

**Українська медична стоматологічна академія  
Полтавське відділення Міжнародного фонду допомоги хворим  
з наслідками травм та захворювань  
Всеукраїнська громадська організація «Наукове товариство анатомів,  
гістологів, ембріологів та топографоанатомів України»**

**DOI 10.26724  
ISSN 2079-8334  
E-ISSN 2412-9348**

# **Світ медицини та біології**

**№ 2 (68) 2019**

**Науковий, медичний, екологічний журнал**

**Заснований в травні 2005 року  
Виходить 4 рази на рік**

**Полтава • 2019**

## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

## CLINICAL MEDICINE

- Andrushchenko T.A., Stroy D.O., Goncharov S.V., Dosenko V.E., Ishhejkin K.E.**  
Genetic predisposition to bronchopulmonary pathology  
**Андрущенко Т.А., Строй Д.А., Гончаров С.В., Досенко В.Є., Ішейкін К.Є.**  
Генетична схильність до бронхолегеневої патології
- Андрущенко В.П., Андрущенко Д.В., Магльований В.А.**  
Характеристики сучасної панкреатичної інфекції та їх значення в обґрунтуванні антибіотикотерапії при гострому панкреатиті  
**Boichenko O.M., Petrushanko T.M., Popovych I.Yu.**  
Стан пародонта осіб, що приймають різні наркотичні препарати  
**Boyan A.M.**  
New approaches to the relaxation of masticatory and neck muscles in patients with musculo-articular dysfunction of the temporo-mandibular joint  
**Vakulenko L.I., Abaturov A.Ye., Kunak O.V.**  
Left ventricular geometry in children with chronic pyelonephritis at early stages of the chronic kidney disease  
**Vatseba T.S., Sokolova L.K.**  
Breast cancer in women with diabetes mellitus type 2  
**Гавриленко Т.І., Чернюк С.В., Підгайна О.А., Рижкова Н.О., Якушко Л.В.**  
Визначення діагностичної і прогностичної ролі імунологічних біомаркерів у пацієнтів з міокардитом  
**Genyk S.I., Gryb V.A., Doroshenko O.O., Maksymchuk L.T., Genyk S.M., Genyk Ya.I.**  
Немоторні прояви хвороби Паркінсона  
**Zhdan V.M., Tkachenko M.V., Babanina M.Yu., Zherebkin V.V., Volchenko G.V., Kitura Ye.M.**  
Антитіла до anti-CCP, ревматоїдний фактор та маркери запалення, як основні діагностичні показники у хворих на ревматоїдний артрит  
**Zabolotnyy D.I., Zabolotnaya D.D., Ismagilov E.P.**  
Особливості хірургічного лікування пацієнтів с назальною ліквореєю из клиновидной пазухи  
**Zubchenko S., Choryuk V., Navrylyuk A., Potemkina G., Lomikovska M.**  
Investigation of miR-BART 13 and 15 in patients with allergopathy in combination with chronic Epstein-barr viral infection  
**Klymenko V.A., Kozhyna O.S., Zemlianskyi K.V.**  
Prevalence of bronchial asthma symptomatic manifestation among children of Kharkiv  
**Kozan N. M., Cherkasov V. G., Shkolnikov V. S., Makarchuk I. M., Marchuk I. A.**  
Diagnosis of general phenotypic characteristics of a person in the context of ICPO-Interpol requirements  
**Koniushavska A.A., Vaizer N.V., Pasternak D.V., Sydorenko N.V., I.D. Taran**  
Clinical features of juvenile idiopathic arthritis onset and course in the conditions of environmentally unfavorable donetsk region
- Андрущенко Т.А., Строй Д.А., Гончаров С.В., Досенко В.Є., Ішейкін К.Є.**  
Генетична схильність до бронхолегеневої патології
- Andryushchenko V.P., Andryushchenko D.V., Mahlovanyi V.A.**  
Characteristics of modern pancreatic infection and their significance in substantiating antibiotic therapy in acute pancreatitis
- Boichenko O.M., Petrushanko T.M., Popovych I.Yu.**  
Status of parodont of persons accepting different drugs
- Боян А.М.**  
Нові підходи до релаксації жувальних м'язів і м'язів шиї у пацієнтів з м'язово-суглобовою дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба
- Vakulenko L.I., Abaturov O.E., Kunak O.V.**  
Геометрія лівого шлуночка у дітей з хронічним пієлонефритом на початкових стадіях хронічної хвороби нирок
- Vatseba T. S., Sokolova L. K.**  
Рак молочної залози у жінок з цукровим діабетом 2 типу
- Gavrilenko T.I., Cherniuk S.V., Pidgaina O.A., Ryzhkova N.A., Yakushko L.V.**  
The assessment of diagnostic and prognostic value of immunologic biomarkers in patients with myocarditis
- Genyk S.I., Gryb V.A., Doroshenko O.O., Maksymchuk L.T., Genyk S.M., Genyk Ya.I.**  
Non-motor manifeststions of parkinson's disease
- Zhdan V.N., Tkachenko M.V., Babanina M.Yu., Zherebkin V.V., Kitura Ye.M., Volchenko G.V.**  
Antibodies to anti-CCP, rheumatoid factor and markers of inflammation, as the main diagnostic parameters in patients with rheumatoid arthritis
- Zabolotnyy D.I., Zabolotna D.D., Ismagilov E.P.**  
Особливості хірургічного лікування пацієнтів з назальною ліквореєю з линоподібної пазухи  
**Zubchenko S.O., Chopyak V.V., Gavrylyuk A.M., Potemkina G.O., Lomikovska M.P.**  
Дослідження miR-BART 13 і 15 у пацієнтів з алергопатологією на тлі хронічної Епштейна-барр вірусної інфекції
- Klymenko V. A., Kozhina O.S., Zemlianskyi K.V.**  
Поширеність симптоматичних проявів бронхіальної астми у дітей міста Харкова
- Kozan N. M., Cherkasov V. G., Shkolnikov V. S., Makarchuk I. M., Marchuk I. A.**  
Діагностика загальних фенотипічних ознак людини в розрізі вимог ICPO-Interpol
- Koniushavska A.A., Vaizer N.V., Pasternak D.V., Sydorenko N.V., I.D. Taran**  
Клінічні особливості дебюту та перебігу ювенільного ідіопатичного артрити в екологічно несприятливих умовах донецького регіону

