

# ПЕДІАТРІЯ

УДК: 616.72–002.77–053.37/.71–085.276.3–085.375–085.36

## ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СТАНУ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

*Т. В. Марушко, Ю. Є. Голубовська*

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

**Вступ.** Фізичний розвиток та стан кістково-м'язової системи хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) є складовими факторами, що визначають прогноз розвитку інвалідизації з втратою працездатності в дорослому віці.

**Мета:** оцінити показники фізичного розвитку, стану кістково-м'язової системи хворих на ЮРА.

**Матеріали та методи.** Обстежено 60 хворих на ЮРА, яким було проведено антропометрію, динамометрію, частині визначено кістковий вік та мінеральну щільності кісткової тканини.

**Результати і висновки.** У 15 % обстежених хворих на ЮРА виявлено порушення фізичного розвитку. При системній формі хвороби частота затримки зросту ( $37,5 \pm 12,1$  %) достовірно перевищує такий показник у групі дітей з поліартикулярною формою хвороби ( $9,1 \pm 5,0$  %). У дітей з поліартикулярною ( $51,9$  %) та системною формами ЮРА ( $53,8$  %) наявне порушення м'язової сили.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, фізичний розвиток, кістково-м'язова система.

**Вступ.** Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є удосконалення лікування хронічних ревматичних захворювань. Серед даної групи важких соматичних хвороб найбільш поширеним є ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА, М.08). Останній визначається як хронічне аутоімунне захворювання з дебютом у віці до 16 років, переважною локалізацією деструктивно-запального процесу в опорно-руховому апараті та з можливістю ураження інших органів та систем, в основі якого

лежить дисфункція імунної системи, виражена аутоагресія, що веде до розвитку патологічних імунних реакцій [8, 11]. У світовій літературі використовується термін «ювенільний ідіопатичний артрит» (ЮІА), що визначається Міжнародною лігою ревматологічних асоціацій (ILAR) як збірне поняття, яке включає в себе всі випадки артриту невідомої етіології з дебютом у віці до 16 років, тривалістю понад 6 тижнів, виключеними іншими причинами ураження суглобів та поділяється на 6 варіантів (системний, поліартикулярний позитивний за ревматоїдним фактором, поліартикулярний негативний за ревматоїдним фактором, олігоартикулярний, псоріатичний, ентезитасоційований та інші артрити) [14]. На поліартикулярний серопозитивний та серонегативний за ревматоїдним фактором, олігоартикулярний варіанти перебігу хвороби припадає 65–80 % усіх випадків ЮІА. В Україні даний термін рідко використовується через відсутність його у МКХ-10, а в клінічній практиці традиційно застосовується термін ЮРА. Проте за останні десятиліття більшість досліджень в європейській та американській літературі присвячені саме ЮІА. За даними Pediatric Rheumatology European Society, щорічна захворюваність на ЮРА становить близько 2–20 випадків на 100 000 населення та поширеність ЮРА близько 16–150 випадків на 100 000 населення [22]. У нашій країні, згідно статистичних даних Міністерства охорони здоров'я України (О. П. Волосовець, 2016) поширеність ЮРА складає 0,33 на 1000 дітей, а захворюваність — 6 випадків на 100 000 дитячого населення.

У 50 % пацієнтів із ЮРА після 3–5 років хвороби спостерігається втрата можливості вести активний спосіб життя, а у 30–60 % — розвивається інвалідність, що супроводжується значними соціально-економічними втратами для суспільства [2, 20]. Цьому сприяють прогресуючі порушення функції суглобів, викликані деструктивними змінами в кістках, атрофічними — у м'язах та відставання у показниках фізичного розвитку. Саме тому фізичний розвиток й стан кістково-м'язової системи хворих на ЮРА є основними складовими факторами, що визначають прогноз розвитку інвалідизації пацієнтів із втратою працездатності в дорослому віці, можливість їх соціальної адаптації.

Зростання дитини (фізичний розвиток) — складний генетично обумовлений процес збільшення лінійних, об'ємних роз-

## ПЕДІАТРІЯ

---

мірів організму при оптимальному надходженні поживних речовин та сприятливих умовах як зовнішнього, так і внутрішнього середовища. Фізичний розвиток є досить стабільним показником здоров'я, однак може порушуватися при захворюваннях, особливо хронічного характеру з рецидивуючим перебігом.

