

ОЦІНКА ПРОЯВІВ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ТА ЙОГО НАСЛІДКІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ СПОСТЕРЕЖЕННІ (5–10–15 років)

Резюме. Актуальність. Досі ювенільний ревматоїдний артрит залишається тяжким за проявами та наслідками захворюванням, при якому інвалідизація пацієнтів може формуватися з перших років патологічного процесу. Сьогодні науковий і практичний інтерес до цього захворювання значною мірою стосується технологій застосування біологічної терапії. Однак чітке знання особливостей перебігу хвороби, своєчасне призначення адекватної традиційної терапії в значній частині осіб можуть запобігти ранній інвалідизації. **Мета дослідження:** дати оцінку проявам ювенільного ревматоїдного артриту на різних етапах еволюції захворювання, починаючи з дебюту, й визначити наслідки хвороби при тривалому спостереженні. **Матеріали й методи.** Проаналізовано еволюцію суглобової форми ювенільного ревматоїдного артриту в 117 хворих віком 2–18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні протягом 2012–2015 рр. у клініці ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Оцінка проявів захворювання проводилася на кожному році розвитку процесу. Кінцева тривалість захворювання становила 5–10–15 років. **Результати.** Установлено, що на тлі традиційного лікування відбувається щорічне невпинне прогресування змін у суглобах, що проявляється збільшенням кількості уражених суглобів, розвитком їх функціональної недостатності та рентгенологічних змін, мікроциркуляторними порушеннями. З перших років процесу спостерігається чітке переважання поліартритів ($p < 0,01$). Отримано дані, що на показники прогресування хвороби, безумовно, впливають пізні встановлення правильного діагнозу та запізніле призначення базисних засобів (за даними спостереження, тільки 12 % хворих починають їх отримувати на завершення першого року хвороби). **Висновки.** На позитивні наслідки ювенільного ревматоїдного артриту впливає не тільки своєчасне призначення базисних препаратів, але й тривале (роками) їх використання. Прогресування ювенільного ревматоїдного артриту, що нерідко спостерігається на тлі мінімальної активності, потребує регулярного планового спостереження хворих і ретельного їх обстеження як клінічними, так і апаратними методами.

Ключові слова: діти; ювенільний ревматоїдний артрит; клініка; мікроциркуляція; еволюція проявів; наслідки

Вступ

Хвороби кістково-м'язової системи, зокрема суглобів, що об'єднані в XIII класі Міжнародної класифікації хвороб, належать до складних у діагностичному та терапевтичному відношенні і нерідко в дебюті процесу — до неясних захворювань щодо подальшого прогнозу. Серед зазначеної патології

саме ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) залишається найбільш несприятливим щодо перебігу та наслідків захворюванням, бо через 3–5 років від дебюту втрата активного способу життя спостерігається в більшості хворих, а в 50 % пацієнтів — інвалідизація. У дорослих смертність при ревматоїдному артриті сягає 0,5–1,0 % [1, 2]. На сьогодні найбільш

позитивні результати лікування ЮРА пов'язують із використанням новітніх терапевтичних технологій, біологічних препаратів [3–5]. Разом із тим призначенню останніх певний час передують базисні засоби, що повинні отримувати хворі з перших тижнів патологічного процесу, коли передумови формування деструктивних змін у суглобовому апараті найбільш агресивні [6, 7]. На жаль, неспецифічність клінічних проявів, їх гетерогенність, схожість при різній суглобовій патології, варіабельність клінічної еволюції затримують процес діагностики, сповільнюють строки правильного лікування, що негативно впливає на наслідки хвороби. На сьогодні існує немало напрацювань щодо вивчення клінічної симптоматики ЮРА на окремих етапах його розвитку, але характеристики клінічних проявів хвороби переважно стосуються дебюту та перших років патологічного процесу без акценту на терапію, що отримує хворий, строки встановлення діагнозу [8–11]. Оцінка еволюції ЮРА в наукових дослідженнях висвітлена нечітко, що не дозволяє остаточно визначити позитивну значущість традиційної терапії при ранньому її призначенні та регулярному лікуванні. Питання останнього є вкрай актуальним із позицій не тільки даної патології, але й сучасних соціально-економічних умов, у яких перебувають хворі та їх сім'ї.