В.М. Ждан, М.В. Ткаченко, М.Ю. Бабаніна, В.В. Жеребкін<sup>1</sup>, Г.В. Волченко, С.М. Кітура  
Українська медична стоматологічна академія, Полтава  
<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків

## АНТИТІЛА ДО ANTI-CCP, РЕВМАТОЇДНИЙ ФАКТОР ТА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ, ЯК ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

E-mail: maksym.tkachenko@i.ua

Метою дослідження було порівняти діагностичну цінність лабораторних показників активності ревматоїдного артриту: матричної металопротеїнази-3 (ММР-3), антитіл до анти-циклічного цитрулінованого пептиду (anti-CCP), ревматоїдного фактору (RF), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білку (СРБ) у хворих з ерозивною і неерозивною формами ревматоїдного артриту. В обстеження була залучена група хворих, що складається з 60 пацієнтів з РА, діагноз яких відповідає переглянутим критеріям Американського Коледжу з ревматології. Імуноферментний аналіз (ELISA) використовували для визначення anti-CCP та ММР-3. РФ визначали за допомогою посиленого латексного імунофелометричного аналізу. СРБ вимірювали за допомогою латексного імуноаналізу. Рівні титрів антитіл до anti-CCP і ШОЕ були значно вище у пацієнтів з ерозивним РА, ніж у пацієнтів з неерозивним РА ( $p < 0,001$  та  $0,0341$ ), відповідно. Крім того, більш висока частота підвищених титрів антитіл до anti-CCP була виявлена у пацієнтів з ерозивним РА в порівнянні з пацієнтами з неерозивним РА (78,3% проти 43,2%, відповідно). Крива ROC для anti-CCP проходить ближче до верхнього лівого кута, ніж інші маркери і площа під кривою anti-CCP була значно більше, ніж площа під кривою інших маркерів (0,755 для anti-CCP, 0,660 для ШОЕ, 0,611 для CRP, 0,577 для РФ і 0,484 для ММР-3 жінок). Позитивна прогностична цінність була вище для антитіл до anti-CCP в порівнянні з іншими маркерами. Ми не знайшли значної статистичної кореляції між титрами антитіл до anti-CCP і запальними маркерами, такими як ШОЕ або СРБ. Проте, ми підтвердили кореляцію підвищених титрів антитіл до anti-CCP і РФ в обох групах пацієнтів, тоді як ступінь кореляції була більш значущою у пацієнтів з неерозивним РА. Результати нашого дослідження свідчать про те, що наявність підвищених титрів антитіл до anti-CCP має краще діагностичне значення в порівнянні з ММР-3, РФ, СРБ і ШОЕ у хворих на ерозивний РА.