Фізичний розвиток здорової дитини характеризується трьома стадіями (стрибками в рості):

- Перша стадія — від народження до двох років, з дуже швидким темпами зростанням. За перший рік дитина виростає приблизно на 25 см, за другий рік — на 10–12 см. Нормальна швидкість росту визначається перебігом вагітності, харчовим статусом дитини та регулюються гормонами щитовидної залози.

- Друга стадія — дошкільний та шкільний вік, характеризується відносно рівномірною швидкістю зростання, що складає близько 5–7 см/рік та регулюється переважно гормоном росту (ГР), інсуліноподібним фактором росту-1 (ІПФ-1).

- Третя стадія — період статевого дозрівання, обумовлений дією статевих гормонів. Для дівчаток ця стадія починається за рік до менархе (12–13 років), у хлопчиків — в пубертатному віці (14–15 років). Характеризується збільшенням темпів зростання протягом 2–3 років, може досягати 8–12 см / рік.

Існують два способи росту кістки. По-перше, для трубчастих кісток можливий ріст у довжину з боку метаепіфізарної пластинки, що проявляється в розростанні хрящової тканини з наступним заміщенням її кістковою. Припинення росту є результатом злиття епіфіза з метафізом й відповідає закриттю зон роста, що відбувається після статевого дозрівання. Для хлопчиків — це 18–19 років, для дівчаток — 16–17 років. По-друге, інший спосіб зростання пов'язаний з функцією остеобластів, що забезпечує розростання кістки з боку периосту чи кісткових порожнин, забезпечуючи кісткове ре моделювання. Кістки здатні потовщуватись протягом усього життя, особливо губчасті, так як ГР стимулює функцію остеобластів. Під впливом ГР в печінці (в незначних кількостях і в деяких інших тканинах) утворюються дрібні своєрідні соматомедини, що стимулюють всі прояви росту кісток. Багато в чому вплив соматомедину подібний до дії інсуліну на процеси росту, а його концентрація в крові безпосередньо пов'язана зі швидкістю секреції

ГР. Найважливішу роль в процесі зростання грає соматомедин С (ІПФ-1) [7, 18].

Для різного віку та статі розроблені нормативи показників фізичного розвитку (ріст, вага), тобто існують межі, коли індивідуальний показник дитини може бути вище або нижче середнього і в той же час входить в норму. Для визначення відповідності показника дитини нормі чи оцінки ступеня відхилення вираховується коефіцієнт стандартного відхилення зростання (Standart Deviation Score, SDS), де SD — стандартне відхилення для даної статі та паспортного віку. Показники зросту в межах  $-1$  та  $+1$  SD відповідають нормі, більше  $+1$  менше  $+2$  SD — високорослість, більше  $+2$  менше  $+3$  SD — субгігантизм, більше  $+3$  SD — гігантизм, менше  $-1$  більше  $-2$  SD — низькорослість, менше  $-2$  більше  $-3$  SD — субнанізм, менше  $-3$  SD — нанізм. Поряд з цим можливе використання перцентильних таблиць. Якщо зріст нижче 3-го перцентилу, прийнято говорити про нанізм, вище 97-го перцентил — гігантизм. Статуру оцінюють за визначенням індекса маси тіла (ІМТ) в  $\text{кг}/\text{м}^2$ . Нормальна маса тіла — від 5-го до 85-го перцентилів, дефіцит маси тіла —  $<$  5-го перцентилу, ризик ожиріння —  $>$  85-го та  $<$  95-го перцентилів, ожиріння  $\rightarrow$   $\geq$  95-го перцентилу. Важливим є показник швидкості росту (см/рік), найоптимальнішим інтервалом між проведенням вимірів вважається період в 1 рік, але не менше 6 місяців [5].

Ступінь осифікації зон росту (визначення кісткового віку) шляхом підрахунку ядер окостеніння за рентгенограмою кисті досліджуваного та співставленні отриманих даних зі спеціалізованими атласами для кожного віку, статі дає важливу інформацію для прогнозування щодо кінцевого зросту дитини [12].