Мета дослідження: дати оцінку проявам ЮРА на різних етапах еволюції захворювання, починаючи з дебюту, й визначити наслідки хвороби при тривалому спостереженні.

Матеріали та методи

Проаналізовано еволюцію суглобової форми ЮРА в 117 хворих віком 2–18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні протягом 2012–2015 років у клініці ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Включено дані 475 історій хвороби як ретроспективних, так і проспективних досліджень. Оцінка проявів захворювання проводилася на кожному році розвитку процесу. Кінцева тривалість захворювання становила 5–10–15 років. За основним місцем проживання більшість хворих була мешканцями східних областей України, близько 1/4 осіб — південних регіонів, поодинокі хворі — західних областей. Переважали особи жіночої статі в співвідношенні 2,5 : 1 ($p < 0,01$). Середній вік дітей на початок захворювання становив $6,0 \pm 0,5$ року і не залежав від статі. 11,10 % хворих були позитивними за ревматоїдним фактором, з ураженням органа зору — 18,80 %.

Для встановлення діагнозу керувалися Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, протоколами діагностики кардіоревматологічних хвороб у дітей (наказ МОЗ № 362 від 2005 р.). Використовували також східноєвропейські діагностичні критерії ЮРА (1980) і діагностичні критерії для раннього ревматоїдного артриту в дорослих EULAR/ACR 2010 року. У всіх хворих вивчено клінічну симптоматику з ретельним обстеженням опорно-рухового апарату, що включало огляд, пальпацію

суглобів, оцінку їх функціональної спроможності, визначення ступеня та стадії розвитку запального процесу, кількості активних суглобів за індексом Річі, інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Оцінка рентгенологічних змін проводилася за даними рентгенограм уражених суглобів, що виконувалися в прямій проекції. Променева навантаження не перевищувало 0,01 МЗв.

Ультразвукове дослідження (УЗД) структур суглобів проводилося на апараті Siemens та SLE-101 PS датчиком від 5 до 9 МГц. При проведенні УЗД суглобів оцінювали кісткові суглобові поверхні (зміни поверхні субхондральної кістки — наявність кіст, ерозій), розміри суглобової щілини, синовіальну оболонку, навколосуглобові м'які тканини, наявність випоту, зміни зв'язкового апарату.

Систему мікроциркуляції досліджували методом капіляроскопії нігтьового ложа 4-го пальця лівої руки. Дослідження проводилося зранку, до прийому їжі, при температурі навколишнього середовища 20–22 °С за допомогою капіляроскопа М-70А зі збільшенням у 28 разів, що дозволяло вимірювати об'єкт із точністю до 0,05 мм.

У всіх хворих аналізувалися показники гострої фази запалення (рівень С-реактивного протеїну, сіромукоїду, сіалових кислот, глікопротеїдів), ревматоїдний фактор. Останній визначався за допомогою латексного тесту.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакета прикладних програм Excel, Statgraphics-5. Використовувалися критерії кутового перетворення Фішера, Стюдента. При чітко визначеному діагнозі хворі отримували загальноприйняте лікування з включенням нестероїдних протизапальних і базисних препаратів (здебільшого — метотрексат). Поодиноким пацієнтам призначалася біологічна терапія.

Дослідження проведено з урахуванням основних положень і відповідно до етичних та морально-правових вимог Статусу Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992), GLP (2002), принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини.

Матеріали роботи, що подано, отримані на підставі участі в дослідженні, яке проводилося в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» «Вивчити клінічний поліморфізм ювенільного ревматоїдного артриту та розробити критерії ранньої діагностики і прогноз перебігу захворювання», № державної реєстрації 0114U001020.

Результати

На сьогодні вагомим принципом запобігання прогресуванню ревматоїдного процесу та інвалідизації хворих або його сповільнення вважається раннє встановлення правильного діагнозу з призначенням базисних препаратів. На жаль, цей постулат у практичній роботі не завжди використовується у зв'язку з певними труднощами при визначенні діагнозу.

