



**У. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович,
С. І. Гуга, Л. В. Циганик, О. Т. Романюк**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак

Вступ. Системний червоний вовчак (СЧВ) – одна з важливих медико-соціальних проблем, оскільки найчастіше трапляється у людей молодого віку, супроводжується різноманітними поліорганными ураженнями та клінічними проявами, які часто призводять до інвалідизації і загрожують життю [9]. Одним із таких проявів СЧВ є гематологічні зміни, які можуть бути незначними та не потребувати специфічного лікування або ж можуть бути вираженими і стати маркерами активності хвороби. Серед патофізіологічних механізмів таких змін виокремлено підвищене руйнування клітин у периферійній крові під впливом великого титру циркулювальних антитіл. Окрім цього, гематологічні зміни не завжди є проявом основної хвороби, а часто асоційовані зі супутніми недугами, впливом інфекцій тощо. Наприклад, лейкопенію і лімфопенію чи тромбоцитопенію у хворих на СЧВ часто важко відрізнити від зменшення кількості клітин унаслідок ятрогенного впливу імуносупресивних лікарських засобів, впливу інфекцій, або ж гранулоцитоз у хворого спричинений використанням великих доз стероїдів, інфекційним чинником чи виникає через власне загострення хвороби [2, 8]. Останнім часом увага дослідників зосереджена на вивченні цитомегаловірусу (ЦМВ), оскільки інфікованість дорослого населення ним становить понад 70,00 % [9]. Не є винятком і хворі на СЧВ, серед яких поширеність вірусу становить понад 90,00 % [4–6].

Згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на СЧВ (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 р. № 676) та серед рутинних досліджень у хворих на СЧВ у практиці сімейних лікарів чи лікарів-терапевтів немає обстеження на виявлення вірусних інфекцій, зокрема ЦМВ.

Тактика лікування хворих на СЧВ без і в поєднанні з гострою ЦМВ інфекцією кардинально відрізняється, але відповідні аналізи вимагають досить багато часу, є дороговартісними, що не дає змоги

робити їх усім пацієнтам, які мають відхилення у лабораторних показниках крові й потребують зміни лікування. Визначення діагностичної цінності показників лабораторних досліджень крові, а відтак виявлення груп ризиків щодо наявності гострої ЦМВ інфекції допоможе оптимізувати роботу з цією категорією хворих.

Мета дослідження. З'ясувати діагностичну цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідними законами України, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ (комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження всіх органів і систем до початку лікування відповідно до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»), у дослідження залучено 120 хворих (105 жінок (87,50 %) і 15 чоловіків (12,50 %) віком від 18 до 69 років (середній вік $39,38 \pm 12,4$ року)), які лікувалися у ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» у 2013–2016 рр.

Окрім рутинних обстежень, хворим визначали ЦМВ інфекції через виявлення антитіл IgM та IgG до вірусу в сироватці крові (методом імуноферментного аналізу згідно з інструкціями) та 100% інфікованість ЦМВ. Залежно від виявлення збільшеного титру антитіл до ЦМВ всіх пацієнтів поділили на дві групи: 19 осіб (15,80 %) із гострою (збільшений титр IgM та виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) вірусу у крові та/або сечі) ЦМВ інфекцією (дослідна група (ДГ), із яких 18 жінок і 1 чоловік віком від 19 до 53 років (середній вік $38,37 \pm 2,80$ року), та 101

особа (84,20 %) без гострої ЦМВ (титр IgM у межах норми) інфекції (група порівняння (П)).

Дослідження виконане у п'ять кроків: аналіз відхилень у загальному аналізі крові у хворих на СЧВ; визначення окремих показників біохімічного аналізу крові; аналіз змін протеїнограми у них; аналіз показників специфічних імунологічних досліджень; вивчення констеляцій лабораторних показників крові у хворих на СЧВ, які мають найвищі показники специфічності, чутливості й коефіцієнт асоціації із наявністю гострої ЦМВ інфекції, та їх діагностичної цінності серед усіх виявлених відхилень.

Статистичний аналіз проводили з підрахунком шансів з'ясувати фазу інфікування ЦМВ хворих на СЧВ, використовуючи маркер, який можна виявити під час первинного обстеження. Достовірну вірогідність гострої фази інфікування визначали за допомогою показників чутливості, специфічності й точності. 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, а 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 конкретного захворювання у статистичній групі, коефіцієнт асоціації (чи контингенції), який характеризує наскільки тісний стохастичний зв'язок між 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 ймовірності отримати змінений показник за наявності симптому), прогностичну цінність негативного результату (прогноз ймовірності отримати незмінений показник за відсутності симптому) [1].

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі MS Excel і SPSS на основі таблиць спряженості з обчисленням показників діагностичної цінності, а також програми Statistica 6.0 з використанням описової статистики й t-критерію Стьюдента (Вільяма Сілі Госсета) для порівняння вибірок із нормальним розподілом. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$, $p < 0,01$ і $p < 0,001$. Зв'язок між гострою ЦМВ інфекцією та ознакою, вважали підтвердженим за умов перевищення за модулем коефіцієнтом асоціації 0,5 (або 0,3 для коефіцієнта контингенції).

Результати дослідження та їх обговорення. Перший крок дослідження полягав у аналізі відхилень у загальному аналізі крові хворих на СЧВ (табл. 1).