**Ключові слова:** ревматоїдний фактор, антитіла до anti-CCP, С-реактивний білок, швидкість осідання еритроцитів, ревматоїдний артрит.

*Робота є фрагментом НДР «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних захворювань при патології внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів», № державної реєстрації 0118 У 004461.*

Ревматоїдний артрит (РА) це системне аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке характеризується хронічним запаленням суглобів, що призводять до деградації тканини деформації суглобів. Перебіг РА різноманітний починаючи від легкої форми до можливої агресивної форми. Рання діагностика і лікування зменшують руйнування суглобів, дозволяють зберегти функцію і поліпшити виживання [2,4].

Зв'язок між хронічним запаленням і пошкодженням суглобів було встановлено та широко висвітлено, зокрема, актуальність таких запальних маркерів, як швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і С-реактивного білка (СРБ). Проте, пошкодження може прогресувати, незважаючи на зменшення активності запального процесу і можуть розвиватися ерозії у пацієнтів без клінічних проявів значного запалення. Таким чином, визначення надійних предикторів і маркерів пошкодження суглобів є безумовно необхідним і важливим [5].

У цьому дослідженні ми вибрали кілька лабораторних показників і випробували їх прогностичне значення у чітко визначеної когорти хворих з ерозивною і неерозивною формами РА. Цими показниками були ШОЕ і СРБ, які відображають запалення; матрична металопротеїназа-3 (ММР-3), фермент який бере участь в деградації матриці і обміні хрящової тканини і набір аутоантитіл (маркерів РА): ревматоїдний фактор (RF) і антитіла до анти-циклічного цитрулінованого пептиду (anti-CCP) [1,3].

ММР-3 відіграє важливу роль в патогенезі деградації матриці при РА, включаючи протеоглікани, желатин, ламінін, фибронектин і колаген. Надлишкова експресія ММР-3 в синовіальній рідині, ревматоїдній синовіальній оболонці і хрящі, а також в сироватці, одержаній у хворих з РА, чітко відображає внесок ММР-3 в хронічне запалення і деструкцію суглобів. Крім того, сироватковий рівень ММР-3 корелює з клінічною активністю РА. Дані щодо зв'язку сироваткового рівня ММР-3і наявності суглобових ерозій залишаються суперечливими [6,8].

РА пов'язаний з підвищеними титрами антитіл, таких як РФ, anti-CCP, а також антитіл спрямованих проти RA-33, кальпастатину, кератину і антифілагрину; більшість з них не змогли продемонструвати адекватного діагностичного і прогностичного значення [7,9,12].

РФ-аутоантитіло, спрямоване проти постійної ділянки IgG, підвищений у 75% пацієнтів з РА і широко використовується в клінічній практиці. На додаток до РФ, anti-CCP антитіла часто зустрічаються у пацієнтів з РА, особливо в ранніх стадіях захворювання.

Повідомлялося, що підвищені титри anti-CCP є більш специфічним для РА, ніж РФ, а специфічність до захворювання наближається до 100%. Обидва з цих серологічних маркерів пов'язані з більш важким ураженням суглобів. Порівняння діагностичної цінності anti-CCP, РФ і MMP-3 у пацієнтів з РА і іншими аутоімунними захворюваннями вказують, що anti-CCP перевершує і РФ і MMP-3. Висока специфічність anti-CCP до захворювання в поєднанні з високою чутливістю і прогностичним значенням щодо прогресування РА і радіологічного ураження суглобів дозволяють припустити, що anti-CCP може відігравати важливу роль в патогенезі РА [9,10,13].

**Метою** роботи було порівняти діагностичну корисність наступних лабораторних показників MMP-3, антитіл до anti-CCP, РФ, ШОЕ і СРБ у хворих з ерозивною і неерозивною формами РА.

