

24 months after denture wearing, in Group III, the smallest contact surface area – $7.84 \pm 0.15 \text{ mm}^2$ as well as the lowest growth of the surface area was observed – $8.07 \pm 0.13 \text{ mm}^2$.

In our opinion, the smallest contact surface area is explained by the fact that, at current stage, modelling of zirconia prosthetic appliances is carried out using computer program and milling is performed in automated milling machines reducing the impact of human factor. The lowest growth of the occlusal contact surface area is also explained by the surface structure of zirconium dioxide making it abrasion resistant not only during the early months of denture wearing but during a prolonged period of time.

In our opinion, the difference between the obtained data on the occlusal contact surface area and those obtained by Raigrodski AJ, Chiche GJ, Potiket N, et al is explained by the fact that the method of determining the surface area differed from that used by the authors. The fact that they observed young persons with intact teeth should also be considered.

Conclusions

Dental prostheses with at least one ceramic occlusal surface exhibit a strong tendency to abrasion and, consequently, to an increase in the occlusal surface area resulting in an excessive load on prosthetic appliance. Moreover, functional and aesthetic values of prosthetic prosthesis sharply decrease.

Therefore, we recommend to produce zirconia occlusal surface or at least to combine the same materials, as it will increase the longevity of prosthetic appliance.

Prospects for further research

The study indicated the need for further investigation of the

combination of different materials when constructing the occlusal surfaces of the antagonistic teeth to provide the highest quality of prosthetic care.

References

- Zholudev DS. Ceramic materials in prosthetic dentistry. Ceramic based on aluminum oxide. *Problemy stomatologii*. 2012;5:8-15.
- Bida BI. Pryntsypy ortopedychnoho likuvannia patolohii zuboshecheplnoi systemy pry znyzhenni vysoty prykusu, yoho prohnozuvannia ta profilaktyka: avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia d-ra med. nauk: spets. 14.01.22. "Stomatolohiia". Kyiv. 2003, 31 p.
- Etman MK, Woolford MJ. Three-year clinical evaluation of two ceramic crown systems: a preliminary study. *J Prosthet Dent*. 2010;103(2):80-90. doi: 10.1016/S0022-3913(10)60010-8.
- Mitin NE, Nabatchikova LP, Vasilyeva TA. The analysis of contemporary methods of occlusion estimation and registration on the stage of orthopedic dentistry treatment. *Ros. mediko-biol. vestn. im. akad. IP Pavlova*. 2015;3:134-139.
- Yang X, Sun YF, Tian L, et al. Precision of digital impressions with TRIOS under simulated intraoral impression taking conditions. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2015;47(1):85-89.
- Bragareva NV. Metody kontrolya pri vosstanovlenii okklyuzii na ortopedicheskom prieme. *Problemy stomatologii*. 2013;5:45-49.
- Raigrodski AJ, Chiche GJ, N. Potiket N, et al. The efficacy of posterior three-unit zirconium-oxide-based ceramic fixed partial dental prostheses: A prospective clinical pilot study. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2006;96(4):237-244.

Received: 15.09.2017

Revised: 28.09.2017

Accepted: 28.09.2017

DOI: 10.21802/gmj.2017.3.15

Джус М.Б.¹, Мостбауер Г.В.¹, Карасевська Т.А.¹, Івашківський О.І.²

Віддалені наслідки суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослих хворих з ювенільним ревматоїдним артритом з різними імуногенетичними маркерами

¹-Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

²- Олександрівська міська клінічна лікарня, Київ, Україна

Резюме. Перебіг ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) залежить від одного з семи варіантів розвитку ЮРА, однак, зазвичай, він є непередбачуваним та може призводити як до ремісії захворювання, так і до тяжких ускладнень, що призводять до інвалідизації та важких соціальних наслідків як у дитячому, так і в дорослому віці. Для оцінки віддалених наслідків ЮРА в дорослому віці слід використовувати уніфіковані методи діагностики як суглобових, так і позасуглобових уражень. Їх характер залежить не лише від варіанта ЮРА, активності захворювання та ступеня втягнення в патологічний процес тих, чи інших органів-мішеней, а й від проведеної терапії, її ефективності, дози та тривалості.

Мета: Порівняти клінічні прояви у дорослих пацієнтів з різними специфічними для ЮРА імуно-генетичними маркерами (РФ, А-ЦЦП, АНФ, HLA-B27) та оцінити їх вплив на розвиток віддалених суглобових та позасуглобових пошкоджень.