Оцінка строків завершення діагностичного пошуку при ЮРА за даними нашого дослідження показала, що на першому місяці хвороби правильний діагноз встановили 8,33 % хворих, до 3 місяців — 22,22 %, до 6 місяців — 31,94 %, до 1 року — 59,72 % осіб. Уперше діагноз ЮРА з тривалістю процесу 2 роки було встановлено в 16,67 % пацієнтів, 3 роки — у 12,50 % осіб. У решти хворих (11,11 %) ЮРА був визначений на четвертому і п'ятому роках захворювання. Серед помилкових діагнозів переважали: реактивний (43,05 %) і травматичний артрит (12,50 %), недиференційований артрит (7,65 %). Найчастіше початку ЮРА передували: гострі респіраторні інфекції, отит, остеомієліт, скарлатина, вакцинація (АКДС). Уточнення числа уражених суглобів до 3 місяців захворювання показало, що суглобовий синдром у вигляді моноартриту проявлявся у 22,22 % осіб, олігоартриту — у 61,11 % пацієнтів, поліартриту — у 13,88 % хворих. У зазначений термін тривалості ЮРА за частотою ураження окремих груп суглобів (у порядку зменшення показника) визначена така їх послідовність: колінні (63,15 %), дрібні суглоби кистей (29,82 %), гомілковостопні (26,31 %), променевоzap'ясткові (17,54 %), дрібні суглоби стоп (14,03 %), шийний відділ хребта (5,26 %), тазостегнові (3,50 %), нижньощелепні (3,50 %), плечові (1,75 %), ліктьові (1,75 %). Початок захворювання в більшості осіб мав мінімальну (66,3 %) або помірну (24,7 %) активність запального процесу. Щодо ранкової скутості, то вона визначалася в перші 3 місяці процесу в 78,91 % хворих. При цьому в 31,62 % ця ознака зберігалася до півдня, у 21,15 % — 1–2 години, у решти — близько 20 хвилин.

Особливої уваги заслуговували такі ознаки дебюту ЮРА, як симетричність і парність уражень суглобів. Саме парне залучення до процесу колінних, гомілковостопних, променевоzap'ясткових і симетричне — дрібних суглобів кистей та стоп було частою ознакою захворювання (31,64 %). Крім того, нерідко визначалися бурсити, переважно в променевоzap'ясткових суглобах (17,36 %).

Оцінка клінічних проявів ЮРА при його тривалості 1 рік виявила зміни щодо числа уражених суглобів: суттєве зменшення хворих із моноартритом (1,45 %) і збільшення осіб із поліартритом (56,52 %), тобто відмічалася помітне прогресування захворювання, що певною мірою можна було пояснити відсутністю правильного діагнозу та неадекватним лікуванням. На сьогодні збільшилась частота уражень колінних суглобів (73,21 %), гомілковостопних (39,28 %), променевоzap'ясткових (39,28 %), дрібних суглобів кистей (35,71 %) і меншою мірою — тазостегнових (7,14 %). Разом із тим активність запального процесу частіше коливалася в межах мінімального ступеня, рідше — помірного.

Симптоматика захворювання на завершення другого року хвороби, коли в більшості пацієнтів діагноз був правильно встановлений і вони отримували відповідне лікування, характеризувалася, з одного боку, покращанням самопочуття, зменшенням

тривалості ранкової скутості, стиханням проявів суглобового синдрому (зменшенням припухлості суглобів, болючості при їх пальпації та рухах), з іншого — свідчила про подальше прогресування процесу з поступовим залученням у процес нових суглобів, насамперед це стосувалося гомілковостопних (75,00 %), променевоzap'ясткових (56,25 %), дрібних суглобів кистей (37,50 %), стоп (25,00 %), шийного відділу хребта (12,5 %). Число активних суглобів коливалось від одного до семи (у середньому — 3,81). При цьому моноартрити були відсутні, олігоартрити становили 37,51 %, а поліартрити — 62,56 %. Загальна активність патологічного процесу в 37,65 % хворих відповідала першому ступеню, у такого ж числа пацієнтів — другому, у решти осіб (25,00 %) — третьому. Ранкова скутість у 18,75 % осіб перевищувала 2 години, але в більшості хворих коливалася в межах 30 хвилин — 1 години. Інтенсивність болю за ВАШ на цьому етапі хвороби значно зменшилася порівняно з першим роком процесу ($p < 0,01$), що, мабуть, можна пояснити стиханням активності ЮРА на тлі регулярного прийому хворими протизапальних препаратів. Щодо функціональної спроможності, то в 25,00 % осіб вона була повністю збережена, у 62,50 % — мінімально обмежена за рахунок больового синдрому, запального набряку тканин, у 12,50 % хворих — більш виражена, але суттєво не впливала на якість життя.

