ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СМЕРТНІСТЬ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Уляна Абрагамович, к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0003-4762-3857>

Орест Абрагамович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>

Роман Дутка, д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0002-2130-9811>

Марта Фармага, к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0003-1298-4644>

Соломія Гута, асистент кафедри внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0002-7943-0139>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30062020/7127

ARTICLE INFO

Received: 19 April 2020

Accepted: 13 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

systemic lupus erythematosus, mortality, prognosis.

ABSTRACT

Introduction. Systemic lupus erythematosus is accompanied by lesions in vital organs and systems and significantly reduces the life expectancy of patients. Attempts have been made to identify the main factors that worsen the prognosis of patients and increase the risk of mortality. The obtained information has often been fragmentary, taking account of only a few factors, and sometimes contradictory.

Objective. To identify factors that affect the mortality of patients with systemic lupus erythematosus.

Materials and methods. 294 patients after stratification by the presence of systemic lupus erythematosus were randomly enrolled in a prospective study. The study was conducted in two phases. The first phase consisted of three consecutive steps. At the first step we analyzed passport data, at the second step – the presence of ACR criteria, and at the third step – the presence of pathogenetically associated with SLE organ lesions. In general, the first phase dealt with the analysis of factors that determine the survival of patients with SLE. The purpose of the second phase was to identify constellations of manifestations that most significantly determine the risk of death.

Results. Factors that increase the mortality of patients with SLE are male sex, age (under 42.5 years), proteinuria and cylindruria, seizures, lymphopenia, lupus anticoagulant antibodies, as well as the presence of myocarditis, pneumonitis, autoimmune hepatitis, aseptic necrosis, chronic caries. However, the combination of male sex, overweight (over 92.5 kg) and autoimmune hepatitis plays the most important role.

Citation: U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, R. Dutka, M. Farmaha, S. Guta. (2020) Factors Affecting Mortality of Patients with Systemic Lupus Erythematosus (Prospective Study). *International Academy Journal Web of Scholar*. 6(48). doi: 10.31435/rsglobal_wos/30062020/7127

Copyright: © 2020 U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, R. Dutka, M. Farmaha, S. Guta. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Системний червоний вовчак (СЧВ) супроводжується ураженням життєво важливих органів та систем і суттєво знижує тривалість життя хворих [1, 4]. Відомо, що у перші десять років зазвичай помирають 10,0 % пацієнтів з СЧВ, за 20 років – 13,0 % пацієнтів [8]. Прогноз тривалості життя хворих на СЧВ залежить від характеру перебігу хвороби, статі і віку пацієнта, ураження тих чи інших органів і систем, але яких саме – досі не виявлено. В останні роки були спроби виокремити основні чинники, які погіршують прогноз хворих та збільшують ризик смерті, однак отримана інформація часто була фрагментарною, результатом аналізу лише поодиноких чинників, а деколи суперечливою [4, 5, 7], що і визначило потребу цього дослідження.

Мета дослідження. Виявити чинники, які впливають на смертність хворих на системний червоний вовчак.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України та міжнародними актами, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» із змінами, внесеними згідно з Наказами № 263 від 11.04.2014 р., № 762 від 20.11.2015 р., рекомендації Європейської ліги проти ревматизму, 2010 р., Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR), 2010 р., 2012 р.) у проспективне дослідження залучено 294 хворих (262 жінок (89,12 %) і 32 чоловіків (10,88 %) у віці від 18 до 74 років, які в 2010–2018 рр. лікувалися у ревматологічному відділі Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», що є клінічною базою кафедр внутрішньої медицини №1 та №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Для діагностики патогенетично асоційованих з СЧВ уражень органів і систем обстеження хворих проводили згідно наказів Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 263 від 11.04.2014 р., № 762 від 20.11.2015 р. та з урахуванням критеріїв Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology – ACR); № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 384 від 24.05.2012 р., № 455 від 02.07.2014 р.; № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»» із змінами і доповненнями, внесеними наказами № 555 від 27.06.2013 р., № 868 від 8.10.2013 р.; № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 943 від 31.10.2013 р., № 613 від 03.09.2014 р., № 638 від 10.09.2014 р.; № 593 від 2.12.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія» із змінами і доповненнями, внесеними наказом № 384 від 24.05.2012 р.; № 356 від 22.05.2009 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»» із змінами і доповненнями, внесеними наказами № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.; № 487 від 17.08.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 602 від 03.08.2012 р., № 275 від 17.04.2014 р.; № 117 від 15.03.2007 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Офтальмологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 827 від 08.12.2015 р., № 49 від 28.01.2016 р.; № 647 від 30.07.2010 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 72 від 30.01.2013 р., № 866 від 08.10.2013 р., № 433 від 26.06.2014 р., № 808 від 04.11.2014 р., № 710 від 02.11.2015 р., № 711 від 02.11.2015 р., № 797 від 29.07.2016 р., оцінюючи інформацію з паспорта, скарги хворих, анамнез хвороби та життя, отриману за допомогою комплексного об'єктивного огляду, результатами додаткових лабораторних та інструментальних обстежень, оглядів суміжних спеціалістів.

