

DOI: 10.21802/gmj.2018.3.2

Джус М.Б.

Ремісія та активне захворювання у молодих дорослих пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом на етапі переходу з дитячої до дорослої служби охорони здоров'я та в дорослому віці

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2

Резюме. З метою вивчення частоти розвитку ремісії у молодих дорослих пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮРА) на етапі переходу з дитячої до дорослої служби охорони здоров'я та чинників, які сприяють її розвитку, обстежено 165 дорослих пацієнта з різних регіонів України, яким встановлено діагноз ЮРА за ILAR критеріями. Пацієнти обстежені на базі Олександрівської міської клінічної лікарні м. Київ у період 2015-2018 р. з оцінкою тривалості захворювання, наявності ревматоїдного фактора, антитіл до циклічного цитрулінового пептиду, антинуклеарних антитіл, HLA-B27-антигену, активності захворювання за шкалами JADAS-10 та DAS-28, С-реактивного білка, отриманого медикаментозного лікування на момент огляду та в анамнезі, оцінювали якість життя за опитувальником SF-36, наявність рівня депресії за PHQ-9, алекситемії за опитувальником TAS-20. У всіх пацієнтів вивчали стан мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою рентгенівської денситометрії з оцінкою T- та Z-показників у різних відділах скелета. Захворювання вважали не активним при DAS-28 < 2,6 та при JADAS-10 < 1 та < 2 для олігоартритичних та поліартритичних варіантів ЮРА відповідно. Усіх пацієнтів розділено на дві групи: I група - 136 пацієнтів (82,4%), які на момент огляду мали активне захворювання та II - 29 пацієнтів (17,6%), які досягли ремісії за DAS-28 чи JADAS-10. Виявлено переважання жінок (58,1%) в I групі а, порівняно з II групою (31,0%). Пацієнти I групи мали більшу тривалість захворювання ($p < 0,01$), хоча не відрізнялися від II групи за віком дебюту захворювання та за ILAR варіантами ЮРА. У II групі рідше спостерігалось ураження > 3 суглобів ($p < 0,01$), артрит кистей ($p < 0,01$), симетричний артрит ($p < 0,01$), ентезити ($p < 0,01$), біль у хребті ($p < 0,01$). У них рідше була потреба в протезуванні суглобів ($p < 0,01$), менше деформованих та болючих суглобів ($p < 0,05$, $p < 0,001$ відповідно). Однак за рівнем ревматоїдного фактора, антитіл до циклічного цитрулінового пептиду, антинуклеарних антитіл та за наявністю HLA-B27-антигену відмінностей не виявлено. При досягненні ремісії покращується фізичне благополуччя пацієнтів (PCS $p < 0,001$), хоча загальне психічне благополуччя (MCS) не змінюється за SF-36. У пацієнтів з ремісією покращуються такі показники, як фізичне, рольове функціонування та соціальне (PF $p < 0,001$, RF $p < 0,001$, SF $p < 0,001$), біль у тілі (BP $p < 0,001$), загальне здоров'я (GH $p < 0,001$), психічне здоров'я (MH $p < 0,001$). Також виявлено зменшення до нормальних показників рівня депресії за результатами анкетування PHQ-9 ($p < 0,05$), хоча в обох групах виявлено підвищені рівні алекситемії і за цим показником вони не відрізнялися. Групи не відрізнялися за частотою призначення імунобіологічної терапії, хоча результати потрібно трактувати з обережністю, оскільки в II групі лише 5 (17,1%) пацієнтів отримували раніше чи на момент огляду імунобіологічної терапії. У II групі пацієнти частіше не отримували глюкокортикоїдів в анамнезі ($p < 0,001$) і на момент огляду ($p < 0,001$). Обидві групи не відрізнялися ні за тривалістю прийому хворобомодифікуючої протиревматичної терапії, ні за дозами метотрексату та сульфосалазину. Висновки: в обстеженій групі молодих дорослих пацієнтів на етапі переходу з дитячої до дорослої служби охорони здоров'я з різних регіонів України ремісія виявлена у 17,6%, що свідчить про те, що в більшості випадків не досягається цілі лікування T2T. У пацієнтів з активним захворюванням частіше розвивається деформація суглобів та потреба в їх протезуванні, гірше фізичне благополуччя за SF-36, хоча психічне благополуччя страждає як у пацієнтів з активним захворюванням, так і в ремісії, що може бути обумовленим високим рівнем алекситемії в обох групах. Пацієнти з активним захворюванням мають вищий рівень

