

М.Б. Джус¹
Т.В. Марушко¹
Г.В. Мостбауер¹
О.К. Носовець²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

²Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, олігоартикулярний варіант, дорослий вік, прогноз, віддаленні наслідки, JADI.

ПРОГНОЗУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ОЛІГОАРТИКУЛЯРНОГО ВАРІАНТА ЮВЕНІЛЬНОГО ІДІОПАТИЧНОГО АРТРИТУ

Хоча олігоартикулярний варіант ювенільного ідіопатичного артрити (ЮІА) має сприятливий перебіг, в ряді випадків він може призводити до розвитку значних суглобових пошкоджень з обмеженням їх функції та розвитком анкілозів, що потребує проведення оперативного втручання у цих пацієнтів. Мета дослідження — оцінити фактори ризику розвитку в дорослому віці суглобових та позасуглобових пошкоджень при олігоартикулярному варіанті ЮІА та розробити прогностичну модель їх розвитку. Об'єкти і методи дослідження. У дослідження включено 58 дорослих пацієнтів з олігоартикулярним (персистивним та поширеним) варіантом ЮІА. Ретроспективно проаналізовано медичну документацію пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА, з урахуванням клінічних проявів у дебюті захворювання, лабораторних показників та відповіді на проведену терапію. Для оцінки віддалених наслідків ЮІА в дорослому віці використовували інтегральний індекс пошкодження суглобових (JADI-A) та позасуглобових (JADI-E) уражень. Результати досліджень. Методом бінарної логістичної регресії виявлено фактори несприятливого прогнозу та розроблено математичну модель прогнозування ймовірності (р) виникнення віддалених негативних наслідків олігоартикулярного ЮІА у вигляді суглобових та позасуглобових уражень. Висновки. 1. Фактори ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень в дорослому віці у пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА — жіноча стать, час відтермінування встановлення діагнозу, середня тривалість ранкової скутості в дитинстві, наявність у дитинстві симетричного артрити, дактилітів, болю в шийному відділі хребта, гарячки, увеїту; підвищений рівень швидкості осідання еритроцитів на тлі лікування в дитинстві, HLA-B27-позитивність, активність за JADAS у дитинстві, застосування глюкокортикоїдів, потреба в інтенсифікації терапії. 2. Розроблено прогностичну модель розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослому віці у пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА, яка є ефективною та дозволяє визначити несприятливий перебіг захворювання і може стати основою до персоналізованого лікування для запобігання розвитку значних суглобових та позасуглобових пошкоджень внаслідок ЮІА у дорослому віці.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — це збірне поняття, яке об'єднує низку захворювань, що починаються з дитячого віку та супроводжуються різними клінічними проявами та різними віддаленими наслідками. Особливу зацікавленість серед дорослих ревматологів викликає олігоартрит персистивний та поширений згідно з класифікацією ILAR (International League of Associations for Rheumatology — ILAR) (Durban, 1997; Edmonton, 2001) [1], оскільки ці два варіанти не мають аналогів у дорослому віці. Олігоартрит персистивний діагностують за наявності артрити від одного до чотирьох суглобів впродовж перших 6 міс хвороби та артрити не більше 4 суглобів впродовж усієї хвороби. Олігоартрит поши-

рений діагностують за наявності артрити 1–4 суглобів впродовж перших 6 міс хвороби та артрити 4 і більше суглобів після 6 міс хвороби. Критеріями виключення олігоартикулярного варіанта є наявність псоріазу або сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості; артрит у HLA-B27-позитивних хлопців віком старше 6 років; анкілозивний спондиліт, ентезитасоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або анамнестичні дані про ці захворювання; позитивний ревматоїдний фактор (IgM) щонайменше двічі впродовж 3 міс; наявність проявів системного ЮІА. Для олігоартикулярного варіанта характерним є вік дебюту 2–6 років, частіше

