

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ  
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: 16, № 2 (54), 2016  
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

ISSN 2542-2298 (print) / ISSN 2542-2306 (online)  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 2001 році

## Зміст

### СТОМАТОЛОГІЯ

<b>Бабай О.М.</b> .....	5
ОКИСНЮВАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ НА ЕТАПАХ ОЦІНКИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ: РЕЗУЛЬТАТИ ТРИВАЛОГО МОНІТОРИНГУ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАТОДОНТИТ	
<b>Брайло Н.М., Ткаченко І.М.</b> .....	11
ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ МЕХАНІЧНОГО ФАКТОРА В ЕТІОЛОГІЇ КЛИНОПОДІБНИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБІВ	
<b>Геранін С.І.</b> .....	14
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕМОКОАГУЛЮЮЧИХ ТА АНТИСЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ОДНОСЕАНСНОМУ ВІТАЛЬНОМУ ЕКСТИРПАЦІЙНОМУ МЕТОДІ ЛІКУВАННЯ ПУЛЬПІТУ	
<b>Григорова А.О.</b> .....	19
СИСТЕМНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОТОВОЇ РІДИНИ З МІТОХОНДРІАЛЬНО-БІОЕНЕРГЕТИЧНИМ СТАНОМ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ПОШКОДЖЕНЬ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ	
<b>Запорожченко І. В., Король Д. М., Ярковий В. В., Коробейнікова Ю. Л., Рамусь М. О.</b> .....	24
ЦИФРОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЗІОГРАМ ЗМИВУ РОТОВОЇ РІДИНИ, ЯК ПОКАЗНИК НЕЗАДОВІЛЬНОЇ ГІГІЄНИ	
<b>Кузь В.С.</b> .....	28
ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ МІЦНОСТІ ТА ПЛАСТИЧНОСТІ РІЗНИХ ГРУП БАЗИСНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ	
<b>Мусій-Семенців Х.Г.</b> .....	32
ОЦІНКА НАВИЧОК ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ АНКЕТУВАННЯ БАТЬКІВ	
<b>Тончева К. Д., Кіндій В. Д., Кіндій Д. Д., Король Д.М., Шульженко О. Ю.</b> .....	37
ЦИФРОВА ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЗІОГРАМ ЗМИВУ РОТОВОЇ РІДИНИ У НОРМІ	
<b>Уласевич Л.П., Каськова Л.Ф.</b> .....	40
ПОКАЗНИКИ КАРІЄСУ У ДІТЕЙ 3-5 РОКІВ З ГІПЕРТРОФІЄЮ АДЕНОЇДІВ	
<b>Yanishen I.V.</b> .....	43
COMPARATIVE EVALUATION OF CLINICAL AND TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF GYPSUM AS AUXILIARY DENTAL MATERIAL	
<b>Янішен І.В., Білобров Р.В., Масловський О.С., Куліш С.А.</b> .....	47
МЕТОДИКА СТВОРЕННЯ ТРИВИМІРНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ МОДЕЛІ ЗУБА	
<b>Янішен І.В., Бреславець Н.М.</b> .....	52
УДОСКОНАЛЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ В СИСТЕМІ МЕТАЛ-ПОЛІМЕР ШЛЯХОМ РОЗРОБКИ НОВОГО ПОЛІМЕРНОГО ПОКРИВНОГО ЛАКУ «СІНМА-М+V»	

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

<b>Аймедов К.В., Волощук Д.А.</b> .....	56
ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У РОДИЧІВ ХВОРИХ НА СУДИННУ ДЕМЕНЦІЮ	
<b>Бойко Д.І.</b> .....	61
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ІЗ АУТОАГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ ПРИ ПЕРШОМУ ПСИХОТИЧНОМУ ЕПІЗОДІ З УРАХУВАННЯМ БІОЛОГІЧНИХ РИТМІВ	
<b>Борзова-Коссе С.І., Кравчун П.Г.</b> .....	66
РІВЕНЬ ОСТЕОПОНТИНУ ЗА УМОВ КОМОРБІДНОСТІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ОЖИРІННЯ	