Важливими ознаками захворювання є рентгенологічні зміни в суглобах. На цю пору вони поступово накопичилися, і в більшості хворих виявлявся вогнищевий остеопороз епіфізів кісток (56,25 %), остеопороз у сполученні з кистоподібними просвітленнями (18,75 %), звуження суглобових щілин (12,5 %). Разом із тим у деяких пацієнтів рентгенологічні зміни не визначалися.

При тривалості ЮРА 3 роки активність патологічного процесу в більшості хворих (82,14 %) зберігалася на рівні мінімальних значень і переважно за рахунок клінічних ознак. Разом із тим у 14,28 % осіб, за даними клінічних проявів і лабораторних показників, встановлено другий ступінь активності хвороби. Число активних суглобів знизилось до 2,92. На тлі лікування кількість дітей з олігоартритом збільшилась до 46,43 %, поліартрити виявлялися в 53,57 % хворих. Порівняно з попереднім роком вірогідно ($p < 0,01–0,05$) зменшилась частота ураження колінних суглобів (42,85 %), гомілковостопних (42,85 %), променевоzap'ясткових (42,85 %), ліктьових (3,57 %), дрібних суглобів кистей (25,00 %) та стоп (14,28 %). Не змінилося число хворих з артритами в тазостегнових суглобах та ураженням шийного відділу хребта. Тільки в 10,71 % осіб ранкова скутість перевищувала 2 години, у 61,72 % становила 20–30 хвилин, у деяких хворих — до години, у 28,57 % дітей була відсутня. Незважаючи на стихання клінічних проявів хвороби, мало місце прогресування рентгенологічних змін у суглобах: перша стадія за Штейн-брокером встановлена в 17,85 %, друга — у 50,63 %, третя — у 7,14 %. У то ж час у решти хворих вони

були відсутні. Частота хворих із порушенням функціональної спроможності суглобів теж збільшилася і становила 89,28 %. Серед них у 56,00 % установлена перша стадія, у 40,00 % — друга, у 4,00 % — третя.

У хворих із чотирирічним катамнезом ЮРА на тлі активного традиційного лікування активність патологічного процесу зберігалася в 89,28 % хворих, але здебільшого (72,00 %) вона була на рівні першої стадії, переважно у вигляді клінічно мінімально вираженого артриту, короткочасної ранкової скутості. Тільки 10,71 % дітей мали другий ступінь активності, 7,14 % — третій. Переважали олігоартикулярні ураження над поліартикулярними ($p < 0,1$). Зменшилася частота уражень колінних і гомілковостопних суглобів порівняно з другим і третім роком захворювання ($p < 0,05-0,01$). Зберігалася чітка тенденція до збільшення числа уражень у променевоzap'ясткових і ліктьових суглобах, та не зменшувалася кількість хворих з артритом в дрібних суглобах кистей (29,62 %). До того ж число осіб із функціональними порушеннями в суглобах збільшувалось, про що свідчило підвищення кількості хворих із другою стадією активності патологічного процесу (50,00 %). Звертало на себе увагу явне зростання числа хворих із проліферативними проявами в суглобах. Серед рентгенологічних змін (92,85 %) відмічалася зростання частки другої та третьої стадій активності (60,15 %).

