

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КОБАК ЛЮБОВ ОРЕСТІВНА

УДК 616.1–018.2–002.28–031.81–036–037–07

ДИСЕРТАЦІЯ
КОМОРБІДНІ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ
НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ХАРАКТЕР І ЧАСТОТА;
ВИЯВЛЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА СИНТРОПІЧНИХ ВАРІАНТІВ;
ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЇХ МАРКЕРІВ;
ПРОГНОЗ ЙМОВІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ

222 Медицина

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ Л. О. Кобак

Науковий керівник: **Орест АБРАГАМОВИЧ**, доктор медичних наук, професор

Львів – 2023

АНОТАЦІЯ

Кобак Л. О. Коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак: характер і частота; виявлення та характеристика синтропічних варіантів; діагностична цінність їх маркерів; прогноз ймовірності виникнення. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2023.

Системний червоний вовчак (СЧВ) – одна з найтяжчих хвороб у ревматології. Найвищий показник захворюваності зафіксовано в Північній Америці (23,2/100 тис. населення на рік), в Україні цей показник становить 0,3/100 тис. населення на рік. Це хронічна автоімунна недуга з мультисистемним ураженням нез'ясованої етіології, що виникає під впливом численних ендогенних і екзогенних чинників за наявності генетичної схильності. СЧВ характеризується гіперпродукцією великої кількості автоантитіл та імунних комплексів, що спричинюють імунозапальні ураження майже всіх внутрішніх органів, серед яких ураження органів системи кровообігу (ОСК) є одними із найпоширеніших. СЧВ є потенційно небезпечною для життя хворобою, що уражає передовсім людей молодого, працездатного віку, виснажує хворого, призводить до зниження працездатності, інвалідизації та, у багатьох випадках, до смерті, у структурі причин якої перші позиції посідають коморбідні ураження ОСК.

Тактика курації хворих на СЧВ без і в поєднанні з ураженням ОСК кардинально відрізняється, а протокольні методи інструментальної діагностики уражень ОСК не завжди доступні, часто дороговартісні, що у певних клінічних ситуаціях вимагає від клініциста надати перевагу інформації про оцінювання клінічних і лабораторних досліджень, використаних для верифікації основної недуги. Визначення діагностичної цінності клінічних і лабораторних маркерів щодо наявності синтропічних уражень ОСК з наступним прогнозуванням ймовірності їх виникнення може допомогти підвищити ефективність курації цієї категорії хворих.

Мета дослідження: удосконалити діагностику коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ на основі: вивчення їхнього характеру і частоти; виявлення та характеристики синтропічних варіантів; з'ясування діагностичної цінності їхніх клінічних і лабораторних маркерів; визначення чинників ризику ймовірності їх виникнення.

Завдання дослідження: з'ясування частоти і характеру коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ; виявлення синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ; характеристика синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ за статтю, віком, тривалістю, перебігом СЧВ; визначення діагностичної цінності клінічних і лабораторних маркерів синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ; з'ясування чинників ризику ймовірності виникнення синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.

Об'єкт дослідження: СЧВ із втягненням у синтропічний патологічний процес ОСК. Предмет дослідження: зміни клінічних і лабораторних показників та їхніх констеляцій у хворих на СЧВ із втягненням у синтропічний патологічний процес ОСК, ризик виникнення синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.

Для досягнення мети проведено комплекс клінічних і лабораторних досліджень, що уможливило отримання інформації про стан хворих на СЧВ із коморбідними ураженнями ОСК.

Після підписання добровільної згоди на участь, відповідно до вимог Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, в рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ (діагноз поставлено з урахуванням діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів (1997) і визначенням діагнозу за наявності 4 із 11 критеріїв (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія"», рекомендації Європейської антиревматичної ліги (2010), Американської колегії ревматологів (2010, 2012)), а також за наявністю уражень органів системи кровообігу (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за

спеціальністю "Кардіологія"», зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 455 від 02.07.2014 р.), включено 125 хворих, серед яких 110 жінок (88,00 %) і 15 чоловіків (12,00 %) віком від 18 до 74 років (середній вік $42,48 \pm 1,12$ року). Усі вони були пацієнтами ревматологічного відділу Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» із 2016 до 2022 року.

У результаті дослідження характеру й частоти коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ з'ясовано, що у половини із них є синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз й недостатність мітрального клапана (МК), майже у третини – ущільнення МК, симптоматична артеріальна гіпертензія (АГ), ретикулярне ліве́до, ангіопатія сітківки та міокардит, а також зі спадною частотою виявлено ущільнення клапана аорти, порушення ритму серця, перикардіальний випіт, варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, пролапс МК, легеневу гіпертензію, гіпертонічну хворобу, недостатність трикуспідального клапана, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатію, посттромбофлебітний синдром, тромбоз периферійних вен, порушення провідності серця, капілярит, ендокардит, ішемічну хворобу серця (ІХС): стабільну стенокардію, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз і стеноз устя аорти.

Вивчення коморбідних уражень серця у хворих на СЧВ показало, що деякі з них статистично достовірно залежать від активності хвороби. Тому синдром А. Г. М. Рейно ($\chi^2 = 9,49$, $p = 0,047$), атеросклероз ($\chi^2 = 10,28$, $p = 0,037$), недостатність мітрального клапана ($\chi^2 = 9,73$, $p = 0,046$), ущільнення стулок мітрального клапана ($\chi^2 = 14,89$, $p = 0,005$), симптоматичну АГ ($\chi^2 = 10,55$, $p = 0,033$), ретикулярне ліве́до ($\chi^2 = 10,15$, $p = 0,038$), ангіопатію сітківки ($\chi^2 = 10,66$, $p = 0,031$), міокардит ($\chi^2 = 12,40$, $p = 0,015$), перикардіальний випіт ($\chi^2 = 9,80$, $p = 0,045$), легеневу гіпертензію ($\chi^2 = 10,14$, $p = 0,039$), тромбоз вен ($\chi^2 = 11,07$, $p = 0,026$), капілярит ($\chi^2 = 9,84$, $p = 0,044$), ендокардит ($\chi^2 = 9,52$, $p = 0,050$) вважаємо синтропічними коморбідними ураженнями серця у хворих на СЧВ; було 118 (94,40 %) хворих на СЧВ із цими синтропічними коморбідними ураженнями серця і судин. Інші ураження, частота виявлення яких не залежить від активності СЧВ,

належать до супутніх. Це, зокрема, ущільнення стулок клапана аорти ($\chi^2 = 2,17, p = 0,705$), порушення ритму серця ($\chi^2 = 9,30, p = 0,054$), варикозна хвороба вен нижніх кінцівок ($\chi^2 = 1,96, p = 0,743$), пролапс мітрального клапана ($\chi^2 = 2,87, p = 0,580$), гіпертонічна хвороба ($\chi^2 = 6,39, p = 0,172$), недостатність трикуспідального клапана ($\chi^2 = 1,79, p = 0,776$), дифузний кардіосклероз ($\chi^2 = 6,93, p = 0,140$), недостатність клапана аорти ($\chi^2 = 6,49, p = 0,166$), кардіоміопатія ($\chi^2 = 4,81, p = 0,308$), посттромбофлебітний синдром ($\chi^2 = 0,65, p = 0,958$), порушення провідності серця ($\chi^2 = 3,76, p = 0,441$), ІХС: стабільна стенокардія ($\chi^2 = 2,93, p = 0,570$), ІХС: постінфарктний кардіосклероз ($\chi^2 = 4,02, p = 0,404$), мітральний стеноз ($\chi^2 = 4,72, p = 0,318$), стеноз устя аорти ($\chi^2 = 1,99, p = 0,738$).

Деякі із синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ достовірно ($p < 0,050$) залежать від статі (синдром А. Г. М. Рейно (59,81 %), симптоматична АГ (39,25 %), ретикулярне ліве́до (35,71 %) та ангіопатія сітківки (29,91 %) характерніші для хворих на СЧВ жінок, а міокардит (54,55 %) – для чоловіків), віку (синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих у молодому віці (69,23 %), атеросклероз (100,00 %), ущільнення МК (80,00 %), легенева гіпертензія (60,00 %), тромбоз периферійних вен (20,00 %) найбільш характерні для хворих на СЧВ похилого віку), тривалости хвороби (капілярит (50,00 %) найчастіше траплявся у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, недостатність МК (73,91 %) – у хворих, недуга яких тривала 6–10 років, атеросклероз (77,78 %), симптоматична АГ (53,19 %), ретикулярне ліве́до (38,30 %), ангіопатія сітківки (40,43 %), тромбоз периферійних вен (12,77 %) – у хворих із тривалістю СЧВ понад 10 років), перебігу хвороби (синдром А. Г. М. Рейно (71,43 %) характерний для хворих із підгострим перебігом хвороби, а тромбоз периферійних вен (50,00 %) та капілярит (50,00 %) характерні для хворих із гострим перебігом СЧВ).

У хворих на СЧВ із синтропічними коморбідними ураженнями ОСК з'ясовано та відібрано для дослідження клінічні й лабораторні маркери, що їх фіксували статистично достовірно частіше, ніж у хворих на СЧВ без них ($p < 0,050$), і вони мали позитивний зв'язок із синтропічним ураженням (коефіцієнт

асоціації більший за нуль). Для визначення констеляцій клінічних і лабораторних маркерів застосовували біноміальний коефіцієнт І. Ньютона.

Серед попередньо відібраних окремих клінічних і лабораторних маркерів (мономаркерів), їхніх констеляцій обрано один варіант із достовірно найбільшою діагностичною цінністю на основі найвищого значення суми чутливості і специфічності (діагностична точність достовірно вища за 50,00 % за одностороннім тестом для частки, $p < 0,050$), а також один достовірно кращий варіант серед мономаркерів і констеляцій, що мав тісніший стохастичний зв'язок із синтропічним ураженням ОСК. Обрано один достовірно найкращий варіант на основі найвищого значення абсолютного ризику для визначення ймовірності виникнення синтропічного ураження ОСК у хворих на СЧВ.

Констатовано, що найбільшу діагностичну цінність серед окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на системний червоний вовчак із синтропічними ураженнями ОСК для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має констеляція «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок»; атеросклерозу – окремий маркер задишка або констеляція «біль у суглобах + задишка»; недостатності МК – «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення МК – «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліведа – «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску (АТ)»; міокардиту – «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; легеневої гіпертензії – окремий маркер акцент другого тону над легеневою артерією або констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією»; тромбозу периферійних вен – «біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка»; капіляриту – «серцебиття + біль голови + підвищення АТ»; ендокардиту – «гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією».

Достовірно найбільшу діагностичну цінність серед окремих лабораторних

маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер зменшення (\downarrow) С3; атеросклерозу – констеляція зі \downarrow гемоглобіну + збільшення (\uparrow) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) + \uparrow ANA + \downarrow C4; недостатності МК – \uparrow швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow антифосфоліпідних антитіл (АФЛА) Ig M; ущільнення МК – \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих циркулювальних імунних комплексів (ЦІК) + \uparrow ANA; симптоматичної АГ – \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro); ретикулярного ліведо – \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow anti-Sm; ангіопатії сітківки – \uparrow ЛПНЩ + \uparrow індексу атерогенності (ІА) + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA; міокардиту – окремий маркер \downarrow C4; перикардіального випоту – еритропенія + \uparrow С-реактивного протеїну (С-РП) + \uparrow вовчакового антикоагулянту; легеневої гіпертензії – гіперхолестеролемія + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA; тромбозу периферійних вен – еритропенія + \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA, капіляриту – \uparrow β -глобулінів + \uparrow ІА + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow АФЛА Ig M + \uparrow anti-Sm + \downarrow C4; ендокардиту – \uparrow ШОЕ + \uparrow загального фібриногену + \uparrow γ -глобулінів + гіперхолестеролемія + \uparrow anti-Sm.

Виявлено, що достовірно ($p < 0,050$) найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий клінічний маркер зблідніння пальців рук і ніг на холоді (абсолютний ризик (АР) 80,00 %); недостатності МК – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою» (АР 93,75 %); ущільнення МК – констеляція «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» (АР 69,23 %); симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою (АР 72,50 %); ретикулярного ліведо – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + задишка» (АР 51,72 %); ангіопатії сітківки – констеляція «біль у суглобах + підвищення АТ» (АР 56,10 %); міокардиту – констеляція «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» (АР 55,17 %); перикардіального випоту – констеляція «біль у суглобах + ослаблення тонів серця» (АР 33,33 %); однакове прогностичне значення має окремий клінічний маркер задишка і констеляція клінічних маркерів «біль у

суглобах + задишка» (АР 66,67 %) для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу та окремий клінічний маркер акцент другого тону над легеневою артерією і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» (АР 83,33 %) для визначення ймовірності виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ.

Найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних окремих лабораторних маркерів та їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер ↓ С3 (АР 76,47 %); атеросклерозу – констеляція зі ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4 (АР 90,00 %); недостатності МК – констеляція зі ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig М (АР 60,78 %); ущільнення МК – констеляція зі ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA (АР 56,00 %); симптоматичної АГ – констеляція зі ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro) (АР 53,41 %); ретикулярного ліведа – констеляція зі ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm (АР 39,29 %); ангіопатії сітківки – констеляція зі ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA (АР 44,10 %); міокардиту – окремий маркер ↓ С4 (АР 76,92 %); перикардіального випоту – констеляція еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту (АР 56,52 %); легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA (АР 24,20 %).

Отже, з'ясовано характер і частоту коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ, виявлено високу частоту їхніх синтропічних варіантів, визначено залежність синтропічних коморбідних уражень ОСК від статі, віку, тривалости СЧВ та перебігу недуги. Також у 118 хворих на СЧВ із синтропічними коморбідними ураженнями ОСК достовірно частіше, ніж у хворих на СЧВ без них фіксували певні клінічні та лабораторні маркери. Деякі з них чи їхні констеляції мають достовірно найбільшу діагностичну цінність для діагностики синтропічних коморбідних уражень ОСК, що дасть змогу запідозрити їх наявність у хворих на СЧВ, а з'ясовані чинники ризику уможливають спрогнозувати ймовірність їх виникнення із остаточною верифікацією за допомогою інструментальних методів діагностики.

Ключові слова: коморбідна патологія, системні захворювання сполучної тканини, системний червоний вовчак, системні автоімунні захворювання, коморбідні синтропічні ураження органів системи кровообігу, діагностика, автоантитіла, біомаркери, лабораторні маркери, перикардит, міокардит, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, чинники ризику, прогноз.

ABSTRACT

Kobak L. O. Comorbid lesions of the circulatory system in systemic lupus erythematosus patients: character and frequency; detection and characteristics of syntropic variants; diagnostic value of their markers; occurrence probability prediction. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in Specialty 222 «Medicine». – Danylo Halytskyi Lviv National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2023.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is one of the most severe diseases in rheumatology. The highest incidence rate was recorded in North America (23.2/100,000 population per year); in Ukraine, this rate is 0.3/100,000 per year. It is a chronic autoimmune disease with a multisystem lesion of unknown etiology, which occurs under the influence of numerous endogenous and exogenous factors in available genetic predisposition. SLE is characterized by hyperproduction of many autoantibodies and immune complexes, causing immunoinflammatory damage to almost all internal organs, among which lesion of the circulatory system (CS) is one of the most common. SLE is a potentially life-threatening disease that primarily affects young and working aged people, exhausts the patient, leads to reduced work capacity, disability and, in many cases, to death, the primary causes of which are comorbid lesions of the CS.

The tactics for managing patients with SLE without and in combination with CS lesions are fundamentally different, and protocol methods for instrumental diagnosis of CS lesions are not always available and often expensive, which in some clinical situations requires the clinician to give preference to information on the evaluation of clinical and laboratory tests used to verify the underlying disease. Determining the diagnostic value of clinical and laboratory markers for syntropic lesions of CS, followed by predicting the probability of their occurrence, can help to improve the effectiveness of managing this category of patients.

The aim of the study: to improve the diagnosis of comorbid lesions of the CS in patients with SLE based on studying their nature and frequency; identification and

characteristics of syntropic variants; finding out the diagnostic value of their clinical and laboratory markers; determination of risk factors and the probability of their occurrence.

The objectives of the study: to find out the frequency and nature of comorbid lesions of the CS in patients with SLE; detection of syntropic comorbid lesions of the CS in patients with SLE; characteristics of syntropic comorbid lesions of CS in patients with SLE by sex, age, and SLE duration and course; determination of the diagnostic value of clinical and laboratory markers of syntropic comorbid lesions of the CS in patients with SLE; finding out the risk factors for the probability of syntropic comorbid lesions of the CS in patients with SLE.

Object of study: SLE with involvement of CS in the syntropic pathological process. Subject of the study: changes in clinical and laboratory parameters and their constellations in patients with SLE with involvement of CS in the syntropic pathological process, the risk of syntropic comorbid lesions of CS in patients with SLE.

For achieving the purpose, a complex of clinical and laboratory studies was carried out, which made it possible to obtain information about the condition of patients with SLE with comorbid lesions of the CS.

After signing a voluntary consent to participate, according to the requirements of the Declaration of Helsinki on Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, in a randomised manner with preliminary stratification by the SLE (diagnosis based on the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology (1997) and diagnosis in 4 of 11 criteria (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676 dated 12 October 2006 "On Approval of Protocols for Medical Care in the Specialty "Rheumatology", recommendations of the European League Against Rheumatism (2010), American College of Rheumatology (2010, 2012)), as well as in the circulatory system lesions (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 436 dated 03 July 2006 "On Approval of Protocols for the Medical Care in the Specialty "Cardiology", as amended by the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 455 dated 02 July 2014), 125 patients were enrolled, in particular, 110 women (88.00%) and 15 men (12.00%) aged 18 to 74 years (mean age 42.48 ± 1.12 years). All were patients of the

Rheumatology Department in the Communal Non-Profit Enterprise of the Lviv Regional Council "Lviv Regional Clinical Hospital" from 2016 to 2022.

The study of the nature and frequency of comorbid lesions of CS in patients with SLE has revealed that half of them have Raynaud phenomenon, atherosclerosis and mitral valve (MV) insufficiency, almost a third have MV thickening, symptomatic arterial hypertension (AH), livedo reticularis, retinal angiopathy and myocarditis, as well as, there have been detected with decreasing frequency aortic valve thickening, heart arrhythmias, pericardial effusion, and varicose veins of the lower extremities, MV prolapse, pulmonary hypertension, hypertension, tricuspid valve insufficiency, diffuse cardiosclerosis, aortic valve insufficiency, cardiomyopathy, post-thrombotic syndrome, peripheral venous thrombosis, cardiac conduction disorders, capillary disease, endocarditis, coronary heart disease (CHD): stable angina, coronary heart disease: post-infarction cardiosclerosis, mitral stenosis and aortic orifice stenosis.

In patients with SLE, the study of comorbid heart lesions showed that some are statistically significant dependent on disease activity. Therefore, we consider Raynaud phenomenon ($\chi^2=9.49$, $p=0.047$), atherosclerosis ($\chi^2=10.28$, $p=0.037$), mitral valve insufficiency ($\chi^2=9.73$, $p=0.046$), mitral valve leaflet thickening ($\chi^2=14.89$, $p=0.005$), symptomatic arterial hypertension ($\chi^2=10.55$, $p=0.033$), livedo reticularis ($\chi^2=10.15$, $p=0.038$), retinal angiopathy ($\chi^2=10.66$, $p=0.031$), myocarditis ($\chi^2=12.40$, $p=0.015$), pericardial effusion ($\chi^2=9.80$, $p=0.045$), pulmonary hypertension ($\chi^2=10.14$, $p=0.039$), venous thrombosis ($\chi^2=11.07$, $p=0.026$), capillaritis ($\chi^2=9.84$, $p=0.044$), and endocarditis ($\chi^2=9.52$, $p=0.050$) as syntropic comorbid heart lesions in patients with SLE; there were 118 (94.40%) patients with SLE with these syntropic comorbid lesions of the heart and blood vessels. Other lesions, of which the detection frequency does not depend on the activity of SLE, belong to concomitants. These are, in particular, aortic valve leaflet thickening ($\chi^2=2.17$, $p=0.705$), heart arrhythmia ($\chi^2=9.30$, $p=0.054$), varicose veins of the lower extremities ($\chi^2=1.96$, $p=0.743$), mitral valve prolapse ($\chi^2=2.87$, $p=0.580$), hypertension ($\chi^2=6.39$, $p=0.172$), tricuspid valve insufficiency ($\chi^2=1.79$, $p=0.776$), diffuse cardiosclerosis ($\chi^2=6.93$, $p=0.140$), aortic valve insufficiency ($\chi^2=6.49$, $p=0.166$), cardiomyopathy ($\chi^2=4.81$, $p=0.308$), post-thrombotic syndrome ($\chi^2=0.65$, $p=0.958$),

cardiac conduction disturbances ($\chi^2=3.76$, $p=0.441$), CHD: stable angina pectoris ($\chi^2=2.93$, $p=0.570$), CHD: postinfarction cardiosclerosis ($\chi^2=4.02$, $p=0.404$), mitral stenosis ($\chi^2=4.72$, $p=0.318$), aortic orifice stenosis ($\chi^2=1.99$, $p=0.738$).

In patients with SLE, some of the syntropic comorbid lesions of CS statistically significant ($p<0.050$) depend on sex (Raynaud phenomenon (59.81%), symptomatic arterial hypertension (39.25%), livedo reticularis (35.71%), and retinal angiopathy (29.91 %) are more typical for women with SLE, and myocarditis (54.55%) – for men), age (Raynaud phenomenon is typical for patients at a young age (69.23%), atherosclerosis (100.00%), mitral valve thickening (80.00%), pulmonary hypertension (60.00 %), and thrombosis of peripheral veins (20.00%) are most typical for elderly patients with SLE), duration of the disease (capillaritis (50.00%) most often occurred in patients with the shortest duration of SLE, mitral valve insufficiency (73.91%) – in patients, whose illness lasted 6–10 years, atherosclerosis (77.78%), symptomatic AH (53.19%), livedo reticularis (38.30%), retinal angiopathy (40.43%), and thrombosis of peripheral veins (12.77%) – in patients with SLE lasting more than 10 years), the course of the disease (Raynaud phenomenon (71.43%) is characteristic for patients with a subacute course of the disease, and thrombosis of peripheral veins (50.00%), and capillaritis (50.00%) are characteristic for patients with an acute course of SLE).

In patients with SLE with syntropic comorbid lesions of the CS, for study, the clinical and laboratory markers were identified and selected, which were recorded statistically significant more often than in patients with SLE without syntropic comorbid lesions of the CS ($p<0.050$). These markers had a positive relationship with syntropic lesion (association coefficient greater than zero). Newton's binomial coefficient was used to determine constellations of clinical and laboratory markers.

Among the preselected specific clinical and laboratory markers (monomarkers) and their constellations, one option with the most significantly diagnostic value was selected based on the highest value of the sum of sensitivity and specificity (diagnostic accuracy is significantly higher than 50.00% by one sample proportion test, $p<0.050$), as well as one significantly better variant among monomarkers and constellations, which had a closer stochastic relationship with syntropic lesion of CS. To determine the probability of

syntropic lesions of CS in patients with SLE, one significantly the best option was chosen based on the highest value of absolute risk.

It has been found that in patients with systemic lupus erythematosus with syntropic lesions of the CS, among specific clinical markers and their constellations, by sensitivity, specificity, and accuracy, for the diagnosis of Raynaud phenomenon the most diagnostic value is in the constellation of "pain in the joints + cold limbs"; atherosclerosis – specific marker of shortness of breath or a constellation of "joint pain + shortness of breath"; mitral valve insufficiency – "pain in the joints + new rashes + accent of the second sound over the aorta"; mitral valve thickening – "shortness of breath + feeling of interruptions in the work of the heart"; symptomatic AH – specific clinical marker of accent of the second sound over the aorta; livedo reticularis – "pain in the joints + new rashes + shortness of breath"; retinal angiopathy – "pain in the joints + increased blood pressure"; myocarditis – "heartbeat + systolic murmur over the top of the heart"; pericardial effusion – "pain in the joints + weakening of heart sounds"; pulmonary hypertension – specific marker of accent of the second sound over pulmonary artery or constellation of "pain in the joints + accent of the second sound over pulmonary artery"; thrombosis of peripheral veins – "pain in the joints + photosensitization + shortness of breath"; capillaritis – "heartbeat + headache + increased blood pressure"; endocarditis – "fever + systolic murmur over the top of the heart + accent of the second sound over the pulmonary artery".

In patients with SLE with syntropic lesions of the CS, among specific laboratory markers and their constellations, by sensitivity, specificity, and accuracy, for the diagnosis of Raynaud phenomenon, the most diagnostic value is in specific decrease marker (\downarrow) C3; atherosclerosis – constellation with \downarrow Hb + increase (\uparrow) of low-density lipoproteins (LDL) + \uparrow ANA + \downarrow C4; mitral valve insufficiency – \uparrow erythrocyte sedimentation rate (ESR) + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow antiphospholipid antibodies (APLA) Ig M; mitral valve thickening – \uparrow ESR + \uparrow LDL + \uparrow small circulating immune complexes (CIC) + \uparrow ANA; symptomatic AH – \uparrow LDL + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro); livedo reticularis – \uparrow ESR + \uparrow small CIC + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow anti-Sm; retinal angiopathy – \uparrow LDL + \uparrow atherogenic index (AI) + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA;

myocarditis – the specific marker \downarrow C4; pericardial effusion – erythropenia + \uparrow C-reactive protein (CRP) + \uparrow lupus anticoagulant; pulmonary hypertension – hypercholesterolemia + \uparrow LDL + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA; thrombosis of peripheral veins – erythropenia + \downarrow Hb + \uparrow LDL + \uparrow ANA; capillaritis – \uparrow β -глобулінів + \uparrow AI + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow APLA Ig M + \uparrow anti-Sm + \downarrow C4; endocarditis – \uparrow ESR + \uparrow total fibrinogen + \uparrow γ -globulins + hypercholesterolemia + \uparrow anti-Sm.

It has been found that, in patients with SLE, among diagnostically valuable specific clinical markers and their constellations, the best prognostic value for determining the probability of Raynaud phenomenon is significantly ($p < 0.050$) in specific clinical marker of "paleness of fingers and toes in the cold" (absolute risk (AR) 80.00%); mitral valve insufficiency – constellation of "pain in the joints + new rashes + accent of the second sound over the aorta" (AR 93.75%); mitral valve thickening – constellation of "shortness of breath + feeling of interruptions in the work of the heart" (AR 69.23%); symptomatic AH – the specific clinical marker of accent of the second sound over the aorta (AR 72.50%); livedo reticularis – constellation of "pain in the joints + new rashes + shortness of breath" (AR 51.72%); retinal angiopathy – constellation of "pain in the joints + increased blood pressure" (AR 56.10%); myocarditis – constellation of "heartbeat + systolic murmur over the top of the heart" (AR 55.17%); pericardial effusion – constellation of "pain in the joints + weakening of heart sounds" (AR 33.33%); the same prognostic value for determining the probability of atherosclerosis is in specific clinical marker of shortness of breath and constellation of "pain in the joints + shortness of breath" clinical markers (AR 66.67%) and for determining the probability of pulmonary hypertension – specific clinical marker of accent of the second sound over the pulmonary artery and constellation of clinical markers of "pain in the joints + accent of the second sound over the pulmonary artery" (AR 83.33%).

In patients with SLE, among diagnostically valuable specific laboratory markers and their constellations, for determining the probability of Raynaud phenomenon, the most diagnostic value is in specific marker \downarrow C3 (AR 76.47 %); atherosclerosis – constellation of \downarrow Hb + \uparrow LDL + \uparrow ANA + \downarrow C4 (AR 90.00%); mitral valve insufficiency – constellation of \uparrow ESR + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow APLA Ig M (AR 60.78%); mitral

valve thickening – constellation of \uparrow ESR + \uparrow LDL + \uparrow small CIC + \uparrow ANA (AR 56.00%); symptomatic AH – constellation of \uparrow LDL + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro) (AR 53.41%); livedo reticularis – constellation of \uparrow ESR + \uparrow small CIC + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow anti-Sm (AR 39.29%); retinal angiopathy – constellation of \uparrow LDL + \uparrow AI + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA (AR 44.10%); myocarditis – specific marker \downarrow C4 (AR 76.92%); pericardial effusion – constellation of erythropenia + \uparrow CRP + \uparrow lupus anticoagulant (AR 56.52%); pulmonary hypertension – constellation of hypercholesterolemia + \uparrow LDL + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA (AR 24.20%).

Thus, in patients with SLE, the nature and frequency of comorbid lesions of CS were found out, the high frequency of their syntropic variants was revealed, the dependence of syntropic comorbid lesions of CS on gender, age, duration and course of SLE was determined. Also, in 118 patients with SLE with syntropic comorbid lesions of CS, some clinical and laboratory markers were significantly recorded more often than in patients with SLE without syntropic comorbid lesions of CS. Some markers or their constellations have significantly the most diagnostic value for the diagnosis of syntropic comorbid lesions of CS, which will allow to suspect their presence in patients with SLE, and the identified risk factors will make it possible to predict the probability of their occurrence with final verification using instrumental diagnostic methods.

Key words: comorbid pathology, systemic connective tissue diseases, systemic lupus erythematosus, systemic autoimmune diseases, comorbid syntropic lesions of the circulatory system, diagnostics, autoantibodies, biomarkers, laboratory markers, pericarditis, myocarditis, arterial hypertension, atherosclerosis, risk factors, prediction.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Maksymuk A, Ivanochko R. Diagnostic value of laboratory markers of syntropic lesions of the circulatory system organs in patients with systemic lupus erythematosus. *Georgian Medical News*. 2023;7-8(340-341):159-164. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, зібрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

2. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. Прогностичне значення діагностично цінних лабораторних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. *Art of Medicine*. 2023;3(27):60-72. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

3. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ. Характер і частота коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак, що їх діагностовано за допомогою ехокардіографії, виявлення і характеристика їхніх синтропічних варіантів. *Львівський клінічний вісник*. 2023;2(42):36–43. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, зібрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

4. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory System Organs Comorbid Lesions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Nature and Frequency; Characteristics Depending on Gender, Age and

Disease Duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження та клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

5. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern view on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (literature review, clinical case description) – second notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35)-4(36):65-69. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, зібрала матеріал для дослідження, брала участь у клінічному обстеженні хворої, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у клінічному обстеженні хворої).

6. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern view on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (literature review, clinical case description) – first notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021;1(33)-2(34):37-50. (Особистий внесок: самостійно провела огляд літератури, здійснила відбір та брала участь у клінічному обстеженні хворої, проаналізувала результати дослідження, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у клінічному обстеженні хворої).

7. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S, Farmaha M, **Kobak L**. Cytomegalovirus and virus Epstein - Barr infection in patients with systemic lupus erythematosus and its dependence on gender and age of patients. World Sci. 2020;8(60):41–46. (Особистий внесок: брала участь у аналізі джерел літератури, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих, оформленні статті. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у аналізі джерел літератури, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих).

8. 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 [Інтернет]. 2020;5(1):e0501225. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала й узагальнила результатів, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

9. Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Farmaha ML, Romanyuk OT, **Kobak LO**. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with systemic lupus erythematosus: Characteristics and prevalence. Art of Medicine. 2020;(2):6-15. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

10. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак за допомогою їхніх діагностично цінних клінічних маркерів. Abstracts of V International Scientific and Practical Conference "Trends in science regarding the creation of new teaching methods", Oct 16-18, 2023, Madrid, Spain. Pp. 83-88. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, зібрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

11. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали II Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Розвиток наук в умовах нової реальності: проблеми та перспективи», м. Луцьк, Україна, 20 жовт. 2023 р. С. 124-127. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, зібрала матеріал, брала участь у обстеженні хворих, здійснила

статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

12. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. Матеріали III Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Наукові тренди постіндустріального суспільства», м. Харків, Україна, 13 жовт. 2023 р. С. 123–126. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

13. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно. Матеріали III Міжнародної наукової конференції «Інноваційні тенденції сьогодення в сфері природничих, гуманітарних та точних наук», м. Рівне, Україна, 29 верес., 2023 р. С. 165–167. (Особистий внесок: здійснила аналіз джерел літератури, збрала матеріал для дослідження, брала участь у обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

14. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U. Prognostic value of diagnosticly valuable laboratory markers of systemic lupus erythematosus for determining the probability of Raynaud's syndrome. VI International Scientific and Practical Conference "Innovative scientific research", Toronto, Canada, Sept 21-22, 2023. Pp. 76-79. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал для дослідження, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до

друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

15. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів недостатності мітрального клапана як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of II International Scientific and Practical Conference "Creation of new ideas of learning in modern conditions". Bordeaux, France, Sept 25-27, 2023. Pp. 126-127. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

16. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність лабораторних маркерів атеросклерозу як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference "Education and science of today: intersectoral issues and development of sciences", Cambridge, United Kingdom. August 18, 2023. Pp. 257-258. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

17. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Ультрасонографічна характеристика коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали V міжнародної наукової конференції «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень», м. Тернопіль, Україна, 7 лип. 2023 р. С. 226-228. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал та брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу).

18. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S. Detection and characteristics of syntropic variants of comorbid heart lesions in patients with systemic lupus erythematosus, diagnosed by echocardiography. Proceedings of the XXVI International Scientific and Practical Conference "Scientific trends and ways of solving modern problems", La Rochelle, France, July 04-07, 2023. Pp. 124-128. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літературни, зібрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

19. Guta S, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Tsyhanyk L, **Kobak L**. Cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus. Proceedings of the VI International Scientific and Practical Conference "Development of science in the XXI century". Dortmund, Germany, June 22-23, 2023. Pp. 20-22. (Особистий внесок: брала участь у аналізі джерел літератури, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих, оформленні статті. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у аналізі джерел літератури, зборі матеріалу та клінічному обстеженні).

20. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Вікові особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference "Theoretical methods and improvement of science". Bordeaux, France, Dec 12–14, 2022. Pp. 144-147. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, зібрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

21. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Гендерні особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the III International Scientific and Theoretical Conference "Features of the development of modern science in the pandemic's era".

Berlin, Germany, Dec 9, 2022. Pp. 135-137. (Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати дослідження, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	26
ВСТУП.....	28
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНЕ РОЗУМІННЯ ПРОБЛЕМИ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ, ЯК ОДНОГО З ПОЛІОРГАННИХ, У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ЕТІОЛОГІЯ; ПАТОГЕНЕЗ; КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ; ДІАГНОСТИКА (огляд літератури)	37
1.1. Епідеміологічні показники ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак	37
1.2. Сучасний погляд на етіологію, патогенез, клінічні прояви коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вов.....	41
1.3. Сучасні засади діагностики коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак	51
РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ, МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ПРИНЦИП, МЕТОДИ Й МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	57
2.1. Загальна клінічна характеристика хворих	57
2.2. Методологічний принцип, методи й методики досліджень.....	62
РОЗДІЛ 3. ХАРАКТЕР І ЧАСТОТА КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК	73
РОЗДІЛ 4. ВИЯВЛЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА СИНТРОПІЧНИХ ВАРІАНТІВ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК	76
4.1. Виявлення синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак.....	76
4.2. Характеристика синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак	85
4.2.1. Характеристика за статтю і віком	85

4.2.2 Характеристика за тривалістю системного червоного вовчака.....	90
4.2.3 Характеристика за перебігом системного червоного вовчака	94
РОЗДІЛ 5. ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ МАРКЕРІВ СИНТРОПІЧНИХ КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК.....	100
5. 1. Діагностична цінність клінічних маркерів	100
5. 2. Діагностична цінність лабораторних маркерів	110
РОЗДІЛ 6. ПРОГНОЗ ІМОВІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ СИНТРОПІЧНИХ КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК.....	122
6.1. Прогностичне значення клінічних маркерів	122
6.2. Прогностичне значення лабораторних маркерів	145
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	164
ВИСНОВКИ	175
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	178
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	181
ДОДАТКИ	200

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія
а-КЛ – антитіла до кардіоліпіну
АлТ – аланінамінотрансфераза
АР – абсолютний ризик
АсТ – аспартатамінотрансфераза
АТ – артеріальний тиск
АФЛА – антифосфоліпідні антитіла
АФЛС – антифосфоліпідний синдром
ВА – вовчаковий антикоагулянт
ГК – глюкокортикоїди
ГХ – гіпертонічна хвороба
ДІ – довірчий інтервал
ЕКГ – електрокардіографія
ЕхоКГ – ехокардіографія
ЗАК – загальний аналіз крові
ЗАС – загальний аналіз сечі
ІА – індекс атерогенності
ІХС – ішемічна хвороба серця
КА – коефіцієнт асоціації Дж. Юла
КК – коефіцієнт контингенції
ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
МК – мітральний клапан
ОСК – органи системи кровообігу
С3/С4 – фракції комплементу С3/С4
С-РП – С-реактивний протеїн
СЧВ – системний червоний вовчак
ТК – трикуспідальний клапан
УЗД– ультразвукове дослідження

ЦІК– циркулювальні імунні комплекси

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ACR–American College of Rheumatology (Американська колегія ревматологів)

ANA – Antinuclear Antibodies (антиядерні антитіла)

anti-dsDNA – Antibodies to Double-stranded Deoxyribonucleic Acid (антитіла до нативної двоспиральної дезоксирибонуклеїнової кислоти)

anti-Smith – Anti-Smith (антитіла до Сміт-антигену)

anti-SSA (Ro) – anti-Sjogren's-syndrome-related antigen A autoantibodies (автоантитіла до антигену А, пов'язані з синдромом Г. Шегрена)

EULAR – European League Against Rheumatism (Європейська антиревматична ліга)

Ig A – Immunoglobulin A (імуноглобулін А)

Ig G – Immunoglobulin G (імуноглобулін Джі)

Ig M – Immunoglobulin M (імуноглобулін М)

LE-клітини – lupus erythematosus (вовчакові клітини)

SELENA-SLEDAI – Safety of Estrogen in Lupus National Assessment–Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності системного червоного вовчака в модифікації SELENA)

SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (індекс активності системного червоного вовчака)

SLEDAI-2K – модифікація Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (модифікація індексу активності системного червоного вовчака), яка враховує персистентну активність хвороби

SLICC – Systemic Lupus International Collaborating Clinics (Міжнародна спілка клінік системного червоного вовчака)

SLICC/DI – Systemic Lupus International Collaborating Clinics/Damage Index (індекс ушкодження за системного червоного вовчака)

β 2GP1 – β 2 глікопротеїн 1

ВСТУП

Актуальність теми. Системний червоний вовчак (СЧВ) – одна з найтяжчих хвороб у ревматології. Це хронічна автоімунна недуга з мультисистемним ураженням нез'ясованої етіології, що виникає під впливом численних ендегенних і екзогенних чинників за наявності генетичної схильності [142]. СЧВ характеризується гіперпродукцією великої кількості автоантитіл та імунних комплексів, що спричиняють імунозапальні ураження майже всіх внутрішніх органів [40], серед яких ураження органів системи кровообігу (ОСК) є одними з найпоширеніших. СЧВ є потенційно небезпечною для життя хворобою, що уражає передовсім людей молодого, працездатного віку, виснажує хворого, призводить до зниження працездатності, інвалідизації та, у багатьох випадках, до смерті, у структурі причин якої перші позиції посідають коморбідні ураження ОСК [85, 147].

Тактика курації хворих на СЧВ без і в поєднанні з ураженням ОСК кардинально відрізняється, а протокольні методи інструментальної діагностики уражень ОСК не завжди доступні, часто дороговартісні, що у певних клінічних ситуаціях вимагає від клініциста надати перевагу інформації про оцінювання клінічних і лабораторних досліджень, використаних для верифікації основної недуги. Визначення діагностичної цінності клінічних і лабораторних маркерів щодо наявності синтропічних уражень ОСК з наступним прогнозуванням імовірності їх виникнення може допомогти підвищити ефективність курації цієї категорії хворих.

За результатами огляду літератури поширеність і захворюваність на СЧВ у світі значна. Найвищі показники захворюваності та поширеності СЧВ зафіксовано в Північній Америці (23,2/100 тис. і 241/100 тис. населення за рік відповідно). Досить низький показник захворюваності на СЧВ зареєстровано в Україні (0,3/100 тис. населення за рік), найнижчий – у Північній Австралії (0 випадків у вибірці з 847 осіб). У Сполучених Штатах Америки захворюваність становить від 1,0 до 7,6 випадків на 100 тис. населення за рік, поширеність – від 53,3 до 149,5 випадків на 100 тис. населення (в середньому – 81,1), у Великій Британії – 4,9 та 65,0 відповідно [128, 86, 20].

Упродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання поширеності СЧВ, що, ймовірно, зумовлено вдосконаленням ранньої діагностики та своєчасним виявленням легких форм хвороби, підвищенням ефективності лікування і тривалості життя хворих [23].

Успіх у розв'язанні цієї актуальної проблеми значною мірою залежить від своєчасної і досконалої діагностики та лікування СЧВ з урахуванням клінічно-патогенетичних особливостей синтропічних уражень органів системи кровообігу. Оскільки СЧВ з його тяжкими проявами ураження органів і систем, що часто призводять до фатальних наслідків, є основною проблемою клініциста, а ураження ОСК є одними з найчастіших, існує потреба удосконалити діагностику коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ, використавши результати виявлення та характеристики їхніх синтропічних варіантів, оцінювання діагностичної цінності доступних та інформативних клінічних і лабораторних маркерів і з'ясувавши чинники ризику ймовірності виникнення синтропічних коморбідних уражень ОСК у цієї категорії хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з урахуванням коморбідності» (№ державної реєстрації: 0116U004502) і «Моно- та коморбідні ураження внутрішніх органів: чинники ризику; етіологія; патогенез; діагностика; клінічні особливості перебігу; лікування; профілактика» (№ державної реєстрації: 0122u000169) співвиконавцем яких є здобувачка.

Мета дослідження. Удосконалити діагностику коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ на основі: вивчення їхнього характеру і частоти; виявлення та характеристики синтропічних варіантів; з'ясування діагностичної цінності їхніх клінічних і лабораторних маркерів; визначення чинників ризику ймовірності їх виникнення.

Завдання дослідження.

1. Вивчити частоту і характер коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.

2. Виявити синтропічні коморбідні ураження ОСК у хворих на СЧВ.
3. Охарактеризувати синтропічні коморбідні ураження ОСК у хворих на СЧВ за статтю, віком, тривалістю, перебігом СЧВ.
4. Визначити діагностичну цінність клінічних і лабораторних маркерів синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.
5. З'ясувати чинники ризику ймовірності виникнення синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.

Об'єкт дослідження – СЧВ із втягненням у синтропічний патологічний процес ОСК.

Предмет дослідження – зміни клінічних і лабораторних показників та їхніх констеляцій у хворих на СЧВ із втягненням у синтропічний патологічний процес ОСК, ризик виникнення синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.

Методи дослідження. Комплекс клінічно-лабораторних та інструментальних досліджень, що уможливають отримати інформацію про стан хворих на СЧВ та ураження ОСК у них. Клінічні методи: опитування, об'єктивне обстеження. Лабораторні методи: аналіз показників загального (еритроцити, гемоглобін, тромбоцити, лейкоцити, лейкоцитарна формула, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)) і біохімічного (креатинін, аспартатамінотрансфераза (АсТ), аланінамінотрансфераза (АлТ), С-реактивний протеїн (С-РП), антистрептолізин О (АСЛО), ревматоїдний фактор (РФ)) аналізу крові, коагулограми (протромбіновий час, протромбіновий індекс, загальний фібриноген, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)), протеїнограми (загальний білок, альбуміни, $\alpha 1$ -глобуліни, $\alpha 2$ -глобуліни, β -глобуліни, γ -глобуліни), ліпидограми (загальний холестерол, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), індекс атерогенності (ІА)), вмісту циркулювальних імунних комплексів (ЦІК) (великі, середні, малі), специфічних імунологічних досліджень (вовчакові (lupus erythematosus – LE) клітини, антитіла до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (Antibodies to Double-stranded Deoxyribonucleic Acid – anti-dsDNA), антинуклеарні антитіла (Antinuclear Antibodies – ANA), антифосфоліпідні антитіла (АФЛА) імуноглобулін М (Immunoglobulin M (Ig M)),

АФЛА імуноглобулін G (Immunoglobulin G (Ig G)), автоантитіла до антигену А, пов'язані з синдромом Г. Шегрена (anti-Sjogren's-syndrome-related antigen A autoantibodies (anti-SSA (Ro))) і антитіла до Сміт-антигену (Anti-Smith (anti-Sm)), компоненти комплементу С3 і С4), а також загального аналізу сечі (білок, компоненти організованого осаду сечі). Статистичні методи: описова статистика, точний критерій Р. Фішера, χ^2 -критерій, коефіцієнт асоціації Дж. Юла, коефіцієнт контингенції, біноміальний коефіцієнт І. Ньютона, показники діагностичної цінності (чутливість, специфічність і точність), показники прогностичної цінності.

Наукова новизна отриманих результатів. З'ясовано, що майже у половини хворих на СЧВ із коморбідними ураженнями ОСК є синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз й недостатність мітрального клапана (МК), близько у третини хворих – ущільнення МК, симптоматична артеріальна гіпертензія (АГ), ретикулярне ліве́до, ангіопатія сітківки та міокардит, а також зі спадною частотою виявлено ущільнення клапана аорти, порушення ритму серця, перикардіальний випіт, варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, пролапс МК, легене́ву гіпертензію, гіпертонічну хворобу (ГХ), недостатність трикуспіда́льного клапана (ТК), дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатію, посттромбофлебі́тний синдром, тромбоз вен, порушення провідності серця, капілярит, ендокардит, ІХС: стабільна стенокардія, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз і стеноз устя аорти.

Констатовано, що синтропічними коморбідними ураженнями ОСК у хворих на СЧВ, тобто такими, що статистично достовірно залежать від активності хвороби, є синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, недостатність МК, ущільнення стулок МК, симптоматична АГ, ретикулярне ліве́до, ангіопатія сітківки, міокардит, перикардіальний випіт, легене́ва гіпертензія, тромбоз вен, капілярит, ендокардит. Інші ураження, частота виявлення яких не залежить від активності СЧВ, належать до супутніх. Це ущільнення стулок клапана аорти, порушення ритму серця, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, пролапс МК, ГХ, недостатність ТК, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатія, посттромбо-

флебітний синдром, порушення провідності серця, ІХС: стабільна стенокардія, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз, стеноз устя аорти.

Визначено залежність синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ від статі (синдром А. Г. М. Рейно, симптоматична АГ, ретикулярне ліве до та ангіопатія сітківки більш характерні для хворих на СЧВ жінок, а міокардит – для чоловіків), віку (синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих молодого віку, а атеросклероз, ущільнення МК, легенева гіпертензія, тромбоз вен найбільш характерні для хворих на СЧВ похилого віку), тривалості хвороби (капілярит найчастіше трапляється у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, недостатність МК – у хворих, недуга яких тривала 6–10 років, а атеросклероз, симптоматична АГ, ретикулярне ліве до, ангіопатія сітківки, тромбоз вен – у хворих, що хворіють понад 10 років), перебігу хвороби (синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих із підгострим перебігом хвороби, а тромбоз периферійних вен і капілярит – для хворих із гострим перебігом

Уперше визначено діагностично цінні клінічні й лабораторні маркери синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ та визначено серед них найбільш діагностично цінні окремі клінічні й лабораторні маркери чи констеляції маркерів за чутливістю, специфічністю й точністю для діагностики цих уражень. Так, серед клінічних мономаркерів та їхніх констеляцій найбільшу діагностичну цінність для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має констеляція «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок»; атеросклерозу – окремий маркер задишка або констеляція «біль у суглобах + задишка»; недостатність МК – «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення МК – «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліве до – «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску (АТ)»; міокардиту – «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; легеневої гіпертензії – окремий маркер акцент другого тону над легеневою артерією або констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою

артерією»; тромбозу вен – «біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка»; капіляриту – «серцебиття + біль голови + підвищення АТ»; ендокардиту – «гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією».

Уперше визначено й описано найбільшу діагностичну цінність серед окремих лабораторних маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю й точністю для діагностики синтропічних уражень ОСК у хворих на СЧВ: синдрому А. Г. М. Рейно – окремий маркер ↓ С3; атеросклерозу – констеляція ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4; недостатности МК – ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig M; ущільнення МК – ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA; симптоматичної АГ – ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro); ретикулярного ліведа – ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm; ангіопатії сітківки – ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; міокардиту – окремий маркер ↓ С4; перикардіального випоту – еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчаковий антикоагулянт; легеневої гіпертензії – гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; тромбозу вен – еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA, капіляриту – ↑ β-глобулінів + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ АФЛА Ig M + ↑ anti-Sm + ↓ С4; ендокардиту – ↑ ШОЕ + ↑ загального фібриногену + ↑ γ-глобулінів + гіперхолестеролемія + ↑ anti-Sm.

