

Я.Є. Бойко

Диференціальна діагностика артритів у дітей

КНП Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Modern pediatrics. Ukraine. 2019.5(101):112-122; doi 10.15574/SP.2019.101.112

For citation: Boyko YaE. (2019). Differential diagnosis of arthritis in children. Modern Pediatrics.Ukraine. 5(101): 112-122. doi 10.15574/SP.2019.101.112

Артрити у дитячому віці розвиваються не лише при ревматичних захворюваннях. Багато соматичних хвороб можуть дебютувати появою артриту чи артралгії як неспецифічного прояву захворювання. Артрит може бути також проявом рідкісного генетичного захворювання. Складність у діагностиці цих хвороб полягає у тому, що дитина не може самостійно висловлювати скарги. Тому клінічний огляд є вкрай важливим.

У статті описано основні принципи клінічного аналізу та діагностики артритів у дитячому віці. Наведено захворювання, які найчастіше їх спричиняють: ревматичні, онкологічні, генетичні та метаболічні. Для проведення раціонального аналізу хвороб, що проявляються артритом, можна проводити диференційну діагностику, аналізуючи перебіг хвороби за таким принципом: диференційна діагностика хвороб із персистуючим артритом; диференціальна діагностика хвороб, які проявляються артритом та пов'язані з іншими органами/системними маніфестаціями; артрит або біль у суглобах запального походження. Персистуючим або хронічним артритом вважається запалення суглоба, яке триває понад шість тижнів. Причиною можуть бути хвороби, пов'язані з інфекцією, неопластичними процесами, запальними хворобами та саркоїдозом. Онкологічні та септичні артрити є захворюваннями, які слід негайно виключати у дітей за наявності артриту. Це так звані «хвороби, позначені червоними прапорцями», які потребують невідкладного терапевтичного реагування. Найчастішою причиною запального артриту у дітей є ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА). Наявність артриту тривалістю понад шість тижнів у дітей до 18 років, причина якого не з'ясована, є підставою для встановлення діагнозу ЮІА. До хвороб, які проявляються артритом та пов'язані з іншими органами/системними маніфестаціями, належать системний ЮІА, системні аутоімунні хвороби та автозапальні захворювання. 10–20% дітей скаржаться на хронічні або рецидивні м'язово-скелетні болі незапального походження. Найчастішою їх причиною є гіпермобільність суглобів, що є наслідком надмірного діапазону рухів та часто спостерігається у здорових дітей. Термін «синдром гіпермобільності суглобів» вживається за умови наявності гіпермобільності суглобів, що супроводжується м'язово-суглобовими болями, які не мають іншої причини. «Болі росту» спостерігаються у 6–49,4% дітей віком від 4 до 14 років.

Вчасний діагноз захворювання, що спричиняє артрит, дає можливість призначити правильне лікування та попередити розвиток наслідків хвороби.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: артрити, диференціальна діагностика, діти, захворювання, лікування.

Differential diagnosis of arthritis in children

Ya.E. Boyko

Municipal institution of Lviv regional council «Lviv regional pathoanatomical bureau», Lviv, Ukraine
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Arthritis in children develops not only in patients with rheumatic diseases. Many somatic disorders make their debut with arthritis or arthralgia as a non-specific manifestation of the disease. Arthritis can be a manifestation of some rare genetic diseases. The child is not yet able to express his or her complaints which makes the diagnosing process more complicated. The key to correct diagnosis is clinical examination.

This article describes basic principles of clinical examination and diagnosis of arthritis in children as well as diseases that cause them in most cases, such as rheumatic, oncological, genetic, and metabolic. Differential diagnosis is a way to rationally analyze the diseases, which manifest themselves with arthritis. The course of the disease is to be analyzed the following way: differential diagnosis of diseases with persisting arthritis; differential diagnosis of diseases, which manifest themselves with arthritis and are associated with different manifestations in organs and systems; non-inflammatory arthritis or joint pain. Joint inflammation, which lasts for over 6 weeks, is considered to be persistent or chronic arthritis. It may be caused by different diseases associated with infection, neoplastic processes, inflammatory diseases or sarcoidosis. Oncological and septic arthritis are so called red flag diseases, which need to be treated immediately. The most common cause of inflammatory arthritis in children is juvenile idiopathic arthritis. Arthritis of unknown origin in children under the age of 18 that lasts for over 6 weeks is a reason for diagnosing juvenile idiopathic arthritis. The diseases which manifest themselves with arthritis and are associated with manifestation in different organs and systems are systemic juvenile idiopathic arthritis, systemic autoimmune diseases and autoinflammatory diseases. 10–20% of children have complaints about chronic or reoccurring non-inflammatory muscle and bone pain. It is most commonly caused by joint hypermobility as a consequence of excessive movement range and is often observed in healthy children. The term joint hypermobility syndrome is used when joint hypermobility occurs and is accompanied by muscle and joint pain that have no other cause. Growing pains are observed in 6 % to 49.4 % of children in the age of 4 to 14 years.

Timely diagnosis of disease caused by arthritis, makes it possible to assign the correct treatment.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: arthritis, differential diagnosis, children, diseases, treatment.

Дифференциальная диагностика артритов у детей

Я.Е. Бойко

КНП Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», г. Львов, Украина
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Артриты в детском возрасте развиваются не только при ревматических заболеваниях. Многие соматические болезни могут дебютировать появлением артрита или артралгии как неспецифического проявления заболевания. Также артрит может быть проявлением редкого генетического заболевания. Сложность диагностики этих болезней заключается в том, что ребенок не может самостоятельно выражать жалобы, поэтому клинический осмотр является ключевым в диагностике заболевания.

В статье описаны основные принципы клинического анализа и диагностики артритов у детей. Представлены заболевания, которые зачастую являются их причиной: ревматические, онкологические, генетические и метаболитические. Для проведения рационального анализа болезней, которые проявляются артритом, можно проводить дифференциальную диагностику, анализируя течение болезни по такому принципу: дифференциальная диагностика болезней с персистирующим артритом; дифференциальная диагностика болезней, которые проявляются артритом и связаны с другими органами/системными манифестациями; артрит или боль в суставах невоспалительного происхождения. Персистирующим или хроническим артритом считается воспаление сустава, которое длится более шести недель. Причиной могут быть болезни, связанные с инфекцией, неопластическими процессами, воспалительными заболеваниями и саркоидозом. Онкологические и септические артриты являются заболеваниями, которые следует немедленно исключать у детей при наличии артрита. Это так называемые «болезни, обозначенные красными флажками», требующие без-

отлагательного терапевтического реагирования. Наиболее частой причиной воспалительного артрита у детей является ювенильный идиопатический артрит. Наличие артрита продолжительностью более шести недель у детей до 18 лет, причина которого неизвестна, является основанием для установления диагноза ювенильного идиопатического артрита (ЮИА). К болезням, которые проявляются артритом и связаны с другими органами/системными манифестациями, принадлежат системный ЮИА, системные аутоиммунные болезни и аутовоспалительные заболевания. 10–20% детей жалуются на хронические или рецидивирующие мышечно-скелетные боли невоспалительного происхождения. Наиболее частой их причиной является гипермобильность суставов, как следствие избыточного диапазона движений, которая часто наблюдается у здоровых детей. Термин «синдром гипермобильности суставов» употребляется при наличии гипермобильности суставов, сопровождающейся мышечно-суставными болями, не имеющими другой причины. «Боли роста» наблюдаются у 6–49,4% детей в возрасте от 4 до 14 лет.

