIV Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. 2012 Жовт 04–06, Львів. Донецьк;Київ;Чикаго. 2012:114–115.

*(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз і узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).*

13. 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 Берез 1–2, Київ. Київ; 2019:19–22.

*(Здобувачка збрала матеріал, здійснила аналіз та узагальнення результатів, підготувала роботу до друку).*

## АНОТАЦІЯ

Гута С. І. Характеристика коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на системний червоний вовчак, інфікованих цитомегаловірусом та вірусом М. Е. Епштейна – І. Барр. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата 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 й нове розв'язання актуального наукового завдання – удосконалення діагностики системного червоного вовчака на основі результатів виявлення цитомегаловірусу та вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр, характеристики фаз інфікованості та їх частоти, залежності від статі, віку хворих, тривалості й активності недуги, а також результатів оцінки діагностичної цінності клінічно-лабораторних показників коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих із активною інфекцією.

Проведено аналіз інфікованості цитомегаловірусом і вірусом М. Е. Епштейна – І. Барр і констатовано, що значна частина хворих на системний червоний вовчак інфіковані цими вірусами та виявлено, що у 53,33 % хворих – віруси в активній фазі.

Доведено зв'язок між зростанням ступеня активності системного червоного вовчака та частотою випадків активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій, а також визначено достовірно вищий показник активності за SLEDAI у хворих із цими активними інфекціями.

Описано клінічно-лабораторні показники коморбідних уражень внутрішніх органів у хворих на системний червоний вовчак із активною цитомегаловірусною інфекцією, активною вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцією та їх поєднанням.

Визначено констеляції клінічно-лабораторних показників із найбільшими показниками чутливості, специфічності й точності для виявлення у хворих на системний червоний вовчак активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій.

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, коморбідні ураження, цитомегаловірус, вірус М. Е. Епштейна – І. Барр, діагностика.

## АННОТАЦИЯ

Гута С. И. Характеристика коморбидных поражений внутренних органов у больных системной красной волчанкой, инфицированных цитомегаловирусом и вирусом М. Э. Эпштейна – И. Барр. – На правах рукописи.

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

В диссертационной работе представлены теоретическое обобщение и новое решение актуальной научной задачи - совершенствование диагностики системной красной волчанки на основе результатов выявления цитомегаловируса и вируса М. Э. Эпштейна - И. Барр, характеристики фаз инфицированности и их частоты, зависимости от пола, возраста больных, продолжительности и активности болезни,

а также результатов оценки диагностической ценности клинико-лабораторных показателей коморбидных поражений внутренних органов у больных с активной инфекцией.

Произведен анализ инфицированности цитомегаловирусом и вирусом М. Э. Эпштейна – И. Барр больных системной красной волчанкой и определено, что значительная их часть инфицированы этими вирусами, а также выявлено, что в 53,33 % больных – вирусы в активной фазе.

Установлена связь между повышением степени активности системной красной волчанки и частотой случаев активных цитомегаловирусной и вирус М. Э. Эпштейна – И. Барр инфекций, а также определены достоверно более высокие показатели активности по SLEDAI у больных с активными цитомегаловирусной и вирус М. Э. Эпштейна – И. Барр инфекциями.

Описаны клинико-лабораторные показатели коморбидных поражений внутренних органов у больных системной красной волчанкой с активной цитомегаловирусной инфекцией, активной вирус М. Э. Эпштейна – И. Барр инфекцией и их сочетанием.

Определены конstellации клинико-лабораторных показателей с наибольшими показателями чувствительности, специфичности и точности для выявления у больных системной красной волчанкой активных цитомегаловирусной и вирус М. Э. Эпштейна - И. Барр инфекций.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, коморбидные поражения, цитомегаловирус, вирус М. Э. Эпштейна – И. Барр, диагностика.

## ABSTRACT

Guta S. I. Characteristics of comorbid lesions of internal organs in patients with systemic lupus erythematosus infected with cytomegalovirus and Epstein Barr virus. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.02 - Internal diseases. - Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2021.

The dissertation presents a theoretical generalization and a solution to the relevant academic problem of improving the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) through the detection of cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV) in patients and the assessment of the diagnostic value of clinical and laboratory indicators of comorbid lesions of internal organs in patients with active infections.

Patients with SLE were tested for CMV and EBV antibodies. Elevated CMV antibody titers were detected in 97.50% of patients with SLE. Most patients with SLE (99.17%) had also elevated EBV antibody titers. The active phase of CMV and/or EBV infection was detected in 53.33% of patients with SLE; 23.33% of patients had active CMV infection, 17.50% of patients had active EBV infection, and 12.50% of patients had both active CMV and EBV infections.

We proved that active CMV and EBV infections were significantly more prevalent in women with SLE; we also identified the relationship between their prevalence and age. Active CMV infection was more prevalent in patients with the SLE duration of less than

one year, active EBV infection was more prevalent in patients with the SLE duration of more than 10 years, and the combination of both active infections was more prevalent in patients with the SLE duration of less than one year. There was a statistically significant relationship between the rise in SLE activity and the prevalence of active CMV and EBV infections. Patients with active infections had significantly higher SLE activity levels.

