

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

DOI 10.31718/2077-1096.20.2.4

УДК: 616.5-002.525.2-031.81-07

Абрагамович У.О.¹, Абрагамович О.О.¹, Надашкевич О.Н.¹,
Свінціцький А.С.², Синенький О.В.³

УДОСКОНАЛЕННЯ КРИТЕРІЇВ ДІАГНОЗУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА

¹Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ³Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня»

Вступ. Критерії діагнозу системного червоного вовчака вперше запропоновані у 1971 році Американською колегією ревматологів. Хоча з того часу їх неодноразово допрацьовували (1982 р., 1997 р.), але, згідно інформації з літературних джерел та з власного клінічного досвіду, нерідко зустрічаються такі ситуації, коли діагноз хвороби є очевидним, але кількість критеріїв недостатня та, навпаки. *Мета роботи.* Удосконалити критерії діагнозу системного червоного вовчака. *Матеріали і методи.* У рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю системного червоного вовчака у дослідження залучено 370 хворих (дослідна група, 331 жінка (89,46 %) і 39 чоловіків (10,54 %), середній вік $41,24 \pm 0,63$ роки) та інших ревматичних недуг (ревматоїдний артрит, псоріатична артропатія, анкілозивний спондиліт) – 234 хворих (група порівняння, 150 жінок (64,10 %) і 84 чоловіків (35,90 %), середній вік $48,82 \pm 0,85$ роки), яким проведено впродовж 2010–2018 рр. комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження всіх органів і систем до початку лікування. Аналіз проведено в програмі MS Excel та SPSS на основі таблиць спряженості з обчисленням показників діагностичної і прогностичної цінності (зв'язок вважали достовірним за умов перевищення за модулем коефіцієнтом асоціації 0,5 або 0,3 для коефіцієнта контингенції) та Receiver Operating Characteristic-аналізу. *Результати та обговорення.* Провівши статистичний аналіз ми виокремили 14 пунктів, що об'єднують 18 ознак, які з підтвердженою найвищою чутливістю, специфічністю та точністю вказують на системний червоний вовчак, серед яких: «метелик» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит (перикардит, плеврит), біль у суглобах, біль у м'язах, підвищення температури тіла, алопеція, синдром А. Г. М. Рейно, ретикулярне ліведо, ураження нервової системи (судоми, психоз), тромбоцитопенія, ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), anti-dsDNA, антинуклеарні антитіла. Ці критерії володіють високою прогностичною здатністю, серед яких поєднання артралгій та наявності anti-dsDNA дозволяє практично із 100-відсотковою імовірністю передбачити наявність системного червоного вовчака у хворого. З метою встановлення діагнозу «Системний червоний вовчак» хворим необхідно мати три чи більше критеріїв з 14 запропонованих нами, які б виникли одночасно чи один за одним у будь-якому періоді. *Висновок.* Ми удосконалили критерії діагнозу «Системний червоний вовчак», виокрепивши 14 ознак, а саме: «метелик» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит (перикардит, плеврит), біль у суглобах, біль у м'язах, підвищення температури тіла, алопеція, синдром А. Г. М. Рейно, ураження нервової системи (судоми, психоз), ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), anti-dsDNA, антинуклеарні антитіла, з яких у хворого повинно бути не менше трьох.

Ключові слова: системний червоний вовчак, критерії діагнозу, діагностування

Вступ

У 1971 році Американською колегією ревматологів (American College of Rheumatology – ACR) були вперше запропоновані критерії системного червоного вовчака – системної аутоімунної хвороби невідомої етіології, що характеризується гіперпродукцією аутоантитіл до різних компонентів клітинного ядра з виникненням імунозапального ушкодження тканин і внутрішніх органів [1, 2], які ґрунтуються на оцінці стану

шкіри, суглобів, нирок, центральної нервової системи, а також серологічних маркерах [3, 4]. Їх метою було класифікувати СЧВ, але на практиці їх почали широко використовувати для встановлення діагнозу. Запропонована у 1971 р. класифікація (таблиця 1) базувалася на 14 пунктах, до яких входила 21 ознака. Діагноз СЧВ вважався достовірним, коли були 4 або більше з 14 пунктів виявлені у хворого одночасно чи впродовж будь-якого інтервалу спостереження.

У 1982 р., провівши аналіз запропонованих у 1971 році критеріїв класифікації СЧВ, науковці ACR опублікували критерії, що передбачали власне встановлення діагнозу СЧВ [5] і містили лише частину запропонованих у 1971 р. пунктів (таблиця 2).

У 1997 р., після повторного аналізу, з критеріїв встановлення діагнозу СЧВ видалено інформацію про LE-клітини та модифіковано і розширено останній підпункт пункту, що стосується імунних порушень (додано інформацію про діагностичну цінність патологічного вмісту антикардіоліпінових імуноглобуліну (Ig) G або IgM та позитивного результату тесту на визначення вовчакового антикоагулянту з використанням стандартної методики) (таблиця 3) [6].

Опубліковані у 1997 р. критерії досі використовуються у сучасній клінічній ревматології. Однак, провівши аналіз діагностичної цінності [7, 8], ми встановили, що з-поміж усіх критеріїв лише частина володіє статистично підтвердженою чутливістю, специфічністю та точністю для встановлення діагнозу «СЧВ». А саме це: «метелик» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит (плеврит або перикардит), ураження нервової системи (судоми або психоз), тромбоцитопенія, ураження нирок (протеїнурія або циліндрурія), anti-dsDNA, а також антинуклеарні антитіла. Враховуючи це, а також власний клінічний досвід, коли нерідко зустрічаються такі ситуації, що діагноз СЧВ є очевидним, але кількість критеріїв ACR не є достатньою та, навпаки, коли кількість критеріїв є 4 і більше, але діагноз залишається під сумнівом, ми визначили потребу цього дослідження

Мета роботи

Удосконалити критерії діагнозу системного червоного вовчака.

