



**С. І. Гута, О. О. Абрагамович,
У. О. Абрагамович, Л. В. Циганик,
В. В. Чемес**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Частота обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв системного червоного вовчака за наявності активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій, їх діагностична цінність

Вступ. Системний червоний вовчак (СЧВ) – автоімунна хвороба невідомої етіології, яка характеризується утворенням різноманітних антитіл і ушкодженням майже всіх органів та систем, у виникненні й патогенезі якої важливу роль відіграють вірусні інфекції, зокрема, цитомегаловірус (ЦМВ) та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр (ЕБВ) [3].

Із огляду на те що для виявлення ЦМВ та ЕБВ, як відомо, потрібно використовувати спеціальні дороговартісні серологічні лабораторні тести, які не завжди з різних причин доступні, нагальною є потреба пошуку у хворих на СЧВ таких виєлімінованих із обов'язкових для використання діагностичних критеріїв недуги клінічних і лабораторних маркерів, які б за таких умов інформували про наявність цієї активної вірусної інфекції.

Мета дослідження. З'ясувати частоту обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв системного червоного вовчака за наявності активної цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції, їх діагностичну цінність.

Матеріали й методи дослідження. У рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю лише СЧВ, виявленого до початку лікування за результатами комплексного клінічно-лабораторного та інструментального обстеження всіх органів і систем, відповідно до Наказу МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія», згідно з діагностичними критеріями Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR, 1997 р.), після отримання, відповідно до прин-

ципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідних законів України, письмової згоди у дослідження залучено 120 хворих (105 жінок (87,50 %) і 15 чоловіків (12,50 %) віком від 18 до 69 років (середній вік $39,38 \pm 12,40$ року)), які перебували у ревматологічному відділі Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» у 2014–2019 рр.

Для діагностики ЦМВ та ЕБВ методом імуноферментного аналізу визначали в сироватці крові антитіла імуноглобулінів М (Immunoglobulin M – IgM) та імуноглобулінів Джі (Immunoglobulin G – IgG) до вірусів, а також виявляли віруси в середовищах (ЦМВ – сеча, кров; ЕБВ – слизові оболонки ротової порожнини, кров) методом полімеразної ланцюгової реакції. Згідно з отриманими результатами хворих стратифікували на чотири групи: 1) із активною ЦМВ-інфекцією (28 хворих, збільшення вмісту IgM до ЦМВ та виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) вірусу) – дослідна група (ДГ) перша (ДГ1); 2) із активним ЕБВ (21 хворий, збільшення вмісту IgM до ЕБВ та виявлення ДНК-вірусу) – ДГ друга (ДГ2); 3) із активними ЦМВ та ЕБВ (15 хворих, збільшення вмісту IgM до ЦМВ та ЕБВ, виявлення ДНК-вірусів) – ДГ третя (ДГ3); 4) без активних ЦМВ і ЕБВ (56 хворих, вміст IgM до вірусів у межах референтних показників, не виявлено ДНК-вірусів) – група порівняння (ГП).

Дослідження проводили у *три етапи*. Перший етап полягав у з'ясуванні частоти обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ [2] за наявності у

Таблиця 1

Частота обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв у хворих на системний червоний вовчак із активною цитомегаловірусною інфекцією (n; %; p)

№ з/п	Критерії	Хворі на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією (ДГ1)		Хворі на СЧВ без активних інфекцій (ГП)	
		n	%	n	%
1	Еритема за типом «метелик»	11	39,29	23	41,07
2	Дискоїдні висипання	0*	0,00	6	10,71
3	Фотосенсибілізація	8*	28,57	28	50,00
4	Виразки слизових оболонок	0*	0,00	7	12,50
5	Артрит	28*	100,00	35	62,50
6	Серозит				
	-плеврит	0	0,00	0	0,00
	-перикардит	0	0,00	3	5,36
7	Ураження нирок				
	- протеїнурія	6	21,43	7	12,50
	-циліндрурія	0	0,00	2	3,57
8	Ураження нервової системи				
	-судоми	0	0,00	0	0,00
	-психоз	14*	50,00	11	19,64
9	Гематологічні зміни				
	-гемолізна анемія	0	0,00	0	0,00
	-лейкопенія	13*	46,43	12	21,43
	-лімфопенія	6	21,43	13	23,21
10	-тромбоцитопенія	4	14,29	7	12,50
	Імунологічні зміни				
10	-підвищений титр антитіл до двоспіральної ДНК (анти-ДНК)	28*	100,00	49	87,50
	-підвищений титр антифосфоліпідних антитіл	n = 14		n = 45	
		8*	57,14	6	13,33
	-виявлення антитіл до Сміт (См)-антигену	n = 16		n = 42	
		6	37,50	8	19,05
	-виявлення вовчакового антикоагулянту	n = 17		n = 46	
		6	35,29	8	17,39
-підвищений титр антиядерних антитіл (АНА)	n = 24		n = 43		
	14*	58,33	35	81,40	

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у хворих ГП ($p < 0,05$).

У 39,29 % хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією виявлено еритему за типом «метелик». Такі ж зміни шкіри діагностовано у 41,07 % хворих на СЧВ без активних інфекцій, проте статистично достовірної відмінності між частотою випадків еритеми за типом «метелик» у хворих обох груп не фіксували ($p > 0,05$). Дискоїдні висипання виявлено лише у 10,71 % хворих ГП, що достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих ДГ1. Фотосенсибілізацію та виразки слизових оболонок достовірно частіше

хворих активної ЦМВ-інфекції, для чого оцінювали статистичну відмінність показників у ДГ1 щодо показників у ГП (*перший крок*) та їх діагностичну цінність (*другий крок*). Другий етап передбачав з'ясування частоти обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ [2] за наявності у хворих активної ЕБВ-інфекції, для чого оцінювали статистичну відмінність показників у ДГ2 щодо показників у ГП (*перший крок*) та їх діагностичну цінність (*другий крок*). На *третьому етапі* визначали частоту обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ [2] у хворих із поєднанням активної ЦМВ і ЕБВ-інфекції, для чого оцінювали статистичну відмінність показників у ДГ3 щодо показників у ГП (*перший крок*) та їх діагностичну цінність (*другий крок*).

Частоту обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ за наявності у хворих активної інфекції оцінювали, порівнюючи статистичну відмінність показників у ДГ1, ДГ2 та ДГ3 щодо показників у ГП із застосуванням біноміального коефіцієнта І. Ньютона. Статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,05$.