Уперше з'ясовано чинники ризику ймовірності виникнення синтропічних уражень ОСК у хворих на СЧВ, завдяки застосуванню прогностичного значення діагностично цінних окремих клінічних і лабораторних маркерів та констеляцій маркерів. Оптимальне прогностичне значення серед діагностично цінних окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий клінічний маркер зблідніння пальців рук і ніг на холоді (абсолютний ризик (АР) 80,00 %); недостатности МК – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою» (АР 93,75 %); ущільнення МК – констеляція «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» (АР 69,23 %); симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою (АР 72,50 %); ретикулярного

ліведо – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + задишка» (АР 51,72 %); ангіопатії сітківки – констеляція «біль у суглобах + підвищення АТ» (АР 56,10 %); міокардиту – констеляція «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» (АР 55,17 %); перикардіального випоту – констеляція «біль у суглобах + ослаблення тонів серця» (АР 33,33 %); однакове прогностичне значення має окремий клінічний маркер задишка і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + задишка» (АР 66,67 %) для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу та окремий клінічний маркер акцент другого тону над легеневою артерією і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» (АР 83,33 %) для визначення ймовірності виникнення

Уперше з'ясовано, що оптимальне прогностичне значення серед діагностично цінних окремих лабораторних маркерів та їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер ↓ С3 (АР 76,47 %); атеросклерозу – констеляція зі ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4 (АР 90,00 %); недостатності МК – констеляція зі ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig М (АР 60,78 %); ущільнення МК – констеляція зі ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA (АР 56,00 %); симптоматичної АГ – констеляція зі ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro) (АР 53,41 %); ретикулярного ліведо – констеляція зі ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm (АР 39,29 %); ангіопатії сітківки – констеляція зі ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA (АР 44,10 %); міокардиту – окремий маркер ↓ С4 (АР 76,92 %); перикардіального випоту – констеляція еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту (АР 56,52 %); легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA (АР 24,20 %).

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано необхідність використання клінічних і лабораторних досліджень (з'ясування інформації з паспорта, анамнезу й об'єктивного обстеження хворого, оцінювання змін лабораторних маркерів та їхніх констеляцій), які можна використати рутинно на будь-якій ланці надання медичної допомоги хворому на СЧВ для виявлення

коморбідних уражень ОСК, та, особливо, їхніх синтропічних варіантів, що допоможе підвищити ефективність терапії цієї категорії хворих.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у діагностично-лікувальний процес консультативної поліклініки, ревматологічного відділу Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», кардіологічного відділу Клініки терапії Військово-медичного клінічного центру Державної прикордонної служби України, у педагогічний процес підготовки студентів Харківського національного медичного університету й у педагогічний процес підготовки студентів медичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, що підтверджено 11 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, формувала дослідні групи та дизайн дослідження, самостійно провела статистичне опрацювання отриманих результатів. За консультативної допомоги наукового керівника обґрунтувала висновки, розробила практичні рекомендації, забезпечила їх впровадження у практику. Підготувала й опублікувала у вигляді наукових статей результати досліджень, самостійно написала дисертацію. Запозичень ідей та розробок у співавторів публікацій не було, конфлікту інтересів немає.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на міжнародних науково-практичних конференціях «Trends in science regarding the creation of new teaching methods» (Мадрид, Іспанія, 2023), «Розвиток наук в умовах нової реальності: проблеми та перспективи» (Луцьк, Україна, 2023), «Наукові тренди постіндустріального суспільства» (Харків, Україна, 2023), «Інноваційні тенденції сьогодення в сфері природничих, гуманітарних та точних наук» (Рівне, Україна, 2023), «Innovative scientific research» (Toronto, Canada, 2023), «Creation of new ideas of learning in modern conditions» (Bordeaux, France,

2023), «Education and science of today: intersectoral issues and development of sciences» (Cambridge, United Kingdom, 2023), «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень» (Тернопіль, Україна, 2023), «Scientific trends and ways of solving modern problems» (La Rochelle, France, 2023), «Development of science in the XXI century» (Dortmund, Germany, 2023), «Theoretical methods and improvement of science» (Bordeaux, France, 2022), «Features of the development of modern science in the pandemic's era» (Berlin, Germany, 2022).

Дисертаційна робота апробована 09.11.2023 р. на засіданні кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 21 працю, із яких 7 статей у фахових наукових виданнях України, 2 статті у зарубіжних періодичних виданнях (одна з них – у журналі, включеному до наукометричної бази Scopus) та 12 тез доповідей у матеріалах і збірниках міжнародних науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 226 сторінках комп'ютерного набору, з яких 156 сторінки займає основний текст, і складається з анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій за темою дисертації, вступу, огляду літератури, загальної клінічної характеристики хворих, опису методологічних принципів і методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (174 найменувань, із яких 23 кирилицею, 151 – латиницею) та п'яти додатків. Робота ілюстрована 35 таблицями і 10 рисунками.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНЕ РОЗУМІННЯ ПРОБЛЕМИ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ
СИСТЕМИ КРОВООБІГУ, ЯК ОДНОГО З ПОЛІОРГАННИХ, У ХВОРИХ НА
СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ЕТІОЛОГІЯ; ПАТОГЕНЕЗ;
КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ; ДІАГНОСТИКА
(огляд літератури)

1.1. Епідеміологічні показники уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

Системний червоний вовчак – хронічна автоімунна недуга з мультисистемним ураженням нез’ясованої етіології, що виникає під впливом численних ендегенних і екзогенних чинників за наявності генетичної схильності [142]. СЧВ характеризується гіперпродукцією великої кількості автоантитіл та імунних комплексів, що спричиняють імунозапальне ураження майже всіх внутрішніх органів [40], серед яких ураження ОСК не лише є одними з найпоширеніших, але й посідають перші позиції у структурі причин смертності хворих на СЧВ [147]. Ця недуга є потенційно небезпечною для життя, яка виснажує хворого, призводить до зниження працездатності, інвалідизації та, у багатьох випадках, до смерті [85, 147].

За результатами огляду літератури поширеність і захворюваність на СЧВ у світі значна. Найвищі показники захворюваності та поширеності СЧВ зафіксовано в Північній Америці (23,2/100 тис. і 241/100 тис. населення за рік відповідно). Досить низький рівень захворюваності на СЧВ зареєстрований в Україні (0,3/100 тис. населення за рік), а найнижчий – у Північній Австралії (0 випадків у вибірці з 847 осіб). У Сполучених Штатах Америки захворюваність становить від 1,0 до 7,6 випадків на 100 тис. населення за рік, поширеність – від 53,3 до 149,5 хворих на 100 тис. населення (в середньому – 81,1), у Великій Британії – 4,9 та 65,0 відповідно [20, 86, 128].

Упродовж крайніх років спостерігається тенденція до зростання поширеності СЧВ, що, можливо, зумовлено вдосконаленням ранньої діагностики

та своєчасним виявленням легких форм хвороби, підвищенням ефективності лікування і тривалості життя хворих [23].

Ураження ОСК за наявності СЧВ може виявлятися у вигляді перикардиту, міокардиту, ендокардиту, ураження клапанів серця, вінцевих артерій, аорти, провідної системи, судин будь-якого калібру, виникненням легеневої гіпертензії [62, 68, 117, 159, 161, 171].

Вважали, що найчастішим ураженням серця у хворих на СЧВ є перикардит. Так, під час патоморфологічних досліджень серця хворих спостерігали ураження перикарда у 83,0 % випадків, ендокарда – у 22,0 %. У сучасному дослідженні перикардит виявлено у 29,0 % випадків, міокардит – у 26,0 %, ураження ендокарда – у 37,0 % [41].

Ураження ендокарда та клапанів серця, діагностовані за допомогою ЕхоКГ, є у 60,0 % хворих на СЧВ і виявляються вадами серця різного характеру та ступеня вираженості. Раніше в їхній структурі переважав ендокардит Е. Лібмана – Б. Закса, але із застосуванням глюкокортикостероїдів його частота значно зменшилася [37]. Згідно з інформацією з інших джерел літератури, структура уражень клапанів серця у хворих на СЧВ, діагностованих за допомогою ЕхоКГ, виглядала так: потовщення стулок клапанів – у 4,0–51,0 %, клапанні вегетації – у 4,0–43,0 %, недостатність клапанів – у 25,0 % (мітрального клапана – у 39,0 %, клапана аорти – у 13,0 %, трикуспідального клапана – у 87,0 %), стеноз клапанів – у 4,0 % хворих [41, 140].

Клапанні вегетації, за результатами гістологічного дослідження, складаються з тромбоцитів, фібрину, активних фібробластів, новоутворених судин та фіброзної тканини, клапани можуть мати ознаки фіброзу та кальцифікації.

Поширеність уражень міокарда у хворих на СЧВ, як свідчить аналіз джерел, остаточно не визначена. Вовчаковий міокардит є потенційно небезпечним для життя станом, клінічно виявляється у 3,0–9,0 % хворих на СЧВ [106]. Однак його частота сягає 26,0–57,0 % (посмертний аналіз), що свідчить про значну поширеність субклінічного перебігу [110, 122]. Хворий може скаржитися на задишку, ортопноє, біль у грудях, набряк стоп, лихоманку, потовиділення, пароксизмальну нічну задишку, нудоту, блювання або серцебиття. Міокардит може

ускладнюватися аритміями, порушеннями провідності, дилатаційною кардіоміопатією та серцевою недостатністю, які потрібно виявляти та лікувати на ранніх стадіях [110]. Патофізіологія дисфункції міокарда у хворих на СЧВ зазвичай багатофакторна. Основними причинами є імунологічне ушкодження та ішемія. Гістологічними змінами в міокарді є периваскулярна або інтерстиційна інфільтрація макрофагами та лімфоцитами. Можуть з'явитися дегенерація кардіоміоцитів, вогнищева інфільтрація міокарда імунними клітинами та дифузний або вогнищевий склероз чи фіброз. На ЕхоКГ виявляли ослаблення скоротливої здатності стінки міокарда у 20,0 % хворих на СЧВ. Можуть виникати кардіоміопатії, індуковані антималярійними лікарськими засобами [29, 43].

У близько 10,0 % хворих на СЧВ трапляються порушення ритму та провідності серця у різних проявах. У 13,0–50,0 % хворих на СЧВ діагностують тахікардію, а її виникнення пояснюють міокардитом або ураженням вегетативної нервової системи [130].

За результатами досліджень різних авторів частота виявлення легеневої АГ у хворих на СЧВ становить від 0,5 до 43,0 %. У третини хворих фіксують як ізольовану, так і спричинену ураженням легень легеневу АГ. Через два роки після визначення діагнозу легеневої артеріальної гіпертензії загальна смертність хворих сягає 25,0–50,0 % [78].

У хворих на СЧВ виявлено тромбоцитопенію, яка асоціюється з серцево-судинними недугами. Тромбоцитопенічний синдром, який фіксували у 7,0–30,0 % хворих на СЧВ, призводить до гіпокоагуляційних розладів системи гемостазу і маніфестується тромбозною тромбоцитопенічною пурпурою, унаслідок чого виникають кровотечі. Проте інколи тромбоцитопенія може супроводжуватись і гіперкоагуляцією. У хворих на СЧВ тромбоцитопенію асоціюють із наявністю аутоантитіл до тромбоцитних антигенів – глікопротеїну ІІb/ІІІa (glycoprotein ІІb/ІІІa - GPIIb/ІІІa) і тромбопоєтинових рецепторів (thrombopoietin receptor - TPOR) [138]. Однак немає єдиної думки щодо того, як тромбоцитопенія впливає на підвищення схильності до тромбозів у хворих на СЧВ [149].

Найчастіші причини смерті в ранньому періоді хвороби інфекції й тяжкі

зміни в органах (ураження ЦНС, системи кровообігу, гостра вовчакова пневмонія, тяжка нефропатія), у пізнішому періоді – ускладнення лікування (інфекції) та наслідки пришвидшеного атеросклерозу, тромбоз [87]. Хворі на СЧВ мають підвищений ризик виникнення раку шийки матки [36]. Відомо, що за останніх 25–30 років однією з основних причин смерті серед хворих на СЧВ є виникнення таких серцево-судинних уражень, зумовлених передчасним агресивним атеросклерозом: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, цереброваскулярні події (інсульт, транзиторна ішемічна атака). Частота атеросклерозних судинних подій зростає від 1,8 % на ранніх етапах виникнення СЧВ до 27,0 % у пізні строки після визначення діагнозу. Інсульт фіксують у 15,0 % хворих, ішемічну хворобу серця – у 6,0–9,0 %. З'ясовано, що у хворих на СЧВ ризик виникнення інфаркту міокарда у 50 разів більший, ніж у загальній популяції. Результати патогістологічних досліджень показують, що реальна поширеність серцево-судинних хвороб серед хворих на СЧВ набагато більша. Тяжкість органних ушкоджень залежить значною мірою від появи артеріальної гіпертензії та від застосування ГК; позитивно впливає плаквеніл [77].

У разі адекватного діагнозу і лікування 10 років переживуть приблизно 85,0 % хворих, 20 років – 75,0 %. Гірший прогноз у хворих із люпус-нефритом – незважаючи на лікування, у 20,0 % хворих виникає термінальна ниркова недостатність. Рецидиви СЧВ у трансплантованій нирці стаються надзвичайно рідко (у 2,0 %) [121]. Загальний стандартизований коефіцієнт смертності (СКС) у хворих на СЧВ становить 2,6, СКС від інфекційних хвороб – 4,98, від хвороб нирок – 4,89, від уражень ОСК – 2,23, від пухлин – 1,16 [146].

Попри безсумнівні успіхи в розумінні етіології і патогенезу СЧВ, його діагностики та лікування, смертність серед хворих, у тому числі молодого, працездатного віку, вища, ніж у загальній популяції, а однією із основних причин у цих випадках є ураження органів системи кровообігу.

1.2. Сучасний погляд на етіологію, патогенез, клінічні прояви коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

Етіологія СЧВ достеменно поки що невідома. Важливим чинником виникнення хвороби є генетична схильність, про що свідчить зростання захворюваності в 10,3 разу серед родичів першого ступеня спорідненості. СЧВ частіше фіксують у однозиготних близнюків (25,0–30,0 %), ніж у дизиготних (5,0 %). Виявлено асоціацію СЧВ з ділянкою, розташованою на довгому плечі хромосоми-1 (1q 23-24) [146]. Вивчають також значення вродженого імунітету у виникненні СЧВ. Констатовано залучення таких генів, як інтерферонрегулювальний фактор 5 (сигнали Т-подібних рецепторів), ген, що кодує білок 1, багатий на Н-лейцин, який повторюється (gene for N-leucine-rich-repeat protein – NALP1), інтерфероніндукований ген гелікази С домену 1 – 1990760 (Interferon-induced Helicase 1 rs1990760 – IFIH1 rs1990760), ген Н-ацетилтрансферази 2 (N-acetyltransferase 2 – NAT2). Вважають, що інтерферон α є важливим у патогенезі СЧВ [92, 96, 98, 134, 139].

Жіноча стать і гормональний вплив є важливим чинником ризику виникнення СЧВ. Естрогени та пролактин сприяють автоімунітету, вони посилюють продукцію чинника активації В-клітин та модулюють активацію лімфоцитів і плазматичних дендритних клітин (Plasmacytoid Dendritic Cells – pDC) [141]. Застосування естрогенвмісних контрацептивів і замісного лікування гормонами в постменопаузі може спричинити загострення у хворих на СЧВ та асоціюється зі зростанням частоти виникнення недуги. У хворих на СЧВ спостерігається збільшений вміст пролактину, який корелює з активністю хвороби. Натомість андрогени вважаються захисними. Низька ендогенна концентрація естрогенів зменшує ризик виникнення СЧВ, а застосування екзогенних естрогенів – збільшує [71]. Виявлено циклічні коливання активності хвороби впродовж менструального циклу. Після менопази активність хвороби знижується, тому в разі виникнення СЧВ у цей період він буде менш активним, а прогноз – обнадійливішим. Доведено наявність дефекту в функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарної системи у хворих на СЧВ жінок, які не

лікуються. Вважають, що у таких жінок наявні одонуклеотидний поліморфізм, порушення метилювання дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) та модифікації гістонів. У разі дисбіозу кишки мікроорганізми можуть посилено продукувати естрогени [32, 47, 173].

Деякі автори стверджують, що з віком захворюваність на СЧВ зростає, досягає піку у 30–70 років із подальшим поступовим зниженням [128]. Найвищий показник поширеності СЧВ серед людей негроїдної раси, найнижчий – європеїдної [96].

Важливу роль у виникненні СЧВ відіграють тригери навколишнього середовища [54].

Багато лікарських засобів, таких як гідралазин і прокаїнамід, що є ароматичними амінами, можуть спровокувати вовчакоподібний синдром, особливо в осіб, які генетично детерміновані як повільні ацетилятори. Ароматичні аміни, гідразини, а також їхні похідні містяться у тютюнові та тютюновому димі, фарбі для волосся, численних сполуках, які використовують у сільському господарстві та промисловості. Особи, які контактують із зазначеними сполуками, мають ризик до виникнення вовчакоподібного синдрому [67, 144].

Як шкірний вовчак, так і СЧВ можуть бути наслідком впливу ультрафіолетового (УФ)-опромінення, особливо спектра В. Одним із можливих механізмів впливу є те, що УФ-опромінення діє на структуру ДНК, підвищуючи її імуногенність. Крім цього, за впливу УФ-опромінення на кератиноцити формуються скупчення апоптичних клітин, що містять як цитоплазматичні, так і ядерні антигени. Це є проявом механізму презентації власних антигенів імунній системі, що провокує автоімунний процес [54, 87].

У багатьох дослідженнях вивчається роль інфекційних агентів у патогенезі СЧВ, зокрема герпесвірусів, яка теоретично полягає в ініціації загострень СЧВ через активацію В-лімфоцитів, ураженні тканин і виділенні автоантигенів. Важливе значення мають також тригерні властивості вірусів, зокрема, вірусу М. Е. Епштейна – І. Барр, парвовірусу та цитомегаловірусу, які часто фіксують у хворих на СЧВ. Вони можуть призводити до виникнення хвороби, активуючи автоімунітет через

структурну або функціональну молекулярну мімікрію, що кодує білки, які провокують перехресні імунні реакції з власними антигенами або модулюють активацію чи апоптоз В- і Т-клітин, макрофагів або дендритних клітин. Проте доказова база інфекційної теорії виникнення СЧВ недостатня, і це питання потребує подальшого вивчення [25, 45, 56, 61, 72]. Крім цього, деякі інфекційні агенти, такі як малярія, *Toxoplasma gondii* та *Helicobacter pylori*, можуть мати захисний ефект. Вакцинація може відігравати подвійну роль, захищаючи або провокуючи виникнення чи посилення симптомів СЧВ [129].

Описано випадок *Herpes zoster*-інфекції у хворої на СЧВ та антифосфоліпідний синдром (АФЛС). Частота *Herpes zoster*-інфекції у хворих на СЧВ підвищена; однак раніше не повідомлялося про хворих із АФЛС. Поєднання цих хвороб вимагає раннього й адекватного лікування. Крім цього, необхідно бути надзвичайно обережним під час моніторингу хворих, особливо тих, у кого виявлено АФЛА або діагностовано АФЛС, після інфікування яких збільшується ризик появи нових тромбозних ускладнень [116].

Основними ланками патогенезу СЧВ є запалення, аномалії кровоносних судин, зокрема, оклюзивна васкулопатія, васкуліт і відкладення імунних комплексів. Найбільш специфічні патогістологічні для СЧВ зміни виникають у нирках. Ураження інших систем та органів у разі СЧВ мають переважно неспецифічний запальний і судинний характер. Проте провідну роль у виникненні СЧВ відіграють імунна дисфункція і продукція автоантитіл.

У хворих на СЧВ у В-лімфоцитах порушується автотолерантність і відбувається надмірна продукція антитіл, спрямованих проти декількох власних молекул, які містяться у ядрі, цитоплазмі, клітинній мембрані, а також до розчинних молекул, таких як Ig G та фактори коагуляції. Найтипівішими є ANA, які знаходять у 95,0 % хворих на СЧВ, найбільш специфічними для СЧВ є anti-dsDNA й антитіла до anti-Sm [46, 145].

Важливим є зв'язок anti-dsDNA із люпус-нефритом. У дослідженнях доведено, що у більшості хворих із активним люпус-нефритом є значне підвищення титру anti-dsDNA та зменшення вмісту комплекменту. Anti-dsDNA

переважно нагромаджуються у нирках, що дає змогу стверджувати, що саме імунні комплекси ДНК – anti-dsDNA є основними медіаторами запалення. За інформацією з літератури кореляція між вмістом anti-dsDNA та люпус-нефритом є неповною. Anti-dsDNA мають різні властивості, зокрема, різні ізотопи, різну здатність до фіксації комплементу та до зв'язування із клубочками, спричинюючи патологічні зміни. Лише деякі anti-dsDNA є патогенними [174].

Безклітинна ДНК (Cell-free Deoxyribonucleic Acid - cfDNA) є невеликою частиною загальної кількості ДНК, що вільно циркулює у крові як за нормальних, так і за патологічних умов. Результати досліджень свідчать, що cfDNA відіграє важливу роль у патогенезі СЧВ і гіпометилування може мати вирішальне значення для його імуногенних властивостей. Незважаючи на те що відмінності в методах кількісного оцінювання заважають порівнянню результатів між дослідженнями, виявляється, що вміст cfDNA значно збільшений у хворих на СЧВ і корелює з різними титрами антитіл, але не з активністю хвороби. Однак підвищення концентрації cfDNA може бути асоційоване з активним вовчаковим нефритом. Більшість досліджень підтвердили апоптоз як основний механізм вивільнення cfDNA в різних умовах, але формування позаклітинних пасток нейтрофілів може суттєво допомагати утворенню cfDNA у хворих на СЧВ. Тому тестування cfDNA для діагностики та прогнозування СЧВ підлягає сумніву [155].

Патогенез інших проявів СЧВ, окрім люпус-нефриту, вивчено недостатньо. Вважають, що основним його механізмом є відповідне локальне нагромадження імунних комплексів і активація комплементу. Інший можливий механізм – пряма ушкоджувальна дія антитіл і клітинна цитотоксичність щодо «тканин-мішеней».

У хворих на СЧВ є порушення імунної відповіді, із залученням В-, Т-лімфоцитів і клітин моноцитарного походження. Наслідком цього є поліклональна активація В-лімфоцитів, збільшення кількості антитілпродукувальних клітин, гіпергаммаглобулінемія, продукція автоантитіл та формування імунних комплексів. У хворих на СЧВ виявлено патологічну активацію В-лімфоцитів, що виявляється збільшенням їхнього вмісту в периферійній крові, які перебувають на різних стадіях активації. В-лімфоцити у хворих на СЧВ порівняно із групою контролю

практично здорових осіб чутливіші до стимулювального впливу цитокінів, зокрема інтерлейкіну (Interleukin - IL)-6. Отже, В-лімфоцити у хворих на СЧВ здатні до поліклональної активації унаслідок стимуляції антигенами, цитокінами тощо [39].

У хворих на СЧВ виявлено також зміни у Т-лімфоцитарній ланці імунітету. Уміст Т-лімфоцитів у периферійній крові зменшується. Це пояснюється впливом антилімфоцитарних антитіл. Змінюється функціональна активність Т-лімфоцитів, що виявляється переважно у стимулювальному впливі на В-лімфоцити з посиленням продукції ними антитіл, а також у зниженні здатності до проліферації у відповідь на мітогенну стимуляцію та продукцію IL-2 [66, 99, 148].

У хворих на СЧВ посилюється синтез IL-2, IL-6, IL-10, IL-15, IL-16, IL-18, послаблюється продукція IL-12. Доведено, що прозапальні цитокіни, зокрема фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), виконують функцію індукторів ферментів гострої фази запалення. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом цього цитокіну та ступенем активності хвороби, що уможливлює використовувати його визначення як маркер запалення.

У хворих на СЧВ виявлено зміни імунної регуляції. Порушується захоплення імунних комплексів клітинами фагоцитами, що спричинено зменшенням кількості рецепторів комплементу першого типу (Complement Receptor type 1 - CR1) – рецепторів комплементу та функціональних дефектів рецепторів на клітинній мембрані. У хворих на СЧВ доведено погіршення фагоцитозу апоптичних клітин, залишки яких можуть бути імуногеном для індукції автореактивних лімфоцитів або антигеном для імунних комплексів. Синтез і секреція патогенних автоантитіл у хворих на СЧВ регулюється взаємодією між Т-лімфоцитами класифікаційних детермінант (Classification Determinant - CD) 4+, CD8+, а також між подвійно негативними Т-лімфоцитами (CD4-, CD8-) та В-лімфоцитами [101, 154].

Вивчається роль інтерферону α , β , γ в патогенезі СЧВ [172].

Вивчається можлива роль пуринергічних рецепторів, зокрема йонотропних тип 2, підтип 7 (Purinergic Ionotropic Receptor - P2X7R), у патогенезі СЧВ. Пуринергічна сигналізація відіграє вирішальну роль у імунітеті й автоімунності. Беззаперечна роль належить рецептору P2X7 (P2X7R), оскільки він експресується

до високого рівня імунними клітинами, спричинює вивільнення цитокінів і модулює диференціацію імунної клітини [48].

Розроблено різноманітні способи оцінювання ступеня активності СЧВ (шкали індекс активності СЧВ (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index - SLEDAI, SLEDAI-1K, SLEDAI-2K), безпека естрогенів у національній оцінці вовчака (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment - SELENA-SLEDAI, SLEDAT), класичний індекс Британської групи оцінки вовчака (British Isles Lupus Assessment Group - BILAG), Європейський консенсус вимірювання активності СЧВ (European Consensus Lupus Activity Measurement - ECLAM)), в основі яких лежить оцінювання тяжкості стану хворого з урахуванням поєднання і ступеня вираженості клінічних і лабораторних проявів хвороби [93].

Для оцінювання частоти незворотних змін у органах і системах у хворих на СЧВ застосовують індекс ушкодження Міжнародної колаборації клінік СЧВ Американської колегії ревматологів (Systemic Lupus International Collaborating Clinics American College of Rheumatology (SLICC/ACR Damage Index - SLICC/ACR DI) [42].

Результати досліджень свідчать про те, що запалення відіграє ключову роль у патогенезі атеросклерозу від початкової ендотеліальної дисфункції до розриву атеросклерозних бляшок. Зростання частоти атеросклерозу у хворих на СЧВ ймовірно зумовлене складною взаємодією між традиційними чинниками ризику та асоційованими з хворобою, такими як ліки, активність процесу, а також запальними й імуногенними [150, 165].

У хворих на СЧВ часто виникають АФЛС із утворенням АФЛА та інші порушення гемостазу, гіпергомоцистеїнемія [135, 164].

З'ясовано, що збільшений вміст антикардіоліпінових антитіл, трансформувального фактора росту 1β , що корелює зі ступенем активності, перебігом, стадією, тривалістю хвороби, сигналізує про посилення хронічної серцевої недостатності. Тому їхні визначення можна використовувати як маркер хвороб системи кровообігу.

Роль антикардіоліпінових антитіл як чинника ризику судинних уражень також

є предметом досліджень [50]. Вважається, що первинною ланкою ушкодження для антитіл є фосфоліпідзв'язувальні білки (а не молекули фосфоліпідів), зокрема, бета-2-глікопротеїн-1 (Beta-2-Glycoprotein 1 - β 2GP1) і протромбін. Взаємодія антитіл із β 2GP1 мембран ендотеліальних клітин спричинює ураження ендотелію і запускає ланцюг подій, які провокують ендотеліальну дисфункцію та серцево-судинні ускладнення. Деякі дослідники вважають АФЛА незалежними чинниками ризику серцево-судинних подій у разі ішемічної хвороби серця і артеріальної гіпертензії. Водночас інші автори заперечують цю гіпотезу. Відомості щодо ролі АФЛА у формуванні атеросклерозних уражень у хворих на АФЛС також суперечливі.

Костатовано наявність зв'язку між різного класу АФЛА із серцево-судинними хворобами. Серед хворих із великим вмістом АФЛА чи β 2GP1 вірогідно частіше (від 2,0 до 6,1 разу) фіксували інсульты та інфаркти, артеріальні тромбози судин нижніх кінцівок, судинний біль голови та ураження клапанного апарату серця. Є певна залежність між наявністю АФЛА та субклінічними проявами атеросклерозного ураження судин [31].

З'ясовано, що в основі ураження серця лежать такі чинники: запальний синдром, порушення мікроциркуляції, активація автоімунних, імунокомплексних процесів [57, 58, 60].

Дослідження останніх років вказують на тісний зв'язок ураження серця у разі СЧВ з антитілами до цитоплазматичного антигену (антиген синдрому Г. Шегрена типу А або антиген синдрому Г. Шегрена типу В (anti-Ro/Sjögren syndrome type A antigen, anti-La/Sjögren syndrome type B antigen – anti-Ro/SS-A та anti-La/SS-B), які призводять до прямого ураження структур, а васкуліт, унаслідок порушення трофіки, та ексудативні процеси – до опосередкованого [90, 95].

Клінічні прояви СЧВ дуже різноманітні. Характерні ураження шкіри, слизових і серозних оболонок, суглобів, легень, нервової системи, нирок, серця, органів травлення [3, 34, 59]. Актуальною є проблема коморбідності та синтропічності уражень, оскільки погіршується їх перебіг, збільшуються кількість ускладнень, смертність, а також медичні витрати [1, 2, 19, 21, 22, 64, 162].

Аналіз джерел літератури свідчить, що спектр уражень ОСК у хворих на СЧВ надзвичайно широкий [24] і може виявлятися у вигляді перикардиту, міокардиту, ендокардиту, ураження клапанів серця, вінцевих артерій, аорти, провідної системи, судин будь-якого калібру, виникненням легеневої гіпертензії [62, 68, 117, 159, 161, 171].

Перикардит у разі СЧВ може бути сухим або ексудативним. Клінічно виражений перикардит у хворих виявляється майже у 25,0 % випадків. Цей діагноз ґрунтується на основі скарг (біль у ділянці серця різного характеру, який посилюється у положенні лежачи, задишка), перкусії грудної клітки (розширення меж відносної серцевої тупости), аускультатії – ослаблення тонів серця, шуму тертя перикарда, результатів електрокардіограми (ЕКГ) – елевації сегмента ST, депресії сегмента PQ, зниження вольтажу зубців у всіх відведеннях, рентгенологічного дослідження – збільшення кардіоторакального індексу. Під час ехокардіографічного (ЕхоКГ) обстеження перикардит виявляли у 38,0 % випадках, фіксуючи наявність патологічно збільшеної кількості випоту в порожнині перикарда, що відповідає діастолічній сепарації листків перикарда та їх потовщенням [52].

Клінічні прояви ураження міокарда у хворих на СЧВ виражені нечітко. Часто вони виявляються лише тахікардією під час об'єктивного чи інструментального обстеження хворого [26]. На ЕхоКГ фіксували ослаблення скоротливої здатності стінки міокарда у 20,0 % хворих на СЧВ. Із огляду на його невиразні клінічні ознаки, а тому – гіподіагностику, наслідком якої відповідно є непризначення належного лікування, міокардит зрештою може призвести до серцевої недостатності та ускладнення перебігу основної недуги.

У хворих на СЧВ виникають дистрофічні процеси в міокарді внаслідок порушення трофіки кардіоміоцитів через оклюзію дрібних інтраміокардіальних судин, уражених васкулітом. Це може призводити до порушення систолічної та діастолічної функції шлуночків, структурно-функціональної перебудови серця з формуванням концентричної та ексцентричної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка [152].

У деяких дослідженнях показано, що у хворих на СЧВ частіше, ніж у загальній популяції, виявляють розлади ліпідного обміну, метаболічний синдром та гіпергомоцистеїнемію [105, 133, 167].

Перебіг СЧВ супроводжується ризиком виникнення уражень системи кровообігу внаслідок посиленого атерогенезу, запального ураження стінки судин та інших ускладнень, спровокованих дією багатьох патогенетичних чинників [55, 123, 163]. Раннє виникнення атеросклерозного ураження серця та судин у хворих на СЧВ найчастіше асоціюється з автоімунним ураженням ендотелію судин і виникненням АФЛС, а також із дисліпідеміями й активізацією атеросклерозного процесу, спричиненого посиленою продукцією маркерів запалення [63, 75, 132]. Проте наведений перелік чинників ураження судин у хворих на СЧВ є неповним [118]. Останнім часом активно досліджується патогенетичне значення набутих і генетично спричинених порушень обміну гомоцистеїну, гіперреактивності тромбоцитів, порушень у системі протеїну С та інших чинників ризику в формуванні уражень судин у хворих на СЧВ. Описано роль цитомегаловірусу в патогенезі виникнення системного склерозу й атеросклерозу [49]. Імовірно, що у більшості хворих є комбінація різних чинників ризику, поєднання яких і визначає індивідуальний прогноз життя [137].

Головною мішенню несприятливої дії метаболічних чинників ризику є судини. Вони мають різні патогенетичні механізми впливу на судинний апарат чи систему гемостазу. Надлишок гомоцистеїну чинить токсичну дію на ендотелій судин і вазоконстрикторні, проагрегантні та прокоагулянтні властивості.

Порушення ліпідного обміну також супроводжуються ураженням судин унаслідок дисфункції ендотелію та утворенням атеросклерозних бляшок [158]. АФЛА спричинюють ушкодження клітин ендотелію, що призводить до виникнення запальної реакції в судинах, ендотеліальної дисфункції та атероматозу.

Виявлено відмінності щодо сили зв'язку між метаболічними чинниками ризику та наявністю клінічно виражених серцево-судинних хвороб. Найбільше на виникнення серцево-судинних уражень впливають ліпідні чинники ризику (вміст загального холестеролу, холестеролу ЛПНЩ, тригліцеридів), маркери запального

процесу (ФНП- α), гіпергомоцистеїнемія та АФЛС. До чинників середньої сили належать гіперреактивність тромбоцитів, гіперфібриногенемія, вміст клітинних молекул адгезії (soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 - sVCAM-1) та L-селектину, чинниками найменшого ризику є вміст холестеролу ЛПВЩ, протеїну С, тканинного активатора плазміногену та поліморфізм гена метилентетрагідрофолатредуктази.

Найчутливішими метаболічними чинниками ризику щодо уражень вінцевих артерій (інфаркт міокарда, стенокардія) є вміст загального холестеролу, холестеролу ЛПНЩ та ФНП- α , щодо уражень судин мозку (ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки) – вміст гомоцистеїну та антитіл до β 2GP1.

Також констатовано достовірні кореляційні зв'язки між дисліпідеміями та маркерами запального процесу. З дисліпопротеїнеміями найбільше асоціюється вміст клітинних молекул адгезії (sVCAM-1, L-селектину), менше – вміст прозапальних цитокінів IL-1, IL-2 та ФНП- α [65].

Унаслідок посиленого атерогенезу й артеріальної гіпертензії у хворих на СЧВ спостерігають ураження вінцевих і мозкових артерій [27, 69, 124, 163, 169]. Це може призвести до вінцевої хвороби серця, у тому числі й у молодому віці (інфаркт міокарда, стенокардія), а також інсульту, транзиторної ішемічної атаки, ураження периферійних судин нижніх кінцівок тощо. Тому у хворих на СЧВ молодого віку ризик виникнення гострого інфаркту міокарда збільшується в 5–10 разів. Також можливі тромбоз чи тромбоемболія вінцевих артерій у разі АФЛС та їхній склероз за наявності вінцевого артеріїту [125].

У разі СЧВ спостерігаються зміни судинної стінки у вигляді потовщення комплексу інтима – медія та збільшення індексу жорсткості загальних сонних артерій порівняно зі здоровими людьми, що прямо корелюють із тривалістю хвороби, терміном лікування глюкокортикоїдами та їхньою кумулятивною дозою [38].

Показано, що у таких хворих є ендотеліальна дисфункція за результатами тесту ендотелійзалежної дилатації плечової артерії та визначення вмісту sVCAM-1 у сироватці крові. Дисфункція ендотелію продовжує персистувати навіть за

відсутности активності патологічного процесу. Виявлено зміни в мікроциркулювальному руслі у хворих на СЧВ за допомогою цифрової капіляроскопії нігтьового ложа [104].

Відомо, що формування дисфункції ендотелію та несприятливих змін у структурі судин і серця є найбільш раннім виявом ураження судин і задовго передуює виникненню власне серцево-судинних подій як у хворих із атеросклерозним процесом, так і у хворих на СЧВ [115].

Чоловіки, хворі на СЧВ, мають підвищений ризик кальцифікації вінцевих артерій. Серед хворих на СЧВ підвищений ризик зумовлений віком, збільшенням кількості хронічних хвороб (цукровий діабет тощо) та кумулятивною дією глюкокортикоїдів [131].

Однією з причин виникнення легеневої гіпертензії є пряме ушкодження судин малого кола кровообігу з проліферацією інтими та гіпертрофією медії, що подібно до патогенезу ідіопатійної легеневої гіпертензії. Легеневий фіброз тут мінімальний або його немає. Іншою причиною є формування вираженого інтерстиційного фіброзу легеневої тканини з виникненням альвеолярно-капілярного блоку та порушенням газообміну [157]. Через два роки після встановлення діагнозу легеневої артеріальної гіпертензії загальна смертність хворих сягає 25,0–50,0 % [78].

1.3. Сучасні засади діагностики коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

Тактика курації хворих на СЧВ без і в поєднанні з ураженням ОСК кардинально відрізняється, а протокольні методи інструментальної діагностики уражень ОСК не завжди доступні, часто дороговартісні. Хворим на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК (синтропічні – це ті, частота яких достовірно нарастає з підвищенням ступеня активності СЧВ, бо мають спільні з основною недугою етіологічні й/або патогенетичні механізми), у яких є діагноз основної недуги, верифікований протокольними лабораторними дослідженнями крові та сечі [5, 9], визначення діагностичної цінності вказаних лабораторних маркерів

щодо наявності синтропічних уражень ОСК допоможе підвищити ефективність курації цієї категорії хворих.

Діагноз СЧВ є клінічним, проте потребує обов'язкового лабораторного підтвердження з визначенням високоспецифічних біологічних маркерів: автоантитіл і гіпокомплементемії. Критерії діагностики СЧВ, що завжди удосконалюються, уможливають своєчасно поставити діагноз і призначити відповідне лікування, що є запорукою збільшення тривалості й підвищення якості життя хворих [5].

Для прогнозування перебігу недуги важливо визначити профіль автоантитіл. Розроблено перелік первинних (скринінгових), вторинних (тих, що підтверджують) і додаткових серологічних тестів для діагностики СЧВ. Хвороба може декілька років не виявлятися клінічно, проте відбудуться серологічні зміни. Цей феномен називають доклінічним вовчаком. Хворий може мати серологічні аномалії, що відповідають СЧВ, і деякі клінічні ознаки, але вони ще не відповідають визначеним критеріям хвороби [20]. Збільшений вміст ANA визначають за 10 років до визначення діагнозу в 47 % хворих на СЧВ, АФЛА – у середньому за 3 роки у 18 %, anti-dsDNA – за 2,5 року у 55 %, anti-Sm – за декілька місяців до виявлення СЧВ [44].

Клінічні симптоми СЧВ часто з'являються неодноразово. Вони можуть з'являтися чи посилюватися на будь-якій стадії хвороби, тому дуже часто на ранніх стадіях недуги лікарі ставлять хибний діагноз за основним симптомом або навіть декілька діагнозів, не розпізнають симптоми як прояви СЧВ. На початкових стадіях хвороба виявляється неспецифічними загальними симптомами і декількома характерними клінічними й лабораторними відхиленнями. Найчастішими ранніми неспецифічними симптомами є гарячка (більше 38,3 °C), втома, міальгія, артральгія.

Згідно з класифікаційними критеріями СЧВ Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR), 1997 р. – для визначення діагнозу СЧВ необхідна наявність 4 і більше з 11 критеріїв (чутливість 90 %, специфічність 80 %), згідно з критеріями Міжнародної спілки клінік системного

червоного вовчака (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics – SLICC), 2012 р. – треба 4 критерії, один із яких має бути клінічним і один – імунологічним (чутливість 95 %, специфічність 74 %). Задля точности діагностування СЧВ часто одночасно використовують обидва набори критеріїв (ACR і SLICC). Завдяки цьому скоротився час визначення діагнозу СЧВ від часу появи першого симптому: з 59 міс. у період до 1980 р. до 9 міс. після 2000 р. [120]. У 2019 р. Європейська антиревматична ліга (European League Against Rheumatism – EULAR) і ACR опублікували нові класифікаційні критерії СЧВ, які є кращими за чутливістю і специфічністю, ніж ті, які були розроблені раніше. Найважливішою відмінністю EULAR/ACR 2019 р. критеріїв від попередніх є позитивний тест на ANA. ANA у титрі $\geq 1:80$ на клітинах перещеплюваної епітеліоїдної лінії аденокарциноми гортані людини HEp-2 або еквівалентному позитивному тесті принаймні один раз – головний показник для встановлення діагнозу СЧВ. Негативний результат цього тесту виключає діагноз СЧВ [33].

Якщо виникла підозра на наявність СЧВ за результатами клінічного обстеження, лабораторні дослідження можуть підтвердити діагноз. Спочатку рекомендують провести лабораторні тести для скринінгу хвороби.

Скринінгове лабораторне обстеження передбачає: ШОЕ; аналіз крові, біохімічний аналіз крові; креатинін; аналіз сечі та сечового осаду; ANA.

Стандартний або диференційний аналіз крові можуть виявити такі відхилення від референтних значень, як тромбоцитопенія ($<100 \cdot 10^9/\text{л}$) і/або лейкопенія ($<4 \cdot 10^9/\text{л}$) і лімфопенія, автоімунний гемоліз (ретикулоцитоз, зменшення вмісту гаптоглобіну, збільшення вмісту непрямого білірубину, лактатдегідрогенази і позитивна проба Кумбса), а також гематологічні зміни, які вказують на автоімунну гемолітичну анемію.

Якщо скринінгові тести були позитивними (особливо в разі позитивного ANA), виконують подальші лабораторні дослідження: проводять диференціацію ANA (anti-Sm, -Ro/SSA, -La/SSB, -U1RNP тощо); визначають антитіла до dsDNA; вміст C3, C4; АФЛА, вовчаковий антикоагулянт; швидкість клубочкової фільтрації; аналіз сечі за 24 години (за наявності білка у загальному аналізі сечі), як

альтернатива: співвідношення білок/креатинін у одній пробі сечі; дослідження на дисморфічні еритроцити в осаді; ферменти печінки; лактатдегідрогеназа, креатинфосфокіназа за наявності м'язових симптомів; інші лабораторні дослідження залежно від клінічних симптомів; скринінг на супутні хвороби.

Інші лабораторні показники (цитокіни, імуноглобуліни, імунні комплекси, компоненти системи комплементу, кріоглобуліни, субпопуляції лімфоцитів, маркери активації ендотелію, генетичні маркери, маркери апоптозу та метаболізму кісткової і хрящової тканини тощо) мають менш важливе клінічне значення, ніж показники гострої фази запалення й автоантитіла, та можуть бути використані для спостереження за активністю хвороби в динаміці й відповіді на лікування.

З метою виявлення уражень ОСК треба здійснити додаткові обстеження: електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ) з доплерографією, УЗД судин із вимірюванням товщини комплексу інтима – медіа та діаметра сонних артерій (виявлення субклінічних ознак атеросклерозу). За потреби – добове моніторування артеріального тиску та за методом Н. Холтера, ангіографія, УЗД судин нижніх кінцівок і гілок дуги аорти, велоергометрія, капіляроскопія нігтьового ложа, офтальмоскопія та ін. [107, 143].

Щоб діагностувати субклінічний атеросклероз, визначають такі маркери, як товщина комплексу інтима–медіа каротидної тканини, кальцій вінцевої артерії. У сучасних працях описано вивчення зв'язку остеопротегерину як біомаркера субклінічного атеросклерозу у хворих на СЧВ. Остеопротегерин є різновидом рецепторів фактора некрозу пухлин. Останнім часом доведено, що його продукують різні тканини, включаючи систему кровообігу (серце, артерії, вени), легені, нирки, імунні тканини та кістки. Сигнальний шлях остеопротегерину сильно асоційований із кальцифікацією судин [51, 76].

Висновки до розділу 1

Системний червоний вовчак є важливою проблемою через значне поширення серед людей молодого та працездатного віку, відсутність точних знань про етіологію й патогенез хвороби, виникнення коморбідних уражень багатьох органів і

систем, зокрема органів системи кровообігу, виникнення тяжких і часто небезпечних для життя проявів. Із огляду на це системний червоний вовчак потребує подальшого поглибленого дослідження. Значною мірою успіх у розв'язанні цієї актуальної проблеми залежить від своєчасної, досконалої діагностики недуги з урахуванням особливостей коморбідних уражень.

Тактика курації хворих на системний червоний вовчак без і в поєднанні з ураженням органів системи кровообігу кардинально відрізняється, а протокольні методи інструментальної діагностики уражень цих органів не завжди доступні, часто дороговартісні. Хворим на системний червоний вовчак із коморбідними синтропічними ураженнями органів системи кровообігу, у яких є діагноз основної недуги, верифікований клінічними критеріями та протокольними лабораторними дослідженнями крові та сечі, визначення діагностичної цінності вказаних клінічних і лабораторних маркерів щодо наявності синтропічних уражень цих органів із подальшим прогнозуванням імовірності їх виникнення допоможе підвищити ефективність курації цієї категорії хворих.

Результати, подані в розділі 1, опубліковано в наукових працях [3, 25, 79, 80].

1. 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 [Інтернет]. 2020;5(1):e0501225

2. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern view on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (literature review, clinical case description) – first notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021;1(33)-2(34):37-50.

3. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern view on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (literature review, clinical case description) – Second Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35)-4(36):65-69.

4. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S, Farmaha M, Kobak L. Cytomegalovirus and virus Epstein - Barr infection in patients with systemic lupus erythematosus and its dependence on gender and age of patients. World Sci. 2020;8(60):41-46.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ, МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ПРИНЦИП, МЕТОДИ Й МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна клінічна характеристика хворих

Для виконання дослідження після підписання добровільної згоди на участь відповідно до вимог Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, в рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ, а також уражень ОСК залучено 125 хворих. Усі вони були пацієнтами ревматологічного відділу Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» з 2016 до 2022 року.

Загальну клінічну характеристику хворих, залучених у дослідження відображено на рис. 2.1–2.5.

Серед обстежених хворих було 110 жінок (88,00 %) і 15 чоловіків (12,00 %) (рис. 2.1).

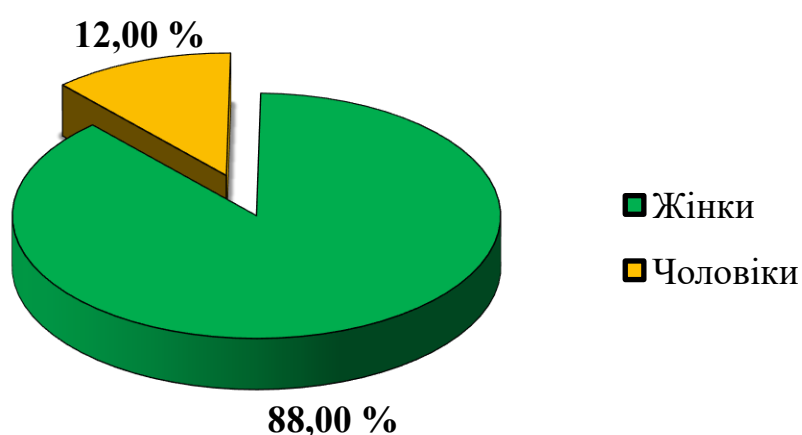


Рисунок 2.1 – Гендерна характеристика хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу

Хворих на СЧВ з коморбідними ураженнями ОСК стратифіковано за віком згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2015 р.: молодого віку (18–44 роки) – 69 хворих (55,20 %), середнього віку (45–59 років) – 50 хворих (40,00 %), похилого віку (60–74 роки) – 6 хворих (4,80 %), хворих старечого віку (75–89 років) і довгожителів (90 років і більше) не було. Як бачимо з рис. 2.2, серед хворих на СЧВ з коморбідними ураженнями ОСК переважали хворі працездатного віку.

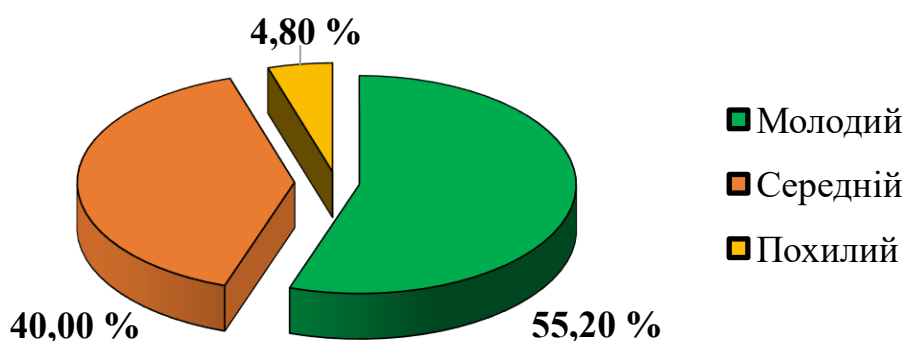


Рисунок 2.2 – Вікові особливості хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу

Під час аналізу місця проживання хворих на СЧВ з коморбідними ураженнями ОСК виявлено, що більшість залучених у дослідження хворих були мешканцями міста (рис. 2.3). У місті проживало 78 хворих (62,40 %), у селі – 47 (37,60 %).

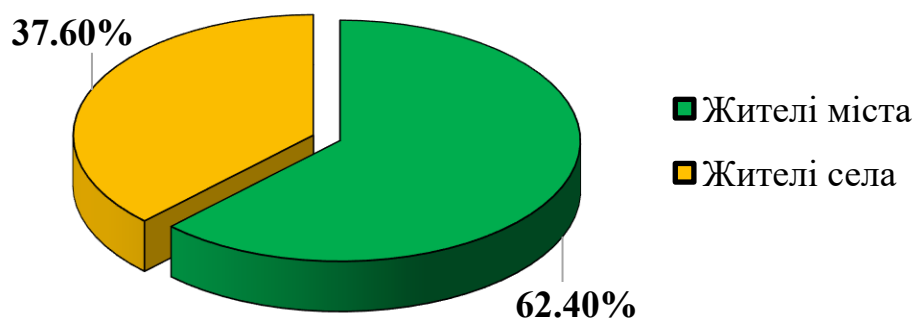


Рисунок 2.3 – Особливості місця проживання хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу

Аналіз соціального статусу хворих на СЧВ з коморбідними ураженнями ОСК показано на рис. 2.4. Привертає увагу те, що серед усіх обстежених 73 особи (58,40 %) не працюють. Серед хворих було 44 особи (35,20 %), що працюють, 3 студенти (2,40 %), 5 пенсіонерів (4,00 %).