Матеріали і методи

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 (дослідна група – (ДГ); 370 хворих (331 жінок (89,46 %) і 39 чоловіків (10,54 %) у віці від 18 до 74 років (середній вік $41,24 \pm 0,63$ роки)) та інших ревматичних недуг (ревматоїдний артрит, псоріатична артропатія, анкілозивний спондиліт; 234 хворих (група порівняння (ГП), з них 150 жінок (64,10 %) і 84 чоловіків (35,90 %) у віці від 19 до 84 років (середній вік $48,82 \pm 0,85$ роки)), проведено впродовж 2010–2018 рр. комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження всіх органів і систем до початку лікування (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 № 676 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія») у ревматологічному відділі

Комунального неприбуткового підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», що є клінічною базою кафедри внутрішньої медицини №1 та №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Дослідження присвячене статистичному аналізу з підрахунком шансів встановити правильний діагноз СЧВ, виконували у три послідовні етапи, перший з яких передбачав оцінку діагностичної цінності виокремлених нами на основі інформації з літературних джерел і власного досвіду критеріїв СЧВ (лікарі ревматологи вищої кваліфікаційної категорії: к.мед.н. доц. У. О. Абрагамович, д.мед.н. проф. О. Н. Надашкевич, д.мед.н. проф. А. С. Свінцицький, к.мед.н. О. В. Синенький). Другий етап полягав в оцінці прогностичної цінності тих критеріїв, діагностична цінність яких була доведена (перший крок) та у виокремленні симптомокомплексу, який з найвищою імовірністю вказував на СЧВ у хворого (другий крок). А третій був присвячений виокремленню найменшої кількості симптомів, що з найбільшою достовірністю свідчила б про СЧВ.

Достовірну вірогідність діагнозу визначали за допомогою показників діагностичної цінності: чутливості, специфічності й точності. Чутливість (істинно позитивна пропорція) – показник медичної статистики, що відображає частку позитивних результатів, які правильно ідентифікують хворого суб'єкта саме як хворого, специфічність (істинно негативна пропорція) – показник, що надає 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 [9]. На основі цих показників визначено співвідношення шансів – число, що показує наскільки відсутність або наявність певного результату асоційовані з наявністю чи відсутністю конкретної хвороби у статистичній групі, та коефіцієнт асоціації (чи контингенції), що характеризує наскільки тісний стохастичний зв'язок між якісними ознаками – альтернативними випадковими величинами [9].

Прогностичну цінність оцінювали за такими показниками: відносний ризик – дозволяє порівняти вірогідність результату залежно від наявності того чи іншого маркера, довірчий інтервал відносного ризику та, базуючись на цих результатах, його статистичну значимість; відносне зменшення ризику – дозволяє оцінити на скільки відсутність маркера знижує можливість мати недугу у хворого з діагностичною ознакою; прогностична цінність позитивного результату – дає інформацію про здатність діагностичної ознаки правильно передбачити наявність хвороби у суб'єкта; прогностична цінність негативного результату – оцінює можливість коректно спрогнозувати відсутність хвороби у суб'єкта без маркера [9].

Для визначення мінімальної найефективнішої

кількості критеріїв СЧВ нами були побудовано криву робочої характеристики приймача (Receiver Operating Characteristic - ROC) – графік, що дозволяє оцінити якість бінарної класифікації, відображає співвідношення між часткою об'єктів від загальної кількості носіїв ознаки, правильно класифікованих до загальної кількості об'єктів, що не несуть ознаки, помилково класифікованих, як такі, що мають ознаку. Вона дозволяє знайти оптимальний баланс між чутливістю та специфічністю моделі, яка відповідає точці на кривій, в якій чутливість та специфічність дорівнюють 1. Кількісну інтерпретацію ROC дає показник площі під ROC-кривою (Area Under ROC Curve – AUC) – площа, обмежена ROC-кривою і віссю частки помилкових позитивних класифікацій. Чим вище показник AUC, тим якісніше діє класифікатор.

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 СЧВ і показником, який досліджували, вважали підтвердженим за умов перевищення за

модулем коефіцієнтом асоціації 0,5 (або 0,3 для коефіцієнта контингенції). А також проведено ROC-аналіз для найменшої оптимальної кількості критеріїв СЧВ.

Результати та обговорення

Результати виконання першого етапу, присвяченого вивченню діагностичної цінності критеріїв СЧВ, яких ми виокремили на основі власного клінічного досвіду та інформації з сучасних літературних джерел (артральгії, ранкова скутість, міальгії, підвищення температури тіла, лімфаденопатія, алопеція, синдром А. Г. М. Рейно та ретикулярне ліведо), наведені у таблиці 4 та на рис. 1.

Вказану групу критеріїв склали: скарги лише на біль у суглобах (без артриту) виявлено у 353 хворих ДГ (95,92 %) та у 23 хворих ГП (9,83 %). Чутливість артральгії як діагностичного критерію СЧВ дорівнює 95,92 %, специфічність – 90,17 %, а точність – 93,69 %. Нами виявлено статистично достовірний прямий зв'язок між критерієм та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,99).