депресії за опитувальником PHQ-9, тоді як пацієнти в ремісії показали відсутність депресії.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, ремісія, активність, якість життя, терапія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

У дорослому віці та на етапі перехідної медицини перебіг й частота розвитку ремісії ювенільного ідіопатичного артриту, який в українській номенклатурі прийнято називати ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА) [1], є недостатньо вивченими [2, 4]. Відомо, що ЮРА в дитячому віці має як моноциклічний, так і поліциклічний перебіг та може характеризуватися довготривалими ремісіями [3, 7]. Однак перебіг ЮРА в дорослому віці, та особливості розвитку і діагностики ремісії в дорослому віці у пацієнтів з ЮРА є недостатньо вивченими. Найбільш сприятливим за прогнозом ILAR варіантом ЮРА, при якому найчастіше розвивається ремісія, є олігоартритичний варіант. З цим варіантом ревматологи дорослої служби охорони здоров'я не завжди є обізнаними, оскільки для нього немає аналогів перебігу ревматологічного захворювання в дорослому віці. Для олігоартритичного варіанта ЮРА характерним є наявність позитивних антинуклеарних антитіл (ANA). Він частіше зустрічається у дівчаток віком 2-6 років з розвитком артриту менше 4 суглобів. Для цього варіанта характерними є сприятливий прогноз та довготривалі ремісії. Для інших варіантів ЮРА рідше характерним є розвиток ремісії. Хоча у значної частини пацієнтів з ЮРА в дорослому віці утримується активність захворювання, уніфікованих підходів до її вимірювання досі не існує [5, 6, 7, 11]. Так відомо, що в дитячому віці використовують для оцінки активності захворювання шкалу JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) [12], яка має різні варіації, залежно від кількості та локалізації суглобів, які беруть до уваги при підрахунку: JADAS71, JADAS27, JADAS10 чи сJADAS (JADAS3). Ця шкала дозволяє визначати активність при ЮРА за допомогою оцінки суми таких показників, як загальна оцінка лікарем (від 1 до 10 см); загальна оцінка батьками/пацієнтом (від 1 до 10 см); оцінка стану 71, 27 або 10 певних суглобів, підрахунок стану 71, 27 або 10 певних суглобів і підрахунок кількості суглобів з активним артритом (JADAS71, JADAS27 і JADAS10 відповідно); нормалізовані С-реактивний білок (С-РБ) або швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), визначена за методом Вестергрена. Останнім часом у педіатричній практиці почали використовувати шкалу активності JADAS3, яка не включає величину ШОЕ чи С-РБ і обраховується за допомогою трьох вищенаведених клінічних показників. Оцінюється активність у дитячому віці за шкалою JADAS10 так: для олігоартриту та поліартриту неактивна хвороба вважається при JADAS10 < 1, низька активність для олігоартриту вважається при JADAS10 < 2, для поліартриту < 3,8; середня активність для олігоартриту вважається при JADAS10 2,1-4,2, а для поліартриту 3,9-10,5; висока активність вважається при олігоартриті > 4,2 та при поліартриті > 10,5 [12].

У 2006 р. А. Ravelli, та А. Martini запропонували [10] розрізняти поняття неактивної хвороби та клінічної ремісії. Неактивним вважається ЮРА, коли немає суглобів з активним артритом, лихоманки, висипу, серозиту, спленомегалії або лімфаденопатії, пов'язаних з ЮРА, активного увеїту, нормальні показники ШОЕ або С-РБ, загальна оцінка активності захворювання лікарем свідчить про відсутність активності захворювання.

Для поняття «досягнення клінічної ремісії» запропоновано два варіанти:

1. Медикаментозна клінічна ремісія. Критерії для неактивного захворювання повинні бути виконані протягом мінімум 6 міс. поспіль, поки пацієнт приймає лікарські засоби.

2. Безмедикаментозна клінічна ремісія. Критерії для неактивного захворювання повинні бути виконані протягом мінімум 12 міс. поспіль за відсутності специфічного протиревматичного лікування та за відсутності лікування увеїту.

Існують певні критерії відсутності активності захворювання, а саме: відсутність суглобів з активним артритом, лихоманки, висипу, серозиту, спленомегалії або генералізованої лімфаденопатії, пов'язаних з ЮРА, увеїту, а також швидкість осідання еритроцитів або рівень С-РБ у межах норми чи відсутність зв'язку їх підвищення з ЮРА, тривалість ранкової скутості <15 хв.