За хворими велось проспективне спостереження, починаючи від появи перших симптомів СЧВ до (щодо хворих на СЧВ, що померли) моменту їх смерті, або (щодо хворих на

СЧВ, що живі) до січня 2020 року, тобто до моменту початку аналізу чинників, які впливають на летальність хворих на СЧВ.

Дослідження проводили у два етапи: *перший етап*, який складався з трьох послідовних кроків, де на *першому кроці* ми аналізували інформацію з паспорта хворих, на *другому* – наявність критеріїв ACR, а на *третьому* – наявність патогенетично асоційованих із СЧВ уражень органів, присвячений аналізу тих виокремлених на кожному кроці чинників, які впливають на виживання хворих на СЧВ; *другий етап* присвячений виявленню констеляцій ознак, які найбільш вагомо впливають на ризик смерті.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного продукту IBM SPSS Statistics. Аналіз виживання проводився на основі побудови кривих Е. Л. Каплана – П. Майєра, які відображають зміну кумулятивної емпіричної ймовірності виживання кожного року після появи перших симптомів. Для категорійних змінних було побудовано криву виживання для кожної категорії і проведено лог-ранк тест Н. Мантела - Д. Кокса для порівняння розподілу виживання для різних категорій. Достовірною різниця ймовірності виживання для різних категорій (для пацієнтів із наявністю чи відсутністю ознаки) вважається нами за рівня значущості χ^2 -критерію, меншому за 0,05. Для чисельних ознак (змінних) було побудовано характеристичні ROC-криві для знаходження точки відсікання, тобто, граничної точки, за допомогою якої можна розбити чисельну змінну на дві категорії, в результаті чого отримували оптимальну комбінацію чутливості і специфічності. Оптимальною вважалася комбінація із максимальним значенням показника А. Н. Колмогорова – Н. В. Смирнова. Після цього чисельну змінну було розбито на дві категорії і продовжено аналіз, як для категорійної змінної.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті виконання *першого кроку першого етапу* дослідження (див. табл. 1) встановлено, що серед 262 осіб жіночої статі до цього моменту залишилися живими 241 хвора (92,98 %), 21 жінка померла (8,02 %). Серед 32 чоловіків живими сьогодні є 24 (75,00 %), а померли – вісім (25,00 %). Такі результати вказують на те, що чоловіки з СЧВ достовірно ($\chi^2=7,52$, $p<0,05$) частіше помирають у порівнянні з жінками, хворими на СЧВ.

Нами обчислено (див. табл. 1), що вік 42 роки і 6 місяців є тим показником, який визначає ризик померти хворого на СЧВ. У нашій вибірці було 168 пацієнтів з СЧВ молодших за 42 роки і 6 місяців, з-поміж яких живими досі залишилося 142 хворих (81,69 %). З них померло 26 пацієнтів (18,31 %). Хворих, старших за 42 роки і 6 місяців було 125, з них живими на цей момент є 123 хворих (98,40 %), а померли – двоє (1,60 %). Хворі на СЧВ, що старші за 42,5 роки помирають достовірно рідше, ніж хворі на СЧВ, молодші вказаного віку ($\chi^2=14,85$, $p<0,05$).

