

DOI: 10.21802/artm.2023.3.27.60

УДК 616.5-002.525.2-031.81-06:616.12-008-039.5]-037-074

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНО ЦІННИХ ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЙМОВІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ КОМОРБІДНИХ СИНТРОПІЧНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУЛ. О. Кобак¹, О. О. Абрагамович¹, У. О. Абрагамович², М. О. Абрагамович³, Н. В. Дробінська¹¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1, м. Львів, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-2700-4007, e-mail: k_liubov@ukr.net,

ORCID ID: 0000-0001-6862-6809, e-mail: docorest@gmail.com,

ORCID ID: 0000-0002-4714-3688, e-mail: doktornataliia@gmail.com,

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 2, м. Львів, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-3270-1560, e-mail: doculyana@i.ua.

³Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини, м. Львів, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-2827-7170

Резюме. Системний червоний вовчак (СЧВ) – хронічна автоімунна недуга, за якої уражаються майже всі внутрішні органи і серед них – органи системи кровообігу (ОСК).

Мета. З'ясувати прогностичне значення діагностично цінних лабораторних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення коморбідних синтропічних уражень органів системи кровообігу.

Матеріали і методи. У дослідження включено 125 хворих на СЧВ із наявністю уражень ОСК, серед яких переважали жінки молодого віку. Хворих стратифікували за наявністю коморбідних синтропічних уражень ОСК. Результати опрацьовано у програмі «Ексел», статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,050$. Зв'язок вважали підтвердженим, якщо коефіцієнт асоціації $\geq 0,50$ або коефіцієнт контингенції $\geq 0,30$.

Результати. З'ясували, що для визначення ймовірності виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ найкраще прогностичне значення має констеляція із \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ІА + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA; для капіляриту – окремий маркер \uparrow АлТ; для синдрому А. Г. М. Рейно – окремий маркер \downarrow С3; для ретикулярного ліведо – \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow anti-Sm; для атеросклерозу – \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow С4; для недостатності мітрального клапана – \uparrow ШОЕ + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow антифосфоліпідних антитіл Ig M; для ущільнення мітрального клапана – \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA; для перикардального випоту – еритропенія + \uparrow С-РП + \uparrow вовчакового антикоагулянту; для легеневої гіпертензії – гіперхолестеролемія + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA; для міокардиту – окремий маркер \downarrow С4; для ендокардиту – не виявлено; для симптоматичної артеріальної гіпертензії – \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro); для тромбозу вен – еритропенія + \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA.

Висновки. Для кожного коморбідного синтропічного ураження органів системи кровообігу у хворих на системний червоний вовчак визначено діагностично цінні окремі лабораторні маркери або їхні констеляції, які мають найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення цих уражень.

Ключові слова: системний червоний вовчак, системні хвороби сполучної тканини, ураження органів системи кровообігу, коморбідні синтропічні ураження, лабораторні маркери, прогностична цінність.

Вступ. Системний червоний вовчак (СЧВ) – одна з найважчих хронічних автоімунних недуг із мультисистемним ураженням нез'ясованої етіології, що виникає під впливом численних ендегенних і екзогенних чинників за наявності генетичної схильності [1]. СЧВ характеризується гіперпродукцією великої кількості автоантитіл та імунних комплексів, що спричиняють імунозапальні ураження майже всіх внутрішніх органів [2], серед яких ураження органів системи кровообігу (ОСК) не лише є одними із найпоширеніших, але й посідають перші позиції у структурі причин смертності хворих на СЧВ [3].

Обґрунтування дослідження. Тактика curaції хворих на СЧВ без і в поєднанні з коморбідними синтропічними (синтропічні – це ті, частота яких достовірно наростає з підвищенням ступеня активності СЧВ, бо мають спільні з основною недугою

етіологічні й/або патогенетичні механізми [4]) ураженнями ОСК кардинально відрізняється, а прогнозування їх виникнення є принципово важливим для забезпечення її ефективності. Для цього доцільно використати протокольні лабораторні дослідження крові та сечі [5], що є обов'язковими для верифікації основної недуги, виокремивши з них лабораторні маркери СЧВ, які в обстежених нами хворих були найбільш діагностично цінні [6], та чого не вивчали в попередніх дослідженнях [7, 8].

