

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА**

**ЮВЕНІЛЬНИЙ АРТРИТ  
У ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА ТА ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ  
ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК  
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ**

м. Київ  
2024

УДК: 616.7  
Ю14

*Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол від 29.02.2024., № 8).*

**Автори:**

Т.В. Марушко, д.мед.н., проф.; Ю.В. Марушко, д.мед.н., проф.; Т.В.Куріліна, д.мед.н., проф.; С.П.Ходаківська, к.мед.н., доц., О.С.Онуфреїв, аспір.

**Рецензенти:**

**В.Г. Бурлай** – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця;  
**О.Г. Шадрін** – д.мед.н., професор, керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янувої НАМН України».

**Навчальний посібник «Ювенільний артрит у практиці педіатра та лікаря загальної практики – сімейної медицини»:** посіб. [Текст] / Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко, Т.В.Куріліна, інші – К.:Видавництво: ФОП Сторожук О.В., 64с.

Посібник «Ювенільний артрит у практиці педіатра та лікаря загальної практики – сімейної медицини» розрахований для засвоєння актуальної теми практичної медицини і присвячений лікувально-реабілітаційним заходам дітям з ювенільним артритом.

Посібник включає в себе питання актуальності, статистичні дані, детальний зміст теми, клінічні випадки, рекомендовану основну літературу, електронні ресурси, а також завдання для самоконтролю, клінічний кейс та тестові завдання.

При викладенні основного змісту теми ювенільного артриту використано сучасні світові гайдлайни, методи діагностики та настанови надання допомоги при ювенільному артриті у дітей, базовані на результатах доказової медицини,

Посібник буде корисним для лікарів-педіатрів, дитячих кардіоревматологів, лікарів загальної практики - сімейної медицини, лікарів-інтернів та студентів старших курсів.

ISBN: 978-617-7143-68-9

© Автори: Т.В. Марушко, Ю.В. Марушко, Т.В.Куріліна, С.П. Ходаківська, О.С.Онуфреїв 2024

## ПЕРЕДМОВА

У теперішній час проблема захворювань суглобово-м'язової системи стає все більш актуальною в клінічній практиці. Приблизно 1,71 мільярда (до 33%) людей у світі страждають від порушень та хвороб кістково-м'язової системи.

У дитячому віці згідно МКХ-10 окремо виділений ювенільний артрит (M08), який відноситься до групи гетерогенних захворювань, що проявляються спільним невідомим первинним хронічним запальним артритом протягом 6 тижнів. Система класифікації ювенільного артриту, запропонована Міжнародною лігою проти ревматизму (ILAR, 2001), прийнята в усьому світі, а в практичній діяльності, маючи на увазі невідому причину розвитку патологічного процесу, використовується термін «ювенільний ідіопатичний артрит». Захворюваність серед дитячого віку на ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) коливається від 0,83 до 23 випадків на 100 000 дитячого населення на рік. За даними медичної статистики на обліку в Україні налічується більше 3000 дітей з цим захворюванням, що створює певну проблему для діагностики та лікування цих хворих, особливо на первинній ланці надання медичної допомоги.

За останні роки досягнуті успіхи у вивченні особливостей патогенезу розвитку ревматичних хвороб, розширилися діагностичні можливості за рахунок сучасних імунологічних, імуногістохімічних та морфологічних методів, новітньої апаратури для проведення рентгенологічних, ультразвукових та МРТ досліджень. Змінилася тактика лікування та з'явився новий широкий арсенал медикаментозних засобів.

Автори звертають увагу читачів на те, що дозовий режим наведених у посібнику лікарських засобів має здійснюватись виключно до вимог інструкцій для медичного застосування, затверджених наказами МОЗ України.

На сьогодні з урахуванням нових знань про ювенільний артрит є необхідність розширення знань з питань діагностики та лікування ревматичних хвороб. Цим питанням присвячений посібник.

Автори сподіваються, що посібник надасть суттєву допомогу кардіоревматологам, педіатрам, лікарям загальної практики-сімейної медицини, інтернам та іншим практикуючим лікарям. Будемо вдячні читачам за всі критичні зауваження, які будуть враховані у подальшій нашій роботі.

Професори Т.В. Марушко, Ю.В. Марушко

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

<b>ГК</b>	–	глюкокортикоїди
<b>ЕКГ</b>	–	електрокардіограма
<b>ЕХО-КГ</b>	–	ехокардіограма
<b>ЗСА</b>	–	загальна сонна артерія
<b>ЗСЛШ</b>	–	задня стінка лівого шлуночка
<b>ІММЛШ</b>	–	індекс маси міокарда лівого шлуночка
<b>КІМ</b>	–	комплекс інтима-медіа
<b>КСНЛ</b>	–	капіляроскопія нігтьового ложа
<b>МК</b>	–	мітральний клапан
<b>МРТ</b>	–	магнітнорезонансна томографія
<b>НПЗП</b>	–	нестероїдні протизапальні препарати
<b>ПМК</b>	–	пролапс мітрального клапану
<b>РФ</b>	–	ревматоїдний фактор
<b>СРП</b>	–	С-реактивний протеїн
<b>СЧВ</b>	–	системний червоний вовчак
<b>ТК</b>	–	трикуспідальний клапан
<b>ЦЦП</b>	–	циклічний цитрулінований пептид
<b>ШОЕ</b>	–	швидкість осідання еритроцитів
<b>ЮА</b>	–	ювенільний артрит
<b>ЮІА</b>	–	ювенільний ідіопатичний артрит

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
Анамнестичні дані та больовий синдром при ЮОІА.....	8
Обстеження хворого із суглобовим синдромом.....	11
Етіологічні та патогенетичні механізми розвитку ЮОІА.....	14
Клінічні ознаки ЮОІА.....	16
Маршрут пацієнта при підозрі на ЮОІА.....	24
Сучасна стратегія лікування ЮОІА.....	28
Рівень активності та несприятливі прогностичні фактори при ЮОІА.....	36
Оцінка стану хворого на ЮОІА лікарем та батьками.....	40
Визначення JADAS 27.....	40
Диспансерне спостереження.....	43
Профілактичні щеплення при ЮОІА.....	45
Корисні поради при ЮОІА.....	47
Клінічний випадок.....	51
Питання, які часто задають батьки хворих на ЮОІА.....	53
Матеріали самостійної роботи: клінічний кейс, тести.....	56
Перелік рекомендованої літератури.....	60

## ВСТУП

### Актуальність проблеми.

Приблизно 33% людей у світі страждають від захворювань кістково-м'язової системи [1]. З цієї групи захворювань у дитячому та підлітковому віці до 16 років найбільш поширеним є ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА). Залежно від популяції рівень захворюваності на ЮІА коливається від 0,83 до 23 нових випадків на 100 000 дитячого населення на рік [4]. За даними медичної статистики на обліку у дитячих кардіоревматологів в Україні налічується більше 3000 дітей з цим захворюванням.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) – це не однорідне захворювання, а група хронічних гетерогенних захворювань, які проявляються у вигляді запального ураження суглобів у пацієнтів віком до 16 років. ЮІА відноситься до багатофакторних захворювань аутоімунного характеру [22] і у зв'язку з гетерогенністю клінічної картини поділяється на сім фенотипних підтипів з різними клінічними проявами, генетичними маркерами та патогенезом [9, 40]. Відповідно до найбільш часто використовуваної класифікації, запропонованої Міжнародною лігою асоціацій ревматологів (ILAR), виділяють сім різних підтипів ЮІА: олігоартикулярний, поліартикулярний з позитивним ревматоїдним фактором (RF+), поліартикулярний негативний (RF-), поліартрит, пов'язаний з ентезитом (ERA), системний ЮІА, псоріатичний артрит та недиференційований артрит. Щоб допомогти з лікуванням і стратегіями лікування в 2019 році Педіатрична ревматологічна міжнародна дослідницька організація (PRINTO) розпочала процес перевірки нової системи класифікації [22].

Перебіг ЮІА нерідко важко передбачуваний і віддалений за часом, особливо якщо він починається в ранньому дитячому віці, диференціальна діагностика та верифікація діагнозу суттєво ускладнені різноманітністю причин виникнення болю в суглобах та подібністю клінічної картини суглобового синдрому при багатьох захворюваннях.

Приймаючи до уваги тяжкість перебігу та ризик ранньої інвалідизації пацієнтів з деякими підтипами ЮІА, а також те, що існуючі клініко-лабораторні методи не мають достатньої специфічності для діагностики ЮІА на досимптоматичних стадіях, очевидна актуальність необхідності ознайомлення педіатрів, сімейних лікарів з особливостями перебігу, діагностики та лікування ювенільного артрити, а знання ранніх клінічних ознак, особливостей перебігу, діагностики, диференційованого лікування ЮІА дозволить оптимізувати терапію та сприяти профілактиці загострення та прогресування патологічного процесу у дітей.

## **АНАМНЕСТИЧНІ ДАНІ ТА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ПРИ ЮІА НА ЩО ТРЕБА ЗВЕРТАТИ УВАГУ ПРИ БОЛЯХ У СУГЛОБАХ.**

Діагностика причини болю в суглобах або в навколосуглобових тканинах у дітей досить складна, тому необхідно використовувати комплекс різнонаправлених методів обстеження: клінічних, лабораторних, інструментальних.

Синовіальні суглоби — складна багатокomпонентна органоспецифічна система, що включає в себе елементи, які формують безпосередньо суглоб (синовіальна оболонка, синовіальна рідина, суглобові хрящі, меніски), та прилеглу до суглобового хряща субхондральну кістку, через яку певною мірою здійснюються енергетичні, пластичні та механічні функції суглобового хряща [5]. Всі компоненти суглоба функціонально тісно пов'язані між собою і, в залежності від характеру взаємодії і особливостей їх організації, забезпечують рухливу функцію суглоба різноманітного діапазону. Капсула суглоба має два шари — синовіальний та фіброзний. Синовіальна оболонка багата лімфоїдними клітинами, тому реагує на антигенні подразники і є одним з плацдармів імунологічних реакцій. Біологічно активні речовини, які визволяються при імунологічних реакціях, подразнюють чуттєві нервові закінчення, що супроводжується відчуттям болю [48].

Для виявлення причин болю в суглобах у дітей потрібно мати на увазі:

1. Діти другого - четвертого років не можуть чітко локалізувати біль, тому можуть скаржитися на загальний біль у кінцівках, або вказувати на віддалену ділянку від максимальної точки болю (при патології кульшового суглоба дитина може скаржитись на біль у животі, паховій області, нижньощелепного суглоба – на головний біль тощо).

2. Скарги на біль у суглобі дитини не завжди відповідають істинній локалізації патологічного процесу (запальний про-



цес у кульшовому суглобі може проявлятися болем у колінному суглобі, фіброміальгії можуть розцінюватися як біль у суглобах, біль у м'язах після інтенсивного тренування може трактуватися як біль у суглобах).

3.Можлива наявність самостійного захворювання навколосуглобових тканин або кісток, що може імітувати патологію суглоба (хвороба Шляттера, травма навколосуглобових тканин).

4.У дітей біль у кінцівках може виникати в результаті інтенсивного зростання. Болі зростання - це спазматичні, ниючі м'язові болі, які деякі дошкільнята і підлітки відчують в обох кінцівках. Біль зазвичай виникає ближче до вечора, ввечері, вночі. Біль зростання зазвичай починається у ранньому дитинстві, приблизно у віці 3-4 років та виникають знову у дітей віком 8-12 років.

5.У дітей можуть спостерігатися артралгії неорганічної природи: дитина може наслідувати стан членів сім'ї, які мають біль у суглобах, може використати скарги на біль у суглобах, щоб привернути до себе увагу, щоб залишитися вдома, не ходити до садочку або школи.

Загальне обстеження при патології суглобів включає в себе наступні пункти [44]:

- \* сбір скарг;
- \* анамнез захворювання та життя;
- \* оцінка стану опірно-рухового апарату;
- \* додаткові методи обстеження.

Основні питання, на які потрібно отримати відповідь при першому звертанні дитини зі скаргами на біль у суглобах [44]:

- Місце найбільшої локалізації болю (дитина повинна сама показати найбільш болюче місце).
- Біль постійний, чи виникає періодично?
- Періодичний біль спостерігається в тих самих суглобах?
- Що провокує біль?
- Чи турбує біль уночі?
- Чи є скутість рухів вранці, як довго вона триває?

- Як впливають рухи і фізичне навантаження на біль і скутість?

- Має місце біль у суглобах при змінах погоди?

З'ясування характеру болю у суглобі має велике діагностичне значення. Для запальних проявів у суглобі (артритів) характерний постійний спонтанний біль різноманітної інтенсивності, який посилюється при тривалому спокою суглобів (у другій половині ночі, вранці), що змушує хворого більше рухатися, щоб зменшити біль. Запальний характер патологічного процесу у суглобі підтверджує наявність загальноприйнятих симптомів запалення: набряк, підвищення локальної температури, почервоніння шкіри над суглобом, біль, порушення функції. Симптоми можуть бути поодинокими, або спостерігаються в комплексі.