Достовірну цінність окремих ознак – маркерів, які можна виявити серед обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ, аналізували 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. Також визначено співвідношення шансів (СШ), яке показує наскільки відсутність або наявність певної ознаки асоційована з наявністю чи відсутністю конкретної недуги у статистичній групі, та коефіцієнт асоціації (КА) (чи коефіцієнт контингенції (КК)), який характеризує наскільки тісний стохастичний зв'язок між якісними ознаками – альтернативними випадковими величинами [1]. Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі MS Excel та SPSS на основі таблиць спряженості з обчисленням показників діагностичної цінності. Зв'язок між активною інфекцією і певною скаргою хворого вважали підтвердженим за умов перевищення за модулем КА 0,5 (або 0,3 для КК).

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані нами на *першому кроці першого етапу* дослідження результати аналізу частоти обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ за наявності у хворих активної ЦМВ-інфекції наведено в табл. 1.

($p < 0,05$) зафіксовано у хворих ГП, ніж у хворих ДГ1 (28 хворих (50,00 %) і 8 хворих (28,57 %); 7 хворих (12,50 %), 0 хворих (0,00 %) відповідно). У 100,00 % хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією діагностували артрит, що достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих без активних інфекцій (35 хворих (62,50 %)). Випадків плевриту не зафіксовано у хворих обох груп (0,00 %). Перикардит, як один із проявів серозиту, виявлено лише у хворих на СЧВ без активних інфекцій (3 хворих (5,36 %), $p > 0,05$). Серед уражень нирок протеїнурію частіше ($p > 0,05$) виявляли у хворих ДГ1 (6 хворих (21,43 %)), ніж у хворих ГП (7 хворих (12,50 %)). Лише у 2 хворих (3,57 %) ГП виявлено циліндрурію ($p > 0,05$).

Судом не було у хворих обох груп (0,00 %). Психоз діагностовано у половини хворих на СЧВ із активною ЦМВ інфекцією (50,00 %), що статистично достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій (11 хворих (19,64 %)).

Аналіз проявів гематологічних змін у хворих на СЧВ не показав випадків гемолізоїдної анемії у хворих обох груп (0,00 %). Серед інших гемолітичних змін лейкопенію зафіксовано у 13 хворих (46,43 %) ДГ1, що достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих ГП (12 хворих (21,43 %)). Лімфопенію діагностовано у хворих обох груп (6 хворих (21,43 %) і 13 хворих (23,21 %)), проте статистично достовірну відмінність між частотою випадків лімфопенії у хворих обох груп не підтверджено ($p > 0,05$). Тромбоцитопенію зафіксовано у 4 хворих (14,29 %) ДГ1 і 7 хворих (12,50 %) ГП, проте статистично достовірної відмінності між частотою випадків ознаки у обох групах також не виявлено ($p > 0,05$).

Підвищення титру анти-ДНК фіксували у всіх хворих (100,00 %) на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, що достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій (49 хворих (87,50 %)). У 8 хворих (57,14 %) ДГ1 достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих ГП діагностовано підвищення титру антифосфоліпідних антитіл (6 хворих (13,33 %)). Серед хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією у 6 (37,50 %) виявлено антитіла до См-антигену. Такі ж антитіла виявлено у 8 хворих (19,05 %) на СЧВ без активних інфекцій, проте статистично достовірної відмінності між частотою випадків ознаки у обох групах не підтверджено ($p > 0,05$). Вовчаковий антикоагулянт мали 6 хворих (35,29 %) ДГ1 та 8 хворих (17,39 %) ГП, проте статистично достовірної відмінності між частотою випадків ознаки у обох групах також не виявлено ($p > 0,05$). У хворих ГП достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих ДГ1, фіксували АНА (35 хворих (81,40 %), 14 (58,33 %) відповідно).

Результати аналізу діагностичної цінності обов'язкових для використання клінічних і лабораторних критеріїв для верифікації СЧВ у хворих із активною ЦМВ-інфекцією наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Діагностична цінність обов'язкових для використання клінічних і лабораторних критеріїв для верифікації системного червоного вовчака у хворих із активною цитомегаловірусною інфекцією (n; %; СШ; КА; КК)

№ з/п	Критерії	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	СШ	КА	КК
1	Еритема за типом «метелик»	39,29	58,93	52,38	0,93	-0,04	-
2	Дискоїдні висипання	0,00	89,29	59,52	0,00	-1,00	-0,20
3	Фотосенсибілізація	28,57	50,00	42,86	0,40	-0,43	-
4	Виразки слизових оболонок	0,00	87,50	58,33	0,00	-1,00	-0,21
5	Артрит	100,00	37,50	58,33	-	1,00	0,41 [^]
6	Серозит						
	- плеврит	0,00	100,00	66,67	-	-	-
7	- перикардит	0,00	94,64	63,10	0,00	-1,00	-0,14
	Ураження нирок						
8	- протеїнурія	21,43	87,50	65,48	1,91	0,31	-
	- циліндрурія	0,00	96,43	64,29	0,00	-1,00	-0,11
9	Ураження нервової системи						
	- судоми	0,00	100,00	66,67	-	-	-
10	- психоз	50,00	80,36	70,24	4,09	0,61 [#]	-
	Гематологічні зміни						
9	- гемолізна анемія	0,00	100,00	66,67	-	-	-
	- лейкопенія	46,43	78,57	67,86	3,18	0,52 [#]	-
10	- лімфопенія	21,43	76,79	58,33	0,90	-0,05	-
	- тромбоцитопенія	14,29	87,50	63,10	1,17	0,08	-
10	Імунологічні зміни						
	- підвищений титр анти-ДНК	100,00	12,50	41,67	-	1,00	0,21
10	- підвищений титр антифосфоліпідних антитіл	57,14	86,67	82,69	8,67	0,79 [#]	-
	- виявлення антитіл до См-антигену	37,50	80,95	68,97	2,55	0,44	-
10	- виявлення вовчакового антикоагулянту	35,29	82,61	69,84	2,59	0,44	-
	- підвищений титр АНА	58,33	18,60	32,84	0,32	-0,52 [#]	-

Примітки: [#] – статистично достовірний зв'язок між активною інфекцією та ознакою (КА 0,5 і більше); [^] – статистично достовірний зв'язок між активною інфекцією та ознакою (КК 0,3 і більше).