Однак питання ремісії при ЮРА теж є суперечливими та недостатньо вивченими [9, 11], так само, як і немає єдиної думки щодо методу оцінки активності та ремісії ЮРА в дорослому віці, як і недостатньо вивчені є причини розвитку ремісії.

Метою нашого дослідження є вивчення частоти розвитку ремісії у молодих дорослих пацієнтів на етапі переходу з дитячої до дорослої служби охорони здоров'я та в дорослому віці і чинників, які сприяють її розвитку.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження включено 165 дорослих пацієнтів з ЮРА, які перейшли під спостереження до дорослої ревматологічної служби. У цю групу ввійшли хворі з різних регіонів України, яким встановлено діагноз ЮРА в період між 1984 та 2013 р. Критеріями включення були пацієнти з діагнозом ЮРА за класифікаційними критеріями Міжнародної ліги асоціації ревматологів (International League of Associations for Rheumatology - ILAR) [8] або ж діагноз ЮРА був ретроспективно переглянутий згідно з ILAR критеріями, віком більше 18 років, без тяжкої супутньої патології. У дослідження не включали пацієнтів з тривалістю захворювання менше 3 роки. Ретроспективно проаналізовано медичну документацію пацієнтів, а саме - вік дебюту захворювання, час від початку перших клінічних проявів до моменту встановлення діагнозу, активність захворювання в дебюті та отримане лікування в дитячому віці. При досягненні дорослого віку всі пацієнти були обстежені амбулаторно або стаціонарно на базі Олександрівської міської клінічної лікарні м. Київ у період між квітнем 2015 та травнем 2018 р. з оцінкою тривалості захворювання, ILAR-варіанта в дебюті захворювання, наявності ревматоїдного фактора (РФ), антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (А-ЦЦП), антинуклеарних антитіл (АНА), HLA-B27, активності захворювання за шкалою JADAS-10 та DAS-28, С-РБ (мг/л), отриманого медикаментозного лікування на момент огляду та в анамнезі в т.ч. імунологічної терапії (ІТ). Також оцінювали якість життя за опитувальником SF-36, наявність рівня депресії за PHQ-9, алеситемії за опитувальником TAS-20. У всіх пацієнтів вивчали стан мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою рентгенівської денситометрії з оцінкою Т- та Z- показників у різних відділах скелета.

Таблиця 1. Характеристика молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісії та з активним захворюванням (медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі])

Клінічні прояви	З активним захворюванням (n=136)	У ремісії (n=29)	p
Вік на момент огляду, р.	23,3±7,5	20,7±3,2	0,252
Вік дебюту ЮРА, р.	9,0±4,9	10,2±4,9	0,209
Стать (ж/ч)	79 (58,1%) / 57 (41,9%)	9 (31,0%) / 20 (69,0%)	0,008*
Ріст, м	1,7±0,1	1,7±0,1	0,095
Маса, кг	61,5±13,8	68,9±12,0	0,008*
ІМТ, кг/м ²	21,1±3,7	22,9±2,7	0,008*
Тривалість захворювання	13,5 (7; 18,2)	7,5 (4,2; 12,7)	0,006*
Варіант ЮРА за класифікацією ILAR			
Поліартрит РФ “+”	12 (8,8%)	0 (0%)	0,305
Олігоартрит персистуючий	31 (22,8%)	11 (39,3%)	
Олігоартрит поширений	17 (12,5%)	4 (14,3%)	
Поліартрит РФ “-“	35 (25,7%)	4 (14,3%)	
Системний артрит	19 (14%)	3 (10,7%)	
Ентезит-артрит	21 (15,4%)	6 (21,4%)	
Псоріатичний артрит	1 (0,7%)	0 (0%)	

Примітки: ІМТ- індекс маси тіла

Оцінювали наявність активного захворювання та ремісії в дорослому віці. Захворювання вважали в ремісії при DAS-28<2,6 та при JADAS-10<1 та <2 для олігоартритичних та поліартритичних варіантів ЮРА відповідно, які оцінювали в пацієнтів одночасно.