Для виявлення факторів, які можуть передувати розвитку болю у суглобах, виявляють захворювання, укуси комах, травми, чим характеризувався початок захворювання. З'ясовують, як з'явилися скарги на артралгії - швидко або поступово, в яких суглобах спостерігався біль, чи зберігаються симптоми постійно або зникають на деякий час. Уточнюють, чи був набряк навколосуглобових тканин, зміна форми суглоба, почервоніння шкіри навколо суглоба, висипка. Часто допомагає сімейний анамнез (чи хворіють на патологію суглобів найближчі родичі дитини, чи хворіють на інші ревматичні захворювання).

## ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО ІЗ СУГЛОБОВИМ СИНДРОМОМ

Обстеження хворого із суглобовим синдромом повинно проводитися згідно певного плану, включаючи ряд методів. Дитину треба роздягнути повністю (до трусиків), щоб була змога оглянути та обстежити всі суглоби, навіть ті, на які дитина не скаржиться.

При проведенні загального огляду хворої дитини звертають увагу на:

- зміну форми та контурів суглобів;
- зміну кольору шкірних покривів в області суглобів, товщину шкіри, наявність рубців, ран;
- стан м'язів, наявність м'язевої атрофії;
- наявність суглобових шумів;
- стан постави хворого;
- оцінка ходи дитини;
- проаналізувати довжину кінцівок та поєднати між собою.

Стан хворого суглоба порівнюють із станом симетричного здорового суглоба. Необхідне порівняння окружності симетричних суглобів, що вимірюється за допомогою сантиметрової стрічки. Оцінюється наявність болю, конфігурація, рухливість, термоактивність, зміни стану шкіри над ураженим суглобом. Крепітація при пасивних і активних рухах при артритях характерна для проліферативних змін синовіальної оболонки, що свідчить про тривалий запальний процес у суглобі.

При запальних захворюваннях спостерігається зменшення обсягу активних рухів. Пасивні рухи необхідно досліджувати дуже обережно, не викликаючи у хворої дитини негативних емоцій.

Додаткові методи обстеження при патології суглобів включають в себе лабораторні та інструментальні методи.

\* Загальний аналіз крові: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкоцитарна формула, ШОЕ.

\* Біохімічне дослідження крові: загальний білок, білкові фракції, креатинин, глюкоза, тимолова проба, С-реактивний протеїн (СРП), білірубін, АЛТ, АСТ, креатинфосфокіназа (КФК), кальцій, фосфор, лужна фосфатаза.

\* Визначення показників антистрептолізину (АСЛО), ревмофактору (РФ), циркуючих імунних комплексів (ЦІК), антинуклеарного фактору (ANA).

\* Підвищення рівня антитіл до циклічного цитрулінірованого пептиду (антіЦЦП)

\* Виявлення в сироватці крові антитіл до цитрулінірованого віментину (антіМСV), які служать клініко-лабораторним маркером ідіопатичного артриту, використовується для ранньої діагностики захворювання;

\* Визначення HLA B27

\* Ультразвукове дослідження суглобів дозволяє оцінити м'які тканини (наявність, або відсутність набряку), гіаліновий хрящ (товщину, рівномірність, структуру, поверхню), зміни синовіальної оболонки (потовщення, наявність розростань), стан суглобових сумок, заворотів, суглобової порожнини (наявність випоту), суглобові поверхні (появу кісткових остеофітів), наявність ентезиту, виявити дифузну, вогнищеву гіперплазію синовіальної оболонки, зміни ехогенності та ехоструктури синовіальної оболонки, кісти, васкуляризацію синовіальної оболонки та навколосуглобових тканин [37]. При прогресуванні захворювання зменшується васкуляризація синовії, що може бути пов'язаним із фіброзом синовіальної оболонки. Це найбільш швидкий та доступний метод виявлення запальних змін у порожнині суглоба. Ультразвукове дослідження є швидкою, економічно ефективною та безпечною альтернативою візуалізації для діагностики ЮІА, ультразвукове дослідження дозволяє виявити субклінічний синовіт, який лише при клінічному обстеженні не виявляється, таким чином дозволяючи ранню діагностику та ранній початок лікування.

\* Рентгенографія суглобів (обов'язково двох симетрич-

них) проводиться в декількох проекціях. Найбільш доцільно проводити рентгенографію при ушкодженнях кісткової тканини. Потрібно мати на увазі, що на ранніх стадіях запальних хвороб суглобів у дітей рентгенологічних змін кісткових структур часто немає.

\* Комп'ютерна томографія (КТ) дозволяє діагностувати артрит складних суглобів (крижово-клубового, підтаранного, грудино-ключичного, суглобів хребта), раннє ураження кісткової тканини при туберкульозному процесі, пухлині кісток, травми хребта, тазу. Але в результаті досить значного радіаційного навантаження в педіатрії використання КТ є досить обмеженим.

\* Магнітно-резонансна томограма має високу чутливість, може розрізнити клінічно активний і неактивний ЮІА, але треба відмітити її недостатню специфічність. Незважаючи на клінічну користь МРТ, її використання обмежене високою вартістю, можливістю оцінити лише один або кілька суглобів за сканування та вимогою садації у дітей молодшого віку. МРТ не пов'язана із радіаційним навантаженням [35].

## ЕТИОЛОГІЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЮІА

Причина розвитку ювенільного ідіопатичного артрити до теперішнього часу невідома. ЮІА - не спадкове захворювання, оскільки воно не може передаватися безпосередньо від батьків дитині [20]. Однак є ряд генетичних факторів, що сприяють розвитку хвороби. Вважається, що це захворювання є наслідком поєднання генетичної схильності і впливу факторів зовнішнього середовища (інфекції, травми). Проте навіть у випадку генетичної схильності, рідко в одній родині, яка має двох дітей, обидва страждають на ЮІА.

Серед причин розвитку захворювання розглядається сукупність різних факторів зовнішнього середовища (вірусна і бактеріальна інфекції, травма суглоба, переохолодження організму, надлишкова інсоляція, алергічні та токсичні реакції). В основі неадекватної відповідної реакції у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит лежить надчутливість до різних факторів зовнішнього середовища, в результаті чого формується спотворена складна імунна відповідь, що призводить до розвитку прогресуючого захворювання суглобів.

Патогенез ЮІА все ще погано вивчений: взаємодія між факторами навколишнього середовища та безліччю генів була запропонована як найбільш значущий робочий механізм для розвитку ЮІА. Ідея про те, що різні мікроби, які колонізують або інфікують не лише поверхні слизових оболонок, таких як порожнину рота, але також дихальні шляхи та кишечник, можуть запускати аутоімунні процеси, що призводять до хронічних артритів та ЮІА, була вперше сформульована на початку минулого століття. Розвиток ЮІА може бути ініційований та підтриманий впливом факторів навколишнього середовища, включаючи інфекційні агенти, які вражають людей у молодому віці, залежно від основної генетичної схильності до синовіального запалення [14].

При ювенільному ідіопатичному артриті спостерігається розвиток запального процесу синовії суглобу, змінюється її мікроциркуляція, розвивається ураження клітин синовіальної мембрани. Біологічно активні речовини, що утворюються в процесі запалення синовіальної оболонки сприяють зміні IgG, які сприймаються імунною системою як особисті аутоантигени. Імунокомпетентні, в тому числі плазматичні клітини синовіальної оболонки суглоба, у відповідь виробляють антитіла - анти-IgG (аутоантитіла), або «ідіопатичний фактор», який в присутності комплементу взаємодіє з аутоантигеном із формуванням імунних комплексів (ЦІК). Циркулюючі імунні комплекси мають шкідливий вплив на синовіальну оболонку суглоба, в результаті чого розвивається артрит [41].

## КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ДЕБ'ЮТУ ЮІА

Прилюбій формі ЮІА спостерігається ураження суглобів (припухлість, дефігурація: Фото 1, 2)

В практичній роботі дитячі ревматологи для стратифікації діагнозу, визначення лікування конкретного хворого використовують класифікацію, яка була прийнята International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision (Edmonton, 2001), базуючись на тому факті, що кожна група пацієнтів не потребує специфічного лікування, а об'єм лікувальних заходів залежить від клінічних проявів та факторів неблагополучного прогнозу.

Відповідно до цієї класифікації виділяють [44, 48]:

### *Олігоартрит*

Визначення: Артрит 1-4 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби;

Визначено дві підкатегорії

1. Персистуючий олігоартрит: вражаючий не більше 4 суглобів протягом усієї хвороби

2. Олігоартрит поширений: вражаючий 5 і більше суглобів після перших 6 місяців хвороби

Зазвичай олігоартрит починається до шести років і частіше у дівчаток, ніж у хлопчиків, вражає чотири або менше суглобів протягом перших шести місяців, найбільш часто один або обидва колінних суглоба і/або дрібні суглоби. Олігоартрит є найбільш частою формою ЮІА (50%). Найбільш серйозним позасуглобовим проявом ЮІА є передній увеїт – запалення ока, яке часто перебігає безсимптомно, але може бути небезпечним для зору. Увеїт зустрічається майже у 10% випадків при ЮІА. Ризик найбільший у тих, хто має антинуклеарні антитіла (ANA) позитивні та мають ранній початок захворювання. Отже, регулярний офтальмологічний огляд з оглядом на щілинній лампі є частиною регулярного догляду за дітьми з ЮІА.



### ***Поліартрит (з негативним ревматоїдним фактором)***

Визначення: артрит 5 або більше суглобів на протязі перших 6 місяців хвороби; тест на РФ негативний.

### ***Поліартрит (з позитивним ревматоїдним фактором)***

Визначення: артрит 5 або більше суглобів на протязі перших 6 місяців хвороби, асоційований з позитивним ревматоїдним фактором у двох тестах на протязі перших 6 місяців хвороби.

Поліартрит є другим найбільш поширеним типом ЮІА та відзначається приблизно у одного із чотирьох дітей з артритом. Зазвичай починається до семи років або пізніше. Часто вражає суглоби з обох боків тіла. РФ негативний поліартікулярний ЮІА становить 15-20% від усіх випадків ЮІА. РФ позитивний поліартікулярний ЮІА рідко зустрічається у дітей (у віці до 12 років - 3% від всіх хворих, у старшому віці – 20% від усього числа хворих на ЮІА). Поліартікулярний ЮІА являє собою симетричний артрит із залученням на початку переважно дрібних суглобів кистей і стоп, з наступним залученням інших суглобів. Цей варіант є важкою формою артрити, тому при виявленні РФ-позитивного ідіопатичного фактору у дитини агресивне лікування повинно бути призначене як можна раніше.

### ***Системний артрит***

Визначення: Артрит одного і більше суглобів з наявною або попередньо задокументованою гарячкою тривалістю понад два тижні разом з одною і більше ознаками:

1. короткотривале, нефіксоване еритематозне висипання;
2. генералізоване збільшення лімфатичних вузлів;
3. гепато- і/або спленомегалія;
4. серозити

Системна форма ЮІА становить менше 10% від усіх випадків ЮІА. Критеріями системної форми ЮІА є поєднання артрити (Фото 3), фебрильної лихоманки, тривалість якої може

спостерігатися навіть понад 2 тижні, при чому підвищення температури може триматися декілька годин, потім температура може різко впасти, та більше одного з наступних ознак: висип еритематозного характеру, що з'являється або посилюється на висоті підйому температури тіла та зникає або тьмяніє при її зниженні; серозити (ексудативний плеврит та/чи перикардит, гепатит, спленіт, серозний перитоніт); полілімфаденопатія, збільшення печінки та селезінки (гепатоспленомегалія) [44,48].

Системна форма ЮІА може дебютувати без наявних ознак ураження суглобів, біль, припухлість суглобів може виникати або відразу від початку хвороби, або після зниження температури. У дітей із системною формою ЮІА в патологічний процес можуть залучатися поодинокі суглоби, або (що набагато рідше) уражаються більш ніж 5 суглобів (поліартікулярний варіант). Цим захворюванням страждають діти різного віку, випадки дебюту захворювання спостерігаються навіть до року.

Приблизно у половини пацієнтів захворювання характеризується тільки системними ознаками. В іншій половині пацієнтів системні ознаки в подальшому можуть стихати, в той час як на перший план виходить ураження суглобів. У деяких дітей системні ознаки персистують разом з суглобовим синдромом.

Висип на шкірі (Фото 4,5) виникає або посилюється на фоні підйому температури, має рожевий колір, не виступає над шкірою, характеризується поліморфізмом з симетричністю ураження, локалізується в районі суглобів, бокових поверхнях тулуба, кінцівках, обличчі.

Висип має плямистий (мілкий, зливний) характер, дуже нестійкий, може зникати протягом декількох годин, не супроводжується свербіжем, може переходити в окремих випадках у геморагічний. При системній формі ЮІА можуть виникати долонний та/або підшовний капілярити, локальні ангіоневротичні набряки, частіше в ділянці кисті.

Ураження серця при системній формі ідіопатичного ар-

триту спостерігається у 5-95% випадків. При ураженні серця спостерігаються зміни в міокарді, перикарді та ендокарді.

Симптоми кардиту в деякій мірі стерті, так як обумовлені поєднанням запального та дистрофічного процесу. В рідких випадках можливе формування вади серця – недостатність клапанів (переважно аортального).