Мета дослідження. З'ясувати прогностичне значення діагностично цінних лабораторних маркерів системного червоного вовчака для визначення ймовірності виникнення синтропічних уражень органів системи кровообігу.

Матеріали і методи. Після підписання добровільної згоди на участь, відповідно до вимог

Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, в рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ, а також уражень ОСК [9, 10, 11] у дослідження включено 125 хворих, серед яких 110 жінок (88,00 %) і 15 чоловіків (12,00 %) віком від 18 до 74 років (середній вік $42,48 \pm 1,12$ років), з-поміж яких виокремлено коморбідні синдроми: ангіопатія сітківки (32 хворих), капілярит (4 хворі), синдром А. Г. М. Рейно (67 хворих), ретикулярне ліведо (35 хворих), атеросклероз (13 хворих), недостатність мітрального клапана (НМК) (55 хворих), ущільнення МК (47 хворих), перикардальний випіт (22 хворих), легенева гіпертензія (16 хворих), міокардит (29 хворих), ендокардит (2 хворих), симптоматична артеріальна гіпертензія (АГ) (43 хворі), тромбоз вен (7 хворих).

Щоб з'ясувати прогностичне значення лабораторних маркерів СЧВ для визначення ймовірності виникнення синдроми уражень ОСК проведено аналіз попередньо визначених діагностично цінних лабораторних показників загального (еритроцити, гемоглобін, лімфоцити, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)) і біохімічного (креатинін, аспартатамінотрансфераза (АсТ), аланінамінотрансфераза (АлТ), С-реактивний протеїн (С-РП)) аналізу крові, коагулограми (протромбіновий час, загальний фібриноген, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)), протеїнограми (загальний білок, β -глобуліни, γ -глобуліни), ліпидограми (загальний холестерол, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), індекс атерогенності (ІА)), вмісту циркулювальних імунних комплексів (ЦК) (великі, середні, малі), специфічних імунологічних досліджень (вовчачкові (lupus erythematosus – LE) клітини, антитіла до двоспиральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (Antibodies to Double-stranded Deoxyribonucleic Acid – anti-dsDNA), антинуклеарні антитіла (Antinuclear Antibodies – ANA), антифосфоліпідні антитіла імуноглобулін М (Immunoglobulin M (IgM)), антифосфоліпідні антитіла імуноглобулін G (Immunoglobulin G (IgG)), автоантитіла до антигена А, пов'язані з синдромом Г. Шегрена (anti-Sjogren's-syndrome-related antigen A autoantibodies (anti-SSA (Ro)) і антитіла до Сміт-антигена (Anti-Smith (anti-Sm)), компонента комплементу С3 і С4), а також загального аналізу сечі (білок, компоненти організованого осадку сечі) [6].

Фактичний матеріал статистично опрацьовано на персональному комп'ютері в програмах Excel, 2010 і Statistica 6.0 з використанням описової статистики. На основі таблиць спряженості для кожного лабораторного маркера обчислено показники чутливості, специфічності, p -значення для точного тесту Р. Е. Фішера, а також коефіцієнти асоціації (КА) Д. Юла та контингенції (КК), абсолютні ризики (ймовірності) виникнення синдроми уражень ОСК у хворих на СЧВ у разі відхилення від референтних значень лабораторних маркерів і за їхньої норми, показники абсолютного й відносного зменшення ризику, а також відносний ризик і співвідношення шансів та 95% довірчі інтервали й p -значення для останніх двох показників.

Для дослідження відібрано лабораторні маркери, що були статистично достовірно відмінні за кількістю випадків у хворих на СЧВ без досліджуваного синдроми ураження ОСК ($p < 0,050$) і мали позитивний зв'язок із синдроми ураженням (КА більший за 0) із наступним відбором за p -значеннями для відносного ризику і співвідношення шансів меншими за 0,050.

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

Серед попередньо відібраних лабораторних маркерів і їх найкращої констеляції обрано один достовірно найкращий варіант на основі найвищого значення абсолютного ризику для визначення ймовірності виникнення синдроми ураження ОСК у хворих на СЧВ.