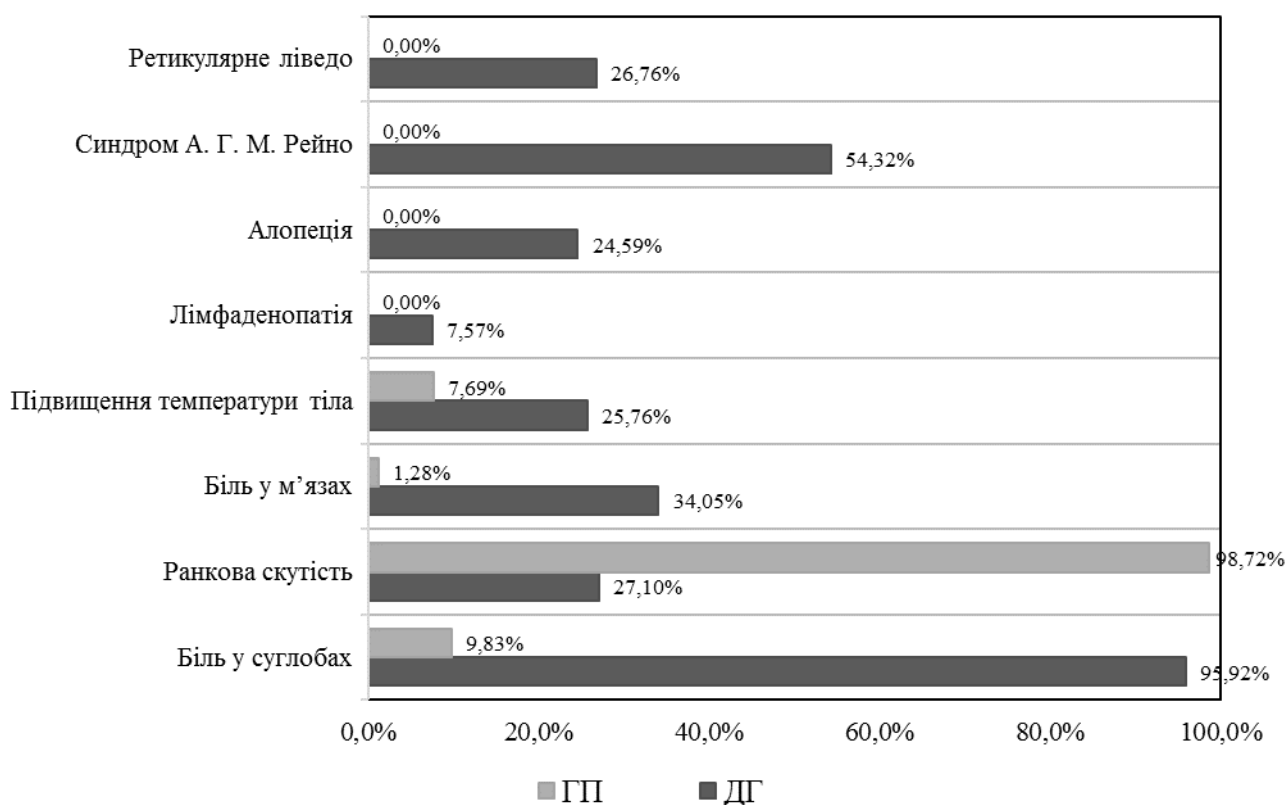


Рисунок 1
Поширеність виділених нами критеріїв у хворих на СЧВ та у хворих на інші ревматичні хвороби

Таблиця 1
Критерії класифікації системного червоного вовчака, запропоновані Американською Асоціацією Ревматизму (Американською колегією ревматології з 1985 р.) у 1971 році

№ з/п	Критерій	Визначення
1.	Еритема обличчя («метелик»)	Дифузна еритема, плоска чи припіднята, над малярним підвищенням та/або спинці носа (може бути односторонньою).
2.	Дискоїдний вовчак	Еритематозні припідняті плями з прилеглим кератозним нашаруванням та фолікулярним ущільненням; атрофічні рубці можуть виникнути за умови довготривалих уражень; може бути будь-де на тілі.
3.	Синдром А. Г. М. Рейно	Двофазна кольорова реакція в анамнезі або за спостереженням лікаря.
4.	Алопеція	Швидка втрата великої кількості волоссяного покриву голови в анамнезі або за спостереженням лікаря.
5.	Фотосенсибілізація	Нетипова реакція шкіри на перебування під сонячним світлом в анамнезі або за спостереженням лікаря.
6.	Виразкування у ротовій порожнині чи носоглотці	Виразки у ротовій порожнині та носоглотці, зазвичай, безбольові, виявлені лікарем.
7.	Артрит без деформування	Ураження одного чи більше периферійних суглобів без деформування у поєднанні з а) болем під час рухів, б) чутливістю і в) випотом чи набряком периартикулярних м'яких тканин (периферійні суглоби, у цьому випадку, - це суглоби стопи, гомілково-ступневі, колінні, кульшові, плечові, ліктьові, променево-зап'ясткові, метакарпо-фалангові, проксимальні міжфалангові, дистальні міжфалангові, скронево-нижньощелепні суглоби).
8.	LE-клітини	Дві чи більше класичні LE-клітини, які спостерігалися одноразово або одна клітина, яка спостерігалася під час двох досліджень, з використанням загальноприйнятого методу.
9.	Хронічний хибно позитивний тест на сифіліс	Присутній упродовж щонайменше 6 місяців і підтверджений визначенням іммобілізації Трепонема pallidum або тестом Г. Райтера.
10.	Масивна протеїнурія	> 3,5 г/добу
11.	Клітинні циліндри	Можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні чи змішані.
12.	Одне або два з переліченого нижче	а) плеврит, плевральний біль в анамнезі або шум тертя плеври, вислуханий лікарем, або рентгенологічне підтвердження потовщення плеври і рідини і б) перикардит, задокументований на електрокардіограмі або підтверджений аускультативно шум тертя перикарда.
13.	Одне або два з переліченого нижче	а) психоз і б) конвульсії, підтвержені історією хвороби або спостереженням лікаря за умови відсутності уремії чи вживання наркотиків.
14.	Одне або два з переліченого нижче	а) гемолітична анемія, б) лейкопенія, лейкоцити < 4000/мм ³ , які виявлені під час двох чи більше досліджень і в) тромбоцитопенія, кількість тромбоцитів < 100 000/мм ³ .

* Для встановлення діагнозу «СЧВ» має бути не менше 4 критеріїв з 14

Таблиця 2
Критерії класифікації системного червоного вовчака, запропоновані Американською Асоціацією Ревматизму (Американською колегією ревматології з 1985 р.) у 1982 році

№ з/п	Критерій	Визначення
1	Малярний висип (на щоках, вилицях)	Фіксована еритема, плоска чи приподнята, на малярних підвищеннях, без поширення на носо-губні ділянки
2	Дискоїдний висип	Еритематозні приподняті плями з прилеглими кератинізованими утвореннями та фолікулярним закупорюванням (у випадку давніх уражень може спостерігатися атрофічне рубцювання).
3	Фоточутливість	Ураження шкіри як результат незвичної реакції на сонячне світло у відповідності до інформації з історії хворого або спостереження лікаря
4	Виразки ротової порожнини	Виразки у ротовій порожнині та носоглотці, зазвичай безбольові, виявлені лікарем.
5	Артрит	Неерозивний артрит з ураженням двох, чи більше периферійних суглобів, які характеризуються болісцю, набряком, випотом
6	Серозит	а) плеврит з плевральним випотом або шумом тертя плеври в анамнезі, встановленого лікарем або підтвердження плеврального випоту або б) перикардит, задокументований за допомогою електрокардіограми або шуму тертя перикарда або підтвердження перикардального випоту
7	Ураження нирок	а) стійка протеїнурія > 0,5 г/добу або > 3+, якщо кількісне визначення не було проведено або б) клітинні циліндри – можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні або змішані
8	Неврологічні порушення	а) судоми – за умов відсутності впливу наркотичних середників чи відомих метаболічних порушень, наприклад уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу або б) психоз - за умов відсутності впливу наркотичних середників чи відомих метаболічних порушень, наприклад уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу
9	Гематологічні порушення	а) гемолітична анемія з ретикулоцитозом або б) лейкопенія - < 4000/мм ³ , ідентифікована двічі або в) лімфопенія - < 1500/мм ³ , ідентифікована двічі або г) тромбоцитопенія - < 100000/мм ³ за умов відсутності впливу наркотичних середників
10	Імунні порушення	а) наявність LE-клітин або б) anti-dsDNA у патологічному титрі або в) антигладком'язові антитіла (наявність антитіл до гладком'язового нуклеарного антигена) або г) хибно позитивний серологічний тест на сифіліс упродовж щонайменше шести місяців і підтверджений визначенням іммобілізації Трепонема pallidum або флуоресцентним трепонемним абсорбційним тестом на визначення антитіл
11	Позитивні ANA	Патологічний титр ANA, визначених будь-коли за допомогою імуофлуоресцентного аналізу або тотожного дослідження за умов відсутності впливу ліків, які можуть бути асоційовані з медикаментозно зумовленим вовчаковим синдромом