Результати дослідження та їх обговорення

Усіх пацієнтів розділено на дві групи: I група - 136 пацієнтів (82,4%), які на момент огляду ревматологом дорослої служби охорони здоров'я мали активне захворювання та II група – чисельно значно менша, складалася з 29 пацієнтів (17,6%), які досягли ремісії за DAS-28 чи JADAS-10. В таблиці 1 представлена характеристика молодих дорослих пацієнтів з ЮРА. Так пацієнти, що досягли ремісії, не відрізнялися за віком на момент проведення дослідження, хоча за статтю виявлено переважання жінок (58,1%) у групі активного захворювання, порівняно з групою пацієнтів, що досягли ремісії (31,0%). Пацієнти обидвох груп не відрізнялися за ростом, однак мали більшу масу тіла (p<0,01) та відповідно ІМТ (p<0,01), хоча він не перевищував норми. Пацієнти I групи мали більшу тривалість захворювання (p<0,01), хоча не відрізнялися від II групи за віком дебюту захворювання та за ILAR варіантами ЮРА.

При аналізі клінічних проявів (табл.2), встановлено, що в пацієнтів II групи рідше спостерігалось ураження більше 3 суглобів (p<0,01), артрит кистей (p<0,01), симетричний артрит (p<0,01), ентезити (p<0,01), біль у хребті (p<0,01). У них рідше була потреба в протезуванні суглобів (p<0,01), відповідно в них менше було деформованих та болючих суглобів (p<0,05, p<0,001 відповідно). У пацієнтів II групи частіше діагностували відсутність рентгенологічних змін чи I рентгенологічну стадію за критеріями Шарпа (p<0,001).

Логічно, що пацієнти обох груп відрізнялися за DAS-28, JADAS, загальною оцінкою здоров'я за ВАШ пацієнтом та лікарем, С-РБ та ШОЕ (усі p<0,01), які відповідають за активність процесу (табл. 3). Однак за рівнем РФ та А-ЦЦП, АНА та за наявністю HLA-B27 відмінностей не виявлено. Також відмінностей за рівнем загального холестерину та ЛПНЩ, глюкози, як факторів ризику атеросклерозу не було

Таблиця 2. Клінічні прояви у молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісію (медіана (мінімум-максимум) [нижній - верхній квартилі])

Клінічні прояви	З активним захворюванням (n=136)	В ремісії (n=29)	Р
Ранкова скутість, хв.	10 (5; 30) [0; 240]	5 (0; 7,5) [0; 30]	0,001 *
Системні прояви	24 (17,6%)	2 (6,9%)	0,116
Артрит >3 суглобів	68 (50%)	1 (3,4%)	0,001 *
Артрит кистей	49 (36%)	1 (3,4%)	0,001 *
Симетричний артрит	47 (34,6%)	1 (3,4%)	0,001 *
Лімфаденопатія	11 (8,1%)	1 (3,4%)	0,336
Ув'єт	19 (14%)	3 (10,3%)	0,451
Енгероколіт	2 (1,5%)	0 (0%)	0,678
Наявність артриту:			0,001 *
Олігоартрит	75 (55,1%)	10 (34,5%)	
Моноартрит	3 (2,2%)	4 (13,8%)	
Поліартрит	43 (31,6%)	0 (0%)	
Відсутній артрит	15 (11%)	15 (51,7%)	
Ентезит	31 (22,8%)	0 (0%)	0,004 *
Дактиліти	6 (4,4%)	0 (0%)	0,247
Сакроїліїт	32 (23,5%)	4 (13,8%)	0,179
Біль у хребті	74 (54,4%)	5 (17,2%)	0,001 *
Потреба в протезуванні	41 (30,1%)	1 (3,4%)	0,001 *
Болючі суглоби (кількість)	2 (1; 5) [0; 22]	0 (0; 0) [0; 3]	0,001 *
Деформовані суглоби, анкілози/протези (кількість)	0 (0; 1) [0; 11]	0 (0; 0) [0; 4]	0,030 *
Припухлі суглоби (кількість)	1 (0; 2) [0; 16]	0 (0; 0) [0; 1]	0,001 *
Рентгенологічна стадія ФНС	1 (1; 3) [0; 4]	1 (0; 1) [0; 2]	0,001 *
0	10 (7,4%)	14 (48,3%)	
1	51 (37,5%)	15 (51,7%)	
2	65 (47,8%)	0 (0%)	
3	10 (7,4%)	0 (0%)	

Примітки: ІМТ- індекс маси тіла; ФНС – функціональна недостатність суглобів

виявлено.

