

Я.Є. Бойко

Комунальний заклад
Львівської обласної ради
«Західноукраїнський
спеціалізований дитячий
медичний центр»

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ: РЕЗУЛЬТАТИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ 70 ХВОРИХ

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, наслідки, активність, функціональний стан.

У роботі проаналізовано наслідки ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) у 70 хворих. Оцінено клінічні та лабораторні показники активності, показники за візуальною аналоговою шкалою (пацієнт, лікар), функціональний стан (СНАQ), проаналізовано ускладнення, вивчено потребу в знеболенні та протезуванні суглобів, а також терапію, яку отримували хворі на ЮРА. Виявлено, що у 24% пацієнтів із ЮРА через 4 роки від початку захворювання розвивається тяжка функціональна недостатність. Системний та поліартикулярний варіанти ЮРА мали несприятливий прогноз щодо перебігу. Через 4 роки активність ЮРА утримувалася у 40% хворих.

ВСТУП

Впродовж останніх років велика увага приділяється вивченню віддалених наслідків перебігу ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА). Результати більшості досліджень свідчать про недоброякісний характер перебігу ЮРА, утримання активності ЮРА у дорослому віці, високий ризик інвалідизації, часту потребу у щоденному знеболенні, необхідність протезування суглобів у певної частини хворих та в цілому незадовільну якість життя дорослих пацієнтів. Чимало авторів проводили оцінку факторів, які впливають на прогноз ЮРА, та факторів, які можуть покращити наслідки цього захворювання. Серед варіантів перебігу найкращий прогноз виявляли у пацієнтів із олігоартритом, а несприятливий пов'язували з ЮРА, поліартритом із позитивним ревматоїдним фактором та системним перебігом. Прогнозувати довгострокові наслідки перебігу ЮРА в ранні терміни хвороби важко. Тому залишається актуальним дослідження чинників, що можуть покращити віддалений прогноз хворих на ЮРА.

Мета дослідження — вивчення наслідків перебігу ЮРА у 70 хворих із метою виявлення несприятливих факторів, які можуть впливати на прогноз захворювання.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У Західноукраїнському дитячому спеціалізованому медичному центрі проводили клініко-лабораторні обстеження хворих на ЮРА з квітня по грудень 2013 р. Діагноз ЮРА встановлювали за критеріями ILAR, Durban, 1997, Edmonton, 2001 [6]. У дослідження включено 70 хворих на ЮРА (45 дівчаток, 25 хлопчиків). Оцінювали клінічні й лабораторні показники активності, показники за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) (пацієнт, лікар), функціональний стан (СНАQ), ускладнення, потребу в знеболенні та протезуванні суглобів, а також аналізували терапію, яку отримували пацієнти із ЮРА. Медіана віку досліджуваної групи хворих на момент обстеження становила 12 років (min—max — 2–30). Медіана віку дебюту ЮРА — 7 років (min—max — 1–22). Медіана тривалості хвороби становила 4 роки

(min—max — 1–29) [верхній-нижній квартилі — 2–7]. У хворих на ЮРА діагностовано такі його варіанти: системний — у 13 хворих (18,6%), поліартрит, ревматоїдний фактор (РФ) від'ємний — у 26 (37,1%), поліартрит, РФ позитивний — у 4 (5,7%), олігоартрит — у 10 (14,3%), ентезит-артрит — у 17 (24,3%) пацієнтів. Псоріатичний артрит діагностовано у 1 хворого, який у це дослідження не включений (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Внаслідок обстежень 70 хворих на ЮРА, що спостерігалися у Західноукраїнському дитячому спеціалізованому медичному центрі, виявлено, що медіана кількості артритів на початку хвороби (min—max), [нижній–верхній квартилі] становила відповідно 5 (0–28) [2–6] років, а на момент обстеження цей показник вдвічі знизився — 2 (0–26) [0–4] років. Медіана кількості суглобів з обмеженням рухів на момент обстеження (min—max), [нижній–верхній квартилі] становила відповідно 1 (0–26) [0–2] років.