Своевременный диагноз заболевания, вызывающего артрит, позволяет назначить правильное лечение и предупредить развитие последствий болезни. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: артриты, дифференциальная диагностика, дети, заболевания, лечение.

Артрити у дитячому віці розвиваються не тільки при ревматичних захворюваннях. Початок багатьох соматичних хвороб може дебютувати появою артриту чи артралгії як неспецифічного прояву захворювання. Крім того, артрит може бути проявом рідкісного генетичного захворювання. Складність полягає у тому, що дитина не може самостійно сформулювати скарги, тому клінічний огляд стає ключовим у діагностиці захворювання. У процесі диференціальної діагностики слід виключати інфекційні, онкологічні, метаболічні, а також запальні хвороби дитячого віку. У частини пацієнтів ураження суглобів має незапальне походження. З метою проведення раціонального аналізу хвороб, які проявляються артритом, можна проводити диференціальну діагностику, аналізуючи перебіг хвороби за таким принципом:

1. Диференціальна діагностика хвороб із персистуючим артритом.

2. Диференціальна діагностика хвороб, які проявляються артритом та пов'язані з іншими органами/системними манифестаціями.

3. Артрит або біль у суглобах незапального походження.

1. Диференціальна діагностика хвороб з персистуючим артритом

Персистуючим або хронічним артритом вважається запалення суглоба, яке триває понад шість тижнів. Причиною можуть бути хвороби, пов'язані з інфекцією, неопластичними процесами, запальними хворобами та саркоїдозом.

Онкологічні та септичні артрити є захворюваннями, які слід негайно виключати у дітей за наявності артриту. Це так звані «хвороби, позначені червоними прапорцями», які потребують невідкладного терапевтичного реагування.

У 5% дітей гостра лімфобластна лейкемія дебютує з хронічного артриту, переважно асиметричного. Серед інших симптомів спостерігають гарячку, нічні болі у кістках та виявляють зміни у гемограмі. Такі онкологічні хвороби,

як остеосаркома, саркома Юїнга та нейробластома, можуть проявлятися болями у кістках, артралгіями та артритом. Пік захворювання на найбільш поширену злоякісну пухлину кістки остеосаркому припадає на другий десяток життя і вражає переважно метафізи дистального відділу стегнової кістки та проксимальних відділів великогомілкової і малогомілкової кісток, а також плечової кістки. Саркома Юїнга уражує у 30–40% випадках діафізи довгих кісток нижніх кінцівок та у близько 10% — верхніх кінцівок. Приблизно у чверті випадків у хворих зі саркомою Юїнга уражаються тазові кістки, хребці та ребра. У близько 10% хворих вже на момент встановлення діагнозу виявляють метастази у кістковому мозку.

Септичний артрит розвивається внаслідок penetрації інфекційного чинника у синовіальний простір гематогенним шляхом, або безпосередньо внаслідок пенетруючої травми у суглобовий простір, або як ускладнення при хірургічному втручанні у цей суглоб. Клінічними ознаками є гарячка, прояви загальної інтоксикації, такі як нудота, нездужання і біль голови. Найчастіше спостерігають ураження одного суглоба. Як правило, розвиваються артрити великих суглобів. Біль в ураженому суглобі є нестерпним, що обмежує пасивні та активні рухи. Така симптоматика потребує проведення невідкладної пункції суглоба для діагностичного дослідження синовіальної рідини з цитологічними обстеженнями та для виявлення потенційного збудника. Методи візуалізації допомагають у діагностиці септичного процесу. Традиційна рентгенографія не має першочергового значення для діагностики септичного артриту. Типовими ранніми проявами септичного процесу у суглобі є виявлення на МРТ змін у кістковому мозку, субхондрально, наявність випоту та потовщення синовіальної оболонки.

Хвороба Лайма — системний кліщовий бореліоз, спричинений *Borrelia burgdorferi*, що переноситься кліщами. Артрит розвивається після появи мігруючої еритеми.

Як правило, спостерігають моноартрит великого суглоба. Класичною є наявність артриту колінного суглоба з домінуванням набряку ураженого суглоба без або з мінімальною його контрактурою [4]. Запальний процес може супроводжуватися кератитом, рідше — увеїтом. Для підтвердження діагнозу можна використовувати серологічні обстеження, оскільки підвищений титр антитіл спостерігається в усіх випадках.

Реактивний артрит — це артрит, який розвивається під час або після перенесеної інфекційної хвороби та триває від одного до чотирьох тижнів. Найчастіше реактивний артрит розвивається у великих суглобах нижніх кінцівок та є асиметричним. Реактивному артриті притаманні позасуглобові прояви, такі як кон'юнктивіт, уретрит та інші. Виявлення HLA B27 у хворих на реактивний артрит не є діагностичним маркером, однак служить предиктором важкості перебігу артриту та ризику його хронізації. До реактивних артритів належить постстрептококовий артрит, який, на відміну від артриту при гострій ревматичній гарячці, є немігруючим, з пошкодженням великих та дрібних суглобів, іноді суглобів хребта. При цьому показники гострої фази запалення незначно підвищені та виявляють позитивні антитіла до стрептококової інфекції з висіван-

ням цього збудника із зівва. У цієї категорії хворих ризик ураження серця є незначним.

Гостра ревматична гарячка — це запальне захворювання, яке є ускладненням, зумовленим стрептококовою інфекцією групи А у схильних осіб. Найбільш важким ускладненням гострої стрептокової інфекції є ревматична хвороба серця (РХС) з ураженням його клапанів. Зазвичай маніфестація гострої ревматичної гарячки (ГРГ) розвивається через 10–21 день після перенесеного стрептококового фарингіту. Ще у 1944 р. Джонс (Т. Duckett Jones) сформулював діагностичні критерії, які поділяють на великі та малі. Наявність кардиту, артриту, хореї Сіденгама, мігруючої еритеми та підшкірних вузликів належать до великих критеріїв. До малих діагностичних критеріїв ГРГ відносять два клінічні прояви — артралгію і гарячку та два діагностичні параметри — підвищення показників гострої фази запалення і здовження PR інтервалу на електрографічному обстеженні. Артрити виявляють у 70% випадків хворих на ГРГ. Уражуються поодинокі великі суглоби, може розвиватися поліартрит. Для ураження суглобів при ГРГ типовим є короткотривалий (до кількох годин) мігруючий артрит з виразним больовим синдромом.