* Для встановлення діагнозу «СЧВ» необхідно 4 і більше критеріїв

Скарги на ранкову скутість зафіксовано у 100 хворих ДГ (27,10 %) та 231 хворого ГП (98,72 %). Чутливість вказаного критерію становить 27,10 %, специфічність – 1,28 %, точність – 0,01 %. Нами виявлено непрямий достовірний зв'язок між скаргою та СЧВ (коефіцієнт асоціації -0,99).

Скарги на біль у м'язах виявлено у 126 хворих ДГ (34,05 %) та у трьох хворих ГП (1,28 %). Чутливість цього критерію дорівнює 34,05 %, специфічність – 98,72 %, а точність – 59,11 %. Нами виявлено достовірний прямий зв'язок між міальгіями та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,95) і статистично підтверджено, що скарга у 39,76 разів частіше зустрічається серед хворих на СЧВ, ніж серед інших хворих.

Нами також було виявлено підвищення температури тіла у 99 хворих ДГ (25,76 %) та у 18 хворих ГП (7,69 %). Чутливість гіпертермії, як діагностичного критерію СЧВ, дорівнює 26,76 %, специфічність – 92,31 %, а точність – 52,15 %. Ми виявили статистично підтверджений прямий

зв'язок між гіпертермією та СЧВ (коефіцієнт асоціації 0,63). Підвищення температури ми фіксували у 4,38 разів частіше у пацієнтів з СЧВ, ніж у пацієнтів з іншими ревматичними недугами.

Лімфаденопатію виявлено у 203 хворих ДГ (54,86 %) та у 74 хворих ГП не виявлено лімфаденопатії (31,62 %). Чутливість критерію дорівнює 54,86 %, специфічність – 68,38 %, точність – 60,10 %. Статистично підтвердженого зв'язку між критерієм та СЧВ не виявлено (коефіцієнт асоціації 0,45), хоча ознака у 2,63 раза частіше зустрічається серед хворих на СЧВ, ніж серед інших ревматичних хворих.

Алопецію виявлено у 91 хворого ДГ (24,59 %). У жодного хворого ГП скарг щодо надмірного випадіння волосся не було (0,00 %). Чутливість критерію дорівнює 24,59 %, специфічність – 100,00 %, а точність – 53,81 %. Ми виявили статистично підтверджений прямий зв'язок між скаргами на надмірне випадіння волосся та СЧВ (коефіцієнт контингенції 0,33).

Таблиця 3

Критерії класифікації системного червоного вовчак, запропоновані Американською колегією ревматології у 1997 році (Американською Асоціацією Ревматизму до 1985 р.)

№ з/п	Критерій	Визначення
1	Малярний висип (на щоках, вилицях)	Фіксована еритема, плоска чи припіднята, на малярних підвищеннях, без поширення на носо-губні ділянки
2	Дискоїдний висип	Еритематозні приподняті плями з прилеглими кератинізованими утвореннями та фолікулярним закупорюванням (у випадку давніх уражень може спостерігатися атрофічне рубцювання)
3	Фоточутливість	Ураження шкіри як результат незвичної реакції на сонячне світло у відповідності до інформації з історії хворого або спостереження лікаря
4	Виразки ротової порожнини	Виразки у ротовій порожнині та носоглотці, зазвичай безбольові, виявлені лікарем.
5	Неерозивний артрит	Ураження двох, чи більше периферійних суглобів, які характеризуються болючістю, набряком, випотом
6	Плеврит або перикардит	1. Плеврит з плевральним боєм або шумом тертя плеври в анамнезі, встановленим лікарем, або підтвердження плеврального випоту або 2. Перикардит, задокументований за допомогою електрокардіограми або шуму тертя перикарда, або підтвердження перикардіальний випіт
7	Ураження нирок	1. Сійка протеїнурія > 0,5 г/добу або > 3+, якщо кількісне визначення не було проведено або 2. Клітинні циліндри (можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні або змішані)
8	Неврологічні порушення	1. Судоми (за умов відсутності впливу наркотичних середників чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу) або 2. Психоз (за умов відсутності впливу наркотичних середників чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу)
9	Гематологічні порушення	1. Гемолітична анемія з ретикулоцитозом або 2. Лейкопенія (< 4000/мм ³), ідентифікована двічі або 3. Лімфопенія (< 1500/мм ³), ідентифікована двічі або 4. Тромбоцитопенія (< 100000/мм ³ , за умов відсутності впливу наркотичних середників)
10	Імунні порушення	1. Anti-dsDNA в патологічному титрі або 2. Антигладком'язові антитіла (наявність антитіл до гладком'язового нуклеарного антигена) або 3. Виявлення антифосфоліпідних антитіл: – патологічний вміст антикардіоліпінних IgG або IgM – позитивний результат тесту на визначення вовчачового антикоагулянту з використанням стандартної методики або – хибно позитивний результат тесту упродовж щонайменше шести місяців підтверджений визначенням іммобілізації Тгеронета pallidum або флуоресцентним трепонемним абсорбційним тестом на визначення антитіл
11	Позитивні ANA	Патологічний титр ANA, визначених будь-коли за допомогою імунофлуоресцентного аналізу або тотального дослідження за умов відсутності впливу ліків

* Для встановлення діагнозу «СЧВ» має бути 4 і більше критеріїв

Синдром А. Г. М. Рейно – симетричні двосторонні нападаподібні спазми артерій пальців, що проявляється їх блідістю, болями і парестезіями – зустрічається у 201 хворого ДГ (54,32 %) та не зафіксований у жодного хворого ГП (0,00 %). Чутливість критерію рівна 24,59 %, специфічність 100,00%, точність – 53,81 %, виявлено прямий достовірний зв'язок (коефіцієнт контингенції 0,56).