хворіють дівчатка, частота виявлення антинуклеарних антитіл становить 75%, у 40% пацієнтів розвивається ураження очей у вигляді іридоцикліту в дитячому віці. Для цього варіанта ЮІА характерним є сприятливий прогноз та наявність довготривалих ремісій [2]. Однак у ряді випадків [3], олігоартикулярний варіант ЮІА може призводити до розвитку значних суглобових пошкоджень із переважним ураженням кульшових та колінних суглобів з обмеженням їх функції та розвитком анкілозів, що потребує проведення оперативно-го втручання у цих пацієнтів. Крім того, в частини пацієнтів розвиваються позасуглобові пошкодження, такі як системний остеопороз; ураження очей, такі як катаракта, глаукома, втрата зору; порушення розвитку скелета (мікрогнотія, карликовість); ураження шкіри (стрії), амілоїдоз.

Мета дослідження — оцінити фактори ризику розвитку в дорослому віці суглобових та позасуглобових уражень при олігоартикулярному варіанті ЮІА та розробити прогностичну модель їх розвитку.

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження було включено дані 58 дорослих пацієнтів з олігоартикулярним (персистивним та поширеним) варіантом ЮІА. В цю групу ввійшли пацієнти з різних регіонів України, яким було встановлено діагноз ЮІА в період між 1984 та 2013 р.

Критеріями включення були пацієнти з діагнозом ЮІА за класифікаційними критеріями міжнародної ліги асоціації ревматологів (ILAR) [1] або ж діагноз ЮІА був ретроспективно переглянутий згідно з ILAR-критеріями у пацієнтів віком старше 18 років. У дослідження не включали осіб із тривалістю захворювання менше трьох років.

Усі пацієнти були обстежені амбулаторно чи стаціонарно на базі Олександрівської міської клінічної лікарні міста Києва, у період між квітнем 2015 та березнем 2017 р. Пацієнтам з олігоартикулярним варіантом ЮІА проводили оцінку активності захворювання за JADAS та DAS28, функціональний стан — за шкалою HAQ. Для оцінки віддалених наслідків ЮІА використовували інтегральний індекс суглобових (JADI-A) та позасуглобових (JADI-E) уражень [4]. Крім того, ретроспективно проаналізовано медичну документацію пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА, а саме — вік дебюту захворювання, час відтермінування встановлення діагнозу, активність захворювання в дебюті за шкалою JADAS, тривалість ранкової скруті в дебюті захворювання, клінічні прояви, характер суглобового синдрому та системних уражень (у тому числі наявність увеїту, висипань, лихоманки, лімфоаденопатії), наявність HLA-B27-антигену, антинуклеарного фактора, ідіопатичного фактора, антитіл до циклічного цитрулінового пептиду, рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білка (СРБ) у дебюті захворювання та на тлі лікування, оцінки загального стану пацієнтом і лікарем у дебюті захворювання за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ),

проведене медикаментозне лікування з урахуванням наявності чи відсутності глюкокортикоїдної (ГК)-терапії, базисної терапії протиревматичними хворобо-модифікуючими препаратами (БПРП), імунологічної терапії (ІБТ) та потреби в інтенсифікації терапії.

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики та шляхом розрахунку показників відношення шансів (OR). Дані представлені як середнє ± стандартне відхилення (SD) для безперервних змінних у разі нормального розподілу даних та медіана (25% квартиль; 75% квартиль) у протилежному випадку. Перевірка розподілу даних проведена за допомогою непараметричного критерію Колмогорова — Смирнова. Для порівняння груп досліджених за кількісними ознаками використано критерії Стюдента та Манна — Уїтні, для якісних — критерій χ^2 Пірсона. Розрахунок показників OR і довірчого інтервалу (95% ДІ) проведено для випадків, коли незалежна змінна є бінарною та коли незалежна змінна є кількісною (безперервною). Для кількісних змінних використано оцінку Мантеля — Хензеля, яка є скоригованим OR і дозволяє отримати оцінку значущості ознаки для подібного типу даних. Для розрахунку коефіцієнтів моделі на основі відібраних показників застосовано метод бінарної логістичної регресії. Модель має вигляд:

$$p = \frac{1}{1 + \exp(-y)},$$

де p — ймовірність настання прогнозованої події, а $y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n$ є величиною, яка інтегрально характеризує ступінь впливу прогностично значущих факторів x_1, \dots, x_n на ймовірність p виникнення прогнозованої події.