**Матеріали та методи дослідження.** До дослідження були включені 60 пацієнтів з діагнозом РА, який відповідає переглянутим критеріям Американського коледжу ревматології. Пацієнти були розділені на дві групи: з ерозивним та неерозивним варіантом перебігу РА відповідно до наявності ерозій на рентгенограмі. Середня тривалість захворювання складала 5-10 років. 23 пацієнта (15 жінок і 8 чоловіків) мали ерозивний варіант хвороби і 37 (29 жінок і 8 чоловіків) були з неерозивною формою хвороби. Середній вік пацієнтів склав 62 і 60 років в першій та другій групах, відповідно. У всіх пацієнтів були взяті зразки сироватки для визначення anti-CCP, РФ, MMP-3, СРБ і ШОЕ.

Титри антитіл до anti-CCP були виявлені за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) «ELISA». Оптимальне значення показника для anti-CCP ELISA МО/мл. РФ вимірювали за допомогою ІФА, оптимальний рівень для РФ становив 15 МО/мл. MMP-3 вимірювали за допомогою ELISA, оптимальний рівень становив 45,3 нг/мл для чоловіків і 21,0 нг/мл для жінок. СРБ вимірювали за допомогою імуноферментного аналізу. ШОЕ була визначена методом Вестергрена.

Порівняння розподілів рівня anti-CCP, РФ, MMP-3, ШОЕ та СРБ у хворих з ерозивною і неерозивною формами РА було зроблене з використанням тесту Манна-Уїтні. Відмінності між групами пацієнтів вважалися достовірними, коли значення P були < 0,05. Порівняння чутливості і специфічності були визначені з використанням тесту McNemar.

Для побудови кривих ROC, використовували співвідношення між чутливістю (ордината) і специфічністю (по осі абсцис) для різних відрізків. Взагалі, більш близьке розташування ділянки кривої ROC до верхнього лівого кута вказує на більш високу діагностичну ефективність аналізу. Площа під кривою (AUC) забезпечує індекс загальної дискримінаційної спроможності тесту. Порівняння AUC було виконано з використанням статистичного пакета SPSS. Коефіцієнт кореляції Пірсона дозволив оцінити важливість різних змінних. Різниця була значущою, якщо  $p < 0,05$ . Визначення прогностичної цінності зроблено за допомогою MedCalcSoftware.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Сироваткові рівні антитіл до anti-CCP, MMP-3, РФ, СРБ і ШОЕ у хворих на РА з наявністю ерозій і без ерозій.

Ми досліджували рівні anti-CCP, MMP-3, РФ, СРБ і рівень ШОЕ у хворих на РА з ерозіями і без ерозій (таблиця I). Рівні титрів антитіл до anti-CCP і ШОЕ були значно вище у хворих на РА з ерозіями, ніж у пацієнтів з РА без наявності ерозій ( $p < 0,001$  та 0,0341 відповідно).

Таблиця 1

**Демографічна та лабораторна характеристика пацієнтів з ерозивною та неерозивною формою РА**

	Ерозивна форма РА (n=21)	Неерозивна форма РА (n=34)
Вік	64,17	61
Жінки	14	28
Чоловіки	7	6
MMP-3 чол. (нг/мл)	22,36 (15,3)	41,03 (41,2)
MMP-3 жін. (нг/мл)	19,55 (23)	16,15 (29,78)
ШОЕ (мм/г)	34,35 (24,68)	22,14 (14,17)
РФ (МО/мл)	1,07 (0,91)	0,98 (0,87)
Anti-CCP (МО/мл)	108,78 (60,07)	51,85 (61,36)
СРБ (мг/л)	1,79 (2,91)	1,61 (2,14)

До того ж, частота виявлення підвищених титрів антитіл до anti-CCP була вища у пацієнтів з РА з наявністю ерозій у порівнянні зі значенням у пацієнтів з РА без ерозій (78,3% проти 43,2%).

Клінічна чутливість і специфічність anti-CCP, MMP-3, РФ, СРБ та ШОЕ.