У 2015 р. Комітет з дослідження ревматичної лихоманки, ендокартиту та хвороби Кава-

Таблиця

Переглянуті критерії Джонса [5]

А. Для всіх груп пацієнтів з попередньою доведеною наявністю стрептокової інфекції групи А	
Діагноз: початкова ГРГ	2 основні критерії або 1 основний плюс 2 малі критерії
Діагноз: рецидивна ГРГ	2 основні критерії або 1 основний і 2 малі або 3 малі критерії
В. Основні критерії	
Кардит ³ • Клінічний та/або субклінічний	Кардит ³ • Клінічний та/або субклінічний
Артрит • Лише поліартрит	Артрит • Моноартрит або поліартрит • Поліартралгія ⁴
Хорея	Хорея
Еритема мігруюча	Еритема мігруюча
Підшкірні вузлики	Підшкірні вузлики
С. Малі критерії	
Популяції низького ризику ²	Популяції середнього та високого ризику
Поліартралгія	Моноартралгія
Гарячка ($\geq 38,5$ °C)	Гарячка (≥ 38 °C)
ШОЕ ≥ 60 мм впродовж першої години і/або СРБ $\geq 3,0$ мг/дл ⁵	ШОЕ ≥ 30 мм впродовж першої години і/або СРБ $\geq 3,0$ мг/дл ⁵
Подовження PR-інтервалу з огляду на вікові особливості (якщо кардит не є основним критерієм)	Подовження PR-інтервалу з огляду на вікові особливості (якщо кардит не є основним критерієм)

Примітки.

1. ГРГ — гостра ревматична гарячка; СРБ — С-реактивний білок; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів.

2. Низьким ризиком є групи із захворюваністю на ГРГ ≤ 2 на 100 000 дітей шкільного віку або поширеністю ревматичного захворювання серця ≤ 1 на 1000 населення на рік.

3. Субклінічний кардит свідчить про ехокардіографічний вальвуліт.

4. Поліартралгію слід розглядати як один із великих критеріїв у групах середнього та високого ризику після виключення інших причин. Як і в попередніх версіях критеріїв, мігруюча еритема і підшкірні вузлики рідко є «самостійними» великими критеріями. Крім того, суглобові прояви можна розглядати тільки у великих або малих критеріях, але не в обох.

5. Значення СРБ має бути понад верхню межу лабораторної норми. Крім того, оскільки ШОЕ може розвиватися в ході ГРГ, слід використовувати пікові значення ШОЕ.

сакі Ради із серцево-судинних захворювань Американської асоціації кардіологів (ААС) (American Heart Association (AHA) Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease) опублікував оновлені критерії Джонса для діагностики ГРГ, які враховують сучасну епідеміологію цього захворювання та результати доплерівської ехокардіографії для діагностики кардиту [5]. Комітет ААС вважає, що існує диспропорція у глобальному розподілі ГРГ/РХС. На сьогодні високий рівень захворюваності на цю хворобу зустрічається в країнах із низьким і середнім рівнем доходу. Натомість у країнах із високим рівнем доходів захворюваність на ГРГ/РХС є низькою з наявністю лише періодичних спалахів цього захворювання. Діагностичні критерії наведені у таблиці.

Ювенільний ідіопатичний артрит є найчастішою причиною запального артрити у дітей. Наявність артрити тривалістю понад шість тижнів у дітей до 18 років, причина якого нез'ясована, є підставою для встановлення діагнозу ЮІА. Гетерогенну групу хворих із діагнозом ЮІА розділяють на окремі групи/варіанти перебігу залежно від клінічних та лабораторних проявів. На ґрунті клінічних проявів хвороби упродовж перших шести місяців ІІАВ визначила 7 категорій/варіантів ЮІА. Системний варіант ЮІА діагностують за наявності персистуючої гарячки 39°C і вище тривалістю більше двох тижнів, артрити одного і більше суглобів впродовж і більше шести тижнів та наявністю одного з таких проявів, як висип, лімфаденопатія, перикардит, гепатоспленомегалія. Поліартрит з від'ємним ревматоїдним фактором (РФ) — артрит з ураженням 5 і більше суглобів упродовж перших 6 місяців хвороби за відсутності ІgM РФ, а з позитивним ревматоїдним фактором — це варіант серопозитивного поліартрикулярного ЮІА. Олігоартрит — варіант перебігу ЮІА з артритом 4 і менше суглобів впродовж 6 місяців від початку хвороби. Ентезит-асоційованому артрити притаманні наявність артрити з ентезитом та дві з наступних ознак: сакроілеїт; наявність HLA B27; сімейний анамнез щодо HLA B27-асоційованих захворювань у осіб першого і другого ступеня спорідненості; гострий іридоцикліт; початок артрити у хлопців після 6 років [13].

Артрит, пов'язаний із запальним захворюванням кишечника, — це неінфекційний артрит, який розвивається перед або на тлі хвороби Крона, неспецифічного виразкового колі-

ту або недиференційованого коліту. Артрит у цих випадках є позасуглобовим проявом запального захворювання кишечника. Такий артрит слід підозрювати, коли пацієнт відстає у темпах росту, має хронічну діарею (часом з домішками крові), або такі позакишкові прояви, як вузлувата еритема, гангренозна піодермія, періанальні виразки, прояви афтозного стоматиту. Як правило, у цих хворих виявляють анемію, а показники гострої фази запалення є високими та не корелюють з важкістю артрити. Інколи артрит є першим проявом запального захворювання кишечника. Для маленьких пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника типовою є наявність короткотривалих артритів великих суглобів, поява яких корелює з важкістю ураження шлунково-кишкового тракту. Для дітей старшого віку характерне ураження суглобів осьового скелета. Початок суглобового синдрому у дітей старшого віку проявляється периферичними артрити одного чи більше суглобів нижніх кінцівок із наступним розвитком ураження кульшових, сакроілеальних та суглобів поперекового відділу хребта. У цих хворих часто виявляють HLA B27 із високим ризиком прогресування хвороби з подальшим розвитком анкілозуючого спондиліту [10].