Матеріали і методи: Проведено обстеження 132 молодих хворих з різними варіантами ЮРА, з яких сформовано групи за специфічними генетичними/імунологічними маркерами: I група - 38 пацієнтів позитивних за HLA-B27 антигеном; II група-13 пацієнтів позитивних за антинуклеарним фактором (АНФ); III група – 26 пацієнтів позитивних за ревматоїдним фактором або антитілами до циклічного цитрулінового пептиду (РФ і/або А-ЦЦП) та IV група – 55 пацієнтів негативних за всіма маркерами результати. Аналізували час відтермінування постановки діагнозу від початку клінічних проявів, тривалість захворювання, активність захворювання в дитячому та дорослому віці за шкалою JA-DAS та DAS 28, клінічні прояви у дитячому та в дорослому віці, ВАШ в дитинстві та дорослому віці, отримане лікування в дитинстві глюкокортикоїдами та хворобомодифікуючими засобами (ХМЗ), імунобіологічною терапією (ІБТ), віддалені наслідки ЮРА

оцінювалися за індексом суглобових (JADI-A) та позасуглобових (JADI-E) пошкоджень. Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики, критерію Стьюдента для нез'язаних перемінних, точного тесту Фішера для вибірок малого розміру. Порівняння параметричних показників виконували за допомогою критерію Манн-Вітні.

Результати: Серед обстежених було жінок – 70, чоловіків – 62, віком $24,3 \pm 8,3$ років, тривалістю захворювання – $13,6 \pm 9,3$ років. Згідно з IAR класифікації ЮРА, 12 хворих (9,1 %) було з РФ(+) поліартритом, 30 хворих (22,7 %) – з РФ(-) поліартритом, 32 хворих (24,2 %) – з персистивним олігоартритом, 19 хворих (14,4 %) – з поширеним олігоартритом, 20 хворих (15,2 %) – з ентезит-артритом та 19 хворих (14,4 %) – з системним артритом; хворих з псоріатичним артритом не було. HLA-B27 виявлено у 38 пацієнтів (28,8% всіх хворих з ЮРА), РФ або/і А-ЦЦП у 26 пацієнтів (19,6%), АНФ у 13 пацієнтів (9,8%), негативність за всіма маркерами – у 55 пацієнтів (41,7%). Досліджувані групи хворих не відрізнялися між собою за віком, кумулятивною дозою ХМЗ, середньою дозою преднізолону та якістю життя за опитувальником SF-36. Однак, у I групі захворювання починалося в старшому віці, ніж в інших групах ($p < 0,01$), відповідно, тривалість захворювання в них була нижча, ніж у групах порівняння ($p < 0,01$), хоча відтермінування встановлення діагнозу від моменту перших клінічних проявів відмічалася частіше ($p < 0,01$), ніж у III групі. У I групі затримка встановлення діагнозу була більше як на рік ($18,6 \pm 24,2$ місяців). У цій групі виявлено менше болочих ($p < 0,005$) та деформованих ($p < 0,01$) суглобів, ніж у III групі та вищу лабораторну активність за ШОЕ та СРБ порівняно з IV групою пацієнтів, хоча за індексом JADAS у дитячому віці, у них відмічалася нижча активність ($p < 0,005$), ніж у II групі. Закономірно, що у зв'язку з нижчою лабораторною та клінічною активністю, вони отримали меншу кумулятивну дозу ГК порівняно з II групою ($p < 0,01$), що, ймовірно, і є причиною виявлення меншої кількості ($p < 0,01$) віддалених позасуглобових пошкоджень ЮРА в дорослому віці JADI-E, ніж у II групі ($1,31 \pm 1,49$) та меншої кількості ($p < 0,01$) віддалених суглобових пошкоджень JADI-A порівняно з III групою. В III групі діагноз встановлювали найшвидше порівняно з іншими групами ($6,4 \pm 8,4$ міс, $p < 0,05$), у них виявлено більшу кількість болочих суглобів ($p < 0,05$) та анкілозів ($p < 0,05$) порівняно з I групою. Це впливало на показник віддалених суглобових пошкоджень JADI-A, який є достовірним вищим ($p < 0,05$) у III групі порівняно з I групою. Найбільш виражені суглобові пошкодження (JADI-A) внаслідок ЮРА в дорослому віці виявлено в III групі, тоді як у I та II були найнижчі показники цього індексу, що свідчить про розвиток меншої кількості віддалених наслідків у них. Позасуглобові пошкодження (JADI-E) найбільше виражені в II групі, а найсприятливіший перебіг за цим показником виявлено в I та III групах ($p < 0,05$).

Висновки: У дорослих пацієнтів з ЮРА позитивних за А-ЦЦП або/і РФ захворювання протікає з ураженням більшої кількості суглобів та частіше розвивається їх деформація незважаючи на те, що в них діагноз у дитинстві був встановлений швидше, ніж в інших групах. Найбільш виражені суглобові пошкодження (JADI-A внаслідок ЮРА в дорослому віці виявлено в групі А-ЦЦП/РФ – позитивних пацієнтів, що свідчить про потребу агресивної терапії як у дитячому, так і в дорослому віці. У АНФ-позитивних хворих з ЮРА частіше розвиваються позасуглобові пошкодження в дорослому віці, що, ймовірно, пов'язано з вищою активністю захворювання за JADAS у дитячому віці та отриманням більшої кумулятивної дози глюкокортикоїдів, порівняно з іншими групами.

