

УДК 616.72-002.77-053.7

ПРОГНОЗУВАННЯ ХАРАКТЕРУ ДОВГОТРИВАЛОГО ПЕРЕБІГУ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

^{2,1}Н.С. Шевченко, ^{1,2}І.С.Лебець, ¹Є.М. Зайцева

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОН України

Prediction of long-term course of juvenile rheumatoid arthritis

^{2,1}Shevchenko N.S., ^{1,2}Lebets I.S., ¹Zaytseva E.M.

¹SI «Institute for children and adolescents health care of the NAMS of Ukraine», Kharkov

^{1,2}V.M. Karazin Kharkov National University

Objective: to determine the possible course of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) with duration of the disease for more than 10 years based on clinical criteria that can be detected in the first year of the disease in routine clinical and laboratory examination of sick children for the optimal choice of therapeutic tactics.

Material and methods: 68 cases of patients with JRA from the age of 5 to 17 years were analyzed, clinical manifestations of arthritis, laboratory parameters, ultrasound and radiological changes in the joints were studied.

Results: The girls were majority of patients (76.5%), the average age of disease debut was 5.6 ± 1.1 years, the duration of the disease was up to 14 years. Four variants of the clinical course of the disease were identified, which were estimated in points: remission – up to 2 points, stabilization – from 2 to 3 points, preservation of activity without progression of the destructive process – up to 4 points and disease progression – more than 4 points. When predicting the nature of the course of JRA in children in the next 5-7 years of the disease, the prognostic model included the following parameters: sex, age of the debut disease, presence of joint damage, duration of morning stiffness, CRP level, RF positivity, the term of administration of methotrexate basal therapy and its effectiveness 3 months after the start of treatment ($p = 0,0313$). For a longer prognosis (up to 10 years), the presence of eye damage in the first year of illness, the level of ESR change in the initial stages of the disease, the radiographic parameters at the time of diagnosis, as well as the number of affected and active joints in the onset of the disease were important ($p = 0,0443$).

Conclusion: Analysis of the first manifestations of JRA, publicly available laboratory indicators and instrumental data with the help of mathematical modeling makes it possible to envisage the variant of the disease course, respectively, to make optimal choice of treatment tactics and to promote more effective monitoring of JRA patients and preventing the development of irreversible disabling changes in the joints.

Key words: juvenile arthritis, course, prognosis, children.

Прогнозирование характера длительного течения ювенильного ревматоидного артрита**^{2,1}Шевченко Н.С., ^{1,2}Лебец И.С., ¹Зайцева Е.Н.****¹ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины»****²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина МОН Украины**

Цель исследования: определение возможного характера течения ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) при длительности заболевания более 10 лет на основании клинических критериев, которые могут быть выявлены на первом году болезни при рутинном клинико-лабораторном обследовании больных детей, для оптимального выбора терапевтической тактики.

Материал и методы: проанализированы истории болезни 68 пациентов с ЮРА в возрасте от 5 до 17 лет, изучены клинические проявления артрита, лабораторные показатели, ультрасонографические и рентгенологические изменения в суставах.

Результаты: Большинство пациентов составили девочки (76,5%), средний возраст дебюта заболевания $5,6 \pm 1,1$ лет, длительность болезни была до 14 лет. Выделены четыре варианта клинического течения заболевания, которые оценены в баллах: ремиссия – до 2 баллов, стабилизация – от 2 до 3 баллов, сохранение активности без прогрессирования деструктивного процесса – до 4 баллов и прогрессирование болезни – более 4 баллов. При прогнозировании характера течения ЮРА у детей в ближайшие 5-7 лет болезни прогностическая модель включала следующие параметры: пол, возраст дебюта болезни, наличие поражения суставов кистей, длительность утренней скованности, уровень С-реактивного белка (СРБ), позитивность по ревматоидному фактору (РФ), срок назначения базисной терапии метотрексатом и его эффективность через 3 месяца от начала лечения ($p = 0,0313$). Для более длительного прогноза (до 10 лет) имели значение также наличие поражения глаз на первом году болезни, уровни изменения СОЭ на начальных этапах болезни, рентгенологические параметры на момент постановки диагноза, а также количество пораженных и активных суставов в дебюте заболевания ($p = 0,0443$).