Діагностична цінність змін у загальному аналізі крові хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією (%; чутливість; специфічність; точність; співвідношення шансів; коефіцієнти; ризик)

Показники загального аналізу крові	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингенції	Відносний ризик
Анемія	78,95	48,51	53,33	3,53	0,56	-	2,97
Лейкопенія	42,11	83,17	76,67	3,59	0,56	-	2,76
Лейкоцитоз	15,79	85,15	74,17	1,08	0,04	0,01	1,06
Тромбоцитоз	6,32	93,68	92,71	0,93	-0,04	-	0,94
Тромбоцитопенія	11,11	89,00	77,12	1,01	0,01	-	1,01
Лімфопенія	47,37	79,21	74,17	3,43	0,55	-	2,7
Лімфоцитоз	21,05	88,12	77,50	1,98	0,33	-	1,73
Моноцитоз	10,53	96,04	82,50	2,85	0,48	-	2,24
Прискорення ШОЕ	78,95	38,61	45,00	2,36	0,40	-	2,09

У 15 пацієнтів ДГ та у 52 пацієнтів ГП зафіксовано анемію. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції досягає 78,95 %, специфічність – 48,51 %, точність – 53,33 %. Загалом анемія у близько 3,5 рази частіше виявляється у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у хворих без гострої інфекції. Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію у 2,97 рази вищий, якщо є анемія. Існує підтверджений прямий зв'язок між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,56). Середня кількість еритроцитів у хворих із гострою ЦМВ інфекцією ($3,83 \pm 0,15 \times 10^{12}/л$) була достовірно ($p < 0,01$) менша, ніж у хворих без гострої інфекції ($4,26 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$). Така ж закономірність виявлена для гемоглобіну: середній вміст гемоглобіну у хворих із гострою ЦМВ інфекцією ($106,17 \pm 5,24$ г/л) був достовірно ($p < 0,01$) меншим, ніж у хворих, у яких не фіксували гострої інфекції ($121,65 \pm 1,87$ г/л). Серед можливих причин виникнення анемії у хворих на СЧВ називають пригнічення еритропоезу внаслідок хронічного запалення чи ниркової недостатності, а також появу антиеритропоетинових антитіл [12–14]. L. M. Butler та ін. [3], вивчаючи причини анемії у хворих на хронічну хворобу нирок, інфікованих ЦМВ, описали пригнічення синтезу, що своєю чергою може призвести до виникнення чи посилення тяжкості анемії.

Лейкопенія, одна з типових лабораторних ознак у хворих на СЧВ, зафіксована у 8 пацієнтів ДГ та у 17 пацієнтів ГП. Загалом зменшення кількості лейкоцитів майже у 3,6 рази частіше виявляють у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у хворих без неї (чут-

ливність – 42,11 %, специфічність – 83,17 %, точність – 76,67 %). Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію у 2,76 рази вищий у разі лейкопенії. Між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією виявлено підтверджений прямий зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,56).

Зафіксовано також лейкоцитоз у 15,79 % хворих із гострою ЦМВ інфекцією та у 14,85 % хворих без неї. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції досягає 15,79 %, специфічність – 85,15 %, точність – 74,17 %. Між ознакою і наявністю гострої ЦМВ інфекції виявлено непідтверджений прямий зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,04). Середня кількість лейкоцитів у хворих із гострою ЦМВ інфекцією ($5,24 \pm 0,63 \times 10^9/\text{л}$) була достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж у групі хворих без неї ($6,59 \pm 0,33 \times 10^9/\text{л}$).

Лімфопенію зафіксовано у 9 пацієнтів ДГ та у 21 пацієнта ГП. Зменшення кількості лімфоцитів у 3,43 рази частіше виявляється у хворих із гострою ЦМВ інфекцією (чутливість показника становить 47,37 %, специфічність – 79,21 %, точність – 74,17 %), ніж у хворих без неї. Ризик виникнення гострої ЦМВ інфекції у 2,7 рази більший у разі лімфопенії. Між лімфопенією і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією виявлено підтверджений прямий зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,55). Збільшення кількості лімфоцитів фіксували у 21,05 % хворих із гострою ЦМВ інфекцією та у 11,88 % хворих без неї. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 21,05 %, специфічність – 88,12 %, точність – 77,50 %. Збільшення кількості лімфоцитів у 1,98 рази частіше фіксували у осіб із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Виявлено непідтверджений прямий зв'язок між ознакою та належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,33). Середня кількість лімфоцитів у ДГ ($1,29 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$) достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж у ГП ($1,68 \pm 0,10 \times 10^9/\text{л}$).

Збільшення кількості моноцитів у загальному аналізі крові, як одну з гематологічних змін за наявності вірусних інфекцій, виявлено лише у 2 пацієнтів ДГ. Такі ж зміни є і в 4 осіб у ГП. Отже, чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 10,53 %, специфічність – 96,04 %, точність – 82,50 %. Моноцитоз у 2,85 рази частіше виявляють у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Однак статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до групи з гострою ЦМВ інфекцією не виявлено: непідтверджений прямий зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,48). Середня кількість моноцитів у хворих із гострою ЦМВ інфекцією та без неї достовірно не відрізнялася ($0,35 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$, $0,35 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ відповідно, $p > 0,05$).

У 2 пацієнтів ДГ та у 11 пацієнтів ГП виявлено тромбоцитопенію. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 11,11 %, специфічність – 89,00 %, точність – 77,12 %. Проте не фіксували статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до ДГ (коефіцієнт асоціації 0,01). Збільшення кількості тромбоцитів у загальному аналізі крові виявлено у 5,88 % пацієнтів із гострою ЦМВ

інфекцією та у 6,32 % осіб без неї. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції лише 5,88 %, специфічність – 93,68 %, точність – 92,71 %. Проте не знайдено статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (непідтверджений зворотний зв'язок, коефіцієнт -0,04). У групі хворих із гострою ЦМВ інфекцією середня кількість тромбоцитів достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж у групі осіб без неї ($202,13 \pm 16,97 \times 10^9/\text{л}$; $242,97 \pm 9,86 \times 10^9/\text{л}$).

У групі осіб із гострою ЦМВ інфекцією виявлено прискорення ШОЕ у 15 (78,95 %). Серед пацієнтів без гострої ЦМВ інфекції прискорення ШОЕ фіксували у 62 (61,39 %). Прискорення ШОЕ зафіксовано у 2,36 рази частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у хворих без неї. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 78,95 %, специфічність – 38,61 %, точність – 45,00 %. Проте не виявлено статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (непідтверджений прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,40). У ДГ середнє значення ШОЕ було достовірно ($p < 0,001$) більшим, ніж у ГП ($32,39 \pm 3,66$ і $21,29 \pm 1,37$ мм/год відповідно).

Результати досліджень дозволяють стверджувати, що анемія, лейкопенія і лімфопенія частіше трапляються серед хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією.

Аналіз результатів оцінки загального аналізу крові у пацієнтів обох груп показав, що середні значення гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів у групі хворих із гострою ЦМВ інфекцією були достовірно меншими, ніж у групі осіб без неї, а значення ШОЕ – достовірно більшим (табл. 2).