Підвищені титри антитіл до anti-CCP мали специфічність і чутливість 70,3% і 73,9%, відповідно для РА з ерозіями в порівнянні з РА без ерозій (таблиця III). Клінічна специфічність антитіл до anti-CCP була вищою ніж РФ, ШОЕ, СРБ і MMP-3 (таблиця II). Для подальшого порівняння діагностичної цінності кожного із тестів, ми побудували криву ROC та вирахували площу під кривою (AUC). Крива ROC показника anti-CCP прямує ближче до верхнього

лівого кута, ніж криві інших маркерів, що вказує на те, що чутливість в порівнянні з показниками однакової специфічності, була вище, для титру антитіл до anti-CCP. Перевага anti-CCP над іншими маркерами була підтверджена шляхом порівняння AUC, так AUC показника anti-CCP була значно більше, ніж AUC інших маркерів (площа під кривою для anti-CCP 0,755, для ШОЕ 0,660, для CRP 0,611, 0,577 для РФ, і 0,484 для MMP-3 у жінок). Таким чином, виявилось, що anti-CCP має більш високе діагностичне значення для перебігу РА з ерозіями.

Таблиця 2

**Визначення чутливості і специфічності MMP-3, ШОЕ, РФ, Anti-CCP та CRP у хворих з ерозивною та неерозивною формами РА**

Показник	Критерії	Чутливість (95% С.І.)	Специфічність (95% С.І.)
MMP-3 жін. (нг/мл)	23,320	32,6 (11,1-60,8)	85,8 (67,9-95,4)
MMP-3 чол. (нг/мл)	49,110	98,5 (94,0-91,4)	38,1 (9,6-75,9)
ШОЕ (мм/г)	20,090	70,2 (47,7-87,3)	56,1 (38,8-72,2)
РФ (МО/мл)	0,130	64,7 (42,2-83,1)	52,1 (35,1-68,8)
Anti-CCP (МО/мл)	87,140	74,6 (52,3-90,4)	69,4 (52,1-83,2)
CRP (мг/л)	1,020	90,2 (70,2-97,6)	36,5 (21,3-54,6)

Прогностична цінність anti-CCP, MMP-3, РФ, CRP і ШОЕ.

Позитивне прогностичне значення було вище для anti-CCP (59,6%) та MMP-3 у чоловіків (60,7%). Негативне прогностичне значення було вище для MMP-3 у чоловіків (98,9%), CRP (86,8%) і титру антитіл до anti-CCP (82%). Відзначимо, що найвища позитивна і негативна прогностична цінність для показника MMP-3 була відзначена у дуже невеликої групи (8 пацієнтів) та не може бути статистично достовірною. Таким чином, рівень anti-CCP є найкращим предиктором РА з ерозіями в порівнянні з іншими маркерами.

Кореляція між рівнями антитіл до anti-CCP, РФ та маркерами запалення у пацієнтів з ерозивною та неерозивною формами РА.

Як показано в таблицях III і IV, ми не знайшли кореляції між підвищеними рівнями антитіл до anti-CCP і маркерами запалення, в тому числі ШОЕ та CRP в обох групах пацієнтів з РА. На відміну від цього, була відзначена кореляція між рівнями РФ і CRP в групі пацієнтів з РА без ерозій. Більш істотна кореляція була відмічена між підвищеними титрами антитіл до anti-CCP та РФ у хворих з РА без ерозій ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з групою пацієнтів з РА з ерозіями ( $p < 0,046$ ).

Таблиця 3

**Коефіцієнт кореляції за Пірсоном між ШОЕ, РФ, Anti-CCP та CRP у пацієнтів з неерозивною формою РА**

	Anti-CCP		CRP		ШОЕ		РФ	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Anti-CCP	x	x	-0,16685	0,3289	0,06517	0,6898	0,65984	<0,0007
CRP	-0,16685	0,3289	x	x	0,09098	0,5784	0,34912	0,0361
ШОЕ	0,06517	0,6898	0,09098	0,5784	x	x	0,12494	0,4615
РФ	0,65984	<0,0007	0,34912	0,0361	0,12494	0,4615	x	x

Таблиця 4

**Коефіцієнт кореляції за Пірсоном між ШОЕ, РФ, Anti-CCP та CRP у пацієнтів з ерозивною формою РА**

	Anti-CCP		CRP		ШОЕ		РФ	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Anti-CCP	x	x	0,09287	0,6624	-0,14865	0,4912	0,41436	<0,0439
CRP	0,09287	0,6624	x	x	0,02828	0,8994	0,11692	0,5881
ШОЕ	-0,14865	0,4912	0,02828	0,8994	x	x	-0,07133	0,7511
РФ	0,41436	<0,0439	0,11692	0,5881	-0,07133	0,7511	x	x