Заключение: Анализ первых проявлений ЮРА, общедоступных лабораторных показателей и инструментальных данных с помощью математического моделирования позволяет предусматривать вариант течения болезни, соответственно, осуществлять оптимальный выбор тактики лечения и способствовать более эффективному наблюдению за больными ЮРА и предупреждению развития необратимых инвалидизирующих изменений в суставах.

Ключевые слова: ювенильный артрит, течение, прогноз, дети.

Адреса для корреспонденції:

Лебец Ірина Степанівна - доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділення кардіоревматології ДУ «ІОЗДП НАМН», професор кафедри педіатрії ХНУ ім. В.Н. Каразіна; Адреса: 61153, м. Харків, пр. Ювілейний, 52-а; тел.: (0572) 62-80-03; факс: (0572) 62-41-17; електронна адреса: iozdp@iozdp.org.ua

В наш час проблема хронічних уражень суглобів запальної природи залишається актуальною, незважаючи на чисельні дослідження в цій галузі. Це пов'язано з невпинно зростаючою частотою вперше виявлених випадків таких захворювань, а також швидкою втратою працездатності вже у перші роки недуги. Особливо гострою дана проблема стає в дитячому віці, оскільки хронічні артрити й тривале лікування, яке вони потребують, впливають не тільки на стан здоров'я, а й характер фізичного розвитку, освіти, професійної придатності хворої дитини, що погіршує не тільки її якість життя, а й протягом років змінює повсякденний життєвий устрій всієї родини.

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) в структурі ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА) є одним з найбільш частих хронічних захворювань дитячого віку, з поширеністю приблизно 1 випадок на 1000 дітей [1]. За даними офіційної статистики в Україні розповсюдженість ЮІА серед дітей (0-17 років) в 2015 році складала 0,32 випадків на 1000 дітей. Багатьма авторами доведено, що тривалий перебіг ЮІА зберігає довгострокову запальну активність та призводить до низки ускладнень, що має тривалий вплив на дитину та її сім'ю. У 30-50% хворих розвивається інвалідність вже після 3-5 років хвороби, що призводить до зниження працездатності в дорослому віці та є найважливішим соціально-економічним наслідком цього захворювання. Тому першочерговим завданням відповідного менеджменту цих хворих є своєчасний початок та зміна терапевтичних заходів у залежності від клінічної ситуації для досягнення позитивних результатів лікування пацієнтів. Так, впровадження в практику нових агресивних методів лікування ЮІА в останні роки значно покращили коротко- і середньострокові результати терапії для дітей з ЮІА [2-8].

Разом з тим, вибір тактики лікування дітей, хворих на ЮРА відбувається з вичікувальної позиції, орієнтуючись на динаміку клініко-параклінічних показників. Тому, метою багатьох сучасних досліджень є пошук предикторів несприятливого, тяжкого або рефрактерного перебігу ЮРА, що потребує вчасного використання ефективних схем лікування із застосуванням сучасних засобів біологічної терапії. Серед відомих маркерів прогнозу агресивного перебігу ЮРА [9, 10] виділяють: початок захворювання до 5 років, системні варіанти дебюту, олігоартритичні форми дебюту та розвиток поліартритичного суглобового синдрому за перші 6-8 місяців хвороби, серопозитивність за РФ, швидке розповсюдження суглобового синдрому, невпинно рецидивуючий перебіг, підвищення показників активності (швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ), С-реактивного протеїну (СРП)), зростання функціональної недостатності уражених суглобів із втратою здатності до самообслуговування), ураження хребта та розвиток остеопорозу до 6-8 місяців хвороби, а також спадковість, обтяжена ревматичними захворюваннями. Відомо, що для прогнозування ризику формування рефрактерного перебігу ЮРА [11] також можливо використовувати вимір біомаркерів і показники цито-

кінового профілю (ІІ-6, sCD25). Визначення характеру перебігу ревматоїдного артриту можливо здійснювати за допомогою попереднього тестування з визначенням в плазмі крові рівня антитіл до циклічного цитрульованого пептиду [12]. Проте, зазначені методи включають маркери, які не завжди можливо віднести до ранніх, або таких, які є підставою для вибору серед різних схем базисної терапії, або є складними і високо коштовними. Разом з тим, вони не надають уявлень про довготривалий ефект лікування.