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

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

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

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

Таблиця 1

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

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

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

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

За наявності констеляції ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-ds DNA + ↑ ANA абсолютний ризик (імовірність) виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ

становить 44,10 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 12,12 % (абсолютне зменшення ризику 31,95 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 72,49 %). Відносний ризик дорівнює 3,64 (95% ДІ 1,79–7,40, $p < 0,01$), показник співвідношення шансів 5,71 (95% ДІ 2,32–14,05, $p < 0,01$), достовірність зв'язку підтверджено.

Прогностичне значення тромбоцитопенії і підвищення титру anti-dsDNA для виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ не описуємо, оскільки статистично не виявлено достовірного зв'язку.

Таблиця 2

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

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Підвищення активності АлТ	11,11	1,04	10,07	90,63	10,67	1,16-98,46	0,037*	11,88	1,18-119,29	0,036*
2	Констеляція ↑ β-глобулінів + ↑ ІА + ↑ anti-ds DNA + ↑ антифосфоліпідних антитіл Іg М + ↑ anti-Sm + ↓ С4	17,39	0,00	17,39	–	–	–	–	–	–	–

Примітки: “–” вказує на показники прогностичної цінності, які неможливо статистично опрацювати.

Згідно з результатами, поданими в табл. 2, абсолютний ризик (імовірність) виникнення капіляриту у хворих на СЧВ в разі підвищення активності АлТ становить 11,11 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 1,04 % (абсолютне зменшення ризику 10,07 відсоткових пунктів, відносне зменшення

ризиком 90,63 %). Відносний ризик виникнення капіляриту у 10,67 разів вищий у разі підвищення активності АлТ (95% ДІ 1,16–98,46, $p = 0,037$) і його у 11,88 разів частіше виявляли у хворих із капіляритом (95% ДІ 1,18–119,29, $p = 0,036$), виявлено достовірний зв'язок

між ризиком / шансом виникнення капіляриту в разі підвищення активності АЛТ і за норми маркера.

За наявності констеляції $\uparrow \beta$ -глобулінів + \uparrow ІА + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow антифосфоліпідних антитіл Іg М + \uparrow anti-Sm + \downarrow С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення капіляриту у хворих на СЧВ становить 17,39 %, тоді як за відсутності цього маркера – 0,00 %

(абсолютне зменшення ризику 17,39 відсоткових пунктів). Інші показники прогностичної цінності констеляції лабораторних маркерів неможливо статистично опрацювати, що можна пояснити малою кількістю хворих у групі.

Таблиця 3

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

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

Результати, подані в табл. 3, свідчать, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ у разі зменшення вмісту гемоглобіну становить 61,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – 42,00 % (абсолютне зменшення ризику 19,33 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 31,52 %). Відносний ризик виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у 1,46 разів вищий у разі зменшення вмісту гемоглобіну (95% ДІ 1,01–2,12, $p = 0,046$) і його у 2,19 разів частіше виявляли у хворих із синдромом А. Г. М. Рейно (95% ДІ 1,05–4,54, $p = 0,035$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у разі зменшення вмісту гемоглобіну та за норми маркера.

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

За наявності LE-клітин абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 73,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – 49,33 % (абсолютне зменшення ризику 24,00 відсоткових пунктів, відносно

зменшення ризику 32,73 %). Відносний ризик дорівнює 1,49 (95% ДІ 1,08–2,04, $p = 0,014$), показник співвідношення шансів становить 2,82 (95% ДІ 1,12–7,14, $p = 0,028$), достовірність зв'язку підтверджено.

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

У разі зниження концентрації компонента комплементу С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 76,02 %, тоді як за відсутності цього маркера – 36,36 % (абсолютне зменшення ризику 40,56 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 52,73 %). Відносний ризик дорівнює 2,12 (95% ДІ 1,13–3,96, $p = 0,019$), показник співвідношення шансів становить 5,83 (95% ДІ 1,23–27,63, $p = 0,026$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності констеляції \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦІК + \uparrow ANA + \downarrow С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення синдрому А. Г. М. Рейно у хворих на СЧВ становить 68,85 %, тоді як за відсутності цього

маркера – 39,06 % (абсолютне зменшення ризику 29,79 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 43,27 %). Відносний ризик дорівнює 1,76 (95% ДІ 1,24–2,50, $p = 0,002$), показник співвідношення шансів

становить 3,45 (95% ДІ 1,65–7,22, $p = 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