У 42 (60%) хворих утримувалася активність ЮРА. Медикаментозна ремісія або стан неактивної хвороби діагностовано у 28 пацієнтів із ЮРА (40%). Лабораторні показники активності у більшості хворих на ЮРА були в межах норми. Медіана за шкалою ВАШ (пацієнт), (min—max), [нижній–верхній квартилі] на момент обстеження становила відповідно 15 (0–70) [0–30] балів, а медіана за шкалою ВАШ (лікар), (min—max), [нижній–верхній квартилі] — 10 (0–70) [0–30] балів. Медіана СНАQ (min—max), [нижній–верхній квартилі] становила 0,1 (0–2,8) [0–0,6], що свідчило про наявність мінімальних функціональних порушень.

На момент проведення дослідження нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) отримували 34 (49%) хворих на ЮРА та 32 (46%) хворих потребували щоденного знеболення. У 4 (6%) дітей виникла необхідність проведення протезування суглобів. Практично всі хворі продовжували отримувати базове лікування. Серед базових препаратів найчастіше застосовували метотрексат (у 87% випадків). Терапію

Таблиця 1

Клініко-лабораторні показники у хворих на ЮРА

№ з/п	Показник	Результат
1	Вік хворого на момент обстеження, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], років	12,0 (2,0–30,0) [8,0–17,0]
2	Вік початку хвороби, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], років	7,0 (1,0–22,0) [3,0–11,0]
3	Тривалість перебігу хвороби, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], років	4,0 (0,3–28,9) [2,0–6,8]
4	Варіанти перебігу, n (%)	
	- системний	13 (18,6)
	- поліартрит, РФ–	26 (37,1)
	- поліартрит, РФ+	4 (5,7)
	- олігоартрит	10 (14,3)
	- ентезит-артрит	17 (24,3)
5	Кількість артритів на початку хвороби, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	5,0 (0,0–28,0) [2,0–6,0]
6	Активність ЮРА, n (%)	
	- низька	18 (25,7)
	- середня	17 (24,3)
	- висока	7 (10,0)
	- ремісія	28 (40,0)
7	Кількість пацієнтів із наявністю на початку хвороби, n (%):	
	- гарячки	36 (51,4)
	- гепатомегалії	14 (20,0)
	- серозиту	12 (17,1)
	- лімфаденопатії	18 (25,7)
8	Кількість артритів на момент обстеження, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	2,0 (0,0–26,0) [0,0–4,0]
9	Кількість суглобів з обмеженням рухів на момент обстеження, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	1,0 (0,0–26,0) [0,0–2,0]
10	Кількість хворих, які на момент обстеження отримували, n (%):	
	- НПЗП	34 (48,6)
	- метотрексат	61 (87,1)
	- циклоспорин А	2 (2,9)
	- сульфасалазин	9 (12,9)
	- преднізолон	28 (40,0)
	- біологічну терапію	25 (35,7)
11	Кількість хворих, які на момент обстеження мали увеїт, n (%)	5 (7,1)
12	Кількість хворих, які потребують знеболення, n (%)	32 (45,7)
13	Кількість хворих, які потребують протезування суглоба, n (%)	4 (5,7)
14	ВАШ (пацієнт), медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	15,0 (0,0–70,0) [0,0–30,0]
15	ВАШ (лікар), медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	10,0 (0,0–70,0) [0,0–30,0]
16	СНАQ, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	0,1 (0,0–2,8) [0,0–0,6]
17	СРБ, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	6,0 (0,0–50,0) [6,0–6,0]
18	ШОЕ, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	10,0 (3,0–63,0) [6,0–26,0]

глюкокортикоїдами отримували 28 (40%) хворих. Біологічну терапію серед обстежуваної групи отримували 25 (36%) дітей. Екстраартикулярні ураження на момент обстеження виявили у небагатьох хворих. Так, увеїт виявлено у 5 (7%) хворих на ЮРА (див. [табл. 1](#)).

Серед усіх варіантів перебігу ЮРА найвищий показник активного захворювання виявлено у дітей із системним варіантом — 77%, у хворих на поліар-

трит — 57%, олігоартрит — 40% та на ентезитасоційований артрит — 53%. Хворі зі системним варіантом ЮРА найчастіше (70%) потребували щоденного знеболення, а 23% цих пацієнтів мали потребу в проведенні протезування суглобів. До порівняння: потребу у щоденному знеболенні мали 43% хворих на поліартрит, 47% — на ентезит-артрит, а хворі на олігоартрит — лише у 10% випадків. Ці результати свідчать про те, що системний варіант ЮРА слід вважати найтяжчою формою. Серед хворих на системний варіант біологічну терапію отримували 77 та 35% хворих на ентезит-артрит, 23% — на поліартрит ([табл. 2](#)).