Труднощі моделювання розвитку можливих наслідків ЮРА стали підставою для подальшого пошуку відносно легких і доступних для встановлення параметрів, які за математичними законами можуть бути орієнтирами для діагностики подальшого перебігу хвороби й, відповідно, для вибору тактики лікування.

Метою представленого дослідження було визначення можливого перебігу ЮРА тривалістю понад десять років на підставі вибору чітких клінічних критеріїв, які можуть бути діагностовані на першому році захворювання при рутинному клініко-лабораторному обстеженні хворих дітей.

Об'єкт та методи дослідження. У дослідження було включено 68 хворих (52 дівчинки та 16 хлопців) дітей віком від 5 до 17 років із встановленим діагнозом ЮРА згідно Наказу МОЗ України від 22.10.2012 № 832, Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду. Використовували також східноєвропейські діагностичні критерії ЮРА (1980) і діагностичні критерії для раннього ревматоїдного артриту EULAR/ACR 2010 року [12]. У всіх хворих вивчена клінічна симптоматика з ретельним обстеженням опорно-рухового апарату, яке включало огляд, пальпацію суглобів, оцінку їх функціональної спроможності, визначення ступеня та стадії розвитку запального процесу. У всіх хворих аналізувалися показники гострої фази запалення (рівень СРП, сіромукоїду, сіалових кислот, глікопротеїдів), ревматоїдний фактор (РФ). Оцінка рентгенологічних відхилень проводилась за даними рентгенограм уражених суглобів, які виконувалися в прямій проекції. Ультразвукове дослідження (УЗД) структур суглобів проводилося за допомогою апарату SIEMENS та SLE-101 PS лінійним датчиком від 5 до 12,5 МГц. При УЗД суглобів оцінювали кісткові суглобові поверхні (зміни поверхні субхондральної кістки, наявність кіст, ерозій), розміри суглобової щілини, синовіальну оболонку, навколосуглобові м'які тканини, наявність випоту, зміни зв'язкового апарату. Проведення УЗД дозволяло остаточно визначити кількість уражених і активних суглобів на етапах дослідження.

Середній вік дебюту захворювання склав $(5,59 \pm 1,06)$ років і не залежав від статі. Загальна тривалість хвороби, протягом якої було проаналізовано прояви ЮРА, досягала 14 років. Оцінка варіанту розвитку ЮРА і аналіз клінічної картини його довгострокового перебігу проводились на етапі 5-7 річної тривалості захворювання та при спостереженні понад 10 років. В якості віддалених наслідків ЮРА розглядалися чотири варіанти можливого перебігу хворо-

бу у дітей, що отримують базисну терапію: ремісія (до 2 балів), стабілізація патологічного процесу (від 2 до 3 балів), повторні загострення патологічного процесу без прогресування деструктивних змін у суглобах (від 3 до 4 балів), прогресування хвороби із збільшенням числа уражених суглобів, накопиченням рентгенологічних змін у суглобах (рентгенологічної стадії хвороби), що характеризують їх деструкцію (понад 4 балів). Перші два варіанти розцінювались як сприятливий, третій і четвертий – як несприятливий перебіг ЮРА. Відповідно кожному варіанту було присвоєно бальну оцінку від 1 до 4.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері IBM PC. Використані пакети програм Microsoft Office, Statgraphics Plus 5.0, табличні процесори «SPSS Statistics 17,0». Для визначення наявності і характеру залежності між числовими змінними використовували процедуру множинного покрокового регресійного аналізу. При аналізі регресійних рівнянь приймали до уваги величину множинного коефіцієнту кореляції, а також величину коефіцієнту детермінації R². Для всіх типів аналізу статистично значущою вважали різницю $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Для прогнозування розвитку віддалених (не менш ніж через 7-10 років від дебюту захворювання) наслідків хвороби нами враховувались результати обстеження хворих на ЮРА дітей на етапі перших одного-двох років від дебюту. Визначались наступні клініко-лабораторні показники захворювання: вік початку захворювання, кількість уражених суглобів у дебюті захворювання, тривалість ранкової скутості у хвилинах, рентгенологічна стадія хвороби на момент діагностування хвороби, максимальне значення ШЗЕ, СРП, наявність РФ, строк призначення метотрексату від появи перших ознак захворювання у місяцях, його первинна ефективність (відповідь на лікування протягом трьох-шести місяців після старту терапії).

