

**Члени робочої групи:**

**В.М. Коваленко**  
**Н.М. Шуба**  
**О.Б. Яременко**  
**Л.І. Омельченко**  
**О.П. Борткевич**  
**Т.В. Марушко**  
**Г.О. Проценко**  
**О.О. Гарміш**  
**С.Х. Тер-Вартаньян**  
**А.С. Свінціцький**  
**С.І. Герасименко**  
**За редакцією:**  
**В.М. Коваленка**  
**О.П. Борткевича**  
**Ю.В. Білявської**

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України», Київ

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, діагноз, дорослі пацієнти.

## ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ ОБҐРУНТУВАННЯ СТАТУСУ ДІАГНОЗУ «ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ» В КАТЕГОРІЇ ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ У ВИПАДКАХ ДЕБЮТУ ХВОРОБИ В ДИТЯЧОМУ ТА ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

У статті розглядаються питання стосовно доцільності збереження діагнозу «ювенільний ревматоїдний артрит» у пацієнтів після 18-річного віку за умов дебюту захворювання в дитячому чи підлітковому віці. «Переформулювання» діагнозу є недоцільним з урахуванням суттєвих відмінностей в основних ланках патогенезу, а також доволі часто — клінічній картині, підходах до терапії чи режимах дозування лікарських препаратів. Крім того, важливим є правовий аспект пільгового забезпечення цієї категорії хворих ефективними лікарськими засобами, що регулюється низкою правових актів, прийнятих нещодавно.

Протягом останніх 5 років в Україні активно імплементується застосування інноваційних технологій лікування запальних артропатій у дітей та дорослих.

Однією з актуальних проблем ревматологічної служби є особливості курації хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА), що зумовлено зростанням його поширеності, суттєвим погіршенням якості життя таких пацієнтів, високим рівнем інвалідизації та в цілому значними соціально-економічними втратами для суспільства. За даними офіційної статистики, в Україні розповсюдженість ЮРА серед дітей віком 0–17 років у 2008 р. становила 0,34 випадку на 1000 осіб (2700 дітей), у 2009 р. — 0,37 (3084 дітей) та в 2010 р. — 0,36 (2987 дітей) (Міністерство охорони здоров'я України, 2012). Враховуючи це, Асоціацією ревматологів України (АРУ) у 2010–2015 рр. створено Робочу групу з питань розробки уніфікованого протоколу та настанови, присвячених питанням лікування ревматоїдного артриту (РА) у дорослих та дітей. За підсумками роботи зазначеної Робочої групи було:

- складено резолюції, в яких визначено Національну стратегію лікування РА у дорослих та дітей із застосуванням терапії біологічними агентами відповідно до принципів доказової медицини та міжнародних протоколів і стандартів лікування цієї патології;
- розроблено та прийнято національні протоколи з лікування ЮРА та РА;
- прийнято та профінансовано програму лікування біологічними агентами дітей, хворих на важку фармакорезистентну форму ЮРА;

- прийнято та профінансовано програму лікування хворих на РА та ЮРА в установах Академії наук України.

Метою публікації є спроба поглибити розуміння щодо особливостей формулювання діагнозу та базових аспектів ведення хворих на ЮРА в умовах дорослої ревматологічної служби.

Згідно із загальноприйнятою дефініцією ЮРА — системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в опорно-руховому апараті, в основі якого лежить дисфункція імунної системи, виражена аутоагресія, що веде до розвитку патологічних імунних реакцій. Дебют хвороби припадає на вік до 16 років (Міністерство охорони здоров'я України, 2012).