Таблиця 2

Середнє значення показників загального аналізу крові у хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією ($M \pm m$; p)

Показники загального аналізу крові	Середнє значення, $M \pm m$		Достовірність, p
	ДГ	ГП	
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,83 \pm 0,15$	$4,26 \pm 0,05$	$<0,01$
Гемоглобін, г/л	$106,17 \pm 5,24$	$121,65 \pm 1,87$	$<0,01$
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$5,24 \pm 0,63$	$6,59 \pm 0,33$	$<0,05$
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$1,29 \pm 0,19$	$1,68 \pm 0,10$	$<0,05$
Моноцити, $\times 10^9/\text{л}$	$0,35 \pm 0,07$	$0,35 \pm 0,02$	$>0,05$
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$202,13 \pm 16,97$	$242,97 \pm 9,86$	$<0,05$
ШОЕ, мм/год	$32,39 \pm 3,66$	$21,29 \pm 1,37$	$<0,001$

Серед можливих причин виникнення анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії називають пригнічення кісткового мозку чи надмірне руйнування клітин у периферійній крові, спричинене імунними механізмами, вплив імуносупресивних лікарських засобів,

а також значний вплив інфекцій [8, 9]. У 2015 р. E. V. Rozenblyum et al. [11] опублікували результати дослідження 670 педіатричних пацієнтів із СЧВ, вказавши, що у хворих із гострою ЦМВ інфекцією виявляли резистентну до лікування преднізолоном лихоманку, анемію і лімфопенію. Висловлено також припущення, що пряме інфікування CD 34+ клітин-попередників ЦМВ може бути причиною вірусіндукованої мієлосупресії [10]. Японські вчені у 1998 р. описали випадок загострення СЧВ у хворого із тромбоцитопенією, викликане ЦМВ [7].

Другий крок дослідження передбачав визначення окремих показників біохімічного аналізу крові. Вивчали частоти підвищення концентрації креатиніну, глюкози, загального білірубину, загального холестеролу, активності аланінамінотрансферази (АлТ), аспартатамінотрансферази (АсТ), показників ревматоїдного фактора (РФ), С-реактивного білка (С-РП) й титру антистрептолізину (АСЛО) в сироватці крові хворих обох груп (табл. 3).

Таблиця 3

Діагностична цінність змін у біохімічному аналізі крові у хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією (%; чутливість; специфічність; точність; співвідношення шансів; коефіцієнти; ризик)

Показники біохімічного аналізу крові	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Відносний ризик
Збільшення вмісту загального холестеролу	55,56	44,94	46,73	1,02	0,01	1,02
Збільшення вмісту креатиніну	10,53	95,96	82,20	2,79	0,47	2,20
Збільшення вмісту глюкози	5,56	96,04	82,36	1,43	0,18	1,34
Збільшення вмісту загального білірубину	5,26	98,02	83,33	2,75	0,47	2,17
Підвищення активності АсТ	26,32	91,09	80,83	3,65	0,57	2,70
Підвищення активності АлТ	21,05	90,10	79,17	2,43	0,42	2,02
Збільшення вмісту С-РП	57,89	54,46	55,00	1,64	0,24	1,52
Позитивний РФ	44,44	79,21	73,95	3,05	0,51	2,48
Збільшення титру АСЛО	10,53	85,00	73,11	0,67	-0,2	0,71

У 10 пацієнтів ДГ та у 49 ГП зафіксовано збільшення вмісту загального холестеролу. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції досягає 55,56 %, специфічність – 44,94 %, точність – 46,73 %. Збільшення вмісту загального холестеролу зафіксовано у 1,02 разу частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж без неї. Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію у ви-

падку збільшення вмісту загального холестеролу в 1,02 разу вищий. Загалом не виявлено підтвердженого зв'язку між збільшенням вмісту загального холестеролу та належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,01). Середній вміст загального холестеролу у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією був меншим, ніж у пацієнтів без гострої ЦМВ інфекції ($5,42 \pm 0,32$ ммоль/л, $5,61 \pm 0,17$ ммоль/л відповідно, $p > 0,05$).

У 2 пацієнтів ДГ та у 4 ГП зафіксовано збільшення вмісту креатиніну. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 10,53 %, специфічність – 95,96 %, точність – 82,20 %. Збільшення вмісту креатиніну зафіксовано у 2,74 разу частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію у разі збільшення вмісту креатиніну у 2,20 разу вищий. Не виявлено зв'язку між збільшенням вмісту креатиніну і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,47). Середній вміст креатиніну у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією був більшим, ніж у пацієнтів без гострої ЦМВ інфекції ($62,58 \pm 5,00$ мкмоль/л, $61,70 \pm 2,09$ мкмоль/л відповідно, $p > 0,05$).

У 1 пацієнта ДГ та у 4 ГП фіксували збільшення вмісту глюкози. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції досягає 5,56 %, специфічність – 96,04 %, точність – 82,36 %. Збільшення вмісту глюкози фіксували в 1,43 разу частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію у разі збільшення вмісту глюкози в 1,34 разу вищий. Проте не виявлено підтвердженого зв'язку між збільшенням вмісту глюкози та належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,18). Середній вміст глюкози у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією був більшим, ніж у осіб без гострої ЦМВ інфекції ($4,84 \pm 0,19$ ммоль/л, $4,79 \pm 0,08$ ммоль/л відповідно, $p > 0,05$).

У 1 пацієнта ДГ та у 2 ГП виявлено збільшення вмісту загального білірубину. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 5,26 %, специфічність – 98,02 %, точність – 83,33 %. Збільшення вмісту загального білірубину фіксували у 3,65 разу частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію у разі збільшення вмісту загального білірубину у 2,75 разу вищий. Але ми не виявили підтвердженого зв'язку між збільшенням вмісту загального білірубину та належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,47). Середній вміст загального білірубину у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією був більшим, ніж у осіб без гострої ЦМВ інфекції ($14,45 \pm 0,86$ і $14,02 \pm 0,38$ мкмоль/л відповідно, $p > 0,05$).