Особливу увагу надавали клінічним проявам хвороби у перші три місяці, коли, як відомо, існує терапевтичне «вікно можливостей» для запобігання розвитку деструктивних змін у суглобах. На даному етапі захворювання маніфестувало різним ступенем розповсюдженості суглобового синдрому. Клінічні прояви моноартриту зустрічались у 21,2% пацієнтів, олігоартриту – у 42,4%, поліартриту – у 36,3%. В дебюті ЮРА переважали ураження колінних суглобів (63,1%), дрібних суглобів кистей (29,8%), гомілково-ступеневих (26,3%), променево-зап'ясткових (17,5%), дрібних суглобів стоп (14,0%), шийного відділу хребта (5,26%), тазостегнових (3,5%), в поодиноких випадках плечових та ліктьових – відповідно по 1,7% від усіх випадків. Ранкова скутість відмічалась в 78,9% пацієнтів. Із збільшенням тривалості хвороби відмічалось зростання чисельності уражених суглобів із залученням нових груп і накопиченням рентгенологічних ознак ЮРА. Розвиток увеїту відбувся у 18,8% хворих на ЮРА дітей. Позитивність за РФ склала 11,1%.

Значущість кожного з обраних параметрів визначалась

за допомогою кореляційного аналізу, який не виявив достовірних взаємозалежностей, а також множинний покроковий регресійний аналіз. З урахуванням того, що інтегровані в отриману модель показники мають різну розмірність, для дослідження було використано стандартизовані коефіцієнти. Модель множинної регресії дозволила виявити взаємозалежність та уточнити значимість кожного з параметрів, що розглядались, а також визначити ступінь їх впливу на результат, а саме – кількість балів, що відповідала варіанту перебігу артриту (див. таблицю 1).

Таблиця 1

Прогностична модель довготривалого перебігу ювенільного артриту (перемінна змінна – кількість балів)

Параметри	Коефіцієнт регресії	
	5-7-річна тривалість хвороби	10-річна тривалість хвороби
Константа	4,27	4,01
Стать пацієнтів	-0,47	0,27
Вік початку захворювання у місяцях	-0,01	0,02
Наявність ураження очей	-	-0,89
Наявність ураження суглобів кистей	-0,41	-
Кількість уражених суглобів у дебюті захворювання	-	0,01
Кількість активних суглобів у дебюті захворювання	-	-1,42
Тривалість ранкової скутості у хвилинах	-0,01	0,23
Рентгенологічна стадія хвороби на момент діагностування	-	-0,29
Максимальне значення ШЗЕ, мм/хв		-0,01
Максимальний рівень СРП, г/л	0,04	0,01
Наявність ревматоїдного фактору	-0,79	-2,00
Строк призначення метотрексату від появи перших ознак захворювання у місяцях	-0,02	0,01
Ефективність призначення метотрексату	-0,32	0,89
R ² , %	63,29	40,99
p	0,0313	0,0443

Так, перебіг ЮРА при 5-7-річній тривалості хвороби, який розглядається в математичній моделі в якості змінної у вигляді кількості балів, достовірно визначається комплексним впливом наступних параметрів: стать пацієнтів, вік початку захворювання, наявність ураження суглобів кистей, тривалість ранкової скутості у хвилинах, рівень СРП, наявність РФ, строк призначення метотрексату від появи перших ознак захворювання та його ефективність.