Відомо, що в пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями частіше розвивається зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), тому нами вивчалися рівень вітаміну 25-(ОН)Д та кальцію загального й іонізованого в сироватці пацієнтів, однак достовірних відмінностей між обома групами не виявлено.

У таблиці 4 представлено результати обстеження стану мінеральної щільності кісткової тканини молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісію та з активним захворюванням. Встановлено відмінності за Z-показником у ділянці поперекового відділа хребта (ПВХ), за МЩКТ та Z-показником у ділянці шийки стегнової кістки (ШСК) і за МЩКТ в ультрадистальному відділі кісток передпліччя (усі $p < 0,05$).

Аналіз показників якості життя, алекситимії та депресії у молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісію та з активним захворюванням (табл.5), засвідчив значний вплив на них активного захворювання. Так, при досягненні ремісії покращується фізичне благополуччя пацієнтів (PCS $p < 0,001$), хоча загальне психічне благополуччя (MCS) не змінюється. У пацієнтів з ремісією покращуються за результатами опитувальника якості життя SF-36 такі показники, як фізичне, рольове та соціальне функціонування (PF $p < 0,001$, RF $p < 0,001$, SF $p < 0,001$), біль у тілі (BP $p < 0,001$), загальне здоров'я (GH $p < 0,001$), психічне здоров'я (MH

Таблиця 3. Активність та лабораторні показники молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісію та з активним захворюванням (медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі])

Показник	З активним захворюванням (n=136)	В ремісії (n=29)	Р
DAS28	3,4±1,4	1,6±0,7	0,001 *
JADAS	8 (5; 15) [1; 34]	1 (0; 3,5) [0; 13]	0,001 *
ВАШ пацієнт, мм	40 (30; 60) [0; 90]	10 (2,5; 20) [0; 40]	0,001 *
ВАШ лікар, мм	40 (20; 50) [0; 90]	0 (0; 10) [0; 30]	0,001 *
СРБ	6 (4; 24) [0; 284]	4 (4; 4) [0; 4]	0,001 *
ШОЕ, мм/год	14 (6; 30) [2; 70]	5 (3; 7) [1; 17]	0,001 *
РФ	0 (0; 0) [0; 64]	0 (0; 0) [0; 1]	0,358
А-ЦЩП	2 (2; 2) [1; 7,1]	2 (2; 2) [1; 2]	0,460
АНА	16 (11,7%)	3 (10,3%)	0,161
HLA-B27	41 (30,1%)	6 (20,7%)	0,156
ЛПНЩ, ммоль/л	2,6±1,1	2,2±0,8	0,848
Холестерин, ммоль/л	4,6±1,1	4,1±1,1	0,111
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,6	4,7±0,7	0,856
Вітамін 25-(ОН)D, нг/мл	18 (14,2; 23,1) [6,1; 48,5]	22,8 (20; 23) [20; 28,3]	0,189
Альбумін, г/л	39,1 (36; 46) [2,5; 49,3]	46 (39,3; 58) [39,3; 50,3]	0,179
Кальцій загальний, ммоль/л	2,4 (2,3; 2,4) [1,3; 2,5]	2,3 (1,4; 2,7) [1,2; 2,9]	0,511
Кальцій іонізований, ммоль/л	2,5 (2,3; 2,5) [2,3; 2,5]	-	-

$p < 0,001$). Також виявлено зменшення до нормальних показників рівня депресії за результатами анкетування PHQ-9 ($p < 0,05$), хоча в обох групах виявлено підвищені рівні

Таблиця 4. Стан мінеральної щільності кісткової тканини молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісію та з активним захворюванням (медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі])