Незважаючи на значні успіхи в лікуванні ревматичних захворювань, багато молодих людей з ЮРА мають недостатню відповідь на лікування з використанням синтетичних базисних протиревматичних препаратів (БПРП) та глюкокортикоїдів (Eisenstein E.M., Berkun Y., 2014). Призначення вищих доз БПРП та глюкокортикоїдів в дитячому віці викликає чимало побічних ефектів: відбувається зміна не тільки опорно-рухового апарату (затримка росту, руйнування суглобів), але й вплив на психоемоційному рівні (соціальна дезадаптація, спосіб та якість життя) (Packham J.C., Hall M.A., 2002). Поява біологічних препаратів та застосування їх у неповнолітніх пацієнтів з ЮРА фундаментально змінило підходи до лікування (Anink J. et al., 2013). Наразі ефективно та патогене-

нетично обґрунтоване лікування дітей з ЮРА змінило основний напрямок наукових досліджень: якщо кілька десятиліть тому вивчали захворюваність та смертність пацієнтів (Symmons D.P. et al., 1996), то в наш час — віддалені наслідки та профілактику ускладнень захворювання в дорослому віці (Davies K. et al., 2010).

ЮРА має клінічну схожість з іншими запальними захворюваннями суглобів у дорослих, такими як РА, анкілозуючий спондилоартрит та інші, але відрізняється від них за клінічними, генетичними характеристиками і відповіддю на терапію. Саме на етапі переходу ведення дітей з ЮРА до дорослого ревматолога виникає питання стосовно доцільності збереження цієї нозологічної приналежності, беручи до уваги той факт, що саме діагноз ЮРА об'єднує всі форми хронічного артрити невідомої етіології у дітей при запереченні інших відомих захворювань суглобів дитячого віку (Coulson E.J. et al., 2014).

Головною патогенетичною особливістю ЮРА є порушення з боку вродженого імунітету, у патогенезі якого переважають аутозапальні механізми, зумовлені саме реакціями вродженого імунітету, а не аутоімунні процеси, як при РА у дорослих пацієнтів (Ravelli A., Martini A., 2007). Від РА дорослих ЮРА відрізняється не тільки основними патогенетичними механізмами розвитку патологічного процесу, а й клінічно — особливістю перебігу суглобового синдрому та специфікою позасуглобових проявів. Так, зокрема, ЮРА у формі олігоартриту з позитивними антинуклеарними антитілами не має нозологічного аналогу у дорослому віці, тоді як серопозитивний за ревматоїдним фактором (РФ) варіант трапляється набагато рідше у цього контингенту пацієнтів, а ускладнення з боку ока (uveїт) при ЮРА виникають значно частіше (Anesi S.D., Foster C.S., 2012). Крім того, з позиції менеджменту, окремі форми ЮРА, зокрема системна форма, потребують специфічних дозових режимів призначення лікарських засобів, а при оцінці активності захворювання та для моніторингу ефективності терапії у пацієнтів з ЮРА, як дитячого віку, так і дорослих, використовуються інші критерії та індекси (Coulson E.J. et al., 2014).

Важливо розуміти той факт, що ЮРА — це окремий клінічний стан і він залишається таким протягом усього свого клінічного перебігу, поширюючись у тому числі й на зрілий вік (Ravelli A., Martini A., 2007). У більшості пацієнтів з ЮРА вдається досягнути стану клініко-лабораторної ремісії, що зумовлено переважно підтипом артрити та ефективним контролем активності захворювання за рахунок правильної терапевтичної стратегії. Однак частині хворих не вдається «перерости» ЮРА в тому сенсі, який вкладає в цей термін «дитяча психологія».

Уже у дорослому віці пацієнти, що хворіють на ЮРА, стикаються з низкою серйозних медичних проблем (Packham J.C., Hall M.A., 2002; Bertilsson L., et al., 2013):

- у 50–60% з них зберігається активність захворювання;
- до 80% пацієнтів потребують різних форм знеболення;
- у 50% розвиваються функціональні розлади різного ступеня тяжкості;
- 50% мають деформації і руйнування суглобів та потребують ортопедичної корекції;
- у 20–30% пацієнтів відмічають порушення росту;
- у 22% виявляють ушкодження очей;
- більшість хворих мають психоемоційні розлади та гіршу порівняно з популяцією якість життя.