Коефіцієнт детермінації при цьому сягав 63,29%, що відображає достатньо високу долю участі даних параметрів у прогнозі варіантів перебігу ЮРА.

При порівнянні взаємозв'язків параметрів прогностичної моделі за умов різної тривалості хвороби встановлено, що

для прогнозу 5-7-річних наслідків ЮРА більш важливе значення мають такі параметри, як стать пацієнтів, а також наявність в клінічній картині хвороби вже у перші місяці ураження дрібних суглобів кистей, які не увійшли в регресійне рівняння при більш тривалому прогнозі. Навпаки, аналіз значущих величин щодо 10-річного прогнозу показав значний внесок наявності уражень очей, кількості, як загального числа уражених суглобів, так і числа активних з них. При більш віддаленому прогнозі з'являється значущість в прогностичній моделі наявності РФ та показника тривалості ранкової скутості. На відміну від менш тривалого прогнозу з'являється вплив показників ШЗЕ і рентгенологічної стадії хвороби. Також для десятирічного прогнозу більше значення має відповідь на лікування, а саме ефективність метотрексату на першому етапі його застосування.

Для ілюстрації наводимо клінічні приклади використання математичної моделі прогнозу.

Приклад 1. Хворий І., 13 років (історія хвороби № 1872 від 2006 року) поступив у відділення кардіоревматології Інституту зі скаргами на блідість та гіперчутливість шкірних покривів, припухлість і дефігурацію дрібних суглобів кистей, стоп, променево-зап'ясткових, гомілково-ступневих та колінних суглобів, підвищення температури тіла, ранкову скутість до трьох годин. З анамнезу відомо, що тривалість хвороби сягала один місяць, анамнез життя не обтяжений. При обстеженні виявлено: рентгенологічна стадія хвороби на момент діагностування хвороби становила 1 ступінь, максимальне значення ШЗЕ = 64 мм/хв, СРП = 48 г/л, відсутність ревматоїдного фактору. Було встановлено діагноз: ювенільний ревматоїдний артрит, поліартикулярний, РФ негативний, швидко прогресуючий перебіг, активність 3 ступеня, рентгенологічна 1 стадія, порушення функції суглобів 1-2 ступеня. З моменту постановки діагнозу був призначений метотрексат, однак визначена його неефективність, що стало підставою для призначення глюкокортикоїдів. Прогноз 5-7 річного перебігу ЮРА (кількість балів) дорівнює: $5,95 + 0,02 \times 108 - 0,08 \times 10 + 0,01 \times 180 + 0,48 \times 2 - 0,03 \times 64 + 0,01 \times 48 - 2,00 \times 1 + 0,01 \times 1 - 0,23 \times 2 = 6,64$ (вік початку захворювання у місяцях (X_1), кількість уражених суглобів у дебюті захворювання (X_2), тривалість ранкової скутості у хвилини (X_3), рентгенологічна стадія хвороби на момент діагностування хвороби (X_4), максимальне значення ШЗЕ у мм/хв (X_5), СРП у г/л (X_6), наявність ревматоїдного фактору (немає - 1, є - 2) (X_7), строк призначення метотрексату від появи перших ознак захворювання у місяцях (X_8), його ефективність (є - 1, немає - 2) (X_9)). Отриманий результат доводить високу ймовірність подальшого прогресування хвороби, незважаючи на встановлення діагнозу на першому місяці хвороби і вчасне призначення базисної терапії.