Порушення фізичного розвитку у хворих на ЮРА можливе у вигляді:

- зниженням темпів зростання;
- затримки зросту від низькорослості до нанізму;
- ожиріння, особливо при тривалому системному застосуванні ГК;
- місцевих відхилень росту в області суглобів, залучених у патологічний процес.

Так у дітей з ЮРА часто формуються мікрогнатія (до 15 %), асиметрія довжини кінцівок (до 30 %), брахідактилія (до 20 %),

## ПЕДІАТРІЯ

---

що обумовлені місцевим запаленням з порушенням кровообігу [27].

Хронічна інтоксикація з частим залучення в процес нижньощелепних суглобів перешкоджає достатньому надходженню поживних речовин, що так необхідні для правильного росту і розвитку [10].

Причини затримки росту й порушення стану кісткової системи при ЮРА різноманітні та залежать від комплексу чинників, пов'язаних із конституційно-генетичними особливостями організму хворої дитини, патогенетичними механізмами захворювання, терапією, що проводиться [6, 27]. Останні умовно можна поділити наступним чином:

### *1. Фактори хвороби:*

- Дебют захворювання до 7 років (варіант системного чи поліартикулярного ЮІА);
- Високий ступінь клініко-лабораторної активності;
- Часті та тривалі загострення захворювання;
- Тривалість захворювання більше 5 років без адекватної протиревматичної терапії;

### *2. Фактори терапії:*

- Призначення ГК в середніх та високих дозах дітям до 5 років;
- Неадекватно тривале застосування ГК;
- Повторне призначення пероральних ГК чи підвищення їх дози;
- Часті внутрішньосуглобові пункції з введенням ГК;
- Пізнє призначення адекватної негормональної протиревматичної терапії (пізніше ніж через 3 роки від дебюту) [6].

За даними деяких авторів навіть низька доза ГК 0,1 мг/кг/добу може призводити до порушення росту, а їх тривале застосування навіть у низьких дозах може викликати повну зупинку або уповільнення темпів зростання у 97 % хворих [3]. Однак за результатами інших спостережень, застосування системних ГК у низьких дозах протягом менш одного року не приводить до виражених чи незворотніх порушень фізичного розвитку [30].

ГК порушують функціонування системи «гіпоталамус — гіпофіз — периферичні залози (наднирники, гонади)», блокують експресію рецепторів до ГР та ІФР-1 в зонах росту кісток, пору-

шують секрецію ГР і ІФР-1 і ІФР-зв'язуючого білка та взаємодію останніх з рецепторним апаратом. Також гальмують проліферацію стовбурових клітин, зберігаючи їх обмежений проліферативний потенціал, найімовірніше, цим пояснюється стрибок у зрості після припинення терапії ГК [16].

Так, ряд авторів при дослідженні рівнів прозапальних цитокінів показали достовірне підвищення концентрації інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), ІЛ-1, ІЛ-8, ІЛ-17 при різних варіантах ЮРА [25, 29]. Особливої уваги заслуговують перші два, оскільки доведена їх виняткова роль у патогенезі ЮРА, ІЛ-6 — при системній формі, ФНП- $\alpha$  — при суглобовій.

**ІЛ-6.** Вперше був описаний у 1980 р. Синтезується Т-хелперами 2 типу, макрофагами та має такі властивості:

- індукція диференціювання В-клітин у плазмоцити;
- через вплив на клітини печінки стимулює синтез білків гострої фази запалення: С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену, сироваткового амілоїду А та ферритину;
- викликає збільшення депозиції та зменшення вивільнення заліза з ретикулоендотеліальної системи печінки;
- стимулює диференціювання остеокластів;
- знижує рівень ІФР-1;
- є індуктором реактивного тромбоцитозу;
- опосередковано підтримує хронічний запальний процес в стінці судин [24].

**ФНП- $\alpha$**  синтезується переважно макрофагами чи активованими Т-лімфоцитами, та має такі властивості:

- стимулює синтез прозапальних медіаторів (простагландинів, фактору активації тромбоцитів, металопротеїназ), що спричиняють деструкцію суглобів;
- є ендогенним пірогеном, індуктором синдрому системної запальної відповіді та апоптозу;
- індукує продукцію інших прозапальних цитокінів, включаючи ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІФН- $\gamma$ ;
- призводить до міграції лімфоцитів у порожнину суглобів [24].