Ключові слова: РФ; HLA-B27; А-ЦЦП; АНФ; ювенільний ревматоїдний артрит; дорослі; віддалені наслідки.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Перебіг ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) залежить від одного з семи варіантів розвитку ЮРА, однак зазвичай, він є непередбачуваним та може призводити як до ремісії захворювання, так і до тяжких ускладнень, що призводять до інвалідизації та важких соціальних наслідків як в дитячому, так і в дорослому віці. Для оцінки віддалених наслідків ЮРА в дорослому віці слід використовувати уніфіковані методи діагностики як суглобових, так і позасуглобових уражень. Їх характер залежить не лише від варіанта

ЮРА, активності захворювання та ступеня втягнення в патологічний процес тих, чи інших органів-мішеней, а й від проведеної терапії, її ефективності, дози та тривалості [3]. Відомо, що найчастіше побічні ефекти розвиваються у хворих внаслідок тривалого прийому глюкокортикоїдів (ГК) та на тлі відсутності адекватної відповіді на базисні хворобомодифікуючі синтетичні або імунобіологічні препарати [3]. З іншого боку, прогностично несприятливими факторами перебігу ЮРА, що можуть призводити до інвалідизації, є враження кульшових суглобів, шийного відділу хребта та розвиток увеїту [10]. У 2005 р. Viola S. et al. [12] опублікували роботу, в якій були розроблені індекси – Juvenile Arthritis Damage Index (JADI) суглобових (JADI-A) та позасуглобових (JADI-E) уражень при ЮРА та проведена їх валідація. Вони включали оцінку значних функціональних порушень чи розвитку анкілозів або наявності протезів у високонижньошелепних суглобах, шийному відділі хребта, плечових, ліктьових, променево-зап'ястних, метакарпо-фалангових, проксимальних міжфалангових, кульшових, колінних, гомілково-стопних та метатарзо-фалангових суглобах. Оцінка позасуглобових віддалених наслідків ЮРА проводилася з урахуванням уражень очей (наявність катаракти і/або інші ускладнення увеїту з втратою зору), м'язово-скелетної системи (розвиток значної м'язової атрофії, остеопорозу з переломами чи компресіями тіл хребців, асептичного некрозу кісток, значного порушення вигину хребта внаслідок контрактури кульшового суглоба чи зміни довжини кінцівки, значної зміни довжини кінцівки чи порушення росту певного сегмента кістки), шкірних покривів (поява стрій, атрофії підшкірної клітковини внаслідок введення внутрішньосуглобово кортикостероїдів) ендокринної системи (порушення росту, відставання в пубертатному розвитку, цукровий діабет) та розвитку амліодозу. Оскільки для діагностики різних варіантів ЮРА використовують, окрім характерної клінічної картини, ще й певні імунологічні маркери, такі, як наявність чи відсутність ревматоїдного фактора (РФ), антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (А-ЦЦП), антинуклеарного фактора (АНФ), HLA-B27, цікавим є дослідження їх впливу на віддалені наслідки ЮРА в дорослому віці.

Мета: Порівняти клінічні прояви та проведеною терапією в дорослих пацієнтів з різними специфічними для ЮРА імуно-генетичними маркерами (РФ, А-ЦЦП, АНФ, HLA-B27) та оцінити їхній вплив на розвиток віддалених суглобових та позасуглобових пошкоджень.

Матеріал і методи дослідження

Проведено обстеження 132 молодих хворих з різними варіантами ЮРА на базі Олександрівської міської клінічної лікарні м. Києва з визначенням зросту, маси, індексу маси тіла (ІМТ), відтермінування постановки діагнозу від початку клінічних проявів, тривалості захворювання, активності захворювання в дитячому та дорослому віці за шкалою JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) [1] та DAS 28, загального стану пацієнтом за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) у дитинстві та дорослому віці, отриманого лікування в дитинстві глюкокортикоїдами (ГК) та хворобомодифікуючими засобами (ХМЗ), імунобіологічною терапією (ІБТ). Також проводили аналіз медичної документації з визначенням локалізації суглобового синдрому в дитинстві та в дорослому віці, наявності ентезитів, сакроілеїту, болю в спині, увеїтів як у дитячому, так і в дорослому віці. Оцінювали якість життя за SF-36 та рівень порушення функціональної активності за допомогою анкети Health Assessment Questionnaire (HAQ). Віддалені наслідки ЮРА оцінювалися за індексом суглобових (JADI-A) та позасуглобових (JADI-E) пошкоджень [12].