Хронічний мультифокальний остеомієліт (ХМО) є запальним захворюванням кісток із переважним ураженням метафізів довгих трубчастих кісток. ХМО починається з появи неспецифічного болю, набряку та обмеження рухів. У частини хворих початок є гострим: з появи локального набряку м'яких тканин, прилеглих до кістки, що може імітувати наявність артрити. ХМО може супроводжуватися артрити інших суглобів та часто асоціюється з іншими хворобами, такими як псоріаз, запальні захворювання кишечника, пальмароплантарний пустульоз. У пацієнтів старшого віку ХМО є частиною фенотипу SAPHO (синовіїт, акне, пустульоз, гіперостоз і остейт) з формуванням класичної спондилопатії.

Для саркоїдозу дитячого віку типовим є виявлення неказеозного гранульоматозного запалення у тканинах різних органів. Діти до 5 років можуть мати моногенну форму саркоїдозного артрити, а у підлітків — це гранульоматозний артрит дорослого типу. Артрит може бути компонентом маніфестації раннього початку саркоїдозу (early onset sarcoidosis (EOS) та синдрому Блау — захворювання з доміантним типом успадкування і наявністю

мутації у NOD2-гені. Класичною клінічною тріадою раннього початку саркоїдозу та синдрому Блау є гранульоматозний дерматит, артрит та хронічний увеїт. Синдром Блау починається у ранньому дитячому віці з поліартриту з теносиновітом із ураженням периферичних суглобів, зокрема променево-зап'ястних, колінних, гомілково-ступневих та проксимальних міжфалангових суглобів. У цих хворих дуже виражений тендосиновіт. У більшості хворих із хворобою Блау розвивається задній увеїт із потенційною інволюцією в панувеїт з мультифокальним хоріоїдитом, який є білатеральним та має поганий прогноз щодо втрати зору. У половини пацієнтів виявляють системне запалення з пошкодженням внутрішніх органів, що включає наявність гарячки, сіалоаденіту, лімфаденіту, васкуліту великих судин, гломерулонефриту або інтерстиціального нефриту, інтерстиціального пошкодження легень і артеріальної гіпертензії [14].

У дитини, хворої на персистуючий артрит, часто виникає необхідність заперечення **первинного імунодефіциту**. Зокрема, у хворих із первинним дефіцитом комплементу є предриспозиція до рецидивних інфекцій, вродженої ангіоедеми та автоімунних маніфестацій, серед яких найчастіше описують подібні до системного червоного вовчака (C1q, C1r/s, C2, C4). Серед інших автоімунних проявів дефіциту комплементу є дисконічний вовчак, дерматомиозит, геморагічний васкуліт Шенлейна—Геноха, мембранопроліферативний гломерулонефрит та васкуліт. Дефекти у В-ланці імунітету (селективний дефіцит IgA, X-зчеплена агаммаглобулінемія, парціальний дефіцит IgG 2 і/або IgG4, гіпер-IgM синдром) характеризуються проявами хронічного артрити, гемолітичної анемії, автоімунних цитопеній, гепатиту, увеїту, діабету та запального захворювання кишечника. У пацієнтів із важким комбінованим імунодефіцитом (SCID), що об'єднує гетерогенну групу захворювань з пошкодженням клітинного та гуморального імунітету, у 5–30% виявляють автоімунні феномени [11]. Автоімунний лімфопроліферативний синдром (ALPS) є дефектом у Fas/Fas-ligand шляху з ранніми автоімунними проявами та ознаками лімфопроліферативного синдрому, що часто супроводжується автоімунними цитопеніями. У пацієнтів з IPЕХ-синдромом (імунодисрегуляція, поліендокринопатія, ентеропатія, X-зчеплене захворювання) розвиваються запальні захворювання з раннього дитячого віку. Автоімунна поліендокринопатія-кандидоз-ектодер-

мальна дистрофія (APECED) характеризується класичною патогномонічною клінічною тріадою: хронічний кандидоз, гіпопаратиреоїдизм та хвороба Аддісона. Синдром Віскотта—Олдрича характеризується тріадою симптомів, таких, як екзема, тромбоцитопенія з малими розмірами тромбоцитів, рецидивні інфекційні захворювання. Частота автоімунних проявів у цих хворих становить близько 30–70%, серед яких найчастіше зустрічається васкуліт та артрит. Автоімунні феномени є типовими для загального варіабельного імунодефіциту, що характеризується рецидивними синопульмональними інфекціями [3].

У хворих зі синдромом Ді Джорджі (делеція 22 q11) описують хронічний деструктивний артрит, при синдромі Тернера (45XO генотип) є асоціація з поліартритом, а у пацієнтів із синдромом Дауна (трисомія 21 хромосоми) може розвиватися поліартрит, подібний до ЮІА, та псоріазоподібний артрит.

У пацієнтів, хворих на муковісцидоз, можуть розвиватися епізоди рецидивних артритів одного чи декількох суглобів тривалістю 1–2 тижні, що пов'язано з хронічною бактерійною інфекцією у легенях. Вторинна гіпертрофічна артропатія розвивається у 5% пацієнтів із муковісцидозом [2].

2. Диференціальна діагностика хвороб, які проявляються артритом та пов'язані з іншими органічними/системними маніфестаціями

Системний ЮІА (сЮІА) є автозапальним захворюванням, що характеризується підйомами гарячки до фебрильних рівнів, які супроводжуються висипом, артралгіями чи артритом, а також системними проявами. Типовими лабораторними проявами сЮІА є лейкоцитоз, анемія, тромбоцитоз, підвищення рівнів ШОЕ і СРБ, гіперферитинемія. Артрит часто є симетричним, як правило, розвиваються артрити колінних, гомілково-ступневих та променево-зап'ясткових суглобів. Однак можуть уражатися кульшові, дрібні суглоби кистей рук та шийного відділу хребта.

У хворих на системні автоімунні хвороби артрит часто є їх діагностичною складовою. Найчастіше артрит спостерігають у пацієнтів із системним червоним вовчаком. Біль, ранкова скутість, набряклість суглобів нагадує ЮІА з легким перебігом. Однак ретельний аналіз усіх клінічних проявів у пацієнтів із СЧВ дає можливість виявляти прояви феномену Рейно, фотосенсибілізацію, афтозний стоматит [13].

Тому всім пацієнтам із наявністю артриту слід проводити серологічні обстеження для підтвердження чи заперечення СЧВ. Рідкісними суглобовими маніфестаціями СЧВ є деформівний артрит Жакку (Jaccoud's deforming arthritis) та рупус-артрит (Rupus), який характеризується згинальними контрактурами та позитивністю за ревматоїдним фактором.

Дерматоміозиту притаманний розвиток недеформівного, недеструктивного поліартриту, який уражає великі та малі суглоби [13].