Таблиця 1. Вплив статі та віку хворих на системний червоний вовчак на їх виживання (n;%; χ^2 ; p)

№ за/п	Чинник		Хворі на СЧВ (всього)	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що живі		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела - Д. Кокса	
				n	%	n	%	χ^2	p
1	Стать	Жінки	262	21	8,02	241	91,98	7,52	0,01
		Чоловіки	32	8	25,00	24	75,00		
2	Вік на момент обстеження	≤ 42,5 років	168	26	18,31	142	81,69	14,85	0,00
		> 42,5 років	125	2	1,60	123	98,40		

Отже, такі показники як стать та вік хворих на СЧВ впливають на можливість померти, а саме хворі чоловічої статі та у віці молодше 42,5 роки достовірно частіше помирають, ніж жінки та старші 42,5 років.

Наступний, *другий крок* цього етапу дослідження, який передбачав вивчення впливу на ризик смерті хворих на СЧВ наявності у них критеріїв ACR, дозволив встановити, що (див. табл. 2) ризик смерті хворих на СЧВ не збільшує: наявність у них симптому «метелика» на обличчі ($\chi^2=0,40$, $p>0,05$), дискоїдних висипань ($\chi^2=3,15$, $p>0,05$), фотосенсибілізації ($\chi^2=1,54$, $p>0,05$), виразок на слизовій оболонці ротової порожнини ($\chi^2=0,27$, $p>0,05$), артриту ($\chi^2=2,02$, $p>0,05$), перикардиту ($\chi^2=2,57$, $p>0,05$), чи плевриту ($\chi^2=1,50$, $p>0,05$).

Таблиця 2. Вплив наявності критеріїв Американського коледжу ревматології у хворих на системний червоний вовчак на їх виживання (n;%; χ^2 ; p)

№ за/п	Чинник		Хворі на СЧВ (всього)		Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що живі		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела - Д. Кокса	
			n	%	n	%	n	%	χ^2	p
1	Симптом «метелика»	Є	162	16	9,88	146	90,12	0,40	0,53	
		Немає	132	13	9,85	119	90,15			
2	Дискоїдний висип	Є	26	0	0,00	26	100,00	3,15	0,08	
		Немає	268	29	10,82	239	89,18			
3	Фотосенсибілізація	Є	102	12	11,76	90	88,24	1,54	0,21	
		Немає	192	17	8,85	175	91,15			
4	Виразки слизової оболонки ротової порожнини	Є	64	6	9,38	58	90,63	0,27	0,61	
		Немає	226	23	10,18	203	89,82			
5	Артрит	Є	64	3	4,69	61	95,31	2,02	0,16	
		Немає	230	26	11,30	204	88,70			
6	Серозит (перикардит)	Є	51	9	17,65	42	82,35	2,57	0,11	
		Немає	243	20	8,23	223	91,77			
7	Серозит (плеврит)	Є	39	2	5,13	37	94,87	1,50	0,22	
		Немає	255	27	10,59	228	89,41			
8	Ураження нирок (протеїнурія)	Є	142	22	15,49	120	84,51	7,00	0,01	
		Немає	152	7	4,61	145	95,39			
9	Ураження нирок (циліндрурія)	Є	32	6	18,75	26	81,25	7,13	0,01	
		Немає	262	23	8,78	239	91,22			
10	Ураження нервової системи (судоми)	Є	2	2	100,00	0	0,00	70,17	0,00	
		Немає	292	27	9,25	265	90,75			
11	Ураження нервової системи (психоз)	Є	20	3	15,00	17	85,00	0,26	0,61	
		Немає	274	26	9,49	248	90,51			
12	Гематологічні порушення (гемолітична анемія з ретикулоцитозом)	Є	7	1	14,29	6	85,71	0,34	0,56	
		Немає	287	28	9,76	259	90,24			
13	Гематологічні порушення (тромбоцитопенія)	Є	45	7	15,56	38	84,44	1,37	0,24	
		Немає	249	22	8,84	227	91,16			
14	Гематологічні порушення (лейкопенія)	Є	122	13	10,66	109	89,34	1,13	0,27	
		Немає	172	16	9,30	156	90,70			
15	Гематологічні порушення (лімфопенія)	Є	19	5	26,32	14	73,68	11,16	0,00	
		Немає	275	24	8,73	251	91,27			
16	Імунологічні порушення (антитіла до двохспіральної дезоксирибонуклеї-нової кислоти)	Є	241	25	10,37	216	89,63	1,11	0,28	
		Немає	22	1	4,55	21	95,45			
17	Імунологічні порушення (антифосфоліпідні імуноглобуліни М)	Є	37	5	13,51	32	86,49	3,11	0,08	
		Немає	88	3	3,41	85	96,59			
18	Імунологічні порушення (антифосфоліпідні імуноглобуліни Джі)	Є	35	5	14,29	30	85,71	3,18	0,08	
		Немає	100	3	3,00	97	97,00			
19	Імунологічні порушення (вовчаковий антикоагулянт)	Є	2	1	50,00	1	50,00	10,68	0,00	
		Немає	49	2	4,08	47	95,92			
20	Антинуклеарні антитіла	Є	214	15	7,01	199	92,99	1,11	0,29	
		Немає	29	29	100,00	25	86,21			