У 5 пацієнтів ДГ та у 9 ГП виявлено підвищення активності АсТ. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 26,32 %, специфічність – 91,09 %, точність – 80,83 %. Підвищення активності АсТ фіксували у 3,65 разу частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Ризик мати гостру

Таблиця 4

Середнє значення показників біохімічного аналізу крові у хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією (M ± m; p)

Показники біохімічного аналізу крові	Середнє значення, M ± m		Достовірність, p
	ДГ	ГП	
Загальний холестерол, ммоль/л	5,42 ± 0,32	5,61 ± 0,17	>0,05
Креатинін, мкмоль/л	62,58 ± 5,00	61,70 ± 2,09	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,84 ± 0,19	4,79 ± 0,08	>0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,45 ± 0,86	14,02 ± 0,38	>0,05
АсТ, од/л	38,14 ± 7,35	23,83 ± 1,72	<0,05
АлТ, од/л	38,11 ± 7,72	24,61 ± 2,65	<0,05
С-РП, мг/л	15,53 ± 3,39	9,12 ± 1,29	<0,05
АСЛО, АО	180,59 ± 15,96	177,93 ± 11,08	>0,05

Третій крок дослідження полягав у аналізі змін протеїнограми у хворих на СЧВ (табл. 5).

Таблиця 5

Діагностична цінність змін у протеїнограмі хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією (%; чутливість; специфічність; точність; співвідношення шансів; коефіцієнти; ризик)

Показники протеїнограми	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингенції	Відносний ризик
Гіпопротеїнемія	0,00	95,45	81,55	0,00	-1	-0,08	0,00
Гіпоальбумінемія	61,54	53,85	54,95	1,87	0,30	-	1,71
Зменшення вмісту α ₁ -глобулінів	0,00	97,44	83,52	0,00	-1	-0,06	0,00
Збільшення вмісту α ₂ -глобулінів	7,69	76,92	67,03	0,28	-0,57	-	0,32
Збільшення вмісту β-глобулінів	20,00	65,39	58,06	0,58	-0,36	-	0,53
Збільшення вмісту γ-глобулінів	53,85	74,36	71,43	3,38	0,54	-	2,77

ЦМВ інфекцію у разі підвищення активності АсТ у 2,7 разу вищий. Загалом виявлено підтверджений прямий зв'язок між підвищенням активності АсТ і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,57). Середній вміст АсТ у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією був достовірно ($p < 0,05$) більшим, ніж у осіб без гострої ЦМВ інфекції ($38,14 \pm 7,35$ і $23,83 \pm 1,72$ од/л відповідно).

Підвищення активності АлТ виявляли у 2,43 разу частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції досягає 21,05 %, специфічність – 90,10 %, точність – 79,17 %. У разі підвищення активності АсТ удвічі більший ризик мати гостру ЦМВ інфекцію. Проте ми не знайшли статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (непідтверджений прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,42). Уміст АлТ у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією був достовірно ($p < 0,05$) більшим, ніж у осіб без неї ($38,11 \pm 7,72$ і $24,61 \pm 2,65$ од/л відповідно).

У пацієнтів ДГ зафіксовано збільшення вмісту С-РП у 57,89 %, у ГП – у 45,54 %. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції досягає 57,89 %, специфічність – 54,46 %, точність – 55,00 %. Збільшення вмісту С-РП фіксували в 1,64 разу частіше у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Не виявлено статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (непідтверджений прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,24). Проте вміст С-РП у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією був достовірно ($p < 0,05$) більшим, ніж у осіб без гострої ЦМВ ($15,53 \pm 3,39$ і $9,12 \pm 1,29$ мг/л відповідно).

У 8 пацієнтів ДГ та 21 ГП виявлено позитивний показник РФ. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції досягає 44,44 %, специфічність – 79,21 %, точність – 73,95 %. Позитивний показник РФ утричі частіше фіксували у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї. Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію у випадку позитивного показника РФ у 2,48 разу вищий. Між маркером та належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією виявлено підтверджений прямий зв'язок (коефіцієнт асоціації 0,51).

Титр АСЛО був збільшений лише у 2 хворих на гостру ЦМВ інфекцію та у 15 – без неї. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 10,53 %, специфічність – 85,00 %, точність – 73,11 %. Проте не виявлено статистично достовірного зв'язку між показником і гострою ЦМВ інфекцією (непідтверджений обернений зв'язок, коефіцієнт асоціації -0,2). Середній титр АСЛО у хворих із гострою ЦМВ інфекцією та без неї достовірно не відрізнявся ($180,59 \pm 15,96$ і $177,93 \pm 11,08$ АО відповідно, $p > 0,05$).

Відповідно до отриманих результатів, підвищення активності АсТ та позитивний показник РФ частіше виявляють у хворих із гострою ЦМВ інфекцією.

У групі із гострою ЦМВ інфекцією середня активність АсТ, АлТ і вміст С-РП були достовірно більшими (табл. 4).

Аналіз відхилення у протеїнограмі хворих на СЧВ показав, що вміст загального білка не зменшився у жодного хворого ДГ, у ГП – у чотирьох. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції дорівнює 0,00 %, специфічність – 95,45 %, точність – 81,55 %. Не виявлено зв'язку між показником і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією: непідтверджений обернений зв'язок (коефіцієнт контингенції -0,08). Проте середній вміст загального білка був більшим у групі хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї ($72,84 \pm 1,16$ і $70,32 \pm 0,73$ г/л відповідно, $p < 0,05$).

У 8 пацієнтів ДГ та у 36 із ГП зменшився вміст альбуміну. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 61,54 %, специфічність – 53,85 %, точність – 54,95 %. Гіпоальбумінемія частіше трапляється серед хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж серед осіб без неї. Однак статистично підтвердженого зв'язку між показником і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією не виявлено (коефіцієнт асоціації 0,30). Середній вміст альбуміну був меншим у групі хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї ($37,67 \pm 1,15$ і $37,52 \pm 0,72$ г/л відповідно, $p > 0,05$).

У ДГ не було пацієнтів зі зменшеним вмістом α_1 -глобулінів, у ГП було двоє таких хворих. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції дорівнює 0,00 %, специфічність – 97,44 %, точність – 83,52 %. Проте статистично підтвердженого зв'язку між показником та належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією не виявлено (коефіцієнт контингенції -0,06). Середній вміст α_1 -глобулінів був більшим у групі хворих без гострої ЦМВ інфекції, ніж у осіб з інфекцією ($2,72 \pm 0,19$ і $2,97 \pm 0,15$ г/л відповідно, $p > 0,05$).