Усім пацієнтам проводили аналізи крові натще та визначали такі показники: С-реактивний білок (СРБ) кількісно (латекс-тест, Roche Diagnostics), HLA-B27 методом проточної цитометрії на FACScan за допомогою моноклональних антитіл до HLA-B27 (Becton Dickinson), ревматоїдний фактор (РФ) (IgM-аутоантитіла до Fc-фрагменту IgG) методом імуноферментного аналізу (EU-ROIMMUN), IgG-антитіла до циклічного цитрулінового пептиду

(А-ЦЦП) методом проточної цитофлуориметрії на аналізаторі BioPlex 2200 (тест-система BioRad) та антинуклеарний фактор (АНФ) методом імунофлуоресценції на флуоресцентному мікроскопі Eurostar III Plus (тест-система EUROIMMUN).

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики, критерію Стьюдента для нез'язаних перемінних, точного тесту Фішера для вибірок малого розміру. Порівняння параметричних показників виконували за допомогою критерію Манн-Вітні, оскільки розподіл параметричних показників у вибірках не був гауссівським (перевірка за критерієм Шапіро-Вілька). При аналізі використовували пакети програм «Statistica 6.0» Copyright © StatSoft, Inc. 1984–2001.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених було жінок – 70, чоловіків – 62, віком 24,3±8,3 років, тривалістю захворювання – 13,6±9,3 років. Середній зріст становив 1,70±1,08 м, маса тіла – 62,3±14,9 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 21,1±13,5. Згідно з ІLAR класифікації ЮРА, 12 хворих (9,1 %) було з РФ(+), поліартритом, 30 хворих (22,7 %) – з РФ(-) поліартритом, 32 хворих (24,2 %) – з персистивним олігоартритом, 19 хворих (14,4 %) – з поширеним олігоартритом, 20 хворих (15,2 %) – з ентезит-артритом та 19 хворих (14,4 %) – з системним артритом; хворих з псоріатичним артритом не було. При аналізі частоти виявлення імунологічних маркерів при різних варіантах ЮРА було встановлено, що HLA-B27 антиген зустрічається в 38 пацієнтів (28,8% всіх хворих з ЮРА), РФ або/і А-ЦЦП у 26 пацієнтів (19,6%), АНФ у 13 пацієнтів (9,8%), негативність за всіма маркерами – у 55 пацієнтів (41,7%).

Для оцінки відмінностей між пацієнтами з різними імунологічними/генетичними маркерами незалежно від ІLAR-варіанта ЮРА ми сформуливали групи дорослих хворих з ЮРА за специфічними генетичними/імунологічними маркерами, а саме 1-ша група – 38 пацієнтів позитивних за HLA-B27 антигеном; 2-га група – 13 пацієнтів позитивних за антинуклеарним фактором (АНФ); 3-тя група – 26 пацієнтів позитивних за ревматоїдним фактором або антитілами до циклічного цитрулінового пептиду (РФ і/або А-ЦЦП) та 4-та група – 55 пацієнтів негативних за всіма маркерами (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, групи не відрізнялися між собою за віком, кумулятивною дозою ХМЗ, середньою дозою преднізолону та якістю життя за опитувальником SF-36. Однак у HLA-B27-позитивних пацієнтів захворювання починалося в старшому віці (12,3±3,3 р.), ніж в інших групах (р<0,005), відповідно, тривалість захворювання у них була нижча (9,5±6,9 роки), ніж у групах порівняння (р<0,005),

Таблиця 1. Розподіл дорослих хворих на ЮРА за специфічними генетичними/імунологічними маркерами