Еритему за типом «метелик» частіше виявляли у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 39,29 %, специфічність – 58,93 %, точність – 52,38 %. Між наявністю еритеми за типом «метелик» і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КА -0,04).

Дискоїдні висипання фіксували лише у хворих ГП. Чутливість симптому як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 89,29 %, точність – 59,52 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією також не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,20).

У хворих обох груп зафіксовано фотосенсибілізацію. Чутливість ознаки як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 28,57 %, специфічність – 50,00 %, точність – 42,86 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією достовірного зв'язку немає (зворотний зв'язок, КА -0,43).

Лише у хворих ГП діагностовано виразки слизових оболонок. Чутливість симптому як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 87,50 %, точність – 58,33 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи із активною ЦМВ-інфекцією немає достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,21).

Чутливість артриту як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 100,00 %, специфічність – 37,50 %, точність – 58,33 %. Артрит частіше фіксували у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, ніж без активних інфекцій. Виявлено достовірний зв'язок між артритом і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією (прямий зв'язок, КК 0,41).

Перикардит зафіксовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 94,64 %, точність – 63,10 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією немає достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,14).

Протеїнурію фіксували у 1,91 разу частіше у хворих на СЧВ ДГ1, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 21,43 %, специфічність – 87,50 %, точність – 65,48 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією немає достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КА 0,31).

Циліндрурію діагностовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 96,43 %, точність – 64,29 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією також не зафіксовано достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,11).

Серед уражень нервової системи у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією у 4,09 разу частіше фіксували психоз. Чутливість симптому як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 50,00 %, специфічність – 80,36 %, точність – 70,24 %. Між наявністю психозу та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією виявлено достовірний зв'язок (прямий зв'язок, коефіцієнт асоціації 0,61).

Серед гематологічних змін лейкопенію діагностували у 3,18 разу частіше у хворих із активною ЦМВ-

інфекцією, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість клінічного прояву як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 46,43 %, специфічність – 78,57 %, точність – 67,86 %. Виявлено статистично підтверджений зв'язок між маркером і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,52).

Лімфопенію зафіксовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 21,43 %, специфічність – 76,79 %, точність – 58,33 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією також не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КА -0,05).

Тромбоцитопенію діагностовано в 1,17 разу частіше у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість клінічного прояву як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 14,29 %, специфічність – 87,50 %, точність – 63,10 %. Статистично не підтверджено зв'язок між маркером і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,08).

Підвищення титру анти-ДНК частіше фіксували у хворих ДГ1, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 100,00 %, специфічність – 12,50 %, точність – 41,67 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією немає достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КК 0,21).

Підвищений титр антифосфоліпідних антитіл у 8,67 разу частіше діагностовано у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 57,14 %, специфічність – 86,67 %, точність – 82,69 %. Зафіксовано достовірний зв'язок між критерієм і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,79).

У хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією у 2,55 разу частіше виявляли антитіла до См-антигену, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість ознаки як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 37,50 %, специфічність – 80,95 %, точність – 68,97 %. Проте не виявлено достовірного зв'язку між критерієм і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,44).

Вовчаковий антикоагулянт у 2,59 разу частіше фіксували у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 35,29 %, специфічність – 82,61 %, точність – 69,84 %. Проте не виявлено достовірного зв'язку між критерієм і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,44).

Підвищення титру АНА частіше діагностували у хворих на СЧВ без активних інфекцій, ніж у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією. Чутливість симптому як маркера активної ЦМВ-інфекції становить 58,33 %, специфічність – 18,60 %, точність – 32,84 %. Виявлено достовірний зв'язок між критерієм і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією (зворотний зв'язок, КА -0,52).

Аналіз результатів виконання *першого етапу* дослідження дозволяє стверджувати, що у хворих на СЧВ із активною ЦМВ-інфекцією достовірно частіше, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій, є артрит, психоз, лейкопенія, підвищення титру анти-ДНК й антифосфоліпідних антитіл, а найвищу цінність для діагностики активної ЦМВ-інфекції серед обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ мають артрит, психоз, лейкопенія та підвищення титру антифосфоліпідних антитіл.

Результати виконання *першого кроку другого етапу* нашого дослідження, присвяченого визначенню частоти діагностичних критеріїв у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Частота обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв у хворих на системний червоний вовчак із активною вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцією (n; %; p)

№ з/п	Критерії	Хворі на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією (ДГ2)		Хворі на СЧВ без активної ЕБВ-інфекції (ГП)	
		n	%	n	%
1	Еритема за типом «метелик»	11	52,38	23	41,07
2	Дискоїдні висипання	0	0,00	6	10,71
3	Фотосенсибілізація	17*	80,95	28	50,00
4	Виразки слизових оболонок	7*	33,33	7	12,50
5	Артрит	17	80,95	35	62,50
6	Серозит				
	- плеврит	0	0,00	0	0,00
	- перикардит	0	0,00	3	5,36
7	Ураження нирок				
	- протеїнурія	3	14,29	7	12,50
	- циліндрурія	0	0,00	2	3,57
8	Ураження нервової системи				
	- судоми	0	0,00	0	0,00
	- психоз	7	33,33	11	19,64
9	Гематологічні зміни				
	- гемолізна анемія	0	0,00	0	0,00
	- лейкопенія	3	14,29	12	21,43
	- лімфопенія	0*	0,00	13	23,21
	- тромбоцитопенія	7*	33,33	7	12,50
10	Імунологічні зміни				
	- підвищений титр анти-ДНК	21*	100,00	49	87,50
	- підвищений титр антифосфоліпідних антитіл	n=15		n = 45	
		4	26,67	6	13,33
	- виявлення антитіл до См-антигену	n = 14		n = 42	
		5	35,71	8	19,05
	- виявлення вовчакового антикоагулянту	n = 10		n = 46	
		3	30,00	8	17,39
	- підвищений титр АНА	n = 21		n = 43	
		16	76,19	35	81,40

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у хворих ГП ($p < 0,05$).

У 11 хворих (52,38 %) на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією виявлено еритему за типом «метелик». Такі ж зміни шкіри діагностовано у 23 хворих (41,07 %) на СЧВ без активних інфекцій, проте статистично достовірної відмінності між частотою випадків еритеми за типом «метелик» у хворих обох груп немає ($p > 0,05$).