Для виявлення чинників, що можуть впливати на прогноз, у нашому дослідженні хворі на ЮРА були поділені на дві групи. До 1-ї групи увійшли 17 хворих на ЮРА з СНАQ >0,63, що відповідає вираженим функціональним порушенням. До 2-ї групи — 53 дітей із СНАQ від 0,0 до 0,63, що характеризує мінімальні функціональні розлади або їх відсутність. При порівнянні хворих цих груп встановлено, що хворі з ентезитасоційованим артритом та олігоартритом найрідше мали тяжкі функціональні розлади. У кожного ж третього хворого на системний артрит та поліартрит розвивалася серйозна функціональна недостатність (див. [табл. 2](#) і [табл. 3](#)).

Достовірно вищою була активність автоімунного захворювання у 1-й групі хворих на ЮРА. Зокрема, у кожного четвертого учасника з вираженою функціональною недостатністю відзначали високу гострофазову активність хвороби.

Виявлено, що у хворих на артрит гомілковостопних, плечових, кульшових, ліктьових, променезап'ясткових, суглобів шийного відділу хребта, дрібних суглобів кистей рук та щелеп на початку захворювання достовірно частіше в подальшому формувалася функціональна недостатність. Прогностично несприятливим чинником була кількість артритів >7 суглобів на початку хвороби.

Хворі обох груп з однаковою частотою отримували терапію НПЗП, метотрексатом чи іншими базовими препаратами. Біологічну терапію застосовували у 41% хворих із серйозними функціональними розладами та 34% — із задовільним функціональним статусом (див. [табл. 3](#)).

За даними літератури, до прогностично несприятливих факторів перебігу належать позитивність за РФ [8, 9, 11], поліартикулярний перебіг [11, 16], тривале підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) [8, 9], наявність симетричного артриту [1, 8], комбінація HLA-DRB1*08, -DRB1*01, HLA-B27 і -DRB1*08; ранній дебют ЮРА та жіноча стать [8].

У [табл. 4](#) наведено дані 70 хворих у двох групах, сформованих відповідно до отримання біологічної терапії. До 1-ї групи увійшли 25 хворих на ЮРА, які отримували біологічну терапію. До 2-ї групи увійшли 45 хворих на ЮРА, які не отримували біологічного лікування. 40% пацієнтів із системним варіантом потребували біологічної терапії. Наступними щодо потреби у застосуванні біологічної терапії варіантами ЮРА є хворі на поліартикулярний та ентезитасоційований артрит — по 24% хворих. Найрідше потребували біологічного лікування хворі на олігоартрит (8%). Серед осіб із ЮРА, які отримували та не отримували