Показники	З активним захворюванням (n=136)	В ремісії (n=29)	р
МЩКТ ПВХ, г/см ²	1,04 (0,9; 1,21) [0,36; 1,39]	1,13 (1; 1,28) [0,98; 1,7]	0,090
T-показник у ділянці ПВХ	-1,02 (-1,5; 0,72) [-3; 1,8]	-	-
Z-показник у ділянці ПВХ	-0,9 (-1,9; 0,32) [-6,3; 2,3]	-0,09 (-0,65; 0,84) [-0,8; 3,5]	0,031 *
МЩКТ ШСК, г/см ²	0,91 (0,8; 1,03) [0,24; 1,32]	0,99 (0,95; 1,31) [0,86; 1,35]	0,042 *
T-показник у ділянці ШСК	-0,8 (-1,6; -0,3) [-3,1; 1,14]	-	-
Z-показник у ділянці ШСК	-0,8 (-1,38; -0,1) [-5,3; 1,97]	0,35 (0,15; 0,63) [0,1; 0,7]	0,017 *
МЩКТ ВС г/см ²	0,81 (0,66; 0,89) [0,43; 1,06]	0,9 (0,77; 1,04) [0,75; 1,06]	0,098
T-показник у ділянці ВС	-0,35 (-1,83; 0,18) [-2,4; 1,83]	-	-
Z-показник у ділянці ВС	-0,35 (-1,5; 0,19) [-2,9; 2,38]	-0,2 (-0,2; -0,2) [-0,2; -0,2]	0,848
МЩКТ УВКП, г/см ²	1,02 (0,88; 1,11) [0,66; 1,29]	1,14 (0,97; 1,28) [0,93; 1,29]	0,048 *
T-показник у ділянці УВКП	-0,45 (-1,58; 0,32) [-2,3; 2,26]	-0,4 (-0,4; -0,4) [-0,4; -0,4]	0,942
Z-показник у ділянці УВКП	-0,5 (-1,25; 0,39) [-4,8; 2,76]	-0,3 (-0,6; -0,3) [-0,6; 0,3]	0,699

Примітки: ЮРА- ювенільний ревматоїдний артрит; МЩКТ- мінеральна щільність кісткової тканини, ПВХ – поперековий відділ хребта, ШСК – шийка стегнової кістки, ВС - весь скелет, УВКП – ультрадистальний відділ кісток передпліччя

Таблиця 5. Показники якості життя, алекситимії та депресії у молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісії та з активним захворюванням (медіана (мінімум-максимум))

Показники	Без ремісії (n=136)	З ремісією (n=29)	p
ЯЖ за SF-36 PCS	43,1±9,6	53±7,3	0,001 *
ЯЖ за SF-36 MCS	44,7±11,2	49,3±9,7	0,082
PF	67,2±25,4	87,6±14,7	0,001 *
RF	56,4±33	77,4±27,9	0,001 *
BP	50,5±24,4	79,9±22,4	0,001 *
GH	48,1±21,6	68,7±19,1	0,001 *
VT	52,4±21,1	65,8±16,7	0,001 *
SF	68,8±23,7	85,3±17,1	0,001 *
RE	64±33,7	77,5±30,2	0,054
MH	64,1±20,2	74,2±17,1	0,027 *
TAS-20	67,1±11,2	64±8,5	0,606
RHQ-9	8,6 (6,8; 9,9)	4,9 (3,6; 6,8)	0,040 *

Примітки: ЯЖ – якість життя MCS – психологічне благополуччя; PCS – фізичне благополуччя; MH – психічне здоров'я; PF – фізичне функціонування; RE – рольові емоції; RF – рольове функціонування; SF – соціальне функціонування; VT – життєва активність; TAS-20 – Торонтська шкала алекситимії; RHQ-9 – оцінка здоров'я пацієнта

алекситимії і за цим показником вони не відрізнялися.

При аналізі проведеної медикаментозної терапії у молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісії та з активним захворюванням (табл. 6), встановлено, що вони не відрізнялися за частотою призначення ІБТ, хоча ці результати потрібно трактувати з обережністю, оскільки в групі пацієнтів, що досягли ремісії, лише 5 (17,1%) пацієнтів отримували раніше чи на момент огляду ІБТ. Однак виявлено, що пацієнти з ЮРА, що досягли ремісії, частіше не отримували глюкокортикоїдів (ГК) в анамнезі ($p < 0,001$), так і на момент огляду ($p < 0,001$). Обидві групи не відрізнялися ні за тривалістю прийому базисної терапії ХМПРП, ні за дозами метотрексату та сульфосалазину.

Висновки дослідження та перспективи

Отже, за результатами нашого дослідження можна зробити висновки, що в обстеженій групі молодих дорослих пацієнтів на етапі переходу з дитячої до дорослої служби охорони здоров'я та в дорослому з різних регіонів України ремісія була виявлена в 17,6%, що свідчить про те, що в дорослому віці в більшості випадків не досягається цілі лікування Т2Т. У пацієнтів з активним захворюванням частіше розвивається деформація суглобів та потреба в їх протезуванні, у них гіршим є фізичне благополуччя за опитувальником якості життя, хоча психічне благополуччя страждає як в пацієнтів з активним захворюванням, так і в ремісії, що може бути зумовленим високим рівнем алекситимії в обох групах. Пацієнти з активним захворюванням мають вищий рівень депресії за опитувальником RHQ-9, тоді як пацієнти в ремісії засвідчили відсутність депресії. Подальші дослідження причин розвитку ремісії ЮРА в дорослому віці є необхідні з врахуванням проведеної ІБТ.