## Актуальні проблеми сучасної медицини

<b>Сизова Л.М.</b> .....	175
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С ЗАЛЕЖНО ВІД ШВИДКОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ	
<b>Скиба О. О.</b> .....	182
ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ДІТЕЙ ІЗ РІЗНИМ СОМАТОТИПОМ І ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ	
<b>Ткаченко М. В., Бабаніна М.Ю., Хайменова Г. С.</b> .....	187
ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ ДО ANTI-CCP, РЕВМАТОЇДНОГО ФАКТОРУ ТА МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	
<b>Хайменова Г.С.</b> .....	192
СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕНЬ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХОЗЛ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРИТОМ	
<b>Шипко А.Ф.</b> .....	196
МІЖСЕКТОРАЛЬНА СКЛАДОВА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ПРОФІЛАКТИКИ ДИСПЛАСТИКОЗАЛЕЖНОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ: МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ РЕГІОНАЛЬНИХ ПРОГРАМ ТА АЛГОРИТМ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ	
<b>Щербакова Ю.В.</b> .....	202
ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ІМКВІМОДУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОКІНЦЕВИХ КОНДИЛОМ	
<b>Ярова І.В., Шилкіна Л. М., Іваницький І. В.</b> .....	206
КОРЕКЦІЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМ ОСТЕОПОРОЗОМ	
<b>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА</b>	
<b>Богданов О.В., Костенко В.О.</b> .....	210
ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТУ ТА ФТОРИДУ НАТРІУ	
<b>Велика А. Я., Перепелиця О. О.</b> .....	214
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕФРОПАТІЇ НА ТЛІ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ	
<b>Глазков Е.О.</b> .....	218
ВПЛИВ АДАПТОГЕНІВ НА РІВЕНЬ ФУНКЦІОНУВАННЯ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ПОРУШЕННІ ПРОЦЕСІВ АДАПТАЦІЇ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ	
<b>Дев'яткіна Н.М.</b> .....	222
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА» В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ	
<b>Коваленко В. В., Ткаченко І. М.</b> .....	225
ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОННОЇ МІКРОСКОПІЇ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ПРИ ПІДВИЩЕНІЙ СТЕРТОСТІ ЗУБІВ	
<b>Литвак О.О.</b> .....	228
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ПАЦІЄНТОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ УЛІПРІСТАЛА АЦЕТАТА В ЯКОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ	
<b>Луценко Р.В., Весніна Л.Е., Сидоренко А.Г., Микитюк М.В.</b> .....	234
ВПЛИВ N-(1-НАФТИЛ)АМІД-2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ НА СИСТЕМУ ГАМК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ НЕВРОЗІ	
<b>Скотаренко Т. А.</b> .....	238
РЕАКЦІЯ ЗОН КОРИ НАДНИРНИКА ПРИ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ У ЩУРІВ	
<b>Сухомлин Т.А., Юдіна К.Є.</b> .....	242
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ЗМІН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ	
<b>Тихонова О.А., Соколенко В.Н., Совгиря С.Н., Тарасенко Я.А., Винник Н.И.</b> .....	246
ОСОБЕННОСТИ ФОРМЫ И СТРОЕНИЯ СТЕРЖНЕВЫХ ВОЛОС МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	
<b>Филенко Б.М., Ройко Н.В., Проскурня С.А.</b> .....	250
ОЦІНКА ЕКСПРЕСІЇ МАРКЕРІВ ПРОЛІФЕРАЦІЇ КІ67 ТА ЦИКЛІН D1 ПРИ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ З ОРОГОВІННЯМ	
<b>Шиян Д.Н.</b> .....	254
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯДЕР И ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ МОЗЖЕЧКА	
<b>ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ</b>	
<b>Асламова М.В.</b> .....	258
ВИХОВАННЯ МОРАЛЬНО-ЕТИЧНОЇ КУЛЬТУРИ МАЙБУТЬОГО ЛІКАРЯ В УМОВАХ МЕДИЧНОГО ВИШУ	
<b>Біланов О.С., Зінченко Н.О.</b> .....	261
ФІЛОСОФСЬКО-ПРАВОВІ ПРОБЛЕМИ ХОСПІСНОЇ І ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ	
<b>Лехан В.М., Крячкова Л.В., Заярський М.І., Максименко О.П.</b> .....	265
ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ФОРМУВАННЯ УПРАВЛІНСЬКИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ У ЛІКАРІВ НА ДОДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ ЇХ НАВЧАННЯ ТА ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПІДГОТОВКИ УПРАВЛІНСЬКИХ КАДРІВ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	

Summary

PECULIARITIES OF CARDIOINTERVALOGRAPHY PARAMETERS IN CHILDREN OF DIFFERENT SOMATOTYPE AND TYPE OF VEGETATIVE REGULATION

Skyba O. A.

Key words: cardiointervalography, initial vegetative tonus, vegetative regulation, autonomic imbalance, somatotype.