Клініко-лабораторні показники у хворих на різні варіанти ЮРА

№ з/п	Показник	ЮРА			
		системний (n=13)	поліартрит (n=30)	олігоартрит (n=10)	ентезит-артрит (n=17)
1	Вік хворого на момент обстеження, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі], років	11,0 (4,0–30,0) [7,0–16,0]	10,5 (2,0–23,0) [8,0–14,0]	7,5 (4,0–13,0) [5,0–10,0]	17,0 (14,0–20,0) [16,0–18,0]
2	Вік початку хвороби, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі], років	4,0 (1,0–22,0) [3,0–5,0]	7,0 (1,0–16,0) [3,0–9,8]	2,5 (1,0–8,0) [1,5–4,8]	14,0 (6,0–17,0) [11,0–15,0]
3	Тривалість перебігу хвороби, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі], років	7,0 (0,5–28,9) [4,0–8,0]	3,3 (0,5–16,0) [2,0–5,8]	4,3 (0,5–10,5) [2,6–5,8]	4,0 (0,3–11,0) [2,0–5,0]
4	Кількість артритів на початку хвороби, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	6,0 (0,0–28,0) [3,0–26,0]	6,0 (1,0–26,0) [5,0–8,8]	1,0 (1,0–3,0) [1,0–2,0]	3,0 (1,0–8,0) [2,0–4,0]
5	Активність ЮРА, n (%)				
	- низька	5 (38,5)	3 (10,0)	4 (40,0)	6 (35,3)
	- середня	2 (15,4)	12 (40,0)	0 (0,0)	3 (17,6)
	- висока	3 (23,1)	3 (10,0)	0 (0,0)	1 (5,9)
	- ремісія	3 (23,1)	12 (40,0)	6 (60,0)	7 (41,2)
6	Кількість хворих з наявністю на початку хвороби, n (%):				
	- гарячки	13 (100,0)	17 (56,7)	2 (20,0)	4 (23,5)
	- гепатомегалії	12 (92,3)	2 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
	- серозиту	12 (92,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	- лімфаденопатії	12 (92,3)	5 (16,7)	0 (0,0)	1 (5,9)
7	Кількість артритів на момент обстеження, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	2,0 (0,0–26,0) [0,0–5,0]	2,0 (0,0–26,0) [0,3–5,0]	1,0 (0,0–2,0) [0,0–1,0]	2,0 (0,0–8,0) [0,0–3,3]
8	Кількість суглобів з обмеженням рухів на момент обстеження, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	2,0 (0,0–26,0) [0,0–4,0]	1,0 (0,0–26,0) [0,0–2,0]	0,0 (0,0–1,0) [0,0–0,0]	0,0 (0,0–8,0) [0,0–1,3]
9	Кількість хворих, які на момент обстеження отримували, n (%):				
	- НПЗП	9 (69,2)	15 (50,0)	3 (30,0)	6 (35,3)
	- метотрексат	11 (84,6)	28 (93,3)	8 (80,0)	13 (76,5)
	- циклоспорин А	1 (7,7)	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
	- сульфасалазин	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	8 (47,1)
	- преднізолон	12 (92,3)	13 (43,3)	0 (0,0)	3 (17,6)
	- біологічну терапію	10 (76,9)	7 (23,3)	2 (20,0)	6 (35,3)
10	Кількість хворих, які на момент обстеження мали увеїт, n (%)	0 (0,0)	1 (3,3)	2 (20,0)	2 (11,8)
11	Кількість хворих, які потребують знеболення, n (%)	9 (69,2)	13 (43,3)	1 (10,0)	8 (47,1)
12	Кількість хворих, які потребують протезування суглоба, n (%)	3 (23,1)	1(3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
13	ВАШ (пацієнт), медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	30,0 (0,0–70,0) [20,0–50,0]	20,0 (0,0–70,0) [0,0–28,8]	0,0 (0,0–15,0) [0,0–0,0]	10,0 (0,0–60,0) [5,0–35,0]
14	ВАШ (лікар), медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	20,0 (0,0–70,0) [10,0–50,0]	15,0 (0,0–70,0) [0,0–30,0]	0,0 (0,0–20,0) [0,0–0,0]	10,0 (0,0–60,0) [0,0–20,0]
15	СНАQ, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	0,38 (0,0–2,8) [0,0–1,0]	0,1 (0,0–1,8) [0,0–0,7]	0,0 (0,0–1,1) [0,0–0,0]	0,0 (0,0–2,3) [0,0–0,1]
16	С-реактивний протеїн (СРП), медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	6,0 (6,0–50,0) [6,0–6,0]	6,0 (0,0–24,0) [6,0–10,5]	6,0 (0,0–6,0) [6,0–6,0]	6,0 (6,0–24,0) [6,0–6,0]
17	ШОЕ, медіана (min–max), [нижній–верхній квантилі]	15,0 (5,0–43,0) [6,0–18,0]	9,0 (3,0–63,0) [6,0–23,0]	10,0 (4,0–15,0) [6,0–10,0]	8,0 (5,0–42,0) [6,0–20,0]

ли біологічного лікування, активність захворювання утримувалася у 68 та 56% випадків відповідно. Оцінка загального стану хворих на ЮРА за шкалою ВАШ (пацієнт, лікар) була однаковою в обох групах. 77% хворих на ЮРА, які не потребували біологічного лікування, мали задовільні показники функціональної здатності (СНАQ від 0,0 до 0,63).