Приклад 2. Хвора С., 6 років (історія хвороби № 2691 від 2006 року) поступила у відділення кардіоревматології інституту зі скаргами на припухлість і дефігурацію колінних суглобів, обмеження рухів у тазостегновому суглобі, підвищення температури тіла. З анамнезу відомо, що тривалість

хвороби сягала два роки, протягом яких було відмічено ураження одного кульшового суглоба. Дівчинка отримувала лікування з приводу туберкульозної етіології артриту, яка в подальшому не знайшла підтвердження. Анамнез життя не обтяжений. При обстеженні виявлено: рентгенологічні ознаки хвороби на момент діагностування хвороби були відсутні, максимальне значення ШЗЕ = 57 мм/хв, СРП - негативний, РФ - негативний. Було встановлено діагноз: ювенільний ревматоїдний артрит, оліговаріант, РФ негативний, повільно прогресуючий перебіг, активність 3 ступеня, рентгенологічна 0 стадія, порушення функції суглобів 1 ступеня. З моменту постановки діагнозу був призначений метотрексат, визначена його ефективність.

Прогноз 5-7 річного перебігу ЮРА (кількість балів) дорівнює: $5,95 + 0,02 \times 24 - 0,08 \times 3 + 0,01 \times 0 + 0,48 \times 0 - 0,03 \times 57 + 0,01 \times 0 - 2,00 \times 1 + 0,01 \times 24 - 0,23 \times 1 = 2,49$, що свідчить про високу ймовірність стабілізації хвороби протягом тривалого часу, незважаючи на встановлення діагнозу у пізні строки і невчасне призначення базисної терапії. В подальшому можливо використовувати більш низькі дози базисних засобів і відмінити терапію.

Висновки

Аналіз перших проявів ЮРА, загальнодоступних лабораторних показників і інструментальних даних за допомогою математичного моделювання надає можливість передбачати варіант перебігу хвороби, відповідно, здійснювати оптимальний вибір тактики лікування. Використання цієї моделі буде сприяти більш ефективному нагляду за хворими на ЮРА і попередженню розвитку незворотних інвалідизуючих змін у суглобах. Це співпадає з результатами розвитку ревматології останніх десятиріч, які показують, що застосування сучасних методів лікування на підставі моніторингу клінічного перебігу захворювання дозволяє ефективно пригнічувати запальну реакцію та досягати довготривалої ремісії або призупинення прогресування структурних змін в суглобах.

Література

1. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment /G.Giancane, A. Consolaro, S.Lanni, S.Dav, B. Schiappapietra, A.Ravelli //Rheumatol Ther. 2016;3(2);187-207.
2. Arthritis Care. My child has polyarticular JIA. A guide to the condition and its treatment. London: Arthritis Care; 2013.
3. Arthritis Care. My child has systemic JIA. A guide to the condition and its treatment. London: Arthritis Care; 2013.
4. National Rheumatoid Arthritis Society. What is JIA? <http://www.nras.org.uk/information-on-jia-what-is-jia-81> . 2014. 15-10-2014.
5. McErlane, F. Validation of JADAS in all ILAR Subtypes of Juvenile Idiopathic Arthritis in the Clinical Setting (oral presentation). Rheumatology 2012. 2012. 1-5-2012.