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

Таблиця 4

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

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

Як свідчать показники, подані в табл. 4, достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ має констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦИК + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow anti-Sm, за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 39,29 %, тоді як за відсутності цього маркера – 18,84 % (абсолютне зменшення ризику 20,45 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 52,04 %). Відносний ризик виникнення ретикулярного ліведо у 2,10 разів вищий

за наявності цієї констеляції лабораторних маркерів (95% ДІ 1,16–3,75, $p = 0,014$) та її у 2,78 разів частіше фіксували у хворих із ретикулярним ліведо (95% ДІ 1,24–6,25, $p = 0,013$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення ретикулярного ліведо у хворих на СЧВ за наявності констеляції відхилених від референтних значень цих лабораторних маркерів та норми хоча б одного із них.

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

Таблиця 5

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

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Збільшення вмісту ЛПНЩ	54,17	0,00	54,17	–	–	–	–	–	–	–
2	Наявність LE-клітин	75,00	31,25	43,75	58,33	2,40	1,05-5,50	0,038*	6,60	0,97-44,93	0,054
3	Зниження концентрації компонента комплексу С4	80,00	14,29	65,71	82,14	5,60	0,87-36,22	0,070	24,00	1,14-505,22	0,041*
4	Констеляція \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow С4	90,00	21,05	68,95	76,61	4,28	1,74-10,46	0,002*	33,75	3,24-351,07	0,003*

Як бачимо з табл. 5 достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ має констеляція \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow С4, за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синтропічного ураження у хворих на СЧВ становить 90,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 21,05 % (абсолютне зменшення ризику 68,95 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 76,61 %). Відносний ризик виникнення атеросклерозу у 4,28 разів вищий за наявності цієї констеляції

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

Для збільшення вмісту ЛПНЩ, наявності LE-клітин та зниження концентрації компонента комплексу С4 не виявлено статистично достовірного зв'язку.

Таблиця 6

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

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

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

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення НМК у хворих на СЧВ має констеляція ↑ ШОЕ + ↑ anti-ds DNA + ↑ ANA + ↑ антифосфоліпідних антитіл Ig M, за якої абсолютний ризик (імовірність) виникнення цього синдрома ураження у хворих на СЧВ становить 60,78

%, тоді як за відсутності цього маркера – 32,43 % (абсолютне зменшення ризику 28,35 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 46,64 %). Відносний ризик виникнення НМК у 1,87 разів вищий за наявності цієї констеляції лабораторних маркерів (95% ДІ 1,26–2,78, $p = 0,002$) та її у 3,23 рази частіше фіксували у хворих із НМК (95% ДІ 1,54–6,79, $p = 0,002$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення НМК у хворих на СЧВ за наявності констеляції відхилених від референтних значень цих лабораторних маркерів та норми хоча б одного із них.

Для тромбоцитопенії, лімфопенії, підвищення показника МНВ, підвищення титрів anti-dsDNA та антифосфоліпідних антитіл IgG не виявлено статистично достовірного зв'язку.

Таблиця 7

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

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

Результати, подані в табл. 7, свідчать, що абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ за наявності лімфопенії становить 55,55 %, тоді як за відсутності цього маркера – 30,00 % (абсолютне зменшення ризику 25,56 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 46,00 %). Відносний ризик виникнення ущільнення МК у 1,85 разів вищий за наявності лімфопенії (95% ДІ 1,20–2,85, $p = 0,005$) та її у 2,91 раз частіше виявляли у хворих із ущільненням МК (95% ДІ 1,31–6,47, $p = 0,008$), виявлено достовірний зв'язок між ризиком / шансом виникнення ущільнення МК за наявності лімфопенії та норми маркера.

У разі збільшення вмісту ЛПНЦ абсолютний ризик (імовірність) виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ становить 48,10 %, тоді як за відсутності цього маркера – 22,22 % (абсолютне зменшення ризику 25,88 відсоткових пунктів, відносне зменшення

ризиком 53,80 %). Відносний ризик дорівнює 2,17 (95% ДІ 1,03–4,55, $p = 0,041$), показник співвідношення шансів становить 3,24 (95% ДІ 1,18–8,90, $p = 0,022$), де достовірний зв'язок підтверджено.