На завершення п'ятого року патологічного процесу переважали хворі з мінімальною активністю процесу ($p < 0,01$). Другий ступінь активності визначався тільки в 13,88 % хворих. Число активних суглобів становило 2,45. Переважали поліартрити (63,88 %), олігоартрити становили 36,11 %. За частотою ураження окремих груп суглобів перші позиції займали колінні (44,85 %), тазостегнові (33,33 %), променевоzap'ясткові (30,55 %), гомілковостопні суглоби (25,00 %) та дрібні суглоби кистей (22,20 %). Менш часто виявлялися зміни в суглобах ліктьових (19,44 %), стоп (13,88%), плечових (5,55 %), шийному відділі хребта (11,12 %). Як свідчать дані, на п'ятому році еволюції ЮРА порівняно з попередніми двома роками вдвічі збільшилося залучення в процес тазостегнових суглобів. Клінічні прояви захворювання в більшості хворих за відсутності загострень ЮРА включали непостійний біль у суглобах, ранкову скутість до 30 хвилин, обмеження рухів у суглобах із проліферативними змінами. Клінічна симптоматика при загостреннях процесу характеризувалася появою незадовільного самопочуття, підвищеної втомлюваності, загальної та м'язової слабкості, збільшенням інтенсивності болю за ВАШ, ранкової скутості (до 2 годин), розвитком локальних змін у суглобах (набряк періартикулярних тканин, біль при пальпації та рухах, обмеження останніх). Частота рентгенологічних змін у суглобах за стадіями була такою: перша стадія — в 36,11 %, друга — в 50,00 %, третя — в 13,89 % пацієнтів.

На усіх етапах спостереження важливим доповненням для характеристики суглобового синдрому

стали дані УЗД. У хворих на ЮРА ступінь зовнішніх клінічних ексудативних змін і проявів синовіту при УЗД, як правило, збігався. В окремих пацієнтів УЗД виявляло більш поширене залучення суглобів у патологічний процес.

За даними капіляроскопії нігтьового ложа у дітей з ЮРА визначалися порушення з боку усіх мікроциркуляторних ланок — судинної, внутрішньосудинної, периваскулярної, частота яких зростала з активністю процесу. Судинні зміни включали в себе: зниження кількості капілярних рядків (92,98 %), звивистість капілярних банш (85,87 %) із порушеннями їх калібру, спазм помірний (1 : 3) артеріального відділу (63,15 %), зниження кількості функціонуючих капілярів (64,91 %), нерівномірне їх розташування (53,26 %) та скорочення петель (35,87 %). Внутрішньосудинні зміни визначалися в 78,94 % хворих у вигляді сповільнення швидкості кровообігу (80,65 %), феномена агрегації еритроцитів (84,21 %). Периваскулярний фон у хворих на ЮРА порушувався в 64,91 % осіб, що проявлялося його блідим забарвленням (63,16 %).

Оцінюючи деякі параклінічні показники, що відображають активність запалення (швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний білок), слід зазначити, що їх збільшення корелювало з яскравістю клінічних проявів, але більш виражене було в перші роки хвороби і при поліартикулярних ураженнях. Щодо ревматоїдного фактора, то він був виявлений у 11,17 % хворих на різних етапах п'ятирічної еволюції ЮРА. При цьому серед серопозитивних хворих на завершення спостереження в рамках даного строку хвороби визначено, що рентгенологічні зміни в суглобах відповідають першій стадії в 45,4 % осіб, другій — у 27,3 %, третій — у 18,2 %, а у 9,1 % пацієнтів вони були відсутні. Щодо функціональної спроможності суглобів: у 18,2 % хворих порушення були відсутні, у 36,4 % осіб відповідали першій стадії, у 45,5 % — другій. Зазначене не дає підстав для ствердження щодо більш агресивного перебігу захворювання на перших етапах розвитку у серопозитивних хворих.

Загалом на п'ятому році спостереження в 52,78 % хворих продовжувалося прогресування ЮРА (залучалися в процес нові суглоби, накопичувалися рентгенологічні зміни, збільшувалася функціональна недостатність суглобів), у 2,78 % осіб реєструвалося рецидивування процесу без прогресування проявів хвороби. Більш позитивною слід вважати стабілізацію захворювання, що відбувалася на рівні мінімальної активності. Ремісія ЮРА строком 1–1,5 року на тлі лікування визначена тільки в 5,56 % пацієнтів.