Після відкриття значимості цих цитокінів стало можливим впровадження в терапію ревматичних захворювання генно-інженерних біологічних препаратів, що вибірково впливають на

## ПЕДІАТРІЯ

---

імунну систему, дозволяючи усунути потрібну ланку в патогенезі та достовірно знижують частоту та тривалість застосування ГК. Золотим стандартом базисної терапії залишається метотрексат (MT), що є антиметаболітом, антагоністом фолієвої кислоти, імунодепресантом, здатен моделювати імунні та запальні реакції. На фоні лікування MT відбувається переключення цитокінів з Th-1 на Th-2, цим пояснюється виражений протизапальний та імуномодулюючий ефекти при оліго- й поліартикулярній формах ЮРА. [28].

Призначення лікування даній категорії пацієнтів у нашій країні здійснюється згідно чинного «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» [8].

При аналізі антропометричних даних 97 дітей з ЮІА у віці 2–18 років на стандартній базисній терапії було виявлено відхилення у показниках зросту нижче  $-2$  SDS у 25 дітей (25,7 %), переважна більшість яких мали поліартикулярну форму хвороби, а затримка росту корелювала зі ступенем деструкції суглобів та запальною активністю [9]. В іншій роботі продемонстровано відставання у показниках фізичного розвитку у 41 % пацієнтів із системною формою ЮРА та у 11 % — з поліартикулярною формою ЮРА, які отримували ГК [20]. S. Padeh та співавт. у ретроспективному дослідженні 95 дітей з персистуючим олігоартритом виявили затримку росту у 35 % пацієнтів, у 11 % з яких нижче  $-2$  SD. Прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) — більш 40мм /год. мало прямий кореляційний зв'язок із виразністю порушень росту [21].

Із впровадженням новітніх схем лікування показники порушення фізичного розвитку у дітей з ЮРА знизилися до 10–20 % та спостерігаються у пацієнтів з важкими формами захворювання [20]. Це обумовлено тим, що використання імунобіологічних препаратів мають прямий патогенетичний вплив на процес запалення, дозволяють уникати призначення ГК, що сприяє відновленню швидкості лінійного росту. А у масштабному канадському проспективному дослідженні антропометричних характеристик когорти дітей (чисельність досліджуваних 1497) з вперше діагностованим ЮІА протягом 5 років було показано, що більшість дітей не мають відхилень у показниках фізичного

розвитку, хоча у 1 з 10 дітей з системною формою, неконтрольованою активністю хвороби та/або при потребі довготривалої терапії ГК є ризик затримки росту [13]. Схожі дані були отримані у Британії, однак показано, що за 3 роки перебігу ЮІА в середньому показники зросту зменшилися з  $-0,02$  SDS до  $-0,47$  SD, а у 39 % пацієнтів (кількість обстежуваних дітей 568) показник був меншим за  $-0,5$  SD [19]. Разом з тим у іншому дослідженні при ретроспективному аналізі було показано, що у 19 % пацієнтів (загальна кількість досліджуваних 100, у препубертатному віці, які отримували ІБП щонайменше 6 міс) з тяжкими системними формами ЮІА, які потребували застосування навіть декількох ІБП, зберіглося відставання у зрості нижче 2 SDS [26].

Щодо вітчизняних даних, то у дослідженні 2015 року показано, що порушення росту виявляються у 68,3 % пацієнтів з ЮРА, 95,1 % з яких отримували тривалу терапію ГК [1].

Зниження мінеральної щільності кісток (остеопороз) — частий симптом при ЮРА, що відображає стан кісткової тканини в умовах хронічного запалення. Остеопороз поділяють на периартикулярний (переважно в епіфізах) та генералізований (у всіх ділянках скелета). Приріст кісткової тканини пригнічується такими чинниками, як запалення, прийом стероїдів, іммобілізація кінцівки, гіподинамія, низький ІМТ, гіпогонадізм [17]. Особливу роль відіграють прозапальні цитокіни, що призводять до стимуляції остеокластогенезу та до пригнічення остеобластогенезу [24].

Двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (dual-energy X-ray absorptiometry — DXA) вважають стандартизованим методом діагностики остеопорозу (ОП), що має такі переваги — неінвазивність, швидке отримання результатів, відносна безпечність, висока точність кількісного аналізу, відсутність в ході обстеження активної участі пацієнта. Для аналізу використовується область шийки стегна (Neck), весь проксимальний відділ стегнової кістки (Total Hip). поперековий відділ хребта (L1–L4). У дітей визначаються такі параметри: BMD — bone mineral density — мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) (у  $\text{г}/\text{см}^2$ ) та відносний показник Z-Score (Age Matched) — кількість стандартних відхилень вище чи нижче середнього показника від середньовікової норми, де врахо-



## ПЕДІАТРІЯ

---

вуються стать, зріст, вага, етнічна приналежність. Встановлено, що лінійний ріст й накопичення мінералу в кістках скелета взаємопов'язані, тому дані МЩКТ оцінюють по відношенню до паспортного (хронологічного) віку. T-Score (peak bone mass) у дітей не використовується, як і визначення остеопенія (T нижче -1 та більше -2,5) та остеопороз (T нижче -2,5). У дітей при зниженні МЩКТ за Z-Score < -2 SD необхідно застосовувати термін низька МЩКТ для даного хронологічного віку [15]. За даними окремих авторів низьку МЩКТ для хронологічного віку в дебюті артриту мають 5,5 % пацієнтів з ЮІА та 30 % після щонайменше 1 року хвороби [4].

У хворих на ЮРА також є можливим розвиток зниження м'язової сили порівняно з однолітками, що додатково ускладнює перебіг хвороби [23].

Виходячи з вищезначеного, **метою** нашого дослідження стала оцінка показників фізичного розвитку та стану кістково-м'язової системи хворих на ЮРА.

**Матеріали та методи дослідження.** Під нашим спостереженням знаходилося 60 хворих на ЮРА (36 дівчаток і 24 хлопчики) віком від 3 до 17 років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіоревматологічному відділенні КМДКЛ № 1 чи на амбулаторному прийомі у ревматолога консультативної поліклініки КМДКЛ № 1 з жовтня 2017 уроку по березень 2018 року. Діагноз був встановлений згідно критеріїв Міжнародної ліги ревматологічних асоціацій. Всі діти розподілені на 3 групи, залежно від форми хвороби: I — хворі з суглобовою формою, олігоартритом (n=11), II — суглобовою формою, поліартритом (n=33), III — системною формою (n=16). Клінічна характеристика хворих представлена в таблиці 1.

Усім дітям проведено антропометрію (виміряно зріст, масу тіла), розраховано ІМТ, 48 дітям проведено динамометрію ручним динамометром (починаючи з 8 років та при відсутності ознак активного артриту у робочій верхній кінцівці), 25 — рентгенографію кистей для визначення кісткового віку, 10 — двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію. Отримані показники зросту, динамометрії оцінено по стандартним сигнальним таблицям (SDS) згідно статі, віку, ІМТ по перцентильним таблицям, дані DXA проаналізовано за Z-Score.

## Клінічна характеристика хворих на ЮРА.

Клінічна характеристика хворих на ЮРА	Групи, та їх показники		
	I	II	III
Кількість хворих, n (%)	11 (18,3 %)	33 (55,0 %)	16 (26,7 %)
Середнє значення віку, роки	9,5±0,9	11,2±0,6	12,3±1,0
Середнє значення віку дебюту хвороби, роки	5,4±0,9	6,5±0,7	5,2±1,0
Середнє значення терміну захворювання, роки	4,1±0,6	4,7±0,6	7,1±1,2
Кількість хворих, що приймали ГК в анамнезі та на момент огляду, n(%)	4 (36,4 %) 2 (18,2 %)	18 (54,5 %) 6 (18,2 %)	16 (100 %) 7 (43,8 %)

Кількісні та якісні дані оброблені загальноновизнаними статистичними методами з використанням пакету Microsoft Excel 2010.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В ході дослідження у жодної дитини I групи відхилень не виявлено. Дані по двом іншим групах наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

## Характеристика відхилень у зрості хворих на поліартикулярну та системну форми ЮРА.

Групи, кількість обстежених, n	Кількість дітей з відхиленнями у зрості				
	К-ть дітей з показником зросту нижче -1 SD		Абсолютні показники з поділом за ступенем відхилень		
	абсолютна кількість, n	відносна кількість (%)	від -1 до -2 SD	від -2 до -3 SD	менше -3 SD
II = 33	3	9,1±5,0	1	2	0
III = 16	6	37,5±12,1*	4	1	1

Примітка: \*  $p < 0,05$ .

