

К.Ю. Коваленко, О.Б. Синоверська

Менеджмент пацієнтів із ювенільним ідіопатичним артритом

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 2(138): 108-114. doi: 10.15574/SP.2024.138.108

For citation: Kovalenko KY, Synoverska OB. (2024). Management of patients with juvenile idiopathic arthritis. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(138): 108-114. doi: 10.15574/SP.2024.138.108.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) вважається одним із найтяжчих та найпоширеніших ревматологічних захворювань у дитячому віці. Характерними ознаками ЮІА є запалення одного чи більше суглобів протягом більш ніж 6 тижнів за умови відсутності інших можливих причин артриту. З огляду на те, що етіологія ЮІА є невизначеною, патогенез багатофакторним, а досвід використання деяких груп препаратів нетривалим, важливим є наявність зведених національних та міжнародних реєстрів інформації про пацієнтів, що демонструють досвід спостереження за дітьми з ЮІА.

Метою аналізу літературних джерел за тематикою накопичення та обміну даними про пацієнтів з ЮІА були узагальнення та інтерпретація даних стосовно діючих національних та міжнародних реєстрів.

У процесі проведеного аналізу було досліджено національні реєстри Швеції, Великої Британії, Німеччини та Південної Америки, а також міжнародний проект Pharmachild, що є найбільш наповненою та інформативною базою пацієнтів із ЮІА. Актуальним питанням на сьогодні залишається розробка локальних реєстрів пацієнтів із ЮІА, що підвищить якість моніторингу таких дітей, дасть можливість визначення регіональних особливостей перебігу захворювання.

Створення міжнародних мереж випробувань, таких як PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation) і PRCSG (Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group), визначення визнаних і стандартизованих показників результату та оцінки покращення, валідація інструментів якості життя і прийняття адекватних законодавчих заходів створило основні передумови для покращення дитячих ревматичних захворювань у майбутньому.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, дитяча ревматологія, фармакологічна опіка, реєстр.

Management of patients with juvenile idiopathic arthritis

K.Y. Kovalenko, O.B. Synoverska

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) is considered one of the most severe and common rheumatic diseases in childhood. The hallmark signs of JIA are inflammation of one or more joints for more than 6 weeks in the absence of other possible causes of arthritis. Given that the etiology of JIA is uncertain, its pathogenesis multifactorial, and the experience with certain groups of drugs is limited, it is important to have consolidated national and international registries of patient information demonstrating experience in monitoring children with JIA.

The aim of the analysis of literature sources on the topic of accumulation and exchange of data on patients with JIA was to summarize and interpret data from existing national and international registries.

During the analysis, national registries of Sweden, the United Kingdom, Germany, and South America were analyzed, as well as the international Pharmachild project, which is the most comprehensive and informative database of patients with JIA. The development of local registries of patients with JIA remains relevant today, as it will improve the quality of monitoring such children and enable the identification of regional peculiarities in the course of the disease.

The establishment of international trial networks, such as PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation) and PRCSG (Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group), the definition of recognized and standardized outcome measure and assessments of improvements, the validation of quality of life instruments, and the adoption of appropriate legislative measures have created the main prerequisites for better assessment of pediatric rheumatic diseases in the future.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, pediatric rheumatology, pharmacological care, registry.

Вступ

Дитячі ревматичні захворювання — це стани, які пов'язані з важливими наслідками, що впливають на якість життя та довгострокові показники здоров'я. Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — це хронічна патологія, для якої характерним є тривале запальне ураження суглобів, що супроводжується болем, набряком та їхньою обмеженою рухомістю. Термін «ідіопатичний» свідчить про те, що етіологія захворювання є невідомою, а «ювенільний» для даної нозологічної одиниці означає, що клінічні

прояви в пацієнта розвинулись у період до 16 років [1,2].

Прогноз щодо захворювання є часто сумнівним через його тривалий безсимптомний перебіг, труднощі ранньої діагностики, іноді низьку ефективність терапії та можливість розвитку несприятливих віддалених наслідків, а саме розвиток незворотних змін у суглобах, погіршення або втрата зору, що в сукупності суттєво знижує якість життя дитини [1,2].