Статистично значимим вважалось значення ймовірності $p < 0,05$. При аналізі використовували пакет для статистичної обробки даних IBM SPSS Statistics 21.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Серед обстежених пацієнтів домінували чоловіки, а саме було 25 (43,1%) жінок та 33 (56,9%) чоловіки, середній вік на момент огляду становив $22,7 \pm 6,4$ року. При розподілі пацієнтів за ILAR-варіантами виявлено, що персистивний олігоартрит діагностовано у 38 (65,5%) пацієнтів, поширений — у 20 (34,5%). Середній вік початку захворювання становив $8,8 \pm 4,8$ року, а середня тривалість захворювання на момент огляду — $13,1 \pm 7,6$ року. Медіана відтермінування діагнозу, тобто затримка в установленні діагнозу становила 3,5 міс (від 0,5 до 290 міс).

В обстежених дорослих пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА у 15 (25,9%) виявлено розвиток суглобових пошкоджень та у 11 (19,0%) — позасуглобових, що за інтегральними показниками віддалених наслідків олігоартикулярного варіанта ЮІА відповідало JADI-A — $0,7 \pm 1,5$ (від 0 до 8) та JADI-E — $0,3 \pm 0,8$ (від 0 до 5).

Загальна клінічна характеристика пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА

Показник	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=43)	JADI-A ≥ 1 (n=15)	p	Відсутні (n=47)	JADI-E ≥ 1 (n=11)	p
Стать, жіноча/чоловіча, n (%)	17 (39,5)/26 (60,5)	8 (53,3)/7 (46,7)	<0,05	17 (37,2)/30 (63,8)	8 (72,7)/3 (27,3)	<0,05
Вік на момент початку захворювання, років	9,8 \pm 4,3	9,1 \pm 5,2	>0,05	8,9 \pm 4,7	8,4 \pm 4,8	>0,05
Час відтермінування діагнозу, міс	5,5 (1; 120)	6,0 (0,5; 120)	<0,05	4,0 (1,0; 26,0)	2,0 (1,0; 7,0)	>0,05
Персистивний олігоартрит, n (%)	27 (62,8)	11 (73,3)	>0,05	31 (66)	7 (63,6)	>0,05
Поширений олігоартрит, n (%)	16 (37,2)	4 (26,7)	>0,05	16 (34)	4 (36,4)	>0,05

Таблиця 2

Аналіз клінічних проявів у пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці

Клінічні прояви	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=43)	JADI-A ≥ 1 (n=15)	p	Відсутні (n=47)	JADI-E ≥ 1 (n=11)	p
Тривалість ранкової скутості	30 (10; 40)	40 (10; 60)	<0,05	10 (5; 30)	30 (5; 40)	>0,05
Наявність лімфаденопатії чи спленоменгальї в дебюті, n (%)	4 (9,3)	2 (13,3)	>0,05	3 (6,4)	3 (27,3)	<0,05
Артрит >3 суглобів у дитинстві, n (%)	16 (37,2)	7 (46,7)	<0,05	19 (40,4)	4 (36,7)	>0,05
Наявність симетричного артриту в дебюті, n (%)	15 (34,9)	10 (66,7)	<0,05	22 (46,8)	3 (27,3)	<0,05
Наявність артриту кистей у дебюті, n (%)	6 (14)	4 (26,7)	>0,05	7 (14,9)	3 (27,3)	>0,05
Наявність болю в хребті, n (%)	4 (9,3)	3 (20)	<0,05	7 (14,9)	4 (36,4)	>0,05
Наявність болю в шийному відділі хребта, n (%)	4 (9,3)	4 (26,7)	<0,05	4 (8,5)	4 (36,4)	<0,05
Наявність лихоманки, n (%)	19 (44,2)	3 (20)	<0,05	20 (42,6)	2 (18,2)	<0,05
Наявність шкірних висипань, n (%)	2 (4,7)	1 (6,7)	>0,05	2 (4,3)	1 (9,1)	>0,05
Наявність увеїту, n (%)	7 (16,3)	1 (6,7)	<0,05	2 (4,3)	6 (54,5)	<0,05
Рентгенологічні зміни в дитинстві, n (%)	2 (4,7)	1 (6,7)	>0,05	3 (6,4)	0 (0)	>0,05
Гепатомегалія, n (%)	3 (7)	1 (6,7)	>0,05	3 (6,4)	1 (9,1)	>0,05
Наявність ентезитів, n (%)	6 (14)	1 (6,7)	>0,05	7 (14,9)	0 (0)	>0,05
Наявність дактилітів, n (%)	4 (9,3)	0 (0)	>0,05	4 (8,5)	0 (0)	>0,05
JADAS в дебюті ЮІА, балів	13,3 \pm 6,2	14,7 \pm 7,4	>0,05	13,1 \pm 5,6	16,0 \pm 9,4	<0,05
Тривалість захворювання, років	12 (5; 18)	14 (9; 20)	>0,05	11 (5,7; 12,2)	20 (9; 22)	>0,05