У пацієнтів із **вогнищевою склеродермією** артикулярні прояви розвиваються у 40% випадків, однак типовим є розвиток суглобових контрактур, які є вторинними до пошкодження шкіри та підшкірної клітковини [13].

Набряк кистей рук, феномен Рейно — класичні прояви початку **хвороби Шарпа**, змішаного захворювання сполучної тканини, серологічним маркером якого є позитивні антитіла до U1-nRNP (рибонуклеопротейну U1) [13].

Моногенні автозапальні хвороби характеризуються періодичною гарячкою зі системними проявами та проявами хронічного артриту.

Сімейна середземноморська гарячка (ССГ) (Familial Mediterranean Fever (FMF)) описана першою серед усіх автозапальних синдромів у 1949 р. Мутація гена MEFV ідентифікована у 1997 р. Причиною розвитку ССГ є наявність мутантного гена MEFV (Mediterranean FeVer), розміщеного в короткому плечі 16-ї пари хромосом. Хвороба має автосомно-рецесивний тип успадкування; гетерозиготи іноді мають клінічну симптоматику. Дебют захворювання у 50% випадків відбувається до 5 років, у 75–89% — до 20 років. Клінічні прояви сімейної середземноморської гарячки: періодична гарячка (супроводжується артритом, серозитом, болями у животі та грудній клітці); шкірні зміни у вигляді еризипелоїдної еритеми, міалгії; гепатоспленомегалія; різні неврологічні та психоневрологічні зміни. Інтервал між нападами ССГ — від днів до тижнів, іноді місяців. Пацієнтам часто помилково проводять апендектомію, якщо вчасно не виявляють інших проявів хвороби, наприклад, полісерозиту, плевриту, перикардиту, монартриту, набряку калитки, еризипелоїдного висипу. Під час нападу, а у більшості пацієнтів — і між нападами, гострофазові показники позитивні. Найважчим ускладненням ССГ є розвиток АА-амілоїдозу з ураженням нирок, ШКТ, печінки, селезінки.

Гіпер-IgD-синдром (HIDS) — автосомно-рецесивне захворювання, зумовлене мутацією

гена, що кодує фермент мевалонат-кіназу. Гіпер-IgD-синдром спостерігається у ранньому дитячому віці, дебют — до 10-річного віку. Уперше захворювання описано в 1984 р. у шести данських пацієнтів, які мали тривалий анамнез повторних гіпертермій неясного генезу та підвищення IgD (більше 100 Мо/мл). Це зумовило першу назву хвороби — «данська гарячка». Гіпер-IgD-синдром трапляється частіше у данців, голландців, французів. Причиною є мутація гена, що відповідає за мевалонат-кіназу (MVK) на хромосомі 12q24. Одним із механізмів розвитку цього захворювання є поява нападів із нагромадженням мевалонової кислоти. Підвищення IgD є епіфеноменом. У клінічній картині гіпер-IgD-синдрому домінують рецидивні гарячки тривалістю 4–6 днів, шийна лімфаденопатія, болі в животі, болі голови, нудота, артралгії й артрити, висипи, оральні та генітальні виразки, гепатоспленомегалія, позитивні лабораторні гострофазові показники, які між нападами хвороби знаходяться у межах норми. Мевалонова ацидурія та гіпер-IgD-синдром репрезентують два полюси клінічного спектра одного захворювання. Лабораторна діагностика полягає у виявленні підвищення рівня IgD (непостійно), підвищення кількості мевалонової кислоти у сечі під час гіпертермічних нападів.

Синдром, асоційований із рецепторами до фактора некрозу пухлин (TNF-receptor-associated periodic syndrome-TRAPS), є автосомно-домінантним захворюванням, зумовленим мутацією гена TNFRSF1A, що міститься на короткому плечі 12 пари хромосоми і кодує рецептор 1 типу для фактора некрозу пухлин (ФНП). Уперше TRAPS описаний в ірландській сім'ї. Пізніше його було виявлено в афроамериканців, японців і мешканців середземноморського басейну. Середній вік початку захворювання — 3 роки, напади гарячки тривають 5–6 тижнів. Під час нападу гарячки спостерігають болі у м'язах, болі у животі, висипи, параорбітальний набряк і кон'юнктивіт, псевдоцелюліт. У 25% випадків розвивається амілоїдоз нирок і печінки, що може мати летальне завершення. У лабораторних обстеженнях виявляють позитивні гострофазові показники — підвищення ШОЕ, СРБ, фібриногену, феритину, нейтрофільний лейкоцитоз і тромбоцитоз.

Кріопірин-асоційовані періодичні синдроми (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes — CAPS) об'єднують сімейну холододову кропив'янку, синдром Макл–Велса (Muckle-

Wells—Syndrome) та CINCA-синдром (Chronic Inflammatory Neurological Cutaneous Articular Syndrome).

CAPS зумовлені мутацією в NLRP3-гені (CIAS1-ген) на хромосомі 1q44. Тип успадкування — автосомно-домінантний. Усі три синдроми із групи CAPS характеризуються раннім початком, рецидивними епізодами гарячки, уртикарним висипом, широким спектром ураження суглобів — від артралгій до рецидивного і персистуючого артрити.

CINCA-синдром є найважчою формою CAPS-синдромів. Для CINCA-синдрому типові епізоди гарячки, «кореподібного» висипу, хронічне ураження суглобів із типовими змінами у вигляді вкороченого росту метафізів та епіфізів довгих трубчастих кісток. Хворі мають певні особливості будови: сидловидний ніс, опукле чоло, нижні та верхні кінцівки дещо вкорочені та потовщені, відмічається затримка росту. Спостерігають симетричні артрити колінних, гомілково-ступневих, ліктьових і променево-зап'ясткових суглобів. У всіх хворих спостерігається пошкодження нервової системи внаслідок хронічного асептичного менінгіту, розвивається нейросенсорна глухота, спастична диплегія й епілептиформний синдром. У половини хворих виявлено хронічний передній увеїт і прогресивну втрату зору через атрофію зорового нерва. Спостерігають запальні зміни у склоподібному тілі. Підвищення внутрішньочерепного тиску призводить до пізнього закриття великого тім'ячка, формування гідроцефалії. Найчастішим фатальним ускладненням є розвиток амілоїдозу багатьох органів.