Лікування ЮІА є комплексним та охоплює спільну роботу фахівців різних галузей (педіатр, ревматолог, фізіотерапевт, реабілітолог, ортопед, офтальмолог та соціальний терапевт).

Попри існування сталих протоколів, постійну розробку та вдосконалення терапевтичних стратегій, частина дітей може бути резистентною до призначеної терапії.

На сьогодні основними напрямками лікування пацієнтів із ЮІА є знеболення, профілактика незворотних змін у суглобах та кістках, і, відповідно, забезпечення нормальної фізіологічної рухової активності та розвитку дітей із різними формами ЮІА. Основний принцип лікування «Т2Т» («*treat to target*»): лікування до досягнення стійкої ремісії. Протягом останніх десятиліть суттєвого прогресу в лікуванні ЮІА вдалось досягти завдяки розширенню спектру базисної протиревматичної терапії, застосуванню біологічних препаратів та «малих молекул» [3,6].

Базисні хворобомодифікуючі та біологічні препарати здебільшого добре переносяться пацієнтами (особливо в перші роки лікування). Утім слід проводити ретельне динамічне обстеження пацієнтів, які приймають таку терапію, щодо її ефективності, виникнення побічних ефектів, реакцій чи небажаних подій, пов'язаних із цією хворобою. Станом на сьогодні існує доволі обмежена кількість інформації за нетривалий період часу, адже біологічні препарати застосовують всього лише з 2000 року, і кількість дітей, що взяли участь у рандомізованих клінічних дослідженнях, не перевищує кілька сотень [3,6].

Задля розв'язання питання обмеженості даних щодо переносимості та ефективності різних варіантів лікування ЮІА в різних країнах створено реєстри хворих, які допомагають вести тривале динамічне спостереження за перебігом захворювання та лікуванням дітей із ЮІА.

Метою дослідження став огляд сучасних реєстрів, що містять дані про хворих на ЮІА.

Для обробки інформації використано такі методи: описовий, порівняльного аналізу (зіставний), синтезу даних.

Попри значні успіхи сучасної медицини та фармації, на першому місці у структурі ревматологічних захворювань в Україні досі залишається ЮІА. Показники поширеності в нашій країні відповідають середньостатистичним світовим, знаходячись на рівні орієнтовно 1:1000 [1].

Станом на сьогодні можна виокремити 7 варіантів перебігу ЮІА залежно від кількості уражених суглобів, параклінічних маркерів, а також наявності та глибини системних проявів цього захворювання. З огляду на етногеографіч-

ні та регіональні особливості існує взаємозв'язок між типами ЮІА та їхньою поширеністю. Україна належить до Європейського регіону, для якого найбільш притаманною формою ЮІА є олігоартрит, який діагностують у майже половини всіх хворих. Поліартрит трапляється не більше ніж у 1/5 хворих, а системний артрит — лише у 1/10 частини пацієнтів. Найменш поширеним є серопозитивний поліартрикулярний варіант ЮІА, який можна вважати аналогом ревматоїдного артриту в дорослих [8].

На законодавчому рівні в Україні визначена концепція розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, котрі страждають на орфанні захворювання (2021–2026 роки). В умовах пандемії COVID-19 та введення воєнного стану в нашій державі стали виникати нові проблеми моніторингу та лікування ревматичних захворювань. До них належать: медичні (обумовлені недостатністю лікарського контролю та неповним забезпеченням препаратами) та соціальні (внутрішні та зовнішні переміщення пацієнтів та їхніх родин, недостатність ресурсів держави та батьків для забезпечення потреб хворих дітей). Проблеми, що виникли, призвели до видозмін у роботі з пацієнтами та їхніми батьками (перехід на онлайн-консультування, публікація батьківських рекомендацій про першочергові дії щодо лікарського нагляду у військовий час, інформування про місця та обсяги надання медичної допомоги, наявність лікарських препаратів, що забезпечуються державою, а також інтенсифікація комунікації з пацієнтами через будь-які доступні ресурси). Восени 2023 року було змінено перелік референтних центрів, що займаються питаннями рідкісних орфанних захворювань, включно з ЮІА, що зафіксовано в наказі МОЗ України від 11.10.2023 року № 1772. Для пацієнтів, які через обставини опинились за межами України, було запропоновано інформацію щодо місцезнаходження спеціалізованих медичних центрів у країнах Європи та здійснювались переклади витягів із медичної документації.