Ураження суглобів, викликані РА, у значній мірі, приводить до втрати працездатності. Рання діагностика і профілактика ураження суглобів стає важливим золотим стандартом в лікуванні РА. Отже, раннє визначення предикторів РА може змінити перебіг захворювання. У цьому дослідженні ми порівняли діагностичне значення антитіл до anti-CCP з іншими лабораторними маркерами, такими як MMP-3, РФ, ШОЕ та CRP у хворих на РА з наявністю ерозій і без. Також нами було виявлено, що рівні і частота підвищених титрів антитіл до anti-CCP та показники ШОЕ були вище у пацієнтів з РА з наявністю ерозій.

На основі аналізу кривих ROC, нами було продемонстровано, що присутність антитіл до anti-CCP у хворих з ерозивним РА має більше діагностичне значення у порівнянні з MMP-3, РФ, CRP та ШОЕ. Позитивна прогностична цінність була вище у антитіл до anti-CCP у порівнянні з іншими маркерами. Ми зафіксували статистичну кореляцію між антитілами до anti-CCP та маркерами запалення, такими як ШОЕ та CRP, як у пацієнтів з РА з ерозіями, так і у хворих на РА без ерозій. У той же час, ми підтвердили кореляцію показників anti-CCP та РФ в обох групах

пацієнтів, важливо що ступінь кореляції була більш виражена в групі хворих на РА без ерозій. Таким чином, діагностичне значення антитіл до anti-CCP перевершує значення інших маркерів для РА з ерозіями. Крім того, відсутність кореляції між рівнями anti-CCP і маркерами запалення у пацієнтів з РА з ерозіями визначається в якості важливого маркера ерозій.

### Висновки

Результати нашого дослідження свідчать про те, що наявність антитіл до anti-CCP має вищу діагностичну цінність ніж MMP-3, РФ, СРБ і ШОЕ у хворих з ерозивним РА. Ми показали, що ці антитіла являються незалежним предиктором рентгенологічних змін суглоба. Подальші дослідження з більшою популяцією пацієнтів необхідні для оцінки важливості показника антитіл до anti-CCP в клінічній практиці, особливо для РА з ерозіями.

### Список літератури

1. Bezuhlova SS, Boryak KhR, Podrobakha AS, Tkachenko MV. Osoblyvosti zastosuvannya metotreksatu v kombinatsiyi z inshymy khvorobomodifykuyuchymy protyrevmatychnymy preparatamy pry rann'omu revmatoyidnomu artryti. Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2017;17,3(59):76-82. [in Ukrainian]
2. Zhdan VM, Volchenko HV, Kitura YeM, Babanina MYu, Shylkina LM. Aktualni pytannya revmatolohichnykh zakhvoryuvan v praktytsi simeynoho likarya. Poltava; 2010. 236 s. [in Ukrainian]
3. Kovalenko VM, Shuba NM, redaktor. Natsionalnyi pidruchnyk z revmatolohiyi. Kyiv: MORION; 2013. 671 s. [in Ukrainian]
4. Tkachenko MV, Babanina MYU, Khaumenova HS. Diahnostychna tsinnist vyznachennya antytil do anti-CCP, revmatoyidnoho faktoru ta markeriv zapalennya u khvorykh na revmatoyidnyy artryt. Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2016;16, 2(54):187-191. [in Ukrainian]
5. Yaremenko OB, redaktor. Prakticheskaya revmatologiya: sovremennyye aktsenty. Kiyev: OOO Biblioteka «Zdorovye Ukrainy»; 2015. 536 s. [in Russian]
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62(9):2569–81. [PubMed]
7. Budhram A, Chu R, Rusta-Sallehy S, Ioannidis G, Denburg JA, Adachi JD, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody as a marker of erosive arthritis in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. Lupus. 2014;23(11):1156–63. [PubMed]
8. Forslind K, Ahlmen M, BARFOT Study Group. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: Role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). Ann Rheum Dis. 2014;63(9):1090-1095.
9. Jilani AA, Mackworth-Young CG. The role of citrullinated protein antibodies in predicting erosive disease in rheumatoid arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. Int J Rheumatol. 2015;2015:728610. [PMC free article] [PubMed]
10. Meyer O, Labarre C, et al. 2003. Anticitrullinated protein / peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five year radiographic damage. Ann Rheum Dis. 2013;62(2):120-126.
11. Rheumatoid arthritis: a guide for adult patients. Vancouver, BC: British Columbia Ministry of Health, British Columbia Medical Association; 2012.
12. Vencovsky J, Machacek S, Sedova L, Kafkova J, Gatterova J, Pesakova V, et al. Autoantibodies can be prognostic markers of an erosive disease in early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2013;62(5):427-430.
13. Zintzaras E, Papatheanasiou AA, Ziogas DC, Voulgarelis M. The reporting quality of studies investigating the diagnostic accuracy of anti-CCP antibody in rheumatoid arthritis and its impact on diagnostic estimates. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:113. [PMC free article] [PubMed]