У ДГ лише у 1 хворого зафіксовано збільшення вмісту α_2 -глобулінів. Такі ж зміни виявлено у 18 пацієнтів ГП. Чутливість маркера щодо виявлення гострої інфекції становить 7,69 %, специфічність – 76,92 %, точність – 67,03 %. Між маркером і належністю до гострої ЦМВ інфекції виявлено підтверджений обернений зв'язок (коефіцієнт асоціації -0,57). Середній вміст α_2 -глобулінів був достовірно ($p < 0,05$) більшим у групі пацієнтів без гострої ЦМВ інфекції, ніж із нею ($6,47 \pm 0,31$ г/л; $7,40 \pm 0,24$ г/л відповідно).

У 3 хворих ДГ зафіксовано збільшення вмісту β -глобулінів. У ГП такі зміни виявлено у 27 осіб. Чутливість показника для діагностики гострої інфекції становить 20,00 %, специфічність – 65,39 %, точність – 58,06 %. Збільшення вмісту β -глобулінів частіше трапляється серед хворих без гострої ЦМВ інфекції, ніж серед осіб з інфекцією. Однак статистично підтвердженого зв'язку між показником і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією не виявлено (коефіцієнт асоціації -0,36). Середній вміст β -глобулінів був меншим у групі пацієнтів із гострою ЦМВ інфекцією, ніж без неї ($12,42 \pm 0,45$ г/л; $13,05 \pm 0,26$ г/л відповідно, $p > 0,05$).

У 7 хворих ДГ та у 20 із ГП виявлено збільшення вмісту γ -глобулінів. Чутливість маркера щодо виявлення гострої інфекції становить 53,85 %, специфічність – 74,36 %, а точність – 71,43 %. Збільшення вмісту γ -глобулінів у 2,77 разу частіше виявляють у групі хворих із гострою ЦМВ інфекцією. Отримана інформація свідчить про

підтверджений прямий зв'язок між збільшенням вмісту γ -глобулінів і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,54). Середній вміст γ -глобулінів був достовірно ($p < 0,01$) більшим у групі хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без інфекції ($16,91 \pm 0,96$ і $13,36 \pm 0,46$ г/л відповідно) (табл. 6).

Таблиця 6

Середні значення показників протеїнограми у хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією ($M \pm m; p$)

Показники протеїнограми, г/л	Середні значення, $M \pm m$		Достовірність, p
	ДГ	ГП	
Загальний білок	$72,84 \pm 1,16$	$70,32 \pm 0,73$	$<0,05$
Альбумін	$37,67 \pm 1,15$	$37,52 \pm 0,72$	$>0,05$
α_1 -глобуліни	$2,72 \pm 0,19$	$2,97 \pm 0,15$	$>0,05$
α_2 -глобуліни	$6,47 \pm 0,31$	$7,40 \pm 0,24$	$<0,05$
β -глобуліни	$12,42 \pm 0,45$	$13,05 \pm 0,26$	$>0,05$
γ -глобуліни	$16,91 \pm 0,96$	$13,36 \pm 0,46$	$<0,01$

Четвертий крок дослідження полягав у аналізі показників специфічних імунологічних досліджень у хворих на СЧВ (табл. 7, 8).

Таблиця 7

Діагностична цінність імунологічних змін у хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією (%; чутливість; специфічність; точність; співвідношення шансів; коефіцієнти; ризик)

Імунологічні показники	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингенції	Відносний ризик
LE-клітини	47,37	77,23	72,50	3,05	0,51	-	2,48
Збільшення титру dsDNA	100,00	20,20	33,05	-	1	0,20	-
Збільшення титру ANA	76,47	21,74	30,29	0,90	-0,05	-	0,92
Збільшення титру антифосфоліпідних антитіл IgM	33,33	90,48	83,33	4,75	0,65	-	3,5
Збільшення титру антифосфоліпідних антитіл IgG	0,00	79,07	69,37	0	-1,00	-0,18	0
Зменшення показника загального комплексу	87,50	41,67	50,00	5	0,67	-	1,04

У 9 хворих ДГ та у 23 із ГП зафіксовано наявність LE-клітин. Чутливість маркера щодо виявлення гострої інфекції становить 47,37 %, специфічність – 77,23 %, а точність – 72,50 %. LE-клітини майже втричі виявляють хворих із гострою ЦМВ інфекцією. Існує підтверджений прямий зв'язок між маркером і належністю до групи з гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,51).

У всіх хворих із гострою ЦМВ інфекцією зафіксовано збільшення титру антитіл до двоспіральної ДНК. Такі ж зміни зафіксовано у 79 хворих без гострої інфекції. Чутливість маркера щодо виявлення гострої інфекції становить 100,0 %, специфічність – 20,20 %, точність – 33,05 %. Однак статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією не виявлено (непідтверджений прямий зв'язок, коефіцієнт контингенції 0,20). Середній титр антитіл до двоспіральної ДНК у хворих ДГ був достовірно ($p < 0,01$) більшим, ніж у ГП ($58,50 \pm 5,51$ і $38,68 \pm 3,10$ МО/мл відповідно).

Збільшення титру ANA виявлено у 13 хворих ДГ та у 72 – ГП. Чутливість маркера щодо виявлення гострої інфекції становить 76,47 %, специфічність – 21,74 %, точність – 30,29 %. Отримані результати свідчать про непідтверджений зворотний зв'язок між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації -0,05). Середній титр ANA був більшим серед хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у групі без інфекції ($3,47 \pm 0,68$ і $2,56 \pm 0,26$ відповідно, $p > 0,05$).

Збільшення титру антифосфоліпідних антитіл IgM виявлено у 50,0 % хворих ДГ та у 10,53 % – ГП. Збільшення титру антифосфоліпідних антитіл IgM у 4,75 рази частіше фіксували у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж без неї (чутливість – 33,33 %, специфічність – 90,48 %, точність – 83,33 %). Виявлено підтверджений прямий зв'язок між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,65). Середній титр антифосфоліпідних антитіл IgM у хворих із гострою ЦМВ інфекцією був більшим, ніж у групі без інфекції ($11,64 \pm 5,74$ і $7,03 \pm 1,24$ МО/мл відповідно, $p > 0,05$).