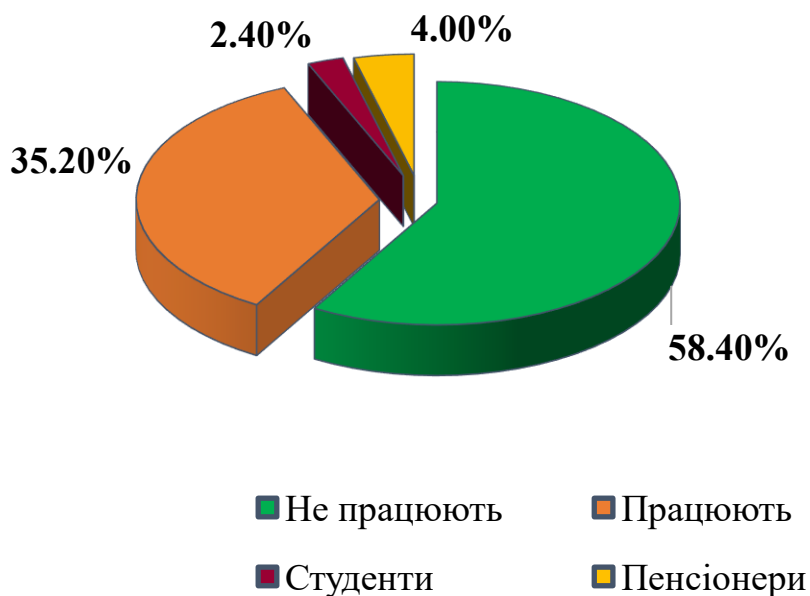


Рисунок 2.4 – Характеристика хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу за соціальним станом

Оцінюючи соціальний статус хворих, більшість із яких є працездатного віку, виявили, що лише у 32,00 % (40 хворих) із них не порушена працездатність, 2,40 % (3 хворих) були інвалідами I групи, 20,00 % (25 хворих) – II групи, 45,60 % (57 хворих) – III групи втрати працездатності (рис 2.5).

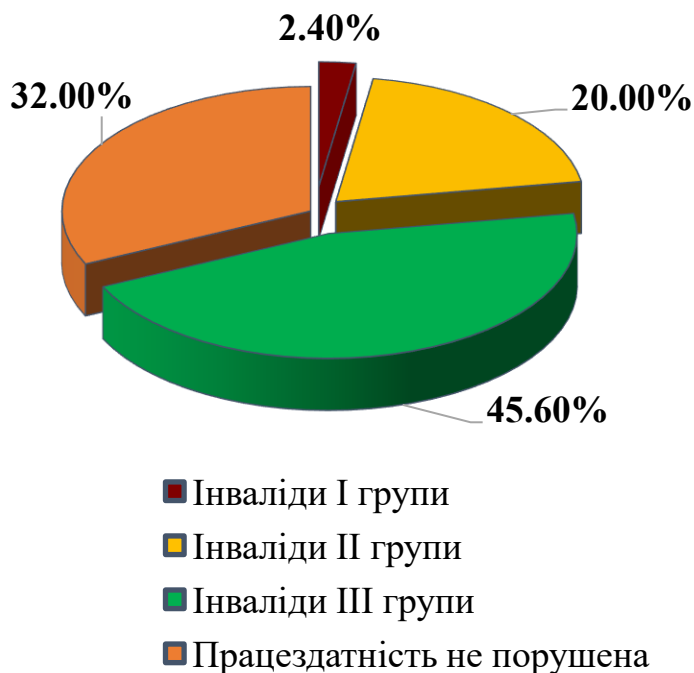


Рисунок 2.5 – Розподіл хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу залежно від ступеня втрати працездатності

На рис. 2.6 представлено характеристику хворих на СЧВ із коморбідними ураженнями ОСК за тривалістю хвороби. Завдяки такій стратифікації хворих, залучених у дослідження, поділено на таких, що хворіють менше 1 року (4 хворі, 3,20 %), 1–5 років (44 хворі, 35,20 %), 6–10 років (30 хворих, 24,00 %) і таких, що хворіють понад 10 років (47 хворих, 37,60 %).

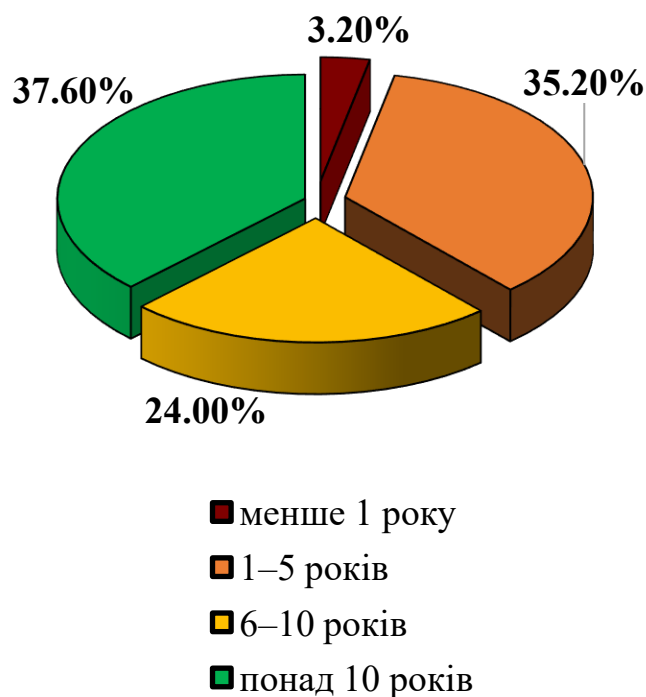


Рисунок 2.6 – Характеристика хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу за тривалістю хвороби

Хворих на СЧВ із коморбідними ураженнями ОСК стратифіковано на групи за результатами оцінювання активності СЧВ за шкалою SLEDAI. Результати дослідження продемонстровано на рис. 2.7.

Згідно з поділом хворих за ступенем активності СЧВ за шкалою SLEDAI виявлено 2 хворих (1,60 %) із неактивним СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI, 0 балів), 23 хворих (18,40 %) із низьким ступенем активності СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI, 1–5 балів), 42 хворих (33,60 %) із середнім ступенем активності (активність II ступеня за SLEDAI, 6–10 балів), 36 хворих (28,80 %) із високим ступенем активності СЧВ (активність III ступеня за SLEDAI, 11–19 балів), 22 хворих (17,60 %) із дуже високим ступенем активності (активність IV ступеня за SLEDAI, понад 20 балів). Отже, у більшості хворих на СЧВ з коморбідними ураженнями ОСК виявлено активність недуги середнього (33,60 %) та високого (28,80 %) ступенів.

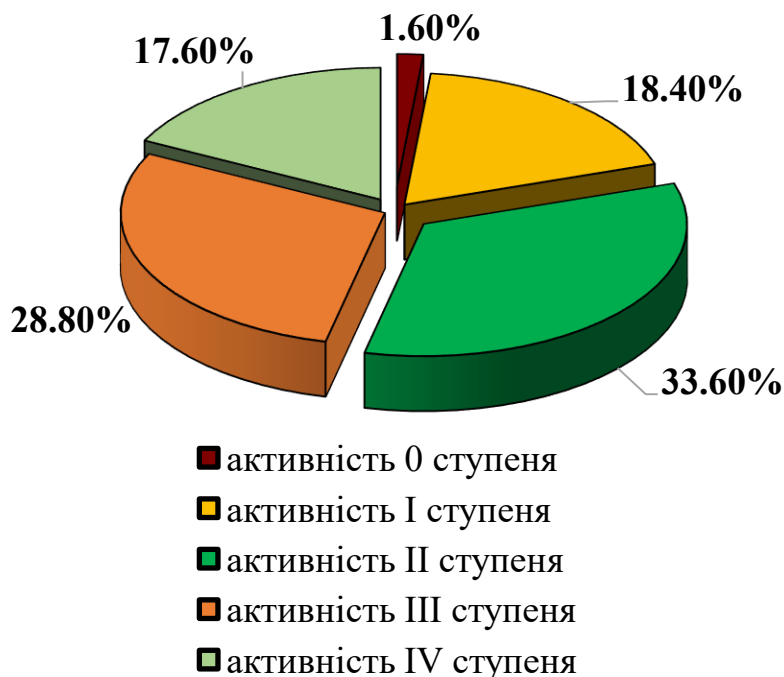


Рисунок 2.7 – Поділ хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу за ступенем активності хвороби

Отже, в рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ, а також уражень ОСК у дослідження залучено 125 хворих: більшість обстежених жінки (88,00 %), хворі працездатного (55,20 % молодого і 40,00 % середнього) віку, мешканці міст (62,40 %), не працювали (58,40 %), мали III групу інвалідності (45,60 %). СЧВ у хворих із вибірки був середнього (33,60 %) чи високого (28,80 %) ступенів активності й тривав 1–5 років (35,20 %) чи понад 10 років (37,60 %), що свідчить про актуальність СЧВ із коморбідними ураженнями ОСК не лише як медичної, але й соціальної проблеми.

2.2. Методологічний принцип, методи й методики досліджень

Перш ніж описати методи й методики досліджень, висвітлимо методологічний принцип, за яким проводили дослідження, здійснювали аналіз і синтез фактичного матеріалу.

Для виконання дослідження після підписання добровільної згоди на участь, відповідно до вимог Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, в рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ (діагноз поставлено з урахуванням діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів (1997) і встановленням діагнозу за наявності 4 із 11 критеріїв (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія"» (табл. А.2.1), рекомендації Європейської антиревматичної ліги (2010), Американської колегії ревматологів (2010, 2012)), а також за наявністю уражень органів системи кровообігу (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія" зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 455 від 02.07.2014 р.), обрано 125 хворих. Усі вони були пацієнтами ревматологічного відділу Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» з 2016 до 2022 року.

Дизайн дослідження подано на рис. 2.8.

Хворим проводили комплексне дослідження усіх органів і систем, починаючи з оцінювання інформації з паспорта, а також докладно збирали скарги, анамнез хвороби та життя, здійснювали комплексний об'єктивний огляд і аналіз результатів додаткових лабораторних обстежень.

Під час об'єктивного огляду хворих вивчали конституційні зміни, а також оглядали й досліджували шкіру, її придатки та слизові оболонки у хворих на СЧВ із коморбідними ураженнями ОСК згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 286 від 07.06.2004 р. «Про вдосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України», зі змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я України № 762 від 20.11.2015 р., № 670 від 04.07.2016 р.

Дизайн дослідження

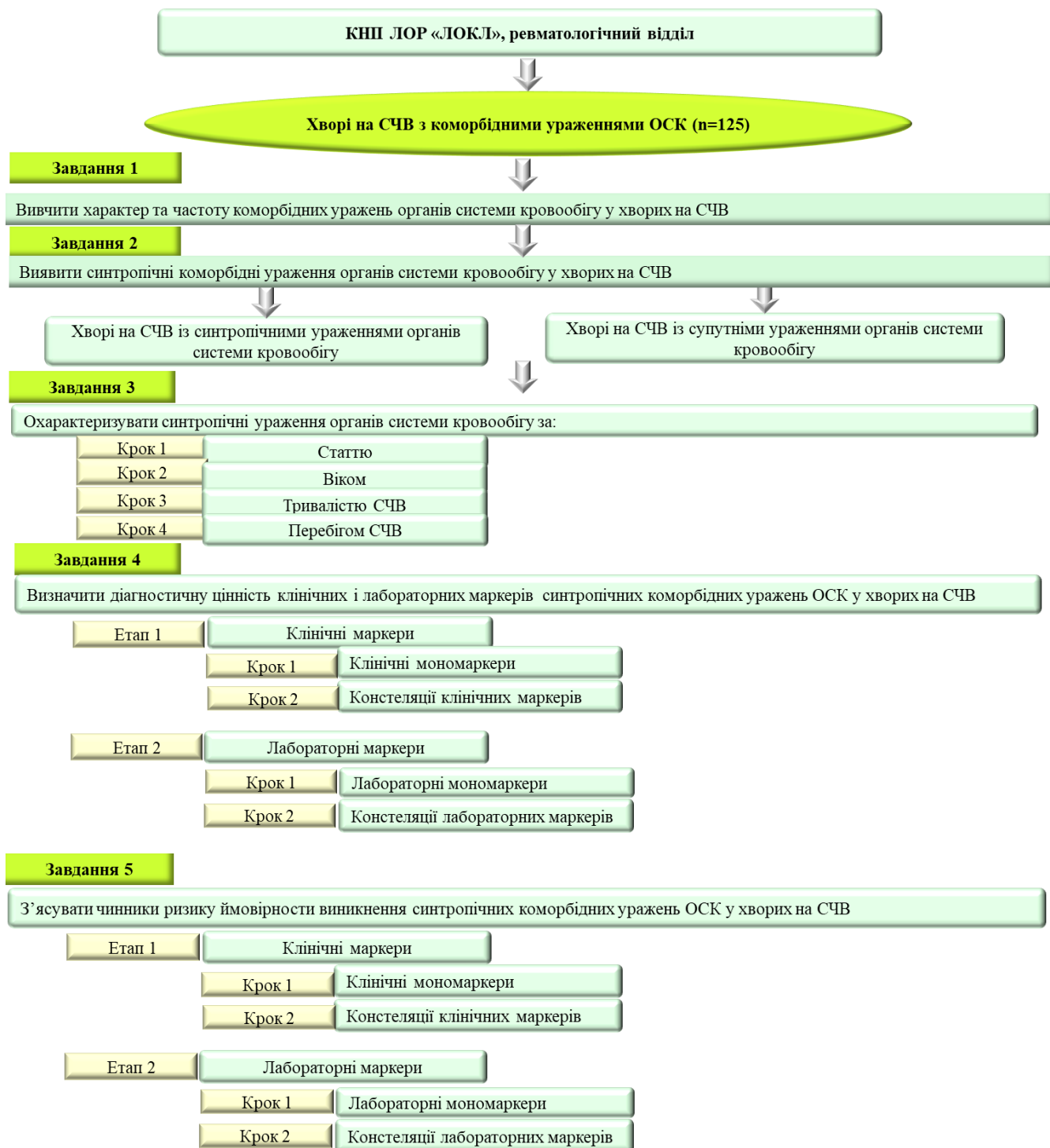


Рисунок 2.8 – Дизайн дослідження

Діагностику уражень органів системи дихання проводили згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 128 від 19 березня 2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю

”Пульмонологія”», зі змінами та доповненнями, внесеними Наказами МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р., № 868 від 8 жовтня 2013 р. Функцію зовнішнього дихання визначали за допомогою портативного комп’ютерного спірометра Alfa 6000 Spirometer (Vitalograph, Мексика) з визначенням механіки дихання, оцінювали її порушення й резерви дихальної функції. Рентгенологічне обстеження органів грудної клітки проводили за допомогою рентгенапарата Хіроспектра 2 (Chirana, Братислава, Словаччина).

Систему органів кровообігу досліджували відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров’я України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Кардіологія”», зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров’я України № 455 від 02.07.2014 р., вивчаючи скарги, анамнез хвороби, анамнез життя хворих, результати комплексного об’єктивного огляду, результатів лабораторних та інструментальних обстежень. Хворим здійснювали електрокардіографічне обстеження, добове моніторування артеріального тиску (ABPM-04, Meditech, Угорщина).

Ехокардіографічне дослідження виконували за стандартною методикою [7] в положенні хворого лежачи на лівому боці на приладі Samsung H-60 (Південна Корея) із застосуванням кардіологічного датчика в одновимірному, двовимірному режимах і режимі доплер-ехокардіографії (із застосуванням імпульсного хвильового спектрального доплера, а також кольорового доплерівського визначення кровоплину). Хворих обстежували із парастернального, апікального та субкостального доступів. Систолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) оцінювали за показником фракції викиду (ФВ). Систолічну дисфункцію ЛШ діагностували за наявності ФВ ЛШ $<50,0\%$ відповідно до оновлених рекомендацій (2021) Європейського товариства кардіологів / Асоціації серцевої недостатності (European Society of Cardiology / Heart Failure Association – ESC/HFA). Діастолічну функцію діагностували на основі таких критеріїв, як співвідношення швидкості раннього та пізнього діастолічного наповнення, короткий час уповільнення раннього діастолічного наповнення та час ізоволемічної релаксації.

Стан мікроциркуляторного русла оцінювали за станом капілярів і капілярного кровоплину за методикою капіляроскопії нігтьового ложа апаратом «Капіляроскоп М-70» (здійснювали капіляроскопію четвертих пальців правої та лівої рук). Ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок і гілок дуги аорти виконували діагностичним приладом Samsung H-60 (Південна Корея) з використанням лінійного датчика LF 5-13. Офтальмоскопічне обстеження здійснювали за допомогою щілинної лампи ЩЛ-2Б (Україна), попередньо застосувавши атропіну сульфат (1,0% 5,0 мл).

Для виявлення ураження травної системи відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія”», зі змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я України № 613 від 03.09.2014 р. і № 638 від 10.09.2014 р., вивчали скарги, анамнез хвороби та життя хворого, результати комплексного об'єктивного огляду та додаткових лабораторних й інструментальних обстежень. Застосовували ультразвукове обстеження органів черевної порожнини (прилад Acuson computed sonography 128 XP/10 ART (фірми Acuson, США) згідно зі стандартним протоколом), за потреби езофагогастродуоденофіброскопію (відеоендоскоп EG27-i10 (Pentax, Японія)) та колонофіброскопію (відеоколоноскоп EC34-i10L (Pentax, Японія)).

Для діагностики уражень сечовидільної системи відповідно до Наказів Міністерства охорони здоров'я України № 593 від 12.12.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Нефрологія”» та № 280 від 11.05.2011 р. «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Нефрологія”» проводили загальний аналіз сечі, за потреби аналіз сечі за Нечипоренком, а також визначали вміст сечовини і креатиніну.

Дослідження системи кровотворення проводили відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 647 від 30.06.2010 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю “Гематологія”», зі змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони

здоров'я України № 709 від 02.11.2015 р., № 710 від 02.11.2015 р., № 711 від 02.11.2015 р., № 797 від 29.07.2016 р. Вивчено показники загального (еритроцити, гемоглобін, тромбоцити, лейкоцити, лейкоцитарна формула, ШОЕ) і біохімічного (креатинін, АсТ, АлТ, АСЛО) аналізів крові, а також показники коагулограми (час зсідання крові, час кровотечі; протромбіновий час, протромбіновий індекс; загальний фібриноген, МНВ), ліпідограми (загальний холестерол, тригліцериди, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ІА) за загальноприйнятою методикою. Показники протеїнограми (загальний білок, альбуміни, α 1-глобуліни, α 2-глобуліни, β -глобуліни, γ -глобуліни) визначали в сироватці крові, провівши імунохімічний аналіз (автоматичний імунохімічний аналізатор COBAS E 411 фірми Roche (Швейцарія) згідно з доданими інструкціями). С-реактивний білок і ревматоїдний фактор у сироватці крові визначали, застосувавши імунохімічний аналіз.

Діагностику уражень органів ендокринної системи здійснювали за «Протоколом надання медичної допомоги хворим з патологією ендокринної системи» № 124 від 05.09.2011 р. відповідно до Наказу «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Ендокринологія”», зі змінами і доповненнями, внесеними Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1118 від 21.12.2012 р., отримуючи інформацію зі скарг хворого, анамнезу хвороби, результатів комплексного об'єктивного огляду та додаткових лабораторних (вміст гормонів щитоподібної залози), а також інструментальних обстежень (ультразвукове обстеження щитоподібної залози діагностичним приладом Acuson computed sonography 128 XP/10 ART (фірми Acuson, США) згідно зі стандартним протоколом).

Аналіз уражень кістково-суглобової системи проводили 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 відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 762 від 20.11.2015 р.

Окрім комплексних рутинних лабораторних обстежень проведено низку додаткових досліджень, зокрема, аналіз показників специфічних імунологічних

досліджень LE-клітини шляхом прямого мікроскопічного дослідження (Primo Star Zeiss, Німеччина). Титр АФЛА Ig M, АФЛА Ig G, вміст ЦІК (великі, середні, малі) визначали методом імуноферментного аналізу (Euroimmun Analyzer I; Demeditec Diagnostics GmbH, Німеччина), показників C3 і C4 компонентів комплементу (імунохімічний аналізатор COBAS E 411, фірма Roche Diagnostics, Швейцарія) з використанням комерційних тест-наборів згідно з доданими інструкціями.

Методом протокової цитофлуориметрії на апараті BioPlex 2200 за допомогою тест-системи BioRad (США) визначали титр антитіл anti-dsDNA.

Визначали титр ANA методом непрямої імунофлюоресценції (флюоресцентний мікроскоп Eurostar III Plus із використанням тест-системи Euroimmun (Німеччина)), а також титр anti-SSA (Ro) і anti-Sm.

Щоб з'ясувати активність хвороби, окрім рутинних методів застосовували індекс активності SLEDAI, який вміщує 24 основні (з яких 16 клінічних і 8 лабораторних) прояви стану органів і систем у хворих, а саме – нервової, кістково-суглобової систем, серозних оболонок, судин, нирок, шкіри, імунологічні та гематологічні зміни. Кожен із проявів оцінено балами (від 1 до 8, максимальне значення 105 балів). Індекс активності SLEDAI визначали, оцінюючи прояви СЧВ, SLEDAI-бали нараховуються за прояв, виявлений на час огляду або наявний упродовж 10 днів, які передували огляду, незалежно від ступеня тяжкості, поліпшення чи погіршення стану (табл. А.2.2).

Фактичний матеріал статистично опрацьовано на персональному комп'ютері в програмах Excel, 2010 і Statistica 6.0 з використанням описової статистики, χ^2 -критерію, z-критерію для порівняння двох часток. Для виявлення статистично достовірних відмінностей між частотою випадків досліджуваних ознак у групах на кожному етапі дослідження обчислювали точний критерій Р. Е. Фішера для чотирикоміркових таблиць спряженості. На основі таблиць спряженості для кожного клінічного і лабораторного маркера обчислено показники діагностичної цінності (чутливість, специфічність, точність (ефективність)), *p*-значення для точного тесту Р. Е. Фішера, а також коефіцієнти асоціації (КА) Дж. Юла та контингенції (КК) [70], абсолютні ризики (ймовірності) виникнення синтропічних

уражень ОСК у хворих на СЧВ за наявності клінічного маркера і за його відсутності та в разі відхилення від референтних значень лабораторних маркерів і за їхньої норми, показники абсолютного й відносного зменшення ризику, а також відносний ризик і співвідношення шансів та 95% довірчі інтервали й p -значення для останніх двох показників.

Для дослідження відібрано лабораторні маркери, статистично достовірно відмінні за частотою випадків у хворих на СЧВ без досліджуваного синтропічного ураження ОСК ($p < 0,050$), які мали позитивний зв'язок із синтропічним ураженням (КА більше 0) із наступним відбором за p -значеннями для відносного ризику та співвідношення шансів менше 0,050.

Для визначення констеляцій клінічних і лабораторних маркерів застосовували біноміальний коефіцієнт І. Ньютона [89] за допомогою надбудови Solver (пошук рішення) до MS Excel. Оптимальною вважали констеляцію із найвищою сумою чутливості й специфічності серед усіх можливих констеляцій. Для констеляцій маркерів також обчислено всі перелічені вище показники та аналогічно відібрано.

Серед відібраних клінічних і лабораторних маркерів і їхньої оптимальної констеляції обрано один достовірно найкращий варіант із найкращою діагностичною цінністю на основі найбільшого значення суми чутливості і специфічності (діагностична точність достовірно вища за 50,00 % за одностороннім тестом для частки, $p < 0,050$), а також обрано один достовірно найкращий варіант на основі найбільшого значення абсолютного ризику для визначення ймовірності виникнення синтропічного ураження ОСК у хворих на СЧВ.

Статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,050$. Щоб визначити наскільки тісний зв'язок між маркером і ураженням, використовували КА і КК. Зв'язок вважали підтвердженим, якщо $КА \geq 0,50$ або $КК \geq 0,30$.

Чутливість (істинно позитивна пропорція) відображає частку позитивних результатів, які правильно ідентифікують хворого суб'єкта саме як хворого. Специфічність (істинно негативна пропорція) відображає інформацію про частку негативних результатів, які правильно визначають здорового суб'єкта як такого.

Точність – частка правильно поставленого діагнозу на основі інформації про позитивний чи негативний результат. Визначено також співвідношення шансів – наскільки відсутність або наявність певної ознаки асоційована з наявністю чи відсутністю конкретної хвороби у статистичній групі, коефіцієнт асоціації (чи контингенції), який характеризує наскільки тісний стохастичний зв'язок між певними якісними ознаками – альтернативними випадковими величинами, відносний ризик (ступінь ризику мати змінений показник за наявності симптому), абсолютне та відносне зниження ризику (співвідношення ризику мати змінений показник за відсутності й наявності певного симптому), прогностичну цінність позитивного результату (прогноз імовірності отримати змінений показник за наявності симптому), прогностичну цінність негативного результату (прогноз імовірності отримати незмінений показник за відсутності симптому) [6].

Висновки до розділу 2

У рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю системного червоного вовчака, а також уражень органів системи кровообігу у дослідження залучено 125 хворих: більшість обстежених жінки (88,00 %), хворі працездатного (55,20 % молодого і 40,00 % середнього) віку, мешканці міст (62,40 %), не працювали (58,40 %), мали III групу інвалідності (45,60 %). Недуга у хворих із вибірки була середнього (33,60 %) чи високого (28,80 %) ступенів активності і тривала 1–5 років (35,20 %) чи понад 10 років (37,60 %), що свідчить про актуальність системного червоного вовчака з коморбідними ураженнями органів системи кровообігу, не лише як медичної, а й соціальної проблеми.

Обрані нами методологічний підхід, методи й методики дали змогу на сучасному рівні отримати інформацію, потрібну для успішного розв'язання поставлених завдань і досягнення поставленої мети.

Результати, подані у розділі 2, опубліковані в наукових працях [3, 8, 9, 10, 13, 25, 81, 82].

1. 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 [Інтернет]. 2020;5(1):e0501225.

2. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. Прогностичне значення діагностично цінних лабораторних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. Art of Medicine. 2023;3(27):60–72.

3. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ. Характер і частота коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак, що їх діагностовано за допомогою ехокардіографії, виявлення і характеристика їхніх синтропічних варіантів. Львівський клінічний вісник. 2023;2(42):36–43.

4. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S, Farmaha M, Kobak L. Cytomegalovirus and virus Epstein - Barr infection in patients with systemic lupus erythematosus and its dependence on gender and age of patients. World Sci. 2020;8(60):41-46.

5. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory system organs comorbid lesions in patients with systemic lupus erythematosus: nature and frequency; characteristics depending on gender, age and disease duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.

6. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Maksymuk A, Ivanochko R. Diagnostic value of laboratory markers of syntropic lesions of the circulatory system organs in patients with systemic lupus erythematosus. Georgian Medical News. 2023;7-8(340-341):159-164.

7. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак за допомогою їхніх діагностично цінних клінічних маркерів Abstracts of V International Scientific and Practical Conference

"Trends in science regarding the creation of new teaching methods", Oct 16-18, 2023, Madrid, Spain. Pp. 83-88.

8. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали II Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Розвиток наук в умовах нової реальності: проблеми та перспективи», м. Луцьк, Україна, 20 жовт. 2023 р. С. 124-127.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕР І ЧАСТОТА КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНІЙ ВОВЧАК

Перше завдання нашого дослідження передбачало з'ясування характеру та частоти коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ.

Аналізуючи наявні коморбідні ураження ОСК у хворих на СЧВ виявили різноманіття залучення у патологічний процес судин і серця (рис. 3.1).

Найчастіше серед коморбідних уражень органів системи кровообігу близько у половини хворих на СЧВ діагностували синдром А. Г. М. Рейно (у 67 хворих (53,60 %)), атеросклерозне ураження судин (у 13 з 29 хворих (44,83 %)), недостатність мітрального клапана (у 55 хворих (44,00 %)). Інші ураження фіксували з меншою частотою: ущільнення мітрального клапана діагностували у 47 хворих (37,60 %), симптоматичну артеріальну гіпертензію – у 43 хворих на СЧВ (34,40 %), ретикулярне ліведо – у 35 хворих (28,00 %), ангіопатію сітківки – у 32 хворих (25,60 %), міокардит – у 29 хворих (23,20 %), ущільнення клапана аорти – у 27 хворих (21,60 %), порушення ритму серця – також у 27 хворих (21,60 %), перикардіальний випіт – у 22 хворих (17,60 %), варикозну хворобу вен нижніх кінцівок – у 18 хворих (14,40 %), пролапс мітрального клапана – у 17 хворих (13,60 %), легеневу гіпертензію – у 16 хворих (12,80 %), гіпертонічну хворобу – у 15 хворих (12,00 %), недостатність трикуспідального клапана – у 11 хворих (8,80 %), дифузний кардіосклероз – у 10 хворих на СЧВ (8,00 %), недостатність клапана аорти – також у 10 хворих (8,00 %), кардіоміопатію – у 8 хворих (6,40 %), посттромбофлебітний синдром – також у 8 хворих (6,40 %), тромбоз периферійних вен – у 7 хворих (5,60 %), порушення провідності серця – також у 7 хворих (5,60 %), капілярит – у 4 хворих (3,20 %), ендокардит – у 2 хворих (1,60 %), стабільну стенокардію, форму ішемічної хвороби серця – у 2 хворих (1,60 %), постінфарктний кардіосклероз, форму ішемічної хвороби серця – також у 2 хворих (1,60 %), мітральний стеноз – у 1 хворого на СЧВ (0,80 %), стеноз устя аорти – також у 1 хворого на СЧВ (0,80 %).

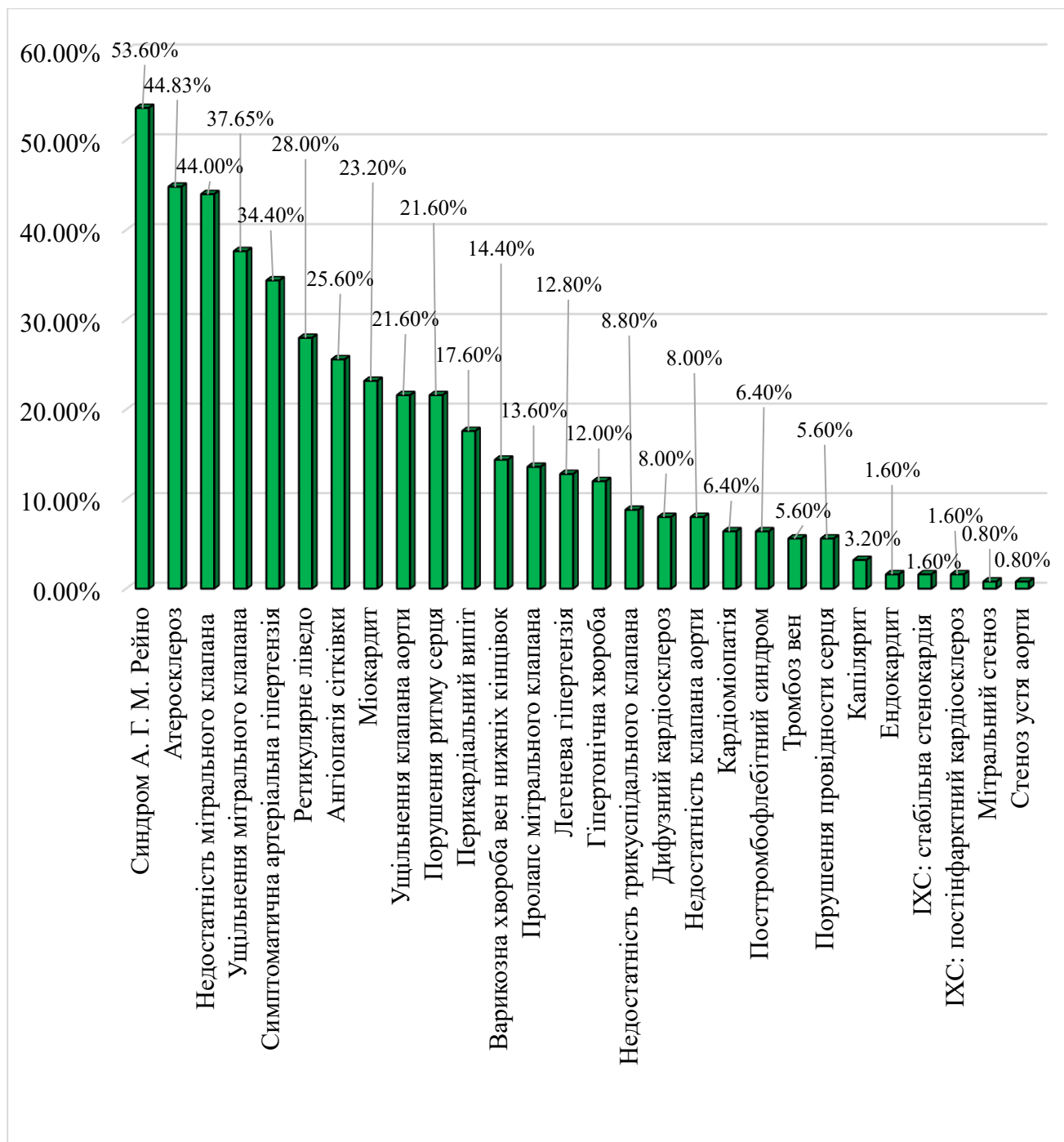


Рисунок 3.1 – Частота виявлення коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

Висновки до розділу 3

Майже у половини хворих на системний червоний вовчак із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу є синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз й недостатність мітрального клапана, близько у третини хворих – ущільнення мітрального клапана, симптоматична артеріальна гіпертензія, ретикулярне ліведо,

ангіопатія сітківки та міокардит, а також зі спадною частотою виявлено ущільнення клапана аорти, порушення ритму серця, перикардіальний випіт, варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, пролапс мітрального клапана, легеневу гіпертензію, гіпертонічну хворобу, недостатність трикуспідального клапана, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатію, посттромбофлебітний синдром, тромбоз вен, порушення провідності серця, капілярит, ендокардит, ІХС: стабільну стенокардію, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз і стеноз устя аорти.

Результати, подані в розділі 3, опубліковано в наукових працях [11, 12, 24, 81].

1. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Вікові особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference “Theoretical methods and improvement of science”. Bordeaux, France, Dec 12-14, 2022. Pp. 144-147.

2. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Гендерні особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the III International Scientific and Theoretical Conference “Features of the development of modern science in the pandemic’s era”. Berlin, Germany, Dec 9, 2022. Pp. 135-137.

3. Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Farmaha ML, Romanyuk OT, Kobak LO. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and prevalence. Art of Medicine. 2020;(2):6-15.

4. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory system organs comorbid lesions in patients with systemic lupus erythematosus: Nature and frequency; characteristics depending on gender, age and disease duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.

РОЗДІЛ 4

ВИЯВЛЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА СИНТРОПІЧНИХ ВАРІАНТІВ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

4.1. Виявлення синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

Друге завдання нашого дослідження полягало у виявленні синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ (синтропічні – це такі, частота яких достовірно нарастає з підвищенням ступеня активності СЧВ, бо мають спільні з основною недугою етіологічні й/або патогенетичні механізми). Для цього всіх хворих на СЧВ стратифіковано на п'ять груп, на підставі оцінювання активності СЧВ (шкала SLEDAI): хворі з неактивним СЧВ (активність 0 ступеня за SLEDAI, 0 балів) – 2 (1,60 %), хворі з низьким ступенем активності СЧВ (активність I ступеня за SLEDAI, 1–5 балів) – 23 (18,40 %), хворі з середнім ступенем активності (активність II ступеня за SLEDAI, 6–10 балів) – 42 (33,60 %), хворі з високим ступенем активності СЧВ (активність III ступеня за SLEDAI, 11–19 балів) – 36 (28,80 %), хворі з дуже високим ступенем активності (активність IV ступеня за SLEDAI, понад 20 балів) – 22 (17,60 %).

Діагностовано синдром А. Г. М. Рейно у 2 хворих із неактивним СЧВ за SLEDAI (активність 0 ступеня) (100,00 %), у 7 хворих на СЧВ I ступеня активності (30,43 %), у 21 хворого на СЧВ II ступеня активності (50,00 %), у 24 хворих на СЧВ III ступеня активності (66,67 %) й у 13 хворих на СЧВ IV ступеня активності (59,09 %). Зв'язок між наявністю синдрому А. Г. М. Рейно та ступенями активності СЧВ статистично підтверджено ($\chi^2 = 9,49, p = 0,047$) (табл. 4.1 і 4.2).

Діагностовано випадки атеросклерозу судин серед хворих на СЧВ, а саме: у трьох хворих на СЧВ II ступеня активності, у п'яти хворих III ступеня активності (42,86 %, 41,67 % відповідно) та у п'яти хворих на СЧВ IV ступеня (100,00 %). У інших групах хворих атеросклерозу судин немає (0,00 %). Виявлено зв'язок між атеросклерозом судин і активністю СЧВ ($\chi^2 = 10,28, p = 0,037$).

Таблиця 4.1

Характер і частота коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак із різним ступенем активності (n; %)

№ з/п	Коморбідні ураження органів системи кровообігу	Хворі на СЧВ, активність 0 за SLEDAI, n = 2 (1,60 %)		Хворі на СЧВ, активність I за SLEDAI, n = 23 (18,40 %)		Хворі на СЧВ, активність II за SLEDAI, n = 42 (33,60 %)		Хворі на СЧВ, активність III за SLEDAI, n = 36 (28,80 %)		Хворі на СЧВ, активність IV за SLEDAI, n = 22 (17,60 %)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Синдром А. Г. М. Рейно	2	100,00	7	30,43	21	50,00	24	66,67	13	59,09
2	Атеросклероз	n=1		n=4		n=7		n=12		n=5	
		0	0,00	0	0,00	3	42,86	5	41,67	5	100,00
3	Недостатність МК	0	0,00	6	26,09	16	38,10	19	52,78	14	63,64
4	Ущільнення МК	0	0,00	4	17,39	17	40,48	11	30,56	15	68,18
5	Симптоматична АГ	1	50,00	5	21,74	9	21,43	16	44,44	12	54,55
6	Ретикулярне ліве до	0	0,00	3	13,04	8	19,05	15	41,67	9	40,91
7	Ангіопатія сітківки	0	0,00	5	21,74	6	14,29	10	27,78	11	50,00
8	Міокардит	0	0,00	2	8,70	6	14,29	11	30,56	10	45,46
9	Ущільнення клапана аорти	0	0,00	5	21,74	8	19,05	7	19,44	7	31,82
10	Порушення ритму серця	0	0,00	7	30,43	5	11,91	6	16,67	9	40,91
11	Перикардіальний випіт	0	0,00	3	13,04	3	7,14	8	22,22	8	36,36
12	Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	0	0,00	4	17,39	5	11,91	7	19,44	2	9,09
13	Пролапс МК	0	0,00	5	21,74	4	9,52	6	16,67	2	9,09
14	Легенева гіпертензія	0	0,00	1	4,35	3	7,14	5	13,89	7	31,82
15	Гіпертонічна хвороба	1	50,00	5	21,74	5	11,91	2	5,56	2	9,09
16	Недостатність ТК	0	0,00	1	4,35	3	7,14	4	11,11	3	13,64
17	Дифузний кардіосклероз	0	0,00	1	4,35	6	14,29	0	0,00	3	13,64
18	Недостатність клапана аорти	1	50,00	1	4,35	3	7,14	2	5,56	3	13,64
19	Кардіоміопатія	0	0,00	3	13,04	4	9,52	1	2,78	0	0,00
20	Посттромбофлебітний синдром	0	0,00	1	4,35	3	7,14	2	5,56	2	9,09
21	Тромбоз вен	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	8,33	4	18,18
22	Порушення провідності серця	0	0,00	0	0,00	4	9,52	1	2,78	2	9,09
23	Капілярит	0	0,00	0	0,00	1	2,38	0	0,00	3	13,64
24	Ендокардит	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	9,09
25	ІХС: стабільна стенокардія	0	0,00	0	0,00	1	2,38	0	0,00	1	4,55
26	ІХС: постінфарктний кардіосклероз	0	0,00	0	0,00	2	4,76	0	0,00	0	0,00
27	Мітральний стеноз	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	4,55
28	Стеноз устя аорти	0	0,00	0	0,00	1	2,38	0	0,00	0	0,00

Таблиця 4.2

Залежність між частотою коморбідних уражень серця у хворих і активністю системного червоного вовчака (χ^2 ; p)

№ з/п	Коморбідні ураження серця	χ^2	Статистична достовірність, p
1	Синдром А. Г. М. Рейно	9,49	0,047*
2	Атеросклероз	10,28	0,037*
3	Недостатність мітрального клапана	9,73	0,046*
4	Ущільнення мітрального клапана	14,89	0,005*
5	Симптоматична артеріальна гіпертензія	10,55	0,033*
6	Ретикулярне ліве до	10,15	0,038*
7	Ангіопатія сітківки	10,66	0,031*
8	Міокардит	12,40	0,015*
9	Ущільнення клапана аорти	2,17	0,705
10	Порушення ритму серця	9,30	0,054
11	Перикардіальний випіт	9,80	0,045*
12	Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	1,96	0,743
13	Пролапс мітрального клапана	2,87	0,580
14	Легенева гіпертензія	10,14	0,039*
15	Гіпертонічна хвороба	6,39	0,172
16	Недостатність трикуспідального клапана	1,79	0,776
17	Дифузний кардіосклероз	6,93	0,140
18	Недостатність клапана аорти	6,49	0,166
19	Кардіоміопатія	4,81	0,308
20	Посттромбофлебітний синдром	0,65	0,958
21	Тромбоз вен	11,07	0,026*
22	Порушення провідності серця	3,76	0,441
23	Капілярит	9,84	0,044*
24	Ендокардит	9,52	0,050*
25	ІХС: стабільна стенокардія	2,37	0,669
26	ІХС: постінфарктний кардіосклероз	4,02	0,404
27	Мітральний стеноз	4,72	0,318
28	Стеноз устя аорти	1,99	0,738

Примітка. * – зв'язок між наявністю ураження й активністю системного червоного вовчака підтверджено ($p < 0,050$).

Жодного випадку недостатності МК не фіксували у хворих із неактивним СЧВ (0,00 %). Це ураження діагностовано у шести хворих на СЧВ I ступеня активності (26,09 %), у 16 хворих на СЧВ II ступеня активності (38,10 %), у 19 хворих на СЧВ III ступеня активності (52,78 %) й у 14 хворих на СЧВ IV ступеня активності (63,64 %). Статистично підтверджено зв'язок між наявністю недостатності МК й активністю СЧВ ($\chi^2 = 9,73, p = 0,046$).

Не виявлено також жодного випадку ущільнення мітрального клапана у хворих із неактивним СЧВ (0,00 %). Ущільнення МК діагностовано у 4 хворих на СЧВ I ступеня активності (17,37 %), у 17 хворих на СЧВ II ступеня активності (40,48 %), в 11 хворих на СЧВ III ступеня активності (30,56 %) й у 15 хворих на СЧВ IV ступеня активності (68,18 %). Статистично підтверджено зв'язок між наявністю ущільнення МК й активністю СЧВ ($\chi^2 = 14,89, p = 0,005$).

У одного хворого з неактивним СЧВ діагностовано симптоматичну АГ (50,00 %). Це ураження виявлено також у 5 хворих на СЧВ I ступеня активності (21,74 %), у 9 хворих на СЧВ II ступеня активності (21,43 %), у 16 хворих на СЧВ III ступеня активності (44,44 %), у 12 хворих на СЧВ IV ступеня активності за SLEDAI (54,55 %). Статистично підтверджено зв'язок між активністю СЧВ та наявністю симптоматичної АГ ($\chi^2 = 10,55, p = 0,033$).

У нашій вибірці не було жодного хворого з неактивним СЧВ та ретикулярним ліведо (0,00 %), проте виявлено 3 хворих із СЧВ I ступеня активності (13,04 %), 8 хворих із СЧВ II ступеня активності (19,05 %), 15 хворих із СЧВ III ступеня активності (41,67 %), 9 хворих з СЧВ IV ступеня активності (40,91 %) з цим ураженням судин. Наявність ретикулярного ліведо залежить від активності СЧВ, що підтверджує статистично достовірний коефіцієнт $\chi^2 = 10,15 (p = 0,038)$.

У хворих на неактивний СЧВ ангіопатії сітківки не фіксували (0,00 %). Це ураження судин діагностовано у 5 хворих на СЧВ I ступеня активності (21,74 %), у 6 хворих на СЧВ II ступеня активності (14,29 %), у 10 хворих на СЧВ III ступеня активності (27,78 %), у 11 хворих на СЧВ IV ступеня активності (50,00 %). Виявлено достовірний зв'язок між наявністю ангіопатії сітківки й активністю СЧВ ($\chi^2 = 10,66, p = 0,031$).

Не виявлено жодного випадку міокардиту у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Це ураження серця діагностовано у 2 хворих на СЧВ I ступеня активності (8,70 %), у 6 хворих на СЧВ II ступеня активності (14,29 %), у 11 хворих на СЧВ III ступеня (30,56 %) і в 10 хворих на СЧВ IV ступеня активності (45,46 %). Статистично підтверджено зв'язок між наявністю міокардиту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 12,40, p = 0,015$).

Ущільнення стулок клапана аорти у хворих із неактивним СЧВ не фіксували (0,00 %). Це ураження було у 5 хворих на СЧВ I ступеня активності (21,74 %), у 8 хворих на СЧВ II ступеня активності (19,05 %), у 7 хворих на СЧВ III ступеня активності (19,44 %), у 7 хворих на СЧВ IV ступеня активності (31,82 %). Зв'язок між наявністю ущільнення стулок клапана аорти й активністю СЧВ статистично не підтверджено ($\chi^2 = 2,17, p = 0,705$).

Випадків порушення ритму серця серед хворих на неактивний СЧВ не траплялося (0,00 %). Це ураження діагностовано у семи хворих на СЧВ I ступеня активності (30,43 %), у п'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (11,91 %), у шести хворих на СЧВ III ступеня активності (16,67 %) й у дев'яти хворих на СЧВ IV ступеня активності (40,91 %). Порушення ритму серця не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 9,30, p = 0,054$).

Виявлено три випадки перикардіального випоту у хворих на СЧВ I ступеня активності (13,04 %), три випадки – у хворих на СЧВ II ступеня активності (7,14 %), вісім випадків – у хворих на СЧВ III ступеня активності (22,22 %), вісім випадків – у хворих на СЧВ IV ступеня активності (36,36 %). У хворих на неактивний СЧВ перикардіального випоту не фіксували (0,00 %). Визначено статистично достовірний зв'язок між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 9,80, p = 0,045$).

Випадків варикозної хвороби вен нижніх кінцівок серед хворих на неактивний СЧВ немає (0,00 %). Це ураження діагностовано у чотирьох хворих на СЧВ I ступеня активності (17,39 %), у п'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (11,91 %), у семи хворих на СЧВ III ступеня активності (19,44 %) й у двох хворих

на СЧВ IV ступеня активності (9,09 %). Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,96, p = 0,743$).

У хворих із неактивним СЧВ пролапс мітрального клапана не виявлено (0,00 %). Це ураження фіксували у п'яти хворих на СЧВ I ступеня активності (21,74 %), у чотирьох хворих на СЧВ II ступеня активності (9,52 %), у шести хворих на СЧВ III ступеня активності (16,67 %) та у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (9,09 %). Не виявлено достовірного зв'язку між активністю СЧВ та наявністю пролапсу мітрального клапана ($\chi^2 = 2,87, p = 0,580$).

Випадків легеневої гіпертензії серед хворих на неактивний СЧВ не фіксували (0,00 %). Це ураження діагностовано в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (4,35 %), у трьох хворих на СЧВ II ступеня активності (7,14 %), у п'яти хворих на СЧВ III ступеня активності (13,89 %), у семи хворих на СЧВ IV ступеня активності (31,82 %). Обчислений нами коефіцієнт χ^2 свідчить про достовірний зв'язок між наявністю легеневої гіпертензії й активністю СЧВ ($\chi^2 = 10,14, p = 0,039$).

У одного хворого з неактивним СЧВ за SLEDAI (50,00 %), у п'яти хворих на СЧВ I ступеня активності (21,74 %), у п'яти хворих на СЧВ II ступеня активності (11,91 %), у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (5,56 %) й у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (9,09 %) діагностовано гіпертонічну хворобу. Зв'язок між наявністю гіпертонічної хвороби та ступенями активності СЧВ статистично не підтверджено ($\chi^2 = 6,39, p = 0,172$).

Не виявлено жодного випадку недостатності трикуспідального клапана у хворих на неактивний СЧВ (0,00 %). Цю ваду серця діагностовано у одного хворого на СЧВ I ступеня активності (4,35 %), у трьох хворих на СЧВ II ступеня активності (7,14 %), у чотирьох хворих на СЧВ III ступеня активності (11,11 %) й у трьох хворих на СЧВ IV ступеня активності (13,64 %). Зв'язку між наявністю недостатності трикуспідального клапана й активністю СЧВ також немає ($\chi^2 = 1,79, p = 0,776$).

Діагностовано поодинокі випадки дифузного кардіосклерозу серед хворих на СЧВ, а саме: є в одного хворого на СЧВ I і у шести хворих II ступенів активності

(4,35 %, 14,29 % відповідно) та у трьох хворих на СЧВ IV ступеня (13,64 %). У інших групах хворих дифузного кардіосклерозу немає (0,00 %). Зв'язку між дифузним кардіосклерозом і активністю СЧВ не виявлено ($\chi^2 = 6,93, p = 0,140$).