Наступна п'ятирічна за терміном (5–10 років) еволюція ЮРА характеризувалася подальшим прогресуванням хвороби, що чітко визначалося в 45,28 % осіб, в 49,05 % дітей відбувалася стабілізація процесу, переважно на рівні мінімальної активності. Тільки в трьох хворих спостерігалася ремісія ЮРА до двох років, у 2 % осіб установлено рецидивування

без прогресування ознак хвороби. Щодо загальної активності, у більшості пацієнтів вона відповідала першому ступеню (81,13 %), в окремих хворих — другому (13,20 %). Середня кількість активних суглобів при даній тривалості патологічного процесу становила 3,05. Звертало на себе увагу те, що в 1/4 осіб мала місце достатньо тривала ранкова скутість (близько однієї години). Порівняно з п'ятим роком хвороби збільшувалася кількість хворих із запальними змінами в колінних (66,03 %), гомілковостопних (39,62 %), вдвічі — у променевоzap'ясткових, дрібних суглобах кистей і стоп ($p < 0,01$). На завершення 10 років еволюції ЮРА третя рентгенологічна стадія визначена в 30,2 % осіб (проти 18,2 % на попередньому етапі), порушення функціональної спроможності другого ступеня — в 50,9 % (проти 13,9 % відповідно), що переконливо підкреслювало факт прогресування процесу.

У хворих, у яких тривалість ЮРА становила близько 15 років, переважали поліартрити (87,5 %) і мінімальна активність процесу (81,32 %). Перші позиції за частотою займали ураження колінних (93,75 %), променевоzap'ясткових суглобів (62,50 %). Продовжувало збільшуватися число залучень у запальний процес дрібних суглобів кистей (56,25 %), стоп (43,75 %) і шийного відділу хребта (18,75 %). У 1/3 хворих виявлялися активні запальні зміни в кульшових суглобах. Середнє число активних суглобів становило 2,13. Слід відмітити, що загальна частота судинних, внутрішньосудинних та периваскулярних порушень вірогідно не відрізнялася з часом, що вказувало на постійне залучення системи МЦ у патологічний процес при ЮРА, проте такі показники, як ділянки випадіння капілярних петель, зміни у формі капілярів, співвідношення артеріального відділу до венозного 1 : 4 та 1 : 5, здебільшого встановлювалися при строках хвороби до 5 років ($p < 0,01$). Загальна оцінка еволюції ЮРА на завершення тривалого спостереження хворих виявила продовження прогресування захворювання у 87,50 % дітей, і тільки у 12,52 % спостерігалася стабілізація процесу.

Обговорення

Проведене дослідження дозволило встановити певні закономірності еволюції ЮРА на тлі традиційного лікування НПЗП і базисними препаратами. Дані тривалого спостереження виявили у хворих на ЮРА щорічне невинне прогресування змін у суглобах, що проявляється збільшенням кількості уражених суглобів, розвитком їх функціональної недостатності та рентгенологічних змін. При цьому на відміну від інших дослідників нами не визначено чіткого зв'язку між наявністю позитивного ревматоїдного фактора та тяжкістю прогресування захворювання. Переконливим був той факт, що накопичення числа уражених суглобів продовжується весь період хвороби та призводить у більшості осіб до переважання поліартритів ($p < 0,01$). Зменшення їх кількості відбувається тільки на тлі достатньо

адекватного регулярного лікування на п'ятому році розвитку захворювання. Відмічено, що при тривалій еволюції ЮРА основними суглобами-мішенями ревматоїдного процесу є: найчастіше — колінні, променевоzap'ясткові, у половини осіб — гомілковостопні, дрібні суглоби кистей та стоп, в 1/3 — тазостегнові, ліктьові, нижньощелепні, в 1/4 — шийний відділ хребта. Прогностично значущі стосовно тяжкої інвалідизації хворих ураження кульшових суглобів починають активно розвиватися з другого року хвороби. Отримані дані підкреслюють необхідність обов'язкового раннього призначення фізичних методів реабілітації на тлі загального медикаментозного лікування у зв'язку з тим, що порушення функціональної спроможності суглобів, насамперед на перших роках еволюції ЮРА, до розвитку необоротних рентгенологічних змін більшою мірою пов'язані з больовим синдромом, активним запальним процесом. Зазначене особливо важливо враховувати при таких несприятливих щодо функціональних порушень локалізаціях, як тазостегнові, променевоzap'ясткові суглоби. Загалом результати клінічного і статистичного аналізу свідчать про необхідність посилення уваги клініцистів до проблеми запальних уражень суглобів, зокрема ЮРА, їх діагностики та лікування. Незважаючи на значні наукові світові досягнення в різних напрямках складних питань формування та терапії ЮРА, існуючі нормативні документи щодо діагностики та лікування, дотепер залишається високою частота пізнього встановлення правильного діагнозу та запізно призначають базисні засоби (за нашими даними, тільки 12 % хворих почали їх отримувати на першому році хвороби), що, безумовно, впливає на показники прогресування ЮРА.