Крім того, після досягнення 18-річного віку у хворих на ЮРА можливе збереження помірного/високого ступеня активності захворювання; реальним є загострення хвороби (рецидив симптоматики) впродовж дорослого життя після багатьох років клініко-лабораторної ремісії або адекватного контролю захворювання навіть на фоні прийому БПРП. Крім того, пацієнти з ЮРА, яким потрібні БПРП та/або біологічне лікування у віці 17 років, найімовірніше будуть потребувати їх і в зрілому віці. Отже, вкрай важливим є той факт, щоб дорослі з ЮРА також мали доступ до специфічної для ЮРА терапії (British Society for Rheumatology, 2011; Coulson E.J. et al., 2014).

Водночас для пацієнтів з ЮРА, які досягли 18-річного віку, доволі поширеною є практика «переформулювання» діагнозу з коду Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) M.08.0 на код M.05 (серопозитивний ревматоїдний артрит), M.06 (інші ревматоїдні артрити), у тому числі M06.1 (хвороба Стілла, що розвинулася у дорослих), що призводить до змін в моніторингу за хворим і порушення спадкоємності у розпочатій патогенетичній терапії. На цьому аспекті хочемо зупинитися детальніше.

Відомо, що найстарша класифікація ЮРА була вперше впроваджена Американською ревматологічною асоціацією (American Rheumatism Association — ARA) в 1973 р., коли використовувався термін «ювенільний ревматоїдний артрит». Уже у 1977 р. Європейська антиревматична ліга (European League Against Rheumatism — EULAR) рекомендує впровадити термін «ювенільний хронічний артрит» (Brewer E.J. et al., 1977). Остання класифікація у 1995 р. запропонована Міжнародною лігою асоціацій ревматологів (International League of Associations for Rheumatology — ILAR). У цій пропозиції, додатково до переглянутих у 1997, 2001, 2004 р., це захворювання називається «ювенільний ідіопатичний артрит» (Petty R.E. et al., 2004). Цим терміном прийнято визначати досить гетерогенну групу хронічних запальних хвороб суглобів з початком до 16-річного віку, що характеризуються артритом принаймні одного суглоба, який персистує протягом  $\geq 6$  тиж (Ravelli A., Martini A., 2007). Остання класифікація ILAR найкраще підходить для клінічної роботи і на сьогодні використовується практично в усьому світі. Згідно

з нею виділяють такі клінічні варіанти ювенільного ідіопатичного артриту (Petty R.E. et al., 2004; Міністерство охорони здоров'я України, 2012):

- i) системний артрит;
- ii) олігоартрит персистуючий;
- iii) олігоартрит поширений;
- iv) поліартрит з позитивним РФ;
- v) поліартрит з негативним РФ;
- vi) псоріатичний артрит;
- vii) ентезит-асоційований артрит;
- viii) недиференційований артрит.

Водночас відповідно до класифікації МКХ-10 виділяють код М.08 Ювенільний артрит, який в свою чергу поділяється на:

М.08.0. Ювенільний ревматоїдний артрит з РФ або без РФ.

М.08.1. Ювенільний анкілозуючий спондиліт.

М.08.2. Ювенільний артрит з системним ураженням.

М.08.3. Ювенільний поліартрит (серонегативний).

М.08.4. Невиражений ювенільний артрит.

М.08.8. Інший ювенільний артрит.

М.08.9. Ювенільний артрит, неуточнений.

Крім клінічних особливостей захворювання, важливу роль у веденні пацієнтів з ЮРА відіграють правові аспекти пільгового лікарського забезпечення. Якщо в практичній роботі множинність термінологічних позначень одного і того самого захворювання, зумовлена несуттєвими різницями в класифікаціях, не призводить до розбіжності у виробленні стратегії лікування, то в питаннях правового регулювання встановлення групи інвалідності та забезпечення лікарськими препаратами такі відмінності створюють плутанину і перешкоди в доступності ефективної терапії. Ця пропозиція знайшла підтримку у «Центрі медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України», згідно з рішенням якого у рядок 14.2 «ревматоїдний артрит» у дорослих віком 18 років і старше також буде внесено рубрику М08.0.