З метою визначення факторів ризику несприятливого прогнозу та розвитку негативних пошкоджень при олігоартикулярному (поширеному та персистивному) варіанті ЮІА всі пацієнти були розподілені відповідно до наявності суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослому віці (табл. 1). Відсутність суглобових пошкоджень виявлено у 43 (74,1%), а позасуглобових пошкоджень — у 47 (81,1%) пацієнтів. У жінок частіше в дорослому віці виявляли як суглобові пошкодження (53,3% з JADI-A ≥ 1 проти 39,5% без пошкодження; $p < 0,05$), так і позасуглобові пошкодження (72,7% з JADI-E ≥ 1 проти 37,2% без пошкодження; $p < 0,05$). Однак пацієнти з наявністю суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослому віці не відрізнялися від пацієнтів без віддалених наслідків за віком дебюту захворювання та часом відтермінування встановлення діагнозу.

При аналізі клінічних проявів пацієнтів з олігоартикулярними варіантами ЮІА в дитячому віці (табл. 2) виявлено, що суглобові пошкодження в дорослому віці частіше розвивалися в пацієнтів із більшою тривалістю ранкової скутості в дитячому віці ($p < 0,05$), з ураженням більше трьох суглобів у дитинстві ($p < 0,05$), із симетричним ураженням суглобів ($p < 0,05$), з наявністю болю у хребті та в його шийному відділі ($p < 0,05$), з наявністю лихоманки в дебюті захворювання ($p < 0,05$), з наявністю увеїту в дитинстві ($p < 0,05$). Позасуглобові пошкодження в дорослому віці частіше розвивалися в пацієнтів з наявністю лихоманки ($p < 0,05$),

лімфаденопатії чи спленоменгальї ($p < 0,05$), увеїту ($p < 0,05$) в дебюті, з наявністю симетричного артриту ($p < 0,05$), болю в шийному відділі хребта ($p < 0,05$) та високої активності захворювання за JADAS ($p < 0,05$) в його дебюті.

При аналізі лабораторних показників пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці виявлено (табл. 3), що позасуглобові пошкодження в дорослому віці частіше розвивалися в пацієнтів із вищим рівнем ШОЕ на тлі лікування в дитячому віці, тоді як за іншими лабораторними показниками вони не відрізнялися. Пацієнти із суглобовими пошкодженнями в дорослому віці не відрізнялися від таких без суглобових пошкоджень за жодним досліджуваним лабораторним маркером.