У частини дітей спостерігають аортит. Серед скарг можна виділити періодичний біль в області серця колючого або давлучого характеру, знижену адаптацію до фізичних навантажень: виникнення задишки, слабкості, швидкої втомлюваності.

Межі відносної серцевої тупості розширюються за рахунок збільшення лівого шлуночка.

Аускультативно вислуховується зниження інтенсивності серцевих тонів, виникнення шуму при наявності зворотного току на окремих клапанах, або стенозу. На рентгенограмі вияляється збільшення розмірів серця за рахунок лівих відділів, збільшення кардіоторакального індексу.

На ЕКГ – ознаки перевантаження лівих-правих відділів серця, порушення процесів реполяризації шлуночків (Рис.1).

При ехокардіографічному обстеженні спостерігається зменшення скоротливої функції міокарду, розширення окремих порожнин серця, можлива дисфункція міжшлуночкової перегородки, ознаки недостатності клапанів, при перикардиті – сепарація листків перикарду, наявність патологічної кількості рідини в перикардіальній порожнині. Ідіопатичний ендокардит можна запідозрити при появі шуму над ділянкою серця, потовщенню та розшаруванню стулок клапанів (мітрального, трикуспідального) більш ніж 2 мм в діаметрі, наявності систоло-діастолічного тремтіння стулок при проведенні ЕХО-КГ.

## *Псоріатичний артрит у дітей - рідкісна та недостатньо досліджена форма ЮІА. [21]*

При цій формі ювенільного артриту окрім наявності ураження суглобів можна виявити ще до 2-3 ознаки:

- а) дактиліт;
- б) зміни нігтів [синдром “наперстка”, оніхолізіс];
- в) сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості;

Частина пацієнтів з псоріатичним артритом не відчуває симптомів псоріазу, і тому їх захворювання відрізняється від інших підтипів. Псоріатичний артрит характеризується болем у суглобах, який пов’язаний із псоріазом шкіри (хоча типовий псоріатичний висип може відбутися через багато років після початку артриту) або із сімейною історією псоріазу. На псоріатичний артрит припадає приблизно 6% усіх випадків ювенільного артриту. Зазвичай вражає суглоби пальців рук і ніг. Зазвичай починається до шести років і вдвічі частіше у дівчаток, ніж у хлопчиків. При псоріатичному артриті хронічний передній увеїт є досить поширеним (фото 6).

Сам по собі псоріатичний артрит має дуже різноманітні прояви . Хворі дитячого віку з псоріатичним артритом мають окремо, або поєднано наступні симптоми: .

- Ентезити спостерігаються в місцях прикріплення зв’язок до кісток;
- Запалення синовіальної оболонки дрібних і великих суглобів;
- Сакроілеїт;
- Дактиліти;
- Ураження суглобів хребта;
- Увеїт;
- Червоні нігтьові кутикули;

Діти з псоріатичним артритом мають позитивний ANA, мають набряки пальців на руках або ногах.

### ***Ентезит-асоційований артрит.***

Ентезит - це запалення, що спостерігається в місцях, де прикріплюються до кісток сухожилля, фасції, зв'язки (Рис.2, фото 7,8)

Ця форма ювенільного артриту найчастіше спостерігається у хлопців-підлітків, супроводжується наявністю артриту ентезиту із такими двома ознаками:

а] виявлення HLA B27;

б] біль в поперековому відділі хребта [44];

в] розвиток запального процесу в суглобах;

г] виявлення наявності переднього увеїту;

д] наявність аутоімунних запальних захворювань кістково-м'язової системи, ураження очей у вигляді увеїту у осіб першого ступеня спорідненості [6].

Ентезит-асоційований артрит проявляється виникненням запального процесу в зонах ентезів (місця, де сухожилля прикріплюються до кістки), часто нижніх кінцівок і суглобів малого тазу, може розвиватися у дівчаток і хлопчиків, хоча у підлітковому віці захворювання починається в основному у хлопчиків [6, 26].

Залежно від локалізації ураження ентезити можуть бути діагностованими - в області плечового суглоба, в області колінного суглоба, в області п'яtkового бугра (ентезит ахіллового сухожилля, пошкодження підошовної фасції стопи), в області хребта тощо.

***Недиференційований артрит*** – це артрит, який не підходить під жодні діагностичні критерії, хронізується та проявляється періодичним запаленням синовіальної оболонки і може бути схожим відразу на дві форми ЮІА.

Треба відмітити той факт, що в процесі спостереження форми ідіопатичного артриту можуть мінятися у одного і того ж пацієнта [34].

*Ураження очей при ЮІА* найчастіше зустрічається при олігоартикулярних і РФ-негативних поліартикулярних формах захворювання. У частини хворих, на фоні артриту, або навіть без наявності артриту, може розвинутися серйозне ураження очей - запалення переднього відділу судинної оболонки ока (передній увеїт або іридоцикліт). Увея – це кольорова частина ока, включаючи райдужну оболонку, циліарне тіло та судинну оболонку, що лежить під сітківкою, живлячи та оновлюючи її [28].

Ризик розвитку хронічного іридоцикліту найвищий у дівчаток віком від 0 до 4 років, які мають позитивний тест на антинуклеарні антитіла та які мали моно- або малосуглобову форми захворювання. З цієї групи приблизно у 30% увеїт розвинувся після 16 років [5,18].

Причини, в наслідок яких розвивається ураження очей при суглобовому захворюванні, невідомі. Ознак або симптомів може не бути, оскільки хронічний увеїт може бути абсолютно безболісним, розвиватися повільно. Ураження очей характеризується скаргами на погіршення зору, зіницю неправильної форми або зміна розміру зіниці, почервоніння, відчуття наявності стороннього тіла в оці, сльозотечу, світлобоязнь.

Нерозпізнаний або нелікований передній увеїт прогресує і може призводити до дуже серйозних пошкоджень очей, навіть до сліпоти, тому вкрай важливим є рання діагностика цього ураження. Часто пацієнти з ЮІА мають іридоцикліт без симптомів. Хворі не скаржаться на біль в очах або світлочутливість, очі не здаються червоними, і якщо у них розмитий зір, вони не згадують про це. Таким чином, у цих дітей може бути тліюче запалення в очах, що завдає значної шкоди, перш ніж хтось дізнається, що проблема є. Це може спричинити довічні ускладнення зору та зору, включаючи утворення рубцевої тканини в оці, глаукому, катаракту та набряк сітківки.

Артрит та увеїт (іридоцикліт) можуть мати незалежний один від одного перебіг, тому періодичний огляд за допомогою щілинної лампи необхідний навіть якщо артрит знаходиться в стані ремісії.

Перебіг іридоцикліту характеризується періодичними загостреннями, які також пербігають незалежно від загострень артриту.

Затримка росту та статевого розвитку у хворих на ЮІА пов'язані з активністю хвороби та тяжкістю хронічного запалення, більш тривалим терміном хвороби без адекватного лікування або з недостатньою відповіддю на лікування [2].

Патогенез затримки росту є багатофакторним, обумовлений в тому числі взаємодією запальних цитокінів з гормоном росту, інсуліноподібним фактором росту, побічним впливом глюкокортикоїдів (ГКС), а також катаболічним станом.

Порушення зростання у дітей з ЮІА пов'язані із збільшенням виробництва прозапальних цитокінів, які можуть впливати на зростання через локальний ефект на росткові зони довгих кісток та системний вплив на організм. Системна форма ЮІА найчастіше асоціюється із затримкою росту дитини, тоді як моно- та олігоартикулярна форма ЮРА частіше пов'язані із місцевими проявами подовження ураженої кінцівки. Місцеві прояви збільшення довжини ураженої кінцівки пояснюються впливом запального процесу на розташовані поруч зони росту, особливо такий вплив спостерігається у маленьких дітей в період інтенсивного росту та в періоді ростового скачку у більш старших та у підлітків.

При системній формі ЮІА, порушення лінійного росту спостерігається в періоди високої активності хвороби. Затримка росту у дітей із системною формою ЮІА особливо помітна, коли ауто-імунологічна активність запального процесу спостерігається протягом тривалого періоду, що пов'язано з високим рівнем прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6 і TNF- $\alpha$ . Ці цитокіни зменшують секрецію гормону росту гіпофізом, а також мають вплив безпосередньо на зону росту довгих кісток шляхом зменшення диференціювання хондроцитів в зонах зростання, порушення синтезу колагену типу II і протеогліканів. Окрім цього при ураженні суглобів локальне запалення ускладнює кровообіг в уражених суглобах, що обмежує надходження кисню і поживних речовин для росту довгих кісток.

## МАРШРУТ ПАЦІЄНТА ПРИ ПІДОЗРІ НА ЮІА

Батькам дитини, яка скаржиться на болі у суглобах треба як можна раніше звернутися до сімейного лікаря, або педіатра, які оцінять стан дитини, дадуть направлення до дитячого кардіоревматолога, або до дитячого ревматолога. Лікування ЮІА, контроль стану дитини при лікуванні повинен здійснювати дитячий кардіоревматолог, або дитячий ревматолог.

На консультацію до дитячого ортопеда при необхідності, відправляє дитячий кардіоревматолог. При відсутності травматичного ураження суглобово-м'язового апарату не показано обмежувати рухливість суглобів (накладати ортези, гіпс тощо). Дитячий кардіоревматолог, ревматолог проводить бесіди із хворими та батьками хворих для пояснення об'єму фізичної активності у кожного хворого індивідуально.

## СУЧАСНА СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ЮІА

**Сучасна стратегія лікування ЮІА** базується на ранній діагностиці та використанні «вікна можливостей». Це дозволяє як раніше ініціювати активну терапію, метою якої є максимально швидке досягнення ремісії (концепція лікування до досягнення цілей). Ця концепція, сформульована експертами Європейської антиревматичної ліги (Європейська ліга проти ревматизму – EULAR) у 2010 р., в 2016 р. вона була доповнена з урахуванням нових наукових досліджень і клінічного досвіду. Окрім того Pediatric Global MSK Task Force (2023) видав підсумок стратегій лікування ЮІА у збірнику «A narrative review of the management of juvenile idiopathic arthritis» в різних країнах.

Метою лікування ЮІА є максимально швидке досягнення ремісії (концепція «лікування до досягнення цілі»). Для досягнення цілей лікування показані традиційні базисні хвороби-модифікуючі препарати, генно-інженерні біологічні препарати (ГІБП) та біосиміляри, а також цільові синтетичні препарати,



такі як інгібітори янус-кіназів. Лікування зводиться до того, щоб запобігти руйнуванню суглобів, ураженню внутрішніх органів в очікуванні спонтанної ремісії захворювання, яка настає в більшості випадків після різного проміжку часу, дати можливість дітям не відрізнятись від здорових однолітків і вести нормальне життя [47].

Головним орієнтиром для вибору адекватної схеми лікування є підтип ЮІА, ступінь активності, прогноз перебігу та оцінка ймовірності інвалідизуючого результату захворювання [47]. Якщо характер перебігу ЮІА прогностично несприятливий і існує високий ризик інвалідізації, то терапія має бути обов'язково випереджаючою, агресивною, давати максимальний позитивний лікувальний ефект, але за обов'язкової умови, що ризик, пов'язаний з лікуванням, істотно нижчий, ніж ризик прогресування хвороби, попереджуючою що до виникнення побічних дій зі сторони медикаментозних препаратів [46]. Лікування кожного пацієнта з ЮІА повинно бути індивідуальним, призначатися, контролюватися, корегуватися дитячим кардіоревматологом, ревматологом, в процесі спостереження необхідна співпраця різних спеціалістів (сімейного лікаря або педіатра, дитячого кардіоревматолога/ревматолога, хірурга-ортопеда, офтальмолога, лікаря відновного лікування) [48].

Лікування ґрунтується на використанні препаратів, які пригнічують системне або суглобове запалення, на реабілітаційних заходах, які дозволяють зберегти функцію суглобів і сприяють запобіганню розвитку деформацій.

## **Основні групи препаратів, які призначаються при ЮІА.**

**1) Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).** Це симптоматичні протизапальні та жарознижуючі лікарські засоби. Поняття «симптоматичні» означає, що вони не зможуть викликати ремісію захворювання, а тільки контролюють симптоми запалення, та суб'єктивні відчуття (зменшують біль, вранішню

скутість). НПЗП зазвичай добре переносяться, а дискомфорту з боку шлунка можна завадити, запиваючи НПЗП відваром насіння льону. Оптимальний вплив на суглобове запалення розвивається через кілька днів лікування. При високому ступені запального процесу НПЗП доцільніше вводити внутрішньом'язево, але не довше ніж 5 діб. Для маленьких дітей краще використовувати препарати у формі суспензій, або сиропів.

При виборі НПЗП слід керуватися переліком дозволених до застосування в педіатричній практиці препаратів, а також раціональним балансом ефективності та безпеки.

Дози та кратність прийому НПЗП, рекомендовані дітям і підліткам з ЮІА наступні:

\*Диклофенак натрію та диклофенак калію по 2-3 мг / кг / добу на 3 прийоми. \*Німесулід (пацієнтам старше 12 років) всередину по 2-3 мг / кг / добу на 2 прийоми, не довше ніж 14 діб.