Серед хворих із неактивним СЧВ діагностовано один випадок недостатності клапана аорти (50,00 %), серед хворих на СЧВ I ступеня активності – також один випадок (4,35 %), серед хворих на СЧВ II ступеня активності – три випадки (7,14 %), серед хворих на СЧВ III ступеня активності – два випадки (5,56 %), серед хворих на СЧВ IV ступеня активності – три випадки (13,64 %). Статистично підтвердженого зв'язку між недостатністю клапана аорти й активністю СЧВ немає ($\chi^2 = 6,49, p = 0,166$).

Випадків кардіоміопатії серед хворих на неактивний СЧВ та IV ступеня активності немає (0,00 %). Це ураження діагностовано у трьох хворих на СЧВ I ступеня активності (13,04 %), у чотирьох хворих на СЧВ II ступеня активності (9,52 %), у одного хворого на СЧВ III ступеня активності (2,78 %). Кардіоміопатія не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 4,81, p = 0,308$).

Випадків посттромбофлебітного синдрому серед хворих на неактивний СЧВ немає (0,00 %). Це ураження діагностовано в одного хворого на СЧВ I ступеня активності (4,35 %), у трьох хворих на СЧВ II ступеня активності (7,14 %), у двох хворих на СЧВ III ступеня активності (5,56 %) й у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (9,09 %). Посттромбофлебітний синдром не перебуває у взаємозв'язку з активністю СЧВ ($\chi^2 = 0,65, p = 0,958$).

Тромбозу вен немає у хворих із неактивним СЧВ, СЧВ I і II ступенів активності (0,00 %). Три випадки тромбозу вен зафіксовано у хворих на СЧВ III ступеня активності (8,33 %), чотири випадки – у хворих на СЧВ IV ступеня активності (18,18 %). Виявлено зв'язок між наявністю тромбозу вен і активністю СЧВ ($\chi^2 = 11,07, p = 0,026$).

Порушення провідності серця немає у хворих із неактивним СЧВ та СЧВ I ступеня активності (0,00 %). Чотири випадки порушення провідності серця зафіксовано у хворих на СЧВ II ступеня активності (9,52 %), один випадок – у хворих на СЧВ III ступеня активності (2,78 %), два випадки – у хворих на СЧВ IV

ступеня активності (9,09 %). Не виявлено зв'язку між наявністю порушення провідності серця та активністю СЧВ ($\chi^2 = 3,76, p = 0,441$).

Капіляриту немає у хворих із неактивним СЧВ, СЧВ I і III ступеня активності (0,00 %). Один випадок капіляриту зафіксовано у хворих на СЧВ II ступеня активності (2,38 %), три випадки – у хворих на СЧВ IV ступеня активності (13,64 %). Виявлено зв'язок між наявністю капіляриту та активністю СЧВ ($\chi^2 = 9,84, p = 0,044$).

Ендокардит у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, II, III ступенів активності не виявлено. Це ураження серця діагностовано лише у двох хворих на СЧВ IV ступеня активності (9,09 %). Статистично підтверджено зв'язок між наявністю ендокардиту й активністю СЧВ ($\chi^2 = 9,52, p = 0,050$).

ІХС: стабільної стенокардії немає у хворих із неактивним СЧВ, СЧВ I і III ступенів активності (0,00 %). Один випадок ІХС: стабільну стенокардію зафіксовано у хворих на СЧВ II ступеня активності (2,38 %), один випадок – у хворих на СЧВ IV ступеня активності (4,55 %). Зв'язку між наявністю ІХС: стабільної стенокардії немає ($\chi^2 = 2,93, p = 0,570$).

ІХС: постінфарктний кардіосклероз у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, III і IV ступенів активності не виявлено. Це ураження серця діагностовано лише у двох хворих на СЧВ II ступеня активності (4,76 %). Статистично не підтверджено зв'язок між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 4,02, p = 0,404$).

Діагностовано лише один випадок мітрального стенозу у хворого на СЧВ IV ступеня активності (4,55 %), у інших хворих на СЧВ цього ураження клапанів немає. Такий розподіл хворих унеможливорює статистично підтвердити зв'язок між наявністю мітрального стенозу та СЧВ ($\chi^2 = 4,72, p = 0,318$).

Стеноз устя аорти у хворих на неактивний СЧВ, СЧВ I, III і IV ступенів активності не виявлено. Цю ваду серця діагностовано лише в одного хворого на СЧВ II ступеня активності (2,38 %). Статистично не підтверджено зв'язок між наявністю ураження й активністю СЧВ ($\chi^2 = 1,99, p = 0,738$).

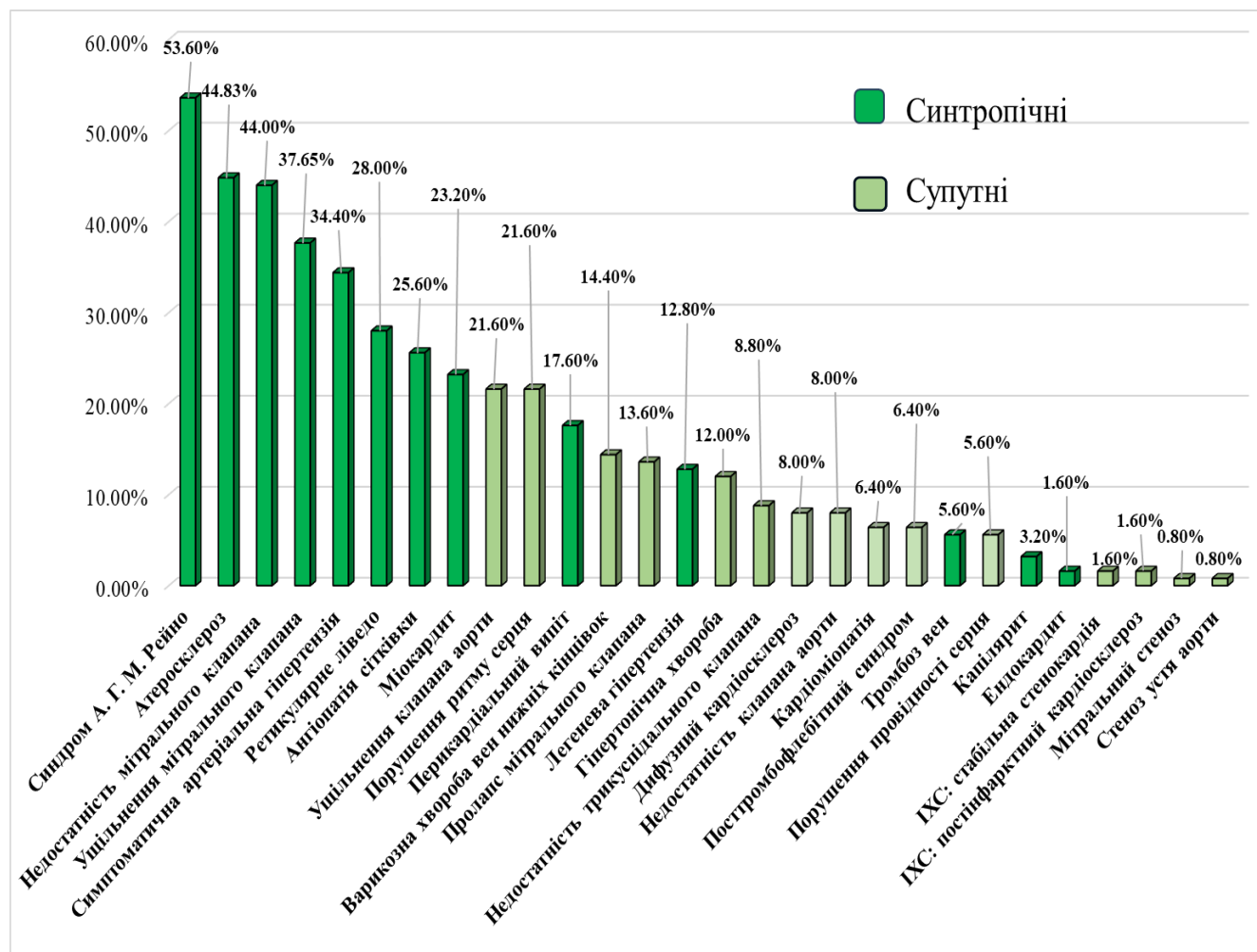


Рисунок 4.1 – Частота виявлення синтропічних і супутніх коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

Отже, ми вивчили коморбідні ураження серця у хворих на СЧВ і з'ясували, що деякі з них статистично достовірно залежать від активності хвороби. Тому синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, недостатність мітрального клапана, ущільнення стулок мітрального клапана, симптоматичну артеріальну гіпертензію, ретикулярне ліведо, ангіопатію сітківки, міокардит, перикардіальний випіт, легеневу гіпертензію, тромбоз вен, капілярит, ендокардит вважаємо синтропічними коморбідними ураженнями серця у хворих на СЧВ; було 118 хворих на СЧВ із цими синтропічними коморбідними ураженнями серця. Інші ураження, частота виявлення яких не залежить від активності СЧВ, належать до супутніх. Це,

зокрема, ущільнення стулок клапана аорти, порушення ритму серця, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, пролапс мітрального клапана, гіпертонічна хвороба, недостатність трикуспідального клапана, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатія, посттромбофлебітний синдром, порушення провідності серця, ІХС: стабільна стенокардія, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз, стеноз устя аорти.

4.2. Характеристика синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

4.2.1. Характеристика за статтю і віком

Третє завдання нашого дослідження полягало у характеристиці синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ залежно від статі (*перший крок*) і віку (*другий крок*).

Хворих на СЧВ із синтропічними коморбідними ураженнями органів системи кровообігу стратифіковано за статтю (107 жінок (90,68 %) і 11 чоловіків (9,32 %)) та віком, згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2015 р. (молодого віку (18–44 роки) – 65 хворих (55,08 %), середнього віку (45–59 років) – 48 хворих (40,68 %), похилого віку (60–75 років)) – 5 хворих (4,24 %).

Таблиця 4.3

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень органів системи кровообігу залежно від статі хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу	Хворі на системний червоний вовчак	
		Жінки, n = 107	Чоловіки, n = 11
		n (%)	n (%)
1	Синдром А. Г. М. Рейно	64 (59,81)	3* (27,27)
2	Атеросклероз	n = 27	n = 2
		12 (44,44)	1 (50,00)
3	Недостатність мітрального клапана	49 (45,79)	6 (54,55)
4	Ущільнення мітрального клапана	44 (41,12)	3 (27,27)
5	Симптоматична артеріальна гіпертензія	42 (39,25)	1* (9,09)
6	Ретикулярне ліведо	35 (32,71)	0* (0,00)
7	Ангіопатія сітківки	32 (29,91)	0* (0,00)
8	Міокардит	23 (21,49)	6* (54,55)
9	Перикардіальний випіт	21 (19,63)	1 (9,09)
10	Легенева гіпертензія	15 (14,02)	1 (9,09)
11	Тромбоз вен	5 (4,67)	2 18,18
12	Капілярит	4 (3,74)	0 (0,00)
13	Ендокардит	2 (1,87)	0 (0,00)

Примітка. * – статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у жінок ($p < 0,050$).

Виконавши *перший крок* третього завдання, бачимо з табл. 4.3, що серед 118 хворих на СЧВ із синтропічними коморбідними ураженнями ОСК синдром А. Г. М. Рейно достовірно частіше діагностували у жінок, ніж у чоловіків (64 жінки (59,81 %) і 3 чоловіки (27,27 %), $p < 0,050$).

Атеросклероз фіксували у 12 жінок (44,44 %) та у 1 чоловіка (50,00 %), статистично достовірної різниці між групами немає ($p > 0,05$), недостатність мітрального клапана – у 49 жінок (45,79 %) та у 6 чоловіків (54,55 %), між якими статистично підтвердженої різниці немає ($p > 0,05$), ущільнення мітрального клапана – у 44 жінок (41,12 %) та у 3 чоловіків (27,27 %), між якими статистично підтвердженої різниці немає ($p > 0,05$).

Симптоматичну АГ достовірно частіше фіксували у жінок (жінки – 42 випадки (39,25 %), чоловіки – 1 випадок (9,09 %), $p < 0,05$), як і ретикулярне ліведо (35 жінок (35,71 %), серед чоловіків не виявлено (0,00 %), $p < 0,05$) та ангіопатію сітківки ока (32 жінки (29,91 %), серед чоловіків не виявлено (0,00 %), $p < 0,05$).

У чоловіків достовірно частіше, ніж у жінок, фіксували міокардит (6 випадків (54,55 %) проти 23 (21,49 %), $p < 0,05$)).

Перикардіальний випіт діагностували у 21 жінки (19,63 %) і в 1 чоловіка (9,09 %), статистично підтвердженої різниці не виявлено, $p > 0,05$, як і легенеvu гіпертензію – у 15 жінок (14,02 %) і в 1 чоловіка (9,09 %), між якими статистично підтвердженої різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Тромбоз вен траплявся у п'яти жінок (4,67 %) та двох чоловіків (18,18 %), статистично підтвердженої різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Капілярит та ендокардит фіксували лише у жінок, хворих на СЧВ (чотири і два випадки (3,74 % і 1,87 %) відповідно), статистично достовірної різниці між групами немає, $p > 0,05$.

Отже, синдром А. Г. М. Рейно, симптоматична артеріальна гіпертензія, ретикулярне ліведо та ангіопатія сітківки характерніші для хворих на СЧВ жінок, міокардит – для чоловіків.

Таблиця 4.4

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень органів системи кровообігу залежно від віку хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу	Хворі на системний червоний вовчак		
		молодого віку, n = 65	середнього віку, n = 48	похилого віку, n = 5
		n (%)	n (%)	n (%)
1	Синдром А. Г. М. Рейно	45 (69,23)	21* (43,75)	1* (20,00)
2	Атеросклероз	n = 19	n = 9	n = 1
		6 (35,29)	4 (44,44)	3* (100,00)
3	Недостатність мітрального клапана	31 (47,69)	22 (45,83)	2 (40,00)
4	Ущільнення мітрального клапана	22 (33,85)	21 43,75	4* (80,00)
5	Симптоматична артеріальна гіпертензія	23 (35,38)	18 (37,50)	2 (40,00)
6	Ретикулярне ліведо	21 (32,31)	13 (27,08)	1 (20,00)
7	Ангіопатія сітківки	14 (21,54)	15 (31,25)	3 (60,00)
8	Міокардит	18 (27,69)	10 (20,83)	1 (20,00)
9	Перикардіальний випіт	13 (20,00)	9 (18,75)	0 (0,00)
10	Легенева гіпертензія	6 (9,23)	7 (14,58)	3*# (60,00)
11	Тромбоз вен	1 (1,54)	5* (10,42)	1* (20,00)
12	Капілярит	3 (4,62)	1 (2,08)	0 (0,00)
13	Ендокардит	1 (1,54)	1 (2,08)	0 (0,00)

Примітки: * – статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у хворих молодого віку ($p < 0,050$); # – статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у хворих середнього віку ($p < 0,050$).

В табл. 4.4. подано результати виконання *другого кроку* третього завдання, який присвячено з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ залежно від віку.

Отже, синдром А. Г. М. Рейно найчастіше діагностували у хворих молодого віку (45 випадків, 69,23 %), рідше – у хворих середнього віку (21 випадок, 43,75 %), найрідше – у хворих похилого віку (1 випадок, 20,00 %), статистично достовірною різниця була лише з кількістю хворих молодого віку із такими ураженнями судин.

Атеросклерозне ураження судин діагностовано у всіх обстежених хворих похилого віку (3 випадки, 100,00 %), у половини хворих середнього віку (4 випадки, 44,44 %), у третини хворих молодого віку (6 випадків, 35,29 %), статистично достовірною різниця була лише з кількістю хворих молодого віку.

Недостатність мітрального клапана спостерігали у половини хворих молодого віку (31 випадок, 47,69 %) та середнього віку (22 випадки, 45,83 %), найменше – у хворих похилого віку (2 випадки, 40,00 %), статистично підтвердженої різниці між групами не виявлено.

Ущільнення мітрального клапана діагностовано у 22 хворих молодого віку (33,85 %), у 21 хворого середнього віку (43,75 %) та у 4 хворих похилого віку (80,00 %), статистично достовірною різниця була лише з кількістю хворих молодого віку.

Симптоматичну артеріальну гіпертензію діагностовано у кожного третього хворого кожної вікової групи (у 23 хворих молодого віку (35,38 %), у 18 хворих середнього віку (37,50 %) та 2 хворих похилого віку (40,00 %)), статистично підтвердженої різниці між групами не виявлено.

Ретикулярне ліведо фіксували у третини хворих молодого (21 випадок, 32,31 %) віку, у чверті хворих середнього (13 випадків, 27,08 %) та похилого (1 випадок, 20,00 %) віку, статистично достовірної різниці між групами не виявлено.

Ангіопатію сітківки діагностовано більш, ніж у половини хворих похилого віку (3 випадки, 60,00 %), у третини хворих середнього віку (15 випадків, 31,25 %) та у чверті хворих молодого (14 випадків, 21,54 %) віку, але статистично підтвердженої різниці між групами не виявлено.

Приблизно з однаковою частотою виявляли міокардит у хворих кожної вікової групи (у 18 хворих молодого віку (27,69 %), у 10 хворих середнього віку (20,83 %) та в 1 хворого похилого віку (20,00 %)).

Перикардіальний випіт діагностовано у 13 хворих молодого віку (20,00 %), у 9 хворих середнього віку (18,75 %), серед хворих на СЧВ похилого віку цього ураження не виявлено, статистично достовірної різниці немає.

Легеневу гіпертензію достовірно частіше спостерігали серед хворих похилого віку (три випадки, 60,00 %), ніж у хворих молодого й середнього віку (шість і сім випадків (9,23 % і 14,58 % відповідно)).

Тромбоз периферійних вен фіксували частіше серед хворих похилого віку (один випадок, 20,00 %), ніж серед хворих молодого віку (1,54 %) чи середнього (10,42 %), статистично достовірну різницю виявлено з групою хворих молодого віку.

У поодиноких випадках діагностовано капілярит (три хворі молодого віку (4,62 %), один хворий середнього віку (2,08 %)) та ендокардит (один хворий молодого віку (1,54 %), один хворий середнього віку (2,08 %)), серед хворих на СЧВ похилого віку цих уражень не виявлено, статистично достовірної різниці немає.

Констатовано, що синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих у молодому віці, а такі синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на СЧВ, як атеросклероз, ущільнення мітрального клапана, легенева гіпертензія, тромбоз вен найхарактерніший для хворих на СЧВ похилого віку.

4.2.2 Характеристика за тривалістю системного червоного вовчака

Результати *третього кроку* третього завдання дослідження, присвяченого з'ясуванню частоти синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ залежно від тривалості недуги, наведено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень органів системи кровообігу залежно від тривалості системного червоного вовчака

№ з/п	Синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу	Тривалість системного червоного вовчака			
		Група А (менше 1 року), n = 4	Група Б (1–5 років), n = 44	Група В (6–10 років), n = 23	Група Г (понад 10 років), n = 47
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1	Синдром А. Г. М. Рейно	2 (50,00)	25 (56,82)	16 (69,57)	24 (51,06)
2	Атеросклероз	n = 1	n = 11	n = 8	n = 9
		0 (0,00)	3 (27,27)	3 (37,50)	7# (77,78)
3	Недостатність мітрального клапана	1 (25,00)	20 (45,45)	17*# (73,91)	17 * (36,17)
4	Ущільнення мітрального клапана	2 (50,00)	19 (43,18)	7 (30,43)	19 (40,43)
5	Симптоматична артеріальна гіпертензія	1 (25,00)	8 (18,18)	9 (39,13)	25# (53,19)
6	Ретикулярне ліведо	1 (25,00)	13 (9,03)	3 (13,04)	18 * (38,30)
7	Ангіопатія сітківки	0 (0,00)	9 (20,45)	4 (17,39)	19# (40,43)
8	Міокардит	1 (25,00)	13 (29,55)	4 (17,39)	11 (23,40)
9	Перикардіальний випіт	0 (0,00)	10 (22,73)	3 (13,04)	9 (19,15)
10	Легенева гіпертензія	1 (25,00)	5 (11,36)	3 (13,04)	7 (14,89)
11	Тромбоз вен	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (4,35)	6# (12,77)
12	Капілярит	2 (50,00)	0* (0,00)	0* (0,00)	2* (4,26)
13	Ендокардит	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (4,26)

Примітки:

* – статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у хворих, системний червоний вовчак у яких триває менше 1 року ($p < 0,050$);

– статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у хворих, системний червоний вовчак у яких триває 1–5 років ($p < 0,05$);

× – статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у хворих, системний червоний вовчак у яких триває 6–10 років ($p < 0,050$).

Хворих на СЧВ з синтропічними коморбідними ураженнями органів системи кровообігу стратифіковано за тривалістю СЧВ. Хворіють менше 1 року – група А (4 хворі (3,49 %)), хворіють 1–5 років – група Б (44 хворі (37,29 %)), хворіють 6–10 років – група В (23 хворі (19,49 %)) й ті, що хворіють понад 10 років – група Г (47 хворих (39,83 %)).

Як свідчить подана в табл. 4.5 інформація, синдром А. Г. М. Рейно найчастіше діагностували у хворих на СЧВ групи В (16 випадків, 69,57 %) порівняно з хворими групи А (2 випадки, 50,00 %), групи Б (25 випадків, 56,82 %) і групи Г (24 випадки, 51,06 %), де синдром А. Г. М. Рейно поширений майже з однаковою частотою.

У семи хворих на СЧВ групи Г виявлено атеросклероз (77,78 %), що достовірно частіше, ніж у хворих групи Б (три випадки 27,27 %). Це ураження виявлено також у трьох хворих на СЧВ групи В (37,50 %), у хворих групи А не виявлено цього ураження (0,00 %).

Недостатність мітрального клапана достовірно частіше спостерігали у хворих на СЧВ групи В (17 випадків, 73,91 %), з однаковою частотою – у хворих груп Б і Г (20 (45,45 %) і 17 (36,17 %) випадків відповідно), найменше – у хворих групи А (1 випадок (25,00 %)).

Ущільнення мітрального клапана виявлено у 2 хворих на СЧВ групи А (50,00 %), у 19 хворих групи Б (43,18 %), у 7 хворих групи В (30,43 %) й у 19 хворих групи Г (40,43 %). Статистично достовірної різниці між групами немає.

Симптоматична артеріальна гіпертензія достовірно частіше траплялась у хворих на СЧВ групи Г (25 випадків, 53,19 %), ніж у хворих групи Б (8 випадків, 18,18 %), групи А (1 випадок, 25,00 %) чи групи В (9 випадків, 39,13 %).

Ретикулярне ліве до достовірно найчастіше фіксували у хворих на СЧВ групи Г (18 випадків, 38,30 %), діагностовано у 1 хворого групи А (25,00 %), у 13 хворих групи Б (9,03 %) та у 3 хворих групи В (13,04 %).

Ангіопатія сітківки достовірно найчастіше траплялася у хворих на СЧВ групи Г (19 випадків, 40,43 %). У групі Б це ураження виявлено у 9 хворих (20,45 %), у групі В – у 4 хворих (17,39 %), але не виявлено у хворих на СЧВ групи А.

Діагностовано 1 випадок міокардиту серед хворих на СЧВ у групі А (25,00 %), 13 випадків (29,55 %) – у групі Б, 4 випадки (17,39 %) – у групі В й 11 випадків (23,40 %) – у групі Г. Статистично достовірної різниці між групами не виявлено.

Перикардіальний випіт фіксували у 10 хворих на СЧВ групи Б (22,73 %), у 3 хворих групи В (13,04 %) та у 9 хворих групи Г (19,15 %), його не виявлено у хворих на СЧВ групи А. Статистично достовірної різниці між групами немає.

Легеневу гіпертензію діагностували з такою частотою: у хворих на СЧВ групи А – один випадок (25,00 %), у хворих групи Б – п'ять випадків (11,36 %), у хворих групи В – три випадки (13,04 %), у хворих групи Г – сім випадків (14,89 %). Статистично достовірної різниці між групами немає.

Тромбоз периферійних вен траплявся достовірно частіше серед хворих на СЧВ у групі Г (шість випадків (12,77 %)), у групі В – з частотою 4,35 % (один випадок), а у групі А і Б тромбозу периферійних вен не виявлено.

Капілярит достовірно найчастіше діагностували у хворих на СЧВ групи А (два випадки, 50,00 %) порівняно з хворими груп Б і В (0,00 %) і групи Г (два випадки, 4,26 %).

Поодинокі випадки ендокардиту фіксували лише у хворих на СЧВ у групі Г (два випадки (4,26 %)), але не виявлено у групах А, Б і В. Статистично достовірної різниці між групами немає.

Отже, вивчивши синтропічні коморбідні ураження ОСК у хворих на СЧВ, ми з'ясували, що деякі з них залежать від тривалості хвороби. А саме, капілярит найчастіше трапляється у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, недостатність мітрального клапана – у хворих, недуга яких тривала 6–10 років, атеросклероз, симптоматична артеріальна гіпертензія, ретикулярне ліведо, ангіопатія сітківки, тромбоз вен – у хворих, СЧВ у яких триває понад 10 років.

4.2.3 Характеристика за перебігом системного червоного вовчака

Четвертий крок третього завдання дослідження присвячено аналізу частоти синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ залежно від перебігу недуги (табл. 4.6).

Виявлено два випадки (1,69 %) гострого перебігу, 28 випадків (23,73 %) – підгострого перебігу, 88 випадків (74,58 %) хронічного перебігу СЧВ.

Як бачимо з табл. 4.6, синдром А. Г. М. Рейно найчастіше діагностували у хворих із підгострим перебігом СЧВ (20 випадків, 71,43 %), менше випадків – серед хворих із хронічним перебігом (47 випадків, 53,41 %), серед хворих на СЧВ із гострим перебігом цих уражень не виявлено, статистично достовірною була різниця з кількістю хворих із гострим перебігом.

Атеросклерозне ураження судин діагностовано у половини хворих із хронічним перебігом СЧВ (11 випадків, 45,83 %), дещо менше у хворих із підгострим перебігом недуги (2 випадки, 40,00 %), але не виявлено серед хворих на СЧВ із гострим перебігом, статистично достовірної різниці немає.

Недостатність мітрального клапана спостерігали у половини хворих на СЧВ із хронічним перебігом (46 випадків, 52,27 %), у третини хворих на СЧВ із підгострим перебігом (9 випадки, 32,14 %) та не було серед хворих на СЧВ із гострим перебігом (0,00 %), статистично підтвердженої різниці між групами не виявлено.

Ущільнення мітрального клапана діагностовано у 1 хворого із гострим перебігом СЧВ (50,00 %), у 8 хворих із підгострим перебігом (28,57 %) та у 38 хворих із хронічним перебігом (43,18 %), статистично підтвердженої різниці між групами не виявлено.

Симптоматичну артеріальну гіпертензію діагностовано у половини хворих із гострим перебігом СЧВ (1 випадок, 50,00 %) та у кожного третього хворого з інших груп (у 8 хворих із підгострим перебігом (28,57 %), у 34 хворих із хронічним перебігом (38,63 %)), статистично підтвердженої різниці між групами не виявлено.

Таблиця 4.6

**Характер і частота синтропічних коморбідних уражень органів системи
кровообігу залежно від перебігу системного червоного вовчака**

№ з/п	Синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу	Перебіг системного червоного вовчака		
		гострий, n = 2	підгострий, n = 28	хронічний, n = 88
		n (%)	n (%)	n (%)
1	Синдром А. Г. М. Рейно	0 (0,00)	20* (71,43)	47 (53,41)
2	Атеросклероз	n = 0	n = 5	n = 24
		0 (0,00)	2 (40,00)	11 (45,83)
3	Недостатність мітрального клапана	0 (0,00)	9 (32,14)	46# (52,27)
4	Ущільнення мітрального клапана	1 (50,00)	8 (28,57)	38 (43,18)
5	Симптоматична артеріаль- на гіпертензія	1 (50,00)	8 (28,57)	34 (38,63)
6	Ретикулярне ліведо	1 (50,00)	6 (21,43)	28 (31,82)
7	Ангіопатія сітківки	0 (0,00)	7 (25,00)	25 (28,41)
8	Міокардит	1 (50,00)	10 (35,71)	18 (20,45)
9	Перикардіальний випіт	1 (50,00)	8 (28,57)	13 (14,77)
10	Легенева гіпертензія	0 (0,00)	6 (21,43)	10 (11,36)
11	Тромбоз вен	1 (50,00)	2* (7,14)	4* (4,55)
12	Капілярит	1 (50,00)	2* (7,14)	1* (1,14)
13	Ендокардит	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (2,27)

Примітки:

* – статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у хворих із гострим перебігом СЧВ ($p < 0,050$); # – статистично достовірна різниця з частотою випадків ураження у хворих із підгострим перебігом СЧВ ($p < 0,050$).

Ретикулярне ліведо спостерігалось у половини хворих із гострим перебігом СЧВ (1 випадок, 50,00 %), у чверті хворих із підгострим перебігом (6 випадків, 21,43 %) і третини хворих із хронічним перебігом (28 випадків, 31,82 %), статистично достовірної різниці між групами не виявлено.

Ангіопатію сітківки діагностовано у чверті хворих із підгострим і хронічним перебігом СЧВ (7 випадків, 25,00 % і 25 випадків, 28,41 % відповідно), але не виявлено серед хворих на СЧВ із гострим перебігом, статистично достовірної різниці немає.

Міокардит частіше фіксували серед хворих із гострим перебігом СЧВ (один випадок, 50,00 %), ніж серед хворих із підгострим (35,71 %) чи хронічним перебігом СЧВ (20,45 %), проте статистично достовірної різниці між групами не було виявлено.

Перикардіальний випіт діагностовано у 1 хворого із гострим перебігом СЧВ (50,00 %), у 8 хворих із підгострим перебігом (28,57 %), у 13 хворих із хронічним перебігом недуги (14,77 %), статистично достовірної різниці між групами не виявлено.

Легеневу гіпертензію частіше спостерігали у хворих із підгострим перебігом СЧВ (6 випадків, 21,43 %), ніж у хворих із хронічним перебігом СЧВ (10 випадків, 11,36 %). Серед хворих на СЧВ із гострим перебігом цього ураження не виявлено. Статистично достовірної різниці між групами немає.

Тромбоз периферійних вен достовірно частіше ($p < 0,050$) фіксували серед хворих із гострим перебігом СЧВ (один випадок, 50,00 %), ніж серед хворих із підгострим і хронічним перебігом (два випадки, 7,14 % і чотири випадки, 4,55 % відповідно).

Капілярит достовірно частіше ($p < 0,050$) діагностували у хворих із гострим перебігом СЧВ (один випадок, 50,00 %), ніж у хворих із підгострим і хронічним перебігом (два випадки, 7,14 % і один випадок, 1,14 % відповідно).

Ендокардит діагностовано лише у групі хворих на СЧВ із хронічним перебігом (два випадки, 2,27 %), серед хворих на СЧВ із гострим і підгострим

перебігом цього ураження не виявлено (0,00 %), статистично достовірної різниці між групами немає.

Аналіз інформації показав, що синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих із підгострим перебігом СЧВ, а тромбоз периферійних вен і капілярит – для хворих із гострим перебігом недуги.

Висновки до розділу 4

Ми вивчили коморбідні ураження серця у хворих на системний червоний вовчак і з'ясували, що деякі з них статистично достовірно залежать від активності хвороби. Тому синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, недостатність мітрального клапана, ущільнення стулок мітрального клапана, симптоматичну артеріальну гіпертензію, ретикулярне ліве́до, ангіопатію сітківки, міокардит, перикардіальний випіт, легеневу гіпертензію, тромбоз вен, капілярит, ендокардит вважаємо синтропічними коморбідними ураженнями органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Інші ураження, частота виявлення яких не залежить від активності системного червоного вовчака, належать до супутніх. Це ущільнення стулок клапана аорти, порушення ритму серця, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, пролапс мітрального клапана, гіпертонічна хвороба, недостатність трикуспідального клапана, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатія, посттромбофлебітний синдром, порушення провідності серця, ІХС: стабільна стенокардія, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз, стеноз устя аорти.

Синдром А. Г. М. Рейно, симптоматична артеріальна гіпертензія, ретикулярне ліве́до та ангіопатія сітківки характерніші для хворих на системний червоний вовчак жінок, міокардит – для чоловіків.

Аналіз інформації вказує, що синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих у молодому віці, а такі синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак, як атеросклероз, ущільнення

мітрального клапана, легенева гіпертензія, тромбоз вен найхарактерніші для хворих на системний червоний вовчак похилого віку.

Вивчивши синтропічні коморбідні ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак, ми з'ясували, що деякі з них залежать від тривалости хвороби. А саме, капілярит найчастіше трапляється у хворих із найменшою тривалістю системного червоного вовчака, недостатність мітрального клапана – у хворих, недуга яких тривала 6–10 років, атеросклероз, симптоматична артеріальна гіпертензія, ретикулярне ліве́до, ангіопатія сітківки, тромбоз вен – у хворих, системний червоний вовчак у яких триває понад 10 років.

Аналіз інформації вказує, що синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих із підгострим перебігом хвороби, а тромбоз периферійних вен і капілярит характерні для хворих із гострим перебігом системного червоного вовчака.

Результати дослідження, подані в розділі 4, опубліковано в наукових працях [9, 11, 12, 18, 24, 81, 83].

1. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ. Характер і частота коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак, що їх діагностовано за допомогою ехокардіографії, виявлення і характеристика їхніх синтропічних варіантів. Львівський клінічний вісник. 2023;2(42):36–43.

2. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory system organs comorbid lesions in patients with systemic lupus erythematosus: nature and frequency; characteristics depending on gender, age and disease duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.

3. Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Farmaha ML, Romanyuk OT, Kobak LO. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and prevalence. Art of Medicine. 2020;(2):6-15.

4. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Ультрасонографічна характеристика коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний

вовчак. Матеріали V міжнародної наукової конференції «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень», м. Тернопіль, Україна, 7 лип. 2023 р. С. 226-228.

5. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S. Detection and characteristics of syntropic variants of comorbid heart lesions in patients with systemic lupus erythematosus, diagnosed by echocardiography. Proceedings of the XXVI International Scientific and Practical Conference "Scientific trends and ways of solving modern problems", La Rochelle, France. July 04-07, 2023. Pp. 124-128.

6. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Вікові особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference "Theoretical methods and improvement of science". Bordeaux, France, Dec 12-14, 2022. Pp. 144-147.

7. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Гендерні особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the III International Scientific and Theoretical Conference "Features of the development of modern science in the pandemic's era". Berlin, Germany, Dec 9, 2022. Pp. 135-137.

РОЗДІЛ 5

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ МАРКЕРІВ СИНТРОПІЧНИХ КОМОРБІДНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

5. 1. Діагностична цінність клінічних маркерів

Виконання четвертого завдання передбачало визначення діагностичної цінності маркерів синтропічних коморбідних уражень ОСК за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на СЧВ. Його проводили за два етапи, які також здійснювали за два послідовні кроки. На першому етапі визначали діагностичну цінність клінічних мономаркерів (*перший крок*), тобто кожного клінічного маркера та констеляцій клінічних маркерів (*другий крок*), на другому етапі – діагностичну цінність лабораторних мономаркерів (*перший крок*) і констеляцій лабораторних маркерів (*другий крок*).

Для виконання *першого кроку* оцінювали частоту випадків клінічних маркерів у хворих на СЧВ із ураженнями ОСК (рис. 5.1). Відібрали лише ті клінічні маркери, що були статистично достовірно частіше ($p < 0,050$) за кількістю випадків у хворих на СЧВ із досліджуваним синтропічним ураженням ОСК порівняно із хворими на СЧВ без нього, мали позитивний зв'язок із синтропічним ураженням ($KA > 0$).

У хворих на СЧВ із наявністю синдрому А. Г. М. Рейно достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без синдрому А. Г. М. Рейно виявляли ранкову скутість, нові висипання, зблідніння пальців рук і ніг на холоді, мерзлякуватість кінцівок, погіршення пам'яті.

Чутливість такого клінічного маркера як ранкова скутість (прямий зв'язок, $p = 0,002$) щодо виявлення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 38,81 %, специфічність – 84,48 %, точність – 60,00 %; чутливість наявності нових висипань (прямий зв'язок, $p = 0,038$) становить 50,75 %, специфічність – 63,79 %, точність – 56,80 %; чутливість наявності зблідніння пальців рук і ніг на холоді

(прямий зв'язок, $p < 0,001$) становить 41,79 %, специфічність – 87,93 %, точність – 63,20 %; чутливість мерзлякуватості кінцівок (прямий зв'язок, $p < 0,001$) як маркера сягає 58,21 %, специфічність – 79,31 %, точність – 68,00 %; чутливість скарги на погіршення пам'яті (прямий зв'язок, $p = 0,003$) становить 20,89 %, специфічність – 96,55 %, точність – 56,00 %. Оптимальну діагностичну цінність для виявлення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ має мерзлякуватість кінцівок (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

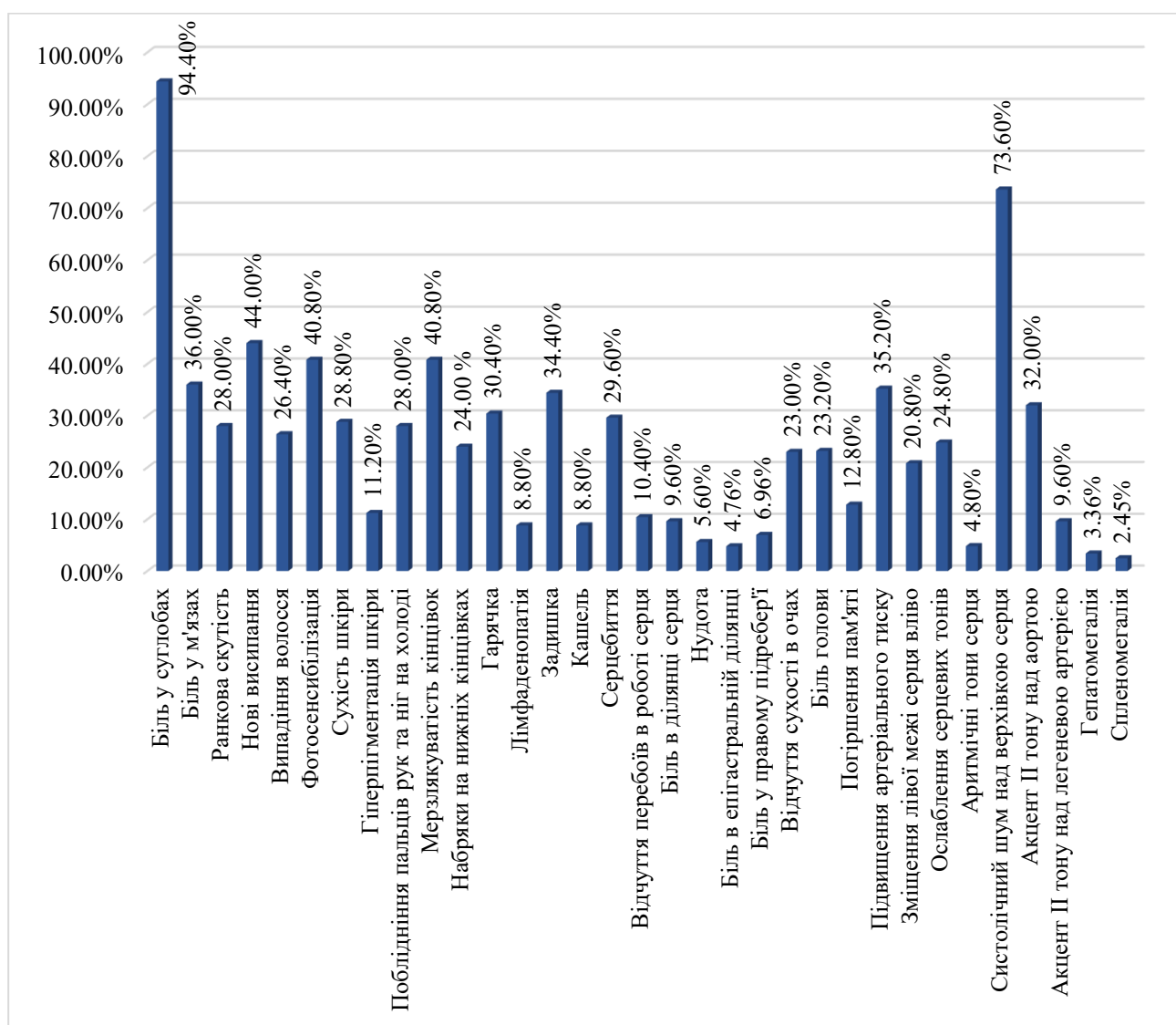


Рисунок 5.1. Частота випадків клінічних маркерів у хворих на системний червоний вовчак із синтропічними ураженнями органів системи кровообігу

Аналіз клінічних маркерів у хворих на СЧВ із атеросклерозом показав, що достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж без нього виявляли біль у м'язах, задишку, погіршення пам'яті.

У хворих на СЧВ із атеросклерозом чутливість наявності болю у м'язах (прямий зв'язок, $p = 0,045$) як маркера становить 61,54 %, специфічність – 75,00 %, точність – 68,97 %; чутливість наявності задишки (прямий зв'язок, $p = 0,016$) становить 76,92 %, специфічність – 68,75 %, точність – 72,41 %; чутливість скарги на погіршення пам'яті (прямий зв'язок, $p = 0,043$) як маркера становить 38,46 %, специфічність – 93,75 %, точність – 68,97 %. Оптимальну діагностичну цінність для виявлення атеросклерозу у хворих на СЧВ має задишка (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p = 0,008$).

У хворих на СЧВ із наявністю недостатності МК достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без недостатності МК виявляли ранкову скутість, нові висипання, задишку, погіршення пам'яті, наявність ослаблених тонів під час аускультатії серця, систолічного шуму над верхівкою серця, акценту другого тону над легеневою артерією.

У хворих на СЧВ із недостатністю МК чутливість такого клінічного маркера як ранкова скутість (прямий зв'язок, $p = 0,029$) становить 36,36 %, специфічність – 78,57 %, точність – 60,00 %; чутливість наявності нових висипань (прямий зв'язок, $p = 0,016$) становить 54,55 %, специфічність – 64,29 %, точність – 60,00 %; чутливість наявності задишки (прямий зв'язок, $p = 0,004$) як маркера сягає 47,27 %, специфічність – 75,71 %, точність – 63,20 %; чутливість маркера погіршення пам'яті (прямий зв'язок, $p = 0,006$) становить 21,82 %, специфічність – 94,29 %, точність – 62,40 %; чутливість наявності ослаблених тонів під час аускультатії серця (прямий зв'язок, $p = 0,014$) сягає 34,55 %, специфічність – 82,86 %, точність – 61,60 %; чутливість наявності систолічного шуму над верхівкою серця (прямий зв'язок, $p = 0,030$) становить 81,82 %, специфічність – 32,86 %, точність – 54,40 %; чутливість наявності акценту другого тону над легеневою артерією (прямий зв'язок, $p = 0,019$) становить 16,36 %, специфічність – 95,71 %, точність – 60,80 %. Отже, оптимальну діагностичну цінність для

виявлення недостатності МК у хворих на СЧВ серед клінічних маркерів має задишка (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p = 0,002$).

У хворих на СЧВ із наявністю ущільнення МК достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли нові висипання, наявність набряків на нижніх кінцівках, задишку, відчуття перебоїв у роботі серця, біль у ділянці серця, наявність ослаблених тонів серця, систолічний шум над верхівкою серця.

Визначено, що у хворих на СЧВ із ущільненням МК чутливість такого маркера як нові висипання (прямий зв'язок, $p = 0,013$) становить 19,15 %, специфічність – 94,87 %, точність – 66,40 %; чутливість наявності набряків на нижніх кінцівках (прямий зв'язок, $p = 0,011$) як маркера сягає 34,04 %, специфічність – 84,42 %, точність – 65,32 %; чутливість задишки (прямий зв'язок, $p = 0,003$) становить 48,94 %, специфічність – 75,64 %, точність – 65,60 %; чутливість наявності такої скарги як відчуття перебоїв у роботі серця (прямий зв'язок, $p = 0,001$) становить 61,70 %, специфічність – 66,67 %, точність – 64,80 %; чутливість болю в ділянці серця (прямий зв'язок, $p = 0,048$) як маркера сягає 14,89 %, специфічність – 94,87 %, точність – 64,80 %; чутливість наявності ослаблених тонів серця (прямий зв'язок, $p = 0,013$) сягає 36,17 %, специфічність – 82,05 %, точність – 64,80 %; чутливість наявності систолічного шуму над верхівкою серця (прямий зв'язок, $p = 0,046$) становить 82,98 %, специфічність – 32,05 %, точність – 51,20 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення ущільнення МК у хворих на СЧВ має скарга на відчуття перебоїв в роботі серця (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

Достовірно ($p < 0,05$) частіше у хворих на СЧВ із наявністю симптоматичної АГ, ніж у хворих на СЧВ без неї виявляли сухість шкіри, наявність набряків на нижніх кінцівках, задишку, серцебиття, біль голови, підвищення артеріального тиску, зміщення лівої межі серця ліворуч, наявність акценту другого тону над аортою.

Чутливість скарги на сухість шкіри (прямий зв'язок, $p = 0,027$) щодо виявлення симптоматичної АГ становить 39,53 %, специфічність – 76,83 %, точність – 64,00 %; чутливість наявності набряків на нижніх кінцівках (прямий

зв'язок, $p < 0,001$) становить 46,51 %, специфічність – 87,65 %, точність – 73,39 %; чутливість скарги на задишку (прямий зв'язок, $p = 0,008$) сягає 48,84 %, специфічність – 73,17 %, точність – 64,80 %; чутливість скарги на серцебиття (прямий зв'язок, $p = 0,016$) становить 41,86 %, специфічність – 76,83 %, точність – 64,80 %; чутливість скарги на біль голови (прямий зв'язок, $p = 0,002$) як маркера симптоматичної АГ сягає 39,53 %, специфічність – 85,37 %, точність – 69,60 %; чутливість підвищення артеріального тиску (прямий зв'язок, $p < 0,001$) сягає 65,12 %, специфічність – 80,49 %, точність – 75,48 %; чутливість зміщення лівої межі серця ліворуч (прямий зв'язок, $p < 0,001$) становить 41,86 %, специфічність – 90,24 %, точність – 73,60 %; чутливість наявності акценту другого тону над аортою (прямий зв'язок, $p < 0,001$) становить 67,44 %, специфічність – 86,59 %, точність – 80,00 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ має наявність акценту другого тону над аортою (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

Достовірно ($p < 0,05$) частіше у хворих на СЧВ із наявністю ретикулярного ліведо, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли сухість шкіри, мерзлякуватість кінцівок, задишку.

Чутливість маркера, а саме сухості шкіри (прямий зв'язок, $p = 0,040$) як маркера ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ становить 40,00 %, специфічність – 75,56 %, точність – 65,60 %; чутливість мерзлякуватості кінцівок (прямий зв'язок, $p = 0,027$) сягає 54,29 %, специфічність – 64,44 %, точність – 61,60 %; чутливість наявності задишки (прямий зв'язок, $p = 0,008$) як маркера сягає 51,43 %, специфічність – 72,22 %, точність – 66,40 %. Найкращим клінічним маркером для виявлення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ є задишка (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із ангіопатією сітківки достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без неї виявляли ранкову скутість, зблідніння пальців рук і ніг на холоді, наявність набряків на нижніх кінцівках, задишку, серцебиття, біль голови, підвищення артеріального тиску, зміщення лівої межі серця ліворуч, акцент другого тону над аортою.

Результати дослідження засвідчили, що у хворих на СЧВ із ангіопатією сітківки чутливість такого клінічного маркера як ранкова скутість (прямий зв'язок, $p = 0,001$) сягає 50,00 %, специфічність – 79,57 %, точність – 72,00 %; чутливість наявності зблідіння пальців рук і ніг на холоді (прямий зв'язок, $p = 0,005$) становить 46,88 %, специфічність – 78,49 %, точність – 70,40 %; чутливість наявності набряків на нижніх кінцівках (прямий зв'язок, $p = 0,025$) становить 37,50 %, специфічність – 80,43 %, точність – 69,35 %; чутливість задишки (прямий зв'язок, $p = 0,002$) сягає 56,25 %, специфічність – 73,12 %, точність – 68,80 %; чутливість серцебиття (прямий зв'язок, $p = 0,003$) становить 50,00 %, специфічність – 77,42 %, точність – 70,40 %; чутливість наявності болю голови (прямий зв'язок, $p = 0,018$) становить 37,50 %, специфічність – 81,72 %, точність – 70,40 %, чутливість підвищення артеріального тиску (прямий зв'язок, $p < 0,001$) сягає 71,88 %, специфічність – 77,42 %, точність – 76,00 %; чутливість зміщення лівої межі серця ліворуч (прямий зв'язок, $p = 0,002$) становить 40,63 %, специфічність – 86,02 %, точність – 74,40 %; чутливість наявності акценту другого тону над аортою (прямий зв'язок, $p < 0,001$) становить 62,50 %, специфічність – 78,49 %, точність – 74,40 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ має підвищення артеріального тиску (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із міокардитом достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього фіксували біль у м'язах, алопецію, наявність набряків на нижніх кінцівках, задишку, серцебиття, систолічний шум над верхівкою серця.