Лише у 65—75% хворих зі **синдромом Макл—Велса** виявляють мутацію у гені NLRP3, у інших хворих є дотепер невідомі мутації, що призводять до активації IL-1 β . Для синдрому Макл—Велса типовими є напади гарячки після провокації холодом і високими температурами, стресом, одночасно з артритом і кон'юнктивітом. У хворих зі синдромом Макл—Велса часто розвивається нейросенсорна глухота. Типовим є розвиток нападу гарячки, що супроводжується кропив'янкою, м'язовими суглобовими болями аж до розвитку артритів цих суглобів. Типовим пошкодженням очей є розвиток кон'юнктивіту, однак в окремих випадках може розвиватись епісклерит та увеїт. У хворих зі синдромом Макл—Велса спостерігаються мігреноподібні головні болі. Напади гарячки супроводжуються

появою позитивних лабораторних маркерів запалення. Наявність постійно підвищених гострофазових показників асоційована з ризиком розвитку системного амілоїдозу, котрий розвивається приблизно у 20% пацієнтів.

Сімейна холодова кропив'янка проявляється епізодами гарячки й артралгій і висипом, подібним до кропив'янки, що провокується впливом холоду. Перші прояви захворювання з'являються після народження або впродовж перших 6 місяців життя. Порівняно з CINCA-синдромом клінічна картина є легшою. На перший план виступає клініка провокованих холодом уртикарних і макулопапулярних генералізованих висипів, що супроводжуються свербінням та відчуттям печії. Серед інших клінічних проявів спостерігаються кон'юнктивіт, напади потовиділення та втоми, головні болі, відчуття спраги й запаморочення голови [8]. При лабораторному обстеженні виявляють позитивні гострофазові показники. Однак амілоїдоз, порівняно з іншими CAPS-синдромами, спостерігається рідко.

Діагностика CAPS-синдромів ґрунтується на типовій клінічній картині, даних сімейного анамнезу та виявленні мутації у гені NLRP3. Частим є розвиток спонтанних мутацій. Відсутність мутації у гені NLRP3 у 50% випадків свідчить про поки що невідомі мутації та інші причинні фактори на шляху активації IL-1 β .

Синдром PAPA (PAPA syndrome (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, acne)) є захворюванням, спричиненим мутацією гена, що кодує CD2-зв'язуючий протеїн 1 (CD2BP1) або PSTPIP1. Захворювання маніфестує з піогенного гангренозного кістозного акне та піогенного гангренозного стерильного артрити. Прояви артрити з'являються вже у ранньому дитячому віці — пошкодження 2–3 суглобів із розвитком значного синовіту та деструкції хряща, що нагадує септичний артрит.

DIRA (Deficiency IL-1-Receptor Antagonist) є автономно-рецесивним захворюванням із недостатністю антагоніста рецептора IL-1. Захворювання розвивається відразу після народження з мультифокального остеомієліту, періоститу, пустульозу на тлі постійно підвищених гострофазових показників. Ураження шкіри у вигляді згрупованих дрібних пустул або генералізованого пустульозу. Кісткові пошкодження проявляються остеолізом, епіфізарною балонною трансформацією дистальних і проксимальних відділів довгих кісток, ребер та ключиці. Хворі з цим рідкісним захворюван-

ням мають хорошу відповідь на замісну терапію рекомбінантним антагоністом IL-1 (анакінрою).

PFAPA-синдром (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenopathy syndrome) має невстановлену етіологію і типову клінічну картину — періодичну гарячку, фарингіт, шийний лімфаденіт, афтозний стоматит, артралгії. Для PFAPA-синдрому характерні рецидивні епізоди гарячки тривалістю 3–6 днів кожні 2–6 тижнів. Діагноз ґрунтується на сукупності клінічних даних (періодична гарячка, афтозний стоматит, шийна лімфаденопатія, фарингіт), початку до 5-річного віку при запереченні інфекцій верхніх дихальних шляхів і циклічної нейтропенії. Фарингіт є найчастішим симптомом, який супроводжує напади гарячки у хворих з PFAPA. Стоматит характеризується дрібними виразками, які з'являються в день гарячки або перед нею та самостійно гояться. Підщелепова лімфаденопатія з'являється під час нападу гарячки, а після неї регресує.

Упродовж останніх років описані нові автозапальні синдроми — **DITRA (Deficiency of the IL36 Receptor-Antagonist)** та **CANDLE (Proteasome associated autoinflammatory syndromes)**. DITRA є рідкісним життєвонебезпечним захворюванням, що перебігає з високою гіпертермією, мультисистемним запаленням та ураженням шкіри у вигляді дифузної гіпертермії та псоріазоподібним пустульозом. Для CANDLE характерні гарячка, фіолетові плями, артрит, панікуліт, ліподистрофія обличчя та болючий міозит.

3. Артрит або біль у суглобах неzapального походження

У 10–20% дітей є скарги на хронічні або рецидивні м'язово-скелетні болі неzapального походження. Найчастішою причиною є **гіпермобільність суглобів**. Гіпермобільність суглобів є наслідком наявності надмірного діапазону рухів та спостерігається у 10–15% здорових дітей, а термін «синдром гіпермобільності суглобів» вживається за умови наявності гіпермобільності суглобів, що супроводжується м'язово-суглобовими болями, які не мають іншої причини [6].

Синдром гіпермобільності суглобів може бути пов'язаний зі спадковими розладами сполучної тканини, а термін «доброякісний» використовується на відміну від більш серйозних та потенційно небезпечних для життя синдромів, таких як синдром Ehlers—Danlos, синдром Marfan і синдром Loeys—Dietz.

Основними скаргами дітей із гіпермобільністю суглобів є біль, який починається після фізичного навантаження, як правило, локалізується у суглобах нижніх кінцівок під час ходьби, підвищена втомлюваність, «тріск» у суглобах, може бути наявність припухлості суглоба впродовж декількох годин чи днів, можуть розвиватися вивихи чи підвивихи суглобів та біль у спині. У підлітків із синдромом гіпермобільності суглобів можуть розвиватися позасуглобові прояви: запор, діарея, постуральна тахікардія, ортостатична непереносимість, поява синців і стрийв на шкірі, швидка втомлюваність. Для діагностики синдрому гіпермобільності суглобів використовують «Beighton test».

Термін «**болі росту**» був введений у педіатричну практику у 1823 р. французьким лікарем Марселем Дюшаном (Marcel duChamp) для опису найчастіших у дитячій практиці болів неzapального походження у нижніх кінцівках, що розвиваються у дошкільному віці. Хоча патогенетичного пояснення болів кінцівок у дітей не було знайдено, цей термін залишився у практиці [9]. У подальшому в лікарську практику був введений термін «доброякісні ідіопатичні пароксизмальні нічні болі кінцівок у дитячому віці» (Benign idiopathic paroxysmal nocturnal limb pains of childhood), однак через складність формулювання цей термін не прижився. «Болі росту» спостерігають у від 6% до 49,4% дітей віком від 4 до 14 років. Найчастішою скаргою у них є вечірні або нічні болі у нижніх кінцівках, особливо після дня з інтенсивними фізичними навантаженнями. Пацієнти часто прокидаються вночі через біль у кінцівках, напад болю може тривати від 20 хвилин до декількох годин із частотою від декількох разів на тиждень до одного разу на місяць. Однак принциповою відмінністю «болів росту» від інших причин болю у кінцівках є відсутність цих скарг впродовж дня, нормальні дані клінічного та лабораторного обстеження. Часто у цих дітей додатково виявляються ознаки гіпермобільності суглобів [15].