Одним із найбільших обстежень віддалених наслідків ЮРА є дослідження J.C. Packham та співавто-

рів [14], де вивчали наслідки перебігу ЮРА у 246 дорослих. Проводили обстеження пацієнтів віком старше 18 років (середній вік — 35,4 року). Середня тривалість захворювання становила 28,3 року. У дослідженні оцінювали клінічні і лабораторні показники, функціональний та психологічний статуси (HAQ, листи опитування), оцінювали ускладнення, частоту протезування тощо. 57% обстежених мали функціональні розлади різного ступеня тяжкості. У 63% хворих

Хворі на ЮРА з різними ступенями функціональної недостатності (СНАQ >0,63 та СНАQ (0,0–0,63))

№ з/п	Показник	1-ша група (хворі на ЮРА з СНАQ >0,63) (n=17)	2-га група (хворі на ЮРА з СНАQ (0,0–0,63)) (n=53)
1	Варіанти ЮРА:		
1.1	Системний, п/загальна кількість, п (%)	5/13 (38,5)	8/13 (61,5)*
1.2	Поліартрит, РФ–, п/загальна кількість, п (%)	9/26 (34,6)	17/26 (65,4)*
1.3	Поліартрит, РФ+, п/загальна кількість, п (%)	0/4 (0,0)	4/4 (100,0)
1.4	Олігоартрит, п/загальна кількість, п (%)	2/10 (20,0)	8/10 (80,0)*
1.5	Ентезит-артрит, п/загальна кількість, п (%)	1/17 (5,9)	16/17 (94,1)*
2	Активність низька, п (%)	3 (17,6)	15 (28,3)
3	Активність середня, п (%)	6 (35,3)	11 (20,8)
4	Активність висока, п (%)	4 (23,5)	3 (5,7)*
5	Ремісія, п (%)	5 (29,4)	23 (43,4)
6	ШОЕ, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	10,0 (5,0–45,0) [6,5–20,3]	10,0 (3,0–63,0) [6,0–20,0]
7	СРП, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	6,0 (0,0–24,0) [6,0–12,0]	6,0 (0,0–50,0) [6,0–6,0]
8	Вік початку ЮРА, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], років	5,3 (1,0–16,0) [2,3–10,0]	7,0 (1,0–22,0) [3,5–14,0]
9	Тривалість ЮРА, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], років	3,0 (1,0–28,9) [2,0–7,1]	4,0 (0,3–15,0) [2,0–6,5]
10	Кількість артритів у дебюті, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	7,0 (1,0–28,0) [4,3–26,0]	4,0 (0,0–18,0) [2,0–6,0]
11	Артрити в дебюті суглобів, п (%):		
11.1	Колінних	16 (94,1)	45 (84,9)
11.2	Гомілковостопних	16 (94,1)	32 (60,4)*
11.3	Кульшових	11 (64,7)	12 (22,6)*
11.4	Плечових	8 (47,1)	4 (7,5)*
11.5	Ліктьових	8 (47,1)	6 (11,3)*
11.6	Променезап'ясткових	13 (76,5)	17 (32,1)*
11.7	Дрібних кистей рук	11 (64,7)	14 (26,4)*
11.8	Стоп	6 (35,3)	14 (26,4)
11.9	Шийного відділу хребта	10 (58,8)	2 (3,8)*
11.10	Щелеп	6 (35,3)	0 (0,0)*
11.11	Крижово-клубових	1 (5,9)	3 (5,7)
12	Терапія НПЗП, п (%)	12 (70,6)	22 (41,5)
13	Терапія метотрексатом, п (%)	13 (76,5)	45 (84,9)
14	Терапія іншими базовими препаратами, п (%)	14 (82,4)	25 (47,2)
15	Біологічна терапія, п (%)	7 (41,2)	18 (34,0)

*Різниця статистично достовірна (p<0,05).

із системним початком хвороби та у 52 і 53% із поліартритом з від'ємним та позитивним РФ відповідно, мали місце тяжкі функціональні розлади. У 43% хворих на ЮРА відзначали клінічні прояви активності захворювання у дорослому віці. Ступінь функціональних розладів (НАQ) корелював із рівнем обох маркерів запалення (ШОЕ та СРП) (p<0,001). 72% пацієнтів продовжували застосовувати протиревматичну терапію [14]. Більша частка хворих із функціональною недостатністю, представлена у цій роботі, порівняно з нашими результатами (24% хворих на ЮРА з функціональними проблемами), зумовлена меншою тривалістю хвороби у хворих (середня тривалість хвороби становила 4 роки) та частішим застосуванням біологічного лікування порівняно з групою пацієнтів, які отримували терапію у кінці 1990-х років. Однак активність захворювання у пацієнтів у нашому дослідженні через 4 роки від дебюту залишалася високою у 60% випадків, що корелює з даними у дослідженні J.C. Packham та співавторів [14]. У публікаціях за результатами спостереження хворих на ЮРА тривалістю щонайменше 5 років (5–14,9 року) ремісії досягали у 23–60% хворих на ЮРА [7–9, 11, 19]. Результати нашого дослідження показали, що особи з високим

ступенем активності хвороби мали гірші показники функціональної недостатності.