\*Мелоксикам (пацієнтам старше 12 років) всередину по 0,15-0,2 мг / кг / добу. на 1 прийом.

\*Ібупрофен 20-30 мг / кг / добу на 3 прийоми.

**2) Внутрісуглобові ін'єкції.** Використовуються при залученні одного або невеликого числа суглобів. Для внутрішньосуглобових ін'єкцій використовуються тривалодіючі гормональні (стероїдні) препарати. Внутрішньосуглобові ін'єкції виконуються тільки в асептичних умовах в умовах стаціонару [27]. Загальними правилами внутрішньосуглобового введення лікарських засобів є:

1. Частота пункції та введення лікарського препарату в один і той же суглоб повинна бути не частіша ніж 1 раз на 3 місяця;

2. Можна проводити пункцію не більше 2-х суглобів за одну маніпуляцію;

3. Всі маніпуляції повинні проводитися в умовах медичної установи, в маніпуляційному кабінеті, чи в перев'язочній. Дотримуватись правил асептики та антисептики при проведенні

пункції суглобів та введенні лікарських препаратів.

Внутрішньосуглобові маніпуляції, особливо із введення глюкокортикоїдів любого класу не можна проводити при інфекційно-запальних процесах у самому суглобі або у навколишньо-суглобових тканинах, при вираженій деформації суглоба, коли не можна бути впевненим у правильному анатомічному співставленні елементів суглоба, при значному остеопорозі суглобових відділів кісток, резистентності до системної глюкокортикоїдної терапії (відсутність ефекту від локального введення препарату), і, звичайно, в тому випадку, коли на попереднє введення лікарського засобу не було позитивного клінічного ефекту, повторна маніпуляція не показана.

**3) Препарати патогенетичної направленості - DMARD** (хворобомодифікуючі противоревматичні препарати (disease-modifying antirheumatic drugs)), своєчасне призначення яких створює «вікно можливостей» для запобігання незворотніх ускладнень [48]. Ці препарати додаються до попереднього лікування НПЗП, яке необхідно продовжувати. Ефект від більшості таких препаратів розвивається в повній мірі тільки через кілька тижнів лікування.

Препаратом першого вибору є **метотрексат** в адекватній дозі (15-20 мг/м<sup>2</sup>/тиждень), одержуваної 1 раз на тиждень. Відповідно до останніх світових клінічних рекомендацій метотрексат є «золотим стандартом» та препаратом вибору серед DMARD при ЮІА, що є ефективним у 90% випадків [38]. Найбільш ефективним є парентеральний спосіб введення. Він ефективний у більшості пацієнтів, здатний викликати ремісію захворювання. Зазвичай препарат добре переноситься. Найбільш поширеними побічними діями є непереносимість з боку шлунка, нудота і підвищення рівня печінкових ферментів в крові. Поєднання з фолієвою кислотою (вітаміном), в дозі 5 мг на тиждень знижує ризик розвитку побічної дії.

Через добу після введення метотрексату потрібно при-

значати фолієву кислоту. Справа в тому, що метотрексат – антифолієвий препарат, тому пацієнтам, які його отримують, обов'язково треба приймати фолієву кислоту – вітамін В9, який потрібен для нормального функціонування та поділу клітин, а також для синтезу ДНК.

Мінус метотрексату в тому, що він впливає не лише на клітини імунної системи, а й на всі інші клітини організму – менш активні, які у меншому обсязі споживають препарат. Як протиотруту для цих клітин ми даємо фолієву кислоту - антидот метотрексату.

В реальній практиці поширені різні схеми прийому фолієвої кислоти:

-По 1 мг фолієвої кислоти усі дні тижня, крім дня прийому метотрексату. Так батькам найлегше запам'ятати схему прийому.

-По 5 мг через добу після прийому метотрексату.

-Під час іншої хвороби дитини, якщо вона пропускає укол метотрексату, фолієву кислоту не скасовуємо.

Треба відмітити, що метотрексат, може проявляти несприятливі події. Лікарі вважають це психоемоційною проблемою: дитину починає трясти побачивши шприц, їй стає погано в день уколу, її рве, вона втрачає апетит, може добу «відлежуватися», може на протязі доби піднятися температура. Окрім зовнішніх проявів, побічний ефект від препарату у цьому випадку не підтверджується лабораторними тестами – усі печінкові проби в нормі.

В такому випадку рекомендовано:

1. Пояснювати дитині про необхідність терапії, мотивація дитини дуже важлива.

2. Робити укол перед сном та перед вихідними — у п'ятницю, щоб у суботу можна було відпочити.

3. Зміна на таблетовану форму.

4. Робити розбивку тижневої дози на два прийоми (половину дози на початку тижня та половину дози наприкінці).

Якщо нічого не допомагає – це привід переходу на біоло-

гічну терапію. Не тому, що метотрексат не контролює захворювання, а тому, що хворий просто не може його приймати, робить перерви або просто від нього відмовляється, і захворювання стає знову активним.

Треба пам'ятати, що метотрексат має нефротоксичну та гепатотоксичну дію. При таких явищах метотрексат потрібно відмінити та запропонувати альтернативні ліки.

Вакцинація при прийомі або введенні метотрексату не протипоказана. Живі вакцини не рекомендуються для тих, хто приймає метотрексат.

**Сульфасалазин** – використовується тільки для лікування неважких форм ентезит-асоційованого артриту та ЮІА у дітей, пов'язаного із запальними захворюваннями кишечника. Не використовується при системному ЮІА або у дітей молодшого віку, можна приймати дітям від двох років і старше. У кишечнику сульфасалазин розщеплюється (нормальними кишковими бактеріями) на дві частини: одна частина є сульфонамідним антибіотиком, який вбиває шкідливі бактерії; і друга частина, яка діє на зменшення процесу, що викликає запалення, а також допомагає контролювати гіперактивну імунну систему. Сульфасалазин не починає діяти відразу, його дія може починатися через 2-3 місяці.

Сульфасалазин має низку можливих побічних ефектів, вони спостерігаються протягом перших трьох-шести місяців. До них належать нудота, блювання, запаморочення, головний біль, діарея, втрата апетиту, висипання на шкірі, підвищення температури, безсоння, свербіж шкіри тощо. При прийомі сульфасалазину спостерігається жовте/помаранчеве забарвлення сечі, може з'являтися білок у сечі.

При прийомі сульфасалазину за потреби можна зробити імунізацію та щеплення. Вакцину проти вітряної віспи вводять (двома ін'єкціями з інтервалом в один місяць) дітям, у яких немає імунітету до початку застосування сульфасалазину.

**Лефлуномід (цитостатик)** - схожий по механізму дії на

метотрексат, але не дозволений в дитячому віці. Виняток – якщо у пацієнта непереносимість метотрексату, а генно-інженерні біопрепарати (ГБП) недостатньо ефективні або їх неможливо призначати, наприклад, в результаті наявності туберкульозної інфекції (ГБП знімають протитуберкульозну захист). Лефлуномід назначається рішенням лікувальної комісії/консіліумом, як недоzволений у дитячому віці препарат.

**Генно-інженерні імунобіологічні препарати.** Терапію ними застосовують:

\*При високому ступені активності ЮІА із залучанням більшості груп суглобів;

\* При системній формі ЮІА із високим ступенем активності і залучанням великої кількості суглобів;

\*При недостатній ефективності метотрексату, додаються ГБП.

\*При непереносимості метотрексату: замінюємо метотрексат на ГБП, тобто проводимо монотерапію ГБП, фолієву кислоту виключають з лікування.

Довго точилися суперечки: якщо метотрексат не працює, додавати до нього ГБП або відразу замінювати його на ГБП? Насправді, зазвичай, вибирають перший варіант, оскільки, по-перше, спільний ефект посилюється. По-друге, до біологічних препаратів, які є для організму чужорідною білковою молекулою, в організмі можуть вироблятися антитіла — імунна система таким чином намагається нейтралізувати препарат. Вважається, що метотрексат зменшує вироблення лікарських антитіл та допомагає пролонгувати терапію біопрепаратами.

Винятки, коли необхідно зберігати прийом метотрексату нарівні з ГБП:

1. Для ЮІА, які лікуються препаратами з високою імуногенністю – інфліксимабом та адалімумабом.

2. При увеїтах.

Лікарські засоби, у тому числі bDMARD (біологічні DMARD) і tsDMARD (таргетні синтетичні DMARD (targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs), які блокують

розчинні цитокіни, їх рецептори або безпосередньо впливають на активність внутрішньоклітинних сигнальних шляхів імунних клітин, суттєво покращили ефективність терапії ЮІА [39, 43]. Ефект від їх дії швидкий, а переносимість, як до цих пір було показано, добра. Призначення препаратів bDMARD хворим з аутоімунними захворюваннями, перебіг яких відрізняється рефрактерністю до глюкокортикоїдної терапії, стає невід'ємною частиною клінічної практики в педіатричній ревматології. Як і всі інші препарати патогенетичної спрямованості повинні призначатися під строгим медичним контролем дитячого кардіоревматолога/ревматолога.

**На теперішній час для лікування ЮІА розроблені оригінальні bDMARD (інгібітори TNF- $\alpha$  (фактору некрозу пухлини  $\alpha$  ), інгібітори IL-1 (інтерлейкіну 1 ) і блокатори його рецептора, блокатори IL-6), блокатори янус-кінази та біосіміляри bDMARD.**

В даний час у лікуванні ЮІА використовуються два класи рекомбінантних TNF: білки злиття рецепторів TNF (етанерцепт (призначається у дозі, яка залежить від ваги дитини, при вазі менше, ніж 30 кг – 25 мг підшкірно 1 раз на тиждень, при вазі дитини більше 30 кг – 50 мг підшкірно 1 раз на тиждень) і моноклональні антитіла проти TNF (адалімумаб (призначається у дозі, яка залежить від ваги дитини, при вазі менше, ніж 30 кг – 20 мг підшкірно 1 раз на 2 тижні, при вазі дитини більше 30 кг – 40 мг підшкірно 1 раз на 14 днів), цертолізумаб пегол, голімумаб та інфліксімаб), а також деякі споріднені біосіміляри. Згідно Європейським рекомендаціям анти-TNF- $\alpha$  препарати призначаються за відсутності відповіді на терапію метотрексатом. Приблизно частка таких хворих із ЮІА становить 25%. Застосування анти-TNF- $\alpha$  препаратів у випадках відсутності ефекту терапії метотрексатом є стандартним варіантом лікування ЮІА. Для досягнення максимального клінічного ефекту та зменшення імуногенності інгібітори TNF- $\alpha$  призначаються спільно з метотрексатом [24, 38].

Терапія анти-TNF незначно збільшує частоту інфекцій у дітей з ЮІА, найбільш частими ускладненнями є інфекції сечовивідних шляхів, верхніх дихальних шляхів і туберкульоз.

**Інгібітори ІЛ-1** (анакінра або канакінумаб) ефективні при системному ЮІА. Канакінумаб ліцензований для лікування хворих з системним ЮІА, але він не зареєстрований в Україні для лікування хворих дитячого віку. Препарат призначається дітям старше дворічного віку. Канакінумаб у хворих із ЮІА використовується в якості монотерапії або в комбінації з метотрексатом. При ювенільному ідіопатичному артриті канакінумаб вводять підшкірно в дозі 4 мг/кг кожні 8 тижнів (для пацієнтів з масою тіла > 7,5 кг).

Представником групи препаратів bDMARD, які блокують ІЛ-6 і які застосовуються при лікуванні ЮІА, є тоцилізумаб, він блокує дію ІЛ-6 – ключового прозапального цитокіна, який опосередковує широкий спектр біологічних активностей, включаючи активацію Т-клітин, диференціювання В-клітин, індукцію гострофазових реагентів, проліферацію фіброblastів та пошкодження хрящів і суглобів. Тоцилізумаб призначається дітям із масою тіла > 30 кг у дозі 12 мг/кг, дітям із масою тіла < 30 кг у дозі 8 мг/кг кожні 2 тижні, внутрішньовенно, тривалість інфузії не менше однієї години. Препарат вводять внутрішньовенно кожні 2-4 тижні, залежно від стану хворого і клінічної відповіді на терапію. Також на теперішній час можна використовувати форму Тоцилізумабу для підшкірного введення, який призначається дітям із масою тіла < 30 кг у дозі 162 мг 1 раз на місяць, дітям із масою тіла > 30 кг у дозі 162 мг 1 раз кожні 2 тижні. Ранне призначення тоцилізумаба в якості першого bDMARD або після неефективного курсу анти-TNF- $\alpha$  демонструє високу швидкість клінічної позитивної відповіді [23, 33].

Одним із грізних, але порівняно нечастих ускладнень ЮІА (особливо системної форми) є реактивний АА-амілоїдоз, що характеризується відкладенням амілоїдних фібрил типу АА у тканинах різних органів із прогресуючим порушенням функції



останніх. Сироватковий амілоїд А, що є протеїном гострої фази запалення на кшталт С-реактивного протеїну, та виробляється печінкою у відповідь на підвищення рівнів ІЛ-6, являється попередником фібрил амілоїду АА. Оскільки продукція сироваткового амілоїду А контролюється ІЛ-6, тоцилізумаб знижує продукцію першого шляхом інгібування дії останнього. Клінічні дослідження показали, що тоцилізумаб може бути адекватним препаратом першої лінії у пацієнтів із ЮІА та іншими хронічними запальними захворюваннями, ускладненими реактивним амілоїдозом АА, або у хворих із високим ризиком розвитку останнього [42].