Водночас виявлено, що хворі на СЧВ, у яких діагностовано протеїнурію, помирають достовірно частіше, ніж хворі, у яких такого відхилення немає ($\chi^2=7,00$, $p<0,05$). Ураження нирок у вигляді протеїнурії було у 142 хворих на СЧВ, з-поміж яких живими досі є 120 (84,51 %), а померли – 22 (15,49 %). У 152 хворих протеїнурії не виявлено. З-поміж них, 145 хворих досі є живими (95,39 %), а семеро – померло (4,61 %). Також, наявність циліндрурії у хворих на СЧВ достовірно підвищує ризик їх смерті ($\chi^2=7,13$, $p<0,05$). Циліндрурію виявлено у 32 хворих на СЧВ, з яких на цей момент живими залишилися 26 (81,25 %), а померло – шестеро (18,75 %). Із 262 хворих на СЧВ, у яких циліндрурії не було, до сьогодні живими є 239 (91,22 %), а померли – 23 (8,78 %).

Нами підтверджено вплив ураження нервової системи (судоми) на ризик смерті хворих на СЧВ ($\chi^2=70,17$, $p<0,05$). Ураження нервової системи, а саме судоми зафіксовано у двох пацієнтів з СЧВ. Обоє цих хворих до цього моменту померли (100,00 %). У 292 хворих на СЧВ судом не було. З-поміж них 265 є досі живими (90,75 %), а 27 – померло (9,25 %). Таке ураження нервової системи як психоз не впливає на зростання ризику хворому на СЧВ померти ($\chi^2=0,26$, $p>0,05$).

З-поміж гематологічних порушень ні гемолітична анемія з ретикулоцитозом, ні тромбоцитопенія, чи лейкопенія жодним чином не впливають на смертність хворих на СЧВ ($\chi^2=0,34$, $p>0,05$; $\chi^2=1,37$, $p>0,05$; $\chi^2=1,13$, $p>0,05$, відповідно). Наявність у хворих на СЧВ лімфопенії достовірно збільшує ризик їх смерті ($\chi^2=11,16$, $p<0,05$). Це гематологічне порушення виявлено у 19 хворих а СЧВ, з-поміж яких 14 досі живі (73,68 %), а п'ятеро - померло (26,32 %). Серед 275 хворих, у яких лімфопенії не виявлено, 251 хворий живий (91,27 %), 24 – померло (8,73 %).

З-поміж імунологічних порушень впливу на смерть хворих не мало наявність антитіл до двохспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти ($\chi^2=1,11$, $p>0,05$), антифосфоліпідних імуноглобулінів М ($\chi^2=3,11$, $p>0,05$) та Джі ($\chi^2=3,18$, $p>0,05$), антинуклеарних антитіл ($\chi^2=1,11$, $p>0,05$), а наявність вовчакового антикоагулянту збільшувало ризик хворого на СЧВ померти ($\chi^2=10,68$, $p<0,05$). Серед двох хворих на СЧВ, у яких виявлено вовчаковий антикоагулянт, один залишився живий (50,00 %), а другий – помер (50,00 %). Серед 49 хворих, у яких вказаного імунологічного порушення не виявлено, 47 досі живі (95,92 %), а двоє – померло (4,08 %).