Чутливість скарги на біль у м'язах (прямий зв'язок, $p = 0,024$) щодо виявлення міокардиту становить 51,72 %, специфічність – 68,75 %, точність – 64,80 %; чутливість наявності алопеції (прямий зв'язок, $p = 0,001$) сягає 51,72 %, специфічність – 81,25 %, точність – 74,40 %; чутливість наявності набряків на нижніх кінцівках (прямий зв'язок, $p = 0,011$) становить 41,38 %, специфічність – 81,05 %, точність – 71,77 %; чутливість скарги на задишку (прямий зв'язок, $p = 0,016$) щодо виявлення міокардиту становить 51,72 %, специфічність – 70,83 %, точність – 66,40 %; чутливість скарги на серцебиття (прямий зв'язок, $p < 0,001$)

становить 62,07 %, специфічність – 80,21 %, точність – 76,00 %; чутливість наявності систолічного шуму над верхівкою серця (прямий зв'язок, $p = 0,014$) сягає 89,66 %, специфічність – 31,25 %, точність – 44,80 %. Найкращим клінічним маркером для виявлення міокардиту у хворих на СЧВ є серцебиття (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

Достовірно ($p < 0,05$) частіше у хворих на СЧВ із наявністю перикардіального випоту, ніж у хворих на СЧВ без нього фіксували набряки на нижніх кінцівках, задишку, серцебиття, наявність ослаблених тонів серця.

Чутливість наявності набряків на нижніх кінцівках (прямий зв'язок, $p = 0,031$) щодо виявлення перикардіального випоту сягає 40,91 %, специфічність – 79,41 %, точність – 72,58 %; чутливість наявності задишки (прямий зв'язок, $p = 0,013$) як маркера перикардіального випоту становить 45,45 %, специфічність – 79,61 %, точність – 73,60 %; чутливість скарги на серцебиття (прямий зв'язок, $p = 0,005$) сягає 54,55 %, специфічність – 75,73 %, точність – 72,00 %; чутливість наявності ослаблених тонів серця (прямий зв'язок, $p = 0,002$) становить 63,64 %, специфічність – 71,84 %, точність – 70,40 %. Найкращим клінічним маркером для виявлення перикардіального випоту у хворих на СЧВ є наявність ослаблених тонів серця (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із легеневою гіпертензією достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без неї виявляли ранкову скутість, набряки на нижніх кінцівках, задишку, серцебиття, погіршення пам'яті, акцент другого тону над легеневою артерією.

У хворих на СЧВ із легеневою гіпертензією чутливість такого маркера як ранкова скутість (прямий зв'язок, $p = 0,029$), становить 50,00 %, специфічність – 75,23 %, точність – 72,00 %; чутливість наявності набряків на нижніх кінцівках (прямий зв'язок, $p = 0,001$) як маркера легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ сягає 62,50 %, специфічність – 81,48 %, точність – 76,00 %; чутливість скарги на задишку (прямий зв'язок, $p = 0,011$) становить 62,50 %, специфічність – 69,72 %, точність – 68,80 %; чутливість наявності серцебиття (прямий зв'язок, $p = 0,013$) сягає 56,25 %, специфічність – 74,31 %, точність – 72,00 %; чутливість маркера, а саме

погіршення пам'яті (прямий зв'язок, $p = 0,027$) становить 31,25 %, специфічність – 89,91 %, точність – 82,40 %; чутливість наявності акценту другого тону над легеневою артерією (прямий зв'язок, $p < 0,001$) сягає 62,50 %, специфічність – 98,17 %, точність – 93,60 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ має наявність акценту другого тону над легеневою артерією (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із наявністю тромбозу вен достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли набряки на нижніх кінцівках, задишку, серцебиття.

Констатовано, що чутливість наявності набряків на нижніх кінцівках (прямий зв'язок, $p = 0,006$) як маркер тромбозу вен сягає 85,71 %, специфічність – 68,64 %, точність – 69,60 %; чутливість скарги на задишку (прямий зв'язок, $p = 0,049$) сягає 57,14 %, специфічність – 77,78 %, точність – 76,61 %; чутливість скарги на серцебиття (прямий зв'язок, $p = 0,021$) становить 71,43 %, специфічність – 72,88 %, точність – 72,80 %. Найкращим клінічним маркером для виявлення тромбозу вен у хворих на СЧВ є наявність набряків на нижніх кінцівках (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

Чутливість скарги на біль голови (прямий зв'язок, $p = 0,036$) як маркера капіляриту сягає 75,00 %, специфічність – 78,51 %, точність – 78,40 %. Біль голови є діагностично цінним маркером для виявлення капіляриту (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

Чутливість наявності акценту другого тону над легеневою артерією (прямий зв'язок, $p = 0,009$) як маркера ендокардиту сягає 100,00 %, специфічність – 91,87 %, точність – 92,00 %. Акцент другого тону над легеневою артерією є діагностично цінним маркером для виявлення ендокардиту у хворих на СЧВ (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

Для виконання *другого кроку першого етапу* визначили констеляції клінічних маркерів, застосувавши біноміальний коефіцієнт І. Ньютона за допомогою надбудови Solver (пошук рішення) до MS Excel. Найкращою вважали констеляцію

із найбільшою сумою чутливості й специфічності серед усіх можливих констеляцій. Усі обрані констеляції маркерів мали статистично достовірний зв'язок із синтропічним ураженням і їхня діагностична точність достовірно перевищувала 50,00 % (на основі одностороннього тесту для частки). Також порівнювали тісноту зв'язку між констеляціями маркерів і синтропічними ураженнями ОСК та між окремими маркерами й синтропічними ураженнями ОСК у хворих на СЧВ на основі величини показника КА чи КК.

Виконання дослідження дало змогу визначити:

констеляцію маркерів (КА = 0,71) у хворих на СЧВ із синдромом А. Г. М. Рейно («біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок» (чутливість – 58,21 %, специфічність – 81,03%, точність – 68,80 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із синдромом А. Г. М. Рейно, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,68);

констеляцію маркерів (КА = 0,76) у хворих на СЧВ із атеросклерозом («біль у суглобах + задишка» (чутливість – 76,92 %, специфічність – 68,75 %, точність – 72,41 %, $p = 0,016$)), яка має такий же зв'язок із атеросклерозом, як і окремий клінічний маркер (КА = 0,76);

констеляцію маркерів (КА = 0,93) у хворих на СЧВ із недостатністю МК («біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою» (чутливість – 27,27 %, специфічність – 98,57 %, точність – 67,2 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із недостатністю МК, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,47);

констеляцію маркерів (КА = 0,69) у хворих на СЧВ із ущільненням МК («задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» (чутливість – 38,30 %, специфічність – 89,74 %, точність – 70,40 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із синтропічним ураженням, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,53);

констеляцію маркерів (КА = 0,85) у хворих на СЧВ із симптоматичною АГ («біль у суглобах + акцент другого тону над аортою» (чутливість – 65,12 %, специфічність – 86,59 %, точність – 79,20 %, $p < 0,001$)), яка має слабший зв'язок із синтропічним ураженням, ніж окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою (КА = 0,86);

констеляцію маркерів (КА = 0,61) у хворих на СЧВ із ретикулярним ліведо («біль у суглобах + нові висипання + задишка» (чутливість – 42,86 %, специфічність – 84,44 %, точність – 72,80 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із синтропічним ураженням, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,48);

констеляцію клінічних маркерів (КА = 0,83) у хворих на СЧВ із ангіопатією сітківки («біль у суглобах + підвищення артеріального тиску» (чутливість – 71,88 %, специфічність – 80,65 %, точність – 78,40 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із ангіопатією сітківки, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,79) у цих хворих;

констеляцію маркерів (КА = 0,77) у хворих на СЧВ із міокардитом («серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» (чутливість – 55,17 %, специфічність – 86,46 %, точність – 79,20 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із міокардитом, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,74);

констеляцію маркерів (КА = 0,65) у хворих на СЧВ із перикардіальним випотом («біль у суглобах + ослаблення тонів серця» (чутливість – 63,64 %, специфічність – 72,82 %, точність – 71,20 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із перикардіальним випотом, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,63);

констеляцію маркерів (КА = 0,98) у хворих на СЧВ із легеневою гіпертензією («біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» (чутливість – 62,50 %, специфічність – 98,17 %, точність – 93,60 %, $p < 0,001$)), яка має такий же зв'язок із легеневою гіпертензією, як і окремий клінічний маркер (КА = 0,98);

констеляцію маркерів (КА = 0,88) у хворих на СЧВ із тромбозом вен («біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка» (чутливість – 71,43 %, специфічність – 86,44 %, точність – 85,60 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із тромбозом вен, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,86).

констеляцію маркерів (КК = 0,97) у хворих на СЧВ із капіляритом («серцебиття + біль голови + підвищення артеріального тиску» (чутливість – 75,00 %, специфічність – 95,04 %, точність – 94,40 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із капіляритом, ніж окремий клінічний маркер (КА = 0,83);

констеляцію маркерів ($KK = 1,00$) у хворих на СЧВ із ендокардитом («гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією» (чутливість – 100,00 %, специфічність – 100,00 %, точність – 100,00 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із синтропічним ураженням, ніж окремий клінічний маркер ($KK = 0,39$);

Отже, визначено діагностичну цінність окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК. Констатовано, що найбільшу діагностичну цінність для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має констеляція «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок»; атеросклерозу – окремий маркер задишка або констеляція «біль у суглобах + задишка»; недостатності МК – «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення МК – «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліведа – «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску»; міокардиту – «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; легеневої гіпертензії – окремий маркер акцент другого тону над легеневою артерією або констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією»; тромбозу вен – «біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка»; капіляриту – «серцебиття + біль голови + підвищення артеріального тиску»; ендокардиту – «гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією».

5. 2. Діагностична цінність лабораторних маркерів

Для виконання першого кроку другого етапу четвертого завдання оцінювали частоту випадків лабораторних маркерів, відхилених від референтних значень, у хворих на СЧВ із ураженнями ОСК. Відібрали лише ті лабораторні маркери, що були статистично достовірно частіше ($p < 0,050$) за кількістю випадків у хворих на

СЧВ із досліджуваним синтропічним ураженням ОСК порівняно із хворими на СЧВ без нього, мали позитивний зв'язок із синтропічним ураженням ($KA > 0$).

У хворих на СЧВ із наявністю синдрому А. Г. М. Рейно достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без синдрому А. Г. М. Рейно виявляли такі лабораторні маркери: \downarrow гемоглобіну, лімфопенія, \uparrow ШОЕ, \uparrow малих ЦК, наявність LE-клітин, \downarrow C3, \downarrow C4.

Чутливість маркера, а саме \downarrow гемоглобіну (прямий зв'язок, $p = 0,016$) щодо виявлення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 68,66 %, специфічність – 50,00 %, точність – 60,00 %; чутливість наявності лімфопенії (прямий зв'язок, $p = 0,039$) становить 34,33 %, специфічність – 79,31 %, точність – 55,20 %; чутливість \uparrow ШОЕ (прямий зв'язок, $p = 0,007$) становить 82,09 %, специфічність – 37,93 %, точність – 61,60 %; чутливість \uparrow малих ЦК (прямий зв'язок, $p = 0,004$) як маркера сягає 100,00 %, специфічність – 22,73 %, точність – 72,13 %; чутливість наявності LE-клітин (прямий зв'язок, $p = 0,014$) становить 37,29 %, специфічність – 82,61 %, точність – 57,14 %; чутливість \downarrow C3 (прямий зв'язок, $p = 0,010$) як маркера сягає 72,22 %, специфічність – 73,33 %, точність – 72,73 %; чутливість наявності \downarrow C4 (прямий зв'язок, $p = 0,020$) становить 55,56 %, специфічність – 82,35 %, точність – 68,57 %. Оптимальну діагностичну цінність для виявлення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ має \downarrow C3 ($p = 0,005$).

Аналіз лабораторних маркерів показав, що у хворих на СЧВ із атеросклерозом, достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж без нього виявляли \uparrow ЛПНЩ, наявність LE-клітин, \downarrow C4.

У хворих на СЧВ із атеросклерозом чутливість \uparrow ЛПНЩ (прямий зв'язок, $p = 0,037$) як маркера становить 100,00 %, специфічність – 31,25 %, точність – 62,07 %; чутливість наявності LE-клітин (прямий зв'язок, $p = 0,049$) становить 54,55 %, специфічність – 84,62 %, точність – 70,83 %; чутливість наявності \downarrow C4 (прямий зв'язок, $p = 0,044$) як маркера сягає 80,00 %, специфічність – 85,71 %, точність – 83,33 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення атеросклерозу у хворих на СЧВ має \downarrow C4 ($p = 0,010$).

У хворих на СЧВ із наявністю недостатності МК достовірно ($p < 0,05$)

частіше, ніж у хворих на СЧВ без недостатності МК виявляли такі лабораторні маркери: тромбоцитопенія, лімфопенія, \uparrow МНВ, \uparrow anti-dsDNA, \uparrow ANA, \uparrow АФЛА Ig G.

Чутливість маркера, а саме тромбоцитопенії (прямий зв'язок, $p = 0,037$) щодо виявлення недостатності МК становить 35,29 %, специфічність – 80,00 %, точність – 58,49 %; чутливість наявності лімфопенії (прямий зв'язок, $p = 0,029$) становить 36,36 %, специфічність – 78,57 %, точність – 60,00 %; чутливість \uparrow МНВ (прямий зв'язок, $p = 0,015$) становить 41,38 %, специфічність – 90,00 %, точність – 61,22 %; чутливість наявності \uparrow anti-dsDNA (прямий зв'язок, $p = 0,024$) становить 90,91 %, специфічність – 22,86 %, точність – 52,80 %; чутливість \uparrow ANA (прямий зв'язок, $p = 0,004$) сягає 92,59 %, специфічність – 26,47 %, точність – 55,74 %; чутливість \uparrow АФЛА Ig G (прямий зв'язок, $p = 0,046$) становить 60,47 %, специфічність – 57,89 %, точність – 59,26 %. Найкращим лабораторним маркером для виявлення недостатності МК у хворих на СЧВ є \uparrow АФЛА Ig G ($p = 0,048$).

У хворих на СЧВ із наявністю ущільнення МК достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли такі клінічні маркери: тромбоцитопенія, лімфопенія, \uparrow ШОЕ, \uparrow ЛПНЩ, \uparrow ІА, \uparrow ANA, \uparrow кількості осаду сечі.

Визначено, що у хворих на СЧВ із ущільненням МК чутливість маркера тромбоцитопенії (прямий зв'язок, $p = 0,028$) становить 38,46 %, специфічність – 79,10 %, точність – 64,15 %; чутливість наявності лімфопенії (прямий зв'язок, $p = 0,003$) як маркера сягає 42,55 %, специфічність – 80,77 %, точність – 66,40 %; чутливість \uparrow ШОЕ (прямий зв'язок, $p = 0,049$) становить 80,85 %, специфічність – 32,05 %, точність – 50,40 %; чутливість наявності \uparrow ЛПНЩ (прямий зв'язок, $p = 0,011$) сягає 86,36 %, специфічність – 33,87 %, точність – 55,66 %; чутливість \uparrow ІА (прямий зв'язок, $p = 0,021$) як маркера сягає 68,18 %, специфічність – 51,61 %, точність – 58,49 %; чутливість \uparrow ANA (прямий зв'язок, $p = 0,018$) сягає 91,49 %, специфічність – 24,00 %, точність – 50,00 %; чутливість \uparrow кількості осаду сечі (прямий зв'язок, $p = 0,046$) становить 48,89 %, специфічність – 65,38 %, точність – 59,35 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення ущільнення МК у хворих на СЧВ має лімфопенія ($p < 0,001$).

Достовірно ($p < 0,05$) частіше у хворих на СЧВ із наявністю симптоматичної АГ, ніж у хворих на СЧВ без неї виявляли еритропенію, лімфопенію, гіпопротеїнемію, \uparrow АлТ, \uparrow С-РП, \uparrow ЛПНЩ і \uparrow ІА, \uparrow anti-dsDNA, \uparrow ANA, \uparrow АФЛА Ig G, \uparrow anti-SSA (Ro), протеїнурії.

Виявлено, що чутливість еритропенії і лімфопенії (прямий зв'язок, $p = 0,027$ і $p = 0,043$ відповідно) щодо виявлення симптоматичної АГ становить 32,50 і 37,21 %, специфічність – 83,54 і 76,83 %, точність – 66,39 і 63,20 % відповідно; чутливість гіпопротеїнемії, \uparrow АлТ і \uparrow С-РП (прямий зв'язок, $p < 0,001$, $p = 0,041$ і $p = 0,040$ відповідно) становить 20,59, 30,95 і 65,85 % відповідно, специфічність – 100,00, 82,72 і 50,00 % відповідно, точність – 73,53, 65,04 і 55,46 % відповідно; чутливість \uparrow ЛПНЩ і \uparrow ІА (прямий зв'язок, $p = 0,022$; $p = 0,042$ відповідно) сягає 86,49 і 67,57 %, специфічність – 31,88 і 49,28 %, точність – 50,94 і 55,66 % відповідно; чутливість \uparrow anti-dsDNA, \uparrow ANA, \uparrow АФЛА Ig G, \uparrow anti-SSA (Ro) (прямий зв'язок, p дорівнює 0,020; 0,017; 0,023; 0,036 відповідно) становить 93,02, 92,68, 66,67, 88,89 % відповідно, специфічність – 21,95, 23,46, 56,86, 50,00 % відповідно, точність – 46,40, 46,72, 60,49, 58,54 % відповідно; чутливість протеїнурії (прямий зв'язок, $p = 0,002$) як маркера симптоматичної АГ сягає 48,84 %, специфічність – 78,05 %, точність – 68,00 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ має протеїнурія ($p < 0,001$).

Достовірно ($p < 0,05$) частіше у хворих на СЧВ із наявністю ретикулярного ліведо, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли моноцитоз, \uparrow γ -глобулінів, \uparrow ANA.

Чутливість наявності моноцитозу (прямий зв'язок, $p = 0,009$) як маркера ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ становить 20,00 %, специфічність – 95,56 %, точність – 74,40 %; чутливість \uparrow γ -глобулінів (прямий зв'язок, $p = 0,044$) сягає 50,00 %, специфічність – 69,01 %, точність – 63,92 %; чутливість \uparrow ANA (прямий зв'язок, $p = 0,044$) як маркера сягає 91,43 %, специфічність – 22,22 %, точність – 41,60 %. Найкращим лабораторним маркером для виявлення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ є \uparrow γ -глобулінів ($p = 0,003$).

У хворих на СЧВ із ангіопатією сітківки достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без неї виявляли такі клінічні маркери: тромбоцитопенія,

гіперхолестеролемія, гіпертригліцеридемія, \uparrow ЛПНЩ, \uparrow ІА, \uparrow anti-dsDNA.

Дослідження дало змогу визначити, що у хворих на СЧВ із ангіопатією сітківки чутливість маркера тромбоцитопенії (прямий зв'язок, $p = 0,037$) становить 40,00 %, специфічність – 77,63 %, точність – 66,98 %; чутливість наявності гіперхолестеролемії (прямий зв'язок, $p = 0,017$) сягає 80,65 %, специфічність – 40,91 %, точність – 51,26 %; чутливість гіпертригліцеридемії (прямий зв'язок, $p = 0,013$) становить 33,33 %, специфічність – 87,18 %, точність – 72,22 %; чутливість \uparrow ЛПНЩ (прямий зв'язок, $p = 0,004$) сягає 93,10 %, специфічність – 32,47 %, точність – 49,06 %; чутливість \uparrow ІА (прямий зв'язок, $p = 0,008$) становить 75,86 %, специфічність – 50,65 %, точність – 57,55 %; чутливість наявності \uparrow anti-dsDNA (прямий зв'язок, $p = 0,009$) становить 96,88 %, специфічність – 21,51 %, точність – 40,80 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ має гіпертригліцеридемія (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із міокардитом достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли еритропенію, \downarrow гемоглобіну, моноцитопенію, \uparrow креатиніну, гіпопротеїнемію, \uparrow АсТ, \uparrow АлТ, \uparrow С-РП, наявність LE-клітин, \downarrow С3, \downarrow С4.

Чутливість еритропенії (прямий зв'язок, $p = 0,003$) щодо виявлення міокардиту становить 44,00 %, специфічність – 84,04 %, точність – 75,63 %; чутливість наявності \downarrow гемоглобіну (прямий зв'язок, $p = 0,002$) сягає 82,76 %, специфічність – 46,88 %, точність – 55,20 %; чутливість моноцитопенії (прямий зв'язок, $p = 0,037$) становить 27,59 %, специфічність – 87,50 %, точність – 73,60 %; чутливість \uparrow креатиніну (прямий зв'язок, $p = 0,021$) щодо виявлення міокардиту становить 34,48 %, специфічність – 84,21 %, точність – 72,58 %; чутливість гіпопротеїнемії (прямий зв'язок, $p = 0,038$) становить 17,39 %, специфічність – 96,20 %, точність – 78,43 %; чутливість \uparrow АсТ (прямий зв'язок, $p = 0,012$) сягає 34,48 %, специфічність – 86,17 %, точність – 73,98 %; чутливість \uparrow АлТ (прямий зв'язок, $p = 0,004$) становить 41,38 %, специфічність – 84,04 %, точність – 73,98 %; чутливість \uparrow С-РП (прямий зв'язок, $p = 0,001$) як маркера міокардиту сягає 81,48 %, специфічність – 52,17 %, точність – 58,82 %; чутливість наявності LE-клітин

(прямий зв'язок, $p = 0,043$) становить 43,48 %, специфічність – 75,61 %, точність – 68,57 %; чутливість \downarrow С3 (прямий зв'язок, $p = 0,002$) сягає 90,91 %, специфічність – 68,18 %, точність – 75,76 %; чутливість \downarrow С4 (прямий зв'язок, $p < 0,001$) як маркера міокардиту сягає 83,33 %, специфічність – 86,96 %, точність – 85,71 %. Найкращим лабораторним маркером для виявлення міокардиту у хворих на СЧВ є \downarrow С4 ($p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із наявністю перикардіального випоту достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли еритропенію, лейкоцитоз, лімфопенію, \uparrow креатиніну, \uparrow С-РП, \uparrow протромбінового часу, \uparrow середніх ЦК.

Чутливість еритропенії (прямий зв'язок, $p = 0,001$) щодо виявлення перикардіального випоту сягає 55,56 %, специфічність – 84,16 %, точність – 79,83 %; чутливість наявності лейкоцитозу (прямий зв'язок, $p = 0,048$) становить 27,27 %, специфічність – 88,35 %, точність – 77,60 %; чутливість наявності лімфопенії (прямий зв'язок, $p = 0,010$) як маркера перикардіального випоту сягає 50,00 %, специфічність – 76,70 %, точність – 72,00 %; чутливість \uparrow креатиніну (прямий зв'язок, $p = 0,002$) сягає 45,45 %, специфічність – 85,29 %, точність – 78,23 %; чутливість \uparrow С-РП (прямий зв'язок, $p = 0,016$) становить 78,95 %, специфічність – 49,00 %, точність – 53,78 %; чутливість \uparrow протромбінового часу (прямий зв'язок, $p = 0,048$) сягає 55,56 %, специфічність – 66,28 %, точність – 64,42 %; чутливість \uparrow середніх ЦК (прямий зв'язок, $p = 0,039$) щодо виявлення перикардіального випоту становить 66,67 %, специфічність – 69,23 %, точність – 68,85 %. Найкращим лабораторним маркером для виявлення перикардіального випоту у хворих на СЧВ є еритропенія ($p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із легеневою гіпертензією достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без неї виявляли \uparrow креатиніну, гіперхолестеролемію, гіпертригліцеридемію, \uparrow ЛПНЩ, \uparrow ІА, \uparrow anti-dsDNA.

У хворих на СЧВ із легеневою гіпертензією чутливість маркера, а саме \uparrow креатиніну (прямий зв'язок, $p = 0,015$) становить 43,75 %, специфічність – 83,33 %, точність – 78,23 %; чутливість наявності гіперхолестеролемії (прямий зв'язок, $p = 0,006$) як маркера легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 93,75 %, точність – 78,23 %.

специфічність – 39,81 %, точність – 47,06 %; чутливість гіпертригліцеридемії (прямий зв'язок, $p = 0,018$) становить 42,86 %, специфічність – 85,11 %, точність – 79,63 %; чутливість \uparrow ЛПНЩ (прямий зв'язок, $p = 0,012$) сягає 100,00 %, специфічність – 29,35 %, точність – 38,68 %; чутливість маркера, а саме \uparrow ІА (прямий зв'язок, $p = 0,049$) становить 78,57 %, специфічність – 46,74 %, точність – 50,94 %; чутливість наявності \uparrow anti-dsDNA (прямий зв'язок, $p = 0,043$) становить 100,00 %, специфічність – 19,27 %, точність – 29,60 %. Найкращу діагностичну цінність для виявлення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ має гіпертригліцеридемія ($p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із наявністю тромбозу вен достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли еритропенію, \uparrow γ -глобулінів.

Визначено, що чутливість еритропенії та \uparrow γ -глобулінів (прямий зв'язок, $p = 0,005$; $p = 0,047$ відповідно) як маркерів тромбозу вен сягає 71,43 і 80,00 %, специфічність – 81,25 і 67,03 %, точність – 80,67 і 67,71 % відповідно. Найкращим лабораторним маркером для виявлення тромбозу вен у хворих на СЧВ є еритропенія ($p < 0,001$).

У хворих на СЧВ із наявністю капіляриту достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих на СЧВ без нього виявляли лише \uparrow АлТ.

Чутливість \uparrow АлТ (прямий зв'язок, $p = 0,031$) як маркера капіляриту сягає 75,00 %, специфічність – 79,83 %, точність – 79,68 %. \uparrow АлТ є діагностично цінним маркером для виявлення капіляриту (діагностична точність достовірно перевищує 50,00 %, $p < 0,001$).

У хворих із ендокардитом окремо оцінені лабораторні маркери не мали статистично достовірних відмінностей від аналогічних у хворих на СЧВ без нього.

Виконання *другого кроку другого етапу* четвертого завдання дослідження дало змогу визначити:

констеляцію маркерів (КА = 0,55) у хворих на СЧВ із синдромом А. Г. М. Рейно (\uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA + \downarrow С4 (чутливість – 62,69 %, специфічність – 67,24 %, точність – 64,80 %, $p = 0,001$)), яка має слабший зв'язок із синдромом А. Г. М. Рейно, ніж окремий лабораторний маркер \downarrow С3 (КА = 0,75);

констеляцію маркерів (КА = 0,94) у хворих на СЧВ із атеросклерозом (\downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow С4 (чутливість – 76,92 %, специфічність – 93,75 %, точність – 86,21 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із атеросклерозом, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,92);

констеляцію маркерів (КА = 0,53) у хворих на СЧВ із недостатністю МК (\uparrow ШОЕ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow АФЛА Ig М (чутливість – 56,36 %, специфічність – 71,43 %, точність – 64,80 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із недостатністю МК, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,40);

констеляцію маркерів (КА = 0,58) у хворих на СЧВ із ущільненням МК (\uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA (чутливість – 63,83 %, специфічність – 67,95 %, точність – 66,40 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із синтропічним ураженням, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,51);

констеляцію маркерів (КА = 0,78) у хворих на СЧВ із симптоматичною АГ (\uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro) (чутливість – 83,72 %, специфічність – 60,98 %, точність – 68,80 %, $p < 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із синтропічним ураженням, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,54);

констеляцію маркерів (КА = 0,50) у хворих на СЧВ із ретикулярним ліведо (\uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow anti-Sm (чутливість – 62,86 %, специфічність – 62,22 %, точність – 62,40 %, $p = 0,007$)), яка має сильніший зв'язок із синтропічним ураженням, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,40);

констеляцію відхилених від референтних показників лабораторних маркерів (КА = 0,67) у хворих на СЧВ із ангіопатією сітківки (\uparrow ЛПНЩ + \uparrow ІА + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA (чутливість – 75,00 %, специфічність – 62,37 %, точність – 65,60 %, $p < 0,001$), яка має сильніший зв'язок із ангіопатією сітківки, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,55) у цих хворих;

констеляцію маркерів (КА = 0,71) у хворих на СЧВ із міокардитом (еритропенія + \downarrow С4 (чутливість – 51,72 %, специфічність – 84,38 %, точність – 76,80 %, $p < 0,001$)), яка має слабший зв'язок із міокардитом, ніж окремий маркер \downarrow С4 (КА = 0,94);

консте́ляцію маркерів (КА = 0,86) у хворих на СЧВ із перикардіальним випотом (еритропенія + \uparrow С-РП + \uparrow вовчаковий антикоагулянт (чутливість – 59,09 %, специфічність – 90,29 %, точність – 84,80 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із перикардіальним випотом, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,74);

консте́ляцію маркерів (КА = 0,79) у хворих на СЧВ із легеневою гіпертензією (гіперхолестеролемія + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA (чутливість – 87,50 %, специфічність – 55,05 %, точність – 59,20 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із легеневою гіпертензією, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,62);

консте́ляцію маркерів (КА = 0,90) у хворих на СЧВ із тромбозом вен (еритропенія + \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA (чутливість – 71,43 %, специфічність – 88,14 %, точність – 87,20 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із тромбозом вен, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,83);

консте́ляцію маркерів (КК = 0,38) у хворих на СЧВ із капіляритом (\uparrow β -глобулінів + \uparrow ІА + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow АФЛА Іg М + \uparrow anti-Sm + \downarrow С4 (чутливість – 100,00 %, специфічність – 84,30 %, точність – 84,80 %, $p = 0,001$)), яка має сильніший зв'язок із капіляритом, ніж окремий лабораторний маркер (КА = 0,84);

консте́ляцію маркерів (КК = 0,39) у хворих на СЧВ із ендокардитом (\uparrow ШОЕ + \uparrow загального фібриногену + \uparrow γ -глобулінів + гіперхолестеролемія + \uparrow anti-Sm (чутливість – 100,00 %, специфічність – 91,87 %, точність – 92,00 %, $p = 0,009$)).

Отже, визначено діагностичну цінність окремих лабораторних маркерів і їхніх консте́ляцій за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК, констатовано, що: найбільшу діагностичну цінність для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер \downarrow С3; атеросклерозу – консте́ляція \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow С4; недостатності МК – консте́ляція \uparrow ШОЕ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow АФЛА Іg М; ущільнення МК – консте́ляція \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA; симптоматичної АГ – консте́ляція \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro); ретикулярного ліве́до – консте́ляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow anti-Sm; ангіопатії сітківки – консте́ляція \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ІА + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA;

міокардиту – окремий маркер ↓ C4; перикардіального випоту – констеляція еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчаковий антикоагулянт; легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; тромбозу вен – констеляція еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA, капіляриту – ↑ β-глобулінів + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ АФЛА Іg М + ↑ anti-Sm + ↓ C4; ендокардиту – констеляція ↑ ШОЕ + ↑ загального фібриногену + ↑ γ-глобулінів + гіперхолестеролемія + ↑ anti-Sm.

Висновки до розділу 5

Найбільшу діагностичну цінність серед окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має констеляція «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок»; атеросклерозу – окремий маркер задишка або констеляція «біль у суглобах + задишка»; недостатності МК – «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення МК – «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліведа – «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску»; міокардиту – «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; легеневої гіпертензії – окремий маркер акцент другого тону над легеневою артерією або констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією»; тромбозу вен – «біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка»; капіляриту – «серцебиття + біль голови + підвищення артеріального тиску»; ендокардиту – «гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією».

Найбільшу діагностичну цінність серед окремих лабораторних маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має

окремий маркер ↓ C3; атеросклерозу – констеляція зі ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ C4; недостатності МК – ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig M; ущільнення МК – ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦИК + ↑ ANA; симптоматичної АГ – ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro); ретикулярного ліведа – ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦИК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm; ангіопатії сітківки – ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; міокардиту – окремий маркер ↓ C4; перикардіального випоту – еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчаковий антикоагулянт; легеневої гіпертензії – гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; тромбозу вен – еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA, капіляриту – ↑ β-глобулінів + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ АФЛА Ig M + ↑ anti-Sm + ↓ C4; ендокардиту – ↑ ШОЕ + ↑ загального фібриногену + ↑ γ-глобулінів + гіперхолестеролемія + ↑ anti-Sm.

Результати дослідження, подані в розділі 5, опубліковано в наукових працях [13, 14, 15, 82].

1. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Maksymuk A, Ivanochko R. Diagnostic value of laboratory markers of syntropic lesions of the circulatory system organs in patients with systemic lupus erythematosus. *Georgian Medical News*. 2023;7-8(340-341):159-164.

2. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали II Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Розвиток наук в умовах нової реальності: проблеми та перспективи», м. Луцьк, Україна, 20 жовт. 2023 р. С. 124-127.

3. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів недостатності мітрального клапана як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. *Abstracts of II International Scientific and Practical Conference “Creation of new ideas of learning in modern conditions”*. Bordeaux, France, Sept 25-27, 2023. Pp. 126-127.

4. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність лабораторних маркерів атеросклерозу як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference “Education and science of today: intersectoral issues and development of sciences”, Cambridge, United Kingdom. August 18, 2023. Pp. 257-258.

РОЗДІЛ 6

ПРОГНОЗ ІМОВІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ СИНТРОПІЧНИХ КОМОРИДНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

6.1. Прогностичне значення клінічних маркерів

П'яте завдання полягало у з'ясуванні прогностичного значення маркерів (чинників ризику) для визначення імовірності виникнення синтропічних уражень ОСК у хворих на СЧВ. Його проводили за два етапи, які також передбачали два послідовні кроки. Проаналізовано попередньо визначені діагностично цінні клінічні мономаркери (*перший крок*) і констеляції клінічних маркерів (*другий крок*). На другому етапі аналізували лабораторні мономаркери (*перший крок*) та констеляції лабораторних маркерів (*другий крок*).

На основі отриманої інформації на *першому етапі* п'ятого завдання з'ясовували абсолютний ризик (імовірність) виникнення синтропічних уражень ОСК у хворих на СЧВ за наявності клінічних мономаркерів (*перший крок*) чи констеляцій клінічних маркерів (*другий крок*) і за їхньої відсутності, показники абсолютного й відносного зменшення ризику, а також відносний ризик і співвідношення шансів та 95% довірчі інтервали й *p*-значення для останніх двох показників.

Для таких синтропічних уражень, як тромбоз периферійних вен, капілярит, ендокардит визначення показників прогностичного значення діагностично цінних маркерів є недоцільним через низьку частоту їх виявлення серед хворих вибірки.

Як свідчать показники, подані в табл. 6.1, абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ за наявності такого клінічного маркера як ранкова скутість становить 45,71 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 17,78 % (абсолютне зменшення ризику 27,94 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику – 61,11 %). Відносний ризик виникнення ангіопатії сітківки у 2,57 разу більший за наявності ранкової скутості (95% ДІ 1,45–4,56, $p = 0,001$), його у 3,89 разу частіше фіксували у хворих із ангіопатією сітківки

Таблиця 6.1

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із ангіопатією сітківки

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Ранкова скутість	45,71	17,78	27,94	61,11	2,57	1,45-4,56	0,001*	3,89	1,65-9,18	0,002*
2	Зблідніння пальців рук і ніг на холоді	42,86	18,89	23,97	55,93	2,27	1,28-4,03	0,005*	3,22	1,37-7,55	0,007*
3	Набряки на нижніх кінцівках	40,00	21,28	18,72	46,81	1,88	1,05-3,38	0,034*	2,47	1,02-5,96	0,045*
4	Задишка	41,86	17,07	24,79	59,21	2,45	1,36-4,44	0,003*	3,50	1,52-8,06	0,003*
5	Серцебиття	43,24	18,18	25,06	57,95	2,38	1,34-4,23	0,003*	3,43	1,47-7,99	0,004*
6	Біль голови	41,38	20,83	20,55	49,65	1,99	1,11-3,56	0,021*	2,68	1,10-6,52	0,029*
7	Підвищення артеріально-го тиску	52,27	11,11	41,16	78,74	4,70	2,39-9,26	<0,001*	8,76	3,52-21,79	<0,001*
8	Зміщення лівої межі серця вліво	50,00	19,19	30,81	61,62	2,61	1,49-4,55	0,001*	4,21	1,68-10,54	0,002*
9	Акцент другого тону над аортою	50,00	14,12	35,88	71,76	3,54	1,93-6,51	<0,001*	6,08	2,55-14,52	<0,001*
10	Констеляція «біль у суглобах + підвищення артеріально-го тиску»	56,10	10,71	45,38	80,90	5,24	2,67-10,27	<0,001*	10,65	4,22-26,90	<0,001*

Примітки: AP+ – абсолютний ризик виникнення синтропічного ураження за наявності клінічного маркера (констеляції маркерів); AP- – абсолютний ризик виникнення синтропічного ураження за відсутності клінічного маркера (констеляції маркерів); АЗР – абсолютне зменшення ризику; в. п. – відсоткові пункти; ВЗР – відносне зменшення ризику; ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал; СШ – співвідношення шансів; *p* – значення точного критерію Р. Фішера; * – статистично достовірна різниця між ризиком (імовірністю) / шансом виникнення синтропічного ураження за наявності й відсутності клінічного маркера (констеляції маркерів) ($p < 0,050$).

(95% ДІ 1,65–9,18, $p = 0,002$), виявлено достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення ангіопатії сітківки за наявності ранкової скутости та за її відсутності.

За наявності зблідніння пальців рук і ніг на холоді абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 42,86 %, тоді як за відсутності цього маркера – 18,89 % (абсолютне зменшення ризику 23,97 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 55,93 %). Відносний ризик дорівнює 2,27 (95% ДІ 1,28–4,03, $p = 0,005$), показник співвідношення шансів – 3,22 (95% ДІ 1,37–7,55, $p = 0,007$), статистично достовірний зв'язок підтверджено.

Виявлено, що за наявності набряку на нижніх кінцівках абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 40,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 21,28 % (абсолютне зменшення ризику 18,72 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 46,81 %). Відносний ризик становить 1,88 (95% ДІ 1,05–3,38, $p = 0,034$), показник співвідношення шансів – 2,47 (95% ДІ 1,02–5,96, $p = 0,045$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ, якщо є задишка, становить 41,86 %, тоді як за відсутності цього маркера – 17,07 % (абсолютне зменшення ризику 24,79 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 59,21 %). Відносний ризик дорівнює 2,45 (95% ДІ 1,36–4,44, $p = 0,003$), показник співвідношення шансів – 3,50 (95% ДІ 1,52–8,06, $p = 0,003$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності серцебиття абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 43,24 %, тоді як за відсутності цього маркера – 18,18 % (абсолютне зменшення ризику 25,06 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 57,95 %). Відносний ризик становить 2,38 (95% ДІ 1,34–4,23, $p = 0,003$), показник співвідношення шансів – 3,43 (95% ДІ 1,47–7,99, $p = 0,004$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ, якщо є скарги, на біль голови становить 41,38 %, тоді як за відсутності цього маркера – 20,83 % (абсолютне зменшення ризику 20,55 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 49,65 %). Відносний ризик дорівнює 1,99 (95% ДІ

1,11–3,56, $p = 0,021$), показник співвідношення шансів – 2,68 (95% ДІ 1,10–6,52, $p = 0,029$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності підвищення артеріального тиску абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 52,27 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 11,11 % (абсолютне зменшення ризику 41,16 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 78,74 %). Відносний ризик становить 4,70 (95% ДІ 2,39–9,26, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів – 8,76 (95% ДІ 3,52–21,79, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності зміщення лівої межі серця вліво абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 50,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 19,19 % (абсолютне зменшення ризику 30,81 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 61,62 %). Відносний ризик становить 2,61 (95% ДІ 1,49–4,55, $p = 0,001$), показник співвідношення шансів – 4,21 (95% ДІ 1,68–10,54, $p = 0,002$), де достовірний зв'язок підтверджено.

У разі наявності акценту другого тону над аортою абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 50,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 14,12 % (абсолютне зменшення ризику 35,88 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 71,76 %). Відносний ризик становить дорівнює 3,54 (95% ДІ 1,93–6,51, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів – 6,08 (95% ДІ 2,55–14,52, $p < 0,001$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності констеляції «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску» абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 56,10 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 10,71 % (абсолютне зменшення ризику 45,38 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 80,90 %). Відносний ризик дорівнює 5,24 (95% ДІ 2,67–10,27, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів – 10,65 (95% ДІ 4,22–26,90, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Таблиця 6.2

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із синдромом А. Г. М. Рейно

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Ранкова скутість	74,29	45,56	28,73	38,68	1,63	1,21-2,19	0,001*	3,45	1,45-8,19	0,005*
2	Нові висипання	61,82	47,14	14,68	23,74	1,31	0,98-1,81	0,100	1,82	0,88-3,72	0,104
3	Зблідніння пальців рук ініг на холоді	80,00	43,33	36,67	45,83	1,84	1,38-2,46	<0,001*	5,23	2,07-13,22	<0,001*
4	Мерзлякуватість кінцівок	76,47	37,84	38,63	50,52	2,02	1,45-2,81	<0,001*	5,34	2,40-11,88	<0,001*
5	Погіршення пам'яті	73,68	50,00	23,68	32,14	1,47	1,06-2,05	0,021*	2,80	0,94-8,33	0,064
6	Констеляція «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок»	78,00	37,33	40,67	52,14	2,09	1,50-2,90	<0,001*	5,95	2,63-13,47	<0,001*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

Результати, подані в табл. 6.2, свідчать, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ, якщо є ранкова скутість становить 74,29 %, тоді як за відсутності цього маркера – 45,56 % (абсолютне зменшення ризику 28,73 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 38,68 %). Відносний ризик виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у 1,63 разу більший за наявності ранкової скутості (95% ДІ 1,21–2,19, $p = 0,001$), його у 3,45 разу частіше фіксували у хворих із синдромом А. Г. М. Рейно (95% ДІ 1,45–8,19, $p = 0,005$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення синдрому А. Г. М. Рейно за наявності ранкової скутості та за її відсутності.

У разі появи нових висипань абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 61,82 %, тоді як за відсутності цього маркера – 47,14 % (абсолютне зменшення ризику 14,68 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 23,74 %). Відносний ризик сягає 1,31 (95% ДІ 0,98–

1,81, $p = 0,100$), показник співвідношення шансів – 1,82 (95% ДІ 0,88–3,72, $p = 0,104$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності зблідніння пальців рук і ніг на холоді абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 80,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 43,33 % (абсолютне зменшення ризику 36,67 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 45,83 %). Відносний ризик дорівнює 1,84 (95% ДІ 1,38–2,46, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 5,23 (95% ДІ 2,07–13,22, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ у разі мерзлякуватости кінцівок становить 76,47 %, тоді як за відсутності цього маркера – 37,84 % (абсолютне зменшення ризику 38,63 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 50,52 %). Відносний ризик становить 2,02 (95% ДІ 1,45–2,81, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів – 5,34 (95% ДІ 2,40–11,88, $p < 0,001$), де зв'язок є статистично достовірним.

У разі погіршення пам'яті абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 73,68 %, тоді як за відсутності цього маркера – 50,00 % (абсолютне зменшення ризику 23,68 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 32,14 %). Відносний ризик дорівнює 1,47 (95% ДІ 1,06–2,05, $p = 0,021$), показник співвідношення шансів – 2,80 (95% ДІ 0,94–8,33, $p = 0,064$), достовірність зв'язку не підтверджено.

За наявності констеляції «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок» абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 78,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 37,33 % (абсолютне зменшення ризику 40,67 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 52,14 %). Відносний ризик дорівнює 2,09 (95% ДІ 1,50–2,90, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів – 5,95 (95% ДІ 2,63–13,47, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Таблиця 6.3

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із ретикулярним ліведо

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Сухість шкіри	38,89	23,60	15,29	39,33	1,65	0,95-2,87	0,077	2,06	0,89-4,72	0,088
2	Мерзлякуватість кінцівок	37,25	21,62	15,63	41,96	1,72	0,98-3,02	0,057	2,15	0,97-4,76	0,058
3	Задишка	41,86	20,73	21,13	50,47	2,02	1,16-3,50	0,012*	2,75	1,23-6,17	0,014*
4	Констеляція «біль у суглобах + нові висипання + задишка»	51,72	20,83	30,89	59,72	2,48	1,47-4,19	0,001*	4,07	1,69-9,81	0,002*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

Як свідчать показники, подані в табл. 6.3, у разі появи сухости шкіри абсолютний ризик (імовірність) виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ становить 38,89 %, тоді як за відсутності цього маркера – 23,60 % (абсолютне зменшення ризику 15,29 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 39,33 %). Відносний ризик сягає 1,65 (95% ДІ 0,95–2,87, $p = 0,077$), показник співвідношення шансів становить 2,06 (95% ДІ 0,89–4,72, $p = 0,088$), де достовірний зв'язок не підтверджено.

За наявності мерзлякуватости кінцівок абсолютний ризик (імовірність) виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ становить 37,25 %, тоді як за відсутності цього маркера – 21,62 % (абсолютне зменшення ризику 15,63 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 41,96 %). Відносний ризик дорівнює 1,72 (95% ДІ 0,98–3,02, $p = 0,057$), показник співвідношення шансів становить 2,15 (95% ДІ 0,97–4,76, $p = 0,058$), достовірність зв'язку не підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ, якщо є скарги на задишку, становить 41,86 %, тоді як за відсутності цього маркера – 20,73 % (абсолютне зменшення ризику 21,13 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 50,47 %). Відносний ризик становить 2,02 (95% ДІ

1,16–3,50, $p = 0,012$), показник співвідношення шансів – 2,75 (95% ДІ 1,23–6,17, $p = 0,014$), де зв'язок є статистично достовірним.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ має констеляція «біль у суглобах + нові висипання + задишка», за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 51,72 %, тоді як за відсутності цього маркера – 20,83 % (абсолютне зменшення ризику 30,89 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 59,72 %). Відносний ризик виникнення ретикулярного ліведо у 2,48 разу більший за наявності цієї констеляції клінічних маркерів (95% ДІ 1,47–4,19, $p = 0,001$), її у 4,07 разу частіше фіксували у хворих із ретикулярним ліведо (95% ДІ 1,69–9,81, $p = 0,002$), виявлено достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ за наявності констеляції цих клінічних маркерів та відсутності хоча б одного з них.

Таблиця 6.4

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із атеросклерозом

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Біль у м'язах	66,67	29,41	37,25	55,88	2,27	0,98-5,24	0,055	4,80	0,98-23,55	0,053
2	Задишка	66,67	21,43	45,24	67,86	3,11	1,07-9,02	0,036*	7,33	1,38-38,88	0,019*
3	Погіршення пам'яті	83,33	34,78	48,55	58,26	2,39	1,23-4,65	0,010*	9,38	0,93-94,65	0,058
4	Констеляція «біль у суглобах + задишка»	66,67	21,43	45,24	67,86	3,11	1,07-9,02	0,036*	7,33	1,38-38,88	0,019*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

Як бачимо з табл. 6.4, за наявності болю у м'язах абсолютний ризик (імовірність) виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ становить 66,67 %, тоді як за відсутності цього маркера – 29,41 % (абсолютне зменшення ризику 37,25

відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 55,88 %). Відносний ризик сягає 2,27 (95% ДІ 0,98–5,24, $p = 0,055$), показник співвідношення шансів – 4,80 (95% ДІ 0,98–23,55, $p = 0,053$), де достовірний зв'язок не підтверджено.

За наявності скарги на задишку абсолютний ризик (імовірність) виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ становить 66,67 %, тоді як за відсутності цього маркера – 21,43 % (абсолютне зменшення ризику 45,24 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 67,86 %). Відносний ризик дорівнює 3,11 (95% ДІ 1,07–9,02, $p = 0,036$), показник співвідношення шансів – 7,33 (95% ДІ 1,38–38,88, $p = 0,019$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності атеросклерозу у хворих на СЧВ у разі погіршення пам'яті становить 83,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – 34,78 % (абсолютне зменшення ризику 48,55 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 58,26 %). Відносний ризик становить 2,39 (95% ДІ 1,23–4,65, $p = 0,010$), показник співвідношення шансів – 9,38 (95% ДІ 0,93–94,65, $p = 0,058$), де зв'язок не є статистично достовірним.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ має констеляція «біль у суглобах + задишка», за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 66,67 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 21,43 % (абсолютне зменшення ризику 45,24 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 67,86 %). Відносний ризик виникнення атеросклерозу у 3,11 разу більший за наявності цієї констеляції клінічних маркерів (95% ДІ 1,07–9,02, $p = 0,036$), її у 7,33 разу частіше фіксували у хворих із атеросклерозом (95% ДІ 1,38–38,88, $p = 0,019$), виявлено достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ за наявності констеляції цих клінічних маркерів та за відсутності хоча б одного з них.