Показники	HLA-B27 M±SD, n=38 (1)	АНФ M±SD, n=13 (2)	А-ЦЦП /РФ M±SD, n=26 (3)	Негативні за всіма показни- ками M±SD, n=55 (4)
Вік на момент огляду	23.6±6.7	20.8±3.9	23.7±7.3	22.9±7.2
Ріст, м	1.7±0.1	1.7±0.1	1.7±0.1	1.7±0.1
Вага, кг	68.9±13.0*	57.2±9.7	59.2±9.9**	60.7±16.2***
ІМТ, кг/м ²	22.31±4.33	20.41±2.35	20.48±2.38	21.13±3.80
Вік в дебюті захворювання, р.	12.3±3.3*	9.9±4.9	9.5±3.8**	7.5±5.1***
Час відтермінування діагнозу, міс	18.6±24.2	28.9±46.9#	6.4±8.4**	14.1±23.9
Тривалість захворювання, р.	9.5±6.9	10.9±7.4	13.9±7.7**	14.6±9.1***
Болючі суглоби (к-сть)	3.3±3.6	2.7±4.5	6.2±5.9**	2.1±3.7
Деформовані сугло- би/анкілози (к-сть)	0.4±1.0	0.8±1.5	1.7±2.9**	0.9±1.8
ШОЕ в дебюті захворювання, мм/год	45.3±91.0	21.3±15.4	26.3±17.8	29.2±22.3
ШОЕ на момент огляду, мм/год	21.6±17.5	17.0±17.2	22.8±20.3	11.3±11.9***
СРБ в дебюті, мг/л	25.6±26.5	19.6±19.7	24.4±33.3	31.1±29.2
СРБ на момент огляду, мг/л	28.4±42.9	22.1±51.2	24.9±41.2	7.3±10.9***
Оцінка загального стану пацієнтом/ліка- рем у дитинстві (ВАШ), мм	62.5±21.7/ 52.1±18.2	77.1±16.0/ 61.4±10.7	60.0±23.3/ 52.5±19.1	68.4±21.6/ 54.4±19.0
Оцінка загального стану пацієнтом/лі- карем у дорослому віці (ВАШ), мм	40.5±25.3/ 33.4±24.6	38.9±21.8/ 31.5±24.1	36.9±17.9/ 32.5±25.6	33.1±25.1/ 24.8±21.6
DAS28 у дорослому віці	3.2±1.5	2.9±1.3	3.7±1.5&	2.7±1.3
JADAS у дитинстві	12.9±6.6*	19.3±6.0	15.0±7.5	15.3±9.1
JADAS у дорослому віці	9.1±6.2	10.8±6.9\$	10.7±9.1&	7.1±5.3
Постійна доза преднізолону, мг	5.8±2.4	9.0±12.5	9.2±5.8	3.7±5.7
Кумулятивна доза ГК, мг	2203.9±4546.9*	6516.6±539.6.2	4475.7±7598.4	12443.3±48063.6
Кумулятивна доза ХМЗ, роки	4.9±4.9	5.1±3.4	5.4±6.4	5.5±5.8
JADI-A	1.1±1.9	0.9±2.3	3.0±4.9**	1.9±5.1
JADI-E	0.50±1.06*	1.31±1.49#	0.38±0.7	0.73±1.55
Оцінка якості життя за SF-36 PCS/MCS	44.0±11.3/ 45.6±13.5	47.3±9.6/ 46.1±10.6	44.3±7.9/ 46.0±9.5	45.6±10.3/ 46.5±9.6

Примітки: ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; СРБ – С-реактивний білок; ВАШ – візуальна аналогова шкала; ІМТ – індекс маси тіла; ГК – глюкокортикоїди; JADI-A – суглобові віддалені наслідки ЮРА; JADI-E – по засуглобові віддалені наслідки ЮРА; JADAS – індекс активності ЮРА; * – достовірні відмінності (р<0,05) між HLA-B27- та АНФ- позитивними пацієнтами; ** – достовірні відмінності (р<0,05) між HLA-B27- та А-ЦЦП/РФ-позитивними пацієнтами; *** – достовірні відмінності (р<0,05) між HLA-B27- позитивними та негативними за всіма показниками пацієнтами; # – достовірні відмінності (р<0,05) між АНФ- та А-ЦЦП/РФ-позитивними пацієнтами; & – достовірні відмінності (р<0,05) між А-ЦЦП/РФ-позитивними та негативними за всіма показниками пацієнтами

хоча відтермінування встановлення діагнозу від моменту перших клінічних проявів відмічалось частіше (р<0,005), ніж у групі А-ЦЦП/РФ-позитивних пацієнтів.

У HLA-B27-позитивних пацієнтів затримка встановлення діагнозу була більше як на рік (18.6±24.2 місяців). У цій групі пацієнтів при обстеженні виявлено менше болючих (р<0,005) та деформованих (р<0,005) суглобів, ніж в А-ЦЦП/РФ-позитивних пацієнтів та в них виявляли вищу лабораторну активність за ШОЕ (21.6±17.5 мм/год) та СРБ

(28.4±42.9 мг/л) порівняно з групою пацієнтів, негативними за всіма показниками (відповідно 11.3±11.9 мм/год та 7.3±10.9 мг/л), хоча за індексом JADAS у дитячому віці, у них відмічалася нижча активність ($p<0,005$), ніж у АНФ-позитивних пацієнтів. Закономірною, що у зв'язку з нижчою лабораторною та клінічною активністю, вони отримали меншу ($p<0,005$) кумулятивну дозу ГК (2203.9±4546.9 мг) порівняно з АНФ-позитивними пацієнтами (6516.6±5396.2 мг), що, ймовірно, і є причиною виявлення меншої кількості ($p<0,005$) віддалених позасуглобових пошкоджень ЮРА в дорослому віці JADI-E (0.50±1.06) проти групи АНФ-позитивних пацієнтів (1.31±1.49) та меншої кількості ($p<0,005$) віддалених суглобових пошкоджень JADI-A в дорослому віці (1.1±1.9) проти групи А-ЦЦП/РФ-позитивних пацієнтів (3.0±4.9).