Отже, ми маємо право стверджувати, що ризик померти хворому на СЧВ збільшується за умов наявності у нього судом, лімфопенії, вовчакового антикоагулянту і протейн- та циліндрурії. А такі критерії як симптом «метелика», дискоїдні висипання, фотосенсибілізація, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини, артрит, перикардит, плеврит, психоз, деякі гематологічні (гемолітична анемія з ретикулоцитозом, тромбоцитопенія, лейкопенія) та імунологічні (наявність антитіл до двохспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти та антифосфоліпідні імуноглобуліни М та Джі, антинуклеарні антитіла) порушення не мають впливу на виживання хворих на СЧВ.

Результати вивчення впливу наявності патогенетично асоційованих з СЧВ уражень [2, 3] на виживання хворих, що є *третьім кроком* цього етапу дослідження, наведено у таблиці 3

Таблиця 3. Вплив наявності патогенетично асоційованих із системним червоним вовчаком уражень на виживання хворих (n ;%; χ^2 ; p)

№ за/п	Чинник		Хворі на СЧВ (всього)	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що живі		Результати лог-ранк тесту Н. Мантеля - Д. Кокса	
				n	%	n	%	χ^2	p
1	Асептичний некроз кісток	Є	20	6	30,00	14	70,00	8,78	0,00
		Немає	274	23	8,39	251	91,61		
2	Хронічний карієс	Є	49	10	20,41	39	79,59	7,97	0,01
		Немає	233	15	6,44	218	93,56		
3	Хронічний періодонтит	Є	44	7	15,91	37	84,09	2,63	0,11
		Немає	238	18	7,56	220	92,44		
4	Артралгії	Є	281	28	9,96	253	90,04	0,03	0,88
		Немає	13	1	7,69	12	92,31		
5	Міальгії	Є	104	7	6,73	97	93,27	1,58	0,21
		Немає	190	22	11,58	168	88,42		
6	Остеопенія	Є	136	7	5,15	129	94,85	3,40	0,07
		Немає	77	8	10,39	69	89,61		
7	Остеопороз	Є	44	4	9,09	40	90,91	0,18	0,67
8	Геморагійний васкуліт	Є	8	1	12,50	7	87,50	0,05	0,82
		Немає	286	28	9,79	258	90,21		
9	Капілярит	Є	9	1	11,11	8	88,89	0,15	0,70
		Немає	285	28	9,82	257	90,18		
10	Синдром А. Г. М. Рейно	Є	177	10	5,65	167	94,35	8,82	0,00
		Немає	117	19	16,24	98	83,76		
11	Атеросклероз	Є	46	0	0,00	46	100,00	0,78	0,38
		Немає	27	2	7,41	25	92,59		