З огляду на досвід практики останніх років можна сказати, що пандемія COVID-19 та введення воєнного стану внесли корективи не тільки у практичну діяльність педіатрів та ревматологів, але й у доступність до новітніх технологій у цілому. Тому в такий складний для світу та України період дуже важливим моментом є професійний ріст та розвиток лікарів-ревматологів та наявність у них доступу до інформації,

яка висвітлює досвід європейських фахівців, а також доступ до міжнародних реєстрів та баз даних.

Метою лікування є досягнення неактивної форми ЮІА та підтримка стійкої ремісії захворювання, що передбачає зникнення гарячки, зменшення ознак запалення суглобів, нормалізацію лабораторних показників та відсутність ознак ураження очей. Клінічні настанови орієнтують клініцистів у всьому світі на те, що через три місяці коректно підбраного лікування пацієнта з ЮІА повинно відбутися покращення стану на 50%, а через шість місяців — досягнуто стану неактивного захворювання [8,9].

Дотримання всіх пунктів стратегії «*treat to target*» передбачає не лише лікування патології, але й забезпечення оптимальних параметрів якості життя та активний соціальний статус дитини в майбутньому. Якість життя передбачає такі аспекти, як ставлення дитини до захворювання та терапії, сприйняття себе та оточуючого світу, виникнення супутніх проблем у сім'ї хворого через прогресування захворювання тощо.

У 2011 році спеціалісти Американського коледжу ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) одними з перших представили рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із ЮІА. Удосконалення та розширення доказової бази з численними дослідженнями оптимізувало підходи до менеджменту пацієнтів із ЮІА та стало підґрунтям для оновлення цих рекомендацій у 2019 році. Оновлене керівництво (2019) містило інформацію щодо моніторингу лікарських препаратів, об'єму необхідних лабораторних досліджень та інфекційного скринінгу, а також немедикаментозне доповнення до терапії [10].

У рекомендаціях ACR 2019 року запропоновано під час ведення пацієнтів із ЮІА та активним поліартритом як допоміжну терапію застосовувати нестероїдні протизапальні препарати, у разі початкового лікування робити вибір на користь прийому метотрексату, а не обирати потрійну терапію хворобомодифікуючими протиревматичними препаратами (*disease-modifying antirheumatic drugs — DMARD*); системні глюкокортикостероїди застосовувати як перехідну терапію, але лише у випадку високої або помірної активності захворювання [8].

Думка ACR щодо застосування таких біологічних препаратів як ентерцепт, адалімумаб, голімумаб, абатацепт чи тоцилізумаб у дітей з ЮІА полягає в тому, що доцільним є

проведення комбінованої терапії із DMARD. Біологічна терапія, як початкова може бути розглянута в разі наявності в пацієнтів факторів ризику та ураження суглобів із високим ризиком інвалідизації [8].

З метою вирішення логістичних, методологічних та етичних проблем, які виникають у процесі вивчення нових терапевтичних підходів до лікування ЮІА, було створено дві міжнародні мережі: Спільна дослідницька група з педіатричної ревматології (Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group — PRCSG) та Організація міжнародних досліджень у галузі дитячої та підліткової ревматології (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation — PRINTO). Метою даних мереж є просування, полегшення та власне проведення високоякісних досліджень дитячих ревматичних захворювань [11].

Цим організаціям вдалося стандартизувати оцінку відповіді на терапію при ЮІА та розробити критерії клінічної ремісії, запропонувати крос-культурно адаптовані та валідовані інструменти для оцінки якості життя, такі, як загальний опитувальник Child Health Questionnaire (CHQ) у модифікації Parent Form 50 (PF50) та спеціальний опитувальник Child Health Assessment Questionnaire (CHAQ), що були перекладені 32 різними мовами [11].