У групі А-ЦЦП/РФ-позитивних пацієнтів діагноз встановлювали найшвидше порівняно з іншими групами (6.4±8.4 міс, $p<0,05$), у них виявлено більшу кількість болочих суглобів ($p<0,05$) та анкілозів ($p<0,05$) порівняно з HLA-B27+ групою. Це вплинуло на показник віддалених суглобових пошкоджень JADI-A, який є достовірно вищим ($p<0,05$) у групі А-ЦЦП/РФ-позитивних пацієнтів порівняно з HLA-B27+ групою.

Як видно з рис. 1, найбільш виражені суглобові пошкодження (JADI-A) внаслідок ЮРА в дорослому віці виявлено в групі А-ЦЦП/РФ-позитивних пацієнтів, тоді як HLA-B27- та АНФ-позитивні пацієнти мали найнижчі показники цього індексу, що свідчить про розвиток меншої кількості віддалених наслідків у них. Позасуглобові пошкодження (JADI-E) найбільше виражені в групі АНФ-позитивних хворих, а найсприятливіший перебіг за цим показником виявлено в А-ЦЦП/РФ- та HLA-B27-позитивних пацієнтів.

Дискусія.

У роботі представлено спостереження за 132 дорослими пацієнтами з ЮРА (середня тривалість захворювання 13,6±9,3 років), з яких 21,2% мають термін захворювання більше як 20 років. Існує обмежена кількість тривалих спостережень за пацієнтами з ЮРА [6, 8, 9, 13], які в переважній більшості проведені в добіологічну еру. У нашому дослідженні 21,9% пацієнтів мали ІБТ у дитячому або в дорослому віці та більшість пацієнтів продовжують отримувати ХМЗ або ІБТ. У дорослому віці 59,9% обстежених мали активне захворювання. Це є дещо більше, ніж повідомили Selvaag et al. [9] про 41% пацієнтів з ЮРА, що мають активне захворювання через 30 років спостереження та інше дослідження [13], в якому задокументовано 37-43% пацієнтів з активним захворюванням. Oliver's-Ramas et al [5] дають дещо вищий відсоток (67%) пацієнтів з активним захворюванням у дорослому віці, що пояснюється використанням для оцінки активності захворювання шкал, які запроваджені при відповідних ревматологічних захворюваннях в дорослому віці. Хоча автори не проводили обстеження за пацієнтами з більш сприятливим прогнозом ЮРА-персистуючим олігоартритом, у більшості з яких розвивається ремісія, на відміну від нашої роботи. Наші дослідження збігаються з роботами авторів, які досліджували прогностично несприятливі фактори перебігу ревматоїдного артриту, до яких входять, крім високої активності захворювання та наявності ранніх структурних пошкоджень, ще й позитивність за РФ і/або А-ЦЦП [2,11]. Хоча ці дані стосуються прогнозу ревматоїдного артриту, гіпотеза негативного впливу наявності РФ і/або А-ЦЦП підтверджується і в нашому дослідженні, яке проведено в пацієнтів ЮРА та збігається з даними [3].

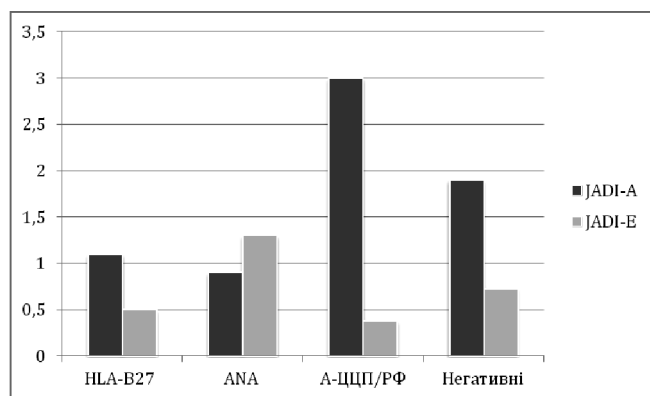


Рис. 1. Віддалені наслідки ЮРА за JADI-A та JADI-E у дорослих хворих з різним імунологічними/генетичними показниками

ваннях в дорослому віці. Хоча автори не проводили обстеження за пацієнтами з більш сприятливим прогнозом ЮРА-персистуючим олігоартритом, у більшості з яких розвивається ремісія, на відміну від нашої роботи. Наші дослідження збігаються з роботами авторів, які досліджували прогностично несприятливі фактори перебігу ревматоїдного артриту, до яких входять, крім високої активності захворювання та наявності ранніх структурних пошкоджень, ще й позитивність за РФ і/або А-ЦЦП [2,11]. Хоча ці дані стосуються прогнозу ревматоїдного артриту, гіпотеза негативного впливу наявності РФ і/або А-ЦЦП підтверджується і в нашому дослідженні, яке проведено в пацієнтів ЮРА та збігається з даними [3].