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

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

Таблиця 8

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

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

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

За наявності лімфопенії абсолютний ризик (імовірність) виникнення перикардіального випоту у

хворих на СЧВ становить 31,43 %, тоді як за відсутності цього маркера – 12,22 % (абсолютне зменшення ризику 19,21 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 61,11 %). Відносний ризик дорівнює 2,57 (95% ДІ 1,23–5,38, $p = 0,012$), показник співвідношення шансів становить 3,29 (95% ДІ 1,27–8,53, $p = 0,014$), де достовірний зв'язок підтверджено.

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

1,77–13,17, $p = 0,002$), достовірність зв'язку підтверджено.

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

За наявності констеляції еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту абсолютний ризик

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

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

Таблиця 9

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

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

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

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

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

співвідношення шансів становить 9,57 (95% ДІ 2,09–43,95, $p = 0,004$), достовірність зв'язку підтверджено.

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

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

У разі зменшення вмісту гемоглобіну абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 32,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 10,00 % (абсолютне зменшення ризику 22,00 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 68,75 %). Відносний ризик дорівнює 3,20 (95% ДІ 1,31–7,83, $p = 0,011$), показник співвідношення шансів становить 4,24 (95% ДІ 1,49–12,03, $p = 0,007$), де достовірний зв'язок підтверджено.

Таблиця 10

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

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

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

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

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

У разі підвищення активності АлТ абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у

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

У разі збільшення вмісту С-РП абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 33,33 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 9,43 % (абсолютне зменшення ризику 23,90 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 71,70 %). Відносний ризик дорівнює 3,53 (95% ДІ 1,43–8,70, $p = 0,006$), показник співвідношення шансів становить 4,80 (95% ДІ 1,67–13,77, $p = 0,004$), достовірність зв'язку підтверджено.

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

У разі зниження концентрації компонента комплексу С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення міокардиту у хворих на СЧВ становить 76,92

%, тоді як за відсутності цього маркера – лише 9,09 % (абсолютне зменшення ризику 67,83 відсоткових пунктів, відносне зменшення ризику 88,18 %). Відносний ризик дорівнює 8,46 (95% ДІ 2,18–32,79, $p = 0,002$), показник співвідношення шансів становить 33,33 (95% ДІ 4,77–232,79, $p < 0,01$), достовірність зв'язку підтверджено.

За наявності констеляції еритропенія + ↓ С4 абсолютний ризик (імовірність) виникнення

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

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

Таблиця 11

Прогностична цінність констеляції лабораторних маркерів у хворих на системний червоний вовчак із ендокардитом

№ з/п	Констеляція маркерів	AP+, %	AP-, %	AЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Констеляція ↑ ШОЕ + ↑ загального фібриногену + ↑ γ -глобулінів + гіперхолестеролемія + ↑ anti-Sm	16,67	0,00	16,67	–	–	–	–	–	–	–

У хворих з ендокардитом окремо оцінені лабораторні маркери статистично достовірно не відрізнялися від аналогічних у хворих на СЧВ без них, і деякі показники прогностичної цінності та їхню

статистичну достовірність неможливо обчислити, що можна пояснити малою кількістю хворих в групі (табл. 11).

Таблиця 12

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

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

Абсолютний ризик (імовірність) наявності симптоматичної АГ (табл. 12) у хворих на СЧВ у разі

еритропенії становить 50,00 %, тоді як за відсутності цього маркера – 29,03 % (абсолютне зменшення

ризик 20,97 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 41,94 %). Відносний ризик дорівнює 1,72 (95% ДІ 1,05–2,84, $p = 0,032$), показник співвідношення шансів становить 2,44 (95% ДІ 1,00–5,95, $p = 0,049$), де зв'язок є статистично достовірним.