У жодного хворого із гострою ЦМВ інфекцією не зафіксовано збільшення титру антифосфоліпідних антитіл IgG. У групі без гострої інфекції такі зміни зафіксовано у 9 осіб. Чутливість маркера щодо виявлення гострої інфекції становить 0,00 %, специфічність – 79,07 %, точність – 69,37 %. Однак статистично достовірного зв'язку між маркером і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією не виявлено (непідтверджений обернений зв'язок, коефіцієнт контингенції -0,18). Середній титр антифосфоліпідних антитіл IgG у пацієнтів із ДГ був меншим, ніж у ГП ($4,81 \pm 0,68$ і $5,63 \pm 1,08$ МО/мл відповідно, $p > 0,05$).

Зменшення показника загального комплексу виявлено у 7 хворих із гострою ЦМВ інфекцією та у 21 без інфекції. Чутливість маркера щодо виявлення гострої інфекції становить 87,50 %, специфічність – 41,67 %, точність – 50,00 %. Зменшення показника

загального комплексу у 5 разів частіше трапляються у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без інфекції. Констатовано підтверджений прямий зв'язок між маркером і належністю до групи з гострою ЦМВ інфекцією (коефіцієнт асоціації 0,67). Середній показник загального комплексу в групі хворих із гострою ЦМВ інфекцією був достовірно ($p < 0,01$) меншим, ніж у групі без інфекції ($30,75 \pm 5,68$ і $54,8 \pm 4,30$ відповідно).

Таблиця 8

Середні значення деяких імунологічних показників у хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією ($M \pm m$; p)

Імунологічні показники	Середні значення, $M \pm m$		Достовірність, p
	ДГ	ГП	
Anti-dsDNA, МО/мл	$58,50 \pm 5,51$	$38,68 \pm 3,06$	$<0,01$
ANA	$3,47 \pm 0,68$	$2,56 \pm 0,26$	$>0,05$
Антифосфоліпідні IgM, МО/мл	$11,64 \pm 5,74$	$7,03 \pm 1,24$	$>0,05$
Антифосфоліпідні IgG, МО/мл	$4,81 \pm 0,68$	$5,63 \pm 1,08$	$>0,05$
Загальний комплекс	$30,75 \pm 5,68$	$54,8 \pm 4,30$	$<0,01$

П'ятий крок дослідження присвячено вивченню констеляцій лабораторних показників крові у хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією та їх діагностичної цінності (табл. 9).

Таблиця 9

Діагностична цінність констеляцій лабораторних показників (лейкопенія, лімфопенія) у хворих на системний червоний вовчак із гострою цитомегаловірусною інфекцією (%) (%; співвідношення шансів; точність; коефіцієнти; ризики; прогноз)

Діагностичні цінності лабораторних показників	Цінність
Чутливість	73,68 %
Специфічність	66,34 %
Співвідношення шансів	5,51
Точність	67,50 %
Коефіцієнт асоціації	0,69
Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію за наявності симптомів	0,29
Ризик мати гостру ЦМВ інфекцію за відсутності симптомів	0,07
Відносний ризик	4,20
Абсолютне зменшення ризику	0,22
Відносне зменшення ризику	0,76
Прогностична цінність позитивного результату	29,17 %
Прогностична цінність негативного результату	93,06 %

Враховуючи найбільші показники чутливості, специфічності та коефіцієнт асоціації, визначали констеляцію лабораторних змін у хворих на СЧВ, найбільш асоційованих із гострою ЦМВ інфекцією. Лейкопенію і лімфопенію виявлено у 73,68 % хворих зі збільшенням титру IgM до ЦМВ, а у 66,34 % хворих без гострої ЦМВ інфекції такого поєднання показників не спостерігали (чутливість 73,68 %, специфічність 66,34 %, точність 67,50 %, коефіцієнт асоціації 0,69). Поєднання лейкопенії і лімфопенії у хворих на СЧВ дає змогу правильно передбачити наявність гострої ЦМВ інфекції у 67,50 %. Збільшення титру IgM до ЦМВ у 5 разів поширеніше серед хворих із поєднанням названих вище симптомів (співвідношення шансів 5,51). Прогностична цінність позитивного результату, тобто наявності гострої ЦМВ інфекції у хворих із лейкопенією та лімфопенією становить 29,17 %, а від-

сутність цих двох симптомів у 93,06 % свідчить про відсутність гострої ЦМВ інфекції.

Висновки. Анемія, лейкопенія, лімфопенія, збільшення вмісту γ -глобулінів і титру антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти, зменшення показника комплементу є лабораторними маркерами гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Виявлено констеляцію показників, які мають найбільші показники чутливості, специфічності та коефіцієнт асоціації із наявністю гострої цитомегаловірусної інфекції, а саме: лейкопенія та лімфопенія. Врахування наявності цих показників у хворих на системний червоний вовчак дозволить сформувати групи ризику гострої цитомегаловірусної інфекції, а відтак дообстежити пацієнтів і обрати правильну тактику лікування.