Дискоїдні висипання фіксували лише у 6 хворих (10,71 %) ГП ($p > 0,05$). Фотосенсибілізацію і виразки слизових оболонок достовірно частіше ($p < 0,05$) виявляли у хворих ДГ2, ніж у хворих ГП (17 хворих (80,95 %) і 28 хворих (50,00 %); 7 хворих (33,33 %), 7 хворих (12,50 %) відповідно). У 17 хворих (80,95 %) на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією зафіксовано артрит. У хворих на СЧВ без активних інфекцій такі ознаки виявлено у 35 хворих (62,50 %), проте достовірної відмінності між частотою випадків ознаки у обох групах не було ($p > 0,05$). Плеврит не діагностовано у хворих обох груп (0,00 %). Перикардит зафіксовано лише у хворих на СЧВ без активних інфекцій (3 хворі (5,36 %), $p > 0,05$).

Серед уражень нирок протеїнурію частіше ($p > 0,05$) виявляли у хворих ДГ2 (3 хворі (14,29 %)), ніж у хворих ГП (7 хворих (12,50 %)). Лише у 2 хворих (3,57 %) ГП виявлено циліндрурію ($p > 0,05$). Не зафіксовано судом у хворих обох груп (0,00 %). Психоз діагностовано у 7 хворих із активною ЦМВ-інфекцією (33,33 %), що дещо частіше ($p > 0,05$), ніж у хворих без активних інфекцій (11 хворих (19,64 %)).

Не виявлено гемолізу анемію у хворих обох груп (0,00 %). Серед інших гемолітичних змін лейкопенію зафіксовано у 3 хворих (14,29 %) ДГ2, що рідше ($p < 0,05$), ніж у хворих без активних інфекцій (12 хворих (21,43 %)). Лімфопенію діагностовано лише у хворих без активних інфекцій (13 хворих (21,43 %), $p < 0,05$). Тромбоцитопенію достовірно частіше ($p < 0,05$) фіксували у хворих ДГ2 (7 хворих (33,33 %)), ніж у хворих ГП (7 хворих (12,50 %)).

Підвищення титру анти-ДНК достовірно частіше ($p < 0,05$) виявляли у хворих із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих без активних інфекцій (21 хворих (100,00 %), 49 хворих (87,50 %) відповідно). У 4 хворих (26,67 %) ДГ2 частіше ($p > 0,05$) фіксували підвищення титру антифосфоліпідних антитіл, ніж у хворих ГП (6 хворих (13,33 %)). Серед хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією у 5 (35,71 %) виявлено антитіла до См-антигену. Такі ж антитіла виявлено у 8 хворих (19,05 %) без активних інфекцій, проте статистично достовірної відмінності між частотою випадків ознаки у обох групах немає ($p > 0,05$).

Вовчаковий антикоагулянт зафіксовано у 3 хворих (30,00 %) ДГ2 та у 8 хворих (17,39 %) ГП, проте статистично достовірної відмінності між частотою випадків ознаки у обох групах також немає ($p > 0,05$). У хворих ГП (16 хворих, 76,19 %) частіше ($p > 0,05$), ніж у хворих ДГ2 виявляли АНА (35 хворих (81,40 %)).

Результати аналізу діагностичної цінності обов'язкових для використання клінічних і лабораторних критеріїв для верифікації СЧВ у хворих із активною

ЕБВ-інфекцією (другий крок другого етапу) наведено в табл. 4.

Закінчення табл. 4

Таблиця 4

Діагностична цінність обов'язкових для використання клінічних і лабораторних критеріїв для верифікації системного червоного вовчака у хворих із активною вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцією (n; %; СШ; КА; КК)

№ з/п	Критерії	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингентності
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Еритема за типом «метелик»	52,38	58,93	57,14	1,58	0,22	-
2	Дискоїдні висипання	0,00	89,29	64,94	0,00	-1,00	-0,18
3	Фотосенсибілізація	80,95	50,00	58,44	4,25	0,62 [#]	-
4	Виразки слизових оболонок	33,33	87,50	72,73	3,50	0,56 [#]	-
5	Артрит	80,95	37,50	49,35	0,38	0,44	-
6	Серозит						
	- плеврит	0,00	100,00	72,73	-	-	-
	- перикардит	0,00	94,64	68,83	0,00	-1,00	-0,12
7	Ураження нирок						
	- протеїнурія	14,29	87,50	67,53	1,17	0,08	-
	- циліндрурія	0,00	96,43	70,13	0,00	-1,00	-0,10
8	Ураження нервової системи						
	- судоми	0,00	100,00	72,73	-	-	-
	- психоз	33,33	80,36	67,53	2,05	0,34	-
9	Гематологічні зміни						
	- гемолізна анемія	0,00	100,00	72,73	-	-	-
	- лейкопенія	14,29	78,57	61,04	0,61	-0,24	-
	- лімфопенія	0,00	76,79	55,84	0,00	-1,00	-0,28
	- тромбоцитопенія	33,33	87,50	72,73	3,50	0,56 [#]	-
10	Імунологічні зміни						
	- підвищений титр анти-ДНК	100,00	12,50	36,36	-	1,00	0,19
	- підвищений титр антифосфоліпідних антитіл	26,67	86,67	71,67	2,36	0,41	-
	- виявлення антитіл до СМ-антигену	35,71	80,95	69,64	2,36	0,40	-

1	2	3	4	5	6	7	8
	- виявлення вовчакового анти-коагулянту	30,00	82,61	73,21	2,04	0,34	-
	- підвищений титр АНА	88,89	18,60	39,34	1,83	0,30	-

Примітка. [#] – статистично достовірний зв'язок між активною інфекцією та ознакою (КА 0,5 і більше).

Еритему за типом «метелик» у 1,58 разів частіше виявляли у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 52,38 %, специфічність – 58,93 %, точність – 57,14 %. Між наявністю еритеми за типом «метелик» і належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією не виявлено достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КА 0,22).

Дискоїдні висипання фіксували лише у хворих ГП. Чутливість симптому як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 89,29 %, точність – 64,94 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи із активною ЕБВ-інфекцією також не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,18).

У хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією у 4,25 рази частіше фіксували фотосенсибілізацію, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 80,95 %, специфічність – 50,00 %, точність – 58,44 %. Між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією виявлено достовірний зв'язок (прямий зв'язок, КА 0,62).

Виразки слизових оболонок у 3,50 рази частіше виявляли у хворих ДГ2, ніж у хворих ГП. Чутливість симптому як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 33,33 %, специфічність – 87,50 %, точність – 72,73 %. Констатовано достовірний зв'язок між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,56).