Як видно з таблиці 2 частота затримки зросту у групі дітей з системною формою ЮРА достовірно перевищує такий показник у групі дітей з поліартикулярною формою хвороби.

Результати проведеної динамометрії відображені у таблиці 3.

Таблиця 3

**Дані динамометрії, проведеної хворим на ЮРА.**

Група, кількість обстежених, n	Кількість дітей з показником динамометрії нижче -1 SD	
	абсолютна кількість, n	відносна кількість (%)
I = 8	1	12,5±11,7
II = 27	14	51,9±9,6**
III = 13	7	53,8±13,8*

Міжгрупова різниця достовірна при: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Як видно із даних, приведених в таблиці 3, при оцінці даних ручної динамометрії достовірно більша кількість дітей як з II групи ( $p < 0,01$ ), так і з III ( $p < 0,05$ ) мають порушення м'язової сили порівняно з дітьми I групи, у яких в анамнезі чи при поступленні наявне враженням переважно суглобів нижніх кінцівок. Усі діти II групи в анамнезі мали артрити кистьового суглобу та/чи дрібних суглобів кистей.

При аналізі результатів рентгенографії кистей було виявлено випередження кісткового віку, порівняно з паспортним у 3 хворих з субнанізмом та у 1 — з нанізмом, що пов'язано з передчасним закриттям зон росту. Дані пацієнти мали тривалий прийом ГК до 5 років. За результатами денситометрії у 6 дітей (60 %) виявлена низька МЩКТ для даного хронологічного віку.

**Висновки:**

1. У 15 % хворих на ЮРА спостерігається порушення фізичного розвитку;

2. При системній формі ЮРА частота затримки зросту ( $37,5 \pm 12,1$  %) достовірно перевищує такий показник у групі дітей з поліартикулярною формою хвороби ( $9,1 \pm 5,0$  %);