Фармаконагляд у пацієнтів із ЮІА, які отримують лікування біологічними препаратами та/або метотрексатом, здійснюється в межах проекту Pharmachild («Pharmacovigilance in JIA (Juvenile Idiopathic Arthritis) patients treated with biologic agents and/or MTX (Methotrexate)»), котрий було створено у 2011 році з такими цілями:

- провести довгострокове обсерваційне дослідження з фармаконагляду/безпеки (первинна кінцева точка) та ефективності (величина відповіді, сповільнення ерозій суглобів та інших пошкоджень, прихильність до лікування у разі різних форм застосування) шляхом створення реєстру у великій популяції поширених та поодиноких випадків будь-яких категорій ЮІА, які отримували лікування метотрексатом або біологічними агентами;

- визначити клінічні та лабораторні предиктори безпеки, відповіді на терапію, включно з ремісією;

- сформувати 3 різні когорти дітей (які отримували тільки метотрексат, біологічні препарати з супутнім метотрексатом або без нього, чи не

отримували метотрексат або біологічні препарати). Кожна когорта буде використовуватись як порівняльна для інших [12,13].

Pharmachild збирає демографічні, клінічні та лабораторні дані пацієнтів із ЮІА із 85 медичних центрів PRINTO з 31 країни світу. Фінансування на проєкт було закладено Сьомою Рамковою програмою (Seventh Framework Programme – FP7), яка була основним фінансовим інструментом Європейського Союзу для підтримки досліджень та інновацій, починаючи з 2007 року. Критеріями долучення є ЮІА, класифікований відповідно до критеріїв Міжнародної ліги ревматологічних асоціацій (International League of Associations for Rheumatology – ILAR), під час лікування або попереднього застосування нестероїдних протизапальних препаратів, внутрішньосуглобових, системних кортикостероїдів та/або звичайних синтетичних (cs-) або біологічних (b-) DMARD за рішенням лікаря.

Реєстр складається з двох когорт:

Перша – це когорта всіх включених пацієнтів із ретроспективною інформацією про експозицію лікарського засобу та побічні реакції від початку захворювання до реєстрації у Pharmachild.

Друга когорта пацієнтів із додатковою проспективною інформацією про активність захворювання та результати візитів до лікарні, про які повідомляють пацієнти після реєстрації в дослідженні Pharmachild [12,13].

Збір даних здійснюється в режимі онлайн через захищений сайт PRINTO на виділеному сервері з використанням імені користувача та паролю на зашифрованій https-платформі. Офіційною мовою для всіх форм, заповнених лікарями, є англійська, а результати за відгукми пацієнтів доступні відповідною мовою, якою розмовляють батьки/пацієнти. Веб-система була розроблена таким чином, щоб бути зручною для користувачів. Вона є модульною, оновлюваною. Під час введення даних було здійснено кілька сотень автоматичних перевірок для забезпечення якості та узгодженості даних. Зокрема, події з безпеки перевіряються на точність відповідно до Медичного словника регуляторної діяльності (Medical Dictionary for Regulatory Activities – MedDRA).

Протокол Pharmachild передбачає можливість співпраці з фармацевтичними компаніями для виконання ними зобов'язань із постмаркетингового нагляду за своїм продуктом

перед регуляторними органами, максимальним дотриманням принципів прозорості та наукової незалежності [12,13].

Реєстр BiKeR (Biologics in Pediatric Rheumatology) створений у Німеччині у 2001 році. Він стартово концентрував інформацію про виникнення побічних ефектів та небажаних явищ у пацієнтів, які отримували етанерцепт. Він є першим біологічним препаратом, що був ліцензований у Німеччині [5]. Надалі нагляд було поширено на всі біологічні препарати, котрі погоджені для лікування ЮІА. Інформацію про біопрепарати, що не були схвалені для хворих із ЮІА, збирали для таких пацієнтів, яких взяли на лікування схваленим біопрепаратом та надалі були переведені на інший препарат.

Реєстр BiKeR було засновано фармацевтичними компаніями, які уклали між собою незалежні двосторонні контракти. BiKeR було схвалено етичним комітетом лікарської ради Ärztekammer Nordrhein у Дюссельдорфі. Реєстр BiKeR містить близько 80 дослідницьких сайтів, і з моменту його заснування охоплює понад 4000 пацієнтів у Німеччині та Австрії віком від 2 до 18 років, які відповідають критеріям ILAR для ЮІА. Було зібрано лише псевдонімізовані дані [12].