Якщо є скарга на ранкову скутість, абсолютний ризик (імовірність) виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ становить 57,14 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 38,89 % (абсолютне зменшення ризику 18,25 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 31,94 %). Відносний ризик

дорівнює 1,47 (95% ДІ 0,99–2,16, $p = 0,051$), показник співвідношення шансів становить 2,09 (95% ДІ 0,98–4,63, $p = 0,067$), достовірність зв'язку не підтверджено (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із недостатністю мітрального клапана

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Ранкова скутість	57,14	38,89	18,25	31,94	1,47	0,99-2,16	0,051	2,09	0,98-4,63	0,067
2	Нові висипання	54,55	35,71	18,83	34,52	1,53	1,03-2,27	0,036*	2,16	1,05-4,44	0,036*
3	Задишка	60,47	35,37	25,10	41,51	1,71	1,17-2,49	0,006*	2,79	1,31-5,98	0,008*
4	Погіршення пам'яті	75,00	39,45	35,55	47,40	1,90	1,32-2,74	0,001*	4,60	1,39-15,21	0,012*
5	Ослаблених тонів серця	61,29	38,30	22,99	37,51	1,60	1,09-2,34	0,015*	2,55	1,11-5,87	0,027*
6	Систолічний шум над верхівкою серця	48,91	30,30	18,61	38,05	1,61	0,92-2,82	0,092	2,20	0,94-5,14	0,067
7	Акцент другого тону над легеневою артерією	75,00	40,71	34,29	45,72	1,84	1,24-2,74	0,002*	4,37	1,12-17,02	0,034*
8	Констеляція «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»	93,75	36,70	57,05	60,86	2,55	1,94-3,37	<0,001*	25,88	3,29-203,30	0,002*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

За наявності нових висипань абсолютний ризик (імовірність) виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ становить 54,55 %, тоді як за відсутності цього маркера – 35,71 % (абсолютне зменшення ризику 18,83 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 34,52 %). Відносний ризик дорівнює 1,53 (95% ДІ 1,03–2,27, $p = 0,036$), показник співвідношення шансів – 2,16 (95% ДІ 1,05–4,44, $p = 0,036$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності недостатності МК у хворих на СЧВ, якщо є скарга на задишку, становить 60,47 %, тоді як за відсутності цього

маркера – 35,37 % (абсолютне зменшення ризику 25,10 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 41,51 %). Відносний ризик дорівнює 1,71 (95% ДІ 1,17–2,49, $p = 0,006$), показник співвідношення шансів становить 2,79 (95% ДІ 1,31–5,98, $p = 0,008$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності погіршення пам'яті абсолютний ризик (імовірність) виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ становить 75,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 39,45 % (абсолютне зменшення ризику 35,55 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 47,40 %). Відносний ризик дорівнює 1,90 (95% ДІ 1,32–2,74, $p = 0,001$), показник співвідношення шансів становить 4,60 (95% ДІ 1,39–15,21, $p = 0,012$), достовірність зв'язку підтверджено.

У разі наявності ослаблених тонів серця абсолютний ризик (імовірність) виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ становить 61,29 %, тоді як за відсутності цього маркера – 38,30 % (абсолютне зменшення ризику 22,99 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 37,51 %). Відносний ризик дорівнює 1,60 (95% ДІ 1,09–2,34, $p = 0,015$), показник співвідношення шансів становить 2,55 (95% ДІ 1,11–5,87, $p = 0,027$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності недостатності МК у хворих на СЧВ, якщо фіксується систолічний шум над верхівкою серця, становить 48,91 %, тоді як за відсутності цього маркера – 30,30 % (абсолютне зменшення ризику 18,61 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 38,05 %). Відносний ризик дорівнює 1,61 (95% ДІ 0,92–2,82, $p = 0,092$), показник співвідношення шансів становить 2,20 (95% ДІ 0,94–5,14, $p = 0,067$), де зв'язок не є статистично достовірним.

За наявності акценту другого тону над легеневою артерією абсолютний ризик (імовірність) виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ становить 75,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 40,31 % (абсолютне зменшення ризику 34,29 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 45,72 %). Відносний ризик дорівнює 1,84 (95% ДІ 1,24–2,74, $p = 0,002$), показник співвідношення шансів становить 4,37 (95% ДІ 1,12–17,02, $p = 0,034$), достовірність зв'язку не підтверджено.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ має констеляція «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою», за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 93,75 %, тоді як за відсутності цього маркера – 36,70 % (абсолютне зменшення ризику 57,05 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 60,86 %). Відносний ризик виникнення недостатності МК у 2,55 разу більший за наявності цієї констеляції клінічних маркерів (95% ДІ 1,94–3,37, $p < 0,001$) її у 25,88 разу частіше фіксували у хворих із недостатністю МК (95% ДІ 3,29–203,30 $p = 0,002$). Виявлено достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ за наявності констеляції цих клінічних маркерів та норми хоча б одного з них.

Таблиця 6.6

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із ущільненням мітрального клапана

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Нові висипання	66,67	34,51	32,15	48,23	1,93	1,20-3,10	0,006*	3,79	1,07-13,39	0,038*
2	Набряки на нижніх кінцівках	57,14	32,29	24,85	43,49	1,77	1,15-2,73	0,010*	2,79	1,18-6,62	0,019*
3	Задишка	54,76	28,92	25,85	47,20	1,89	1,23-2,92	0,004*	2,98	1,38-6,43	0,006*
4	Відчуття перебоїв в роботі серця	52,73	25,71	27,01	51,23	2,05	1,28-3,28	0,003*	3,22	1,52-6,84	0,002*
5	Біль в ділянці серця	63,64	35,09	28,55	44,86	1,81	1,09-3,03	0,022*	3,24	0,89-11,73	0,074
6	Ослаблення тонів серця	54,84	31,91	22,92	41,80	1,72	1,11-2,65	0,015*	2,59	1,13-5,94	0,025*
7	Систолічний шум над верхівкою серця	42,39	24,24	18,15	42,81	1,75	0,91-3,34	0,091	2,29	0,93-5,64	0,069
8	Констеляція «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»	69,23	29,29	39,94	57,69	2,36	1,59-3,52	<0,001*	5,43	2,12-13,88	<0,001*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

Результати, подані в табл. 6.6, свідчать, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ за наявності нових висипань становить 66,67 %, тоді як за відсутності цього маркера – 34,51 % (абсолютне зменшення ризику 32,15 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 48,23 %). Відносний ризик виникнення ущільнення МК у 1,93 разу більший за наявності нових висипань (95% ДІ 1,20–3,10, $p = 0,006$) її у 3,49 разу частіше фіксували у хворих із ущільненням МК (95% ДІ 1,07–13,39, $p = 0,038$), виявлено достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення ущільнення МК за наявності нових висипань та відсутності маркера.

У разі появи набряків на нижніх кінцівках абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ становить 57,14 %, тоді як за відсутності цього маркера – 32,29 % (абсолютне зменшення ризику 24,85 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 43,49 %). Відносний ризик дорівнює 1,77 (95% ДІ 1,15–2,73, $p = 0,010$), показник співвідношення шансів становить 2,79 (95% ДІ 1,18–6,62, $p = 0,019$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ у разі скарги на задишку становить 57,76 %, тоді як за відсутності цього маркера – 28,92 % (абсолютне зменшення ризику 25,85 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 47,20 %). Відносний ризик дорівнює 1,89 (95% ДІ 1,23–2,92, $p = 0,004$), показник співвідношення шансів становить 2,98 (95% ДІ 1,38–6,43, $p = 0,006$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності скарг на відчуття перебоїв у роботі серця абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ становить 52,73 %, тоді як за відсутності цього маркера – 25,71 % (абсолютне зменшення ризику 27,01 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 51,23 %). Відносний ризик дорівнює 2,05 (95% ДІ 1,28–3,28, $p = 0,003$), показник співвідношення шансів становить 3,22 (95% ДІ 1,52–6,84, $p = 0,002$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності ущільнення МК у хворих на СЧВ, якщо є скарги на біль у ділянці серця, становить 63,64 %, тоді як за відсутності цього маркера – 35,09 % (абсолютне зменшення ризику 28,55 відсоткових пунктів,

відносно зменшення ризику 44,86 %). Відносний ризик дорівнює 1,81 (95% ДІ 1,09–3,03, $p = 0,022$), показник співвідношення шансів становить 3,24 (95% ДІ 0,89–11,73, $p = 0,074$), де зв'язок не є статистично достовірним.

За наявності ослаблених тонів серця абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ становить 54,84 %, тоді як за відсутності цього маркера – 31,91 % (абсолютне зменшення ризику 22,92 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 41,80 %). Відносний ризик дорівнює 1,72 (95% ДІ 1,11–2,65, $p = 0,015$), показник співвідношення шансів становить 2,59 (95% ДІ 1,13–5,94, $p = 0,025$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності ущільнення МК у хворих на СЧВ у разі систолічного шуму над верхівкою серця становить 42,39 %, тоді як за відсутності цього маркера – 24,24 % (абсолютне зменшення ризику 18,15 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 42,81 %). Відносний ризик дорівнює 1,75 (95% ДІ 0,91–3,34, $p = 0,091$), показник співвідношення шансів становить 2,29 (95% ДІ 0,93–5,64, $p = 0,069$), де зв'язок не є статистично достовірним.

За наявності констеляції «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ становить 69,23 %, тоді як за відсутності цього маркера – 29,29 % (абсолютне зменшення ризику 39,94 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 57,69 %). Відносний ризик дорівнює 2,36 (95% ДІ 1,59–3,52, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 5,43 (95% ДІ 2,12–13,88, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ за наявності набряків на нижніх кінцівках становить 30,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 13,83 % (абсолютне зменшення ризику 16,17 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 53,90 %). Відносний ризик виникнення перикардіального випоту у 2,17 разу більший за наявності набряків на нижніх кінцівках (95% ДІ 1,03–4,56, $p = 0,041$) її у 2,67 разу частіше виявляли у хворих із перикардіальним випотом (95% ДІ 1,01–7,09, $p = 0,049$), виявлено

достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення перикардіального випоту за наявності набряків на нижніх кінцівках та за їх відсутності (табл. 6.7).

Таблиця 6.7

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із перикардіальним випотом

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Набряки на нижніх кінцівках	30,00	13,83	16,17	53,90	2,17	1,03-4,56	0,041*	2,67	1,01-7,09	0,049*
2	Задишка	32,26	12,77	19,49	60,43	2,53	1,21-5,27	0,013*	3,25	1,24-8,55	0,017*
3	Серцебиття	32,43	11,36	21,07	64,96	2,85	1,35-6,02	0,006*	3,74	1,44-9,70	0,007*
4	Ослаблення тонів серця	32,56	9,76	22,80	70,03	3,34	1,52-7,33	0,003*	4,47	1,69-11,77	0,002*
5	Констеляція «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»	33,33	9,64	23,69	71,08	3,46	1,58-7,59	0,002*	4,69	1,78-12,38	0,002*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

За наявності задишки абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ становить 32,26 %, тоді як за відсутності цього маркера – 12,77 % (абсолютне зменшення ризику 19,49 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 60,43 %). Відносний ризик дорівнює 2,53 (95% ДІ 1,21–5,27, $p = 0,013$), показник співвідношення шансів становить 3,25 (95% ДІ 1,24–8,55, $p = 0,017$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності скарги на серцебиття абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ становить 32,43 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 11,36 % (абсолютне зменшення ризику 21,07 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 64,96 %). Відносний ризик дорівнює 2,85 (95% ДІ 1,35–6,02, $p = 0,006$), показник співвідношення шансів становить 3,74 (95% ДІ 1,44–9,70, $p = 0,007$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності перикардіального випоту у хворих на СЧВ у разі ослаблення тонів серця становить 32,56 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 9,76 % (абсолютне зменшення ризику 22,80 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 70,03 %). Відносний ризик дорівнює 3,34 (95% ДІ 1,52–7,33, $p = 0,003$), показник співвідношення шансів становить 4,47 (95% ДІ 1,69–11,77, $p = 0,002$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності констеляції «біль у суглобах + ослаблення тонів серця» абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ становить 33,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 9,64 % (абсолютне зменшення ризику 23,69 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 71,08 %). Відносний ризик дорівнює 3,46 (95% ДІ 1,58–7,59, $p = 0,002$), показник співвідношення шансів становить 4,69 (95% ДІ 1,78–12,38, $p = 0,002$), достовірність зв'язку підтверджено.

Таблиця 6.8

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із легеневою гіпертензією

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Ранкова скутість	22,86	8,89	13,97	61,11	2,57	1,05-6,32	0,039*	3,04	1,04-8,87	0,042*
2	Набряки на нижніх кінцівках	33,33	6,38	26,95	80,85	5,22	2,07-13,17	<0,001*	7,33	2,39-22,53	0,001*
3	Задишка	23,26	7,32	15,94	68,54	3,18	1,24-8,16	0,016*	3,84	1,29-11,43	0,016*
4	Серцебиття	24,32	7,95	16,37	67,30	3,06	1,23-7,59	0,016*	3,72	1,27-10,92	0,017*
5	Погіршення пам'яті	31,25	10,09	21,16	67,71	3,09	1,24-7,75	0,016*	4,05	1,19-13,82	0,025*
6	Акцент другого тону над легеневою артерією	83,33	5,31	78,02	93,63	15,69	6,92-35,59	<0,001*	89,17	15,86-501,25	<0,001*
7	Констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією»	83,33	5,31	78,02	93,63	15,69	6,92-35,59	<0,001*	89,17	15,86-501,25	<0,001*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

Результати, подані в табл. 6.8, свідчать, що за наявності ранкової скутости абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 22,86 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 8,89 % (абсолютне зменшення ризику 13,97 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 61,11 %). Відносний ризик дорівнює 2,57 (95% ДІ 1,05–6,32, $p = 0,039$), показник співвідношення шансів становить 3,04 (95% ДІ 1,04–8,87, $p = 0,042$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ за наявності набряків на нижніх кінцівках становить 33,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 6,38 % (абсолютне зменшення ризику 26,95 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 80,85 %). Відносний ризик виникнення легеневої гіпертензії у 5,22 разу більший за наявності набряків на нижніх кінцівках (95% ДІ 2,07–13,17, $p < 0,001$), її у 7,33 разу частіше фіксували у хворих із легеневою гіпертензією (95% ДІ 2,39–22,53, $p = 0,001$), виявлено достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення легеневої гіпертензії за наявності набряків на нижніх кінцівках та за їхньої відсутності.

За наявності задишки абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 23,26 %, тоді як за відсутності цього маркера – 7,32 % (абсолютне зменшення ризику 15,94 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 68,54 %). Відносний ризик дорівнює 3,18 (95% ДІ 1,24–8,16, $p = 0,016$), показник співвідношення шансів становить 3,84 (95% ДІ 1,29–11,43, $p = 0,016$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності скарг на серцебиття абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 24,32 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 7,95 % (абсолютне зменшення ризику 16,37 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 67,30 %). Відносний ризик дорівнює 3,06 (95% ДІ 1,23–7,59, $p = 0,016$), показник співвідношення шансів становить 3,72 (95% ДІ 1,27–10,92, $p = 0,017$), достовірність зв'язку підтверджено.

У разі погіршення пам'яті абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 31,25 %, тоді як за відсутності

цього маркера – лише 10,09 % (абсолютне зменшення ризику 21,16 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 67,71 %). Відносний ризик дорівнює 3,09 (95% ДІ 1,24–7,75, $p = 0,016$), показник співвідношення шансів становить 4,05 (95% ДІ 1,19–13,82, $p = 0,025$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності акценту другого тону над легеневою артерією абсолютний ризик (імовірність) легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 83,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 5,31 % (абсолютне зменшення ризику 78,02 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 93,63 %). Відносний ризик дорівнює 15,69 (95% ДІ 6,92–35,59, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 89,17 (95% ДІ 15,86–501,25, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності констеляції «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 83,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 5,31 % (абсолютне зменшення ризику 78,02 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 93,63 %). Відносний ризик дорівнює 15,69 (95% ДІ 6,92–35,59, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 89,17 (95% ДІ 15,86–501,25, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Прогностичне значення констеляції «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» таке ж як і окремого клінічного маркера – акценту другого тону над легеневою артерією.

З'ясовано, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ, якщо є скарги на біль у м'язах, становить 33,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 17,50 % (абсолютне зменшення ризику 15,83 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 47,50 %). Відносний ризик виникнення міокардиту у 1,90 разу більший за наявності скарги на біль у м'язах (95% ДІ 1,01–3,58, $p = 0,045$), його у 2,36 разу частіше фіксували у хворих із міокардитом (95% ДІ 1,01–5,49, $p = 0,047$), виявлено достовірну різницю між ризиком / шансом виникнення міокардиту за наявності скарги на біль у м'язах та за їхньої відсутності (табл. 6.9).

Таблиця 6.9

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із міокардитом

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Біль у м'язах	33,33	17,50	15,83	47,50	1,90	1,01-3,58	0,045*	2,36	1,01-5,49	0,047*
2	Алопеція	45,45	15,22	30,24	66,52	2,99	1,62-5,49	<0,001*	4,64	1,91-11,31	0,001*
3	Набряки на нижніх кінцівках	40,00	18,09	21,91	54,79	2,21	1,19-4,09	0,011*	3,02	1,23-7,42	0,016*
4	Задишка	34,88	17,07	17,81	51,06	2,04	1,09-3,83	0,026*	2,60	1,11-6,09	0,028*
5	Серцебиття	48,65	12,50	36,15	74,31	3,89	2,04-7,41	<0,001*	6,63	2,69-16,35	<0,001*
6	Систолічний шум над верхівкою серця	28,26	9,09	19,17	67,83	3,11	1,01-9,59	0,048*	3,94	1,11-14,04	0,034*
7	Констеляція «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»	55,17	13,54	41,63	75,46	4,07	2,23-7,44	<0,001*	7,86	3,08-20,05	<0,001*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

За наявності алопеції абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 45,45 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 15,22 % (абсолютне зменшення ризику 30,24 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 66,52 %). Відносний ризик дорівнює 2,99 (95% ДІ 1,62–5,49, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 4,64 (95% ДІ 1,91–11,31, $p = 0,001$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності міокардиту у хворих на СЧВ у разі наявності набряків на нижніх кінцівках становить 40,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 18,09 % (абсолютне зменшення ризику 21,91 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 54,79 %). Відносний ризик дорівнює 2,21 (95% ДІ 1,19–4,09, $p = 0,011$), показник співвідношення шансів становить 3,02 (95% ДІ 1,23–7,42, $p = 0,016$), де зв'язок статистично достовірний.

За наявності задишки абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 34,88 %, тоді як за відсутності цього

маркера – 17,07 % (абсолютне зменшення ризику 17,81 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 51,06 %). Відносний ризик дорівнює 2,04 (95% ДІ 1,09–3,83, $p = 0,026$), показник співвідношення шансів становить 2,60 (95% ДІ 1,11–6,09, $p = 0,028$), достовірність зв'язку підтверджено.

Якщо у хворого є посилене серцебиття абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту становить 48,65 %, тоді як за відсутності цього маркера – 12,50 % (абсолютне зменшення ризику 36,15 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 74,31 %). Відносний ризик дорівнює 3,89 (95% ДІ 2,04–7,41, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 6,63 (95% ДІ 2,69–16,35, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності систолічного шуму над верхівкою серця абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 28,26 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 9,09 % (абсолютне зменшення ризику 19,17 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 67,83 %). Відносний ризик дорівнює 3,11 (95% ДІ 1,01–9,59, $p = 0,048$), показник співвідношення шансів становить 3,94 (95% ДІ 1,11–14,04, $p = 0,034$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності констеляції «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 55,17 %, тоді як за відсутності цього маркера – 13,54 % (абсолютне зменшення ризику 41,63 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 75,46 %). Відносний ризик дорівнює 4,07 (95% ДІ 2,23–7,44, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 7,86 (95% ДІ 3,08–20,05, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ (табл. 6.10) у хворих на СЧВ у разі появи сухости шкіри становить 47,22 %, тоді як за відсутності цього маркера – 29,21 % (абсолютне зменшення ризику 18,01 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 38,14 %). Відносний ризик дорівнює 1,62 (95% ДІ 1,01–2,59, $p = 0,046$), показник співвідношення шансів становить 2,17 (95% ДІ 0,98–4,82, $p = 0,057$), де зв'язок не є статистично достовірним.

Таблиця 6.10

Прогностична цінність клінічних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із симптоматичною артеріальною гіпертензією

№ з/п	Клінічні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Сухість шкіри	47,22	29,21	18,01	38,14	1,62	1,01-2,59	0,046*	2,17	0,98-4,82	0,057
2	Набряки на нижніх кінцівках	66,67	24,47	42,20	63,30	2,72	1,76-4,21	<0,001*	6,17	2,53-15,08	<0,001*
3	Задишка	48,84	26,83	22,01	45,06	1,82	1,14-2,91	0,013*	2,60	1,20-5,63	0,015*
4	Серцебиття	48,65	28,41	20,24	41,60	1,71	1,07-2,74	0,024*	2,39	1,08-5,28	0,032*
5	Біль голови	58,62	27,08	31,54	53,80	2,16	1,38-3,39	0,001*	3,81	1,61-9,06	0,002*
6	Підвищення артеріального тиску	63,64	18,52	45,12	70,90	3,44	2,07-5,71	<0,001*	7,70	3,35-17,68	<0,001*
7	Зміщення лівої межі серця вліво	69,23	25,25	43,98	63,52	2,74	1,79-4,19	<0,001*	6,66	2,58-17,19	<0,001*
8	Акцент другого тону над аортою	72,50	16,47	56,03	77,28	4,40	2,63-7,37	<0,001*	13,37	5,44-32,89	<0,001*
9	Констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над аортою»	71,79	17,44	54,35	75,71	4,12	2,49-6,79	<0,001*	12,05	4,94-29,41	<0,001*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.1.

За наявності набряків на нижніх кінцівках абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 66,67 %, тоді як за відсутності цього маркера – 24,47 % (абсолютне зменшення ризику 42,20 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 63,30 %). Відносний ризик дорівнює 2,72 (95% ДІ 1,76–4,21, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 6,17 (95% ДІ 2,53–15,08, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності задишки абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 48,84 %, тоді як за відсутності цього маркера – 26,83 % (абсолютне зменшення ризику 22,01 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 45,06 %). Відносний ризик дорівнює 1,82 (95% ДІ 1,14–2,91, $p = 0,013$), показник співвідношення шансів – 2,60 (95% ДІ 1,20–5,63, $p = 0,015$), достовірність зв'язку підтверджено.

Якщо у хворого посилене серцебиття абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ становить 48,65 %, тоді як за відсутності цього маркера – 28,41 % (абсолютне зменшення ризику 20,24 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 41,60 %). Відносний ризик дорівнює 1,71 (95% ДІ 1,07–2,74, $p = 0,024$), показник співвідношення шансів становить 2,39 (95% ДІ 1,08–5,28, $p = 0,032$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ у разі скарги на біль голови становить 58,62 %, тоді як за відсутності цього маркера – 27,08 % (абсолютне зменшення ризику 31,54 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 53,80 %). Відносний ризик дорівнює 2,16 (95% ДІ 1,38–3,39, $p = 0,001$), показник співвідношення шансів становить 3,81 (95% ДІ 1,61–9,06, $p = 0,002$), де зв'язок є статистично достовірним.

У разі підвищення артеріального тиску абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 63,64 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 18,52 % (абсолютне зменшення ризику 45,12 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 70,90 %). Відносний ризик дорівнює 3,44 (95% ДІ 2,07–5,71, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 7,70 (95% ДІ 3,35–17,68, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності зміщення лівої межі серця ліворуч абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 69,23 %, тоді як за відсутності цього маркера – 25,25 % (абсолютне зменшення ризику 43,98 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 63,52 %). Відносний ризик дорівнює 2,74 (95% ДІ 1,79–4,19, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 6,66 (95% ДІ 2,58–17,19, $p < 0,001$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності акценту другого тону над аортою абсолютний ризик (імовірність) симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 72,50 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 16,47 % (абсолютне зменшення ризику 56,03 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 77,28 %). Відносний ризик дорівнює 4,40 (95% ДІ 2,63–7,37, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів

становить 13,37 (95% ДІ 5,44–32,89, $p < 0,001$), статистично достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності констеляції «біль у суглобах + акцент другого тону над аортою» абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 71,79 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 17,44 % (абсолютне зменшення ризику 54,35 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 75,71 %). Відносний ризик дорівнює 4,12 (95% ДІ 2,49–6,79, $p < 0,001$), показник співвідношення шансів становить 12,05 (95% ДІ 4,94–29,41, $p < 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Отже, оптимальне прогностичне значення серед діагностично цінних окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий клінічний маркер «зблідніння пальців рук і ніг на холоді»; недостатності мітрального клапана – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення мітрального клапана – констеляція «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліведа – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – констеляція «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску»; міокардиту – констеляція «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – констеляція «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; однако прогностичне значення мають окремий клінічний маркер задишка і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + задишка» для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу та окремий клінічний маркер акцент другого тону над легеневою артерією і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» для визначення ймовірності виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ.

6.2. Прогностичне значення лабораторних маркерів

Для виконання *другого етапу* п'ятого завдання, на основі отриманої інформації з'ясовували абсолютний ризик (ймовірність) виникнення синтропічних уражень ОСК у хворих на СЧВ у разі відхилення від референтних значень лабораторних мономаркерів (*перший крок*) чи констеляцій лабораторних маркерів (*другий крок*) і за їхньої відсутності, показник абсолютного й відносного зменшення ризику, а також відносний ризик і співвідношення шансів та 95% довірчі інтервали й *p*-значення для останніх двох показників.

Як свідчать показники, подані в табл.6.11, абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ у разі гіперхолестеролемії становить 32,47 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 14,29 % (абсолютне зменшення ризику 18,18 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику – 56,00 %). Відносний ризик виникнення ангіопатії сітківки у 2,27 разу більший за наявності гіперхолестеролемії (95% ДІ 1,01–5,10, $p = 0,046$) і її у 2,88 разів частіше фіксували у хворих із ангіопатією сітківки (95% ДІ 1,07–7,74, $p = 0,035$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення ангіопатії сітківки у разі гіперхолестеролемії та за норми маркера.

У разі гіпертригліцеридемії абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 43,34 %, тоді як за відсутності цього маркера – 22,73 % (абсолютне зменшення ризику 20,75 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 47,73 %). Відносний ризик дорівнює 1,91 (95% ДІ 1,01–3,50, $p = 0,035$), показник співвідношення шансів становить 2,62 (95% ДІ 1,00–6,85, $p = 0,050$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Таблиця 6.11

Прогностична цінність лабораторних маркерів та їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак з ангіопатією сітківки

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Тромбоцитопенія	41,38	23,38	18,00	43,51	1,77	0,98-3,20	0,059	2,31	0,93-5,74	0,070
2	Гіперхолестеролемія	32,47	14,29	18,18	56,00	2,27	1,01-5,10	0,046*	2,88	1,07-7,74	0,035*
3	Гіпертригліцеридемія	43,34	22,73	20,75	47,73	1,91	1,01-3,50	0,035*	2,62	1,00-6,85	0,050*
4	Збільшення вмісту ЛПНЩ	34,18	7,41	26,77	78,33	4,61	1,17-18,13	0,028*	6,49	1,43-29,48	0,015*
5	Підвищення показника ІА	36,67	15,22	21,45	58,50	2,41	1,13-5,15	0,023*	3,23	1,23-8,43	0,017*
6	Підвищення титру anti-dsDNA	29,81	4,76	25,05	84,02	6,26	0,90-43,36	0,063	8,49	1,09-66,10	0,041*
7	Констеляція ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA	44,10	12,12	31,95	72,49	3,64	1,79-7,40	< 0,01*	5,71	2,32-14,05	< 0,01*

Примітки: AP+ – абсолютний ризик виникнення синтропічного ураження, якщо лабораторний маркер (констеляція маркерів) поза межами референтних значень; AP- – абсолютний ризик виникнення синтропічного ураження, якщо лабораторний маркер (констеляція маркерів) в нормі; АЗР – абсолютне зменшення ризику; в. п. – відсоткові пункти; ВЗР – відносне зменшення ризику; ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал; СШ – співвідношення шансів; *p* – значення точного критерію Р. Фішера; * – статистично достовірна різниця між ризиком (імовірністю) / шансом виникнення синтропічного ураження, якщо лабораторний маркер (констеляція маркерів) у нормі та поза межами референтних значень ($p < 0,050$); “–” вказує на показники прогностичної цінності, які неможливо статистично опрацювати.

За наявності збільшеного вмісту ЛПНЩ у сироватці крові абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 34,18 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 7,41 % (абсолютне зменшення ризику 26,77 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 78,33 %). Відносний ризик дорівнює 4,61 (95% ДІ 1,17–18,13, $p = 0,028$), показник співвідношення шансів – 6,49 (95% ДІ 1,43–29,48, $p = 0,015$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності ангіопатії сітківки у хворих на

СЧВ у разі підвищення показника ІА становить 36,67 %, тоді як за відсутності цього маркера – 15,22 % (абсолютне зменшення ризику 21,45 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 58,50 %). Відносний ризик дорівнює 2,41 (95% ДІ 1,13–5,15, $p = 0,023$), показник співвідношення шансів становить 3,23 (95% ДІ 1,23–8,43, $p = 0,017$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності констеляції \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ІА + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ становить 44,10 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 12,12 % (абсолютне зменшення ризику 31,95 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 72,49 %). Відносний ризик дорівнює 3,64 (95% ДІ 1,79–7,40, $p < 0,01$), показник співвідношення шансів 5,71 (95% ДІ 2,32–14,05, $p < 0,01$), достовірність зв'язку підтверджено.

Таблиця 6.12

Прогностична цінність лабораторних маркерів та їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із синдромом А. Г. М. Рейно

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Зменшення вмісту гемоглобіну	61,33	42,00	19,33	31,52	1,46	1,01-2,12	0,046*	2,19	1,05-4,54	0,035*
2	Лімфопенія	65,71	48,89	16,83	25,60	1,34	0,98-1,85	0,069	2,00	0,89-4,51	0,093
3	Прискорення ШОЕ	60,44	35,29	25,15	41,60	1,71	1,05-2,78	0,029*	2,80	1,23-6,36	0,014*
4	Підвищення титру малих ЦІК	69,64	0,00	69,64	—	—	—	—	—	—	—
5	Наявність LE-клітин	73,33	49,33	24,00	32,73	1,49	1,08-2,04	0,014*	2,82	1,12-7,14	0,028*
6	Зниження концентрації компонента комплементу С3	76,47	31,25	45,22	59,13	2,45	1,13-5,30	0,023*	7,15	1,53-33,37	0,012*
7	Зниження концентрації компонента комплементу С4	76,02	36,36	40,56	52,73	2,12	1,13-3,96	0,019*	5,83	1,23-27,63	0,026*
8	Констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA + \downarrow С4	68,85	39,06	29,79	43,27	1,76	1,24-2,50	0,002*	3,45	1,65-7,22	0,001*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

Результати, подані в табл. 6.12, свідчать, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ у разі зменшення вмісту гемоглобіну становить 61,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – 42,00 % (абсолютне зменшення ризику 19,33 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 31,52 %). Відносний ризик виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у 1,46 разу більший у разі зменшення вмісту гемоглобіну (95% ДІ 1,01–2,12, $p = 0,046$) і його у 2,19 разів частіше виявляли у хворих із синдромом А. Г. М. Рейно (95% ДІ 1,05–4,54, $p = 0,035$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у разі зменшення вмісту гемоглобіну та за норми маркера.

У разі прискорення ШОЕ абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 60,44 %, тоді як за відсутності цього маркера – 35,29 % (абсолютне зменшення ризику 25,15 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 41,60 %). Відносний ризик сягає 1,71 (95% ДІ 1,05–2,78, $p = 0,029$), показник співвідношення шансів становить 2,80 (95% ДІ 1,23–6,36, $p = 0,014$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності LE-клітин абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 73,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – 49,33 % (абсолютне зменшення ризику 24,00 відсоткові пункти, відносне зменшення ризику 32,73 %). Відносний ризик дорівнює 1,49 (95% ДІ 1,08–2,04, $p = 0,014$), показник співвідношення шансів становить 2,82 (95% ДІ 1,12–7,14, $p = 0,028$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ у разі зниження концентрації компонента комплементу С3 становить 76,47 %, тоді як за відсутності цього маркера – 31,25 % (абсолютне зменшення ризику 45,22 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 59,13 %). Відносний ризик становить 2,45 (95% ДІ 1,13–5,30, $p = 0,023$), показник співвідношення шансів становить 7,15 (95% ДІ 1,53–33,37, $p = 0,012$), де зв'язок є статистично достовірним.

У разі зниження концентрації компонента комплементу С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить

76,02 %, тоді як за відсутності цього маркера – 36,36 % (абсолютне зменшення ризику 40,56 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 52,73 %). Відносний ризик дорівнює 2,12 (95% ДІ 1,13–3,96, $p = 0,019$), показник співвідношення шансів становить 5,83 (95% ДІ 1,23–27,63, $p = 0,026$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності констеляції \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA + \downarrow С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 68,85 %, тоді як за відсутності цього маркера – 39,06 % (абсолютне зменшення ризику 29,79 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 43,27 %). Відносний ризик дорівнює 1,76 (95% ДІ 1,24–2,50, $p = 0,002$), показник співвідношення шансів становить 3,45 (95% ДІ 1,65–7,22, $p = 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Для лімфопенії та підвищення титру малих ЦІК не виявлено статистично достовірного зв'язку.

Таблиця 6.13

Прогностична цінність лабораторних маркерів та їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із ретикулярним ліведо

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Моноцитоз	50,00	25,22	24,78	49,57	1,98	1,04-3,79	0,038*	2,97	0,87-9,92	0,078
2	Збільшення вмісту γ -глобулінів	37,14	20,97	16,18	43,55	1,77	0,93-3,38	0,083	2,23	0,89-5,58	0,088
3	Підвищення титру ANA	31,37	13,04	18,33	58,42	2,41	0,81-7,18	0,116	3,05	0,84-11,00	0,089
4	Констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow anti-Sm	39,29	18,84	20,45	52,04	2,10	1,16-3,75	0,014*	2,78	1,24-6,25	0,013*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

Як свідчать показники, подані в табл. 6.13, достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ має констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow anti-Sm, за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 39,29 %, тоді як за відсутності цього маркера

– 18,84 % (абсолютне зменшення ризику 20,45 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 52,04 %). Відносний ризик виникнення ретикулярного ліведо у 2,10 разів більший за наявності цієї констеляції лабораторних маркерів (95% ДІ 1,16–3,75, $p = 0,014$) і її у 2,78 разу частіше фіксували у хворих із ретикулярним ліведо (95% ДІ 1,24–6,25, $p = 0,013$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ за наявності констеляції відхилених від референтних значень цих лабораторних маркерів та норми хоча б одного із них.

Для моноцитозу, збільшення вмісту γ -глобулінів та підвищення титру ANA не виявлено статистично достовірного зв'язку.

Таблиця 6.14

Прогностична цінність лабораторних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із атеросклерозом

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Збільшення вмісту ЛПНЩ	54,17	0,00	54,17	—	—	—	—	—	—	—
2	Наявність LE-клітин	75,00	31,25	43,75	58,33	2,40	1,05-5,50	0,038*	6,60	0,97-44,93	0,054
3	Зниження концентрації компонента комплементу C4	80,00	14,29	65,71	82,14	5,60	0,87-36,22	0,070	24,00	1,14-505,22	0,041*
4	Констеляція ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ C4	90,00	21,05	68,95	76,61	4,28	1,74-10,46	0,002*	33,75	3,24-351,07	0,003*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

Як бачимо з табл. 6.14 достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ має констеляція ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ C4, за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 90,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 21,05 % (абсолютне зменшення ризику 68,95 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 76,61 %). Відносний ризик виникнення атеросклерозу у 4,28 разів вищий за наявності цієї

констеляції лабораторних маркерів (95% ДІ 1,74–10,46, $p = 0,002$) та її у 33,75 разу частіше виявляли у хворих із атеросклерозом (95% ДІ 3,24–351,07, $p = 0,003$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ за наявності констеляції відхилених від референтних значень цих лабораторних маркерів та норми хоча б одного з них.

Для збільшення вмісту ЛПНЩ, наявності LE-клітин та зниження концентрації компонента комплементу C4 не виявлено статистично достовірного зв'язку.

Таблиця 6.15

Прогностична цінність лабораторних маркерів та їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із недостатністю мітрального клапана

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Тромбоцитопенія	62,07	42,86	19,21	30,95	1,45	0,99-2,13	0,058	2,18	0,91-5,24	0,081
2	Лімфопенія	57,14	38,89	18,25	31,94	1,47	1,00-2,16	0,051	2,10	0,95-4,63	0,067
3	Підвищення показника МНВ	78,57	50,00	28,57	36,36	1,57	1,03-2,41	0,037*	3,67	0,87-15,38	0,076
4	Підвищення титру anti-dsDNA	48,08	23,81	24,27	50,48	2,02	0,92-4,45	0,081	2,96	1,01-8,68	0,048*
5	Підвищення титру ANA	50,00	18,18	31,82	63,64	2,75	1,11-6,82	0,029*	4,50	1,42-14,24	0,011*
6	Підвищення титру АФЛА IgG	61,90	43,59	18,32	29,59	1,42	0,93-2,18	0,109	2,10	0,87-5,11	0,101
7	Констеляція ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig M	60,78	32,43	28,35	46,64	1,87	1,26-2,78	0,002*	3,23	1,54-6,79	0,002*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

Відповідно до результатів, поданих у табл. 6.15, за підвищення титру ANA абсолютний ризик (імовірність) виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ становить 50,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 18,18 % (абсолютне зменшення ризику 31,82 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 63,64 %). Відносний ризик дорівнює 2,75 (95% ДІ 1,11–6,82, $p = 0,029$), показник співвідношення шансів становить 4,50 (95% ДІ 1,42–14,24, $p = 0,011$), достовірність зв'язку підтверджено.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ має констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow АФЛА Ig M, за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 60,78 %, тоді як за відсутності цього маркера – 32,43 % (абсолютне зменшення ризику 28,35 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 46,64 %). Відносний ризик виникнення недостатності МК у 1,87 разів більший за наявності цієї констеляції лабораторних маркерів (95% ДІ 1,26–2,78, $p = 0,002$), її у 3,23 разу частіше фіксували у хворих із недостатністю МК (95% ДІ 1,54–6,79, $p = 0,002$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ за наявності констеляції відхилених від референтних значень цих лабораторних маркерів та норми хоча б одного з них.

Таблиця 6.16

Прогностична цінність лабораторних маркерів та їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із ущільненням мітрального клапана

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Тромбоцитопенія	51,72	31,17	20,56	39,74	1,66	1,02-2,69	0,039*	2,37	0,99-5,67	0,053
2	Лімфопенія	55,55	30,00	25,56	46,00	1,85	1,20-2,85	0,005*	2,91	1,31-6,47	0,008*
3	Прискорення ШОЕ	41,76	26,47	15,29	36,61	1,58	0,86-2,90	0,144	1,99	0,84-4,75	0,119
4	Збільшення вмісту ЛПНЩ	48,10	22,22	25,88	53,80	2,17	1,03-4,55	0,041*	3,24	1,18-8,90	0,022*
5	Підвищення показника ІА	50,00	30,44	19,57	39,13	1,64	0,99-2,72	0,054	2,29	1,02-5,12	0,045*
6	Підвищення титру ANA	43,00	18,18	24,82	57,72	2,37	0,95-5,90	0,065	3,39	1,07-10,76	0,038*
7	Підвищення кількості компонентів організованого осаду сечі	44,89	31,08	13,82	30,77	1,44	0,91-2,29	0,117	1,81	0,86-3,82	0,121
8	Констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦИК + \uparrow ANA	56,00	24,29	31,27	56,29	2,29	1,42-3,69	0,001*	3,89	1,8]]-8,38	0,001*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

Результати, подані в табл. 6.16, свідчать, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ за наявності лімфопенії становить 55,55 %, тоді як за відсутності цього маркера – 30,00 % (абсолютне зменшення ризику 25,56 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 46,00 %). Відносний ризик виникнення ущільнення МК у 1,85 разу більший за наявності лімфопенії (95% ДІ 1,20–2,85, $p = 0,005$) та її у 2,91 раз частіше виявляли у хворих із ущільненням МК (95% ДІ 1,31–6,47, $p = 0,008$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення ущільнення МК за наявності лімфопенії та норми маркера.

У разі збільшення вмісту ЛПНЩ абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ становить 48,10 %, тоді як за відсутності цього маркера – 22,22 % (абсолютне зменшення ризику 25,88 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 53,80 %). Відносний ризик дорівнює 2,17 (95% ДІ 1,03–4,55, $p = 0,041$), показник співвідношення шансів становить 3,24 (95% ДІ 1,18–8,90, $p = 0,022$). Для цього лабораторного маркера достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності констеляції \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ становить 56,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 24,29 % (абсолютне зменшення ризику 31,27 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 56,29 %). Відносний ризик дорівнює 2,29 (95% ДІ 1,42–3,69, $p = 0,001$), показник співвідношення шансів становить 3,89 (95% ДІ 1,81–8,38, $p = 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Для тромбоцитопенії, прискорення ШОЕ, підвищення показника ІА, титру ANA та кількості компоненти організованого осадку сечі не виявлено статистично достовірного зв'язку.

Таблиця 6.17

Прогностична цінність лабораторних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із перикардіальним випотом

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Еритропенія	38,46	8,60	29,86	77,63	4,47	1,97-10,17	< 0,01*	6,64	2,27-19,40	0,001*
2	Лейкоцитоз	33,33	14,95	18,38	55,14	2,23	1,01-4,93	0,048*	2,84	0,93-8,67	0,066
3	Лімфопенія	31,43	12,22	19,21	61,11	2,57	1,23-5,38	0,012*	3,29	1,27-8,53	0,014*
4	Збільшення вмісту креатиніну	40,00	12,12	27,88	69,70	3,30	1,61-6,75	0,001*	4,83	1,77-13,17	0,002*
5	Збільшення вмісту С-РП	22,73	7,55	15,18	66,79	3,01	1,06-8,54	0,038*	3,60	1,12-11,62	0,032*
6	Підвищення показника протромбінового часу	25,64	12,31	13,33	52,00	2,08	0,90-4,83	0,087	2,46	0,88-6,89	0,088
7	Підвищення титру середніх ЦІК	27,27	7,69	19,58	71,80	3,55	0,98-12,80	0,053	4,50	0,99-20,29	0,051
8	Констеляція еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту	56,52	8,82	47,70	84,39	6,41	3,12-13,15	< 0,01*	13,43	4,60-39,22	< 0,01*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

Як свідчать показники, подані в табл. 6.17, абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ за наявності еритропенії становить 38,46 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 8,60 % (абсолютне зменшення ризику 29,86 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 77,63 %). Відносний ризик виникнення перикардіального випоту у 4,47 разу більший за наявності еритропенії (95% ДІ 1,97–10,17, $p < 0,01$) та її у 6,64 разів частіше виявляли у хворих із перикардіальним випотом (95% ДІ 2,27–19,40, $p = 0,001$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення перикардіального випоту за наявності еритропенії та норми маркера.

За наявності лімфопенії абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ становить 31,43 %, тоді як за відсутності цього маркера – 12,22 % (абсолютне зменшення ризику 19,21

відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 61,11 %). Відносний ризик дорівнює 2,57 (95% ДІ 1,23–5,38, $p = 0,012$), показник співвідношення шансів становить 3,29 (95% ДІ 1,27–8,53, $p = 0,014$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності збільшеного вмісту креатиніну абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ становить 40,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 12,12 % (абсолютне зменшення ризику 27,88 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 69,70 %). Відносний ризик дорівнює 3,30 (95% ДІ 1,61–6,75, $p = 0,001$), показник співвідношення шансів становить 4,83 (95% ДІ 1,77–13,17, $p = 0,002$), достовірність зв'язку підтверджено.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності перикардіального випоту у хворих на СЧВ у разі збільшення вмісту С-РП становить 22,73 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 7,55 % (абсолютне зменшення ризику 15,18 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 66,79 %). Відносний ризик дорівнює 3,01 (95% ДІ 1,06–8,54, $p = 0,038$), показник співвідношення шансів становить 3,60 (95% ДІ 1,12–11,62, $p = 0,032$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності констеляції еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у хворих на СЧВ становить 56,52 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 8,82 % (абсолютне зменшення ризику 47,70 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 84,39 %). Відносний ризик дорівнює 6,41 (95% ДІ 3,12–13,15, $p < 0,01$), показник співвідношення шансів становить 13,43 (95% ДІ 4,60–39,22, $p < 0,01$), достовірність зв'язку підтверджено.

Для лейкоцитозу підвищення показника протромбінового часу й титру середніх ЦІК не виявлено статистично достовірного зв'язку.

За збільшеного вмісту креатиніну (табл. 6.18) абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 24,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 9,09 % (абсолютне зменшення ризику 14,91 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 62,12 %). Відносний ризик дорівнює 2,64 (95% ДІ 1,04–6,73, $p = 0,042$), показник співвідношення шансів становить 3,16 (95% ДІ 1,01–9,93, $p = 0,049$), достовірність зв'язку підтверджено.

Таблиця 6.18

Прогностична цінність лабораторних маркерів та їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із легеневою гіпертензією

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	A3P, в. п.	B3P, %	BP	ДІ для BP	<i>p</i> (BP)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Збільшення вмісту креатиніну	24,00	9,09	14,91	62,12	2,64	1,04-6,73	0,042*	3,16	1,01-9,93	0,049*
2	Гіперхолестеролемія	19,48	2,38	17,10	87,78	8,18	1,12-59,80	0,038*	9,92	1,26-78,01	0,029*
3	Гіпертригліцеридемія	25,00	9,09	15,91	63,64	2,75	7,52	0,048*	3,33	0,96-11,59	0,058
4	Збільшення вмісту ЛПНЩ	17,72	0,00	17,72	—	—	—	—	—	—	—
5	Підвищення показника ІА	18,33	6,52	11,81	64,43	2,81	0,83-9,50	0,096	3,22	0,84-12,30	0,088
6	Підвищення титру anti-dsDNA	15,39	0,00	15,39	—	—	—	—	—	—	—
7	Констеляція гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA	24,20	3,23	20,97	86,67	7,50	1,79-31,43	0,006*	9,57	2,09-43,95	0,004*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

У разі гіперхолестеролемії абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 19,48 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 2,38 % (абсолютне зменшення ризику 17,10 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 87,78 %). Відносний ризик дорівнює 8,18 (95% ДІ 1,12–59,80, $p = 0,038$), показник співвідношення шансів становить 9,92 (95% ДІ 1,26–78,01, $p = 0,029$), де достовірний зв'язок підтверджено.

За наявності констеляції гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA абсолютний ризик (імовірність) виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ становить 24,20 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 3,23 % (абсолютне зменшення ризику 20,97 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 86,67 %). Відносний ризик дорівнює 7,50 (95% ДІ 1,79–31,43, $p = 0,006$), показник співвідношення шансів становить 9,57 (95% ДІ 2,09–43,95, $p = 0,004$), достовірність зв'язку підтверджено.

Для гіпертригліцеридемії збільшення вмісту ЛПНЩ, підвищення показника ІА й титру anti-dsDNA не виявлено статистично достовірного зв'язку.

Таблиця 6.19

Прогностична цінність лабораторних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із міокардитом

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	<i>p</i> (ВР)	СШ	ДІ для СШ	<i>p</i> (СШ)
1	Еритропенія	42,31	15,05	27,25	64,42	2,81	1,45-5,43	0,002*	4,14	1,58-10,85	0,004*
2	Зменшення вмісту гемоглобіну	32,00	10,00	22,00	68,75	3,20	1,31-7,83	0,011*	4,24	1,49-12,03	0,007*
3	Моноцитопенія	40,00	20,00	20,00	50,00	2,00	1,03-3,87	0,039*	2,67	0,97-7,35	0,058
4	Збільшення вмісту креатиніну	40,00	19,19	20,81	52,02	2,08	1,11-3,90	0,022*	2,81	1,09-7,21	0,032*
5	Гіпопротеїнемія	57,14	20,00	37,14	65,00	2,86	1,33-6,09	0,007*	5,33	1,10-25,87	0,038*
6	Підвищення активності АсТ	43,48	19,00	24,48	56,30	2,29	1,23-4,24	0,009*	3,28	1,25-8,60	0,016*
7	Підвищення активності АлТ	44,44	17,71	26,74	60,16	2,51	1,37-4,59	0,002*	3,72	1,48-9,35	0,005*
8	Збільшення вмісту С-РП	33,33	9,43	23,90	71,70	3,53	1,43-8,70	0,006*	4,80	1,67-13,77	0,004*
9	Наявність LE-клітин	33,33	17,33	16,00	48,00	1,92	0,95-3,90	0,070	2,38	0,91-6,27	0,078
10	Зниження концентрації компонента комплементу С3	58,82	6,25	52,57	89,38	9,41	1,35-65,43	0,023*	21,43	2,27-201,87	0,007*
11	Зниження концентрації компонента комплементу С4	76,92	9,09	67,83	88,18	8,46	2,18-32,79	0,002*	33,33	4,77-232,79	< 0,01*
12	Констеляція еритропенія + ↓ С4	50,00	14,74	35,26	70,53	3,39	1,86-6,19	< 0,01*	5,79	2,32-14,42	< 0,01*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

Результати, подані в табл. 6.19, свідчать, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ в разі еритропенії становить 42,31 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 15,05 % (абсолютне зменшення ризику 27,25 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 64,42 %). Відносний ризик виникнення міокардиту у 2,81 разу більший за наявності еритропенії (95% ДІ 1,45–5,43, $p = 0,002$) та його у 4,14 разів частіше виявляли у хворих із міокардитом (95% ДІ 1,58–10,85, $p = 0,004$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення міокардиту за наявності еритропенії та норми маркера.

У разі зменшення вмісту гемоглобіну абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 32,00 %, тоді як за відсутності

цього маркера – лише 10,00 % (абсолютне зменшення ризику 22,00 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 68,75 %). Відносний ризик дорівнює 3,20 (95% ДІ 1,31–7,83, $p = 0,011$), показник співвідношення шансів становить 4,24 (95% ДІ 1,49–12,03, $p = 0,007$), де достовірний зв'язок підтверджено.

У разі збільшення вмісту креатиніну абсолютний ризик (імовірність) наявності міокардиту у хворих на СЧВ становить 40,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 19,19 % (абсолютне зменшення ризику 20,81 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 52,02 %). Відносний ризик дорівнює 2,08 (95% ДІ 1,11–3,90, $p = 0,022$), показник співвідношення шансів становить 2,81 (95% ДІ 1,09–7,21, $p = 0,032$), де зв'язок статистично достовірний.