L. Bertilsson та співавтори (2013) вивчали віддалені наслідки ЮРА у 132 хворих, яким діагноз ЮРА був встановлений у 1984–1986 рр. У пацієнтів оцінювали показники активності, функціональний статус, якість життя через 5 та 17 років від початку захворювання. Виявлено, що через 5 років у 62% хворих утримувалася активність хвороби, 15,1% продовжували отримувати базові препарати, 8,1% мали прояви увеїту. А через 17 років активність утримувалася у 60% пацієнтів, 24,4% отримували базову терапію, що на 9,3% більше, ніж через 5 років від початку хвороби. Лише 2,3% отримували біологічну терапію. Кількість хворих з увеїтом збільшилася з 4,6 до 12,7% пацієнтів. СНАQ з 0,1 через 5 років погіршився до 0,5 через 17 років від початку хвороби [3].

J.C. Packham та співавтори (2002) вважають системний та поліартикулярний початки ЮРА причинними факторами, що негативно впливають на прогноз [14], що корелює з отриманими нами результатами.

У хворих на персистуючий олігоартрит та системний артрит з моноциклічним перебігом прогноз кра-

Хворі на ЮРА, які отримували та не отримували біологічну терапію

№ з/п	Показник	1-ша група (хворі на ЮРА, які отримували біологічну терапію) n=25	2-га група (хворі на ЮРА, які не отримували біологічної терапії) n=45
1	Варіанти ЮРА		
1.1	Системний, n (%)	10 (40,0)	3 (6,7)
1.2	Поліартрит, РФ–, n (%)	6 (24,0)	20 (44,4)
1.3	Поліартрит, РФ+, n (%)	1 (4,0)	3 (6,7)
1.4	Олігоартрит, n (%)	2 (8,0)	8 (17,8)
1.5	Ентезит-артрит, n (%)	6 (24,0)	11 (24,4)
2	Активність низька, n (%)	9 (36,0)	9 (20,0)
3	Активність середня, n (%)	5 (20,0)	12 (26,7)
4	Активність висока, n (%)	3 (12,0)	4 (8,9)
5	Ремісія, n (%)	8 (32,0)	20 (44,4)
6	ШОЕ, медіана (min–max), нижній–верхній квартилі]	10,0 (3,0–43,0) [6,0–18,0]	10,0 (3,0–63,0) [6,0–20,0]
7	СРП, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	6,0 (6,0–24,0) [6,0–6,0]	6,0 (0,0–50,0) [6,0–6,0]
8	Вік початку ЮРА, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], років	6,0 (1,0–16,0) [3,5–8,0]	7,5 (1,0–22,0) [3,0–14,0]
9	Тривалість ЮРА, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], років	4,5 (0,5–28,9) [2,0–8,0]	3,3 (0,3–16,0) [2,0–5,8]
10	Кількість артритів у дебюті, медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі], n	4,0 (0,0–28,0) [2,0–12,0]	5,0 (1,0–26,0) [2,0–6,0]
11	ВАШ (пацієнт), медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	20,0 (0,0–60,0) [0,0–40,0]	15,0 (0,0–70,0) [0,0–28,8]
12	ВАШ (лікар), медіана (min–max), [нижній–верхній квартилі]	20,0 (0,0–60,0) [0,0–40,0]	10,0 (0,0–70,0) [0,0–30,0]
13	СНАQ (0,0–0,13), n (%)	12 (48,0)	29 (64,4)
14	СНАQ (>0,13–0,63), n (%)	5 (20,0)	6 (13,3)
15	СНАQ (>0,63–3), n (%)	7 (28,0)	11 (24,4)
16	Потреба у знеболенні, n (%)	13 (52,0)	19 (42,2)
17	Потреба у протезуванні, n (%)	4 (16,0)	0 (0,0)
18	Терапія НПЗП, n (%)	12 (48,0)	22 (48,9)
19	Терапія метотрексатом, n (%)	22 (88,0)	39 (86,7)
20	Терапія преднізолоном, n (%)	15 (60,0)	13 (28,9)