Пахідермоперіостоз зазвичай виявляють у хлопчиків-підлітків у вигляді потовщення пальців рук і ніг, передпліччя і гомілки. Крім того, можуть виявляти мінімальний випіт у суглобах, є ознаки огрубіння рис обличчя, надмірна жирність шкіри. Це аутосомно-домінантне захворювання, викликане мутаціями в гені SLCO2A1 [7].

Пігментний вілонодулярний синовіт (ПВНС) є рідкісним захворюванням, що характеризу-

ється наявністю гіперваскулярної проліферативної синовіальної оболонки (містить багатоядерні гігантські клітини, макрофаги і гемосидерин) у суглобі, сухожильній оболонці і бурсі. ПВНС може бути дифузним, коли вся синовіальна оболонка в суглобі уражена або локалізована. ПВНС — це, як правило, моноартикулярне захворювання, хоча описані випадки ураження багатьох суглобів. Зазвичай уражаються великі суглоби, найчастіше — колінні, плечові та кульшові, однак будь-який синовіальний суглоб може бути залучений до патологічного процесу. Клінічні дані ПВНС залежать від місця та характеризуються повільним початком болю з незначним обмеженням рухів у суглобі. При проведенні артроцентезу синовіальна рідина є коричневого або червоного кольору. Що стосується візуалізації, то результати рентгенографії ураженого суглоба можуть бути нормальними або виявити неспецифічні зміни, такі, як підвищена щільність м'яких тканин, вторинна по відношенню до синовіальної гіпертрофії, і випіт. Ультрасонографія може виявляти синовіальну гіпертрофію і наявність внутрішньосуглобової рідини, але результати цього обстеження не є специфічними. МРТ є методом вибору для діагностики ПВНС. Зображення зазвичай демонструють синовіальну масу з низькою інтенсивністю сигналу на T1- і T2-зважених режимах обстеження. Діагноз підтверджують шляхом проведення гістологічного обстеження біоптату синовіальної оболонки з виявленням фіброзної строми з багатоядерними гігантськими клітинами, ксантоматозними клітинами, виявленням внутрішньоклітинного і позаклітинного гемосидерину. Вибір лікування — синовектомія.

За наявності у дітей, підлітків або молодих дорослих набряку суглобів або обмежених рухів у суглобах за відсутності клінічних ознак запалення слід розглядати можливий діагноз **мукополісахаридозу**. Мукополісахаридоз (МПС) є групою рідкісних генетичних розладів глікозаміноглікану (ГАГ), викликаний дефіцитом активності специфічного лізосомального ферменту, необхідного для деградації ГАГ. Ці захворювання призводять до накопичення глікозаміногліканів у лізосомах більшості клітин, індукуючи прогресуюче ураження клітин і поліорганну недостатність. МПС, в основному, успадковуються аутосомно-рецесивним шляхом. МПС II типу має X-зчеплений тип успадкування. Важкі форми МПС, напри-

клад, синдром Харлера (важка форма МПС I), проявляються вже у ранньому дитячому віці розвитком важких соматичних і неврологічних проявів. При менш важких формах, таких як синдром Шейе (атенуйована форма МПС I) клінічні прояви можуть розвиватися пізніше, а пацієнти мають нормальний інтелект, відсутні прояви дисморфії обличчя. Скелетні і суглобові аномалії є характерними ознаками багатьох типів МПС. Скутість суглобів і контрактури, що розвиваються через інфільтрацію ГАГ синовіальної оболонки, є частим проявом МПС, які можуть імітувати ревматологічні захворювання, такі як ревматоїдний артрит і ЮІА. Карпальний синдром рідко зустрічається у дитинстві, тому його виявлення у дитини повинне спонукати лікаря запідозрити МПС. Часто спостерігають інші скелетні аномалії у хворих з МПС: сплющені тіла хребців, одонтоїдна гіпоплазія, торако-поперековий кіфоз, веслоподібні ребра, великий череп із потовщенням його верхньої частини, диспластичні головки стегнової кістки зі сплющеною ацетабулою і *coxa vara*.

У пацієнтів можуть виявляти атланта-осьову нестабільність із підвивихом, що може спричинити стиснення спинного мозку з неврологічними ускладненнями, зазвичай, спастичний тетрапарез. Слід запідозрити МПС за наявності пошкодження суглобів незапального характеру з/або однією або більше таких ознак, як помутніння рогівки, шум у серці, пупкова або пахова грижа, синдром карпального тунелю, рецидивні респіраторні та/або вушні інфекції. Діагноз МПС ґрунтується на вимірюванні рівня ГАГ у сечі (скринінговий тест) з наступним визначенням активності ферментів у фібробластах, лейкоцитах, плазмі або сироватці. Діагноз підтверджують проведенням генетичного обстеження [12].

Хвороба Фарбера є рідкісним лізосомальним розладом, що виникає внаслідок успадкованого дефіциту ферменту кислотої церамідази (гена *ASAH1*) і накопичення ліпідного субстрату цераміду у клітинах. Хвороба Фарбера має неоднорідний характер, клінічні прояви можуть бути від важкого фенотипу зі гепатоспленомегалією, ураженням ЦНС та легень, м'язовою гіпотонією і тривалістю життя приблизно один рік до помірного фенотипу, який зазвичай включає припухлість суглобів, контрактури, підшкірні вузлики на суглобах, шкірі голови та/або хребта і незвичайний захриплий голос.

Синдром Camptodactyly-Arthropaty-Coxa vara-Pericarditis (CACPV) — це рідкісне ауто-

сомно-рецесивне захворювання, викликане мутаціями в гені протеоглікану 4 (PRG4), який кодує білок лубрицину. Мутації гена PRG4 призводять до синовіальної гіперплазії і втрати мастильної функції лубрицину. У пацієнтів із САСР часто помилково діагностується ЮІА. Камптодактилія спостерігається в неонатальному періоді, в той час як артропатія розвивається в перші роки життя. У пацієнтів наявні згинальні деформації проксимальних міжфалангових суглобів з периартикулярним потовщенням, збільшені у розмірах великі суглоби, як правило, колінні. Синовіальне потовщення, зазвичай, не пов'язане з болючістю суглобів. Іншими проявами хвороби є обмеження рухів у кульшових суглобах і, в деяких випадках, потовщення перикарда з випотом. Диференціація з ЮІА полягає в тому, що у хворих на САСР є нормальні запальні маркери, і пацієнти не реагують на протизапальні препарати. Рентгенологічна картина є типовою: *coxa vara* з короткою шийкою стегнової кістки, з наявністю у стегновій кістці внутрішньокісткових кіст [1].