Література

1. Дискусійні питання обґрунтування статусу діагнозу "Ювенільний ревматоїдний артрит" в категорії дорослого населення у випадках дебюту хвороби в дитячому та підлітковому віці / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, О. Б. Яременко [та ін.]. Укр. ревматолог. журнал. 2016. № 63. С. 5–7.

Таблиця 6. Проведена медикаментозна терапія у молодих дорослих пацієнтів з ЮРА, що досягли ремісії та з активним захворюванням

Показники	Без ремісії (n=136)	З ремісією (n=29)	p
ІБТ: прийом на даний момент	21 (15,4%)	3 (10,3%)	0,807
ІБТ: прийом в анамнезі	10 (7,3%)	2 (6,9%)	
ІБТ: не приймав раніше	105 (77,2%)	24 (82,8%)	
ГК: прийом в анамнезі	94 (69,1%)	16 (55,2%)	0,000*
ГК: прийом на даний момент	41 (30,1%)	1 (3,4%)	0,001*
ГК: середня доза, мг	4 (2,5; 8) [0; 28]	5 (3; 8) [0; 10]	0,001*
ХМПРП: тривалість терапії	4 (1; 9,7) [0; 30]	3 (2; 6) [0; 12]	0,127
ХМПРП: метотрексат, мг/тиж	10 (0; 15) [0; 25]	0 (0; 15) [0; 25]	0,047
ХМПРП: СФ, г/д	2 (0,6; 2) [0; 3]	2 (2; 2,5) [0; 3]	0,196

2. Ammerlaan J. W., Scholtus L. W., Bijlsma H. J. [et al.] An urge for change: transitional care for young adults with juvenile idiopathic arthritis // Patient Educ Couns. - 2013. - V. 92, I. 1. - P. 127-129.

3. Barth S, Haas J-P, Schlichtiger J, Molz J, Bischoff B, Michels H, et al. (2016) Long-Term Health-Related Quality of Life in German Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis in Comparison to German General Population. PLoS ONE 11(4): e0153267. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153267>

4. Bertilsson, L., Andersson-Gare, B., Fath, A., Petersson, I. F., Forsblad-D'elia, H. Disease Course, Outcome, and Predictors of Outcome in a Population-based Juvenile Chronic Arthritis Cohort Followed for 17 Years. The Journal of Rheumatology, 2013; 40 (5): 715–724. doi: 10.3899/jrheum.120602

5. Consolaro A., Giancane G., Schiappapietra B., Davm S., Calandra S., Lanni S., Ravelli A. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. Pediatric Rheumatology. 2016; 14: 23 doi.org/10.1186/s12969-016-0085-5.

6. Dzhus M. B., Mostbauer H. V., Karasevska T. A., Ivashkivskiy O. I., (2017). Viddaleni naslidky suhlobovykh ta pozasuhlobovykh poskodzhen u doroslykh khvorykh z yuvenilnym revmatoidnym artrytom z riznyimi imunohenetychnymi markeramy [Long-term effects of articular and extra-articular damage in adult patients with juvenile rheumatoid arthritis with different immunogenic markers]. //Halyskyi likarskyi visnyk-Galician Medicinal Herald., 24 (3), S.7-11 [in Ukrainian]

7. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, et al. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum 2000;43:1858–65. CrossRefMedlineWeb of ScienceGoogle Scholar

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

9. Prevoo ML, van Gestel AM, van T Hof M, et al. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the Disease Activity Score. Br J Rheumatol 1996;35:1101–5. doi:10.1093/rheumatology/35.11.1101Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar

10. Ravelli A., Martini A. Remission in juvenile idiopathic arthritis //Clin Exp Rheumatol 2006; 24 (Suppl. 43): S105-S110.

11. Scal P. Preparing for adulthood: health care transition counseling for youth with arthritis / P. Scal, K. Horvath, A. Garwick // Arthritis Rheum. - 2009. - V. 61, I. 1. - P. 52-57.