Також ми виявили ретикулярне ліведо у 99 хворих ДГ (26,76 %) та не виявили такого відхилення у жодного хворого ГП (0,00 %). Чутливість

цього критерію дорівнює 26,76 %, специфічність – 100,00 %, а точність 55,13 %. Зв'язок між ознакою та СЧВ виявлено також прямий і достовірний (коефіцієнт контингенції 0,35).

Отже, на користь СЧВ вказують скарги на біль у суглобах без одночасного їх набрякання та гіпертермії, підвищення температури тіла, алопеція, наявність синдрому А. Г. М. Рейно та ретикулярного ліведо. Скарги на ранкову скутість заперечують діагноз СЧВ і вказують на наявність у хворого іншої ревматичної недуги.

Таблиця 4
Діагностична цінність виділених нами критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

№ за/п	Діагностичні критерії	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Співвідношення шансів	Коефіцієнт асоціації	Коефіцієнт контингентів
1	Біль у суглобах	95,92	90,17	93,69	215,89	0,99 *	-
2	Ранкова скутість	27,10	01,28	17,08	0,05	-0,99	-
3	Біль у м'язах	34,05	98,72	59,10	39,7623	0,95 *	-
4	Підвищення температури тіла	26,76	92,31	52,15	4,383764	0,63 *	-
5	Лімфаденопатія	54,86	68,28	60,10	2,63	0,45	-
6	Алопеція	24,59	1	53,81	-	1	0,33 *
7	Синдром А. Г. М. Рейно	54,32	1	72,02	-	1	0,56 *
8	Ретикулярне ліведо	26,76	1	55,13	-	1	0,35 *

Примітка: * - статистично достовірно вказує на наявність СЧВ, $p < 0,05$.

Враховуючи проведене нами раніше дослідження та результати цього етапу, ми виокремили 14 пунктів, які об'єднують 18 ознак, які з підтвердженою найвищою чутливістю, специфічністю та точністю вказують на СЧВ. Діагностичні критерії СЧВ є наступними: «метелик» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит (перикардит, плеврит), біль у суглобах, біль у м'язах, підвищення температури тіла, алопеція, синдром А. Г.

М. Рейно, ретикулярне ліведо, ураження нервової системи (судоми, психоз), тромбоцитопенія, ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), anti-dsDNA, ANA.

На першому кроці другого етапу дослідження ми обчислили показники прогностичної цінності для тих маркерів, діагностична цінність яких підтверджена статистично (таблиця 5).

Таблиця 5
Прогностична цінність критеріїв діагнозу системного червоного вовчака

№ за/п	Діагностичні критерії	Показники прогностичної цінності						
		Абсолютний ризик у випадку позитивного маркера	Абсолютний ризик у випадку негативного маркера	Відносний ризик (95%-ий довірчий інтервал)	Абсолютне зменшення ризику	Відносне зменшення ризику	Прогностична цінність позитивного результату	Прогностична цінність негативного результату
1	Біль у суглобах	93,88	6,64	14,15 (8,67; 23,08)	87,25	92,93	93,88	93,36
2	Біль у м'язах	97,67	51,37	1,90 (1,74; 2,08)	46,31	47,41	97,67	48,63
3	Алопеція	100,00	54,39	1,84 (1,70; 1,99)	45,61	45,61	100,00	45,61
4	Фотосенсибілізація	100,00	50,94	1,96 (1,78; 2,14)	49,06	49,06	100,00	49,06
5	Підвищення температури тіла	84,62	55,65	1,52 (1,36; 1,70)	28,97	34,24	84,62	44,35
6	«Метелик» на обличчі	100,00	41,94	2,38 (2,13; 2,67)	58,06	58,06	100,00	58,06
7	Синдром А. Г. М. Рейно	100,00	41,94	2,38 (2,13; 2,67)	58,06	58,06	100,00	58,06
8	Ретикулярне ліведо	100,00	53,66	1,86 (1,72; 2,02)	46,34	46,34	100,00	46,34
9	Серозит	100,00	55,00	1,82 (1,68; 1,97)	45,00	45,00	100,00	45,00
10	Ураження нирок	85,65	49,87	1,72 (1,53; 1,93)	35,78	41,77	85,65	50,13
11	Протеїнурія	83,90	51,16	1,64 (1,46; 1,84)	32,74	39,02	83,90	48,84
12	Циліндрурія	93,33	60,29	1,55 (1,40; 1,72)	33,04	35,40	93,33	39,71
13	Ураження нервової системи	93,88	58,70	1,60 (1,45; 1,77)	35,18	37,48	93,88	41,30
14	Імунні порушення	99,02	32,26	3,07 (2,38; 3,96)	66,76	67,42	99,02	67,74
15	ANA	96,51	41,46	2,33 (1,78; 3,01)	55,05	57,04	96,51	58,54
16	Тромбоцитопенія	89,09	58,47	1,52 (1,36; 1,71)	30,62	34,37	89,09	41,53
17	anti-dsDNA	98,92	27,78	3,56 (2,63; 4,83)	71,15	71,92	98,92	72,22

Ми виявили, що 93,88 % хворих, що скаржилися на біль у суглобах без їх набрякання та гіпертермії, мали діагноз СЧВ та 93,36 % хворих, які таких скарг не висловлювали, діагнозу СЧВ не мали. Відсутність артральгії на 92,93 % знижує ризик встановити діагноз СЧВ, а їх наявність у хворого у 14,15 разів збільшує вірогідність діагностувати СЧВ, що є достовірним ($p < 0,05$).

97,67 % хворих, що скаржилися на біль у м'язах, мали діагноз СЧВ, а 48,63 % хворих, які

таких скарг не висловлювали, не мали і діагнозу СЧВ. Відсутність міальгій на 47,41 % знижує можливість діагностувати СЧВ, а наявність таких скарг – у 1,90 разів підвищує таку можливість ($p < 0,05$).

У 100,00 % хворих, що скаржилися на надмірне випадіння волосся, діагностовано СЧВ, у 45,61 %, які таких скарг не мали, було виявлено інші ревматичні хвороби. Відсутність алопеції на 45,61 % знижує ризик встановити діагноз СЧВ, а

її наявність – у 1,84 рази підвищує таку вірогідність ($p < 0,05$).