Прогресуюча псевдоревматоїдна дисплазія (Progressive pseudo-rheumatoid arthropathy of childhood (PPAC)) — рідкісна скелетна дисплазія, яка характеризується прогресуючою незапальною артропатією, що впливає насамперед на суглобовий хрящ. Захворювання має аутосомно-рецесивне успадкування і викликане мутаціями в WISP3 гені (Wnt1-індукований сигнальний шлях білка 3). Клінічною ознакою захворювання є скутість та біль

у багатьох суглобах, збільшення міжфалангових суглобів. Зазвичай перші ознаки захворювання проявляються зміненою походою, появою рухових труднощів, «набряком» міжфалангових суглобів, скутістю і, рідше, болем. Міжфалангові суглоби, коліна та стегна найчастіше уражаються на початку захворювання, але можливе прогресивне залучення майже кожного суглоба з розвитком класичної кіфотичної постави, з обмеженням рухів у ліктьових і колінних та міжфалангових суглобах. Запальні маркери, як правило, є у межах норми. При рентгенівському обстеженні виявляють метафізарне збільшення міжфалангових суглобів, що імітує «набряк» міжфалангових суглобів, коротку шийку стегнової кістки, звуження суглобового простору в кульшових суглобах.

Висновки

1. Спектр захворювань, при яких доцільно проводити диференціальну діагностику, є доволі широкий.

2. Артикулярна маніфестація може спостерігатися при запальних хворобах, аутоімунних розладах, метаболічних захворюваннях та хворобах кісток. Незапальні суглобові захворювання у дітей можуть нагадувати ревматичні хвороби.

3. Лихоманка як симптом потребує ретельної оцінки, включаючи тривалість, частоту, супутні симптоми з диференційною діагностикою з інфекційними, онкологічними, аутозапальними та ревматологічними хворобами.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Albuhairan I, Al-Mayouf SM. (2013). Camptodactyly-coxavara-pericarditis syndrome in Saudi Arabia: Clinical and molecular genetic findings in 22 patients *Semin Arthritis Rheum.* 43: 292–296.
2. Botton E, Saraux A, Laselve H, Jousse S, Le Goff P. (2003). Musculoskeletal manifestations in cystic fibrosis. *Joint Bone Spine.* 70: 327–335.
3. Bussone G, Mouthon L. (2009). Autoimmune manifestations in primary immune deficiencies. *Autoimmun Rev.* 8(4): 332–336.
4. Esposito S, Bosis S, Sabatini C, Tagliaferri L, Principi N. (2013). *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. *Int J Infect Dis.* 17: e153–e158.
5. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J et al.; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. (2015). Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 131(20): 1806–1818.
6. Grahame R, Bird HA, Child A. (2000). The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol.* 27(7): 1777–1779.
7. Ibba S, Piga M, Congia M, Cauli A, Mathieu A. (2016). Pachydermoperiostosis as a cause of massive joint effusion with polyarticular involvement mimicking juvenile idiopathic arthritis: A case report. *Joint Bone Spine.* 83(1): 113–114.
8. Krause K, Feist E, Maurer M, Kallinich T. (2011). Cryopyrin-assozierte periodische Syndrome (CAPS) — Prototypen autoinflammatorischer Erkrankungen. *Kinder- und Jugendmedizin.* 6: 349–357.

9. Lowe RM, Hashkes PJ. (2008). Growing pains: a noninflammatory pain syndrome of early Childhood. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 4(10): 542–549.
10. McErlane F, Gillon C, Irvine T, Davidson JE, Casson D, Dalzell AM, Beresford MW. (2008). Arthropathy in paediatric inflammatory bowel disease: a cross-sectional observational study. *Rheumatol.* 47: 1251–1252.
11. Milner D, Fasth A, Etzioni A. (2008). Autoimmunity in severe combined immunodeficiency (SCID): lessons from patients and experimental models. *J Clin Immunol.* 28: S29–S33.
12. Morishita K, Petty RE. (2011). Musculoskeletal manifestations of mucopolysaccharidoses. *Rheum (Oxford).* 50(5): v19–25.
13. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR. (2015). *Textbook of pediatric rheumatology*, 7th edn. Philadelphia: Saunders: 739.
14. Rose CD, Wouters CH, Meiorin S, Doyle TM, Davey MP, Rosenbaum JT, Martin TM. (2006). Pediatric granulomatous arthritis: an international registry. *Arthritis Rheum.* 54: 3337–3344.
15. Viswanathan V, Khubchandani RP. (2008). Joint hypermobility and growing pains in children. *Clin Exp Rheumatol.* 26(5): 962–966.

Відомості про авторів:

Бойко Ярина Євгенівна — д.мед.н, проф. каф. клінічної імунології та ревматології Львівського НМУ імені Д. Галицького; керівник Клініки дитячої імунології та ревматології КНП Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр». Адреса: м. Львів, вул. Дністерська, 27; тел. 8 (032) 270-21-91.
<http://orcid.org/0000-0001-6264-0917>.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2019 р., прийнята до друку 05.09.2019 р.



17th International Conference on Pediatrics and Pediatric Cardiology

March 09–10, 2020 Prague, Czech Republic

Theme: Interfacing Global pioneers in Pediatrics and Pediatric Cardiology

Major

- Pediatrics
- Clinical Pediatrics
- General Pediatrics
- Pediatric Cardiology
- Pediatric Congenital Heart Disease
- Pediatric Heart Murmurs
- Pediatric Pericarditis
- Cardiac Stroke o Fetal Cardiology
- Pediatric Oncology o Pediatric Kawasaki Disease
- Tetralogy Of Fallot In Infants
- Pediatric Cardiac Tumors
- Pediatric Atherosclerosis
- Pediatric Aortic Stenosis
- Pediatric Pulmonary Atresia
- Rheumatic heart disease
- Cardiac nursing
- Pediatric Nursing

Venue & Accommodation

Prague, Czech Republic

Contact Us

Eleanor Parker – Program Manager Pediatric Cardiology 2020

Conference Series LLC Ltd

47 Churchfield Road, London, W36AY, UK

E: pediatriccardiology@europemeet.com

Tel:+44-2039363178

For detailed sessions, please visit: <https://pediatriccardiology.conferenceseries.com/europe/>

Submit your abstract online at: <https://pediatriccardiology.conferenceseries.com/europe/abstract-submission.php>

Register online: <https://pediatriccardiology.conferenceseries.com/europe/registration.php>