Продовження таблиці 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12	Ангіопатія сітківки	Є	113	19	16,81	162	143,36	0,30	0,58
		Немає	181	10	5,52	103	56,91		
13	Ретикулярне ліве до	Є	77	10	12,99	67	87,01	0,24	0,62
		Немає	217	19	8,76	198	91,24		
14	Тромбоз вен	Є	22	3	13,64	19	86,36	0,00	0,98
		Немає	272	26	9,56	246	90,44		
15	Міокардит	Є	96	18	18,75	78	81,25	10,36	0,00
		Немає	198	11	5,56	187	94,44		
16	Симптоматична артеріальна гіпертензія	Є	99	13	13,13	86	86,87	0,64	0,43
		Немає	195	16	8,21	179	91,79		
17	Легенева гіпертензія	Є	53	6	11,32	47	88,68	1,20	0,27
		Немає	190	13	6,84	177	93,16		
18	Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія	Є	4	0	0,00	4	100,00	0,97	0,32
		Немає	170	11	6,47	159	93,53		
19	Пневмоніт	Є	57	11	19,30	46	80,70	5,75	0,02
		Немає	234	16	6,84	218	93,16		
20	Пневмофіброз	Є	32	2	6,25	30	93,75	0,46	0,50
		Немає	256	24	9,38	232	90,63		
21	Пневмосклероз	Є	157	12	7,64	145	92,36	0,97	0,33
		Немає	131	14	10,69	117	89,31		
22	Автоімунний гепатит	Є	26	8	30,77	18	69,23	5,93	0,02
		Немає	268	21	7,84	247	92,16		
23	Стеатогепатит	Є	44	5	11,36	39	88,64	0,07	0,79
		Немає	250	24	9,60	226	90,40		
24	Хронічний панкреатит	Є	56	2	3,57	54	96,43	2,19	0,14
		Немає	238	27	11,34	211	88,66		
25	Автоімунний тироїдит	Є	30	1	3,33	29	96,67	2,40	0,12
		Немає	260	28	10,77	232	89,23		
26	Ожиріння	Є	53	7	13,21	46	86,79	1,20	0,27
		Немає	188	11	5,85	177	94,15		
27	Органічний мозковий синдром	Є	17	2	11,76	15	88,24	0,01	0,91
		Немає	277	27	9,75	250	90,25		
28	Дисциркуляторна енцефалопатія	Є	29	3	10,34	26	89,66	0,02	0,88
		Немає	265	26	9,81	239	90,19		
29	Цефальгія	Є	21	0	0,00	21	100,00	3,28	0,07
		Немає	273	29	10,62	244	89,38		
30	Вегето-судинна дистонія	Є	6	0	0,00	6	100,00	0,47	0,49
		Немає	288	29	10,07	259	89,93		
31	Синдром «сухого ока»	Є	89	11	12,36	78	87,64	1,57	0,21
		Немає	193	14	7,25	179	92,75		
32	Увеїт	Є	3	1	33,33	2	66,67	2,06	0,15
		Немає	279	24	8,60	255	91,40		
33	Катаракта	Є	46	5	10,87	41	89,13	0,11	0,74
		Немає	236	20	8,47	216	91,53		
34	Хронічний кон'юнктивіт	Є	5	0	0,00	5	100,00	0,97	0,33
		Немає	277	25	9,03	252	90,97		
35	Ураження зорового нерва	Є	9	0	0,00	9	100,00	0,72	0,40
		Немає	285	29	10,18	256	89,82		
36	Глаукома	Є	5	0	0,00	5	100,00	0,67	0,41
		Немає	277	25	9,03	252	90,97		
37	Анемія	Є	157	18	11,46	139	88,54	1,904	0,17
		Немає	137	11	8,03	126	91,97		
38	Порушення оваріально- менструального циклу	Є	27	3	11,11	24	88,89	0,02	0,90
		Немає	187	17	9,09	170	90,91		
39	Набула дисліпідемія	Є	67	7	10,45	60	89,55	0,32	0,57
		Немає	222	21	9,46	201	90,54		
40	Хронічний тонзиліт	Є	132	13	9,85	119	90,15	0,18	0,68
		Немає	156	13	8,33	143	91,67		
41	Алопеція	Є	80	4	5,00	76	95,00	2,11	0,15
		Немає	214	25	11,68	189	88,32		

Отримані нами результати вказують на те, що лише наявність асептичного некрозу кістки та хронічного карієсу достовірно підвищує ризик смерті хворих на СЧВ ($\chi^2=8,78$, $p<0,05$; $\chi^2=7,97$, $p<0,05$, відповідно). На цей момент живими є 14 хворих (70,00 %) з СЧВ та асептичним некрозом кістки з 20, що мали таке ураження. Шість пацієнтів з СЧВ та асептичним некрозом кістки померли (30,00 %). Серед 274 хворих на СЧВ без цього ураження живими є 251 (91,61 %), померли – 23 (8,39 %). Серед 49 хворих на СЧВ, що також мали діагностовано хронічний карієс, сьогодні є живими 39 (79,59 %), померло – десять (20,41 %). 218 хворих з СЧВ без хронічного карієсу є живими (93,56 %), 15 – померло (6,44 %) з-поміж 233 хворих. Інші патогенетично асоційовані ураження кістково-м'язової системи не впливали на виживання хворих на СЧВ: хронічний періодонтит ($\chi^2=2,63$, $p>0,05$), артралгії ($\chi^2=0,03$, $p>0,05$), міальгії ($\chi^2=1,58$, $p>0,05$), остеопенія ($\chi^2=3,40$, $p>0,05$) та остеопороз ($\chi^2=0,18$, $p>0,05$).