Cardiointervalography is a standardized, highly precise, non-invasive method of assessing the autonomic regulation of the heart rhythm, which allows us to quantify the activity of the sympathetic and parasympathetic divisions of the ANS as well as to evaluate vegetative balance and to identify risk factors of autonomic disorders. The aim of the research was to evaluate the features of cardiointervalography parameters in healthy persons aged from 10 to 16 years of various somatotype and type of autonomic regulation. Materials and methods: anthropometric, cardiointervalography, mathematical and statistical methods. Results. It was determined, that in the structure the initial autonomic tonus of adolescents' sympathicotony ( $42.11 \pm 4.84\%$ ) prevailed, and girls demonstrated the prevalence of tonus of the sympathetic division of the autonomic nervous system that was much more expressed. At the age of second childhood the majority of children had a balanced type of vegetative regulation ( $38.47 \pm 5.73\%$ ). It was found that teenagers and children of the second childhood of extreme somatotypes were observed to have vegetative imbalance, which was manifested by sympathicotony and activation of the central contour of regulation. Teenagers with sympathicotonic of vegetative tonus had vegetative misbalance manifested by the activation of adrenergic mechanisms. The findings point out the tension of mechanisms of autonomic regulation of heart rate, which may be related to the uneven maturation of regulatory mechanisms at this stage of ontogenesis.

УДК 616.72 – 002.77 – 071

Ткаченко М. В., Бабаніна М.Ю., Хайменова Г. С.

**ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ ДО ANTI-CCP, РЕВМАТОЇДНОГО ФАКТОРУ ТА МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

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. RF 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 RF 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 RF 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, RF, СРБ і ШОЕ у хворих на ерозивний РА.

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

Стаття є частиною фундаментальної НДР: «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системного запалений», 0114U000784 2014 – 2016 рр. Професор І. П. Кайдашев НДІ ГОРПФ.

**Вступ**

Ревматоїдний артрит (РА) - це системне аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке характеризується хронічним запаленням суглобів, що призводять до деградації тканин та 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 [1].

Зв'язок між хронічним запаленням і пошкодженням суглобів було встановлено та широко висвітлено, зокрема, актуальність таких запаль-

них 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 [2].

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; матриксна 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) [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 [4].

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 [5].

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 ММР-3 у пацієнтів з РА і іншими аутоімунними захворюваннями вказують, що anti-CCP перевершує і РФ і ММР-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 [6].

#### **Мета дослідження**

Метою даного дослідження було порівняти діагностичну корисність наступних лабораторних

показників ММР-3, антитіл до anti-CCP, РФ, ШОЕ і СРБ у хворих з ерозивною і неерозивною формами РА.

#### **Матеріали і 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, ММР-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. ММР-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.

Статистичний аналіз. Порівняння розподілів рівня anti-CCP, РФ, ММР-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 досліджень**

Сироваткові рівні антитіл до anti-CCP, ММР-3, РФ, СРБ і ШОЕ у хворих на РА з наявністю ерозій і без ерозій.

Ми досліджували рівні anti-CCP, ММР-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 I  
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
ММР-3 чол. (нг/мл)	22.36 (15.3)	41.03 (41.2)
ММР-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, ММР-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 ММР-3 (таблиця II). Для подальшого порівняння діагностичної цінності кожного із тестів, ми побудували криву ROC та вирахували площу під кри-

вою (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 більшою, 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 ММР-3 у жінок). Таким чином, виявилось, що anti-CCP має більш високе діагностичне значення для перебігу РА з ерозіями.

Таблиця II  
Визначення чутливості і специфічності ММР-3, ШОЕ, РФ, Anti-CCP та СРБ у хворих з ерозивною та неерозивною формами РА

Показник	Критерії	Чутливість (95% С.І.)	Специфічність (95% С.І.)
ММР-3 жін. (нг/мл)	23.320	32.6 (11.1-60.8)	85.8 (67.9-95.4)
ММР-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)
СРБ (мг/л)	1.020	90.2 (70.2-97.6)	36.5 (21.3-54.6)

Прогностична цінність anti-CCP, ММР-3, РФ, СРБ і ШОЕ.

Позитивне прогностичне значення було вище для anti-CCP (59,6%) та ММР3 у чоловіків (60,7%). Негативне прогностичне значення було вище для ММР-3 у чоловіків (98,9%), СРБ (86,8%) і титру антитіл до anti-CCP (82%). Відзначимо, що найвища позитивна і негативна прогностична цінність для показника ММР-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 СРБ в обох групах пацієнтів з РА. На відміну від цього, була відзначена кореляція між рівнями РФ і СРБ 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 III  
Коефіцієнт кореляції за Пірсоном між ШОЕ, РФ, Anti-CCP та СРБ у пацієнтів з неерозивною формою РА

	Anti-CCP		СРБ		ШОЕ		РФ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Anti-CCP	x	x	-0.16685	0.3289	0.06517	0.6898	0.65984	<0.0007
СРБ	-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

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

	Anti-CCP		СРБ		ШОЕ		РФ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Anti-CCP	x	x	0.09287	0.6624	-0.14865	0.4912	0.41436	<0.0439
СРБ	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

**Результати досліджень та їх обговорення**

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 СРБ 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, СРБ 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 СРБ, 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 був більш виражений 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

**Реферат**

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ANTI-CCP, РЕВМАТОИДНОГО ФАКТОРА И МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ткаченко М. В., Бабанина М.Ю., Хайменова Г. С.