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

За наявності констеляції \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro) абсолютний ризик

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

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

Таблиця 13

Прогностична цінність лабораторних маркерів та їхньої констеляції у хворих на системний червоний вовчак із тромбозом вен

№ з/п	Лабораторні маркери / констеляція маркерів	АР+, %	АР-, %	АЗР, в. п.	ВЗР, %	ВР	ДІ для ВР	p (ВР)	СШ	ДІ для СШ	p (СШ)
1	Еритропенія	19,23	2,15	17,08	88,82	8,94	1,83-43,46	0,007*	10,83	1,97-59,73	0,006*
2	Збільшення вмісту γ -глобулінів	11,77	1,61	10,15	86,29	7,29	0,85-62,69	0,070	8,13	0,87-75,98	0,066
3	Констеляція еритропенія + \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA	26,32	1,89	24,43	92,83	13,95	2,91-66,74	0,001*	18,57	3,29-104,98	0,001*

Як бачимо з табл. 13, абсолютний ризик (імовірність) наявності тромбозу вен у хворих на СЧВ у разі еритропенії становить 19,23 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 2,15 % (абсолютне зменшення ризику 17,08 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 88,82 %). Відносний ризик дорівнює 8,94 (95% ДІ 1,83–43,46, $p = 0,007$), показник співвідношення шансів становить 10,83 (95% ДІ 1,97–59,73, $p = 0,006$), де зв'язок є статистично достовірним.

За наявності констеляції еритропенія + \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA абсолютний ризик (імовірність) виникнення тромбозу вен у хворих на СЧВ становить 26,32 %, тоді як за відсутності цього маркера – лише 1,89 % (абсолютне зменшення ризику 24,43 відсоткових пунктів, відносно зменшення ризику 92,83 %). Відносний ризик дорівнює 13,95 (95% ДІ 2,91–66,74, $p = 0,001$), показник співвідношення шансів становить 18,57 (95% ДІ 3,29–104,98, $p = 0,001$), достовірність зв'язку підтверджено.

Для збільшення вмісту γ -глобулінів статистично не виявлено достовірного зв'язку.

Обговорення результатів. Під час дослідження констатовано, що достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення ангіопатії сітківки у хворих на СЧВ має констеляція \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ІА + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA, капіляриту – підвищення активності АлТ, синдрому А. Г. М. Рейно – зниження концентрації компонента комплекменту С3, ретикулярного ліведо – констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow малих ЦИК + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow anti-Sm. Огляд наявної літератури не виявив жодних

досліджень, у яких згадувалося б про вивчення зв'язку між лабораторними маркерами чи їхніми констеляціями та цими синтропічними ураженнями ОСК.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення атеросклерозу у хворих на СЧВ має констеляція \downarrow гемоглобіну + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow ANA + \downarrow С4. Наявність дисліпідемії та її зв'язок з атеросклерозом у хворих на СЧВ описали Л. Ф. Богмат зі співавторами [12], але констеляцій лабораторних показників вони не вивчали.

Для визначення ймовірності виникнення НМК у хворих на СЧВ достовірно найкраще прогностичне значення має констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow антифосфоліпідних антитіл Ig M. Подібні результати опубліковано в дослідженні А. G. Mohammed із колегами [7], які вказали на достовірний зв'язок між регургітацією мітрального клапана і позитивною anti-dsDNA у хворих на СЧВ.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення ущільнення МК у хворих на СЧВ має констеляція \uparrow ШОЕ + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow малих ЦИК + \uparrow ANA, перикардіального випоту – констеляція еритропенія + \uparrow С-РП + \uparrow вовчакового антикоагулянту, легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + \uparrow ЛПНЩ + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA, міокардиту – зниження концентрації компонента комплекменту С4. Група дослідників [8] вивчала зв'язок аномалій структури та функції серця з результатами лабораторних досліджень у хворих на СЧВ, проте їхніх констеляцій не вивчали.

У хворих на СЧВ із ендокардитом окремо оцінені лабораторні маркери не мали статистично достовірних відмінностей від аналогічних маркерів у хворих на СЧВ без ендокардиту, і деякі показники прогностичної цінності та їх статистичну достовірність неможливо обчислити, що можна пояснити малою кількістю хворих у групі.

Достовірно найкраще прогностичне значення для визначення ймовірності виникнення симптоматичної АГ у хворих на СЧВ має констеляція ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-ds DNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro), а для тромбозу вен – констеляція еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA.