Список літератури

1. Андрерс Альбом, Стефан Норрел. Введение в современную эпидемиологию = Introduction to modern epidemiology. МатиРаху; пер. с англ. И. Боня. Таллинн: Ин-т эксперим. и клин. медицины (Эстония), Дат. противорак. о-во; 1996. 122 с. (Andrers Album, Stefan Norrel. Introduction to modern epidemiology. Maty Rahu; per. from english I. Bonyu. Tallinn: Institute of Experiments. and Clinic. Medicine (Estonia), Dates. 1996. 122 p.) (Russian).
2. Извекова ИЯ, Михайленко МА, Краснова ЕИ. Цитомегаловирусная инфекция в практике врача: современный алгоритм диагностики и лечения. Лечащий врач. 2018;04:90–95 (Izvekova IY, Myhajlenko MA, Krasnova EI. Cytomegalovirus in practice of the doctor: modern algorithm of diagnostics and treatment. Lechachyj vrach 2018;04:90-95). (Russian).
3. Butler LM, Dzabic M, Bakker F, Davoudi B, Jeffery H, Religa P et al. Human cytomegalovirus inhibits erythropoietin production. J Am Soc Nephrol. 2014;25(8):1669-1678. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013101125>
4. Costa-Reis P, Nativ S, Isgro J, Rodrigues T, Yildirim-Toruner C, Starr A et al. Major infections in a cohort of 120 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. Clin Immunol. 2013;149(3):442-449. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2013.08.009>
5. Dolcino M, Puccetti A, Barbieri A, Bason C, Tinazzi E, Ottria A et al. Infections and autoimmunity: role of human cytomegalovirus in autoimmune endothelial cell damage. Lupus. 2015;24(4-5):419-432. <https://doi.org/10.1177/0961203314558677>
6. Dupont L, Reeves MB. Cytomegalovirus latency and reactivation: Recent insights into an age old problem. Rev Med Virol. 2016;26(2):75-89. <https://doi.org/10.1002/rmv.1862>
7. Hayashi T, Lee S, Ogasawara H, Sekigawa I, Iida N, Tomino Y et al. Exacerbation of systemic lupus erythematosus related to cytomegalovirus infection. Lupus. 1998;7(8):561-564. <https://doi.org/10.1191/096120398678920596>
8. Hepburn AL, Narat S, Mason JC. The management of peripheral blood cytopenias in systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford). 2010;49(12):2243-2254. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq269>
9. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine: 19 ed. McGraw Hill Professional, 2015;1,2. 3000 p.
10. Movassagh M, Gozlan J, Senechal B, Baillou C, Petit JC, Lemoine FM. Direct infection of CD34+ progenitor cells by human cytomegalovirus: evidence for inhibition of hematopoiesis and viral replication. Blood. 1996;88(4):1277-1283. <https://doi.org/10.1182/blood.V88.4.1277.bloodjournal8841277>
11. Rozenblyum EV, Levy DM, Allen U, Harvey E, Hebert D, Silverman ED. Cytomegalovirus in pediatric systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical manifestations. Lupus. 2015;24(7):730-735. <https://doi.org/10.1177/0961203314565443>
12. Schett G, Firbas U, Füreder W, Hiesberger H, Winkler S, Wachauer D et al. Decreased serum erythropoietin and its relation to antierythropoietin antibodies in anaemia of systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford). 2001;40(4):424-431. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/40.4.424>
13. Schur PH, Berliner N. Hematological manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. USA: Up To Date, 2012.
14. Voulgarelis M, Kokori SI, Ioannidis JP, Tzioufas AG, Kyriaki D, Moutsopoulos HM. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. Ann Rheum Dis. 2000;59(3):217-222. <https://doi.org/10.1136/ard.59.3.217>

Стаття надійшла до редакції журналу 28.11.2019 р.

Діагностична цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак

У. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович, С. І. Гута, Л. В. Циганик, О. Т. Романюк

Вступ. Системний червоний вовчак (СЧВ) – одна із важливих медико-соціальних проблем, оскільки найчастіше трапляється у людей молодого віку, супроводжується різноманітними поліорганными ураженнями та клінічними проявами, які часто призводять до інвалідизації і загрожують життю. Тактика лікування хворих на СЧВ без і в поєднанні з гострою ЦМВ інфекцією кардинально відрізняється, але відповідні аналізи вимагають досить багато часу, є дорогі, що не дає змоги робити їх усім хворим, які мають відхилення у лабораторних показниках крові й потребують зміни лікування. Визначення діагностичної цінності показників лабораторних досліджень крові, а відтак виявлення груп ризиків щодо наявності гострої ЦМВ інфекції допоможе оптимізувати роботу з цією категорією хворих.

Мета. З'ясувати діагностичну цінність лабораторних маркерів гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак.

Матеріали й методи. У дослідження залучено 120 хворих (105 жінок (87,50 %) і 15 чоловіків (12,50 %) віком від 18 до 69 років (середній вік $39,38 \pm 12,4$ року)), які лікувалися у ревматологічному відділі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» у 2013–2016 рр. Окрім рутинних обстежень, хворим визначали ЦМВ інфекції через виявлення антитіл IgM та IgG до вірусу в сироватці крові. Залежно від виявлення збільшеного титру антитіл до ЦМВ всіх пацієнтів поділили на дві групи: 19 осіб (15,80 %) із гострою (збільшений титр IgM та виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти вірусу у крові та/або сечі) ЦМВ інфекцією (дослідна група (ДГ)), із яких 18 жінок і 1 чоловік віком від 19 до 53 років (середній вік $38,37 \pm 2,80$ року), та 101 особа (84,20 %) без гострої ЦМВ (титр IgM у межах норми) інфекції (група порівняння (ГП)).

Статистичний аналіз проводили з підрахунком шансів з'ясувати фазу інфікування ЦМВ хворих на СЧВ, використовуючи маркер, який можна виявити під час первинного обстеження. Достовірну вірогідність гострої фази інфікування визначали за допомогою показників чутливості, специфічності й точності. Визначено також співвідношення шансів, коефіцієнт асоціації (чи контингенції), відносний ризик, абсолютне та відносне зниження ризику, прогностичну цінність позитивного результату, прогностичну цінність негативного результату. Зв'язок між гострою ЦМВ інфекцією та ознакою вважали підтвердженим за умов перевищення за модулем коефіцієнтом асоціації 0,5 (або 0,3 для коефіцієнта контингенції).

Результати. Аналіз результатів оцінювання загального аналізу крові у пацієнтів обох груп показав, що анемію, лейкопенію і лімфопенію частіше виявляють серед хворих на СЧВ із гострою ЦМВ інфекцією. Середні значення гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів у групі пацієнтів із гострою ЦМВ інфекцією були достовірно меншими, ніж у групі хворих без неї, а значення ШОЕ – достовірно більшим.

Відповідно до отриманих результатів аналізу деяких показників біохімічного аналізу крові, підвищення активності АсТ та позитивний показник РФ частіше виявляють у хворих із гострою ЦМВ інфекцією. У групі з гострою ЦМВ інфекцією середня активність АсТ, АлТ і вміст С-РП були достовірно більшими.

Існує підтверджений прямий зв'язок між збільшенням вмісту α_2 -глобулінів і γ -глобулінів і належністю до групи із гострою ЦМВ інфекцією.