100,00 % хворих, в анамнезі яких виявлено скарги на фотосенсибілізацію, мають СЧВ, а 49,06 % хворих, що не мають таких скарг, не мають і діагнозу СЧВ. Окрім цього, відсутність скарг на фотосенсибілізацію зменшує ризик у кінцевому рахунку виявити СЧВ на 49,06 %. Наявність у хворого вказаного критерію в 1,96 рази збільшує у нього вірогідність діагностувати СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

У 84,62 % хворих, у яких було зафіксовано підвищення температури тіла, діагностовано СЧВ, у 44,35 % хворих, температура тіла яких було у нормі, СЧВ не було. Нормальна температура тіла пацієнта на 34,24 % знижує можливість встановити діагноз СЧВ, а гіпертермія у хворого підвищує таку можливість у 1,52 рази, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

«Метелик» на обличчі у 100,00 % випадків супроводжується наявністю у хворого діагнозу СЧВ, а за умови його відсутності – у 58,06 % випадків СЧВ немає. Відсутність у пацієнта «метелика» на обличчі на 58,06 % знижує вірогідність у нього діагнозу СЧВ від величини ризику для хворих, у яких вказаний симптом присутній. У середньому ризик діагнозу СЧВ у хворого, у якого присутній «метелик» на обличчі, є в 2,38 рази вищий, ніж у випадку його відсутності, що є статистично достовірним результатом ($p < 0,05$).

Всі хворі (100,00 %), що мали встановлений діагноз синдрому А. Г. М. Рейно, мали і СЧВ. 58,06 % хворих, яким синдром А. Г. М. Рейно діагностовано не було, не мали і СЧВ. Відсутність синдрому А. Г. М. Рейно на 58,06 % зменшує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність – збільшує у 2,38 разів поставити діагноз СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

Всі хворі (100,00 %), у яких під час огляду виявлено ретикулярне ліведо, мали встановлений діагноз СЧВ, а 46,34 %, які такого симптому не мали, не мали і СЧВ. Відсутність ретикулярного ліведо на 46,34 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність підвищує таку можливість у 1,86 разів ($p < 0,05$).

100,00 % хворих, що мають серозити, мають і діагноз СЧВ, а відсутність вказаного симптому у 45,00 % випадків не супроводжувався діагнозом СЧВ. Відсутність у хворого серозитів на 45,00% знижує вірогідність встановлення вказаного діагнозу, а його наявність в середньому на 1,82 рази збільшує можливість у хворого виявлення СЧВ ($p < 0,05$).

У 85,65 % хворих, що мали ураження нирок, мали і діагноз СЧВ, а 50,13 % хворих, що не мали ураження нирок – не мали СЧВ. Відсутність цього симптомокомплексу на 41,77 % знижує вірогідність діагностувати СЧВ, а його наявність – у 1,72 рази збільшує ризик встановлення діагнозу СЧВ ($p < 0,05$).

83,90 % хворих, що мали протеїнурію, хворіли на СЧВ, а 48,84 %, які такого симптому не

мали, – не мали і діагнозу СЧВ. Відсутність білка у сечі на 39,02 % знижує ризик діагностувати СЧВ, а його наявність – у 1,64 рази збільшує можливість пацієнту бути хворим на СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

У 93,33 % хворих, у сечі яких виявлено циліндри, діагностовано СЧВ, і у 39,71 % хворих без циліндрурії не було СЧВ. Відсутність циліндрурії на 35,40 % знижує ризик виявити СЧВ, а наявність циліндрів – у 1,55 разів збільшує вірогідність встановлення діагнозу СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

93,88 % пацієнтів із симптомами, що вказують на ураження нервової системи, мали згодом встановлений діагноз СЧВ, та 41,30 % хворих, які не мали уражень нервової системи – не мали діагнозу СЧВ. Відсутність у хворого уражень нервової системи на 37,48 % знижує ризик встановлення діагнозу СЧВ, а наявність таких симптомів у 1,60 разів збільшує вірогідність в подальшому встановити діагноз СЧВ, що підтверджено статистично ($p < 0,05$).

99,02 % хворих, у яких виявлено імунні порушення, встановлено діагноз СЧВ, а 67,74 % хворих, які таких порушень не мали, – діагноз інших ревматичних хвороб. Відсутність імунних порушень на 67,42 % знижує ризик діагностувати СЧВ. А наявність таких порушень – у 3,07 разів збільшує вірогідність встановити діагноз СЧВ ($p < 0,05$).

Виявлення у хворого ANA у 96,51 % випадків супроводжується діагнозом СЧВ, а їх відсутність – у 58,54 % випадків і відсутністю діагнозу СЧВ. Відсутність у хворого ANA на 57,04 % знижує ризик діагнозу СЧВ, а їх наявність – у 2,33 рази збільшує вірогідність діагностувати СЧВ ($p < 0,05$).

89,09 % хворих із тромбоцитопенією мали СЧВ, а у 41,53 % хворих з нормальною кількістю тромбоцитів – СЧВ не було. Нормальна кількість тромбоцитів на 34,37 % знижує ризик встановити діагноз СЧВ, а наявність у хворого тромбоцитопенії у 1,52 рази збільшує вірогідність діагнозу СЧВ, що доведено статистичним аналізом ($p < 0,05$).

У 98,92 % хворих з anti-dsDNA мали встановлений діагноз СЧВ, а 72,22 % без цього маркера такого діагнозу не мали. Відсутність anti-dsDNA зменшує ризик встановити діагноз СЧВ на 71,92 %. Виявлення ж цього маркера у 3,56 разів збільшує можливість встановити діагноз СЧВ ($p < 0,05$).

Проведений нами статистичний аналіз підтвердив достовірну прогностичну цінність виділених нами критеріїв, серед яких особливо увагу слід виділяти таким маркерам як артральгія, anti-dsDNA, імунні порушення, «метелик» на обличчі, синдром А. Г. М. Рейно та ANA, які більш ніж у двічі збільшують вірогідність правильно встановити діагноз СЧВ.

Виконавши другий крок другого етапу дослідження, який полягав у пошуку оптимальних

комбінацій симптомів, що дозволять з найвищою імовірністю передбачити наявність у хворого СЧВ, ми виявили, що поєднання скарг на біль у суглобах та наявність anti-dsDNA дозволяє найбільш ймовірно запідозрити СЧВ. Чутливість такої комбінації симптомів дорівнює 97,30 %, специфічність – 89,32 %, а точність – 94,21 %. Наявність у хворого артральгій та anti-dsDNA збільшує вірогідність діагнозу СЧВ у 300,96 разів. 93,51 % хворих із артральгіями та anti-dsDNA, мали діагноз СЧВ, а 4,57 %, у яких були болі у суглобах та anti-dsDNA, такого діагнозу не мали. Відсутність у хворого обидвох симптомів знижує вірогідність діагностувати СЧВ на 95,12 %, а їх наявність – підвищує можливість виявити СЧВ у 20,48 разів ($p < 0,05$).