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.10.2014 р. № 778 ЮРА внесено до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування.

У Законі України від 15.04.2014 р. № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» закріплено положення про державні гарантії щодо забезпечення даної категорії громадян лікарськими препаратами: «Громадяни, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, безплатно та безоплатно забезпечуються необхідними для лікування цих захворювань лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання відповідно до їх переліку та обсягів, затверджених центральним органом виконавчої влади, що забезпе-

чує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, у порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України».

Постановою Кабінету Міністрів України від 31.03.2015 р. № 160 передбачено постійне і безкоштовне забезпечення громадян із рідкісними захворюваннями лікарськими засобами, закупленими за рахунок коштів місцевих та державного бюджетів.

Основними пріоритетами державної політики України є збереження і зміцнення здоров'я населення на основі забезпечення якості та доступності медичної допомоги. Зміна формулювання діагнозу, а відповідно, коду захворювання позбавляє пацієнтів державних гарантій, знижує доступність лікування, підвищуючи ризик інвалідизації, що категорично неприпустимо в умовах сучасної системи охорони здоров'я.

З урахуванням вищевикладеного основними позиціями, які потребують дискусії у колах спеціалістів дитячої та дорослої ревматології та подальшого офіційного регулювання, є:

1. Питання взаємозамінності термінів «ЮРА» і «ювенільний ідіопатичний артрит».

2. Збереження діагнозу «ЮРА», код М08.0, встановленого в дитячому віці, для пацієнтів після досягнення 18-річного віку.

3. З метою уникнення різночитань, клінічні варіанти ЮРА: системний артрит, олігоартрит персистуючий, олігоартрит поширений, поліартрит з позитивним РФ, поліартрит з негативним РФ, псоріатичний артрит, ентезит-асоційований артрит, недиференційований артрит, які внесені в Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит (Наказ МОЗ України від 22.10.2012 № 832), — відносити до діагнозу ЮРА як підтипи із загальним кодом за МКХ-10 — «М08.0. Ювенільний ревматоїдний артрит» у медичній документації.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

**Верховна Рада України** (2014) Закон України від 15.04.2014 р. № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань».

**Кабінет Міністрів України** (2015) Постанова КМ України від 31.03.2015 р. № 160 «Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання».

**Міністерство охорони здоров'я України** (2012) Наказ МОЗ України від 22.10.2012 р. № 832 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит», Київ.

**Міністерство охорони здоров'я України** (2014) Наказ МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778 «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань».

**Anesi S.D., Foster C.S.** (2012) Importance of recognizing and preventing blindness from juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Arthritis Care Res.*, 64(5): 653–657.

**Anink J., Otten M.H., Prince F.H.M. et al.** (2013) Tumour necrosis factor-blocking agents in persistent oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: results from the Dutch Arthritis and Biologicals in Children Register. *Rheumatology*, 52(4): 712–7.

**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(5): 715–724.

**Brewer E.J., Bass J., Baum J. et al.** (1977) Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum.*, 20 (suppl.): 194–199.

**British Society for Rheumatology** (2011) BSPAR/BSR Position Statement on prescribing of biological therapies in adults with juvenile idiopathic arthritis.

**Coulson E.J., Hanson H.J., Foster H.E.** (2014) What does an adult rheumatologist need to know about juvenile idiopathic arthritis? *Rheumatology (Oxford)*, 53(12): 2155–2166.

**Davies K., Cleary G., Foster H. et al.** (2010) BSPAR standards of care for children and young people with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*, 49(7): 1406–1408.

**Eisenstein E.M., Berkun Y.** (2014) Diagnosis and classification of juvenile idiopathic arthritis. *J. Autoimmun.*, 48–49: 31–3.