Чутливість артриту як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 100,00 %, специфічність – 37,50 %, точність – 58,33 %). Артрит частіше діагностували у хворих на СЧВ без активних інфекцій, ніж у хворих із активною ЕБВ-інфекцією. Але не виявлено достовірного зв'язку між артритом і належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,44).

Перикардит діагностували лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 94,64 %, точність – 68,83 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,12).

Протеїнурію зафіксовано у 1,17 рази частіше у хворих на СЧВ ДГ2, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 14,29 %, специфічність – 87,50 %, точність – 67,53 %.

Проте між наявністю симптому й належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією не виявлено достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КА 0,08).

Циліндрурію діагностовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 96,43 %, точність – 70,13 %. Проте між наявністю симптому й належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,10).

Серед уражень нервової системи у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією у 2,52 разу частіше виявлено психоз. Чутливість симптому як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 33,33 %, специфічність – 80,36 %, точність – 67,53 %. Між наявністю психозу та належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією не виявлено достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КА 0,34).

Серед гематологічних змін лейкопенію діагностовано частіше у хворих на СЧВ без активних інфекцій, ніж у хворих із активною ЕБВ-інфекцією. Чутливість клінічного прояву як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 14,29 %, специфічність – 78,57 %, точність – 61,04 %. Виявлено статистично непідтверджений зв'язок між маркером і належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією (зворотний зв'язок, КА -0,24).

Лімфопенію зафіксовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 0,00 %, специфічність – 76,79 %, точність – 55,84 %. Проте між наявністю симптому й належністю до групи з активною ЦМВ-інфекцією також не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КА -0,28).

Тромбоцитопенію виявляли у 3,50 разу частіше у хворих із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 33,33 %, специфічність – 87,50 %, точність – 72,73 %. Констатовано статистично підтверджений зв'язок між маркером і належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,56).

Підвищення титру анти-ДНК частіше фіксували у хворих ДГ2, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 100,00 %, специфічність – 12,50 %, точність – 36,36 %. Проте між наявністю симптому й належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією також не виявлено достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КК 0,19).

Підвищений титр антифосфоліпідних антитіл у 2,36 разу частіше фіксували у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 26,67 %, специфічність – 86,67 %, точність – 71,67 %. Існує достовірний зв'язок між критерієм і належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,41).

У хворих на СЧВ ДГ2 у 2,36 разу частіше виявляли антитіла до См-антигену, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 35,71 %, специфічність – 80,95 %, точність – 69,64 %. Проте немає достовірного зв'язку між критерієм

і належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,40).

Вовчаковий антикоагулянт у 2,04 разу частіше фіксували у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 30,00 %, специфічність – 82,61 %, точність – 73,21 %. Проте не виявлено достовірного зв'язку між критерієм і належністю до ДГ2 (прямий зв'язок, КА 0,34).

Підвищення титру АНА у 1,83 разу частіше діагностовано у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією, ніж без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 88,89 %, специфічність – 18,60 %, точність – 39,34 %. Не виявлено достовірного зв'язку між критерієм і належністю до групи з активною ЕБВ-інфекцією (прямий зв'язок, КА 0,30).

Аналіз результатів виконання *другого етапу* дослідження дозволяє стверджувати, що у хворих на СЧВ із активною ЕБВ-інфекцією достовірно частіше, ніж у хворих без активних інфекцій, фіксували фотосенсибілізацію, виразки слизових оболонок, тромбоцитопенію і підвищення титру анти-ДНК, а найвищу діагностичну цінність для діагностики активної ЕБВ-інфекції серед обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ мають фотосенсибілізація, виразки слизових оболонок і тромбоцитопенія.

Результати виконання *третього етапу* нашого дослідження, метою якого було з'ясувати частоту обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ у хворих із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (*перший крок*), їх діагностичної цінності (*другий крок*), наведено в табл. 5 і 6.

Таблиця 5

Частота обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв у хворих на системний червоний вовчак із поєднанням активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій (n; %; p)

№ з/п	Критерії	Хворі на СЧВ із активними ЦМВ- і ЕБВ-інфекціями (ДГ3)		Хворі на СЧВ без активної інфекції (ГП)	
		n	%	n	%
1	2	3	4	5	6
1	Еритема за типом «метелик»	11*	73,33	23	41,07
2	Дискоїдні висипання	0	0,00	6	10,71
3	Фотосенсибілізація	5	33,33	28	50,00
4	Виразки слизових оболонок	0	0,00	7	12,50
5	Артрит	12	80,00	35	62,50
6	Серозит				
	-плеврит	0	0,00	0	0,00
	-перикардит	0	0,00	3	5,36
7	Ураження нирок				
	-протеїнурія	0	0,00	7	12,50
	-циліндрурія	0	0,00	2	3,57

Закінчення табл. 5

1	2	3	4	5	6
8	Ураження нервової системи				
	- судоми	0	0,00	0	0,00
	- психоз	6	40,00	11	19,64
9	Гематологічні зміни				
	- гемолізна анемія	0	0,00	0	0,00
	- лейкопенія	5	33,33	12	21,43
	- лімфопенія	9*	60,00	13	23,21
	- тромбоцитопенія	1	6,67	7	12,50
10	Імунологічні зміни				
	- підвищений титр анти-ДНК	15	100,00	49	87,50
	- підвищений титр антифосфоліпідних антитіл	n = 15		n = 45	
		2	13,33	6	13,33
	- виявлення антитіл до См-антигену	n = 15		n = 42	
		4	26,67	8	19,05
	- виявлення вовчакового антикоагулянту	n = 11		n = 46	
	8*	72,73	8	17,39	
- підвищений титр АНА	n = 15		n = 43		
	15*	100,00	35	81,40	

Примітка. * – статистично підтверджена різниця з кількістю випадків у хворих ГП ($p < 0,05$).

У 73,33 % хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій виявлено еритему за типом «метелик», що статистично достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій (23 хворих (41,07 %)). Дисконічні висипання виявлено лише у 6 хворих (10,71 %) ГП ($p > 0,05$). Фотосенсибілізацію та виразки слизових оболонок частіше ($p > 0,05$) фіксували у хворих ГП, ніж у хворих ДГЗ (28 хворих (50,00 %) і 5 хворих (33,33 %); 7 хворих (12,50 %), 0 хворих (0,00 %) відповідно). У 12 хворих (100,00 %) на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій діагностовано артрит. У хворих на СЧВ без активних інфекцій такі ознаки виявлено у 35 хворих (62,50 %), проте достовірної відмінності між частотою випадків ознаки у обох групах не виявлено ($p > 0,05$). Плеврит не діагностовано у хворих обох груп (0,00 %). Перикардит зафіксовано лише у хворих на СЧВ без активних інфекцій (3 хворі (5,36 %), $p > 0,05$).