щий та частіше можна досягти ремісії [5, 12, 13, 16, 19]. S.L. Bowyer та співавтори (2003) виявили, що через 1 рік після встановлення діагнозу половина пацієнтів із олігоартрикулярним та системним варіантом не потребували медикаментозного лікування порівняно з 78% пацієнтів із поліартритом. За С.А. Wallace та співавторами (2005), хворі на поліартрит з позитивним РФ досягали безмедикаментозної ремісії найрідше (тільки 5% пацієнтів) [19]. Хворі на ентезит-асоційований варіант мали гірші функціональні наслідки порівняно з особами з олігоартритом та поліартритом [8, 16], але суттєво кращими були наслідки ювенільного спондилоартриту порівняно з дорослим анкілозуючим спондилоартритом [2]. Предикторами несприятливого прогнозу були: анкілозуючий спондилоартрит у родичів першого ступеня спорідненості, наявність HLA-DRB1*08, артрит гомілковостопного суглоба протягом перших 6 міс [8].

Несприятливий прогноз у хворих на системний артрит відзначено у пацієнтів із початком хвороби у віці до 5 років, персистуючою активністю впродовж перших 6 міс хвороби [15, 18]. З іншого боку, відсутність активного артрититу, ШОЕ <26 мм/год, відсутність потреби у терапії глюкокортикоїдами через 3 і 6 міс були предикторами ранньої ремісії [17].

У нашому дослідженні гірший прогноз виявлено у хворих на ЮРА із системним та поліартрикулярним варіантом. L. Bertilsson та співавтори (2013) не-

сприятливим називають виявлення позитивного РФ через 5 років від початку захворювання [3]. S. Voicu та співавтори (2012) відносять до прогностично несприятливих факторів високу активність хвороби [4]. Вищезазначені дослідження та наші результати свідчать про те, що покращання віддалених наслідків можливе лише при досягненні швидкого контролю над активністю ревматологічного процесу.

S. Voicu та співавтори (2012) опублікували оглядове дослідження з перехресним дизайном, яке включало 95 пацієнтів з ЮРА віком ≤18 років із середньою тривалістю захворювання 3,5 року. Автори оцінювали активність захворювання, СНАQ, інтенсивність болю (ВАШ). Пацієнти, які отримували біологічну терапію, мали достовірно кращі показники за шкалою болю (ВАШ) та шкалою самооцінки активності захворювання (ВАШ), що не відповідає отриманим у проведеному нами дослідженні результатам. Зменшення функціональних порушень у хворих на тяжкий ЮРА, включених до цього дослідження, пов'язане зі впровадженням біологічної терапії [4].

ЮРА можна вважати тяжким хронічним захворюванням, що призводить до значної інвалідизації дітей. Тяжка функціональна недостатність розвивається через 4 роки у 24% хворих, серед них 52% потребують постійного знеболення та 6% — протезування суглобів. Серед прогностично несприятливих факторів можна назвати системний та поліартрикулярний ва-

ріанти ЮРА, де у проведеному нами дослідженні відповідно у 38 та 35% хворих розвинулася тяжка функціональна недостатність. У 40% учасників дослідження через 4 роки утримувалася активність хвороби, більшість отримували протиревматичне лікування, з них 36% мали потребу у застосуванні біологічної терапії.