Згідно отриманої нами інформації, жодне з уражень судин не збільшує ризику смерті хворих на СЧВ: геморагійний васкуліт ($\chi^2=0,05$, $p>0,05$), капілярит ($\chi^2=0,15$, $p>0,05$), синдром А. Г. М. Рейно ($\chi^2=8,82$, $p>0,05$), атеросклероз ($\chi^2=0,78$, $p>0,05$), ангіопатія сітківки ($\chi^2=0,30$, $p>0,05$), ретикулярне ліведо ($\chi^2=0,24$, $p>0,05$) та тромбоз вен ($\chi^2=0,00$, $p>0,05$).

З-поміж патогенетично асоційованих з СЧВ уражень системи кровообігу тільки наявність міокардиту достовірно впливало на смертність хворих ($\chi^2=10,36$, $p<0,05$). Серед 96 хворих з СЧВ та міокардитом до сьогодні живими є 78 (81,25 %), а померли – 18 (18,75 %). А серед 198 хворих на СЧВ без міокардиту на цей момент живими ж 187 (94,44 %), а померли – одинадцять (5,56 %). Інші ураження системи кровообігу не впливали на виживання хворих на СЧВ: симптоматична артеріальна гіпертензія ($\chi^2=0,64$, $p>0,05$), легенева гіпертензія ($\chi^2=1,20$, $p>0,05$) та стабільна стенокардія ($\chi^2=0,97$, $p>0,05$).

Серед патогенетично асоційованих уражень дихальної системи тільки пневмоніт достовірно сприяв зростанню смертності хворих на СЧВ ($\chi^2=5,75$, $p<0,05$). З 57 хворих на СЧВ та пневмоніт живими є 46 (80,70 %), а померли – одинадцять (19,30 %). А з 234 хворих на СЧВ без пневмоніту досі живі 218 (93,16 %), померли – 16 (6,84 %). Ні пневмофіброз, ні пневмосклероз не впливають на зростання смертності хворих на СЧВ ($\chi^2=0,46$, $p>0,05$; $\chi^2=0,97$, $p>0,05$ відповідно).

Серед патогенетично асоційованих із СЧВ уражень органів травлення лише автоімунний гепатит сприяв зростанню смертності хворих ($\chi^2=5,93$, $p<0,05$). З-поміж 26 хворих, які мали це ураження органів травлення на цей момент живими є 18 (69,23 %), а померли – восьмеро (30,77 %). А з 268 хворих на СЧВ без автоімунного гепатиту 247 живі (92,16 %), а 21 – помер (7,84 %). Стеатогепатит та хронічний панкреатит не мають зв'язку зі зростанням смертності хворих на СЧВ ($\chi^2=0,07$, $p>0,05$; $\chi^2=2,19$, $p>0,05$ відповідно).

Інші патогенетично асоційовані із СЧВ ураження інших органів не мали зв'язку із смертністю хворих на СЧВ, а саме: автоімунний тироїдит ($\chi^2=2,40$, $p>0,05$), ожиріння ($\chi^2=1,20$, $p>0,05$), органічний мозковий синдром ($\chi^2=0,01$, $p>0,05$), дисциркуляторна енцефалопатія ($\chi^2=0,02$, $p>0,05$), цефальгія ($\chi^2=3,28$, $p>0,05$), вегето-судинна дистонія ($\chi^2=0,47$, $p>0,05$), синдром «сухого ока» ($\chi^2=1,57$, $p>0,05$), увеїт ($\chi^2=2,06$, $p>0,05$), катаракта ($\chi^2=0,11$, $p>0,05$), хронічний кон'юнктивіт ($\chi^2=0,97$, $p>0,05$), ураження зорового нерва ($\chi^2=0,72$, $p>0,05$), глаукома ($\chi^2=0,67$, $p>0,05$), анемія ($\chi^2=1,90$, $p>0,05$), порушення оваріально-менструального циклу ($\chi^2=0,02$, $p>0,05$), набута дисліпідемія ($\chi^2=0,32$, $p>0,05$), хронічний тонзиліт ($\chi^2=0,18$, $p>0,05$) та алопеція ($\chi^2=2,11$, $p>0,05$).