Серед уражень нирок протеїнурію виявлено лише у хворих ГП (7 хворих (12,50 %), $p > 0,05$). Лише у 2 хворих (3,57 %) ГП зафіксовано циліндрурію ($p > 0,05$). Судом не було у хворих обох груп (0,00 %). Психоз діагностовано у 6 хворих із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (40,00 %), що частіше ($p > 0,05$), ніж у хворих без активних інфекцій (11 хворих (19,64 %)).

У хворих на СЧВ не виявлено випадків гемолізої анемії у обох групах (0,00 %). Серед інших гемолітичних змін лейкопенію зафіксовано у 5 хворих (33,33 %) ДГЗ, що дещо частіше ($p > 0,05$), ніж у хворих без активних інфекцій (12 хворих (21,43 %)). Лімфопенію достовірно частіше ($p > 0,05$) діагностували у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (9 хворих (60,00 %)), ніж у хворих на СЧВ без активних

інфекцій (13 хворих (21,43 %)). Тромбоцитопенію дещо рідше ($p > 0,05$) фіксували у хворих ДГЗ (1 хворий (6,67 %)), ніж у хворих ГП (7 хворих (12,50 %)).

Підвищення титру анти-ДНК частіше ($p > 0,05$) виявляли у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (15 хворих (100,00 %)), ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій (49 хворих (87,50 %)). У 2 хворих (13,33 %) ДГЗ дещо частіше ($p > 0,05$) діагностовано підвищення титру антифосфоліпідних антитіл, ніж у хворих ГП (6 хворих (13,33 %)). Серед хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій дещо частіше ($p > 0,05$) виявлено антитіла до См-антигену (4 хворих (26,67 %)), ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій (8 хворих (19,05 %)). Вовчаковий антикоагулянт достовірно частіше ($p < 0,05$) фіксували у хворих ДГЗ (8 хворих, 72,73 %), ніж у хворих ГП (8 хворих (17,39 %)). У хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій також достовірно частіше ($p < 0,05$) виявляли підвищення титру АНА (15 хворих (100,00 %)), ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій (35 хворих (81,40 %)).

Таблиця 6

Діагностична цінність обов'язкових для використання клінічних і лабораторних критеріїв для верифікації системного червоного вовчака у хворих із поєднанням активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій (n; %; СШ; КА; КК)

№ з/п	Критерії	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	СШ	КА	КК
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Еритема за типом «метелик»	73,33	58,93	61,97	3,95	0,60 [#]	-
2	Дисконічні висипання	0,00	89,29	70,42	0,00	-1,00	-0,16
3	Фотосенсибілізація	33,33	50,00	46,48	0,50	-0,33	-
4	Виразки слизових оболонок	0,00	87,50	69,01	0,00	-1,00	-0,17
5	Артрит	80,00	37,50	46,48	2,40	0,41	-
6	Серозит						
	- плеврит	0,00	100,00	78,87	-	-	-
	- перикардит	0,00	94,64	74,65	0,00	-1,00	-0,11
7	Ураження нирок						
	- протеїнурія	0,00	87,50	69,01	0,00	-1,00	-0,17
	- циліндрурія	0,00	96,43	76,06	0,00	-1,00	-0,09
8	Ураження нервової системи						
	- судоми	0,00	100,00	78,87	-	-	-
	- психоз	40,00	80,36	71,83	2,73	0,46	-
9	Гематологічні зміни						
	- гемолізна анемія	0,00	100,00	78,87	-	-	-
	- лейкопенія	33,33	78,57	69,01	1,83	0,29	-
	- лімфопенія	60,00	76,79	73,24	4,96	0,66 [#]	-
	- тромбоцитопенія	6,67	87,50	70,42	0,50	-0,33	-

Закінчення табл. 6

1	2	3	4	5	6	7	8
10	Імунологічні зміни						
	- підвищений титр анти-ДНК	100,00	12,50	30,99	-	1,00	0,17
	- підвищений титр антифосфоліпідних антитіл	28,57	86,67	78,85	2,60	0,44	-
	- виявлення антитіл до См-антигену	26,67	80,95	66,67	1,55	0,21	-
	- виявлення вовчакового антикоагулянту	72,73	82,61	80,70	12,67	0,85 [#]	-
- підвищений титр АНА	100,00	18,60	39,66	-	1,00	0,24	

Примітка. [#] – статистично достовірний зв'язок між активною інфекцією та ознакою (КА 0,5 і більше).

У хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій у 3,95 разу частіше зафіксовано еритему за типом «метелик», ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість показника для діагностики поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 73,33 %, специфічність – 58,93 %, точність – 61,97 %. Між маркером і належністю до групи із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій виявлено підтверджений зв'язок (прямий зв'язок, КА 0,60).

Дискоїдні висипання виявлено лише у хворих ГП. Чутливість симптому як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 0,00 %, специфічність – 89,29 %, точність – 70,42 %. Проте між наявністю симптому та належністю до ДГЗ не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,16).

У хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій дещо рідше фіксували фотосенсибілізацію, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість ознаки як маркера ДГЗ становить 33,33 %, специфічність – 50,00 %, точність – 46,48 %. Однак між наявністю симптому та належністю до групи з поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КА -0,33).

Виразки слизових оболонок також зафіксовано лише у хворих ГП. Чутливість симптому як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 0,00 %, специфічність – 87,50 %, точність – 69,01 %. Але достовірного зв'язку між наявністю симптому та належністю до ДГЗ не виявлено (зворотний зв'язок, КК -0,17).

У хворих ДГЗ у 2,40 разу частіше фіксували артрит, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 80,00 %, специфічність – 37,50 %, точність – 46,48 %. Проте не виявлено достовірного зв'язку між артритом і належністю до групи з поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (прямий зв'язок, КА 0,41).

Перикардит зафіксовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 0,00 %, специфічність

– 94,64 %, точність – 74,65 %. Проте між наявністю симптому та належністю до ДГЗ не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК-0,11).

Протеїнурію діагностовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 0,00 %, специфічність – 87,50 %, точність – 69,01 %. Між наявністю симптому та належністю до групи із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,17).