The following clinical and laboratory indicators of comorbid lesions of the internal organs in patients with SLE turned out to be of high diagnostic value for the detection of active CMV infection: complaints of arthralgia, myalgia, acrohypothermy; fever, signs of arthritis, myositis, psychosis; among the laboratory indicators – anemia, leukopenia, lymphopenia, elevated levels of alanine aminotransferase, the presence of LE-cells, elevated anti-double stranded deoxyribonucleic acid antibody (anti-dsDNA) and antiphospholipid IgM antibody titers, reduction of total complement level. Patients with SLE and active CMV infection had significantly lower hemoglobin levels, significantly lower numbers of leukocytes and lymphocytes, and significantly lower total complement levels than patients with SLE and without active CMV and EBV infections. Patients with SLE and active CMV infection had also significantly higher erythrocyte sedimentation rate, significantly higher  $\gamma$ -globulin content, significantly higher alanine aminotransferase activity, and significantly higher titers of anti-dsDNA and antiphospholipid IgM antibodies. The constellation of leukopenia and lymphopenia was identified as a predictor of active CMV infection in patients with SLE with the highest indicators of sensitivity, specificity, and accuracy.

The following clinical and laboratory indicators of comorbid lesions of the internal organs in patients with SLE turned out to be of high diagnostic value for the detection of active EBV infection: complaints of myalgia, the occurrence of new rashes, sleep disorders and mood swings; fever, photosensitivity, mucosal ulcers, myositis or cerebral syndrome; among the laboratory indicators – anemia, lymphocytosis, monocytosis, elevated alanine aminotransferase activity, elevated aspartate aminotransferase activity, elevated creatinine levels, hypergammaglobulinemia, hypo- $\alpha_1$ -globulinemia, elevated titers of medium circulating immune complexes, elevated antinuclear antibodies and antiphospholipid IgG antibody titers, reduction in total complement levels. Patients with SLE and active EBV infection had significantly higher the number of monocytes, significantly higher erythrocyte sedimentation rate, significantly higher C-reactive protein, significantly higher alanine aminotransferase content, significantly higher  $\gamma$ -globulins, significantly lower hemoglobin levels, significantly lower content of  $\alpha_1$ -globulins, significantly lower total complement levels, significantly higher titers of small circulating immune complexes, anti-dsDNA antibodies, antinuclear antibodies, antiphospholipid IgM and IgG antibodies than patients with SLE and without active CMV and EBV infections. The constellation of myositis and the cerebral syndrome was identified as a predictor of active EBV infection in patients with SLE with the highest indicators of sensitivity, specificity, and accuracy.

The following clinical and laboratory indicators of comorbid lesions of the internal organs in patients with SLE turned out to be of high diagnostic value for the detection of the combination of active CMV and EBV infections: complaints of dry eye, sleep disorders, mood swings; fever, malar rash, vasculitis, lymphadenopathy, and among the laboratory indicators – the presence of anemia, lymphopenia, monocytosis, elevated



erythrocyte sedimentation rate, elevated alanine aminotransferase levels, elevated aspartate aminotransferase levels, elevated  $\gamma$ -globulin levels, elevated titers of antinuclear antibodies, reduction in total complement levels. Patients with SLE and the combination of active CMV and EBV infections had a significantly higher number of monocytes, significantly higher erythrocyte sedimentation rate, significantly higher aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities, significantly higher titers of medium and small circulating immune complexes, significantly higher titers of antinuclear antibodies, significantly lower numbers of erythrocytes, significantly lower hemoglobin levels, significantly lower total complement levels than patients with SLE and without active CMV and EBV infections.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, comorbid lesions, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, diagnosis.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АлТ	– аланінамінотрансфераза
АсТ	– аспартатамінотрансфераза
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕБВ	– вірус М. Е. Епштейна – І. Барр
КНП	– Комунальне некомерційне підприємство
ЛНМУ	– Львівський національний медичний університет
ЛОР	– Львівська обласна рада
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
С-РП	– С-реактивний протеїн
СЧВ	– системний червоний вовчак
ЦІК	– циркулювальні імунні комплекси
ЦМВ	– цитомегаловірус
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів
ACR	– American College of Rheumatology (Американська колегія ревматологів)
ANA	– Anti-nuclear antibodies (антинуклеарні антитіла)
Anti-dsDNA	– Antibodies to double-stranded DNA (антитіла до двоспіральної ДНК)
ЕА	– Early Antigen (ранній антиген)
IgG	– Immunoglobulin G (імуноглобуліни Джі)
IgM	– Immunoglobulin M (імуноглобуліни М)
LE-клітини	– Lupus Erythematosus – клітини («вовчакові клітини»)
NA	– Nuclear Antigen (нуклеарний антиген)
SLEDAI	– Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності СЧВ)
VCA	– Viral Capsid Antigen (вірусний капсидний антиген)

Підписано до друку 09.03.21  
Формат 60x84/16. Папір офсетний.  
Друк на різнографі. Зам. №09/03-3  
Ум. друк. арк. 0,9  
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.