Висновки. Найкраще прогностичне значення серед діагностично цінних окремих лабораторних маркерів та їхніх констеляцій у хворих на системний червоний вовчак для визначення ймовірності виникнення ангіопатії сітківки має констеляція із ↑ ЛПНЩ + ↑ ІА + ↑ anti-ds DNA + ↑ ANA; капіляриту – окремий маркер підвищення активності АлТ; синдрому А. Г. М. Рейно – окремий маркер ↓ СЗ; ретикулярного ліведо – констеляція із ↑ ШОЕ + ↑ малих ЦІК + ↑ anti-ds DNA + ↑ anti-Sm; атеросклерозу – констеляція із ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA + ↓ С4; недостатності мітрального клапана – констеляція із ↑ ШОЕ + ↑ anti-ds DNA + ↑ ANA + ↑ антифосфоліпідних антитіл Іg М; ущільнення мітрального клапана – констеляція із ↑ ШОЕ + ↑ ЛПНЩ + ↑ малих ЦІК + ↑ ANA; перикардального випоту – констеляція еритропенія + ↑ С-РП + ↑ вовчакового антикоагулянту; легеневої гіпертензії – констеляція гіперхолестеролемія + ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-ds DNA + ↑ ANA; міокардиту – окремий маркер ↓ С4; ендокардиту – не виявлено; симптоматичної АГ – констеляція із ↑ ЛПНЩ + ↑ anti-ds DNA + ↑ ANA + ↑ anti-SSA (Ro); тромбозу вен – констеляція еритропенія + ↓ гемоглобіну + ↑ ЛПНЩ + ↑ ANA.

References:

1. Smith PP, Gordon C. Systemic lupus erythematosus: clinical presentations. *Autoimmun Rev.* 2010;10:43-45. DOI: 10.1016/j.autrev.2010.08.016
2. Bengtsson AA, Rönnblom L. Systemic lupus erythematosus: still a challenge for physicians. *J Intern Med.* 2017;281(1):52-64. DOI: 10.1111/joim.12529
3. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(2):144-150. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000480
4. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Guta S, Tsyhanyk L. Kharakter i chastota komorbidnykh urazhen sertsia u khvorykh na systemnyi chervoniy vovchak, shcho ikh diahnostovano za dopomohoiu ekhokardiohrafii, vyivlennia ta kharakterystyka ikhnikh syntropichnykh variantiv. *Lvivskiy klinichnyi visnyk.* 2023;2(42):36-43. DOI: <https://doi.org/10.25040/lkv2023.02.036>
5. Viunitska LV, Gavrilenko TI, Pidgaina OA, Ryzhkova NO, Protsenko GO. Osoblyvosti laboratornoi diahnostyky kolahenoziv. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal.* 2022;88(2):25-33. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.88.17072
6. Kobak L, Abrahamovych O, Abrahamovych U, Maksymuk A, Ivanochko R. Diagnostic value of laboratory markers of syntropic lesions of the circulatory

system organs in patients with systemic lupus erythematosus. *Georgian Medical News.* 2023;7(340):6-11.

8. Mohammed AG, Alghamdi AA, AlJahlan MA, Al-Homood IA. Echocardiographic findings in asymptomatic systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol.* 2017 Mar;36(3):563-568. DOI: 10.1007/s10067-016-3486-4
9. Plazak W, Gryga K, Milewski M, Podolec M, Kostkiewicz M, Podolec P, Musial J. Association of heart structure and function abnormalities with laboratory findings in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011;20(9):936-944. DOI: 10.1177/0961203311399607
10. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 436 dated 03.07.2006 "On the approval of protocols for the providing medical care in the specialty "Cardiology" with changes introduced in accordance with Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 455 dated 02.07.2014.
11. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676 dated 12.10.2006 "On the approval of protocols for the provision of medical care in the specialty "Rheumatology" with changes introduced in accordance with orders No. 263 dated 11.04.2014, No. 762 dated 20.11.2015.
12. Recommendations of the American College of Rheumatology (ACR), 2010, 2012, taking into account the diagnostic criteria of ACR (1997) in the presence of 4 of 11 criteria.
13. Bogmat LF, Shevchenko NS, Bessonova IM, Nikonova VV. Specific features of the blood lipid spectrum in children with systemic lupus erythematosus. *Ukrainian Journal of Rheumatology.* 2020;4(82):62-67. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.82.15715