Висновки

1. У разі розвитку артриту в осіб дитячого віку для встановлення його природи та запобігання прогресуванню хвороби обов'язково необхідна консультація дитячого кардіоревматолога.
2. На позитивні наслідки ЮРА впливає не тільки своєчасне призначення базисних препаратів, але й тривале (роками) їх використання.
3. Особливої уваги щодо несприятливої еволюції та інвалідизації заслуговують ураження тазостегнових суглобів, що нерідко спостерігаються через рік від дебюту і мають не завжди яскраву клінічну симптоматику.
4. Прогресування ЮРА (залучення в процес нових суглобів, розвиток подальшої рентгенологічної стадії та функціональних порушень у суглобах), що нерідко відбувається на тлі мінімальної активності процесу, потребує регулярного планового спостереження хворих і ретельного їх обстеження як клінічними, так і апаратними методами.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Олюнин Ю.А. Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите: рекомендации и практика / Ю.А. Олюнин // Современная ревматология. — 2014. — № 2. — С. 4-9.
2. Черненко Ю.В. Современные методы ранней диагностики ювенильных артритов / Ю.В. Черненко // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2013. — № 2. — С. 308-311.
3. Шостак Н.А. Поздний ревматоидный артрит — особенности ведения больных / Н.А. Шостак, А.А. Клименко // Современная ревматология. — 2013. — № 2. — С. 66-70.
4. Базарова Т.М. Безопасность применения ингибиторов факторов некроза опухоли альфа во взрослой и детской ревматологической практике / Т.М. Базарова, Е.И. Алексеева, С.И. Васильева // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — № 9. — С. 2-15.
5. Лысенко Г.И. Современные возможности диагностики и выбора эффективного лечения ревматоидного артрита / Г.И. Лысенко, Л.В. Химион, И.В. Крикливый // Украинский ревматологический журнал. — 2007. — № 1. — С. 37-40.
6. Коваленко В.М. Особливості діагностики ревматоїдного артриту в дебюті захворювання / В.М. Коваленко, Д.Г. Рекалов // Вісник проблем біології і медицини. — 2012. — Вип. 2, Т. 2. — С. 84-91.
7. Дудник В.М. Клініко-лабораторна характеристика ювенильного ревматоїдного артриту / В.М. Дудник, Ю.В. Вижга, Г.С. Гумінська, Л.Л. Віннічук // Современная педиатрия. — 2012. — № 1. — С. 19-24.
8. Бойко Я.Є. Оліго- та поліартикулярний варіанти ювенильного ідіопатичного артриту: дослідження патогенезу / Я.Є. Бойко, В.П. Чернишов // Український ревматологічний журнал. — 2012. — № 4. — С. 48-50.
9. Каратеев Д.Е. Современный взгляд на проблему быстро прогрессирующего ревматоидного артрита / Д.Е. Каратеев // Современная ревматология. — 2010. — № 2. — С. 37-42.
10. Алексеева Е.И. Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е.И. Алексеева, Т.М. Базарова // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — № 6. — С. 78-104.
11. Бойко Я.Є. Еволюція поглядів на класифікацію та терапію ювенильного ідіопатичного артриту / Я.Є. Бойко // Український ревматологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 30-39.