3. Діти з поліартикулярним ураженням (51,9 %) та системною формою ЮРА (53,8 %) мають порушення м'язової сили, що необхідно враховувати при призначенні реабілітаційних заходів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бережной В. В. Нарушение роста у детей с ювенильным ревматоидным артритом / В. В. Бережной, Т. В. Марушко, Н. П. Гляделова [и др.] // Педиатрия. Восточная Европа. — 2015. — № 3(11). — С. 90–102.
2. Бережний В. В. Тоцилізумаб лікуванні ювенільного ревматоїдного артриту / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, О. Б. Герман, Є. Ю. Марушко // «Здоровье ребенка». — 2015. — 2 (61). — С. 151–157.
3. Бзарова Т. М. Роль факторов болезни и факторов противоревматической терапии в развитии низкорослости у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом / Т. М. Бзарова, Е. И. Алексеева, В. А. Петеркова // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — № 5. — С. 13–18.
4. Костик М. М. Костная масса и костный метаболизм у детей с ювенильным идиопатическим артритом / М. М. Костик, М. М. Мнускина, И. Н. Макарова // Остеопороз и остеопатии. — 2011. — № 3. — С. 19–23.
5. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (№ 254 від 27.04.2006) зі змінами (№ 55 від 03.02.2009 та № 864 від 07.10.2013).
6. Серая В. А. Динамика роста у детей с ювенильным идиопатическим артритом на фоне различных режимов терапии — диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.08 / Серая В. А. — Москва, 2018. — 155 с.
7. Смирнов В. В., Горбунов Г. Е. Причины низкорослости у детей // Лечащий врач. — 2008. — № 10. — С. 26–31.
8. «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит», затверджений наказом МОЗ України № 832 від 22.10.12.
9. Bartnicka M. Growth disorders in the course of chronic juvenile arthritis / M. Bartnicka, A. Gorska, M. Urban / *Pediatric endocrinology*. — 2007. — № 13(3). — P. 116–119.
10. Chaud D. M., Amancio O.M. Dietetic and anthropometric assessment in juvenile rheumatoid arthritis patients / D. M. Chaud, M. O. Hilrio, G. Yanaguibashi [et al.] // *Rev Assoc Med Bras*. — 2003. — № 49(2). — P. 181–184.
11. Eisenstein E. M. Diagnosis and classification of juvenile idiopathic arthritis / E. M. Eisenstein, Berkun Y. // *Journal of Autoimmunity*. — 2014. — № 48–49. — P. 31–33.
12. Greulich W.W., Pyle S.I. / Атлас рентгенограмм кисти и предплечья (оценка костного возраста) // электронная версия, CD, 1970, Лондон, Оксфорд.
13. Guzman J. Growth and weight gain in children with juvenile idiopathic arthritis: results from the ReACCh-Out cohort / J. Guzman, T. Kerr, L. M. Ward [et al.] // *Pediatric Rheumatology* 2017.
14. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001 / R. E. Petty, T. R. Southwood, P. Manners [et al.] // *Journal of Rheumatology*. — 2004. — Vol. 31. — P. 390–392.
15. Larry A. Binkovitz and Maria J. / *Henwood Pediatric DXA: technique and interpretation* // *Pediatric Radiology*. — 2007. — Vol. 37 (1). — P. 21–31.
16. Lui J. C. Effects of glucocorticoids on the growth plate / Lui J. C., Baron J. // *Endocr. Dev.* — 2011. — № 20. — P. 187–193.
17. Lurati A. Skeletal mineralization in a prepubertal female population affected by juvenile idiopathic arthritis / A. Lurati, R. Cimaz, M. Gattinara [et al.] // *Reumatismo*. — 2008 — № 60(3). — P.224–229.
18. MacRaeV. E., Farquharson C., Ahmed S. F. The pathophysiology of the growth plate in juvenile idiopathic arthritis // *Rheumatology*. — 2006. — Vol. 45. — P. 11–19.
19. McErlane F. Growth Patterns in Early Juvenile Idiopathic Arthritis: Results from the Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS) / F. McErlane, L. Kearsley-Fleet, E. M. Baildam [et al.] // doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.11.002.
20. Minden K. Adult outcomes of patients with juvenile idiopathic arthritis. // *Horm Res.* 2009 Nov;72 Suppl 1:20–5. doi: 10.1159/000229759. Epub 2009 Nov 27.

21. Padeh S. Children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis are at considerable risk for growth retardation / S. Padeh, O. Pinhas-Hamiel, Y. Berkun // J Pediatr. — 2011. — № 159(5). — P. 832–837.
22. Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis / A. Ravelli, A. Martini // Lancet. — 2007. — Vol. 369, March 3. — P. 767–778.
23. Sandstedt E. Muscle strength, physical fitness and well-being in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and the effect of an exercise programme: a randomized controlled trial / E. Sandstedt, A. Fasth, M. N. Eek [et al.] // Pediatric Rheumatology 2013. <https://ped-rheum.biomedcentral.com/articles/10.1186/1546-0096-11-7>
24. Sederquist B. Recent research on the growth plate: Impact of inflammatory cytokines on longitudinal bone growth / B. Sederquist, P. Fernandez-Vojvodich, F. Zaman, L. Säwendahl // J Mol Endocrinol. — 2014. — № 53(1). — P. 35–44.
25. Spirchez M. Relation of interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1 alpha with disease activity and severity in juvenile idiopathic arthritis patients / M. Spirchez, G. Samaşca, M. Iancu [et al.] // Clin Lab. — 2012. — № 58(3–4). — P. 253–260.
26. Uettmiller F. Effect of biologic treatments on growth in children with juvenile idiopathic arthritis / F. Uettmiller, J. Perlberg, G. Pinto [et al.] // The journal of rheumatology. — 2014. — № 41(1). — P. 128–135. doi: 10.3899/jrheum.130311.
27. Umlawska W. Growth retardation and delayed puberty in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis / W. Umlawska, A. Prusek-Dudkiewicz // Arch Med Sci. — 2010. — № 1. — P. 19–23.
28. Woerner A. Complications of systemic juvenile idiopathic arthritis: risk factors and management recommendations / A. Woerner // Expert Rev Clin Immunol. — 2015. — № 11(5). — P. 575–88.
29. Wong S. C. Growth and the Growth Hormone-Insulin Like Growth Factor 1 Axis in Children With Chronic Inflammation: Current Evidence, Gaps in Knowledge, and Future Directions / S. C. Wong, R. Dobie, M. A. Altowati [et al.] // Endocr Rev. — 2016. — № 37(1). — P. 62–92.
30. Yokota S. Interleukin-6 as a pathogenic factor of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis / S. Yokota // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. — 2008. — № 31(2). — P. 99–103.