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

Целью исследования было сравнить диагностическую ценность лабораторных показателей активности ревматоидного артрита: матриксной металлопротеиназы-3 (MMP-3), антител к анти-циклического цитрулинированному 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, состоящая 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 по-

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.

**Література**

1. Актуальні питання ревматологічних захворювань в практиці сімейного лікаря / [В.М. Ждан, Г.В. Волченко, Є.М. Кітура та ін.] - Полтава. – 2010. – 236 с.
2. Практическая ревматология: современные акценты / Под ред. Яременко О.Б. Справочник врача «Практическая ревматология: современные акценты» - К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 536 с.
3. Національний підручник з ревматології / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, В. К. Казимирко [та ін.] ; за ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К. : МОРИОН, 2013. – 671 с.
4. Forslind K. BARFOT Study Group. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: Role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). / K. Forslind, M. Ahlmen // Ann Rheum Dis. – 2014. – V.63(9). – P. 1090-1095.
5. 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. – V.062(5). – P. 427 – 430.
6. Meyer O. Anticitrullinated protein / peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five year radiographic damage. / O. Meyer, C. Labarre [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2013. – V.62(2). - P.120 –126.

**References**

1. Aktual'ni pitannja revmatologichnih zahvorjuvan' v praktiki simejnogo likarja / [V.M. Zhdan, G.V. Volchenko, E.M. Kitura ta in.] - Poltava. – 2010. – 236 s.
2. Prakticheskaja revmatologija: sovremennye akcenty / Pod red. Jaremenko O.B. Spravochnik vracha «Prakticheskaja revmatologija: sovremennye akcenty» - K.: ООО Библиотека «Zdorov'e Ukrainy», 2015. – 536 s.
3. Nacional'nij pidruchnik z revmatologii / V. M. Kovalenko, N. M. Shuba, V. K. Kazimirko [ta in.] ; za red. V. M. Kovalenka, N. M. Shubi. – K. : MORION, 2013. – 671 s.
4. Forslind K. BARFOT Study Group. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: Role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). / K. Forslind, M. Ahlmen // Ann Rheum Dis. – 2014. – V.63(9). – R. 1090-1095.
5. 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. – V.062(5). – P. 427 – 430.
6. Meyer O. Anticitrullinated protein / peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five year radiographic damage. / O. Meyer, C. Labarre [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2013. – V.62(2). - P.120 –126.

мощью 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 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 эрозивный РА.

### Summary

DIAGNOSTIC VALUE IN DETECTING ANTIBODIES TO ANTI-CCP, RHEUMATOID FACTOR AND INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Tkachenko M.V., Babanina M.Yu., Khaymenova G.S.

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

The aim of the study was to compare the diagnostic value of laboratory parameters of rheumatoid arthritis progression: 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 non-erosive forms of rheumatoid arthritis. The survey involved 60 patients with RA, whose diagnosis met the revised criteria of the American College of Rheumatology. Enzymatic Assay (ELISA) was used to determine the anti-MMP-CCP-3. RF was assessed by latex strengthening immunotitrimetric analysis. CRP was measured using latex immunoassay. The levels of antibody titres for anti-CCP and ESR were significantly higher in patients with erosive RA than in patients with RA non-erosive ( $p < 0.001$  and  $0.0341$ ), respectively. Moreover, higher frequency of high titres of antibodies to anti-CCP was found in patients with erosive RA compared to patients with non-erosive RA (78.3% vs. 43.2%, respectively). ROC curve for anti-CCP passed near the upper near left corner than the other markers and area under the curve anti-CCP were 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 titres for anti-CCP and inflammatory markers such as CRP or ESR. However, we confirmed the correlation of high antibody titres for anti-CCP and RF in both groups of patients, while the degree of correlation was more significant in patients with RA non-erosive. Our results indicate that the presence of high titres of antibodies to anti-CAP points out better diagnostic value compared to MAP-3, FRO, CRP and EAR in patients with erosive RA.