LE-клітини майже втричі частіше виявляють у хворих із гострою ЦМВ інфекцією. Середній титр антитіл до двоспіральної ДНК, ANA, антифосфоліпідних антитіл IgM у хворих ДГ достовірно більший, а середній титр антифосфоліпідних антитіл IgG менший, ніж у ГП.

Зменшення показника загального комплементу у 5 разів частіше фіксували у хворих із гострою ЦМВ інфекцією, ніж у осіб без неї.

Лейкопенію і лімфопенію виявлено у 73,68 % хворих за збільшенням титру IgM до ЦМВ, а у 66,34 % хворих без гострої ЦМВ інфекції такого поєднання показників не спостерігали (чутливість 73,68 %, специфічність 66,34 %, точність 67,50 %, коефіцієнт асоціації 0,69). Поєднання лейкопенії і лімфопенії у хворих на СЧВ дає змогу правильно передбачити наявність гострої ЦМВ інфекції у 67,50 %.

Висновки. Анемія, лейкопенія, лімфопенія, збільшення вмісту γ -глобулінів і титру антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти, зменшення показника комплементу є лабораторними маркерами гострої цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак. Виявлено констеляцію показників, які мають найбільші показники чутливості, специфічності та коефіцієнт асоціації із наявністю гострої цитомегаловірусної інфекції, а саме: лейкопенія та лімфопенія. Врахування наявності цих показників у хворих на системний червоний вовчак дозволить сформулювати групи ризику гострої цитомегаловірусної інфекції, а відтак дообстежити пацієнтів і обрати правильну тактику лікування.

Ключові слова: системний червоний вовчак, цитомегаловірус, вірус М. Е. Епштейна – І. Барр, гематологічні порушення.

Diagnostic Value of the Laboratory Markers of Acute Cytomegalovirus Infection in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, S. Guta, L. Thyhanyk, O. Romaniuk

Introduction. Systemic lupus erythematosus (SLE) is one of the major medical and social problems, as it is most commonly seen in young people, accompanied by a variety of multiple organ lesions and clinical manifestations that often lead to disability and threaten life. The tactics of treating patients with SLE without and in combination with acute CMV infection are radically different, but appropriate tests are time-consuming, costly, which makes it impossible for all patients who have abnormalities in laboratory blood counts and need treatment changes. Determining the diagnostic value of laboratory blood tests and, therefore, identifying risk groups for acute CMV infection will help optimize work with this category of patients.

The aim of the study. To determine the diagnostic value of laboratory markers of acute cytomegalovirus infection in patients with systemic lupus erythematosus.

Materials and methods. The study involved 120 patients (15 men (12.50 %) and 105 women (87.50 %) aged 18 to 69 years (mean age 39.38 ± 12.4 years)) who were treated in the rheumatology department of Communal Nonprofit Enterprise of Lviv Regional Council "Lviv Regional Clinical Hospital" in 2013-2016. In addition to routine examinations, patients were diagnosed with CMV infection by detecting IgM and IgG antibodies to the serum virus. Depending on the detection of increased titer of antibodies to CMV, all patients were divided into two groups: 19 people (15.80%) with acute (increased IgM titer and detection of deoxyribonucleic acid virus in the blood and / or urine) CMV infection (experimental group, EG) of which 18 women and 1 man aged 19 to 53 years (mean age 38.37 ± 2.80 years) and 101 individuals (84.20 %) without acute CMV (normal IgM titer) infection (comparison group (CG)).

Statistical analysis was performed to calculate the chances of detecting the CMV infection phase of SLE patients using a marker that can be detected during the initial examination. The plausible likelihood of an acute phase of infection was determined by sensitivity, specificity, and accuracy. The odds ratio, the coefficient of association (or contingency), the relative risk, the absolute and relative risk reduction, the prognostic value of the positive result, the prognostic value of the negative result are also determined. The association between acute CMV infection and the trait was considered to be confirmed by an association coefficient of 0.5 (or 0.3 for the contingency factor).

Results. Analysis of the results of the evaluation of the total blood test in patients of both groups showed that anemia, leukopenia and lymphopenia are more often found among patients with SLE with acute CMV infection, as well as average values of hemoglobin, the number of erythrocytes, leukocytes, lymphocytes and lymphocytes were significantly smaller than in the group of patients without it, and the ESR values were significantly higher.

According to the results of the analysis of some indices of blood biochemical analysis, the increase in the activity of AST and the positive index of RF are more often found in patients with acute CMV infection, and in the group with acute CMV infection, the average activity of AST, AIT and C-RP content were significantly bigger.

A direct correlation between the increase in α_2 - globulin and γ -globulin content and belonging to a group with acute CMV infection was confirmed.

LE cells almost thrice detect patients with acute CMV infection. The average titer of antibodies to double-stranded DNA, ANA, antiphospholipid IgM antibodies in EG patients was significantly higher, and the average titer of antiphospholipid IgG antibodies was lower than that of CG.

The reduction in the overall complement rate is 5 times more likely to occur in patients with acute CMV infection than in individuals without infection.

Leukopenia and lymphopenia were detected in 73.68 % of patients with an increase in IgM titer to CMV, and in 66.34 % of patients without acute CMV, no combination of these indicators was observed (sensitivity 73.68 %, specificity 66.34 %, accuracy 67.50 %, the association coefficient is 0.69). The combination of leukopenia and lymphopenia in SLE patients can correctly predict the presence of acute CMV infection at 67.50 %.

Conclusions. Anemia, leukopenia, lymphopenia, increase in γ -globulin content, increase in antibody titer to two-helical deoxyribonucleic acid, decrease in complement rate are laboratory markers of acute cytomegalovirus infection in patients with systemic lupus erythematosus. A constellation of indicators was found to have the highest sensitivity, specificity, and association coefficient with the presence of acute cytomegalovirus infection, namely: leukopenia and lymphopenia. Considering the presence of these indicators in patients with systemic lupus erythematosus will allow to form groups of risk of acute cytomegalovirus infection, and therefore to examine the patient and to choose the right tactics of treatment.

Keywords: systemic lupus erythematosus, cytomegalovirus, ME Epstein-I Barr virus, hematologic disorders.