Висновки

1. У дорослих пацієнтів з ЮРА позитивних за А-ЦЦП або/і РФ захворювання протікає з ураженням більшої кількості суглобів та частіше розвивається їх деформація не дивлячись на те, що в них діагноз у дитинстві був встановлений швидше, ніж в інших групах.
2. Найбільш виражені суглобові пошкодження (JADI-A) внаслідок ЮРА в дорослому віці виявлено в групі А-ЦЦП/РФ-позитивних пацієнтів, що свідчить про потребу агресивної терапії як у дитячому, так і в дорослому віці
3. У АНФ-позитивних хворих з ЮРА частіше розвиваються позасуглобові пошкодження в дорослому віці, що ймовірно пов'язано з вищою активністю захворювання за JADAS у дитячому віці та отриманням більшої кумулятивної дози глюкокортикоїдів, порівняно з іншими групами.

Подальші дослідження прогностично несприятливих факторів у дорослих пацієнтів з ЮРА є доцільними з врахуванням режиму та дози отриманої медикаментозної терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

Література

1. Consolaro A., Ruperto N., Bazso A. et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009;(61):658–66. doi:10.1002/art.24516CrossRefMedlineWeb of ScienceGoogle Scholar
2. Ferraccioli G, Tolusso B, Fedele AL, Gremese E. Do we need to apply a T2T strategy even in ACPA-negative early rheumatoid arthritis? *YES RMD Open*. 2016;2(1):e000263. View ArticlePubMedGoogle Scholar
3. Flatow B, Aasland A, Vinje O, Furre O. Outcome and predictive factors in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol*. 1998;(2):366-75.
4. Magni-Manzoni S., Rossi F, Pistorio A. et al. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;(48):3509–17. doi:10.1002/art.11337CrossRefMedlineWeb of ScienceGoogle Scholar
5. Oliveira-Ramos F., Eusíbio M., Martins F. M. et al. Juvenile idiopathic arthritis in adulthood: fulfilment of classification criteria for adult rheumatic diseases. long-term outcomes and predictors of inactive disease. functional status and damage. *RMD Open* 2016;(2):e000304 doi:10.1136/rmdopen-2016-000304
6. Packham J.C., Hall M.A. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome. *Rheumatology (Oxford)* 2002;(41):1428–35.
7. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. (2004) International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. *J. Rheumatol* .-31.-P.:390-2.
8. Ruperto N., Ravelli A. Levinson JE. et al. Long-term health outcomes and quality of life in American and Italian inception cohorts of patients with juvenile rheumatoid arthritis. II. Early predictors of outcome. *J Rheumatol* 1997;(24):952–8.MedlineWeb of ScienceGoogle Scholar
9. Selvaag A. Aullie H., Lilleby V. et al. Disease progression into adulthood and predictors of long-term active disease in juvenile idiopathic

arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014;(10):1–6. Google Scholar

10. Susic GZ, Stojanovic RM, Pejnovic NN, et al. AHΦlysis of disease activity, functional disability and articular damage in patients with juvenile idiopathic arthritis: a prospective outcome study. *Clin Exp Rheumatol* 2011;(29):337–44. Medline Google Scholar

11. Van der Helm-van Mil AH. Risk estimation in rheumatoid arthritis: from bench to bedside. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;(10):171–80. View Article Google Scholar

12. Viola S, Felici E, Magni-Manzoni S, et al. Development and validation of a clinical index for assessment of long-term damage in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;(52):2092–102. doi:10.1002/art.21119 CrossRef Medline Web of Science Google Scholar

13. Zak M, Pedersen FK. Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. *Rheumatology (Oxford)* 2000;(39): 198–204. doi:10.1093/rheumatology/39.2.198 Abstract/FREE Full Text Google Scholar

M.B. Dzhus¹, H.V. Mostbauer¹, T.A. Karasevska¹, O.I. Ivashkivsky²

Long-Term Effects of Articular and Extra-Articular Damage in Adult Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis and Different Immunogenic Markers

¹O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Oleksandrivska Municipal Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

Abstract. To assess the long-term effects of juvenile idiopathic arthritis in adulthood, unified diagnostic methods for articular and extra-articular lesions should be used which depend on the juvenile idiopathic arthritis variants, the disease activity and treatment.

The objective of the research was to compare the clinical manifestations in adult patients with different juvenile idiopathic arthritis-specific immunogenic markers and to evaluate their impact on the long-term articular and extra-articular damage.