Отримано 21.11.2016 ■

Лебедь И.С.¹, Зайцева Е.Н.², Летаго А.В.³¹ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина²Коммунальное учреждение здравоохранения «Харьковская городская детская клиническая больница № 24», г. Харьков, Украина³Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ (5–10–15 ЛЕТ)

Резюме. Актуальность. До настоящего времени ювенильный ревматоидный артрит остается тяжелым по проявлениям и исходам заболеванием, при котором инвалидизация пациентов может формироваться уже с первых лет патологического процесса. В настоящее время научный и практический интерес к этому заболеванию в значительной мере касается технологий применения биологической терапии. Однако четкие знания особенностей течения болезни, своевременное назначение адекватной традиционной терапии у значительной части больных могут предотвратить раннюю инвалидизацию. **Цель исследования:** дать оценку проявлениям ювенильного ревматоидного артрита на различных этапах эволюции заболевания, начиная с дебюта, и определить последствия болезни при длительном наблюдении. **Материалы и методы.** Проанализирована эволюция суставной формы ювенильного ревматоидного артрита у 117 больных в возрасте 2–18 лет, которые находились на стационарном лечении в течение 2012–2015 гг. в клинике ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Оценка проявлений заболевания проводилась на каждом году развития процесса. Конечная продолжительность болезни составила 5–10–15 лет. **Результаты.** Установлено, что

на фоне традиционного лечения наблюдается ежегодное упорное прогрессирование изменений в суставах, которое проявляется увеличением количества пораженных суставов, развитием их функциональной недостаточности и рентгенологических изменений, микроциркуляторными нарушениями. С первых лет процесса отмечается четкое преобладание полиартритов ($p < 0,01$). Получены данные, что на показатели прогрессирования болезни, безусловно, оказывают влияние позднее установление правильного диагноза и запоздалое назначение базисных препаратов (по данным наблюдения, лишь 12 % больных начали их получать по завершении первого года болезни). **Выводы.** На положительные последствия ювенильного ревматоидного артрита влияет не только своевременное назначение базисных препаратов, но и длительное (годами) их использование. Прогрессирование болезни, которое нередко происходит на фоне минимальной активности, требует регулярного планового наблюдения больных и тщательного их обследования как клиническими, так и аппаратными методами.

Ключевые слова: дети; ювенильный ревматоидный артрит; клиника; микроциркуляция; эволюция проявлений; последствия

I.S. Lebedy¹, E.N. Zaitseva², A.V. Letyago³¹State Institution «Institute of Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine²Municipal Health Care Institution «Kharkiv Children's City Clinical Hospital № 24», Kharkiv, Ukraine³Kharkiv National University named after V.N. Karazin, Kharkiv, Ukraine

EVALUATION OF MANIFESTATIONS OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS OUTCOMES IN LONG-TERM FOLLOW-UP (5–10–15 YEARS)

Abstract. Background. In our time, juvenile rheumatoid arthritis is a disease with difficult symptoms and consequences, in which patients' disability can be formed in the first years of

the pathological process. Scientific and practical interest to this disease in our time basically concerns the use of biological treatment technologies. However, a clear knowledge of disease

characteristics, the timely prescription of adequate conventional therapy, can prevent early disability in a significant proportion of people. **Research purpose** was to evaluate manifestations of juvenile rheumatoid arthritis at different stages of evolution of the disease, since onset, and to determine consequences of the disease during long-term follow-up. **Materials and methods.** Authors examined the evolution of articular form of juvenile rheumatoid arthritis in 117 patients aged 2 to 18 years, who were hospitalized during the 2012–2015 in the clinic of State Institution «Institute of Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». Assessment of disease manifestations was performed each year of the process development. The final duration of the disease was 5–10–15 years. **Results.** It was found that on the background of traditional treatment, there is persistent annual progression of changes in the joints, which is manifests in increasing the number of affected joints, lack of its function and radiographic

changes, microcirculatory disorders. From the first years of the process, there was observed a clear predominance of polyarthritis ($p < 0.01$). The data were obtained that disease progression rates were certainly affected by delayed establishing of the correct diagnosis and the administration of basic treatment (according to observation, only 12 % of patients began to receive it at the end of the first year of illness). **Conclusions.** Positive consequences of juvenile rheumatoid arthritis depend not only on timely prescription of basic drugs, but also on the long-term (years) its use. Preventing the progression of juvenile rheumatoid arthritis, which often takes place against the background of minimal activity, requires regular routine observation of patients and careful examination by both clinical and instrumental methods.

Keywords: children; juvenile rheumatoid arthritis; clinical picture; microcirculation; evolution of manifestations; consequences