### Реферати

#### АНТИТЕЛА К ANTI-CCP, РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, КАК ОСНОВНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ждан В.Н., Ткаченко М.В., Бабанина М.Ю., Жеребкин В.В.,  
Китуря Е.М., Волченко Г.В.

Целью исследования было сравнить диагностическую ценность лабораторных показателей активности ревматоидного артрита: матричной металлопротеиназы-3 (MMP-3), антител к анти-циклическому цитрулиновому пептиду (anti-CCP), ревматоидного фактора (RF), скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) у больных с эрозивной и неэрозивной формами ревматоидного артрита. В обследование была привлечена группа больных, состоящий из 60 пациентов с РА, диагноз которых соответствует пересмотренным критериям Американского Колледжа по ревматологии. Иммуноферментный анализ (ELISA) использовали для определения anti-CCP и MMP-3. РФ определяли с помощью усиленного латексного иммунонефелометрического анализа. СРБ измеряли с помощью латексного иммуноанализа. Уровни титров антител к anti-CCP и СОЭ были значительно выше у пациентов с эрозивным РА, чем у пациентов с неэрозивным РА ( $p < 0,001$  и  $0.0341$  соответственно). Кроме того, более высокая

#### ANTIBODIES TO ANTI-CCP, RHEUMATOID FACTOR AND MARKERS OF INFLAMMATION, AS THE MAIN DIAGNOSTIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Zhdan V.N., Tkachenko M.V., Babanina M.Yu.,  
Zhrebkin V.V., Kitura Ye.M., Volchenko G.V.

The purpose of the study was to compare the diagnostic value of laboratory parameters active rheumatoid arthritis: matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), antibodies to cyclic citrullinated anti-peptide (anti-CCP), rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) in patients with erosive and noterosive forms of rheumatoid arthritis. In the survey group was involved patients, consisting of 60 patients with RA, the diagnosis of which meets the revised criteria of the American College of Rheumatology. Enzymatic Assay (ELISA) was used to determine the anti-MMP-CCPta 3.RF determined using a latex strengthening immunonephelometry analysis. CRP was measured using a latex immunoassay. The levels of antibody titers for anti-CCP and ESR were significantly higher in patients with erosive RA than in patients with RA noterosive ( $p < 0.001$  and  $0.0341$ ), respectively. Moreover, a higher frequency of

частота повышенных титров антител к anti-CCP была обнаружена у пациентов с эрозивным РА по сравнению с пациентами с неэрозивным РА (78,3% против 43,2% соответственно). Кривая ROC для anti-CCP проходит ближе к верхнему левому углу, чем другие маркеры и площадь под кривой anti-CCP была значительно больше, чем площадь под кривой других маркеров (0,755 для anti-CCP, 0,660 для СОЭ, 0,611 для CRP, 0,577 для РФ и 0,484 для MMP-3 женщин). Положительная прогностическая ценность была выше для антител к anti-CCP по сравнению с другими маркерами. Мы не нашли значительной статистической корреляции между титрами антител к anti-CCP и воспалительными маркерами, такими как СОЭ или СРБ. Однако, мы подтвердили корреляцию повышенных титров антител к anti-CCP и РФ в обеих группах пациентов, тогда как степень корреляции была более значимой у пациентов с неэрозивным РА. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что наличие повышенных титров антител к anti-CCP имеет лучшее диагностическое значение по сравнению с MMP-3, РФ, СРБ и СОЭ у больных с эрозивным РА.