12. Wu Q., Chaplin H., Ambrose N., et al. Juvenile arthritis disease activity score is a better reflector of active disease than the disease activity score 28 in adults with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. //Ann Rheum Dis. 2016 Mar; 75(3): 635–636. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208462.

M.B. Dzhus

Remission and Active Disease in Young Adult Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis During the Transition Period from Paediatric to Adult Healthcare

Abstract. The objective of the research was to study the frequency of remission in young adults with juvenile idiopathic arthritis during the transition period from paediatric to adult healthcare and factors contributing to its development.

Materials and methods. In our study, there were included 165 adult patients from different regions of Ukraine diagnosed with juvenile idiopathic arthritis according to the classification criteria of the International League of Associations for Rheumatology. All the patients were examined in the Oleksandrivska City Clinical Hospital, Kyiv during 2015-2018. There were assessed the presence of rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide, antinuclear antibodies, human leukocyte antigen B27, disease duration, disease activity (the Juvenile Arthritis Disease Activity Score-10 and the Disease Activity Score-28), C-reactive protein, past medical history, quality of life (the 36-Item Short Form Health Survey), the degree of depression (the Patient Health Questionnaire-9) and alexithymia (the 20-item Toronto Alexithymia Scale). In all the patients, bone mineral density was studied using dual-energy x-ray absorptiometry with the evaluation of T- and Z-scores in different regions of the skeleton. The disease was considered inactive at the Disease Activity Score-28 <2.6 and the Juvenile Arthritis Disease Activity Score-10 <1 and <2 for oligoarticular and polyarticular variants of juvenile idiopathic arthritis, respectively.

Results and discussion. All the patients were divided into 2 groups: Group I included 136 (82.4%) patients with active disease at the time of examination; Group II comprised 29 (17.6%) patients who achieved remission according to the Disease Activity Score-28 or the Juvenile Arthritis Disease Activity Score-10. In Group I, females prevailed accounting for 58.1% of patients as compared to Group II (31.0%). Disease duration was longer in patients of Group I ($p<0.01$); however, they did not differ from patients of Group II in age at disease onset and the International League of Associations for Rheumatology variants of juvenile idiopathic arthritis. In Group II, lesions involving more than 3 joints ($p<0.01$), hand arthritis ($p<0.01$), symmetric arthritis ($p<0.01$), enthesitis ($p<0.01$), spinal pain ($p<0.01$) were observed less frequently. Fewer patients required joint replacement ($p<0.01$); the number of deformed and painful joints ($p<0.05$, $p<0.001$, respectively) was

smaller. However, there was no difference in the level of rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide, antinuclear antibodies, and the presence of human leukocyte antigen B27. The achievement of remission improved physical well-being of patients (the physical component score, $p<0.001$), although overall mental well-being (the mental component score) did not change according to the 36-Item Short Form Health Survey. In patients with remission, the indicators of physical functioning ($p<0.001$), role functioning ($p<0.001$), social functioning ($p<0.001$), bodily pain ($p<0.001$), general health ($p<0.001$), mental health ($p<0.001$) improved. There was observed a reduction in the level of depression to the normal one according to the Patient Health Questionnaire-9 ($p<0.05$); however, in both groups, there were observed elevated levels of alexithymia. Both groups did not differ in the frequency of immunobiological therapy prescription; however, the results should be interpreted with caution, since only 5 (17.1%) patients in Group II received immunobiological therapy earlier or at the time of examination. In Group II, patients did not receive glucocorticoids at the time of examination ($p<0.001$) and earlier more often ($p<0.001$). Both groups did not differ in both the duration of treatment with disease-modifying antirheumatic drugs and the doses of methotrexate and sulfasalazine.

Conclusions. Remission of juvenile idiopathic arthritis was detected in 17.6% of the surveyed young adult patients from different regions of Ukraine during the transition period from paediatric to adult healthcare, that indicated that in most cases the goal of treat-to-target strategy was not achieved. Patients with active disease often developed joint deformities and required their replacement; they had worse physical well-being according to the 36-Item Short Form Health Survey, although mental well-being was affected in both patients with active disease and those with remission, which may be due to high levels of alexithymia in both groups. Patients with active disease had higher levels of depression according to the Patient Health Questionnaire-9, whereas patients in remission showed no depression.

Keywords: *juvenile idiopathic arthritis; remission; activity; quality of life; therapy.*

Надійшла: 28.08.2018

Завершено рецензування: 06.09.2018

Прийнята до друку: 09.09.2018