За наявності гіпопротеїнемії абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 57,14 %, тоді як за відсутності цього маркера – 20,00 % (абсолютне зменшення ризику 37,14 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 65,00 %). Відносний ризик дорівнює 2,86 (95% ДІ 1,33–6,09, $p = 0,007$), показник співвідношення шансів становить 5,33 (95% ДІ 1,10–25,87, $p = 0,038$), достовірність зв'язку підтверджено.

У разі підвищення активності АсТ абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 43,48 %, тоді як за відсутності цього маркера – 19,00 % (абсолютне зменшення ризику 24,48 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 56,30 %). Відносний ризик дорівнює 2,29 (95% ДІ 1,23–4,24, $p = 0,009$), показник співвідношення шансів становить 3,28 (95% ДІ 1,25–8,60, $p = 0,016$), достовірність зв'язку підтверджено.

У разі підвищення активності АлТ абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 44,44 %, тоді як за відсутності цього маркера – 17,71 % (абсолютне зменшення ризику 26,74 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 60,16 %). Відносний ризик дорівнює 2,51 (95% ДІ 1,37–4,59, $p = 0,002$), показник співвідношення шансів становить 3,72 (95% ДІ 1,48–9,35, $p = 0,005$), де достовірний зв'язок підтверджено.

У разі збільшення вмісту С-РП абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 33,33 %, тоді як за відсутності цього

маркера – лише 9,43 % (абсолютне зменшення ризику 23,90 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 71,70 %). Відносний ризик дорівнює 3,53 (95% ДІ 1,43–8,70, $p = 0,006$), показник співвідношення шансів становить 4,80 (95% ДІ 1,67–13,77, $p = 0,004$), достовірність зв'язку підтверджено.

У разі зниження концентрації компонента комплексу С3 абсолютний ризик (імовірність) наявності міокардиту у хворих на СЧВ становить 58,82 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 6,25 % (абсолютне зменшення ризику 52,57 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 89,38 %). Відносний ризик дорівнює 9,41 (95% ДІ 1,35–65,43, $p = 0,023$), показник співвідношення шансів становить 21,43 (95% ДІ 2,27–201,87, $p = 0,007$), де зв'язок є статистично достовірним.

У разі зниження концентрації компонента комплексу С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 76,92 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 9,09 % (абсолютне зменшення ризику 67,83 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 88,18 %). Відносний ризик дорівнює 8,46 (95% ДІ 2,18–32,79, $p = 0,002$), показник співвідношення шансів становить 33,33 (95% ДІ 4,77–232,79, $p < 0,01$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності констеляції еритропенія + ↓ С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 50,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 14,74 % (абсолютне зменшення ризику 35,26 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 70,53 %). Відносний ризик дорівнює 3,39 (95% ДІ 1,86–6,19, $p < 0,01$), показник співвідношення шансів становить 5,79 (95% ДІ 2,32–14,42, $p < 0,01$), достовірність зв'язку підтверджено.

Для моноцитопенії та наявності LE-клітин статистично не виявлено достовірного зв'язку.

Абсолютний ризик (імовірність) наявності симптоматичної АГ (табл. 6.20) у хворих на СЧВ у разі еритропенії становить 50,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 29,03 % (абсолютне зменшення ризику 20,97 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 41,94 %). Відносний ризик дорівнює 1,72 (95% ДІ

1,05–2,84, $p = 0,032$), показник співвідношення шансів становить 2,44 (95% ДІ 1,00–5,95, $p = 0,049$), де зв'язок є статистично достовірним.

Таблиця 6.20

Прогностична цінність лабораторних маркерів і їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із симптоматичною артеріальною гіпертензією

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Еритропенія	50,00	29,03	20,97	41,94	1,72	1,05-2,84	0,032*	2,44	1,00-5,95	0,049*
2	Лімфопенія	45,71	30,00	15,71	34,38	1,52	0,94-2,46	0,085	1,96	0,88-4,39	0,099
3	Гіпопротеїнемія	100,00	28,42	71,58	71,58	3,52	2,56-4,84	< 0,01*	—	—	—
4	Підвищення активності АлТ	48,15	30,21	17,94	37,26	1,59	0,97-2,62	0,065	2,15	0,89-5,13	0,086
5	Збільшення вмісту С-РП	40,91	26,42	14,49	35,43	1,55	0,91-2,64	0,109	1,93	0,88-4,22	0,100
6	Збільшення вмісту ЛПНЩ	40,51	18,52	21,99	54,28	2,19	0,95-5,04	0,066	2,99	1,02-8,73	0,044*
7	Підвищення показника ІА	41,67	26,09	15,58	37,39	1,60	0,90-2,83	0,108	2,02	0,88-4,66	0,098
8	Підвищення титру anti-dsDNA	38,46	14,29	24,18	62,86	2,69	0,92-7,89	0,071	3,75	1,04-13,55	0,044*
9	Підвищення титру ANA	38,00	13,64	24,36	64,11	2,79	0,95-8,21	0,063	3,88	1,08-14,00	0,038*
10	Підвищення титру АФЛА IgG	47,62	25,64	21,98	46,15	1,86	0,99-3,46	0,051	2,64	1,03-6,75	0,043*
11	Підвищення титру anti-SSA (Ro)	33,33	5,88	27,45	82,35	5,67	0,78-41,20	0,086	8,00	0,89-71,58	0,063
12	Протеїнурія	52,45	25,58	26,92	51,27	2,05	1,29-3,27	0,003*	3,22	1,46-7,07	0,004*
13	Констеляція ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro)	53,41	12,28	40,66	76,80	4,31	2,08-8,94	< 0,01*	8,04	3,19-20,23	< 0,01*

Примітка: умовні скорочення та позначення див. у табл. 6.11.

За наявності протеїнурії абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 52,45 %, тоді як за відсутності цього маркера – 25,58 % (абсолютне зменшення ризику 26,92 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 51,27 %). Відносний ризик дорівнює 2,05 (95% ДІ 1,29–3,27, $p = 0,003$), показник співвідношення шансів становить 3,22 (95% ДІ 1,46–7,07, $p = 0,004$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності констеляції \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro) абсолютний ризик (імовірність) виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ становить 53,41 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 12,28 % (абсолютне зменшення ризику 40,66 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 76,80 %). Відносний ризик дорівнює 4,31 (95% ДІ 2,08–8,94, $p < 0,01$), показник співвідношення шансів становить 8,04 (95% ДІ 3,19–20,23, $p < 0,01$), достовірність зв'язку підтверджено.

Для лімфопенії, гіпопротеїнемії, підвищення активності АлТ, збільшення вмісту С-РП і ЛПНЩ, підвищення показника ІА, підвищення титрів anti-dsDNA, ANA, АФЛА IgG і anti-SSA (Ro) статистично не виявлено достовірного зв'язку.

Отже, оптимальне прогностичне значення серед діагностично цінних окремих лабораторних маркерів та їхніх констеляцій у хворих на системний червоний вовчак для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер \downarrow С3; атеросклерозу – констеляція \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow С4; недостатності мітрального клапана – констеляція із \uparrow ШОЕ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow АФЛА Ig M; ущільнення мітрального клапана – констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA; симптоматичної АГ – констеляція \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro); ретикулярного ліведо – констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow anti-Sm; ангіопатії сітківки – констеляція \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ІА + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA; міокардиту – окремий маркер \downarrow С4; перикардіального випоту – констеляція еритропенія + \uparrow С-РП + \uparrow вовчакового антикоагулянту; легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA.

Висновки до розділу 6

Найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій у хворих на системний червоний вовчак для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий

клінічний маркер «зблідніння пальців рук та ніг на холоді»; недостатності мітрального клапана – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення мітрального клапана – констеляція «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліведо – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – констеляція «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску»; міокардиту – констеляція «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – констеляція «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; однакове прогностичне значення має окремий клінічний маркер задишка і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + задишка» для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу та окремий клінічний маркер акцент другого тону над легеневою артерією і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» для визначення ймовірності виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ.

Найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних окремих лабораторних маркерів та їхніх констеляцій у хворих на системний червоний вовчак для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер ↓ С3; атеросклерозу – констеляція із ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4; недостатності мітрального клапана – констеляція із ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig M; ущільнення мітрального клапана – констеляція із ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA; симптоматичної АГ – констеляція із ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro); ретикулярного ліведо – констеляція із ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm; ангіопатії сітківки – констеляція із ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; міокардиту – окремий маркер ↓ С4; перикардіального випоту – констеляція еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту; легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA.

Результати дослідження, подані в розділі 6, опубліковано в наукових працях [8, 10, 16, 17, 84].

1. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. Прогностичне значення діагностично цінних лабораторних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. *Art of medicine*. 2023;3(27):60-72.

2. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак за допомогою їхніх діагностично цінних клінічних маркерів. *Abstracts of V International Scientific and Practical Conference "Trends in science regarding the creation of new teaching methods"*, October 16-18, 2023, Madrid, Spain. Pp. 83-88.

3. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. *Матеріали III Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Наукові тренди постіндустріального суспільства»*, м. Харків, Україна, 13 жовтня 2023 р. С. 123-126.

4. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно. *Матеріали III Міжнародної наукової конференції «Інноваційні тенденції сьогодення в сфері природничих, гуманітарних та точних наук»*, м. Рівне, Україна, 29 вересня, 2023 р. С. 165-167.

5. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U. Prognostic value of diagnostically valuable laboratory markers of systemic lupus erythematosus for determining the probability of Raynaud's syndrome. *VI International Scientific and Practical Conference «Innovative scientific research»*, September 21 – 22, 2023, Toronto. Canada. Pp. 76-79.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Системний червоний вовчак – одна з найтяжчих хвороб у ревматології. Це хронічна автоімунна недуга з мультисистемним ураженням нез'ясованої етіології, що виникає під впливом численних ендогенних і екзогенних чинників за наявності генетичної схильності [142]. СЧВ характеризується гіперпродукцією великої кількості автоантитіл та імунних комплексів, що спричиняють імунозапальні ураження майже всіх внутрішніх органів [40], серед яких ураження органів системи кровообігу (ОСК) є одними з найпоширеніших. СЧВ є потенційно небезпечною для життя хворобою, що уражає передовсім людей молодого, працездатного віку, виснажує хворого, призводить до зниження працездатності, інвалідизації та, у багатьох випадках, до смерті, у структурі причин якої перші позиції посідають коморбідні ураження ОСК [85, 147].

Поширеність і захворюваність на СЧВ у світі за інформацією з літератури є значною. Найвищі показники захворюваності та поширеності СЧВ зафіксовано в Північній Америці (23,2/100 тис. і 241/100 тис. населення за рік відповідно). Досить низький рівень захворюваності на СЧВ зареєстрований в Україні (0,3/100 тис. населення за рік), а найнижчий – у Північній Австралії (0 випадків у вибірці з 847 осіб). У Сполучених Штатах Америки захворюваність становить від 1,0 до 7,6 випадків на 100 тис. населення за рік, поширеність – від 53,3 до 149,5 хворих на 100 тис. населення за рік (у середньому – 81,1), у Великій Британії – 4,9 і 65,0 відповідно [128, 86, 20].

Упродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання поширеності СЧВ, що, ймовірно, зумовлене вдосконаленням ранньої діагностики та своєчасним виявленням легких форм хвороби, підвищенням ефективності лікування і тривалості життя хворих [23].

Ураження ОСК у хворих на СЧВ може виявлятися у вигляді перикардиту, міокардиту, ендокардиту, ураження клапанів серця, вінцевих артерій, аорти, провідної системи, судин будь-якого калібру, виникненням легеневої гіпертензії [62, 68, 117, 159, 161, 171].

Досі вважали, що найчастішим ураженням серця у хворих на СЧВ є перикардит. Так, під час патоморфологічних досліджень серця хворих фіксували ураження перикарда у 83,0 % випадків, ендокарда – у 22,0 %. У сучасному дослідженні перикардит виявлено у 29,0 % випадків, міокардит – у 26,0 %, ураження ендокарда – у 37,0 % [41]. У нашій вибірці хворих також фіксували ці ураження серця: перикардіальний випіт – у 17,60 % випадків, міокардит – у 23,20 %, ураження ендокарда – у 1,60 %.

У нашому дослідженні виявлено значну частоту випадків ураження клапанів серця, що їх діагностовано за допомогою ЕхоКГ. Найчастіше фіксували недостатність МК (44,00 %) ущільнення МК (37,65 %), ущільнення клапана аорти (21,60 %), також – пролапс МК (13,60 %), недостатність ТК (8,80 %), недостатність клапана аорти (8,00 %), мітральний стеноз і стеноз устя аорти (по 0,8 %). Наші результати співзвучні з результатами інших авторів, де ураження ендокарда та клапанів серця, що їх діагностовано за допомогою ЕхоКГ, є у 60,0 % хворих на СЧВ і виявляються вадами серця різного характеру та ступеня вираженості. Раніше в їх структурі переважав едокардит Е. Лібмана – Б. Закса, але із застосуванням глюкокортикостероїдів його частота значно зменшилася [37]. Згідно з інформацією з інших джерел літератури, структура уражень клапанів серця у хворих на СЧВ, діагностованих за допомогою ЕхоКГ, виглядала так: потовщення стулок клапанів – у 4,0–51,0 %, клапанні вегетації – у 4,0–43,0 %, недостатність клапанів – у 25,0 % (мітрального – у 39,0 %, клапана аорти – у 13,0 %, трикуспідального – у 87,0 %), стеноз клапанів – у 4,0 % хворих [41, 140].

Поширеність уражень міокарда у хворих на СЧВ, як свідчать результати аналізу джерел літератури, остаточно не визначена. Вовчаковий міокардит є потенційно небезпечним для життя станом, клінічно виявляється у 3,0–9,0 % хворих на СЧВ.[106]. Проте частота сягає 26,0–57,0 % (посмертний аналіз), що свідчить про високу поширеність субклінічного перебігу [110, 122]. Пацієнти можуть скаржитися на задишку, ортопноє, біль у грудях, набряк стіп, лихоманку, потовиділення, пароксизмальну нічну задишку, нудоту, блювання або серцебиття. Міокардит може ускладнюватися аритміями, порушеннями провідності,

дилатаційною кардіоміопатією та серцевої недостатністю, які потрібно виявляти й лікувати на ранніх стадіях [110]. Патофізіологія дисфункції міокарда за наявності СЧВ зазвичай багатofакторна. Основними причинами є імунологічне ушкодження та ішемія. На ЕхоКГ виявляли ослаблення скоротливої здатності стінки міокарда у 20,0 % хворих на СЧВ. Можуть виникати кардіоміопатії, індуковані антималярійними лікарськими засобами [29, 43].

У близько 10,0 % хворих на СЧВ трапляються порушення ритму та провідності серця у різних проявах. За іншими дослідженнями, у 13,0–50,0 % хворих на СЧВ діагностують тахікардію, а її виникнення пояснюють міокардитом або ураженням вегетативної нервової системи [130].

Частота виявлення легеневої артеріальної гіпертензії у хворих на СЧВ, за результатами досліджень різних авторів становить від 0,5 до 43,0 %. У третини хворих виявляють як ізольовану, так і зумовлену ураженням легень легеневу артеріальну гіпертензію. Через два роки після визначення діагнозу легеневої артеріальної гіпертензії загальна смертність хворих на СЧВ становить 25,0–50,0 % [78].

У хворих на СЧВ виявлено тромбоцитопенію, яка асоціюється з серцево-судинними недугами. Тромбоцитопенічний синдром, який фіксували у 7,0–30,0 % хворих на СЧВ, призводить до гіпокоагуляційних розладів системи гемостазу і маніфестується тромбозною тромбоцитопенічною пурпурою, що супроводжується кровотечами. Проте інколи за наявності тромбоцитопенії може бути й гіперкоагуляція. У хворих на СЧВ тромбоцитопенію асоціюють із наявністю автоантитіл до тромбоцитних антигенів – глікопротеїну ІІb/ІІІa (glycoprotein ІІb/ІІІa - GPIІb/ІІІa) і тромбопоєтинових рецепторів (thrombopoietin receptor - TPOR) [138]. Однак ще немає єдиної думки щодо того, як тромбоцитопенія впливає на посилення схильності до тромбозів у хворих на СЧВ [149].

Найчастішими причинами смерті в ранньому періоді хвороби є інфекції й тяжкі зміни в органах (ураження ЦНС, системи кровообігу, гостра вовчакова пневмонія, тяжка нефропатія), у пізнішому періоді – ускладнення лікування (інфекції) та наслідки пришвидшеного атеросклерозу, тромбоз [87]. Хворі на СЧВ

мають підвищений ризик виникнення раку шийки матки [36]. Відомо, що за останніх 25–30 років однією серед основних причин смерті серед хворих на СЧВ виокремлюють такі серцево-судинні ураження, спровоковані передчасним агресивним атеросклерозом: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, цереброваскулярні події (інсульт, транзиторна ішемічна атака). Частота атеросклерозних судинних подій зростає від 1,8 % на ранніх етапах виникнення СЧВ до 27,0 % у пізні строки після визначення діагнозу. Інсульт виникає у 15,0 % хворих, ішемічна хвороба серця – у 6,0–9,0 %. З'ясовано, що у хворих на СЧВ ризик виникнення інфаркту міокарда більший у 50 разів порівняно з показником у загальній популяції. Результати патогістологічних досліджень показують, що реальна поширеність серцево-судинних хвороб серед хворих на СЧВ набагато більша. Тяжкість органних ушкоджень значною мірою залежить від появи артеріальної гіпертензії та від застосування ГК; позитивно впливає плаквеніл [77].

У разі адекватного діагнозу і лікування 10 років переживуть приблизно 85,0 % хворих, 20 років – 75,0 %. Прогноз гірший у хворих із люпус-нефритом – незважаючи на лікування у 20,0 % хворих виникає термінальна ниркова недостатність. Рецидиви СЧВ у трансплантованій нирці виникають надзвичайно рідко (у 2,0 %) [121]. Загальний стандартизований коефіцієнт смертності у хворих на СЧВ становить 2,6, від інфекційних хвороб – 4,98, від хвороб нирок – 4,89, від уражень органів системи кровообігу – 2,23, від пухлин – 1,16 [146].

Попри безсумнівні успіхи в розумінні етіології і патогенезу СЧВ, його діагностики та лікування, смертність серед хворих, у тому числі молодого і середнього віку, вища, ніж у загальній популяції, а однією із основних причин у цих випадках є ураження органів системи кровообігу.

Для виконання дослідження після підписання добровільної згоди на участь, відповідно до вимог Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, в рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ (діагноз визначено з урахуванням діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів (1997) і діагностуванням діагнозу за

наявності 4 із 11 критеріїв (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія"» (табл. А.2.1), рекомендації Європейської антиревматичної ліги (2010), Американської колегії ревматологів (2010, 2012)), а також за наявністю уражень органів системи кровообігу (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія"» зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 455 від 02.07.2014 р.), відібрано 125 хворих. Усі вони були пацієнтами ревматологічного відділу Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» з 2016 до 2022 року.

Більшість обстежених були жінками (88,00 %), хворими працездатного (55,20 % молодого і 40,00 % середнього) віку, мешканцями міст (62,40 %), не працювали (58,40 %), мали III групу інвалідності (45,60 %). СЧВ у хворих із вибірки був середнього (33,60 %) чи високого (28,80 %) ступенів активності і тривав 1–5 років (35,20 %) чи понад 10 років (37,60 %), що свідчить про актуальність СЧВ з коморбідними ураженнями ОСК як медичної і соціальної проблеми, до якої прикута увага клініцистів в усьому світі [30, 97, 109].

Першим завданням дослідження стало визначення характеру й частоти коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ. Майже у половини хворих на СЧВ із коморбідними ураженнями органів системи кровообігу фіксували синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз й недостатність МК, близько у третини – ущільнення МК, симптоматичну АГ, ретикулярне ліве до, ангіопатію сітківки та міокардит, а також зі спадною частотою виявлено ущільнення клапана аорти, порушення ритму серця, перикардіальний випіт, варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, пролапс МК, легенеvu гіпертензію, гіпертонічну хворобу, недостатність ТК, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатію, посттромбофлебітний синдром, тромбоз вен, порушення провідності серця, капілярит, ендокардит, ІХС: стабільна стенокардія, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз і стеноз устя аорти. Отримані результати порівнюються з результатами досліджень

учених, які наголошують на значній поширеності уражень ОСК у хворих на СЧВ [24, 103].

На особливу увагу заслуговують так звані синтропічні ураження, які вперше, аналізуючи проблему поліпатії, одночасної появи у хворого декількох хвороб, у 1921 р. описали М. Pfaundler і L. von Seht [126]. Згідно зі сучасним розумінням [1, 2, 1], синтропічні коморбідні ураження – це не випадкове поєднання двох і більше синдромів або нозологічних одиниць зі спільними генетичними і/або етіологічними, і/або патогенетичними механізмами у людини, які можуть за певних умов впливати на перебіг одне одного.

У другому завданні ми вивчили коморбідні ураження серця у хворих на СЧВ і з'ясували, що деякі з них статистично достовірно залежать від активності хвороби. Звідси синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, недостатність мітрального клапана, ущільнення стулок мітрального клапана, симптоматичну артеріальну гіпертензію, ретикулярне ліве́до, ангіопатію сітківки, міокардит, перикардіальний випіт, легеневу гіпертензію, тромбоз вен, капілярит, ендокардит вважаємо синтропічними коморбідними ураженнями ОСК у хворих на СЧВ. Інші ураження, частота виявлення яких не залежить від активності СЧВ, належать до супутніх. Це ущільнення стулок клапана аорти, порушення ритму серця, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, пролапс мітрального клапана, гіпертонічна хвороба, недостатність трикуспідального клапана, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатія, посттромбофлебітний синдром, порушення провідності серця, ІХС: стабільна стенокардія, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз, стеноз устя аорти. Інші дослідники також виявляли ці ураження ОСК у хворих на СЧВ [94, 151, 166].

Під час виконання третього завдання виявлено, що синдром А. Г. М. Рейно, симптоматична артеріальна гіпертензія, ретикулярне ліве́до та ангіопатія сітківки характерніші для хворих на СЧВ жінок, а міокардит – для чоловіків, що збігається з результатами інших авторів [24].

Отже, що синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих на СЧВ молодого віку, а такі синтропічні коморбідні ураження ОСК, як атеросклероз, ущільнення

мітрального клапана, легенева гіпертензія, тромбоз вен найхарактерніші для хворих на СЧВ похилого віку.

Ми вивчили синтропічні коморбідні ураження ОСК у хворих на СЧВ і з'ясували, що деякі з них залежать від тривалості хвороби. А саме, капілярит найчастіше трапляється у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, недостатність мітрального клапана – у хворих, у яких недуга тривала 6 – 10 років, атеросклероз, симптоматична артеріальна гіпертензія, ретикулярне ліведо, ангіопатія сітківки, тромбоз вен – у хворих, СЧВ у яких триває понад 10 років. У дослідженні [24] фіксували подібні результати.

Отже, синдром А. Г. М. Рейно характерний для хворих на СЧВ із підгострим перебігом хвороби, а тромбоз периферійних вен і капілярит характерні для хворих із її гострим перебігом.

Ці особливості варто брати до уваги під час скринінгового обстеження уражень системи травлення у хворих на СЧВ.

Тактика курації хворих на СЧВ без і в поєднанні з ураженням ОСК кардинально відрізняється, а протокольні методи інструментальної діагностики уражень ОСК не завжди доступні, часто дороговартісні. Для хворих на СЧВ із коморбідними синтропічними ураженнями ОСК, у яких є діагноз основної недуги, верифікований клінічними критеріями та протокольними лабораторними дослідженнями крові й сечі [5], визначення діагностичної цінності вказаних клінічних і лабораторних маркерів щодо наявності синтропічних уражень ОСК з наступним прогнозуванням імовірності їх виникнення допоможе підвищити ефективність курації.

У четвертому завданні, аналіз клінічних показників синтропічних коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ, їхньої частоти й діагностичної цінності показав, що найбільшу діагностичну цінність серед окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю і точністю у хворих на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має констеляція «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок»; атеросклерозу – окремий маркер задишка або констеляція «біль у суглобах + задишка»;

недостатності МК – «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення МК – «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліведо – «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску»; міокардиту – «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; легеневої гіпертензії – окремий маркер акцент другого тону над легеневою артерією або констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією»; тромбозу вен – «біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка»; капіляриту – «серцебиття + біль голови + підвищення артеріального тиску»; ендокардиту – «гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією».

Оптимальну діагностичну цінність серед окремих лабораторних маркерів і їхніх констеляцій за чутливістю, специфічністю й точністю у хворих на СЧВ із синтропічними ураженнями ОСК для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер ↓ С3; атеросклерозу – констеляція зі ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4; недостатності МК – ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig M; ущільнення МК – ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦИК + ↑ ANA; симптоматичної АГ – ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro); ретикулярного ліведо – ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦИК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm; ангіопатії сітківки – ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; міокардиту – окремий маркер ↓ С4; перикардіального випоту – еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчаковий антикоагулянт; легеневої гіпертензії – гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; тромбозу вен – еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA, капіляриту – ↑ β-глобулінів + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ АФЛА Ig M + ↑ anti-Sm + ↓ С4; ендокардиту – ↑ ШОЕ + ↑ загального фібриногену + ↑ γ-глобулінів + гіперхолестеролемія + ↑ anti-Sm. Наявність дисліпідемії та її зв'язок із атеросклерозом у хворих на СЧВ описали Л. Ф. Богмат зі співавторами [4]. Подібні результати опубліковано в дослідженні А. G. Mohammed із колегами [108], які вказали на статистично достовірний зв'язок

між регургітацією мітрального клапана та позитивною anti-dsDNA у хворих на СЧВ.

З'ясували чинники ризику ймовірності виникнення синтропічних коморбідних уражень ОСК (п'яте завдання) і виявили, що оптимальне прогностичне значення серед діагностично цінних клінічних маркерів і їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має окремий клінічний маркер зблідніння пальців рук і ніг на холоді (АР 80,00 %); недостатності МК – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою» (АР 93,75 %); ущільнення мітрального клапана – констеляція «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» (АР 69,23 %); симптоматичної артеріальної гіпертензії – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою (АР 72,50 %); ретикулярного ліведо – констеляція «біль у суглобах + нові висипання + задишка» (АР 51,72 %); ангіопатії сітківки – констеляція «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску» (АР 56,10 %); міокардиту – констеляція «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» (АР 55,17 %); перикардіального випоту – констеляція «біль у суглобах + ослаблення тонів серця» (АР 33,33 %); однакове прогностичне значення має окремий клінічний маркер задишка і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + задишка» (АР 66,67 %) для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу та окремий клінічний маркер акцент другого тону над легеневою артерією і констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» (АР 83,33 %) для визначення ймовірності виникнення легеневої гіпертензії у хворих на СЧВ.

Під час дослідження констатовано, що достовірно найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних лабораторних маркерів і їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення ангіопатії сітківки має констеляція \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ІА + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA, синдрому А. Г. М. Рейно – зниження концентрації компонента комплементу С3, ретикулярного ліведо – констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow anti-Sm. Огляд наявної літератури не виявив жодних досліджень, у яких згадувалося б про вивчення

зв'язку між лабораторними маркерами чи їхніми констеляціями та цими синтропічними ураженнями ОСК.

Достовірно оптимальне прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ має констеляція \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow C4. Наявність дисліпідемії та її зв'язок з атеросклерозом у хворих на СЧВ описали Л. Ф. Богмат зі співавторами [4], які, проте, констеляцій лабораторних показників не вивчали.

Для визначення ймовірності виникнення недостатності МК у хворих на СЧВ достовірно найкраще прогностичне значення має констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow АФЛА Ig M. Подібні результати опубліковано в дослідженні А. G. Mohammed із колегами [109], які вказали на достовірний зв'язок між регургітацією мітрального клапана і позитивною anti-dsDNA у хворих на СЧВ.

Достовірно оптимальне прогностичне значення для з'ясування ймовірності виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ має констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦИК + \uparrow ANA, перикардіального випоту – констеляція еритропенія + \uparrow С-РП + \uparrow вовчакового антикоагулянту, легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA, міокардиту – зниження концентрації компонента комплементу C4. Група дослідників [127] констатувала зв'язок аномалій структури та функції серця з результатами лабораторних досліджень у хворих на СЧВ, проте їхніх констеляцій не вивчали.

У хворих на СЧВ із ендокардитом окремо оцінені лабораторні маркери не мали статистично достовірних відмінностей від аналогічних маркерів у хворих на СЧВ без ендокардиту, і деякі показники прогностичної цінності та їхню статистичну достовірність неможливо обчислити, що можна пояснити малою кількістю хворих у групі. Для тромбозу периферійних вен і капіляриту показники прогностичної цінності не визначали через недостатню кількість хворих у нашій вибірці.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ має констеляція \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-dsDNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro).

Отже, згідно з результатами нашого дослідження, у хворих на СЧВ виявлено високу частоту синтропічних коморбідних уражень ОСК, вивчено її залежність від статі, віку, тривалості СЧВ та перебігу недуги. У 118 хворих на СЧВ із синтропічними коморбідними ураженнями ОСК достовірно частіше, ніж у хворих на СЧВ без них спостерігали певні клінічні та лабораторні маркери. Деякі з них мають оптимальну діагностичну цінність для діагностики цих уражень, що уможливить запідозрити їх наявність у хворих на СЧВ, а з'ясовані чинники ризику допоможуть спрогнозувати ймовірність виникнення синтропічних уражень ОСК із остаточною верифікацією за допомогою інструментальних методів діагностики.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення й нове розв'язання актуального наукового завдання – удосконалення діагностики коморбідних уражень ОСК у хворих на СЧВ на основі: вивчення їхнього характеру і частоти; виявлення та характеристики синтропічних варіантів; з'ясування діагностичної цінності їхніх клінічних і лабораторних маркерів; визначення чинників ризику ймовірності їх виникнення.

1. У половини хворих на СЧВ із коморбідними ураженнями ОСК є синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз й недостатність МК, майже у третини – ущільнення МК, симптоматична АГ, ретикулярне ліве до, ангіопатія сітківки та міокардит, а також зі спадною частотою – ущільнення КА, порушення ритму серця, перикардальний випіт, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, пролапс МК, легенева гіпертензія, ГХ, недостатність ТК, дифузний кардіосклероз, недостатність клапана аорти, кардіоміопатія, посттромбофлебітний синдром, тромбоз периферійних вен, порушення провідності серця, капілярит, ендокардит, ІХС: стабільна стенокардія, ІХС: постінфарктний кардіосклероз, мітральний стеноз і стеноз устя аорти.

2. У 94,40 % хворих на СЧВ коморбідні ураження ОСК є синтропічними, серед яких: синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, недостатність МК, ущільнення стулок МК, симптоматична АГ, ретикулярне ліве до, ангіопатія сітківки, міокардит, перикардальний випіт, легенева гіпертензія, тромбоз периферійних вен, капілярит, ендокардит.

3. Найчастіше синдром А. Г. М. Рейно фіксували у хворих на СЧВ жінок, міокардит – у чоловіків; синдром А. Г. М. Рейно – у хворих молодого віку, атеросклероз – у хворих похилого віку, капілярит – у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, недостатність МК – із тривалістю СЧВ 6–10 років, атеросклероз – із тривалістю СЧВ понад 10 років; синдром А. Г. М. Рейно – у хворих із підгострим перебігом, а тромбоз периферійних вен – із гострим перебігом недуги.

4. Для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно найбільшу діагностичну цінність має констеляція клінічних маркерів «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок»; атеросклерозу – окремий маркер задишка або констеляція «біль у суглобах + задишка»; недостатності МК – «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою»; ущільнення МК – «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця»; симптоматичної АГ – окремий клінічний маркер акцент другого тону над аортою; ретикулярного ліведо – «біль у суглобах + нові висипання + задишка»; ангіопатії сітківки – «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску»; міокардиту – «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця»; перикардіального випоту – «біль у суглобах + ослаблення тонів серця»; легеневої гіпертензії – окремий маркер акцент другого тону над легеневою артерією або констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією»; тромбозу периферійних вен – «біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка»; капіляриту – «серцебиття + біль голови + підвищення артеріального тиску»; ендокардиту – «гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією».

5. Із окремих лабораторних маркерів і їхніх констеляцій найбільшу цінність для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно має окремий маркер ↓ С3; атеросклерозу – констеляція зі ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4; недостатності МК – ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig M; ущільнення МК – ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA; симптоматичної АГ – ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro); ретикулярного ліведо – ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm; ангіопатії сітківки – ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; міокардиту – окремий маркер ↓ С4; перикардіального випоту – еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчаковий антикоагулянт; легеневої гіпертензії – гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA; тромбозу периферійних вен – еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA, капіляриту – ↑ β-глобулінів + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ АФЛА Ig M + ↑ anti-Sm + ↓ С4; ендокардиту – ↑ ШОЕ + ↑ загального фібриногену + ↑ γ-глобулінів + гіперхолестеролемія + ↑ anti-Sm.

6. Найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних окремих клінічних маркерів і їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення

ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має зблідніння пальців рук та ніг на холоді (АР 80,00 %); атеросклерозу – окремий клінічний маркер задишка або констеляція «біль у суглобах + задишка» (АР 66,67 %); недостатности МК – «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою» (АР 93,75 %); ущільнення МК – «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» (АР 69,23 %); симптоматичної АГ – акцент другого тону над аортою (АР 72,50 %); ретикулярного ліведа – «біль у суглобах + нові висипання + задишка» (АР 51,72 %); ангіопатії сітківки – «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску» (АР 56,10 %); міокардиту – «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» (АР 55,17 %); перикардіального випоту – «біль у суглобах + ослаблення тонів серця» (АР 33,33 %); легеневої гіпертензії – окремий клінічний маркер акцент другого тону над легеневою артерією або констеляція «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» (АР 83,33 %).

7. Найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних окремих лабораторних маркерів та їхніх констеляцій у хворих на СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно має ↓ С3 (АР 76,47 %); атеросклерозу – констеляція із ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ C4 (АР 90,00 %); недостатности МК – ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig M (АР 60,78 %); ущільнення МК – ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA (АР 56,00 %); симптоматичної АГ – ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro) (АР 53,41 %); ретикулярного ліведа – ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm (АР 39,29 %); ангіопатії сітківки – ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA (АР 44,10 %); міокардиту – окремий маркер ↓ C4 (АР 76,92 %); перикардіального випоту – еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту (АР 56,52 %); легеневої гіпертензії – гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA (АР 24,20 %).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим на СЧВ рекомендовано проводити комплексне дослідження для виявлення коморбідних уражень ОСК, виєлімінування з них синтропічних, що дозволить обрати правильну тактику курації хворих.

2. У хворих на СЧВ жінок передбачити передовсім наявність синдрому А. Г. М. Рейно, міокардиту – у чоловіків; синдрому А. Г. М. Рейно – у хворих молодого віку, атеросклерозу – у хворих похилого віку, капіляриту – у хворих із найменшою тривалістю СЧВ, недостатності МК – у хворих, недуга яких тривала 6–10 років, атеросклерозу – у хворих, СЧВ у яких триває понад 10 років; синдрому А. Г. М. Рейно – у хворих із підгострим перебігом хвороби, а тромбозу периферійних вен – із гострим перебігом недуги.

3. У хворих на СЧВ наявність констеляції клінічних маркерів «біль у суглобах + мерзлякуватість кінцівок» варто використовувати для діагностики синдрому А. Г. М. Рейно; «біль у суглобах + задишка» – атеросклерозу; «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою» – недостатності МК, «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» – ущільнення МК; окремого клінічного маркера «акцент другого тону над аортою» – симптоматичної АГ; «біль у суглобах + нові висипання + задишка» – ретикулярного ліведо; «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску» – ангіопатії сітківки; «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» – міокардиту; «біль у суглобах + ослаблення тонів серця» – перикардіального випоту; «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» – легеневої гіпертензії; «біль у суглобах + фотосенсибілізація + задишка» – тромбозу периферійних вен; «серцебиття + біль голови + підвищення артеріального тиску» – капіляриту; «гарячка + систолічний шум над верхівкою серця + акцент другого тону над легеневою артерією» – ендокардиту.

4. У хворих на СЧВ наявність лабораторного маркера ↓ С3 рекомендовано використовувати для виявлення синдрому А. Г. М. Рейно; констеляції ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4 – атеросклерозу; ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Ig М – недостатності МК; ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA –

ущільнення МК; ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro) – симптоматичної АГ; ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm – ретикулярного ліведа; ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA – ангіопатії сітківки; окремий маркер ↓ С4 – міокардиту; еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчаковий антикоагулянт – перикардіального випоту; гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA – легеневої гіпертензії; еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA – тромбозу периферійних вен; ↑ β-глобулінів + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ АФЛА Іg М + ↑ anti-Sm + ↓ С4 – капіляриту; ↑ ШОЕ + ↑ загального фібриногену + ↑ γ-глобулінів + гіперхолестеролемія + ↑ anti-Sm – ендокардиту.

5. За наявності клінічного маркера зблідіння пальців рук та ніг на холоді передбачити достовірну можливість виникнення синдрому А. Г. М. Рейно (АР 80,00 %); констеляції «біль у суглобах + задишка» (АР 66,67 %) – атеросклерозу; «біль у суглобах + нові висипання + акцент другого тону над аортою» – недостатність МК (АР 93,75 %); «задишка + відчуття перебоїв у роботі серця» – ущільнення МК (АР 69,23 %); маркера акцент другого тону над аортою – симптоматичної АГ (АР 72,50 %); «біль у суглобах + нові висипання + задишка» – ретикулярного ліведа (АР 51,72 %); «біль у суглобах + підвищення артеріального тиску» – ангіопатії сітківки (АР 56,10 %); «серцебиття + систолічний шум над верхівкою серця» – міокардиту (АР 55,17 %); «біль у суглобах + ослаблення тонів серця» – перикардіального випоту (АР 33,33 %); «біль у суглобах + акцент другого тону над легеневою артерією» – легеневої гіпертензії (АР 83,33 %) із остаточною верифікацією за допомогою інструментальних методів діагностики.

6. За наявності лабораторного маркера ↓ С3 передбачити достовірну можливість виникнення синдрому А. Г. М. Рейно (АР 76,47 %); констеляції ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4 – атеросклерозу (АР 90,00 %); ↑ ШОЕ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ АФЛА Іg М – недостатності МК (АР 60,78 %); ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA – ущільнення МК (АР 56,00 %); ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro) – симптоматичної АГ (АР 53,41 %); ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-dsDNA + ↑ anti-Sm – ретикулярного ліведа (АР 39,29 %); ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA – ангіопатії сітківки (АР

44,10 %); маркера ↓ С4 – міокардиту (АР 76,92 %); констеляції еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту – перикардіального випоту (АР 56,52 %); гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-dsDNA + ↑ ANA – легеневої гіпертензії (АР 24,20 %) із остаточною верифікацією за допомогою інструментальних методів діагностики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрагамович ОО, Фаюра ОП, Абрагамович УО. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше). Львівський клінічний вісник. 2015;4(12):56–64
2. Абрагамович ОО, Фаюра ОП, Абрагамович УО. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення друге). Львівський клінічний вісник. 2016;1(13):31–39
3. 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 [Інтернет]. 2020;5(1):e0501225.
4. Богмат ЛФ, Шевченко НС, Бессонова ІМ, Ніконова ВВ. Особливості ліпідного спектра крові у дітей із системним червоним вовчаком. Український ревматологічний журнал. 2020;4(82):62–67.
5. В'юницька ЛВ, Гавриленко ТІ, Підгайна ОА, Рижкова НО, Проценко ГО. Особливості лабораторної діагностики колагенозів. Український ревматологічний журнал. 2022;88(2):25–33.
6. Городенчук З. Оцінка діагностичних і скринінгових процедур. Чутливість, специфічність та передбачувальні значення діагностичних тестів. Визначення і покази до масових скринінгових обстежень. Медицина світу. 2013;8:128–134.
7. Іванів ЮА, Орищин НД. Клінічна ехокардіографія. Київ: Четверта хвиля; 2020. 308 с.
8. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. Прогностичне значення діагностично цінних лабораторних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. Art of Medicine. 2023;3(27):60-72.
9. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ. Характер і частота коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак,

- що їх діагностовано за допомогою ехокардіографії, виявлення і характеристика їхніх синтропічних варіантів. Львівський клінічний вісник. 2023;2(42):36-43.
10. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак за допомогою їхніх діагностично цінних клінічних маркерів. Abstracts of V International Scientific and Practical Conference "Trends in science regarding the creation of new teaching methods", Oct 16-18, 2023, Madrid, Spain. Pp. 83-88.
 11. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Вікові особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference "Theoretical methods and improvement of science". Bordeaux, France, December 12-14, 2022. Pp. 144-147.
 12. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Гендерні особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the III International Scientific and Theoretical Conference "Features of the development of modern science in the pandemic's era". Berlin, Germany, Dec 9, 2022. Pp. 135-137.
 13. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали II Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Розвиток наук в умовах нової реальності: проблеми та перспективи», м. Луцьк, Україна, 20 жовт. 2023 р. С. 124–127.
 14. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів недостатності мітрального клапана як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of II International Scientific and Practical Conference "Creation of new ideas of learning in modern conditions". Bordeaux, France, Sept 25-27, 2023. Pp. 126-127.

15. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність лабораторних маркерів атеросклерозу як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. *Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference “Education and science of today: intersectoral issues and development of sciences”*, Cambridge, United Kingdom. August 18, 2023. Pp. 257-258.
16. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. Матеріали III Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Наукові тренди постіндустріального суспільства», м. Харків, Україна, 13 жовт. 2023 р. С. 123–126.
17. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно. Матеріали III Міжнародної наукової конференції «Інноваційні тенденції сьогодення в сфері природничих, гуманітарних та точних наук», м. Рівне, Україна, 29 верес., 2023 р. С. 165–167.
18. Кобак ЛО, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Ультрасонографічна характеристика коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали V Міжнародної наукової конференції «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень», м. Тернопіль, Україна, 7 лип. 2023 р. С. 226–228.
19. Покровська НК, Склярів ЄЯ. Адропін та фактори ризику артеріальної гіпертензії у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина» = The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series “Medicine”*. 2022;(45):44-50.
20. Проценко ГО, Дубас ВВ. Системний червоний вовчак: стан проблеми в Україні та світі. *Український ревматологічний журнал*. 2020;4(82):25–34.

21. Самчук ОО, Капустинська ОС, Склярів ЄЯ. Клініко-патанатомічні паралелі ураження серця при COVID-19. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(1):33–41.
22. Самчук ОО, Капустинська ОС, Склярів ЄЯ. Поширеність деяких коморбідних станів при коронавірусній хворобі. Клінічна та експериментальна патологія. 2021;20(4):66–73.
23. Яременко ОБ, Петелецька ЛБ. Системний червоний вовчак: клінічно значущі аспекти. <https://health-ua.com/article/5704-sistemnij-chervonij-vovchak-kljnchno-znachush-aspekti>.
24. Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Farmaha ML, Romanyuk OT, Kobak LO. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with systemic lupus erythematosus: Characteristics and prevalence. *Art of Medicine*. 2020;(2):6-15.
25. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S, Farmaha M, Kobak L. Cytomegalovirus and virus epstein-barr infection in patients with systemic lupus erythematosus and its dependence on gender and age of patients. *World Sci*. 2020;8(60):41-46.
26. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Kushyna A, Guta S, Farmaha M. Dependence of heart rate in terms of the daily monitoring indicators on the activity of pathological process in patients with systemic lupus erythematosus. *Georgian Medical News*. 2016;10(259):53-57.
27. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Kushyna A, Guta S, Synenkyi O. Dependence of indicators of daily blood pressure monitoring on activity of pathological process in patients with systemic lupus erythematosus. *Lviv Clinical Bulletin*. 2016;2(14)-3(15):14-22.
28. Ajeganova S, Gustafsson T, Jogestrand T. Bone mineral density and carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: a controlled cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):84.
29. Al Rayes H, Harvey PJ, Gladman DD, Su J, Sabapathy A, Urowitz MB, Touma Z. Prevalence and associated factors of resting electrocardiogram abnormalities among

- systemic lupus erythematosus patients without cardiovascular disease. *Arthritis Research & Therapy*. 2017;19:31.
30. Alaa AA Mohamed, Nevin Hammam, Mona HEL Zohri, Tamer A Gheita. Cardiac manifestations in systemic lupus erythematosus: Clinical correlates of subclinical echocardiographic features. *BioMed Research International*. 2019;2019,ID 2437105,8 p.
 31. Amosova KM, Yaremenko OB, Matiyashchuk IG. Traditional and specific risk factors of atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Ukrainian Journal of Rheumatology*. 2012;1:5-11.
 32. Angel A, Justiz V, Amandeep G et al. Systemic lupus erythematosus (SLE). StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2020 Jan.
 33. Aringer M, Costenbader K, Daikh D et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151-1159.
 34. Aringer M, Costenbader K, Daikh D et al. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151-1159.
 35. Aringer M, Dorner T, Leuchten N, Johnson SR. Toward new criteria for systemic lupus erythematosus – a standpoint. *Lupus*. 2016;25:805-811.
 36. Azrielant S, Tiosano S, Watad A. Correlation between systemic lupus erythematosus and malignancies: a cross-sectional population-based study. *Immunol Res*. 2017;1-6.
 37. Bani Hani A, Abu-Abeeleh M, Al Kharabsheh MM, Qabba'ah L. Libman-Sacks endocarditis with unusual large size vegetation involving the mitral valve. *Heart Surg Forum*. 2016;19(6):E294-E296.
 38. Belibou C, Ancuta C, Ancuta E, Filos C, Chirieac R. Carotid intima-media thickness and plaque as surrogate biomarkers of atherosclerosis among consecutive women with systemic lupus erythematosus. *Rom J Morphol Embryol*. 2012;53(1):29-34.
 39. Beloglazov VA, Shaduro DV, Gordienko AI, Bakova AA. Imbalance of the humoral link of antiendotoxin immunity and its influence on systemic inflammation,

- endogenous intoxication in patients with systemic lupus erythematosus. *Immunology and Allergy: Science and Practice*. 2014; 2: 45-51.
40. Bengtsson AA, Rönnblom L. Systemic lupus erythematosus: Still a challenge for physicians. *J Intern Med*. 2017;281(1):52-64.
 41. Beregniy V, Marushko T, Marushko I. Characteristic of cardiac lesion in patients with systemic lupus erythematosus. *Modern Pediatrics*. 2010;6(34):128-131.
 42. Bogmat LF, Shevchenko NS, Matvienko EV. Use of SLICC/ACR damage index in adolescent with SLE. *Ukrainian Journal of Rheumatology*. 2015;2:42-45.
 43. Bourré-Tessier J, Urowitz MB, Clarke AE, Bernatsky S, Krantz MJ, Huynh T et al. Electrocardiographic findings in systemic lupus erythematosus: Data from an international inception cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;67(1):128-135.
 44. Capecchi R, Puxeddu I, Pratesi F et al. New biomarkers in SLE: From bench to bedside. *Rheumatology*. 2020;59:12-18.
 45. Chakravarty EF. Incidence and prevention of herpes zoster reactivation in patients with autoimmune diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(1):111-121.
 46. Choi MY, Clarke AE, St Pierre Y, Hanly JG, Urowitz MB, Romero-Diaz J et al. Antinuclear antibody-negative systemic lupus erythematosus in an international inception cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(7):893-902.
 47. Christou EAA, Banos A, Kosmara D et al. Sexual dimorphism in SLE: Above and beyond sex hormones. *Lupus*. 2019;28(1):3-10.
 48. Di Virgilio F, Giuliani AL. Purinergic signalling in autoimmunity: A role for the P2X7R in systemic lupus erythematosus? *Biomed J*. 2016;39(5):326-338.
 49. Dolcino M, Puccetti A, Barbieri A, Bason C, Tinazzi E, Ottria A et al. Infections and autoimmunity: Role of human cytomegalovirus in autoimmune endothelial cell damage. *Lupus*. 2015;24:419-432.
 50. Domingues V, Magder LS, Petri M. Assessment of the independent associations of IgG, IgM and IgA isotypes of anticardiolipin with thrombosis in SLE. *Lupus Sci Med*. 2016;3:126-131.