У реєстрі BiKeR містяться демографічні характеристики пацієнта, історія хвороби та дані про попереднє лікування. Інформація про відповідне лікування та причини його припинення, супутню терапію, активність захворювання та побічні реакції збирається проспективно за допомогою стандартних форм звітів про випадки захворювання на початку лікування (на 3-му, 6-му місяцях лікування та кожні 6 місяців після цього). Безпеку препарату проаналізовано на основі звітів про побічні реакції. Моніторинг на місці проводиться у вибраних великих центрах, що охоплюють близько 80% госпіталізованих пацієнтів [4].

У 2005 році реєстр BiKeR було розширено шляхом включення контрольної групи з 1500 біологічно наївних пацієнтів із ЮІА, які розпочали лікування синтетичними DMARD, такими як метотрексат, щоб уможливити порівняння пацієнтів, які отримували біологічні препарати, з тими, які не мали біологічної терапії [12].

Дослідження «Ювенільний артрит. MTX/біологічні препарати: довгострокове спостереження» (Juvenile arthritis MTX/Biologics long-term Observation – JuMBO) було розпочато у 2007 році в Німеччині з метою включення

ня даних про довгострокову безпеку після переходу в доросле життя. До грудня 2010 року у проспективне когортне дослідження JuMBO було внесено 346 пацієнтів із середнім віком 21 рік. Більшість із них мали поліартрит, 78% з них все ще приймали DMARD, 45% — анти-ФНП (Фактор Некрозу Пухлин) препарати. Приблизно в кожного п'ятого пацієнта хвороба була неактивною. Про обмежену функціональну здатність повідомили більше половини учасників, а про втому — більше трьох четвертих. Пацієнти оцінили свою якість життя як нижчу, ніж у референтній групі із загальної популяції, але лише щодо фізичного здоров'я. Найчастішими супутніми захворюваннями в молодих людей із ЮІА були патології очей (увеїт), кишечника та шкіри (псоріаз). Дані з реєстру JuMBO свідчать про покращення довгострокових результатів лікування пацієнтів із тяжким перебігом ЮІА, які отримували лікування біологічними препаратами [14].

У 2009 році у Швеції було створено реєстр для спостереження за пацієнтами з ЮІА, що приймають біологічні препарати. Пізніше до реєстру було також додано пацієнтів, що отримують лікування з використанням DMARD або без них. За 5 років існування в реєстрі було накопичено близько 1700 дітей, що становило більше половини від загальної популяції пацієнтів із ЮІА. Покриття реєстру можна вважати майже повним для пацієнтів, котрі отримують модулятори цитокінів, хоча рівень реєстрації відрізнявся в різних регіонах [15].

Звіти клініцистів, пацієнтів та медичні запити вносяться до реєстру із використанням критеріїв Оцінки активності захворювання на ювенільний артрит (Juvenile Arthritis Disease Activity Score — JADAS). Шведський реєстр містить дані про перебіг захворювання, лікування та його ефективність, але в ньому немає даних про безпеку. Проте даний реєстр можна вважати дуже вдалим інструментом для тих, хто надає допомогу пацієнтам із ЮІА на місцевому рівні [15].

У 2021 році Британське товариство ревматологів створило власний реєстр під назвою UK JIA Biologics Register, який містить інформацію про безпеку, ефективність біологічних та біоподібних препаратів для лікування ЮІА, та об'єднує дані двох попередньо існуючих реєстрів BSR (British Society for Rheumatology) Etanercept та Versus Arthritis. Управління реєстром здійснюється Манчестерським університетом.

Усі члени сімей, в яких є хворі з ЮІА, отримали інформаційні бюлетні щодо їхнього включення до об'єднаного реєстру UK JIA Biologics Register та правомірність використання зібраної інформації [7].

У Північній Америці постійно існує діючий спостережний реєстр CARRA (Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance), який накопичує клінічну інформацію про дітей та молодих людей із ревматичними захворюваннями, що почалися в дитячому віці. Реєстр CARRA також є сховищем біозразків для окремих трансляційних досліджень. Метою даного реєстру є розуміння тривалих результатів, а також довгострокової та короткострокової безпеки та ефективності лікарських засобів, що застосовуються для лікування дитячих ревматичних захворювань, включно з ЮІА [7].