Циліндрурію також діагностовано лише у хворих на СЧВ ГП. Чутливість ознаки як маркера ДГЗ становить 0,00 %, специфічність – 96,43 %, точність – 76,06 %. Проте між наявністю симптому та належністю до групи із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій також не виявлено достовірного зв'язку (зворотний зв'язок, КК -0,09).

Серед уражень нервової системи у хворих на СЧВ ДГЗ у 2,73 разу частіше фіксували психоз. Чутливість симптому як маркера ДГЗ становить 40,00 %, специфічність – 80,36 %, точність – 71,83 %. Між наявністю психозу та належністю до групи з поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій не виявлено достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КА 0,46).

Лейкопенію зафіксовано у 1,83 разу частіше у хворих на СЧВ ДГЗ, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість клінічного прояву як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 33,33 %, специфічність – 78,57 %, точність – 69,01 %. Виявлено статистично непідтверджений зв'язок між маркером і належністю до ДГЗ (прямий зв'язок, КА 0,29).

Лімфопенію діагностовано у 4,96 разу частіше у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість ознаки як маркера активної ЕБВ-інфекції становить 60,00 %, специфічність – 76,79 %, точність – 73,24 %. Зафіксовано достовірний зв'язок між наявністю симптому та належністю до групи з поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (прямий зв'язок, КА 0,66).

Тромбоцитопенію частіше діагностували у хворих без активних інфекцій, ніж у хворих із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій. Чутливість ознаки як маркера ДГЗ становить 6,67 %, специфічність – 87,50 %, точність – 70,42 %. Виявлено статистично непідтверджений зв'язок між маркером і належністю до ДГЗ (зворотний зв'язок, КА -0,33).

Підвищення титру анти-ДНК частіше зафіксовано у хворих ДГЗ, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 100,00 %, специфічність – 12,50 %, точність – 30,99 %. Проте між наявністю симптому й належністю до ДГЗ не виявлено достовірного зв'язку (прямий зв'язок, КК 0,17).

Підвищений титр антифосфоліпідних антитіл у 2,60 разу частіше фіксували у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, ніж у хворих без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера ДГЗ становить 28,57 %, специфічність – 86,67 %, точність – 78,85 %. Не виявлено достовірного зв'язку

між критерієм і належністю до групи з поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (прямий зв'язок, КА 0,44).

У хворих на СЧВ із ДГЗ у 1,55 рази частіше виявляли антитіла до Сm-антигену, ніж у хворих ГП. Чутливість ознаки як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 26,67 %, специфічність – 80,95 %, точність – 66,67 %. Проте не зафіксовано достовірного зв'язку між критерієм і належністю до ДГЗ (прямий зв'язок, КА 0,21).

Вовчаковий антикоагулянт у 12,67 рази частіше фіксували у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій. Чутливість симптому як маркера ДГЗ становить 72,73 %, специфічність – 82,61 %, точність – 80,70 %. Констатовано достовірний зв'язок між критерієм і належністю до групи з поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій (прямий зв'язок, КА 0,85).

Підвищення титру АНА частіше діагностовано у хворих на СЧВ ДГЗ, ніж у хворих ГП. Чутливість симптому як маркера поєднання активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій становить 100,00 %, специфічність – 18,60 %, точність – 39,66 %. Не виявлено достовірного зв'язку між критерієм і належністю до ДГЗ (прямий зв'язок, КК 0,24).

Аналіз результатів виконання *третього етапу* дослідження дозволяє стверджувати, що у хворих на СЧВ із поєднанням активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій достовірно частіше, ніж у хворих на СЧВ без активних інфекцій, є еритема за типом «метелик», лімфопенія, виявлення вовчакового антикоагулянту та підвищення титру АНА, а найвищу діагностичну цінність для визначення одночасно наявних активних ЦМВ- і

ЕБВ-інфекцій, серед обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв СЧВ мають еритема за типом «метелик», лімфопенія і поява вовчакового антикоагулянту.

Висновки. У хворих на системний червоний вовчак із активною цитомегаловірусною інфекцією серед обов'язкових для використання діагностичних критеріїв системного червоного вовчака клінічних і лабораторних маркерів достовірно частіше є артрит, психоз, лейкопенія, підвищення титру антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти й антифосфоліпідних антитіл; у хворих із активною вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцією – фотосенсибілізація, виразки слизових оболонок, тромбоцитопенія і підвищення титру антитіл до двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти; у хворих із поєднанням активних цитомегаловірусної і вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій – еритема за типом «метелик», лімфопенія, поява вовчакового антикоагулянту та підвищення титру антинуклеарних антитіл, ніж у хворих на системний червоний вовчак без цих активних інфекцій.

У хворих серед обов'язкових для використання діагностичних критеріїв системного червоного вовчака дозволяють запідозрити наявність активної цитомегаловірусної інфекції або артрит, або психоз, або лейкопенія або підвищення титру антифосфоліпідних антитіл; активної вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекції – або фотосенсибілізація, або виразки слизових оболонок, або тромбоцитопенія; поєднання активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій – або еритема за типом «метелик», або лімфопенія, або поява вовчакового антикоагулянту, остаточна верифікація яких вимагає застосування прямих серологічних тестів.

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. Bonya. Tallinn: Institute of Experiments. and Clinic. Medicine (Estonia), Dates. 1996. 122 p.) (Russian).
2. Larosa M, Iaccarino L, Gatto M, Punzi L, Doria A. Advances in the diagnosis and classification of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;12(12):1309-1320. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2016.1206470>
3. Nelson P, Rylance P, Roden D, Trela M, Tugnet N. Viruses as potential pathogenic agents in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014;23(6):596-605. <https://doi.org/10.1177/0961203314531637>

Стаття надійшла до редакції журналу 02.06.2020 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Частота обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв системного червоного вовчака за наявності активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій, їх діагностична цінність

С. І. Гута, О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, Л. В. Циганик, В. В. Чемес

Вступ. У хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) є потреба пошуку маркерів, які б дозволили інформувати про наявність активних цитомегаловірусної (ЦМВ) та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр (ЕБВ) інфекцій.

Мета. З'ясувати частоту обов'язкових для використання клінічних і лабораторних діагностичних критеріїв системного червоного вовчака за наявності активних цитомегаловірусної та вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій, їх діагностичну цінність.