Використовуючи статистичні методи, ми виокремили симптомокомплекс, що володіє високою діагностичною та прогностичною цінністю для діагностики СЧВ, і включає наявність скарг на біль у суглобах та anti-dsDNA.

Отже, проведений нами статистичний аналіз підтвердив високу прогностичну здатність запропонованих нами критеріїв, серед яких поєднання артральгій та наявності anti-dsDNA дозволяє практично із 100-відсотковою імовірністю передбачити наявність СЧВ у хворого.

Третій етап дослідження, який полягав у пошуку найменшого числа критеріїв, яке з найвищою достовірністю вказувало на СЧВ, тобто такої

кількості критеріїв, які повинні бути присутні у хворого, що б із найвищою імовірністю можна було встановити діагноз СЧВ, побудувавши ROC-криву, де показник AUC дорівнює 0,99 (див. рис. 2), підтвердив високу ефективність запропонованої нами класифікації.

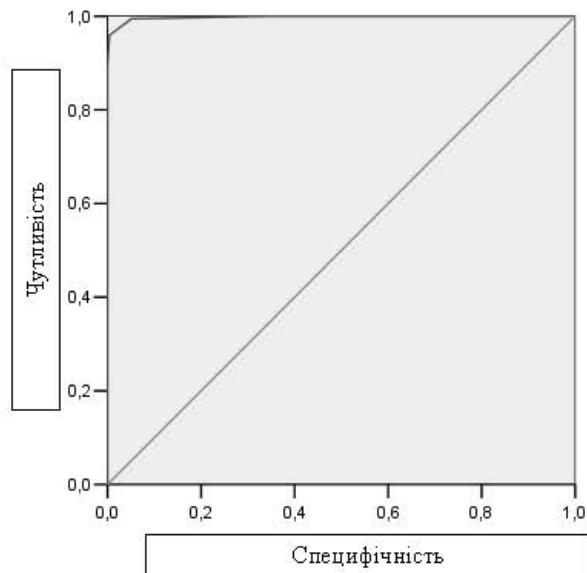


Рисунок 2. ROC-крива кількості критеріїв системного червоного вовчачка

Таблиця 6
Оновлені критерії діагнозу системного червоного вовчачка (2020 р.)

№ з/п	Критерій	Визначення
1	Малярний висип (на щоках, вилицях)	Фіксована еритема, плоска чи припіднята, на малярних підвищеннях, без поширення на носо-губні ділянки
2	Фоточутливість	Ураження шкіри як результат незвичної реакції на сонячне світло у відповідності до інформації з анамнезу або за спостереженням лікаря
3	Біль у суглобах	
4	Біль у м'язах	
5	Підвищення температури тіла	
6	Алопеція	Швидка втрата великої кількості волоссяного покриву голови в анамнезі або за спостереженням лікаря.
7	Синдром А. Г. М. Рейно	Наявність двофазної кольорової реакції в анамнезі або за спостереженням лікаря.
8	Ретикулярне ліведо	Шкірний симптом, коли на поверхні шкіри з'являється пурпурний сітчастий судинний малюнок
9	Плеврит або перикардит	1. Плеврит з плевральним боєм або шумом тертя плеври в анамнезі, встановленим лікарем, або підтвердження плеврального випоту АБО 2. Перикардит, задокументований за допомогою електрокардіограми або шуму тертя перикарда, або підтвердження перикардальний випіт
10	Неврологічні порушення	1. Судоми – за умов відсутності впливу наркотичних середників чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу АБО 2. Психоз – за умов відсутності впливу наркотичних середників чи відомих метаболічних порушень, наприклад, уремії, кетоацидозу або електролітного дисбалансу
11	Тромбоцитопенія	< 100000/мм ³ за умов відсутності впливу наркотичних середників
12	Ураження нирок	1. Стька протеїнурія > 0,5 г/добу або > 3+, якщо кількісне визначення не було проведено АБО 2. Клітинні циліндри – можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, гранулярні, тубулярні або змішані
13	Anti-dsDNA	Anti-dsDNA в патологічному титрі
14	ANA	Патологічний титр ANA, визначених будь-коли за допомогою імунофлуоресцентного аналізу або тотожного дослідження за умов відсутності впливу ліків

* З метою встановлення діагнозу СЧВ має бути 3 чи більше з критеріїв

Ми встановили, що зі збільшенням кількості діагностичних критеріїв специфічність методу зростала, але чутливість падала. Для визначення оптимальної кількості критеріїв ми прийняли

рішення оцінювати за сумою показника чутливості і специфічності. І таким чином ми визначили, що найменшою і в той самий час найбільш ефективною є встановлення діагнозу СЧВ за умов

наявності щонайменше 3 критеріїв із запропонованого нами переліку (чутливість 95,95 %, специфічність 99,57 %, сума 195,52).

Отже, з метою встановлення діагнозу СЧВ хворим необхідно мати 3 чи більше критеріїв з 14 запропонованих нами критеріїв, які б виникли одночасно чи один за одним у будь-якому періоді (таблиця 6).

Висновки

Отже, проведений нами аналіз дозволив удосконалити критерії діагнозу «Системний червоний вовчак», виокремивши 14 ознак, а саме: «метелик» на обличчі, фотосенсибілізація, серозит (перикардит, плеврит), біль у суглобах, біль у м'язах, підвищення температури тіла, алопеція, синдром А. Г. М. Рейно, ураження нервової системи (судоми, психоз), ретикулярне ліведо, тромбоцитопенія, ураження нирок (протеїнурія, циліндрурія), anti-dsDNA, ANA, з яких у хворого повинно бути не менше трьох.

Література

1. Catalina MD, Owen KA, Labonte AC, Grammer AC, Lipsky PE. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Harnessing

big data to understand the molecular basis of lupus. *J Autoimmun.* 2019 Dec;110:102359. doi: 10.1016/j.jaut.2019.102359.

2. Pravda J. Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis at the Functional Limit of Redox Homeostasis. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Nov;2019:1651724. doi: 10.1155/2019/1651724.

3. Cohen AS, Canoso JJ. Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus-status 1972. *Arthritis Rheum.* 1972 Sep-Oct;15(5):540-43. doi: 10.1002/art.1780150512.

4. Cohen AS, Canoso JJ. Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus--status 1972. *Arthritis Rheum.* 1972;15(5):540 - 543. doi:10.1002/art.1780150512.

5. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Nov;25(11):1271-7. doi: 10.1002/art.1780251101.

6. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997 Sep;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.

7. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Nadashkevich O, Farmaha M, Kobak L. Patohenetychno asotsiyovani iz systemnym chervonym vovchakom urazhennya orhaniv systemy traviennya: kharakterystyka ta osoblyvosti poshyrennya [Pathogenetic Association of Digestive System Lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence]. *Psychosomatic Medicine and General Practice.* 2020 Apr;1(5): e0501225. doi: 10.26766/pmgp.v5i1.225. (Ukrainian)

8. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Svintsitskiy 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.

9. Alburn A, Norrell S, editors. *Introduction to Modern Epidemiology.* Maty Rahu; trans. English. I. Bonya. Tallinn: Inst Experim. and Klin. Medicine (Estonia), Dat. protyvorak. o-vo; 1996. 122 p.

Реферат

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОЗА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Абрагамович У. О., Абрагамович О. О., Надашкевич О. Н., Свинцицкий А. С, Синенький О. В.

Ключевые слова: системная красная волчанка, критерии диагноза, диагностирования

Введение. Критерии диагноза системной красной волчанки впервые предложены в 1971 году Американской коллегией ревматологов. Хотя с тех пор их неоднократно дорабатывали (1982 г., 1997г.), Но, согласно информации из литературных источников и из собственного клинического опыта, нередко встречаются такие ситуации, когда диагноз болезни очевиден, но количество критериев недостаточное и, наоборот. Цель работы. Усовершенствовать критерии диагноза системной красной волчанки. Материалы и методы. В рандомизированный способ со следующей стратификацией при наличии системной красной волчанки в исследование привлечено 370 больных (исследовательская группа, 331 женщина (89,46%) и 39 мужчин (10,54%), средний возраст 41,24 ± 0,63 года) и других ревматических недугов (ревматоидный артрит, псориатическая артропатия, анкилозирующий спондилит) - 234 больных (группа сравнения, 150 женщин (64,10%) и 84 мужчин (35,90%), средний возраст 48,82 ± 0,85 года), которым проведено в течение 2010-2018 гг. комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование всех органов и систем до начала лечения. Анализ проведен в программе MS Excel и SPSS на основе таблиц сопряженности с вычислением показателей диагностической и прогностической ценности (связь считали достоверным при условии превышения по модулю коэффициентом ассоциации 0,5 или 0,3 для коэффициента контингенции) и Receiver Operating Characteristic-анализа. Результаты и обсуждение. Проведя статистический анализ мы выделили 14 пунктов, объединяющих 18 признаков, с подтвержденной высокой чувствительностью, специфичностью и точностью указывают на системную красную волчанку, среди которых: «бабочка» на лице, фотосенсибилизация, серозит (перикардит, плеврит), боль в суставах, боль в мышцах, повышение температуры тела, алопеция, синдром А. Г. М. Рейно, ретикулярное ливедо, поражения нервной системы (судороги, психоз), тромбоцитопения, поражение почек (протеинурия, цилиндрурия), anti-dsDNA, антинуклеарные антитела. Эти критерии обладают высокой прогностической способностью, среди которых сочетание артралгий и наличия anti-dsDNA позволяет практически со 100-процентной вероятностью предсказать наличие системной красной волчанки у больного. С целью установления диагноза «Системная красная волчанка» больным необходимо иметь три или более критериев 14 предложенных нами, которые возникли одновременно или друг за другом в любом периоде. Вывод. Мы усовершенствовали критерии диагноза «Системная красная волчанка», выделив 14 признаков, а именно: «бабочка» на лице, фотосенсибилизация, серозит (перикардит, плеврит), боль в суставах, боль в мышцах, повышение температуры тела, алопеция, синдром А. Г. М. Рейно, поражения нервной системы (судороги, психоз), ретикулярное ливедо, тромбоцитопения, поражение почек (протеинурия, цилиндрурия), anti-dsDNA, антинуклеарные антитела, с которым у больного должно быть не менее трех.

Summary

CLARIFICATION OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Abrahamovych U. O., Abrahamovych O. O., Nadashkevych O. N., Svintsitsky A. S., Synenkyi O. V.

Key words: systemic lupus erythematosus, diagnostic criteria, diagnosis

The diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus were first proposed in 1971 by the American College of Rheumatology. Though they have been revised several times (in 1982 and 1997), but, according to the information in the literary sources and our own clinical experience, the diagnosis may often be obvious, but the number of criteria is not sufficient and vice versa. This study aimed at improving diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus (SLE). Materials and methods. 370 subjects (331 women, 89.46%, and 39 men, 10.54%, whose mean age was 41.24 ± 0.63 years) with confirmed diagnosis of systemic lupus erythematosus made up the main group. The comparison group included 234 patients (150 women, 64.10%, and 84 men, 35.90%), whose mean age was 48.82 ± 0.85 years) diagnosed to have rheumatic diseases (rheumatoid arthritis, psoriatic arthropathy). Through the period of 2010 – 2018 all the participants were subjected to comprehensive clinical laboratory and instrumental examination of all their organs and systems before starting the treatment. The obtained data were analyzed by MS Excel and SPSS by contingency tables with the calculation of diagnostic and prognostic values (the relationship was considered to be significant if the absolute value of association coefficient exceeded 0.5 or the absolute value of the contingency coefficient exceeded 0.3) and Receiver Operating Characteristic-analysis. Results. The statistical analysis allowed us to identify 14 criteria comprising 18 manifestations that indicated systemic lupus erythematosus with confirmed highest sensitivity, specificity and accuracy. They include butterfly rash, photosensitivity, serous inflammation (pericarditis, pleuritis), joint pain, muscle pain, fever, alopecia, Raynaud syndrome, livedo reticularis, nervous system impairment (cramps, psychosis), thrombocytopenia, kidney damage (proteinuria, cylindruria), anti-dsDNA antibodies, antinuclear antibodies. These criteria are highly predictive; the combination of arthralgias and the presence of anti-dsDNA antibodies allows to predict the diagnosis of systemic lupus erythematosus in patients with an almost 100% certainty. To be diagnosed with systemic lupus erythematosus, patient has to meet at least three of the 14 proposed diagnostic criteria that would occur simultaneously or one after another in any period. Conclusion. We have clarified diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus by identifying 14 criteria as follows: butterfly rash, photosensitivity, serous inflammation (pericarditis, pleuritis), joint pain, muscle pain, fever, alopecia, Raynaud syndrome, neurological disorders (cramps, psychosis), *livedo* reticularis, thrombocytopenia, kidney damage (proteinuria, cylindruria), anti-dsDNA antibodies, and antinuclear antibodies.