Materials and methods. We observed 132 young patients with different juvenile idiopathic arthritis variants. According to genetic/immunological markers the following groups were formed: Group I - 38 positive human leukocyte antigen B27 patients; Group II - 13 positive antinuclear antibody patients; Group III - 26 positive rheumatoid factor/anti-cyclic citrullinated peptide patients and Group IV - 55 patients with all negative markers. Long-term effects of juvenile idiopathic arthritis were estimated by the articular juvenile arthritis damage index (JADI-A) and the extra-articular juvenile

arthritis damage index (JADI-E). Descriptive statistics, the Student's T-test, the Fisher's exact test and Mann-Whitney U-test were performed.

Results. 70 women and 62 men with the disease duration of 13.6±9.3 years at the age of 24.3±8.3 years were included into the study: 12 (9.1%) patients with positive rheumatoid factor polyarthritis, 30 (22.7%) patients with negative rheumatoid factor polyarthritis, 32 (24.2%) patients with persistent oligoarthritis, 19 (14.4%) patients with extendent oligoarthritis, 20 (15.2%) patients with entesitis-related arthritis and 19 (14.4%) patients with systemic arthritis; there were no patients with psoriatic arthritis. There were no differences between groups in age, disease-modifying antirheumatic drug cumulative dose, mean dose of prednisolone and quality of life according to the SF-36. In Group I, the delay in the diagnosis was more than one year (18.6±24.2 months). In this group, less painful ($p<0.005$) and deformed ($p<0.01$) joints as compared to Group III, and higher levels of the ESR and C-reactive protein as compared to Group IV were found, although the Juvenile Arthritis Disease Activity Score index in childhood was lower ($p<0.005$) as compared to Group II. They received a lower cumulative dose of the glucocorticoids as compared to Group II ($p<0.01$), respectively. They had lower ($p<0.01$) JADI-E as compared to Group II (1.31 ± 1.49) and lower ($p<0.01$) JADI-A as compared to Group III. In Group III, the diagnosis was made the fastest in comparison with other groups (6.4±8.4 months, $p<0.05$); more painful joints ($p<0.05$) and ankylosis ($p<0.05$) were observed as compared to Group I, JADI-A was significantly higher ($p<0.05$) in Group III as compared to Group I. The most pronounced JADI-A was found in Group III, while in Group I and Group II, this index was the lowest. JADI-E was the most pronounced in Group II, and the most favorable course was found in Group I and Group III ($p<0.05$).

Conclusions. Presence of anti-cyclic citrullinated peptide/rheumatoid factor in adults with juvenile idiopathic arthritis has negative impact on joint damage (JADI-A) indicating the need for aggressive therapy in both childhood and adulthood. Presences of antinuclear antibodies are associated with more often extra-articular damages in adulthood as compared to other groups.

Keywords: RF; HLA-B27; A-CCP; ANA; adult juvenile idiopathic arthritis; long-term effects.

Надійшла: 1.09.2017

Завершено рецензування: 28.09.2017

Прийнята до друку: 28.09.2017

DOI: 10.21802/gmj.2017.3.5

УДК 611.018.74: 618.39-079.6: 618.177-089.888.11

Литвин Н.В.

Роль маркерів ендотеліальної дисфункції у вагітних із відшаруванням хоріона, включених в програму допоміжних репродуктивних технологій

Кафедра акушерства та гінекології імені І. Д. Ланового

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

fairorchid85@gmail.com

Резюме. Актуальною медичною і соціальною проблемою є відновлення репродуктивної функції жінок, які страждають на безпліддя, що стало можливим завдяки допоміжним репродуктивним технологіям. Жінки з індукованою вагітністю становлять групу високого ризику з невиношування у зв'язку з взаємопов'язаними процесами – імунологічними порушеннями та ендотеліальною дисфункцією, які відбуваються в організмі вагітних після застосування програм екстракорпорального запліднення, та можуть призводити до відшарування хоріона та утворення ретрохоріальних гематом.

Мета дослідження полягає у визначенні ролі ендотеліальної дисфункції, як одного з провідних чинників, що обумовлюють розвиток локального непрогресуючого відшарування хоріона в пацієнток із безпліддям, включених у програму допоміжних

репродуктивних технологій.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 130 вагітних, які були поділені на групи: у контрольну групу ввійшли 30 жінок, вагітність яких наступила в природньому циклі та з неускладненим перебігом гестації; в основну групу – 50 пацієнток з індукованою вагітністю та факторами ризику виникнення відшарування хоріона, яким проводилася запропонована прегравідарна підготовка; група порівняння – 50 вагітних, які отримали стандартну схему ведення вагітності до та після екстракорпорального запліднення. Проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження, визначення рівня гомоцистеїну, ендотеліну-1 та метаболітів оксиду азоту.

Результати дослідження та їх обговорення. У жінок, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій, з