У нашій державі не існує структурованих реєстрів, котрі б накопичували дані про пацієнтів із ЮІА, проте інформація збирається точково у референсних центрах. Прикладом такого референсного центру є відділення хвороб сполучної тканини в дітей у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України». Протягом останніх 20 років до цього реєстру було внесено чимало даних про ревматичні захворювання, дисплазії сполучної тканин, зокрема й ті, що висвітлюють ефективність застосування глюкокортикоїдів у пацієнтів із ревматичними захворюваннями.

Переважає більшість досліджень, що стосуються спостереження за пацієнтами з ЮІА, все ще набирають своїх обертів. Запланована тривалість спостереження може відрізнитись залежно від кількості пацієнтів, об'єму накопичених даних та наявності фінансування. Більшість досліджень проводились у межах однієї країни або однієї географічної зони.

Національні реєстри таких країн як Великобританія, Швеція та Німеччина дають змогу надавати якісну медичну допомогу пацієнтам із ЮІА на місцевому рівні. Реєстри дозволяють генерувати в режимі онлайн діаграми лікування, а також вилучати дані для сприяння якісній роботі місцевих міжпрофесійних команд. Національні дані країн можуть бути проаналізовані разом із іншими офіційними реєстрами з метою відстеження майбутньої захворюваності та процесу надання повноцінної допомоги пацієнтам із метою забезпечення рівного догля-

ду. Позитивним моментом є змога електронної передачі даних та отримання резюме, як зворотнього зв'язку.

Одним із відомих прикладів інтернаціонального реєстру можна вважати велику багатонаціональну співпрацю з фармакологічного нагляду в пацієнтів із ЮІА Pharmachild, що є універсальним джерелом інформації, до якого належить понад 30 країн із 85 референсними дослідними центрами.

Педіатри та ревматологи в Україні володіють обмеженою інформацією, поповнення якої дало б можливість надавати більш якісну медичну допомогу та опіку пацієнтам із ЮІА.

Висновки

У світі існує низка постійно діючих реєстрів та когортних досліджень, що відображають ведення пацієнтів із ЮІА. Жоден із них не може бути єдиним вірним джерелом інформації

для лікарів-ревматологів, але вони зі свого боку чітко відповідають визначеній меті створення та систематизують конкретно визначені елементи даних.

Наявність великого наглядного міжнародного реєстру дозволила б клініцистам та регуляторним органам здійснювати належний моніторинг довгострокових або рідкісних подій з безпеки та ефективності терапії при відносно низькій поширеності ЮІА.