UDC 616.5-002.525.2-031.81-06:616.12-008-039.5]-037-074

PROGNOSTIC VALUE OF DIAGNOSTICALLY VALUABLE LABORATORY MARKERS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS FOR DETERMINING THE PROBABILITY OF COMORBID SYNTROPIC LESIONS OF THE CIRCULATORY SYSTEM ORGANS

L.O. Kobak¹, O.O. Abrahamovych¹,
U.O. Abrahamovych², M.O. Abrahamovych³,
N.V. Drobinska¹

¹Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Department of Internal Medicine No. 1, Lviv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-2700-4007, e-mail: k_liubov@ukr.net, ORCID ID: 0000-0001-6862-6809,

e-mail: docorest@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4714-3688, e-mail: doktornataliia@gmail.com,

²Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Department of Internal Medicine No. 2, Lviv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-3270-1560, e-mail: doculyana@i.ua.

³Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Department Family Medicine, Lviv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-2827-7170

Abstract. Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune disease that affects almost all internal organs, among which lesions to the organs of the circulatory system is not only one of the most common, but also ranks first in the structure of the causes of mortality.

The aim of the study. To find out the prognostic value of diagnostically valuable laboratory markers of systemic lupus erythematosus to determine the probability of comorbid syntropic lesions of the circulatory system organs.

Materials and methods. The study included 125 patients with systemic lupus erythematosus with circulatory system organs lesions, among whom the vast majority of women (88.00%) were young (average age of patients 42.48 ± 1.12 years). Patients were stratified according to the presence of comorbid syntropic lesions of the circulatory system organs, i. e. those whose frequency reliably increased with an increase in the degree of activity of systemic lupus erythematosus – these are retinal angiopathy, capillaritis, Raynaud's syndrome, reticular livedo, atherosclerosis, mitral valve insufficiency, mitral valve thickening, pericardial effusion, pulmonary hypertension, myocarditis, endocarditis, symptomatic arterial hypertension, venous thrombosis. During the study, the prognostic value of diagnostically valuable individual laboratory markers and their constellations was determined. The actual material was statistically processed on a personal computer in Excel, 2010 and Statistica 6.0. The difference was considered statistically significant if $p < 0.050$. The relationship was considered confirmed if the association coefficient ≥ 0.50 or the contingency coefficient ≥ 0.30 .

The results. It was found that for determining the probability of retinal angiopathy in patients with systemic lupus erythematosus, the constellation with \uparrow LDL + \uparrow

atherogenicity index + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA has the best prognostic value among diagnostically valuable individual laboratory markers and their constellations; for capillaritis – a separate marker of increased activity of alanine aminotransferase; for Raynaud's syndrome – a separate marker \downarrow C3; for reticular livedo – the constellation with \uparrow erythrocyte sedimentation rate + \uparrow small circulating immune complexes + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow anti-Sm; for atherosclerosis – the constellation with \downarrow hemoglobin + \uparrow LDL + \uparrow ANA + \downarrow C4; for mitral valve insufficiency – the constellation with \uparrow erythrocyte sedimentation rate + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow antiphospholipid antibodies Ig M; for mitral valve thickening – the constellation with \uparrow erythrocyte sedimentation rate + \uparrow LDL + \uparrow small circulating immune complexes + \uparrow ANA; for pericardial effusion – the constellation with erythropenia + \uparrow C-RP + \uparrow lupus anticoagulant; for pulmonary hypertension – the constellation with hypercholesterolemia + \uparrow LDL + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA; for myocarditis – a separate marker \downarrow C4; for endocarditis – not detected; for symptomatic hypertension – the constellation with \uparrow LDL + \uparrow anti-ds DNA + \uparrow ANA + \uparrow anti-SSA (Ro); for venous thrombosis – the constellation with erythropenia + \downarrow hemoglobin + \uparrow LDL + \uparrow ANA.

Conclusions. For each comorbid syntropic lesion of the organs of the circulatory system in patients with systemic lupus erythematosus, a diagnostically valuable separate laboratory marker or their constellation has been determined, which have the best prognostic value for determining the probability of occurrence of these lesions.

Key words: systemic lupus erythematosus, connective tissue diseases, damage to organs of the circulatory system, comorbid syntropic lesions, laboratory markers, prognostic value.

Стаття надійшла в редакцію 09.09.2023 р.
Стаття прийнята до друку 26.09.2023 р.