6. Ruperto N, Giannini EH, Pistorio A, Brunner HI, Martini A, Lovell DJ. Is it time to move to active comparator trials in juvenile idiopathic arthritis?: a review of current study designs. *Arthritis and rheumatism* 2010;62;3131-9.
7. Minden K, Kiessling U, Listing J, Niewerth M, Doring E, Meincke J et al. Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2000;27;2256-63.
8. Bertilsson L, Andersson-Gare B, Fasth A, Petersson IF, Forsblad-D'elia H. Disease course, outcome, and predictors of outcome in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. *J Rheumatol.* 2013;40;715-24.
9. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint, bone, spine: revue du rhumatisme* 2014;81;112-7.
10. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, научных сотрудников / под. ред. А.А. Баранова. М: ВЕДИ; 2007;178-180.
11. Пат. 43536, UA, МКВ А61В 10/00. Спосіб прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту О.Ю. Онищенко, Л.І. Омельченко, І.В. Дудка; заявник і патентовласник ДУ «ПАГ АМНУ» - 2001.
12. Пат. 97680, UA, МКВ А61В 10/00. Спосіб раннього прогнозування ризику формування рефрактерного перебігу ювенільного ревматоїдного артриту / Я.Є. Бойко, В.П. Чернишов, Л.І. Омельченко - 2015.
13. Aletaha D. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2010;Vol.69(4);1580-1588.
6. Lovell DJ. Is it time to move to active comparator trials in juvenile idiopathic arthritis?: a review of current study designs. *Arthritis and rheumatism* 2010;62;3131-9.
6. Minden K, Kiessling U, Listing J, Niewerth M, Doring E, Meincke J et al. Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2000;27;2256-63.
7. Bertilsson L, Andersson-Gare B, Fasth A, Petersson IF, Forsblad-D'elia H. Disease course, outcome, and predictors of outcome in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. *J Rheumatol.* 2013;40;715-24.
8. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2014;81;112-7.
9. Alekseeva E.I., Litvickij P.F. Yuvenil'nyj revmatoidnyj artrit: e'tiologiya, patogenez, klinika, algoritmy' diagnostiki i lecheniya: ruk. dlya vrachej, prepodavatelej, nauchny'x sotrudnikov / pod. red. A.A.Baranova. M:VEDI;2007;178-180.
10. Pat. 43536, UA, МКВ А61В 10/00. Sposib prognozuvannya perebigu yuvenil'nogo revmatoïdnogo artritu / O.Yu. Onishhenko, L.I. Omel'chenko, I.V. Dudka; zayavnik i patentovlasnik DU «PAG AMNU» - 2001.
11. Pat. 97680, UA, МКВ А61В 10/00. Sposib rann'ogo prognozuvannya riziku formuvannya refrakternogo perebigu yuvenil'nogo revmatoïdnogo artritu / Ya.Є. Bojko, V.P. Chernishov, L.I. Omel'chenko - 2015.
14. 12. Aletaha D. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2010;Vol.69(4);1580-1588.

Відомості про авторів:

Шевченко Наталя Станіславовна - доктор медичних наук, завідувач кафедри педіатрії № 2 ХНУ ім. В.Н. Каразіна, провідний науковий співробітник відділення кардіоревматології ДУ «ІОЗДП НАМН»; 61153, м. Харків, пр. Ювілейний, 52-а; тел.: (0572) 62-80-03; факс: (0572) 62-41-17; електронна адреса: natalia.shevchenko@karazin.ua

Лебець Ірина Степанівна - доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділення кардіоревматології ДУ «ІОЗДП НАМН», професор кафедри педіатрії ХНУ ім. В.Н. Каразіна, 61153, м. Харків, пр. Ювілейний, 52-а; тел.: (0572) 62-80-03; факс: (0572) 62-41-17; електронна адреса: iozdp@iozdp.org.ua

Зайцева Євгенія Миколаївна - аспірант відділення кардіоревматології ДУ «ІОЗДП НАМН», завідувач відділенням кардіоревматології міської клінічної лікарні № 24 м. Харкова; 61153, м. Харків, пр. Ювілейний, 52-а; тел.: (0572) 62-80-03; електронна адреса: bolnica24@gmail.com

© І.С. Лебець, Н.С. Шевченко, Є.М. Зайцева, 2018

References

1. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment G. Giancane, A. Consolaro, S. Lanni, S. Dav , B. Schiappapietra, A. Ravelli // *Rheumatol Ther.* 2016 Dec; 3(2): 187–207.
2. Arthritis Care. My child has polyarticular JIA. A guide to the condition and its treatment. London: Arthritis Care; 2013.
3. Arthritis Care. My child has systemic JIA. A guide to the condition and its treatment. London: Arthritis Care; 2013.
4. National Rheumatoid Arthritis Society. What is JIA? <http://www.nras.org.uk/information-on-jia-what-is-jia--81>. 2014. 15-10-2014.
5. McErlane, F. Validation of JADAS in all ILAR Subtypes of Juvenile Idiopathic Arthritis in the Clinical Setting (oral presentation). *Rheumatology* 2012. 2012. 1-5-2012.
5. Ruperto N, Giannini EH, Pistorio A, Brunner HI, Martini A,