**Тоцилізумаб** – єдиний біологічний препарат, який більш ефективний у вигляді монотерапії, ніж метотрексат та інші препарати bDMARD.

Цитокіни мають вирішальне значення в процесі імунорегуляції, але також є основними елементами в імунопатогенезіювенільного ідіопатичного артриту. Цільова функція янус кіназ у передачі сигналів цитокінів зробила їх мішенями для розгляду впливу на аутоімунне запалення. Механізм їх дії направлений на інгібування внутрішньоклітинних сигнальних шляхів. Блокування сигнальної мережі може призводити до значного зниження продукції цитокінів та інших медіаторів утоїмунного запалення. На даний час тофацитиніб зареєстрований в США та Європі для лікування дітей віком від 2 років та підлітків з поліартикулярним ювенільним ідіопатичним артритом [17]. Існують дві лікарські форми: таблетки та розчин для перорального застосування, дозування вибирається з урахуванням ваги пацієнта. Тофацитиніб принципово відрізняється від ГІБП, які здійснюють цільовий (точечний) вплив на цитокіни, їх рецептори або на інші біологічно активні молекули, що знаходяться зовні або на поверхні клітин, на які діють прозапальні цитокіни, аутоантигени, імунні комплекси. Нові пероральні засоби для лікування особливо актуальні для дітей та підлітків, які хотіли б уникнути ін'єкцій.

Режим дозування залежить від маси тіла дитини:

При 10 - < 20 кг призначається 3,2 мг (3,2 мл перорального розчину) двічі на день;

При 20 - < 40 кг призначається 4 мг (4 мл перорального розчину) двічі на день

При  $\geq 40$ кг призначається 5 мг (5 мл перорального розчину або 5 мг таблетки, вкриті оболонкою) двічі на день.

Побічним ефектом тофацитінібу може бути блювання, головний біль і підвищення рівня аланін-трансамінази, анемія, вірусні інфекції. Побічні ефекти, пов'язані з тривалим прийомом тофацитінібу у дітей, менш поширені та м'якші, ніж ті, що спостерігаються у дорослих, і багато з цих побічних ефектів зникають з часом [23].

**Глюкокортикоїди (ГК)** - найбільш ефективні протизапальні препарати, проте їх використання обмежене тим, що тривале застосування супроводжується важкими побічними явищами, включаючи синдром Кушинга, остеопороз і уповільнення зростання. Однак глюкокортикоїди цінні для лікування системних симптомів, які не піддаються іншим способам лікування. Рішення про призначення дитині з ЮІА пероральних ГК має бути ретельно виваженим і враховувати наявність у хворого яскравих системних проявів, високої персистуючої активності, недостатності ефекту від внутрішньосуглобового або внутрішньовенного введення ГК [3].

Призначення ГК дітям до 5 років (і особливо до 3 років), а також в препубертатному віці може привести до зупинки зростання. У разі призначення ГК доза преднізолону всередину не повинна перевищувати 0,2- 0,5 мг / кг на добу, добова доза - 15 мг. Призначають 2/3 добової дози вранці (зазвичай о 6.00), 1/3 добової дози розподіляється на 10.00 і 12.00. Максимальну дозу ГК слід приймати не довше місяця після досягнення ремісії на тлі поєданого прийому преднізолону базисних препаратів. Надалі дозу ГК поступово знижують з подальшою їхньою відміною.

Місцеві стероїди (очні краплі) використовуються при лікуванні ірідоцикліту. Треба відмітити, що пероральна гормональна терапія при ЮІА — це сумна частина дитячої ревматології. Єдина форма ЮІА, яку можна лікувати гормонами — короткостроково і в невисокому дозуванні, — системний артрит та випадки важкого увеїту, коли гормони (плюс до метотрексату або ГІБП) необхідні вже не за артритом, а за увеїтом.

### **Чи потрібні дітям з ЮІА вітаміни та біодобавки?**

З позиції доказової медицини навряд нема жодної біологічної добавки, яка довела свій суттєвий лікарський ефект щодо лікування артрити: нікого не вилікували ні кальцієм, ні магнієм, ні вітаміном D. Але з точки зору патогенезу захворювання, всі ці речі корисні тому що запровадження гормонів, наприклад, погано впливає на кальцієвий обмін. А дефіцит вітаміну А, D, Е у ревматичних хворих – досить частий випадок як за природою захворювання, так і через спосіб життя (діти менше часу проводять на сонці, ніж їхні однолітки). Взагалі рекомендовано контролювати рівень вітаміну D – це єдиний вітамін, який ревматологи радять приймати на регулярній основі, решта – на розсуд батьків.

### **Ортопедична хірургія.**

Хірургічне втручання призначається при стійких контрактурах суглобів при консиліумі ортопеда та дитячого ревматолога.

Відновне лікування - це основний компонент лікування. Включає в себе відповідні лікувальні вправи, масаж, електро- та магнітні процедури, носіння шин для попередження формування небажаної постави. Реабілітація повинна починатися рано і бути доступним методом з метою збереження обсягу рухів, м'язової трофіки і сили, щоб попередити, зупинити прогресування або виправити деформації кінцівок.

## РІВЕНЬ АКТИВНОСТІ ТА НЕСПРИЯТЛИВІ ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ ПРИ ЮІА [47].

Ступінь активності захворювання та стратифікація щодо наявності несприятливих прогностичних факторів відрізняються для різних груп лікування [47].

### **Таблиця 1. Несприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Пацієнти з анамнезом артриту 4-х і менше суглобів».**

**Несприятливі прогностичні фактори** (необхідно мати хоча б один).

- Артрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта.
- Артрит надп'ястко-гомількового суглоба або суглобів кисті в поєднанні із значним або пролонгованим підвищенням маркерів запалення.
- Рентгенологічні ознаки ушкодження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі).

### **Ступені активності захворювання.**

**Низький** (необхідно задовольнити всі пункти).

- 1 або менше активних\* суглобів.
- Нормальний рівень ШОЕ та СРБ.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем <3 із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками <2 із 10

**Середній** (пацієнт не задовольняє критерії низької та високої активності).

- 1 або більше критеріїв вище ніж для низької активності та менше 3-х критеріїв високої активності.

**Високий** (необхідно задовольнити хоча б 3 критерія).

- 2 та більше активних\* суглоба.
- ШОЕ або СРБ більш ніж в 2 рази перевищують верхню межу норми.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем  $\geq 7$  із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками  $\geq 4$  із 10.

\*Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю (не пов'язаною із деформацією) або суглоб із обмеженою рухомістю та болючістю.

<b>Таблиця 2. Несприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Пацієнти з анамнезом артриту 5-ти і більше суглобів».</b>
<b>Несприятливі прогностичні фактори</b> (необхідно мати хоча б один). <ul style="list-style-type: none"><li>- Артрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта.</li><li>- Позитивний ідіопатичний фактор (РФ) або наявність антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП).</li><li>- Рентгенологічні ознаки ушкодження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі).</li></ul>
<b>Ступені активності захворювання</b>
<b>Низький</b> (необхідно задовольнити всі пункти). <ul style="list-style-type: none"><li>- 4 або менше активних* суглобів.</li><li>- Нормальний рівень ШОЕ та СРБ.</li><li>- Загальна оцінка активності захворювання лікарем &lt;4 із 10.</li><li>- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками &lt;2 із 10.</li></ul>
<b>Середній</b> (пацієнт не задовольняє критерії низької та високої активності). <ul style="list-style-type: none"><li>- 1 або більше критеріїв вище ніж для низької активності та менше 3-х критеріїв високої активності.</li></ul>
<b>Високий</b> (необхідно задовольнити хоча б 3 критерія). <ul style="list-style-type: none"><li>- 8 та більше активних* суглобів.</li><li>- ШОЕ або СРБ більш ніж в 2 рази перевищують верхню межу норми.</li><li>- Загальна оцінка активності захворювання лікарем <math>\geq 7</math> із 10.</li><li>- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками <math>\geq 5</math> із 10.</li></ul>

\*Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю (не пов'язаною із деформацією) або суглоб із обмеженою рухомістю та болючістю.

**Таблиця 3. Неприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Системний артрит з активними системними проявами (але без активного артриту)».**

**Неприятливі прогностичні фактори.**

- Значні активні системні прояви протягом 6-ти місяців, а саме: температура, підвищення запальних маркерів або необхідність застосування системних глюкокортикоїдів.

**Ступені активності захворювання (2 ступеня).**

-Активна лихоманка\* та загальна оцінка активності захворювання лікарем <7із 10.

- Активна лихоманка\* та системні прояви високої активності захворювання (наприклад, значний серозит) що призводять до загальної оцінки активності захворювання лікарем  $\geq 7$ із 10.

\*Під активною лихоманкою розуміють підвищення температури в теперішній час, що викликане системною активністю ЮІА.

**Таблиця 4. Неприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Системний артрит з активним артритом (але без активних системних проявів)».**

**Неприятливі прогностичні фактори** (необхідно мати хоча б один).

- Артрит кульшового суглоба .
- Рентгенологічні ознаки ушкодження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі).

**Ступені активності захворювання**

**Низький** (необхідно задовольнити всі пункти).

- 4 або менше активних\* суглобів.
- Нормальний рівень ШОЕ та СРБ.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем <4із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками <2із 10.

**Середній** (пацієнт не задовольняє критерії низької та високої активності).

- 1 або більше критеріїв вище ніж для низької активності та менше 3-х критеріїв високої активності.

**Високий** (необхідно задовольнити хоча б 3 критерія).

- 8 та більше активних\* суглобів.

- ШОЕ або СРБ більш ніж в 2 рази перевищують верхню межу норми.

- Загальна оцінка активності захворювання лікарем  $\geq 7$  із 10.

- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками  $\geq 5$  із 10.

\*Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю (не пов'язаною із деформацією) або суглоб із обмеженою рухомістю та болочістю.

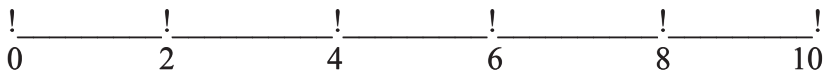
## ОЦІНКА СТАНУ ХВОРОГО НА ЮІА ЛІКАРЕМ ТА БАТЬКАМИ

Для проведення оцінки активності захворювання використовують психометричну шкалу Лайкерта (Likert scale):

1. Загальна оцінка активності захворювання у дитини з ЮІА лікарем проводиться з урахуванням суб'єктивного сприйняття лікарем стану пацієнта (як підсумок загального стану, даних лабораторних та інструментальних обстежень).



2. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками є суб'єктивним відображенням на шкалі підсумком загального стану самого пацієнта або його батьків (самопочуття, рухової активності, відношенням до оточуючого світу, тощо).



### ЈАDAS-27 ОZНАЧАЄ ОЦІНКУ АКТИВНОСТІ ЮВЕНІЛЬНОГО АРТРИТУ В 27 СУГЛОБАХ СУГЛОБИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЈАDAS 27 [48]

Суглоби	ADAS2
Шийний відділ хребта	+
Ліктювий	+
Променево-зап'ястний	+
П'ястно-фаланговий	
1	+
2	+
3	+



<i>Проксимальні міжфалангові</i>	
<i>1</i>	+
<i>2</i>	+
<i>3</i>	+
<i>4</i>	+
<i>5</i>	+
<i>Кульшовий</i>	+
<i>Колінний</i>	+
<i>Гомілково-ступневий</i>	+

Рахунок по JADAS 27 – сума балів від 0 до 57.

Таблиця. Значення показника по JADAS 27 для визначення активності ЮІА.

<b>Активність хвороби</b>	<b>Усі форми ЮІА</b>	<b>Олігоартрит</b>	<b>Поліартрит</b>
Неактивна хвороба	1	1	1
Мінімальна активність захворювання	-	2	3,8
Ремісія з урахуванням суб'єктивної оцінки дітей	2,2	2,2	2,2
Ремісія за суб'єктивною оцінкою батьків	2,3	2,3	2,3
Ремісія з урахуванням суб'єктивної оцінки лікарів	2	2	2
Прийнятний стан симптомів за оцінкою батьків і від 3 до 4,5 – для дітей	4,7	3,5	5,4
Прийнятний стан симптомів за оцінкою дітей	4	3	4,5
Висока активність захворювання	-	8	12

### *Тривалість лікування*

Його необхідно проводити так довго, як триває загострення захворювання. Перебіг хвороби непередбачуваний, в більшості випадків ЮІА, на фоні лікування, яке триває від кількох до багатьох років, настає ремісія захворювання. Перебіг ЮІА часто характеризується періодичними ремісіями і загостреннями, які призводять до важливих змін в лікуванні. Повна відміна терапії проводиться тільки на тлі тривалої і повної ремісії хвороби на протязі року (відсутність суглобів з активним артритом; немає лихоманки, висипки, серозиту, спленомегалії, або генералізованої лімфаденопатії, немає активного увеїту; ШОЕ або рівень СРБ в межах норми; показник загальної оцінки лікарем активності хвороби – найкращий по шкалі, що використовується; тривалість ранкової скутості  $\leq 15$  хвилин). Змінювати або відмінити терапію повинен спеціаліст - дитячий кардіоревматолог/ревматолог.

## ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

**Диспансерне спостереження.** Спостереження в амбулаторно-поліклінічних умовах здійснює дитячий кардіоревматолог/ревматолог, лікар-педіатр, сімейний лікар з урахуванням рекомендацій вузького спеціаліста.

### **Заходи, які повинні проводитися при спостереженні:**

- Реабілітаційні заходи (ЛФК, масаж, відновне лікування) призначаються індивідуально консиліумом дитячого кардіоревматолога/ревматолога та лікаря-реабітолога;

- Клінічне обстеження проводять 1 раз на 1-3 місяця ( в залежності від стану дитини, об'єму та періоду лікування);

- При лікуванні імунодепресантами 1 раз на 4 тижні проводять клінічний і біохімічний аналізи крові (білок і фракції, сечовина, креатинін, білірубін, АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза, кальцій, калій, натрій сироватки крові).

- ЕКГ 1 раз в 3 місяці.

- УЗД органів черевної порожнини, серця, нирок, рентгенографія грудної клітки, уражених суглобів проводять 1 раз в 3-6 міс, при загостренні - за показаннями.

- Огляд окуліста 1 раз в 3 місяця.

- Хворим з системними формами захворювання показано навчання на дому.

- Під час відвідування школи забороняють заняття фізкультурою в загальній групі. Показані заняття ЛФК.

- Дітям, які отримують терапію імунобіологічними препаратами, реакцію Манту і рентгенографію органів грудної клітки проводять кожні 6 місяців.

**Прогноз артриту** залежить від його тяжкості, клінічної форми ЮІА та своєчасності та адекватності лікування, співдружньої дії лікарів та батьків. В більшому відсотку випадків даного захворювання на фоні адекватного лікування спостерігається

розвиток тривалої ремісії, або повне одужання. Іноді все ж хвороба має прогресуючий перебіг.

### **Прогноз при системних варіантах ЮІА:**

- У 30-40% дітей прогноз сприятливий, в процесі лікування досягається різної тривалості ремісія;
- У 20% хворих захворювання навіть на фоні терапії безперервно рецидивує;

**Ризик загострень завжди є у пацієнтів.** Чим більша тривалість ремісії, тим менший ризик загострень. Але навіть під час безмедикаментозної ремісії треба раз на півроку продовжувати спостерігатися у дитячого ревматолога та окуліста. Підлітковий вік не є фактором ризику загострення ЮІА. Загострення проявляється тими самими симптомами, як і при дебюті захворювання:

1. Запалення виникає, як правило, у тих же суглобах, що і за дебюту, і часто в меншій кількості.
2. У дитини на терапії загострення, зазвичай, протікає легше, ніж при дебюті хвороби.
3. При безмедикаментозній ремісії можна зняти загострення не вдаючись відразу до метотрексату, наприклад, виконати внутрішньосуглобове введення препаратів.

### **Основні причини загострень:**

1. Інтеркурентні захворювання, в тому числі вірусні захворювання: грип, вітрянка, краснуха, які спричиняють відміну терапії ЮІА, що може призвести до загострення.
2. Перерви в лікуванні через побічні ефекти.
3. Перебої з лікарським забезпеченням, що також означає перерву в терапії.

## ПРОФІЛАКТИЧНІ ЩЕПЛЕННЯ ПРИ ЮІА

**Профілактичні щеплення при ЮІА проводяться відповідно Календаря профілактичних щеплень в Україні з урахуванням останнього доповнення (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 липня 2020 року N 1510).**

Сьогодні вакцинація необхідна для попередження важких інфекцій. Ми лікуємо ЮІА за допомогою пригнічення імунної системи, відповідно у дітей з ЮІА є небезпека більш агресивної їх перебігу з ускладненнями. До того ж інфекції посилюють перебіг артриту та заважають проводити адекватну терапію, а отже, відкочують хворого назад. Вакцинація - один із способів управління інфекціями. І мед.відведення від щеплень для наших пацієнтів – це неправильна тактика. Дитину з ЮІА можна вакцинувати під контролем ревматолога

Також для вирішення питання про вакцинацію пацієнтів з ревматологічними захворюваннями широко застосовуються рекомендації EULAR від 2019 року [11]:

1. Щорічно комісія по вакцинації відповідно останнім рекомендаціям має визначати щеплений статус пацієнта та показання для подальшої вакцинації. Необхідно пояснити пацієнту / його представнику індивідуальну програму вакцинації, засновану та розроблену на спільно прийнятому рішенні педіатра, імунолога, дитячого ревматолога та батьків пацієнта.

2. Вакцинацію проводять у період ремісії захворювання, до початку запланованої імуносупресивної терапії.

3. Неживі вакцини дозволені навіть на фоні терапії системними кортикостероїдами та bDMART.

4. Живі вакцини застосовують з обережністю, з урахуванням ризику/користування та не призначають пацієнтам, які отримують імуносупресивну терапію, у зв'язку з тим, що ці вакцини містять живі ослаблені мікроорганізми, відповідно, теоретично можуть спричинити інфекційне захворювання у сприйнятливих пацієнтів

5. Переважний час для вакцинації живими вакцинами - за 4 тижні до початку терапії (з урахуванням клінічного стану). Виняток становить вакцинація проти кору, краснухи, паротиту та оперізуючого герпесу (живі вакцина). На відміну від первинної вакцинації, пацієнтам з ревматичними захворюваннями, які отримують низькі дози імуносупресивних препаратів, при виникненні ризику захворіти на перелічені інфекції, може бути проведена ревакцинація.

5. Вакцинація проти грипу, пневмококової інфекції проводиться у більшості пацієнтів.

6. Пацієнти з ревматичними захворюваннями прищеплюються правцевим анатоксином згідно з рекомендаціями для основного населення.

7. Вакцинацію проти гепатиту А та гепатиту В проводять пацієнтам із груп ризику. В окремих випадках показано введення дози бустеру або пасивна вакцинація.

8. Імунокомпетентним членам сім'ї пацієнта з ревматичними захворюваннями слід бути щепленими згідно з національним календарем, за винятком використання оральної поліомієлітної вакцини.

9. Пацієнти, які отримують високі дози імуносупресивної терапії, повинні уникати контакту з підгузками немовлят, вакцинованих проти ротавірусу, принаймні протягом 4 тижнів після введення вакцини, а також контакту з особами, у яких розвиваються ураження шкіри після вакцинації проти вітряної віспи або оперізувального лишая.

9. Діти, народжені від матерів, які отримують bDMART до 22-го тижня, щеплюються за календарем, у тому числі живими вакцинами. Слід уникати призначення живих вакцин дітям, народженим від матерів, які отримували терапію bDMART у другій половині вагітності.

10. Дітям з ЮІА також рекомендується додатково до національного календаря ставити щеплення від грипу (ін'єкційна, «нежива» вакцина) щорічно. Важливо вакцинувати від грипу не лише дитину, а й усю її сім'ю.

Батьки можуть отримати консультацію імунолога щодо індивідуальної програми вакцинопрофілактики дитини, а також здати аналізи на напруженість імунітету та вирішити, яку вакцину, коли доцільніше виконати.

## **КОРИСНІ ПОРАДИ ПРИ ЮІА**

### **Продукти, які рекомендовані хворим на ЮІА**

Важливо розуміти, що у деяких дітей з артритом можуть бути різні дієтичні потреби в залежності від того, які ліки вони приймають і чи є у них харчова непереносимість або алергія. Під час загострення у деяких дітей може навіть зникнути апетит.

В цілому дитині необхідно отримувати збалансовану, нормальну за віком їжу.

Здорове харчування важливе для будь-якої дитини, що росте, але діти з ювенільним артритом стикаються з додатковою проблемою – болем, порушенням апетиту на фоні захворювання. Дієта, що складається в основному з цілісних, необроблених продуктів, може зменшити запалення, а також підтримати здоров'я кісток, суглобів та тканин дитини.

### **Що рекомендується їсти:**

1. Багато досліджень показують, що дієта, багата на клітковину, захищає від запалень. Батькам треба давати перевагу цільнозерновим. Клітковина допомагає переміщати їжу через травний тракт, утримувати важливі поживні речовини, одночасно відфільтровуючи токсини.

2. Чистий білок не лише підтримує імунну систему, а й є ключовим будівельним матеріалом для всіх м'язів та тканин. У той час як рослинний білок, такий як бобові, квасоля, горох, сочевиця, горіхи та насіння, повинен очолювати список, інші джерела білку включають жирну рибу (наприклад, лосось) та нежирні шматки птиці та яловичини.

3. Фрукти та овочі. Багаті фолатом темно-зелені листові овочі особливо важливі для дітей, які приймають метотрексат, оскільки препарат може спричинити дефіцит цієї важливої поживної речовини. Буряк, ягоди, помідори, вишня, броколі та капуста – можна змішувати їх у смузі, у запіканки, перетворити їх на пюре.

4. Трави та спеції. Багато трав і спецій мають протизапальні властивості, у тому числі імбир, куркума, кориця і розмарин, окрім того трави та спеції посилюють смак їжі, тому можна менше додавати до страв цукру та солі.

5. Дієта повинна бути із підвищеним вмістом кальцію, доцільно призначити вітамін D3 для профілактики остеопорозу.

6. Щоденний раціон повинен вміщати знижену кількість вуглеводів, жирів, підвищену кількість вітамінів, поліненасичених жирних кислот.

7. Необхідно використовувати корисну оливкову та гарбузову олію.

### **Чого слід уникати**

1. Цукор. Будь то печиво, торти та солодоші, пшеничний хліб, кетчуп та заправка для салатів, цукор може підвищити рівень цукру в крові та призвести до надмірного зростання бактерій у кишечнику, що може спровокувати запалення.

2. Насичені та трансжири в продуктах тваринного походження, а також у продуктах промислового виробництва у вигляді частково гідрогенізованих олій (трансжири). Обидва типи зависають в організмі і виділяють запальні білки в кровотік.

3. Штучні інгредієнти. Краще уникати продуктів, у яких міститься понад п'ять або шість інгредієнтів.

4. Обвуглені продукти. Їжа, приготовлена на грилі, особливо жирні шматки м'яса та продукти, містять більше прозапальних сполук. Приготування на пару та запікання – все це гарні варіанти.



## **Режим, якому потрібно дотримуватись хворому на ЮІА**

\*У період загострення обмежується руховий режим, але повна іммобілізація протипоказана, оскільки сприяє розвитку контрактур, остеопорозу, анкілозу [10]. Лікувальна фізкультура, фізична активність сприяють збереженню функціональної активності суглобів.

\*Виключають психоемоційні перевантаження, стреси, дитина, навіть при адекватній терапії, повинна мати полегшуючий режим, при потребі оформлюється домашнє навчання.

\*Виключають перебування на сонці, перегрівання, переохолодження

\*Не приймати імуномодулятори.

**Фізкультура і спорт.** Одна з головних завдань лікування при ЮІА дати можливість дітям вести наскільки можливо нормальний спосіб життя і не відрізнятись від своїх однолітків. Тому допускається пацієнтам з ЮІА займатись спортом, яким вони хочуть, і сподіватися що вони припинять це робити, якщо це буде шкодити суглобам, викликаючи біль. Краще займатись спортом, при якому механічний стрес для суглобів відсутній або мінімальний (плавання, катання на велосипеді тощо) з метою підтримати дитину психологічно бути незалежним і справлятися самостійно з обмеженнями, пов'язаними з хворобою.

## **Чи корисні ЛФК, реабілітаційна терапія, грязелікування, масаж при ЮІА?**

ЛФК - так, як і будь-які інші варіанти рухової активності: кінезотерапія, тейпування, остеопатія, масаж - в розумних руках усі способи, спрямовані на роботу з м'язами та суглобами, повинні вітатись. Фізіотерапія, грязелікування та будь-які інші теплові процедури та гарячі обгортання – скоріше ні. Зрештою метод реабілітації, відповідний конкретній дитині, має вибирати спеціаліст. На це впливає стан дитини, яка має ювенільний ідіопатичний артрит, історія хвороби та ін.

### **Навчання в школі має свої особливості.**

Можна виділити кілька факторів, які можуть бути причиною обмежень для відвідин школи: труднощі при ходьбі, слабкість, біль або скутість, контрактури, ураження різних органів. Важливо, щоб вчителі розуміли, що треба для комфортного навчання дитини: індивідуальний стіл, регулярні рухи протягом шкільних занять, щоб уникнути скутості в суглобах, можливі труднощі при написанні. Батькам і вчителям необхідно зробити все можливе, щоб дитина брала участь в активному шкільному житті, щоб мала академічні успіхи, була здатною спілкуватися з однолітками і дорослими, мала друзів і авторитет серед них.