Матеріали й методи. У дослідженні 120 хворих на СЧВ залежно від наявності активних ЦМВ і ЕБВ поділено на групи: з активною ЦМВ-інфекцією (ДГ1), активною ЕБВ-інфекцією (ДГ2), активними ЦМВ і ЕБВ (ДГ3), без активних ЦМВ і ЕБВ (ГП).

Результати. У хворих ДГ1 достовірно частіше, ніж у хворих ГП, є артрит, психоз, лейкопенія, підвищення титру АТ до двоспіральної ДНК (анти-ДНК) та антифосфоліпідних АТ, у хворих ДГ2 – фотосенсибілізація, виразки слизових оболонок, тромбоцитопенія та підвищення титру анти-ДНК, у хворих ДГ3 – еритема за типом «метелик», лімфопенія, виявлення вовчакового антикоагулянту (ВА) та підвищення титру антинуклеарних АТ. Найвищу діагностичну цінність для діагностики активної ЦМВ-інфекції мають артрит, психоз, лейкопенія та підвищення титру антифосфоліпідних АТ, активної ЕБВ-інфекції – фотосенсибілізація, виразки слизових оболонок і тромбоцитопенія; для виявлення одночасно наявних активних ЦМВ- і ЕБВ-інфекцій – еритема за типом «метелик», лімфопенія і поява ВА.

Висновки. У хворих на системний червоний вовчак із активною цитомегаловірусною інфекцією, активною вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцією, поєднанням активних цитомегаловірусної і вірус М. Е. Епштейна – І. Барр інфекцій достовірно частіше, ніж у хворих без активних інфекцій, виявляли певні клінічні та лабораторні маркери. Деякі з них мають найвищу діагностичну цінність для діагностики активних інфекцій, остаточно верифікація яких вимагає застосування прямих серологічних тестів.

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

Frequency of Necessary Clinical and Laboratory Diagnostic Criteria for Systemic Lupus Erythematosus in the Presence of Active Cytomegalovirus and M. A. Epstein - Y. Barr Virus and Their Diagnostic Value

S. Guta, O. Abrahamovych, U. Abrahamovych, L. Tsyhanyk, V. Chemes

Introduction. Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of unknown etiology, in the origin and pathogenesis of which cytomegalovirus (CMV) and M. A. Epstein - Y. Barr virus (EBV) play an important role. There is a need to find in patients with SLE such clinical and laboratory markers identified from the obligatory diagnostic criteria of the disease, which would allow in such conditions to inform about the presence of this active viral infection.

The aim of the study. To determine the frequency of necessary clinical and laboratory diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus in the presence of active cytomegalovirus and M. A. Epstein - Y. Barr virus, their diagnostic value.

Materials and methods. 120 patients with SLE were included in the study. To diagnose CMV and EBV infection, antibodies to viruses and their deoxyribonucleic acid (DNA) were detected. All patients were divided into four groups, namely: with active CMV infection, active EBV, active CMV and EBV and without active CMV and EBV.

Results. We found that patients with SLE and active CMV infection are significantly more likely than patients with SLE without active infections to have arthritis, psychosis, leukopenia, increased antibody titers to double-stranded DNA (anti-DNA) and antiphospholipid antibodies; and arthritis, psychosis, leukopenia and increased titer of antiphospholipid antibodies have the highest diagnostic value for the diagnosis of active CMV infection. The patients with SLE and active EBV infection significantly more often than in patients without active infections to have photosensitization, ulcers of mucous membranes, thrombocytopenia and increased titer of anti-DNA, and

photosensitization, mucosal ulcers and thrombocytopenia have the highest diagnostic value for the diagnosis of active EBV infection. The patients with SLE and a combination of active CMV and EBV are significantly more likely than patients with SLE and without active infections to have "butterfly" erythema, lymphopenia, detection of lupus anticoagulant and increased titer of antinuclear antibodies, and "butterfly" erythema, lymphopenia and the appearance of lupus anticoagulant have the highest diagnostic value of active CMV and EBV.

Conclusions. In patients with systemic lupus erythematosus and active cytomegalovirus infection, among the necessarily diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus clinical and laboratory markers are significantly more often arthritis, psychosis, leukopenia, increased antibody titer to double-stranded deoxyribonucleic acid and antiphospholipid antibodies than in patients with systemic lupus erythematosus without these active infections. In patients with active M. A. Epstein - Y. Barr virus there are significantly more often photosensitization, ulcers of mucous membranes, thrombocytopenia and increased titer of antibodies to double-stranded deoxyribonucleic acid than in patients with systemic lupus erythematosus without these active infections.. In patients with a combination of active cytomegalovirus and M. A. Epstein - Y. Barr virus are significantly more often "butterfly" erythema, lymphopenia, the appearance of lupus anticoagulant and increased titer of antinuclear antibodies than in patients with systemic lupus erythematosus without these active infections.

Such clinical and laboratory markers as arthritis, or psychosis, or leukopenia or increase in the titer of antiphospholipid antibodies allow to suspect patients with the presence of active cytomegalovirus; photosensitization, or ulcers of mucous membranes, or thrombocytopenia - active M. A. Epstein - Y. Barr virus; "butterfly" erythema, or lymphopenia, or the appearance of lupus anticoagulant - a combination of active cytomegalovirus and M. A. Epstein - Y. Barr virus, the final verification of which requires the use of direct serological tests.

Keywords: systemic lupus erythematosus, cytomegalovirus, virus M. A. Epstein - Y. Barr.

Відомості про авторів

1. Гута Соломія Іванівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); асистентка кафедри; 79034, м. Львів, вул. Ожинова, 5, кв. 11; + 38 097 852 22 00, solomia.guta@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7943-0139>
2. Абрагамович Орест Остапович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри; 79034, м. Львів, вул. Литовська, 8; + 38 050 665 29 95, +38 (032) 270-44-20, docorest@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>
3. Абрагамович Уляна Орестівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 2 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); кандидатка медичних наук, доцентка кафедри; 79034, м. Львів, вул. Литовська, 8; + 38 067 757 21 09, doculyana@i.ua; <https://orcid.org/0000-0003-4762-3857>
4. Циганик Лілія Володимирівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); кандидатка медичних наук, асистентка кафедри; 79060, м. Львів, вул. Наукова, 41, кв. 73; + 38 067 957 71 25, ltsyhanyk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6165-5586>
5. Чемес Вікторія Вікторівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); асистентка кафедри; 79013, м. Львів, вул. Київська, 34, кв. 11; + 38 098 134 92 93, Viktoriya0001@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9584-637X>