**Packham J.C., Hall M.A.** (2002) Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome. *Rheumatology (Oxford)*, 41(12): 1428–1435.

**Petty R.E., Southwood T.R., Manners P. et al.** (2004) International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J. Rheumatol.*, 31(2): 390–392.

**Ravelli A., Martini A.** (2007) Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*, 369: 767–778.

**Symmons D.P., Jones M., Osborne J. et al.** (1996) Pediatric rheumatology in the United Kingdom: data from the British Pediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register. *J. Rheumatol.*, 23: 1975–1980.

## ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ОБОСНОВАНИЯ СОХРАНЕНИЯ СТАТУСА ДИАГНОЗА «ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ» В КАТЕГОРИИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В СЛУЧАЯХ ДЕБЮТА ЗАБОЛЕВАНИЯ В ДЕТСКОМ ИЛИ ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

*Под редакцией: В.Н. Коваленко,  
О.П. Борткевича, Ю.В. Белявской*

**Резюме.** В статье рассматриваются вопросы относительно целесообразности сохранения диагноза «ювенильный ревматоидный артрит» у пациентов после 18-летнего возраста при условии дебюта заболевания в детском либо подростковом возрасте. «Переформулировка» ди-

агноза является нецелесообразной с учетом существенных отличий в основных звеньях патогенеза, а также достаточно часто — клинической картине, подходах к терапии или режимом дозирования лекарственных препаратов. Кроме того, важным является правовой аспект льготного обеспечения данной категории больных эффективными лекарственными средствами, что регулируется рядом правовых актов, принятых недавно.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, диагноз, взрослые пациенты.

## SUBSTANTIATION REPORT CONCERNING RETENTION OF DIAGNOSIS «JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS» STATUS IN ADULT PATIENTS WITH A DISEASE ONSET IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

*Editors: V.M. Kovalenko, O.P. Bortkevych,  
Iu.V. Biliavska*

**Summary.** The article highlights the aspects concerning suitability of diagnosis «Juvenile rheumatoid arthritis» in patients after 18 years old in case of a disease onset in childhood and adolescence. Diagnosis «reformulation» is unsuitable due to substantial difference in pathogenesis, clinical course, treatment approaches and drug dosage. Besides this, the highly important is legal aspect of social benefits of this group of patients to receive effective innovative treatment, according to the recently approved legislative acts.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, diagnosis, adult patients.

### Адреса для листування:

Коваленко Володимир Миколайович  
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
ДУ «Національний науковий центр  
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска  
НАМН України»

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Тяжелый псориаз повышает вероятность поражения почек

*Подготовила Анна Антонюк*

Иммуноглобулин-ассоциированная нефропатия является наиболее частой причиной развития гломерулонефрита и характеризуется накоплением IgA-иммунных комплексов в клубочках почек, проявляется гематурией, протеинурией и зачастую почечной недостаточностью. У 20–40% пациентов заболевание приводит к терминальной стадии хронической почечной болезни.

Ученые Медицинской школы Перельмана при Пенсильванском университете, США, в исследовании отобрали 193 013 пациентов с псориазом легкой степени и 12 806 — тяжелой. Для контроля данные каж-

дого больного сравнивали с таковыми 5 здоровых лиц. В общем, пациенты с псориазом по сравнению с 1 019 142 лицами контрольной группы были моложе, с ожирением, чаще употребляли алкогольные напитки и курили.

Риск развития иммуноглобулин-ассоциированной нефропатии у пациентов с тяжелым псориазом превышал таковой у лиц без него примерно в 5 раз (отношение рисков 4,75), а гломерулонефрита — в 2 раза (отношение рисков 2,05). При этом у пациентов с псориазом легкой степени описанных связей не выявили. Вероятность развития такой нефропатии при тяжелом псориазе достаточно низка.

**Tucker M.E.** (2016) Severe psoriasis amplifies immunoglobulin nephropathy risk. *Medscape Medical News*, March 10 (<http://www.medscape.com/viewarticle/860224>).