## **Особенности физического развития и состояния костно-мышечной системы у больных ювенильным ревматоидным артритом**

***Т. В. Марушко, Ю. Е. Голубовская***

**Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

**Введение.** Физическое развитие и состояние костно-мышечной системы больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) являются составляющими факторами, которые определяют прогноз развития инвалидизации с потерей трудоспособности во взрослом возрасте.

**Цель:** оценить показатели физического развития, состояния костно-мышечной системы больных ЮРА.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 больных ЮРА, которым было проведено антропометрию, динамометрию, части

определено костный возраст и минеральную плотность костной ткани.

**Результаты и выводы.** У 15 % обследованных больных ЮРА выявлены нарушения физического развития. При системной форме болезни частота задержки роста ( $37,5 \pm 12,1$  %) достоверно превышает такой показатель в группе детей с полиартикулярной формой болезни ( $9,1 \pm 5,0$  %). У детей с полиартикулярной (51,9 %) и системной формами ЮРА (53,8 %) выявлено нарушение мышечной силы.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, физическое развитие, костно-мышечная система.

## **Features of physical development and musculoskeletal status in patients with juvenile rheumatoid arthritis**

*T. V. Marushko, Yu. Ye. Holubovska*

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv**

**Introduction.** Physical development and musculoskeletal status in patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) are constitutive factors that determine the prognosis for development of physical disability in older age.

**Aim.** To evaluate the indicators of physical development, musculoskeletal status in patients with juvenile rheumatoid arthritis.

**Materials and methods.** We examined 60 patients with JRA, who underwent anthropometry, dynamometry. Of them, the group of patients were determined bone age and mineral density of bone tissue.

**Results and conclusion.** The violations of physical development were revealed in 15 % of patients with JRA. In case of the systemic form of JRA, the frequency of growth retardation ( $37.5 \pm 12.1$  %) significantly exceeds this figure in the group of children with polyarticular form of the disease ( $9.1 \pm 5.0$  %). The study shows that children with polyarticular (51.9 %) and systemic forms of JRA (53.8 %) suffer from muscle weakness.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, physical development, musculoskeletal system.

**Відомості про авторів:**

**Марушко Тетяна Вікторівна** — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201- 32- 15.

**Голубовська Юлія Єгорівна** — аспірант кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201-32-15.

УДК 546.72+616.155.19408053.2

**ІНТЕГРОВАНЕ ВЕДЕННЯ ХВОРОБ ДИТЯЧОГО  
ВІКУ. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЛИХОМАНКИ  
У ДІТЕЙ (МАТЕРІАЛИ ЩОДО ПІДГОТОВКИ  
ДО СЕМІНАРСЬКИХ ТА ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ)**

**Т. В. Марушко , В. В. Корнєва, Н. П. Глядєлова,  
В. В. Козачук**

**Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

**Вступ.** Інтегроване ведення хвороб дитячого віку повинно стати національною стратегією надання амбулаторної допомоги дітям від 0 до 5 років життя.

**Метою** нашої роботи став аналіз кроків імплементації Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» (Наказ МОЗ України № 438 від 12.05.2016) та відповідної адаптованої настанови у практичну діяльність сімейних лікарів та педіатрів по особливостям діагностики, лікування, невідкладної допомоги дітей перших п'яти років життя.

**Матеріали та методи дослідження.** Проаналізовані навчально-методичні матеріали щодо підготовки до семінарських та практичних занять на циклах інтернатури, спеціалізації, передатестаційних циклах для лікарів за фахом «Загальна практика — сімейна медицина» за темами: «Невідкладні стани в