Створення міжнародних мереж випробувань, таких як PRINTO і PRCSG, визначення визначених і стандартизованих показників результату та оцінки покращення, валідація інструментів якості життя і прийняття адекватних законодавчих заходів створило основні передумови для покращення оцінки дитячих ревматичних захворювань у майбутньому.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Becker I, Horneff G. (2017). Risk of Serious Infection in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients Associated With Tumor Necrosis Factor Inhibitors and Disease Activity in the German Biologics in Pediatric Rheumatology Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 69: 552–560. URL: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acr.22961>.
2. Bogmat L, Shevchenko N, Holovko T, Nikonova V, Bessonova I et al. (2023). Comorbidity in children with rheumatic diseases: literature review and 10-year experience of own research. *Child's health*. 18(4): 297–304. [Богмат ЛФ, Шевченко НС, Головка ТО, Ніконова ВВ, Бессонова ІМ та інш. (2023). Коморбідність у дітей із ревматичними захворюваннями: огляд літератури та 10-річний досвід власних досліджень. *Здоров'я дитини*. 18(4): 297–304.] doi: 10.22141/2224-0551.18.4.2023.1603.
3. Boiko Ya. (2020). Juvenile idiopathic arthritis: an expert's view of the problem. Thematic issue "Pediatrics". 5(56): 3. [Бойко Я. (2020). Ювенільний ідіопатичний артрит: погляд експерта на проблему. Тематичний випуск "Педіатрія". 5(56): 3]. URL: <https://health-ua.com/article/62883-yuvenilnij-dopatichnij-artrit-poglyad-eksperta-naproblemu>.
4. BSR. (2023). UK JIA Biologics Register. URL: <https://www.rheumatology.org.uk/improving-care/registers/juvenile-idiopathic-arthritis>.
5. El Tal T, Ryan ME, Feldman BM, Bingham CA, Burnham JM, Batthish M et al. (2022). Consensus Approach to a Treat-to-target Strategy in Juvenile Idiopathic Arthritis Care: Report From the 2020 PR-COIN Consensus Conference. *The Journal of Rheumatology*. 49(5): 497–503. doi: 10.3899/jrheum.210709.
6. Horneff G et al. (2008). Safety and efficacy of combination of etanercept and methotrexate compared to treatment with etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): preliminary data from the German JIA Registry. *Ann Rheum Dis*. 68(4): 519–525. doi: 10.1136/ard.2007.087593.
7. Khyts A. (2020). Pediatric rheumatology: peculiarities of treatment of juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus in the light of modern health care reforms. *Ukrainian medical journal*. [Хиць А. (2020). Дитяча ревматологія: особливості лікування ювенільного ідіопатичного артриту та системного червоного вовчка у світлі сучасних реформ охорони здоров'я. *Український медичний часопис*]. URL: <https://www.umj.com.ua/uk/publikatsia-194964-dityacha-revmatologiya-osoblivosti-likuvannya-yuvenilnogo-idiopatichnogo-artritu-ta-sistemnogo-chervonogo-vovchaku-u-svitli-suchasnih-reform-ohoroni-zdorov-ya>.
8. Magnusson B. (2014). Board of registry. The swedish paediatric JIA-registry. *Pediatr Rheumatol*. 12; Suppl 1: P5. doi: 10.1186/1546-0096-12-S1-P5.
9. Martini A, Lovell DJ, Albani S et al. (2022). Juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 8(1): 5. doi: 10.1038/s41572-021-00332-8.
10. Marushko T. (2018). Juvenile idiopathic arthritis. Thematic issue "Pediatrics". 1(44): 39–41. [Марушко Т. (2018). Ювенільний ідіопатичний артрит. Тематичний випуск "Педіатрія". 1(44): 39–41]. URL: <https://health-ua.com/article/36210-yuvenilnij-dopatichnij-artrit>.
11. Minden K. et al. (2012). Long-term outcome of patients with JIA treated with etanercept, results of the biologic regis-

- ter JuMBO. *Rheumatology*. 51; 8: 1407–1415. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes019>.
12. Ruperto N, Martini A. (2004). International research networks in pediatric rheumatology: the PRINTO perspective. *Curr Opin Rheumatol*. 16(5): 566–570. doi: 10.1097/01.bor.0000130286.54383.ea.
13. Swart J et al. (2018). Pharmacovigilance in juvenile idiopathic arthritis patients treated with biologic or synthetic drugs: combined data of more than 15,000 patients from Pharmachild and national registries. *Arthritis Res Amp Ther*. 20(1). doi: 10.1186/s13075-018-1780-z.
14. Van Straalen JW et al. (2023). Juvenile idiopathic arthritis patients with positive family history of autoimmune thyroid disease might benefit from serological screening: analysis of the international Pharmachild registry. *Pediatr Rheumatol*. 21(1). doi: 10.1186/s12969-023-00802-1.
15. Zhao JH, Ma S, Li CY, Zhang HC, Zhao LJ, Zhang ZY. (2023). Clinically approved small-molecule drugs for the treatment of rheumatoid arthritis. *Eur J Med Chem*. 256: 115434. doi: 10.1016/j.ejmech.2023.115434.
-

Відомості про авторів:

Коваленко Костянтин Юрійович - аспірант каф. дитячих хвороб післядипломної освіти ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Є. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0009-0001-5235-6522>.

Синоверська Ольга Богданівна - д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб післядипломної освіти ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Є. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0000-0003-1072-3782>.

Стаття надійшла до редакції 28.12.2023 р., прийнята до друку 12.03.2024 р.