**Ключевые слова:** ревматоидный фактор, антитела к anti-CCP, С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, ревматоидный артрит.

Стаття надійшла 21.06.18 р.

high titers of antibodies to anti-CCP has been found in patients with erosive RA compared to patients with RA noterosive (78.3% vs. 43.2%, respectively). ROC curve for anti-CCP passes near the upper near left corner than the other markers and area under the curve anti-CCP was much larger than the area under the curve of other markers (0.755 for anti-CCP, 0.660 for ESR, 0.611 for CRP, 0.577 for RF and 0.484 MMP-3 for women). The positive predictive value was higher for antibodies to anti-CCP compared with other markers. We found no significant statistical correlation between antibody titers for anti-CCP and inflammatory markers such as CRP or ESR. However, we have confirmed the correlation of high antibody titers for anti-CCP and RF in both groups of patients, while the degree of correlation was more significant in patients with RA noterosive. Our results indicate that the presence of high titers of antibodies to anti-CCP has better diagnostic value compared to MMP-3, RF, CRP and ESR in patients with erosive RA.

**Keywords:** rheumatoid factor, antibodies for anti-CCP, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, rheumatoid arthritis.

Рецензент Скрипник І.М.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-2-68-48-53

УДК: 616.213.6:612.324.1-089

Д.И. Заболотный, Д.Д. Заболотная, Э. Р. Исмагилов,  
ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», Киев

## ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕЕЙ ИЗ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ

e-mail: ismagilovaldar08@gmail.com

За последнее время, в связи с развитием эндоскопической хирургии сельлярно-хиазмальной области, хирургическое лечение назальной ликвореи, причиной которой является костный дефект в клиновидной пазухе, представляется актуальной и весьма значимой проблемой. Целью исследования было оценить эффективность хирургического лечения с использованием различных методик пластики у пациентов с назальной ликвореей, источником которой является костный дефект в области клиновидной пазухи. У 39 пациентов, причиной возникновения ликвореи была проведенная в анамнезе, операция по поводу удаления аденомы гипофиза. Размеры дефекта при этом составляли от 0,7 до 0,9 см. У 21 пациента пластика выполнена с использованием широкой фасции бедра, фрагментом аутокости с последующим использованием слизистого лоскута на питающей сосудистой ножке. У 18 пациентов использовался фрагмент широкой фасции бедра со слизистым лоскутом. У 8 пациентов костный дефект располагался в области латерального кармана клиновидной пазухи. У 6 пациентов пластика была выполнена широкой фасцией бедра, аутокостью, слизистым лоскутом. 2 пациентам была выполнена обтурация клиновидной пазухи аутожировой тканью. Рецидив ликвореи отмечался у 5 пациентов, у которых возникла ликворея интраоперационно, при удалении аденомы гипофиза пластика дефекта, которым выполнялась без использования аутокости. У 2-х пациентов отмечался рецидив ликвореи, которым была выполнена обтурация пазухи аутожировой тканью. Пластика костных дефектов в области клиновидной пазухи, размеры которых превышают 0,7 см должны осуществляться с использованием фрагмента широкой фасции бедра, которая фиксируется в костном окне аутокостью по типу "защёлки".

**Ключевые слова:** назальная ликворея, клиновидная пазуха.

*Работа является фрагментом НИР "Исследовать эффективность методов пластики послеоперационных дефектов дна передней и средней черепной ямки и определить оптимальные варианты пластики у больных с доброкачественными и злокачественными опухолями передней и средней черепных ямок", номер государственной регистрации 0116U007021.*

Назальная ликворея является патологическим состоянием, при котором, по причине возникновения дефекта в костях основания черепа и твердой мозговой оболочке, происходит сообщение ликворного пространства головного мозга с полостью носа или околоносовых пазух, и как следствие - истечение ликвора в полость носа. Это крайне опасное для жизни пациента состояние, которое может приводить к таким грозным осложнениям, как менингит, энцефалит, абсцесс мозга и т.д [1].

Как считалось ранее, возникновение назальной ликвореи наиболее часто являлась следствием возникновения костного дефекта черепа в области ситовидной пластинки или крыше