ВИСНОВКИ

- У 24% хворих на ЮРА через 4 роки від початку захворювання розвивається тяжка функціональна недостатність.
- Системний та поліартикулярний варіанти мають прогностично несприятливий перебіг ЮРА.
- Через 4 роки активність ЮРА утримується у 40% хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Al-Matar M.J., Petty R.E., Tucker L.B. et al. (2002) The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligo-articular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 46: 2708–2715.
2. Baek H.J., Shin K.C., Lee Y.J. et al. (2002) Juvenile onset ankylosing spondylitis (JAS) has less severe spinal disease course than adult onset ankylosing spondylitis (AAS): clinical comparison between JAS and AAS in Korea. *J. Rheumatol.*, 29: 1780–1785.
3. Bertilsson L., Andersson-Gäre B., Fasth A. et al. (2013) Disease course, outcome, and predictors of outcome in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. *J. Rheumatol.*, 40: 715–724.
4. Boiu S., Marniga E., Bader-Meunier B. et al. (2012) Functional status in severe juvenile idiopathic arthritis in the biologic treatment era: an assessment in a French paediatric rheumatology referral centre. *Rheumatology (Oxford, England)*, 51(7): 1285–1292.
5. Bowyer S.L., Roettcher P.A., Higgins G.C. et al. (2003) Health status of patients with juvenile rheumatoid arthritis at 1 and 5 years after diagnosis. *J. Rheumatol.*, 30: 394–400.
6. Cassidy J., Petty R., Laxer R.M. et al. (2010) Textbook of pediatric rheumatology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 6th ed., 794 p.
7. Fantini F., Gerloni V., Gattinara M. et al. (2003) Remission in juvenile chronic arthritis. *J. Rheumatol.*, 30: 579–584.
8. Flato B., Lien G., Smerdal A. et al. (2003) Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J. Rheumatol.*, 30: 386–393.
9. Flato B., Vinje O., Forre O. (1998) Toxicity of antirheumatic and anti-inflammatory drugs in children. *Clin. Rheumatol.*, 17: 505–510.
10. Guillaume S., Priour A.M., Coste J. et al. (2000) Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.*, 43: 1858–1865.
11. Michels H., Hafner R., Morhart R. et al. (1987) Rheumatic Children's Hospital, Garmisch-Partenkirchen. Five year follow-up of a prospective cohort of juvenile chronic arthritis with recent onset. *Clin. Rheumatol.*, 6(2): 87–92.
12. Minden K., Kiessling U., Listing J. et al. (2000) Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J. Rheumatol.*, 27: 2256–2263.
13. Oen K., Malleson P.N., Cabral D.A. et al. (2002) Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J. Rheumatol.*, 29: 1989–1999.
14. Packham J.C., Hall M.A., Pimm T.J. (2002) Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: predictive factors for mood and pain. *Rheumatology*, 41: 1444–1449.
15. Schneider R., Lang B.A., Reilly B.J. et al. (1992) Prognostic indicators of joint destruction in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. *J. Pediatrics*, 120: 200–205.
16. Selvaag A.M., Flato B., Dale K. et al. (2006) Radio-graphic and clinical outcome in early juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: a 3-year prospective study. *J. Rheumatol.*, 33: 1382–1391.

17. Singh-Grewal D., Schneider R., Bayer N., Feldman B.M. (2006) Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum.*, 54: 1595–1601.

18. Spiegel L.R., Schneider R., Lang B.A. et al. (2000) Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis: a multicenter cohort study. *Arthritis Rheum.*, 43: 2402–2409.

19. Wallace C.A., Huang B., Bandeira M. et al. (2005) Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.*, 52: 3554–3562.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ 70 БОЛЬНЫХ

Я.Е. Бойко

Резюме. В работе проанализированы последствия ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) у 70 больных. Оценены клинические и лабораторные показатели активности, показатели по визуальной аналоговой шкале (пациент, врач), функциональное состояние (ШАQ), проанализированы осложнения, изучена потребность в обезболивании и протезировании суставов, а также терапия, которую получали больные ЮРА. Определено, что у 24% пациентов с ЮРА через 4 года после начала заболевания развивается тяжелая функциональная недостаточность. Системный и полиартикулярный варианты ЮРА имели неблагоприятный прогноз. Через 4 года активность ЮРА удерживалась у 40% больных.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, последствия, активность, функциональное состояние.

LONG-TERM CONSEQUENCES OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: RESULTS OF OBSERVATION OF 70 PATIENTS

Ya.Y. Boyko

Summary. The paper analyzes the consequences of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) in 70 patients. Clinical and laboratory indicators of activity, performance on a VAS (patient, physician) scale, functional status (SHAQ) were evaluated, complications were analyzed, the need of anesthesia, prosthetic joints and treatment of patients with JRA were studied. We found that 24% of patients with JRA after 4 years of onset develops severe functional failure. Systemic and polyarticular JRA had a poor prognosis with regard to disease. Activity of JRA were kept in 40% of patients after four years.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, consequences, activity, functional status.

Адреса для листування:

Бойко Ярина Євгенівна
79035, Львів, вул. Дністерська, 27
Комунальний заклад Львівської обласної ради
«Західноукраїнський спеціалізований
дитячий медичний центр»
E-mail: jboyko@ukr.net