Виконавши *третій крок першого етапу* дослідження, можемо стверджувати, що у хворих на СЧВ ризик смерті збільшують наявність міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток та хронічного карієсу. Інші патогенетично асоційовані з СЧВ ураження (геморагійний васкуліт, капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, легенева гіпертензія, стабільна стенокардія, пневмофіброз, пневмосклероз, стеатогепатит, хронічний панкреатит, хронічний періодонтит, артралгії, міальгії, остеопенія, остеопороз, порушення оваріально-менструального циклу, органічний мозковий синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія, вегето-судинна дистонія, анемія, автоімунний тироїдит, ожиріння, хронічний тонзиліт, набута дисліпідемія, синдром «сухого ока», увеїт, катаракта, хронічний кон'юнктивіт, ураження зорового нерва, глаукома, алопеція) на ризик смерті не впливають.

Отже, ризик померти є вище хворим на з СЧВ чоловікам, молодшим 42,5 років із протеїн- та циліндрурією, судомами, лімфопенією та вовчаковим антикоагулянтном, а також із

наявністю міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток та хронічного карієсу.

Наступним, *другим етапом* цього дослідження є виокремлення констеляції чинників, які б найбільш вагомо впливали на ризик померти хворому на СЧВ.

Шляхом низки обрахунків ми виявили, що найбільш вагомо на ризик смерті хворого на СЧВ впливає чоловіча стать, маса – більше ніж 92,5 кг та наявність у хворого автоімунного гепатиту (див. рис. 1). З-поміж 222 хворих, які цих ознак не мали, на цей момент живими є 212 (95,50 %), а померли – десять (4,50 %). Серед 72 хворих, які мали б хоча б одну таку ознаку, живими є 53 (73,61 %), а померли – 19 (26,39 %).

Рис. 1. Крива виживання хворих на СЧВ

Отже, ризик смерті хворого на СЧВ найбільше збільшують чоловіча стать, маса тіла більше 92,5 кг та наявність автоімунного гепатиту.

Висновки. Чинниками, що збільшують смертність хворих на СЧВ, є чоловіча стать, вік (молодші за 42,5 років), протеїн- та циліндрурія, судоми, лімфопенія, вовчаковий антикоагулянт, також наявність міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток та хронічного карієсу, проте найбільш вагомим є поєднання чоловічої статі, збільшеної маси тіла понад 92,5 кг та автоімунного гепатиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрагамович У., Абрагамович О., Циганик Л., Фармага М., Синенький В. Методика визначення функціонального класу хворого на системний червоний вовчак. *World Science*. 2020;5(57),Vol.2:10-19.
2. Abrahamovych U., Abrahamovych O., Svintsitsky A., Farmaha M., Guta S., Chemes V. Characteristics and Features of Spread of Pathogenetically Associated with the Systemic Lupus Erythematosus Lesions of Endocrine System. *Experimental & Clinical Medicine*. 2020; 1:103-110.
3. Abrahamovych U.O., Abrahamovych O.O., Farmaha M.L., Romanyuk O.T., Kobak L.O. Pathogenetic Association of Vascular and Cardiac Lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence. *Art of Medicine*. 2020;2(14):6-15.
4. Aringer M., Schneider M. Systemischer Lupus erythematosus [Systemic lupus erythematosus]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2016;141(8):537-543.
5. Fava A., Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun*. 2019; 96:1-13.
6. Harzallah A., Kaaroud H., Hajji M., et al. Predictive factors of mortality in a tunisian cohort with systemic lupus erythematosus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017;28(4):792-798.
7. Ocampo-Piraquive V., Nieto-Aristizábal I., Cañas C.A., Tobón G.J. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(12):1043-1053.
8. Tunnicliffe D.J., Singh-Grewal D., Kim S., Craig J.C., Tong A. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(10):1440-1452.