51. Eder L, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. The correlation between carotid artery atherosclerosis and clinical ischemic heart disease in lupus patients. *Lupus*. 2014;23(11):1142-1148.
52. Elnady BM, Abdelghafar AS, Khalik ES. The implication of tissue Doppler echocardiography and cardiopulmonary exercise in early detection of cardiac dysfunction in systemic lupus erythematosus patients. *Eur J Rheumatol*. 2016;3(3):109-117.
53. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:36-745.
54. Finzel S, Schaffer S, Rizzi M et al. Pathogenese des systemischen lupus erythematoses [Pathogenesis of systemic lupus erythematosus]. *Z Rheumatol*. 2018;77(9):789-798.
55. Frieri M, Stampfl H. Systemic lupus erythematosus and atherosclerosis: Review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2016;15(1):16-21.
56. Fujiwara S, Takei M. Epstein-Barr virus and autoimmune diseases. *Clin Exp Neuroimmunol*. 2015;6(1):38-48.
57. Garcia-Carrasco M, Romero-Galvez JL. Vitamin D and cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin*. 2016;12:241-243.
58. García-Villegas EA, Márquez-González H, Flores-Suárez LF, Villa-Romero AR. The pulse-mass index as a predictor of cardiovascular events in women with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)*. 2017;148(2):57-62.
59. Gergianaki I, Bertsiyas G. Systemic lupus erythematosus in primary care: An update and practical messages for the general practitioner. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:161.
60. Gustafsson J. Studies on cardiovascular risk factors in systemic lupus erythematosus. Stockholm: Karolinska Institutet; 2012. 71 p.
61. Guta S, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Tsyhanyk L, Kobak L. Cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus. *Proceedings of the*

- VI International Scientific and Practical Conference “Development of science in the XXI century”. Dortmund, Germany. June 22-23, 2023. Pp. 20-22.
62. Guy A, Tiosano S, Comaneshter D. Aortic aneurysm association with SLE - a case-control study. *Lupus*. 2016;25(9):959-963.
 63. Haładyj E, Paradowska-Gorycka A, Felis-Giemza A, Olesińska M. Immunity and early atherosclerosis in the course of systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease and antiphospholipid syndrome. *Reumatologia*. 2016;54(4):187-195.
 64. Han GM, Han XF. Comorbid conditions are associated with emergency department visits, hospitalizations, and medical charges of patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2017;23(1):19-25.
 65. Hatef-Fard MR, Khodabandeh M, Sahebari M. Metabolic syndrome in lupus patients in northeast of Iran, and their lifestyle habits. *Caspian J Intern Med*. 2016;7(3):195-200.
 66. He Y, Huang Y, Tu L. Decreased Gαq expression in T cells correlates with enhanced cytokine production and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Oncotarget*. 2016;7(52):85741-85749.
 67. He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: An update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(5):490-497.
 68. Hermansen ML, Lindhardsen J, Torp-Pedersen C. The risk of cardiovascular morbidity and cardiovascular mortality in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: A Danish nationwide population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(5):709-715.
 69. Heshmat TS, Khalil NM, Elhamid HA, Labib S, Mahfouz M. Assessment of premature coronary atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus disease. *Egyptian Rheumatologist*. 2015;37:43-47.
 70. http://ni.biz.ua/9/9_22/9_222465_koeffitsient-kontingentsii-keffitsent-yula-koeffitsienti-determinatsii.html [Internet].
 71. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Bansal P et al. Systemic lupus erythematosus (SLE). StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2020 Jan.

72. Ju-Yang Jung, Chang-Hee Suh. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med.* 2017;32(3):429-438.
73. Kay SD, Poulsen MK, Diederichsen AC, Voss A. Coronary, Carotid, and lower-extremity atherosclerosis and their interrelationship in Danish patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2016;43(2):315-322.
74. Keeling SO, Alabdurubalnabi Z, Avina-Zubieta A, Barr S, Bergeron L, Bernatsky S et al. Canadian Rheumatology Association Recommendations for the assessment and monitoring of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2018;45(9):1340-1355.
75. Khairy N, Ezzat Y, Naeem N, Taha R, Wesam R. Atherosclerosis biomarkers in female systemic lupus erythematosus patients with and without cardiovascular diseases. *Egyptian Rheumatologist.* 2017;39:7-12.
76. Kiani AN, Aukrust P, Ueland T, Hollan I, Barr E, Magder LS, Petri M. Serum osteoprotegerin (OPG) in subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017;26(8):865-870.
77. Kim CH, Al-Kindi SG, Jandali B. Incidence and risk of heart failure in systemic lupus erythematosus. *Heart.* 2017;103(3):227-233.
78. Kim D, Choi J, Cho SK. Clinical characteristics and outcomes of diffuse alveolar hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;46(6):782-787.
79. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (Literature Review, Clinical Case Description) – Second Notice. *Lviv Clinical Bulletin.* 2021; 3(35)-4(36):65-69.
80. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (Literature Review, Clinical Case Description) – First Notice. *Lviv Clinical Bulletin.* 2021;1(33)-2(34):37-50.
81. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory system organs comorbid lesions in patients with systemic lupus erythematosus:

- nature and frequency; Characteristics depending on gender, age and disease duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.
82. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Maksymuk A, Ivanochko R. Diagnostic value of laboratory markers of syntropic lesions of the circulatory system organs in patients with systemic lupus erythematosus. Georgian Medical News. 2023;7-8(340-341):159-164.
 83. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S. Detection and characteristics of syntropic variants of comorbid heart lesions in patients with systemic lupus erythematosus, diagnosed by echocardiography. Proceedings of the XXVI International Scientific and Practical Conference “Scientific trends and ways of solving modern problems”, La Rochelle, France. July 04-07, 2023. Pp. 124-128.
 84. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U. Prognostic value of diagnostically valuable laboratory markers of systemic lupus erythematosus for determining the probability of Raynaud’s syndrome. VI International Scientific and Practical Conference “Innovative scientific research”, Sept 21-22, 2023, Toronto. Canada. Pp. 76-79.
 85. Kovalenko VM, Kornatsky VM, editor. Stress and cardiovascular diseases. Kyiv: State Institution "National Research Center" Institute of Cardiology named after Acad. Strazhesko MD”; 2015. 356 p.
 86. Kovalenko VM, Kornatsky VM. The health of the people of Ukraine and tertiary health care: a guide. Kyiv: SI NSC Institute of Cardiology named after Acad. Strazhesko MD; 2019. 193 p.
 87. Kovalenko VM, Rekalov DG, Yatsyshyn RI et al. Systemic lupus erythematosus (clinical guidelines). Kyiv: Ukrainian Association of Rheumatologists; 2020. 74 p.
 88. Kovalenko VN, Gnilorybov AM, Ter-Vartanian CH, Yaremenko OB. 2014 EULAR Congress (Paris, 11-14 June): The review of congress materials. Ukrainian Journal of Rheumatology. 2014;4:11-20.
 89. Kurgalin S, Borzunov S. The Discrete math workbook [Internet]. Second Edi. Gries D, Hazzan O, editors. Cham: Springer International Publishing; 2020. 500 p. (Texts in Computer Science).

90. Kurien BT, Fesmire J, Anderson CJ, Scofield RH. Anti-Ro and concomitant anti-La autoantibodies strongly associated with anti-oxLDL or anti-phospholipid antibody in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2016;22(8):418-425.
91. Lam NC, Ghetu MV, Bieniek ML. Systemic lupus erythematosus: Primary care approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2016;94(4):284-294.
92. Langkilde H, Voss A, Heegaard N, Laustrop H. Autoantibodies persist in relatives to systemic lupus erythematosus patients during 12 years follow-up. *Lupus*. 2017;26(7):723-728.
93. Larosa M, Iaccarino L, Gatto M. Advances in the diagnosis and classification of systemic lupus erythematosus. *Exp Rev Clin Immunol*. 2016;12(12):1309-1320.
94. Leone P, Cicco S, Prete M, Solimando AG, Susca N, Crudele L, Buonavoglia A, Colonna P, Dammacco F, Vacca A, Racanelli V. Early echocardiographic detection of left ventricular diastolic dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus asymptomatic for cardiovascular disease. *Clin Exp Med*. 2020 Feb;20(1):11-19.
95. Lewandowski LB, Kaplan MJ. Update on cardiovascular disease in lupus. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28(5):468-476.
96. Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;56:67-77.
97. Li M, Wang Q, Zhao J et al. Chinese SLE Treatment and Research Group (CSTAR) registry: II. Prevalence and risk factors of pulmonary arterial hypertension in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(10):1085-1091.
98. Li S, Liu S, Chen F. Link-polymorphism of 5-HTT promoter region is associated with autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res*. 2016;2016:1-6.
99. Lo MS, Tsokos GC. Recent developments in systemic lupus erythematosus pathogenesis and applications for therapy. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):222-228.

100. Lood C, Tydén H, Gullstrand B. Decreased platelet size is associated with platelet activation and anti-phospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(3):408-416.
101. Macedo ACL, Isaac L. Systemic lupus erythematosus and deficiencies of early components of the complement classical pathway. *Front Immunol*. 2016;7:55.
102. Mackay M, Oswald M, Sanchez-Guerrero J, Lichauco J, Aranow C, Kotkin S et al. Molecular signatures in systemic lupus erythematosus: distinction between disease flare and infection. *Lupus Sci Med*. 2016;3:1-10.
103. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. *American Journal of Epidemiology*. 1997;145(5):408-415.
104. Marushko EY. Clinical, immunological and morphofunctional characteristics of the cardiovascular system in children with juvenile rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus [dissertation]. Kyiv: National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology; 2014. 24 p.
105. Medeiros MM, de Oliveira IMX, Ribeiro AT. Prevalence of metabolic syndrome in a cohort of systemic lupus erythematosus patients from Northeastern Brazil: Association with disease activity, nephritis, smoking, and age. *Rheumatol Int*. 2016;36(1):117-124.
106. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40:51-60.
107. Mirfeizi Z, Poorzand H, Javanbakht A, Khajedaluae M. Relationship between systemic lupus erythematosus disease activity index scores and subclinical cardiac problems. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(8):e38045.
108. Mohammed AG, Alghamdi AA, ALjahlan MA, Al-Homood IA. Echocardiographic findings in asymptomatic systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol*. 2017 Mar;36(3):563-568.
109. Mohammed AG, Alghamdi AA, ALjahlan MA, Al-Homood IA. Echocardiographic findings in asymptomatic systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol*. 2017;36(3):563-568.

110. Mohanty B, Sunder A. Lupus myocarditis-A rare case. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):4441-4443.
111. Moya FB, Pineda Galindo LF, García de la Pena M. Impact of chronic glucocorticoid treatment on cardiovascular risk profile in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2016;22(1):8-12.
112. Mukvich OM, Omelchenko LI, Belska OA, Dudka IV, Ludvik TA, Matskevich AM. Complex issues of early diagnosis of systemic lupus erythematosus in children. *The Health of the Child*. 2020;15(2):112-119.
113. Munoz-Grajales C, Gonzalez LA, Alarcon GS, Acosta-Reyes J. Gender differences in disease activity and clinical features in newly diagnosed systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2016;25:1217-1223.
114. Mykhailovskaya NS, Shevchenko IO, Zelenina OA. Pathogenetic relationship between coronary heart disease and osteopenic syndrome. *Zaporozhye Medical Journal*. 2015;1:105-110.
115. Nascif AK, Hilario MO, Terreri MT. Endothelial function analysis and atherosclerotic risk factors in adolescents with systemic lupus erythematosus. *Int J Adolesc Med Health*. 2007;19(4):497-505.
116. Neto NSR, Muniz LF, Costa LP. Herpes Zoster Ophthalmicus in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Turk J Rheumatol*. 2012;27(4):273-274.
117. Ngaidé AA, Ly F, Ly K. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus in Dakar: Descriptive study about 50 cases. *Bull Soc Pathol Exot*. 2016;109(5):345-352.
118. Nikpour M, Gladman DD, Urowitz MB. Premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus: What risk factor do we understand? *Lupus*. 2013;22:1243-1250.
119. Nossent JC, Raymond WD, Eilertsen GO. Increased von Willebrand factor levels in patients with systemic lupus erythematosus reflect inflammation rather than increased propensity for platelet activation. *Lupus Sci Med*. 2016;3:e000162.

120. Oglesby A, Korves C, Laliberte F et al. Impact of early versus late systemic lupus erythematosus diagnosis on clinical and economic outcomes. *Appl. Health Econ Health Policy*. 2014;12 (2):179-190.
121. Olesińska M, Saletra A. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. *Reumatol*. 2018;56(1):45-54.
122. Panchal L, Divate S, Vaideeswar P. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus: an autopsy study of 27 patients in India. *J Postgrad Med*. 2006;52:5-10.
123. Paradowska-Gorycka A, Felis-Giemza A, Olesińska M, Haładyj E. Immunity and early atherosclerosis in the course of systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease and antiphospholipid syndrome. *Reumatologia*. 2016;54(4):187-195.
124. Park JK, Kim JY, Moon JY. Altered lipoproteins in patients with systemic lupus erythematosus are associated with augmented oxidative stress: a potential role in atherosclerosis. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):306.
125. Pérez-Sánchez C, Aguirre MA, Ruiz-Limón P. Atherothrombosis-associated microRNAs in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus patients. *Sci Rep*. 2016;6:31375.
126. Pfaundler M, von Seht L. Weiteres über Syntropie kindlicher Krankheitszustände. *Zeitschr f. Kinderheilk*. 2021;30:298-313.
127. Plazak W, Gryga K, Milewski M, Podolec M, Kostkiewicz M, Podolec P, Musial J. Association of heart structure and function abnormalities with laboratory findings in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20(9):936-944.
128. Rees F, Doherty M, Grainge MJ et al. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: A systematic review of epidemiological studies. *Rheumatol (Oxford)*. 2017;56(11):1945-1961.
129. Rigante D, Esposito S. Infections and systemic lupus erythematosus: Binding or sparring partners? *Int J Mol Sci*. 2015;(16):17331-17343.
130. Robert J Lahita. Systemic lupus erythematosus. 4th edition. Elsevier Inc.; 2004. P.913-942.

131. Romero-Díaz J, Acosta-Hernández RI, Ciales-Vera S, Kimura-Hayama E, Domínguez-Quintana M, Morán-Contla R et al. Asymptomatic Coronary Artery calcifications in men with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2018;45(5):663-670.
132. Romero-Díaz J, Vargas-Vorackova F, Kimura-Hayama E, Cortazar-Benitez LF, Gijon-Mitre R, Ciales S et al. Systemic lupus erythematosus risk factors for coronary artery calcifications. *Rheumatology*. 2012;51:110-119.
133. Sacre K, Escoubet B, Zennaro MC. Overweight is a major contributor to atherosclerosis in systemic lupus erythematosus patients at apparent low risk for cardiovascular disease: A Cross-Sectional Controlled Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(48):e2177.
134. Santos EC, Pinto AC, Klumb EM, Macedo JM. Polymorphisms in NAT2 (N-acetyltransferase 2) gene in patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016;56(6):521-529.
135. Sarabi ZS, Sahebari M, Rezaie AE, Norouzi MT, Hashemzadeh K, Mirfeizi Z. Relationship between systemic lupus erythematosus activity and persistent positive antiphospholipid antibodies. *Curr Rheumatol Rev*. 2018;14(2):145-152.
136. Sebastiani GD, Prevete I, Iuliano A, Minisola G. The importance of an early diagnosis in systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J*. 2016;18(3-4):212-215.
137. Sharma SK, Rathi M, Sahoo S. Assessment of premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus patients with and without nephritis. *Lupus*. 2016;25(5):525-531.
138. Shevchuk SV. Thrombocytopenia as a marker of cardiovascular lesions in SLE. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. 2014;(4):186-190.
139. Silva JA, Lima SC, Addobbati C et al. Association of interferon-induced helicase C domain (IFIH1) gene polymorphisms with systemic lupus erythematosus and a relevant updated meta-analysis. *Genet Mol Res*. 2016;15(4).
140. Sinyachenko PO, Ignatenko GA, Dyadyk EA. Endocardium defeat and heart valves at patients with systemic lupus erythematosus (clinico-morphological comparisons). *Ukrainian Morphological Almanac*. 2011;14(3):149-151.

141. Sisirak V, Ganguly D, Lewis KL, Couillault C, Tanaka L, Bolland S et al. Genetic evidence for the role of plasmacytoid dendritic cells in systemic lupus erythematosus. *J Exp Med*. 2014;211(10):1969-1976.
142. Smith PP, Gordon C. Systemic lupus erythematosus: Clinical presentations. *Autoimmun Rev*. 2010;10:43-45.
143. Smrzova A, Horak P, Skacelova M et al. Intima media thickness measurement as a marker of subclinical atherosclerosis in SLE patient. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158(3):404-411.
144. Solhjoo M, Bansal P, Goyal A et al. Drug-induced lupus erythematosus. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2020 Jan.
145. Steiman AJ, Urowitz MB, Ibañez D, Li TT, Gladman DD, Wither J. Anti-dsDNA and antichromatin antibody isotypes in serologically active clinically quiescent systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2015;42(5):810-816.
146. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-150.
147. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: An update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-150.
148. Suárez-Fueyo A, Bradley SJ, Tsokos GC. T cells in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Immunol*. 2016;43:32-38.
149. Tamaki K, Morishima S, Nakachi S. An atypical case of late-onset systemic lupus erythematosus with systemic lymphadenopathy and severe autoimmune thrombocytopenia/neutropenia mimicking malignant lymphoma. *Int J Hematol*. 2016;8:1-6.
150. Tazi Z, Harmouche H, Ammouri W, Maamar M, Adnaoui M, Cacoub P. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Presse Med*. 2014;43(10):1034-1047.
151. Teixeira AC, Bonfá E, Herskowitz N, Barbato AJ, Borba EF. Early detection of global and regional left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus: The role of the echocardiography. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(1):16-30.

152. Thomas G, Aubart FC, Chiche L et al. Lupus myocarditis: Initial presentation and longterm outcomes in a multicentric series of 29 patients. *J Rheumatol.* 2017;44(1):24-32.
153. Touma Z, Gladman DD, Su J, Anderson N, Urowitz MB. A novel lupus activity index accounting for glucocorticoids: SLEDAI-2K glucocorticoid index. *Rheumatol (Oxford, England).* 2018;57(8):1370-1376.
154. Troldborg A, Thiel S, Trendelenburg M, Friebus-Kardash J, Nehring J, Steffensen R et al. The lectin pathway of complement activation in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2018;45(8):1136-1144.
155. Truszevska A, Foronczewicz B, Pączek L. The role and diagnostic value of cell-free DNA in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2016. – Access mode : <http://www.clinexprheumatol.org/abstract.aspa=10715>.
156. Tselios K, Deeb M, Gladman DD, Harvey P, Akhtari S, Mak S et al. Antimalarial-induced Cardiomyopathy in Systemic Lupus Erythematosus: As Rare as Considered? *J Rheumatol.* 2019;46(4):391-396.
157. Tselios K, Gladman DD, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus and pulmonary arterial hypertension: Links, risks, and management strategies. *Open Access Rheumatol.* 2017;9:1-9.
158. Tselios K, Koumaras C, Gladman DD, Urowitz MB. Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus: Just another comorbidity? *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(5):604-610.
159. Tselios K, Sheane BJ, Gladman DD, Urowitz MB. Optimal monitoring for coronary heart disease risk in patients with systemic lupus erythematosus: A Systematic Review. *J Rheumatol.* 2016;43(1):54-65.
160. Tselios K, Gladman DD, Harvey P, Akhtari S, Su J, Urowitz MB. Abnormal cardiac biomarkers in patients with systemic lupus erythematosus and no prior heart disease: a consequence of antimalarials? *J Rheumatol.* 2019;46(1):64-69.
161. Tselios K, Gladman DD, Su J, Ace O, Urowitz MB. Evolution of risk factors for atherosclerotic cardiovascular events in systemic lupus erythematosus: a longterm prospective study. *J Rheumatol.* 2017;44(12):1841-1849.

162. Tselios K, Gladman DD, Urowitz MB. How can we define low disease activity in systemic lupus erythematosus? *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(6):1035-1040.
163. Tziomalos K, Gkougkourelas I, Sarantopoulos A. Arterial stiffness and peripheral arterial disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2017;37(2):293-298.
164. Ünlü O, Zuily S, Erkan D. The clinical significance of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Eur J Rheumatol.* 2016;3:75-84.
165. Urowitz MB, Su J, Gladman DD. Atherosclerotic vascular events in systemic lupus erythematosus - an evolving story. *J Rheumatol.* 2020;47(1):66-71.
166. Vivero F, Gonzalez-Echavarri C, Ruiz-Estevez B, Maderuelo I, Ruiz-Irastorza G. Prevalence and predictors of valvular heart disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2016;15(12):1134-1140.
167. Volkmann ER, Grossman JM, Sahakian LJ, Skaggs BJ, Gerald JF, Ragavendra N. Low physical activity is associated with proinflammatory high density lipoprotein and increased subclinical atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2010;62(2):258-265.
168. Wang H, Cao J, Lai X. Serum interleukin-34 levels are elevated in patients with systemic lupus erythematosus. *Molecules.* 2017;22(35):1-8.
169. Watad A, Abu Much A, Bracco D. Association between ischemic heart disease and systemic lupus erythematosus-a large case-control study. *Immunol Res.* 2017;64(153):1-5.
170. Wu GC, Liu HR, Leng RX, Li XP, Li XM, Pan HF, Ye DQ. Subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: A systemic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2016;15(1):22-37.
171. Yelnik CM, Richey M, Haiduc V. Cardiovascular disease prevention counseling program for systemic lupus erythematosus patients. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2017;69(8):1209-1216.
172. Yeung KS, Chung BH, Choufani S et al. Genome-wide dna methylation analysis of chinese patients with systemic lupus erythematosus identified hypomethylation in genes related to the type i interferon pathway. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169553.

173. Young NA, Valiente GR, Hampton JM. Estrogen-regulated STAT1 activation promotes TLR8 expression to facilitate signaling via microRNA-21 in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol.* 2016;176:12-22.
174. Yung S, Chan TM. Mechanisms of kidney injury in lupus nephritis - the role of anti-dsDNA antibodies. *Front Immunol.* 2015;6:475.

ДОДАТКИ

Додаток А

Таблиці

Таблиця 2.1

Діагностичні критерії ACR (1997)

№ з/п	Критерії
1	2
1	Еритема-«метелик»: фіксована еритема, рівна з поверхнею шкіри або така, що ледь виступає над нею, локалізується на вилицях, переніссі з тенденцією до поширення на назолабіальні складки
2	Дискоїдний вовчак: еритематозні плями, які ледь виступають над поверхнею шкіри, зі щільними лусочками, із закупореними волосяними фолікулами; з часом на місці висипань формується атрофічний шрам
3	Фотосенсибілізація: поява висипань після надмірної інсоляції
4	Виразкування слизової оболонки ротової і носової порожнини та горла
5	Артрит: неерозивний артрит, що вражає два периферійні суглоби і більше, характеризується припухлістю, болючістю і випотом
6	Серозит:
	а) плеврит: інформація з анамнезу про «плевритний» біль або шум тертя плеври, зафіксований лікарем, або наявність плеврального випоту
	б) перикардит: зафіксовані на електрокардіограмі ознаки перикардиту або шум тертя перикарда, або наявність випоту в перикардіальну сумку за показниками ехокардіографії
7	Ураження нирок:
	а) персистивна протеїнурія: $>0,5$ г/добу або $> «+++»$, якщо підрахунок не проводиться
	б) циліндрурія: еритроцитні, гемоглобінові, зернисті, воскоподібні, змішані циліндри
8	Ураження нервової системи:
	а) судоми або
	б) психоз за відсутності вживання провокативних лікарських засобів або метаболічних розладів (уремія, кетоацидоз, електролітний дисбаланс)
9	Гематологічні зміни:

	а) гемолітична анемія з ретикулоцитозом або
	б) лейкопенія $< 4,0 \times 10^9$ /л у двох дослідженнях і більше або
	в) лімфопенія $< 1,5 \times 10^9$ /л у двох дослідженнях і більше або
	г) тромбоцитопенія $< 100 \times 10^9$ /л (за відсутності вживання цитостатиків)
10	Імунологічні порушення:
	а) anti-dsDNA: антитіла до нативної ДНК у високому титрі або
	б) anti-Sm: наявність антитіл до Sm-ядерного антигену або
	в) знаходження АФЛА на підставі:
	- високого рівня Ig G або Ig M антикардіоліпінових антитіл;
	- виявлення вовчакового антикоагулянту з використанням стандартної методики;
	- виявлення псевдопозитивної серологічної реакції на сифіліс упродовж не менше 6 місяців
11	Антиядерні антитіла: високі титри антиядерних антитіл за відсутності вживання лікарських засобів, які могли б спричинити медикаментозний червоний вовчак
	Усього ____ критеріїв

Таблиця 2.2

Індекс активності СЧВ SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)

Бали	Прояви	Визначення
1	2	3
8	Епілептичний напад	Виник нещодавно. Виключити метаболічні, інфекційні й лікарські причини
8	Психоз	Порушення здатності виконувати дії в нормальному режимі внаслідок вираженої зміни сприйняття дійсності, включаючи галюцинації, незв'язність, значне погіршення асоціативних здібностей, виснаження розумової діяльності, виражене алогічне мислення; дивна, дезорганізована або кататонічна поведінка. Виключити подібні стани, спричинені уремією або лікарськими засобами
8	Органічні мозкові	Порушення розумової діяльності із порушенням орієнтації, пам'яті або інших інтелектуальних

	симптоми	здібностей із гострим початком і нестійкими клінічними проявами, включаючи затуманення свідомості зі зниженою здатністю до концентрації й неспроможністю концентрувати увагу до довкілля, плюс щонайменше дві ознаки з наступних: <ul style="list-style-type: none"> • порушення сприйняття, • нескладне мовлення, • безсоння або сонливість удень. Зниження або підвищення психомоторної активності. Виключити метаболічні, інфекційні й лікарські впливи
8	Зорові порушення	Зміни на сітківці, включаючи клітинні тільця, крововиливи, серозний ексудат або геморагії в судинній оболонці, або неврит зорового нерва, склерит, епісклерит. Виключити випадки подібних змін за АГ, інфекції, впливу ліків
8	Розлади з боку черепно-мозкових нервів	Уперше виникла чуттєва або рухова невропатія черепно-мозкових нервів
8	Біль голови	Виражений, персистивний біль голови, може бути подібний до мігрені, але обов'язково таким, що не відповідає на наркотичні анальгетики
8	Порушення мозкового кровообігу	Уперше виникле, за винятком такого внаслідок атеросклерозу
8	Васкуліт	Виразки, гангрена, болісні вузлики на пальцях, навколонігтьові інфаркти, геморагії або результати біопсії чи ангиограми, що підтверджують васкуліт
4	Артрит	Два болісні суглоби й більше із ознаками запалення (тобто з набряком або випотом і болять)
4	Міозит	Проксимальний м'язовий біль / слабкість, асоційовані з підвищеною активністю КФК / альдолази, чи показники ЕМГ або біопсії, що підтверджують міозит
4	Циліндрурія	Зернисті або еритроцитні циліндри
4	Гематурія	Більш ніж 5 еритроцитів у полі зору, крім випадків сечокам'яної хвороби, інфекції й інших причин
4	Протеїнурія	Понад 500 мг/добу
4	Піурія	Більш ніж 5 лейкоцитів у полі зору, крім інфекційних причин

2	Висипання на шкірі	Висипання запального характеру
2	Алопеція	Підвищене осередкове або дифузне випадіння волосся
2	Виразки слизових оболонок	Виразки слизової оболонки рота, носа
2	Плеврит	Біль у грудній клітці із шумом тертя плеври або випотом, або стовщення плеври
2	Перикардит	Перикардіальний біль щонайменше з однією із наступних ознак: <ul style="list-style-type: none"> • шум тертя перикарда; • випіт; • підтвердження за допомогою ЕКГ, ЕхоКГ
2	Низький вміст компонентів комплементу	Зниження CH50, C3 або C4 менше нижньої межі норми лабораторії, що проводить тестування
2	Підвищена кількість антитіл до двоспиральної ДНК	Понад 25 % зв'язування за методом Фарра або перевищення нормальних значень лабораторії, що проводить тестування
1	Лихоманка	Вище 38 °С, виключити інфекційні причини
1	Тромбоцитопенія	< 100×10 ⁹ /л, крім лікарських причин
1	Лейкопенія	< 3,0×10 ⁹ /л, крім лікарських причин
SLEDAI-обчислення _____ балів		

Примітка. SLEDAI-бали нараховують за прояв, виявлений під час огляду або був наявним впродовж 10 попередніх огляду днів.

Таблиця 3.1

Характер і частота коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

№ з/п	Коморбідні ураження органів системи кровообігу	Хворі на СЧВ, n = 125	
		n	%
1	Синдром А. Г. М. Рейно	67	53,60
2	Атеросклероз	n = 29	

		13	44,83
3	Недостатність мітрального клапана	55	44,00
4	Ущільнення мітрального клапана	47	37,60
5	Симптоматична артеріальна гіпертензія	43	34,40
6	Ретикулярне ліве до	35	28,00
7	Ангіопатія сітківки	32	25,60
8	Міокардит	29	23,20
9	Ущільнення клапана аорти	27	21,60
10	Порушення ритму серця	27	21,60
11	Перикардіальний випіт	22	17,60
12	Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	18	14,40
13	Пролапс мітрального клапана	17	13,60
14	Легенева гіпертензія	16	12,80
15	Гіпертонічна хвороба	15	12,00
16	Недостатність трикуспідального клапана	11	8,80
17	Дифузний кардіосклероз	10	8,00
18	Недостатність клапана аорти	10	8,00
19	Кардіоміопатія	8	6,40
20	Посттромбофлебітний синдром	8	6,40
21	Тромбоз вен	7	5,60
22	Порушення провідності серця	7	5,60
23	Капілярит	4	3,20
24	Ендокардит	2	1,60
25	ІХС: стабільна стенокардія	2	1,60
26	ІХС: постінфарктний кардіосклероз	2	1,60
27	Мітральний стеноз	1	0,80
28	Стеноз устя аорти	1	0,80

ДОДАТОК Б1

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Maksymuk A, Ivanochko R. Diagnostic value of laboratory markers of syntropic lesions of the circulatory system organs in patients with systemic lupus erythematosus. Georgian Medical News. 2023;7-8(340-341):159-164. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

2. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Абрагамович МО, Дробінська НВ. Прогностичне значення діагностично цінних лабораторних маркерів системного червоного вовчак для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. Art of Medicine. 2023;3(27):60-72. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

3. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО, Гута СІ, Циганик ЛВ. Характер і частота коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак, що їх діагностовано за допомогою ехокардіографії, виявлення і характеристика їхніх синтропічних варіантів. Львівський клінічний вісник. 2023;2(42):36–43. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

4. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory system organs comorbid lesions in patients with systemic lupus erythematosus: Nature and frequency; characteristics depending on gender, age and disease duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75. *(Особистий внесок:*

проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження та клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

5. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern view on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (literature review, clinical case description) – second notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35)-4(36):65-69. *(Особистий внесок: самостійно здійснила огляд літератури, відібрала хвору і брала участь у її клінічному обстеженні, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у клінічному обстеженні хворої).*

6. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern view on the problem of systemic lupus erythematosus with and without comorbid lesions of the circulatory system (literature review, clinical case description) – first notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021;1(33)-2(34):37-50. *(Особистий внесок: самостійно здійснила огляд літератури, відібрала і брала участь у клінічному обстеженні хворої, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у клінічному обстеженні хворої).*

7. Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S, Farmaha M, **Kobak L**. Cytomegalovirus and virus Epstein-barr infection in patients with systemic lupus erythematosus and its dependence on gender and age of patients. World Sci. 2020;8(60):41-46. *(Особистий внесок: брала участь у аналізі джерел літератури, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих, оформленні статті. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у аналізі джерел літератури, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих).*

8. 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 [Інтернет]. 2020;5(1):e0501225. *(Особистий внесок:*

проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала й узагальнила результати, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

9. Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Farmaha ML, Romanyuk OT, **Kobak LO**. Pathogenetic association of vascular and cardiac lesions with Systemic Lupus Erythematosus: characteristics and prevalence. Art of Medicine. 2020;(2):6-15. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, брала участь у зборі матеріалу для дослідження, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала публікацію до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

10. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак за допомогою їхніх діагностично цінних клінічних маркерів. Abstracts of V International Scientific and Practical Conference "Trends in science regarding the creation of new teaching methods", Oct 16-18, 2023, Madrid, Spain. Pp. 83-88. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

11. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали II Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Розвиток наук в умовах нової реальності: проблеми та перспективи», м. Луцьк, Україна, 20 жовт. 2023 р. С. 124–127. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до*

друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

12. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу. Матеріали III Міжнародної спеціалізованої наукової конференції «Наукові тренди постіндустріального суспільства», м. Харків, Україна, 13 жовт. 2023 р. С. 123-126. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал та брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

13. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Прогностичне значення діагностично цінних клінічних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення синдрому А. Г. М. Рейно. Матеріали III Міжнародної наукової конференції «Інноваційні тенденції сьогодення в сфері природничих, гуманітарних та точних наук», м. Рівне, Україна, 29 верес., 2023 р. С. 165–167. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

14. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U. Prognostic value of diagnostically valuable laboratory markers of systemic lupus erythematosus for determining the probability of Raynaud's syndrome. VI International Scientific and Practical Conference "Innovative scientific research", Sept 21-22, 2023, Toronto. Canada. Pp. 76-79. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

15. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність клінічних маркерів недостатності мітрального клапана як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of II International Scientific and Practical Conference “Creation of new ideas of learning in modern conditions”. Bordeaux, France, Sept 25-27, 2023. Pp. 126-127. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

16. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Діагностична цінність лабораторних маркерів атеросклерозу як синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference “Education and science of today: intersectoral issues and development of sciences”, Cambridge, United Kingdom. August 18, 2023. Pp. 257-258. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

17. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Ультрасонографічна характеристика коморбідних уражень серця у хворих на системний червоний вовчак. Матеріали V Міжнародної наукової конференції «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень», м. Тернопіль, Україна, 7 лип. 2023 р. С. 226–228. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

18. **Kobak L**, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S. Detection and characteristics of syntropic variants of comorbid heart lesions in patients with systemic lupus erythematosus, diagnosed by echocardiography. Proceedings of the XXVI

International Scientific and Practical Conference “Scientific trends and ways of solving modern problems”, La Rochelle, France. July 04-07, 2023. Pp. 124-128. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у клінічному обстеженні хворих, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, підготувала матеріал до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

19. Guta S, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Tsyhanyk L, **Kobak L**. Cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus. Proceedings of the VI International Scientific and Practical Conference “Development of science in the XXI century”. Dortmund, Germany. June 22-23, 2023. Pp. 20-22. *(Особистий внесок: брала участь у аналізі літературних джерел, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих, оформленні статті. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у аналізі джерел літератури, зборі матеріалу та клінічному обстеженні хворих).*

20. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Вікові особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference “Theoretical methods and improvement of science”. Bordeaux, France, Dec 12-14, 2022. Pp. 144-147. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).*

21. **Кобак ЛО**, Абрагамович ОО, Абрагамович УО. Гендерні особливості коморбідних уражень органів системи кровообігу у дорослих хворих на системний червоний вовчак. Proceedings of the III International Scientific and Theoretical Conference “Features of the development of modern science in the pandemic’s era”. Berlin, Germany, Dec 9, 2022. Pp. 135-137. *(Особистий внесок: проаналізувала джерела літератури, збрала матеріал, брала участь у обстеженні, здійснила статистичне опрацювання, проаналізувала результати, оформила статтю до*

друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь у зборі матеріалу для дослідження).

ДОДАТОК Б2

Основні положення роботи викладено й обговорено на науково-практичних форумах різного рівня, а саме:

1. V Міжнародній науково-практичній конференції «Trends in science regarding the creation of new teaching methods» (Мадрид, Іспанія, 2023) – публікація тез.

2. II Міжнародній спеціалізованій науковій конференції «Розвиток наук в умовах нової реальності: проблеми та перспективи» (Луцьк, Україна, 2023) – публікація тез.

3. III Міжнародній спеціалізованій науковій конференції «Наукові тренди постіндустріального суспільства» (Харків, Україна, 2023) – публікація тез.

4. III Міжнародній науковій конференції «Інноваційні тенденції сьогодення в сфері природничих, гуманітарних та точних наук» (Рівне, Україна, 2023) – публікація тез.

5. VI Міжнародній науково-практичній конференції «Innovative scientific research» (Toronto, Canada, 2023) – публікація тез.

6. II Міжнародній науково-практичній конференції «Creation of new ideas of learning in modern conditions» (Bordeaux, France, 2023) – публікація тез.

7. V Міжнародній науково-практичній конференції «Education and science of today: Intersectoral issues and development of sciences» (Cambridge, United Kingdom. August, 2023) – публікація тез.

8. V Міжнародній науковій конференції «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень» (Тернопіль, Україна, 2023) – публікація тез.

9. XXVI Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific trends and ways of solving modern problems» (La Rochelle, France, 2023) – публікація тез.

10. VI Міжнародній науково-практичній конференції «Development of science in the XXI century» (Dortmund, Germany, 2023) – публікація тез.

11. VII Міжнародній науково-практичній конференції «Theoretical methods and improvement of science» (Bordeaux, France, 2022) – публікація тез.

12. III Міжнародній науково-практичній конференції «Features of the development of modern science in the pandemic's era» (Berlin, Germany, 2022) – публікація тез.

ДОДАТОК В1

Акти впровадженень в лікувальний процес

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Начальник військово-медичного клінічного центру
кардіологічного та ревматологічного відділення
м. Львів Державної прикордонної служби України
Іванченко А.А.

5 серпня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики уражень травної системи у хворих на системний червоний вовчак

найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Некрасова, 4
Абрагамович О.О., Абрагамович У. О., Надашкевич О.П., Фармага М.Л., Кобак Л.О.

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвища, імена, по батькові авторів впровадження

3. Джерело інформації про пропозицію: 3. Джерело інформації про пропозицію:

Pathogenetic Association of Digestive System Lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence / Abrahamovych U, Abrahamovych O, Nadashkevich O, Farmaha M, Kobak L. // Psychosomatic Medicine and General Practice. - 2020. - № 1 (5). - С. 1-14.

бібліографічні дані джерела інформації

4. Впроваджено в кардіологічному відділенні (з ревматологічними ліжками) клініки
назва установи, в якій
терапії Військово-медичного клінічного центру м. Львів Державної прикордонної служби України
впроваджено пропозицію

5. Термін впровадження 2020

6. Загальна кількість спостережень 17 хворих

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність діагностики	90,6 %	79,7 %

8. Зауваження, пропозиції: Спосіб підвищує ефективність лікування у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

посада, підпис, ім'я по батькові, прізвище

начальник клініки терапії з
терапевтичним, кардіологічним
та фізіотерапевтичним відділеннями
Військово-медичного клінічного центру м. Львів
Державної прикордонної служби України

5 серпня 2020 р.

Гонимко О.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
керівник установиКНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
в якій проведено впровадження

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

24 лютого
дата, печатка установи

20 23 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.Автори: Л. О. Кобак, О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, В. В. Чемес

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса; прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Джерело інформації про пропозицію: Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – First Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021;1(33)-2(34):37-50.4. Впроваджено в: консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.6. Загальна кількість спостережень: 94 хворих.7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадила.
Ефективність діагностики	90,1 %	87,7 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження:

медичний директор
з поліклінічної роботи та
експертизи тимчасової непрацездатності
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

Закалюжний І. С.

«24» лютого 20 23 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
керівник установиКНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
в якій проведено впровадження

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

дата, печатка установи



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак шляхом добового моніторингу артеріального тиску та електричної активності серця

назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Автори: Л. О. Кобак, О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, В. В. Чемес

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса; прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Джерело інформації про пропозицію: Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – Second Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35)-4(36):65-69.

4. Впроваджено в: консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень: 74 хворих.

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

<u>Показники</u>	<u>За даними авторів, які пропонують впровадження</u>	<u>За даними організації, що впровадила</u>
Ефективність діагностики	79,3 %	77,2 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження:

медичний директор
з поліклінічної роботи та
експертизи тимчасової непрацездатності
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»



Закалюжний І. С.

«20» лютого 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
керівник установиКНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
в якій проведено впровадження

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

20 лютого
дата, печатка установи

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Особливості характеристики коморбідних уражень органів системи кровообігу у
хворих на системний червоний вовчак

назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра
внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.Автори: Л. О. Кобак, О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, Р. Б. Іваночко, В. В. Чемес
установа, що пропонує впровадження, поштова адреса; прізвище, ім'я, по батькові авторів3. Джерело інформації про пропозицію: Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U,
Ivanochko R, Chemes V. Circulatory System Organs Comorbid Lesions in Patients with Systemic
Lupus Erythematosus: Nature and Frequency; Characteristics Depending on Gender, Age and
Disease Duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.4. Впроваджено в: консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна
лікарня»5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.6. Загальна кількість спостережень: 84 хворих.7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації
про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадила.
Ефективність діагностики	83,6 %	80,2 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження:

медичний директор
з поліклінічної роботи та
експертизи тимчасової непрацездатності
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

Закалюжний І. С.

«20» лютого 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
керівник установиКНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
в якій проведено впровадження

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

20 лютого 2023 р.
дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення верифікації маркерів синтопічних коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Автори: Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Фармага М. Л., Романюк О. Т., Кобак Л. О.
установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Джерело інформації про пропозицію: Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ, Кобак ЛО. Патогенетично асоційовані із системним червоним вовчаком ураження судин та серця: характеристика та особливості поширення. Art of Medicine. 2020;2(14):6-15.

4. Впроваджено в: консультативній поліклініці КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень: 90 хворих.

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадила.
Ефективність діагностики	93,4 %	89,7 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження:

медичний директор
з поліклінічної роботи та
експертизи тимчасової непрацездатності
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

Закалюжний І. С.

«20» лютого 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
керівник установиКНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
в якій проведено впровадженняГичка М. М.
прізвище, ініціали, підпис14.02.2023 р.
дата, печатка установи

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак

назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Автори: Л. О. Кобак, О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, В. В. Чемес

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса; прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Джерело інформації про пропозицію: Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – First Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021;1(33)-2(34):37-50.4. Впроваджено в: ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.6. Загальна кількість спостережень: 75 хворих.7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадила.
Ефективність діагностики	87,4 %	85,2 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження:

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»

к. мед. н. Синенький О. В.

«14» 02 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
керівник установиКНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
в якій проведено впровадженняГичка М. М.
прізвище, ініціали, підпис

дата, печатка установи

20 23 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення верифікації маркерів синтопічних коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак
назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Автори: Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Фармага М. Л., Романюк О. Т., Кобак Л. О.
установа, що пропонує впровадження, поштова адреса; прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Джерело інформації про пропозицію: Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Фармага МЛ, Романюк ОТ, Кобак ЛО. Патогенетично асоційовані із системним червоним вовчаком ураження судин та серця: характеристика та особливості поширення. Art of Medicine.2020;2(14):6-15.

4. Впроваджено в: ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень: 87 хворих.

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадила.
Ефективність діагностики	94,2 %	89,6 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»

к. мед. н. Синенький О. В.

«14» 02 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

керівник установи

КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

в якій проведено впровадження

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

14

дата, печатка установи

20 23 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак шляхом добового моніторингу артеріального тиску та електричної активності серця

назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Автори: Л. О. Кобак, О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, В. В. Чемес

установа, що пропонує впровадження, поштова адреса; прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Джерело інформації про пропозицію: Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – Second Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35)-4(36):65-69.

4. Впроваджено в: ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень: 62 хворих.

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

<u>Показники</u>	<u>За даними авторів, які пропонують впровадження</u>	<u>За даними організації, що впровадила.</u>
Ефективність діагностики	81,9 %	79,6 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»

к. мед. н. Синенький О. В.

«14» 02 20 23 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

керівник установи

КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
в якій проведено впровадження

Гичка М. М.

прізвище, ініціали, підпис

20 23 р.

дата, печатка установи

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Особливості характеристики коморбідних уражень органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак
назва пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Автори: Л. О. Кобак, О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, Р. Б. Іваночко, В. В. Чемес
установа, що пропонує впровадження, поштова адреса; прізвище, ім'я, по батькові авторів

3. Джерело інформації про пропозицію: Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory System Organs Comorbid Lesions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Nature and Frequency; Characteristics Depending on Gender, Age and Disease Duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.

4. Впроваджено в: ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

5. Термін впровадження: з 2022 р. до 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень: 79 хворих.

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації про впровадження Ефективність відповідає вказаним критеріям

Показники	За даними авторів, які пропонують впровадження	За даними організації, що впровадила.
Ефективність діагностики	84,7 %	83,4 %

8. Зауваження, пропозиції: спосіб підвищує ефективність діагностики у цієї категорії хворих.

Відповідальний за впровадження

зав. ревматологічного відділу КНП ЛОР
«Львівська обласна клінічна лікарня»

к. мед. н. Синенький О. В.

«14» 02 2023 р.

ДОДАТОК В2

Акти впровадженнь у навчальний процес

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної
роботи Львівського національного

медичного університету імені Данила Галицького

кандидат біологічних наук,

доцент кафедри мікробіології

Ірина СОЛОНИНКО



«10» 03 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

в навчальний процес медичних факультетів зі спеціальності «222 Медицина»
навчальної дисципліни «Внутрішня медицина»

1. **Найменування впровадження:** Удосконалення діагностики системного червоного вовчака.
2. **Заклад розробки, його поштова адреса:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 260-30-66.
3. **Автори розробки:** Кобак Л. О., Абрагамович О. О., Абрагамович У. О.
4. **Джерела інформації:**
 - Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory System Organs Comorbid Lesions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Nature and Frequency; Characteristics Depending on Gender, Age and Disease Duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.
 - Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – First Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021;1(33)-2(34):37-50.
 - Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – Second Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35)-4(36):65-69.
 - Abrahamovych U, Abrahamovych O, Nadashkevich O, Farmaha M, Kobak L. Pathogenetic Association of Digestive System Lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence. Psychosom Med Gen Pract. 2020;5(1):e0501225.
5. **Найменування установи впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.
6. **Термін впровадження:** 2022 р. – 2023 р.
7. **Галузь застосування:** навчальний процес із підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина».
8. **Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** покращено підготовку студентів із тем «Системні хвороби сполучної тканини: системний червоний вовчак», «Ведення пацієнта з гарячкою невизначеного генезу», «Ведення пацієнта з гострим болем у спині, артралгіями/міалгіями, суглобовим синдромом, артрозом», «Ведення хворого з системними васкулітами, з

системними захворюваннями сполучної тканини», «Курація хворого з гострим артритом, гострим болем у спині».

9. **Пропозиція:** Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина»: лекція для студентів V курсу «Системні захворювання сполучної тканини», практичні заняття для студентів V курсу «Системні хвороби сполучної тканини: системний червоний вовчак» та студентів VI курсу «Ведення пацієнта з гострим болем у спині, артралгіями/міалгіями, суглобовим синдромом, артрозом», «Ведення хворого з системними васкулітами, з системними захворюваннями сполучної тканини», «Ведення пацієнта з гарячкою невизначеного генезу», «Курація хворого з гострим артритом, гострим болем у спині».

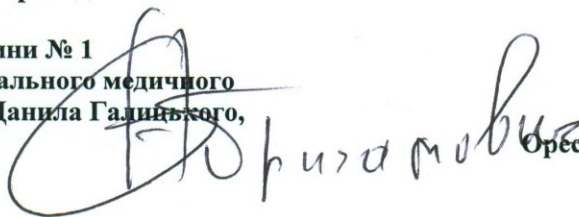
Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри

внутрішньої медицини № 1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,

д. мед. н., професор



Орест АБРАГАМОВИЧ

Відповідальний за наукову роботу:

завідувач кафедри

внутрішньої медицини № 1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,

д. мед. н., професор



Орест АБРАГАМОВИЧ

Відповідальний за навчальну роботу:

доцент кафедри

внутрішньої медицини № 1

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,

к. мед. н.



Зоряна БІЛОУС

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Харківського національного

медичного університету

д. мед. н., професор Володимир МАРКОВСЬКИЙ



20 23 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

в навчальний процес медичних факультетів зі спеціальності «222 Медицина»
навчальної дисципліни «Внутрішня медицина»

1. **Найменування впровадження:** Удосконалення діагностики системного червоного вовчака.
2. **Заклад розробки, його поштова адреса:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. (032) 260-30-66.
3. **Автори розробки:** Кобак Л. О., Абрагамович О. О., Абрагамович У. О.
4. **Джерела інформації:**
 - Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Ivanochko R, Chemes V. Circulatory System Organs Comorbid Lesions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Nature and Frequency; Characteristics Depending on Gender, Age and Disease Duration. Lviv Clinical Bulletin. 2022;3(39)-4(40):66-75.
 - Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – First Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021;1(33)-2(34):37-50.
 - Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V. Modern View on the Problem of Systemic Lupus Erythematosus with and without Comorbid Lesions of the Circulatory System (Literature Review, Clinical Case Description) – Second Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 3(35)-4(36):65-69.
 - Abrahamovych U, Abrahamovych O, Nadashkevich O, Farmaha M, Kobak L. Pathogenetic Association of Digestive System Lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence. Psychosom Med Gen Pract. 2020;5(1):e0501225.
5. **Найменування установи впровадження:** Харківський національний медичний університет.
6. **Термін впровадження:** 2022 р. – 2023 р.
7. **Галузь застосування:** навчальний процес із підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина».
8. **Ефективність впровадження згідно з положеннями, викладеними в джерелі інформації:** покращено підготовку студентів із тем «Системні хвороби сполучної тканини: системний червоний вовчак», «Ведення пацієнта з гарячкою невизначеного генезу», «Ведення пацієнта з гострим болем у спині, артралгіями/міалгіями, суглобовим синдромом, артрозом», «Ведення хворого з системними васкулітами, з системними захворюваннями сполучної тканини», «Курація хворого з гострим артритом, гострим болем у спині».
9. **Пропозиція:** Рекомендовано використання в навчальному процесі з підготовки студентів медичних факультетів з дисципліни «Внутрішня медицина»: лекція для студентів V курсу «Системні захворювання сполучної тканини», практичні заняття для

студентів V курсу «Системні хвороби сполучної тканини: системний червоний вовчак» та студентів VI курсу «Ведення пацієнта з гострим боєм у спині, артралгіями/міалгіями, суглобовим синдромом, артрозом», «Ведення хворого з системними васкулітами, з системними захворюваннями сполучної тканини», «Ведення пацієнта з гарячкою невизначеного генезу», «Курація хворого з гострим артритом, гострим боєм у спині».

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л.Т. Малої
д. мед. н., професор



Павло КРАВЧУН

Відповідальна за наукову роботу:
професорка кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л.Т. Малої
д. мед. н.



Ольга КАДИКОВА

Відповідальний за навчальну роботу:
доцент кафедри
внутрішньої медицини № 2,
клінічної імунології та алергології
ім. академіка Л.Т. Малої
к. мед. н.



Петро РИНЧАК