### **Місце дитячого ревматолога в житті дитини з ЮІА**

Комбіноване фармакологічне лікування та реабілітація на сучасному етапі дає можливість попередити руйнування суглобів у більшості пацієнтів. Дуже важливо, щоб дитина спостерігалася спеціалістом - дитячим кардіоревматологом, дитячим ревматологом, який не тільки спостерігає результати медикаментозного лікування, але й приймає активну участь у адаптації дитини до життя з хворобою: дає поради згідно фізичних вправ, режиму доби, режиму навчання, якості харчування, направляє на реабілітацію, на ортопедичні втручання. Позитивно налаштоване (оптимістичне) ставлення лікаря та батьків, які підтримують і підбадьорюють дитину, дають можливість йому бути незалежним як тільки можливо, незважаючи на хворобу, будуть надзвичайно цінною допомогою дитині для подолання труднощів, пов'язаних із захворюванням, допоможуть успішно спілкуватися зі своїми однолітками, будувати особисте життя.

### **Чи потрібно оформляти дітям з ЮІА інвалідність?**

Донедавна поняття функціональних порушень було пріоритетом при оформленні інвалідності. Інвалідність оформляли, тому що у дитини були проблеми із стійкими ураженнями суглобів. Зараз ситуація змінюється, поняття інвалідності почало

розширюватися — нарівні з функціональними порушеннями виник дуже важливий термін під назвою імунологічна дисфункція. Суть у тому, що у дитини є функціональне порушення імунної системи, що виявляється у вигляді постійної необхідності придушення цієї самої імунної системи. Таке трактування дозволяє нашим пацієнтам отримувати інвалідність у тих випадках, коли дитина зовні здорова, зберігає рухову активність і весь обсяг рухів, але ця безпека забезпечується регулярним прийомом лікарських препаратів.

### **КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК.**

Хлопчик Євгеній Р., віком 4 роки був направлений на госпіталізацію в кардіоревматологічне відділення, де після обстеження йому був виставлений діагноз ЮІА, серопозитивний варіант, ANA (-), HLA B27(+), системна форма з олігоартритом, лихоманка, полілімфаденопатія, кардит, ступінь активності 2-3, швидко прогресуючий перебіг, рентгенологічна стадія 2, ПФ 2Б.

При вступі до стаціонару спостерігалась лихоманка, плямиста висипка, олігоартрит артрит колінних та голіностопних суглобів, високі показники запальної активності (ШОЕ 30-45мм/год., СРП ++++, РФ +, HLA B27(+).

Туморнекротичний фактор крові – 1,8 пг/мл (Норма 1,1-8,1 пг/мл)

УЗД колінних суглобів: ексудативний синовіт з двох сторін.

УЗД голіностопних суглобів: ексудативний синовіт з двох сторін.

ЕКГ: Ритм синусовий, нормальне положення Е.В.С. Порушення процесів реполяризації.

ЕХО-КГ: ФВ=51%. Порожнини серця не розширені. Розрихлення листків перикарду, сепарація до 2 см по ЗСЛШ. Підвищення трабекулярності ЗСЛШ.

Після виставлення клінічного діагнозу, вважаючи на стан дитини, який вимагав швидкої тактичної реакції на комплекс проявів основного захворювання, дитині було призначено: Метилпреднізолон 18 мг/на добу, Метотрексат 12,5 мг/тиждень, Фолієва кислота 5 мг/тиждень.

На протязі місяця стан дитини з позитивною клінічною динамікою: стійко нормалізувалась температура, зникла припухлість та біль суглобів, нормалізувались показники запальної активності крові, зміни на ЕКГ та ЕХО-КГ зникли. Через три місяці на фоні отримання базисної терапії (ГК був відмінений) дитина перенесла COVID-інфекцію, після чого виник стійкий субфібрилітет, припухлість правого колінного, правого голіностопного, лівого променевоzap'ясного суглобів, біль в області шії. Окрім того хлопчик став скаржитися на біль в очах, виникло почервоніння очей.

При огляді офтальмолога: ревматоїдний увеїт правого ока.

На УЗД колінних суглобів: явища ексудативно-проліферативного синовіту з 2х сторін.

Нв – 107 г/л, лейкоцити  $18 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ- 26 мм/год., СРП ++, РФ +, туморнекротичний фактор крові – 10,1 пг/мл (норма 1,1-8,1 пг/мл), IL-6 - 12,0 pg/ml (норма до 27,0 pg/ml)

Після обстеження була проведена міні-пульс терапія Солу-медролом (по 125 мг 3 дні), додатково до базисної терапії був призначений адаліумаб в дозі 20 мг 1 раз на 14 діб. На протязі місяця спостерігалось покращення самопочуття, зникли скарги на біль у суглобах, нормалізувалась температура тіла, офтальмолог діагностував ремісію з приводу попереднього розвитку увеїту. При лабораторному обстеженні показники запальної активності крові – без патологічних змін. Через 6 тижнів від початку введення адаліумабу стан хворого стабільний. Продовжує отримувати адаліумаб 20 мг 1 раз на 14 днів, метотрексат 12,5 мг/тиждень під контролем клінічного стану, лабораторних та інструментальних даних. Скарг не пред'являє.

## **ПИТАННЯ, ЯКІ ЧАСТО ЗАДАЮТЬ БАТЬКИ ХВОРИХ НА ЮІА:**

### **Чинники, які можуть впливати на зростання дитини:**

1. Високоактивний ступінь захворювання. Якщо ми представимо природний перебіг артриту, який ніхто не лікує, то всі хворі на ЮІА апріорі не будуть високими.

2. При тривалю персистуючій активності ЮІА та важких формах артриту захворювання надає негативний вплив на зростання.

2. Кортикостероїди - найголовніша причина затримки зростання дитини. Ось чому кортикостероїди повинні мати вкрай обмежене застосування та призначатися строго за показаннями.

Але якщо ми тримаємо хворобу під контролем за допомогою терапії, проблеми зі зростанням нівелюються.

### **Чи потрібні гепатопротектори при терапії ЮІА?**

Якщо дитина дає підвищення печінкових трансаміназ, то скасовується метотрексат, а якщо таке підвищення має регулярний характер, то призначається біотерапія — це світова практика.

### **Які причини анемії при ЮІА?**

Найчастіші причини:

1. Активність, загострення самого захворювання. Це типовий прояв запалення. При системних формах ЮІА анемія зустрічається у всіх пацієнтів. При лікуванні захворювання рівень гемоглобіну буде підвищуватись.

2. Залізодефіцит - друга за частотою, але, як правило, дефіцит заліза несправжній, заліза мало в крові, але багато в тканинах і через запалення, воно не надходить в кров, а звідти в кістковий мозок. Найчастіше досить налагодити контроль над захворюванням, застосування препаратів заліза який завжди є виправданим.

3. Метотрексат сприяти розвитку анемії через дефіцит фолієвої кислоти, але ця ситуація є дуже рідкісною в реальній клінічній практиці.

### **Чи може терапія ЮІА призвести до імунодефіциту?**

Імуносупресори формально можуть призвести до імунодефіцитного стану. Імунодефіцит – це порушення в імунній системі, імунологічна дисфункція. Якщо дитина на фоні імунопригнічуючої терапії хворіє частіше, ми можемо обговорювати наявність вторинного імунодефіциту.

### **Чи впливає терапія ЮІА на репродуктивний потенціал дитини?**

Метотрексат (на відміну від ГБП) надходить у всі клітини організму, включаючи статеві. Є дослідження, які стверджують, що метотрексат не впливає на репродуктивний потенціал.

### **Що буде, якщо не лікувати ЮІА?**

Відмова від лікування ЮІА в більшості випадків призводитиме до прогресування хвороби. Якщо ми не лікуватимемо дитину з ЮІА, вона однозначно матиме негативну динаміку – аж до інвалідного крісла. Також за відсутності адекватного лікування захворювання, швидше за все, призведе до ортопедичних проблем: контрактури суглобів, порушення рухової активності, кульгавості. Базисна терапія - це хвороба-модифікуюча терапія, з її допомогою ми змінюємо перебіг хвороби на краще і сподіваємося на зміну в роботі імунної системи.

### **Чи може дитина, хвора на ЮІА одужати в процесі лікування?**

ЮІА – це хронічне захворювання. В процесі лікування хворий на ЮІА може ввійти в період стійкої ремісії, коли лікування повністю припиняється. Але діагноз зберігається на все життя, щоб, якщо в цьому буде потреба, людина навіть в до-

рослому періоді життя змогла отримати належне лікування.

### **Чи можна відпочивати на морі за ЮІА?**

Можна відпочивати на морі з дитиною в стадії ремісії.

- Вибирати не пік сезону.
- Уникати прямого сонячного проміння, активного сонця з 11.00 до 17.00.
- Користуватись захисними кремами 50+.

### **Якщо дитина на фоні лікування часто хворіє на простудні захворювання, як їй підняти імунний супротив?**

Ні в якому разі не використовувати імуностимулятори та імуномодулятори. Треба використовувати природні можливості. Кожний ранок займатися зарядкою при відкритому вікні, залучати хворого до вранішньої пробіжки, заняттям фізкультурними вправами. Дуже важливо, щоб дитина все робила із задоволенням. Позитивні емоції позитивно впливають на імунну систему, асоціації з позитивними емоціями виявляються значущими, а підвищення загальної емоційної валентності пов'язане як із нижчою експресією прозапальних, так і противірусних генів. Ці висновки висвітлюють один біологічний шлях, за допомогою якого емоції можуть потенційно впливати на здоров'я та фізіологічні функції в контексті імунної системи, а виховання позитивних емоцій сприяти здоров'ю хворих через зміни в імунній системі.

## МАТЕРІАЛИ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ КЛІНІЧНИЙ КЕЙС.

Пацієнт А. 1 рік, 9 місяців захворів гостро, коли у нього спостерігалось підвищення температури тіла до 39–40°C, почервоніння горла, висипання поліморфного характеру, що посилювалися на висоті лихоманки. Дитина консультований педіатром за місцем проживання, поставлено діагноз «Гостра респіраторна вірусна інфекція. Алергічний дерматит». Призначені антигістамінні, жарознижувальні препарати. Незважаючи на терапію, що проводилася, зберігалися лихоманка (до 3 підйомів на добу), висип, що посилюється на висоті лихоманки. Дитина була госпіталізована до педіатричного відділення за місцем проживання. Тест на Ковід-19 інфекцію та Грип – негативні. Під час обстеження виявлено гіпохромну анемію (гемоглобін 105 г/л), інші показники клінічного та біохімічного аналізів крові в межах норми. Дитині було виставлено діагноз: ГРЗ, алергічний дерматит. Призначені антигістамінні препарати, ентеросорбенти, місцево – мазі з глюкокортикостероїдами; проводилася антибактеріальна терапія. Враховуючи відсутність ефекту від проведеної терапії (зберігалися фебрильна лихоманка та рясний плямисто-папульозний висип), був призначений преднізолон в дозі 1мг/кг на добу (10 мг/добу). Стан покращився. Нормалізувалася температура, зникла висипка. Доза преднізолону була поступово знижена, і препарат скасовано через 10 днів. На протязі 6 місяців дитина вважалася здоровою, але далі без очевидного провокуючого фактора у дитини знову з'явилася лихоманка. Підйоми температури (до 39,0°C) до 3 разів на добу супроводжувалися ознобом, погано відповідав на прийом жарознижувальних препаратів. У цей час у дитини розвинувся виражений больовий синдром у колінних та гомілковостопних суглобах, дитина відмовлялася ходити. Хлопчик був скерований на стаціонарне лікування у педіатричне відділення обласної дитяча клінічна лікарня. При вступі стан розцінено як тяжкий.



Дитина млява, виражена слабкість. Відзначалися розвиток поліартикулярного суглобового синдрому з ураженням колінних, гомілковостопних, плечових, дрібних суглобів кистей та стоп, а також лихоманки до фебрильних цифр (до 3 разів на добу).

При огляді виявлена полілімфаденопатія (пальпувалися множинні лімфатичні вузли в області шиї, пахвові, пахвинні, рухливі, безболісні, діаметром до 5-7 мм.)

**У клінічному аналізі крові:** підвищення ШОЕ до 40 мм/год, лейкоцитоз до  $17 \cdot 10^9$ , анемія (Hb 96 г/л); в імунологічному аналізі крові - підвищення сироваткової концентрації СРБ до 60 мг/л.

Питання:

1. Як можна трактувати суглобовий синдром?
2. Який попередній діагноз можна виставити дитині?
3. Які обстеження необхідно провести для виставлення клінічного діагнозу?

**Тестові питання.**

***1. Що означає термін «ювенільний артрит»?***

- 1) артрит невстановленої причини тривалістю понад 6 тижнів, що розвивається у дітей віком не старше 16 років при виключенні іншої патології суглобів;
- 2) артрит невстановленої причини у дитини віком до 16 років;
- 3) артрит невстановленої причини у дитини віком до 16 років, що триває понад 6 місяців;
- 4) будь-який артрит, що розвинувся у дитини віком до 16 років.

***2. Які нестероїдні протизапальні засоби призначаються при терапії ювенільного артрити дитини 10 років за відсутності факторів несприятливого прогнозу:***

- 1) диклофенак натрію 2-3 мг/кг/добу;
- 2) диклофенак натрію 5 мг/кг/добу;

- 3) мелоксикам 7,5–15 мг/добу;
- 4) німесулід 3-5 мг/кг/добу.

**3. Код юнацького ревматоїдного артриту (РФ+ та РФ-) згідно МКХ-10:**

- 1) M08.1;
- 2) M08.0;
- 3) M08.3;
- 4) M08.8.

**4. Показаннями для призначення генно-інженерних біологічних препаратів при полі- та олігоартрикулярних варіантах ювенільного артриту є:**

- 1) висока активність у дебюті захворювання;
- 2) непереносимість метотрексату;
- 3) неефективність метотрексату протягом 3 місяців при високій та помірній активності;
- 4) неефективність метотрексату протягом 3 місяців за низької активності.

**5. Вкажіть можливі віддалені наслідки ювенільного артриту із системним початком:**

- 1) сприятливий перебіг хвороби у дорослому віці;
- 2) безперервно-рецидивуючий перебіг у більшості хворих;
- 3) ремісія досягається рідко;
- 4) ремісія у 40-50% хворих;
- 5) важкий деструктивний артрит у 50%.

**6. Вкажіть дозу метотрексату (на кв.метр поверхні тіла):**

- 1) 1 мг;
- 2) 15-20 мг;
- 3) 20-30 мг;
- 4) 5мг.

**7. Вкажіть частоту внутрішньом'язового введення**

**метотрексату при ювенільному артриті із системним початком:**

- 1) 1 раз на 2 тижні;
- 2) 1 раз на місяць;
- 3) 1 раз на тиждень;
- 4) 2 рази на тиждень;
- 5) щоденно.

**8. До клініки поступив хлопчик 10 років, якому на підставі клінічного огляду встановлено попередній діагноз: ювенільний ідіопатичний артрит. Який симптом є найбільш значущим для діагностики цієї хвороби?**

- 1) Ураження великих суглобів
- 2) Зональна гіперемія суглоба
- 3) Ранкова скутість рухів у суглобах
- 4) Збільшення розмірів серця
- 5) Збільшення частоти серцевих скорочень

**9. Який інструментальний метод діагностики доцільно призначати в дебюті ЮІА**

- 1) Рентгенографію
- 2) КТ
- 3) МРТ
- 4) УЗД

**10. Максимальний біль при ЮІА спостерігається**

- 1) У вранішній час
- 2) При фізичних навантаженнях
- 3) Цілу добу
- 4) Ввечері

Правильні відповіді:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	3	4	2	3	3	4	1

## ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Al-Mayouf, S.M., Al Mutairi, M., Bouayed, K. et al. Epidemiology and demographics of juvenile idiopathic arthritis in Africa and Middle East. *Pediatr Rheumatol* 19, 166 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00650-x>
2. Alsulami, R., Alsulami, A. and Muzaffer, M. (2017) Growth Pattern in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Retrospective Study. *Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*, 7, 80-95. doi: 10.4236/ojra.2017.71007.
3. Batu, Ezgi. (2019). Glucocorticoid treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology International*. 39. 10.1007/s00296-018-4168-0.
4. Cieza, A., Causey, K., Kamenov, K., Hanson, S. W., Chatterji, S., & Vos, T. (2020). Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10267), 2006-2017.
5. Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, et al. . Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* (2021) 20(2):102735. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102735 - DOI – PubMed
6. Consolaro A, Giancane G, Alongi A et al (2019) Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 3:255–263. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30027-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30027-6) - DOI – PubMed
7. Eileen C Rife, Randy Q Cron, Janus kinase inhibition in juvenile idiopathic arthritis, *The Lancet*, Volume 402, Issue 10401, 2023, Pages 508-509, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01134-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01134-0).
8. ElMohsen MNA, Hassan LM, Youssef MM, Naga SHA. The efficacy of anti-TNF- $\alpha$  agents in the treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis in a pediatric cohort. *Indian J Ophthalmol*. 2023 May;71(5):2168-2174. doi:10.4103/IJO.IJO\_2548\_22.
9. Ferrara, G., Mastrangelo, G., Barone, P., La Torre, F., Martino, S., Pappagallo, G., Ravelli, A., Taddio, A., Zulian, F., & Cimaz R. (2018). Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: Advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatric Rheumatology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12969-018-0255-8>
10. Flanagan, E.R., Benham, H., Figueroa, J. et al. Retrospective review of immobilization vs. immediate resumption of activity in patients with Oligoarticular juvenile idiopathic arthritis following knee injections. *Pediatr Rheumatol* 17, 42 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0339-0>
11. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):39-52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31413005.

- 12.** Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1): 39–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882
- 13.** Garner AJ, Saatchi R, Ward O, Hawley DP. Juvenile Idiopathic Arthritis: A Review of Novel Diagnostic and Monitoring Technologies *Healthcare.* 2021 Dec 4; 9(12): 1683. doi: 10.3390/health care9121683
- 14.** Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther.* 2016;3:187–207.
- 15.** He, T., Ling, J. & Yang, J. Tocilizumab-induced hypofibrinogenemia in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Sci Rep* 13, 9050 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36246-6>
- 16.** Horneff, G., Minden, K., Rolland, C. et al. Efficacy and safety of TNF inhibitors in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review. *Pediatr Rheumatol* 21, 20 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12969-023-00798-8>
- 17.** Horton DB, Shenoi S. Review of environmental factors and juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatol.* 2019;11:253–267. doi: 10.2147/OARRR.S165916.
- 18.** Hossain RR, Al-Ani HH, Sims JL, Lindsay K, Niederer RL. Rates of spondyloarthropathies vary with age and ethnicity in HLAB27 uveitis. *Br J Ophthalmol* (2021) 105(10):1395–8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316150 - DOI – PubMed
- 19.** Lerkvaleekul, B. & Vilaiyuk, S. Early reduction of serum interleukin-6 levels as a predictor of clinical remission in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 37(2), 116–122 (2019)
- 20.** Long AM, Marston B. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Rev.* 2023 Oct 1;44(10):565–577. doi: 10.1542/pir.2022-005623. PMID: 37777651.
- 21.** Low JM, Hyrich KL, Ciurtin C, McErlane F, Wedderburn LR; CAPS Principal Investigators . The impact of psoriasis on wellbeing and clinical outcomes in juvenile psoriatic arthritis [published online ahead of print, 2023 Jul 19]. *Rheumatology (Oxford).* 2023;kead370. doi:10.1093/rheumatology/kead370.
- 22.** Martini A., Ravelli A., Avcin T. et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps, pediatric rheumatology international trials organization international consensus. *J. Rheumatol.* 2018;46:190–197. doi:10.3899/jrheum.180168.
- 23.** Melki, I.; Frémond, M.-L. JAK Inhibition in Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA): Better Understanding of a Promising Therapy for Refractory Cases. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 4695. <https://doi.org/10.3390/jcm12144695>
- 24.** Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis: current perspectives. *Open access rheumatology : research and reviews.* 2019;11:19–31. doi: 10.2147/OARRR.S163677.
- 25.** Momah T et al. Juvenile idiopathic arthritis: Old disease, new tactics. *Journal of Family Practice.* 2019; <https://www.mdedge.com/familymedicine/article/196058/>

rheumatology/juvenile-idiopathic-arthritis-old-disease-new-tactics. Accessed Oct. 29, 2020.

**26.** Naveen R, Guleria S, Aggarwal A. Recent updates in enthesitis-related arthritis. *Rheumatol Int.* 2023 Mar;43(3):409-420. doi: 10.1007/s00296-023-05274-w. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36629936.

**27.** Nguyen C., Lefèvre-Colau M., Poiraudeau S. Evidence and recommendations for use of intra-articular injections for knee osteoarthritis, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, Volume 59, Issue 3, 2016, Pages 184-189, <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.02.008>.

**28.** Nie X, Liu Z, Xie D, Sun Y. Inflammatory arthritis and eye diseases: a Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Oct 9;14:1251167. doi: 10.3389/fendo.2023.1251167. PMID: 37876547; PMCID: PMC10591326.

**29.** Palmer J, Shoop-Worrall S, Hyrich K, McDonagh JE. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018 Apr;32(2):206–222.

**30.** Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007;369(9563):767–78.

**31.** Rigante D, Bosco A, Esposito S. The Etiology of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015 Oct;49(2):253-61. doi: 10.1007/s12016-014-8460-9. PMID: 25384710.

**32.** Ruperto N, Martini A. Current and future perspectives in the management of juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet Child & adolescent health.* 2018;2(5):360–370. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30034-8.

**33.** Shuangpeng Jiang, Weimin Guo, Guangzhao Tian, Xujiang Luo, Liqing Peng, Shuyun Liu, Xiang Sui, Quanyi Guo, Xu Li «Clinical Application Status of Articular Cartilage Regeneration Techniques: Tissue-Engineered Cartilage Brings New Hope», *Stem Cells International*, vol. 2020, Article ID 5690252, 16 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5690252>

**34.** Strickler AL, Cifuentes D, Mihovilovic K, Vergara F, Grez M, Rivera V. Cambio de diagnóstico y de categoría diagnóstica en pacientes con artritis idiopática juvenil en 7 años de seguimiento [Change of diagnosis and diagnostic category in patients with juvenile idiopathic arthritis within 7 years of follow-up]. *Rev Chil Pediatr.* 2020 Aug;91(4):521-528. Spanish. doi: 10.32641/rchped.v91i4.1376. Epub 2020 Jun 23. PMID: 33399728. Зміна діагнозу та діагностичної категорії у пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом протягом 7 років спостереження

**35.** Tanturri de Horatio, L., Shelmerdine, S.C., d'Angelo, P. et al. A novel magnetic resonance imaging scoring system for active and chronic changes in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis of the hip. *Pediatr Radiol* 53, 426–437 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00247-022-05502-8>

**36.** Tarsia, M., Zajc Avramović, M., Gazikalović, A. et al. A clinical perspective on imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* (2023). <https://doi.org/10.1007>

s00247-023-05815-2 18

- 37.** Tsujioka, Y., Nishimura, G., Sugimoto, H. et al. Imaging findings of juvenile idiopathic arthritis and autoinflammatory diseases in children. *Jpn J Radiol* 41, 1186–1207 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11604-023-01447-6> 19
- 38.** Vanoni F, Minoia F, Malattia C. Biologics in juvenile idiopathic arthritis: a narrative review. *Eur J Pediatr*. 2017;176(9):1147–1153. doi: 10.1007/s00431-017-2960-6
- 39.** Vermeer, E., Hebing, R.C.F., van de Meeberg, M.M. et al. Oral Versus Subcutaneous Methotrexate in Immune-Mediated Inflammatory Disorders: an Update of the Current Literature. *Curr Rheumatol Rep* 25, 276–284 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11926-023-01116-7>
- 40.** Wittoek, R., Decock, C., Dewaele, N. et al. Structural ultrasound of joints and tendons in healthy children: development of normative data. *Pediatr Rheumatol* 21, 105 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12969-023-00895-8> 17
- 41.** Zaripova, Lina & Midgley, Angela & Christmas, Stephen & Beresford, Michael & Baildam, Eileen & Oldershaw, Rachel. (2021). Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatric Rheumatology*. 19. 10.1186/s12969-021-00629-8.
- 42.** Бережний В., Марушко, Т., Герман, О., Марушко, Ю. (2015). Тоцилізумаб у лікуванні ювенільного ревматоїдного артриту. *ЗДОРОВ'Я ДИТИНИ*// 2, 61, (2015) 151–157. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.2.61.2015.75111>
- 43.** Біологічна та таргетна хворобомодифікуюча терапія ювенільного ідіопатичного артриту в дітей : навч.-метод. посіб. / О. Є. Абатуров, Т. В. Марушко, Н. І. Абатунова, В. Л. Бабич, Н. М. Токарева ; Дніпропетр. мед. акад. Нац. мед. акад. післядипл. освіти ім. П. Л. Шупика ; за ред. О. Є. Абатуров, Т. В. Марушко. – Дніпро : Ліра, 2021. – 118 с.
- 44.** Марушко Т.В. Ювенільний анкілозуючий спондилоартрит. *Здоров'я України*, 2019, №4 (51), 52-53
- 45.** Марушко Т.В. Ювенільний ідіопатичний артрит. *Здоров'я України*, 2018, № 1 (44), 39-41.
- 46.** Марушко Т.В. Ювенільний ідіопатичний артрит. *Здоров'я України*, 2018, №2 (45), 46 - 49
- 47.** Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит Наказ МОЗ України від 22.10.2012 № 832
- 48.** Ревматологія дитячого віку. Навчальний посібник /Т.В.Марушко, Ю.В.Марушко. – Київ, 2019. – 256 с.

**ЮВЕНІЛЬНИЙ АРТРИТ  
У ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА ТА ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ  
ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**

**ПОСІБНИК  
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ**

Підписано до друку 29.02. 2024 р.

Формат 60x84/8.

Наклад 300 примірників. Зам. №02/ 2024.

Видано та виготовлено: ФО-П Сторожук О.В.

м. Хмельницький, вул. Проскурівська, 19