Виявлено вплив призначеної терапії на суглобові та позасуглобові пошкодження в дорослому віці (табл. 4). Так, на розвиток позасуглобових пошкоджень вплинуло застосування ГК в дитинстві ($p < 0,05$), хоча за кумулятивною дозою ГК пацієнти з наявністю та без позасуглобових проявів не відрізнялися між собою. 72,7% пацієнти з розвитком позасуглобових пошкоджень застосували протягом захворювання більше двох БПРП проти 46,8% пацієнтів без позасуглобових пошкоджень ($p < 0,05$), тоді як 10 (21,3%) пацієнтів без позасуглобових пошкоджень взагалі не приймали БПРП, на противагу 1 (9,1%) пацієнту з розвитком позасуглобових пошкоджень ($p < 0,05$). Сім пацієнтів (63,9%) із позасуглобовими пошкодженнями

Аналіз лабораторних даних пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці

Лабораторні дані	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=43)	JADI-A ≥1 (n=15)	p	Відсутні (n=47)	JADI-E ≥1 (n=11)	p
HLA-B27 позитивність у дитячому віці, n (%)	5 (11,6)/у 20 не досліджено	3 (20,0)/у 10 не досліджено	>0,05	6 (12,8)/у 25 не досліджено	2 (18,2)/у 5 не досліджено	>0,05
Антинуклеарний фактор, n (%)	9 (20,9)/у 28 не досліджено	4 (26,7)/у 0 не досліджено	>0,05	10 (21,3)/у 6 не досліджено	3 (27,3)/у 0 не досліджено	>0,05
ВАШ пацієнта у дебюті ЮІА	70,5±21,1	66,0±11,7	>0,05	70,0±18,9	65,0±16,6	>0,05
ВАШ на тлі лікування в дитинстві	54,2±15,9	52,0±11,3	>0,05	53,1±15,4	55,0±10,5	>0,05
ШОЕ в дебюті ЮІА, мм/год	17 (9; 36)	14 (5; 33,5)	>0,05	16 (8,7; 37,2)	16,5 (7,7; 24)	>0,05
ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, мм/год	9 (4,5; 19,5)	10 (5; 24,5)	>0,05	9 (4; 17)	19 (8; 45)	<0,05
СРБ в дебюті захворювання	12 (6; 62,5)	6 (6; 30)	>0,05	12 (6; 62,5)	6,5 (5; 15)	>0,05
СРБ на тлі лікування в дитинстві	12 (6; 15)	6 (6; 15)	>0,05	7 (6; 12)	9 (3; 21)	>0,05
Наявність А-ЦЦП у дебюті ЮІА, n (%)	2 (4,6)/у 22 не досліджено	1 (6,7)/у 0 не досліджено	>0,05	2 (4,3)/у 22 не досліджено	5 (45,5)/у 5 не досліджено	>0,05
Наявність А-ЦЦП на тлі лікування, n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,05	0 (0)	0 (0)	>0,05
Позитивність РФ у дебюті ЮІА, n (%)	0 (0)	1 (6,7)	–	0 (0)	1 (9,1)	–
Позитивність РФ на тлі лікування в дитинстві, n (%)	0 (0)	0 (0)	–	0 (0)	0 (0)	–

Примітка: медіана (25% квартиль, 75% квартиль).

Таблиця 4

Аналіз проведеного лікування пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці

Лабораторні дані	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=43)	JADI-A ≥1 (n=15)	p	Відсутні (n=47)	JADI-E ≥1 (n=11)	p
Застосування ГК в дитинстві, n (%)	21 (48,8)	8 (53,3)	>0,05	21 (44,7)	8 (72,7)	<0,05
Кумулятивна доза ГК, г	80 (0; 1095)	140 (0; 3825)	>0,05	60 (0; 915)	750 (0; 7985)	>0,05
Тривалість БПРП, років	2 (0,3; 6)	5,5 (2,5; 9,7)	<0,05	3 (0,5; 6)	2,5 (2; 9,2)	>0,05
Відсутність БПРП, n (%)	10 (23,3)	1 (6,7)		10 (21,3)	1 (9,1)	
Застосування 1 БПРП, n (%)	12 (27,9)	5 (33,3)	<0,05	15 (31,9)	2 (18,2)	<0,05
Застосування ≥2 БПРП, n (%)	21 (48,8)	9 (60)		22 (46,8)	8 (72,7)	
Застосування ІБТ терапії раніше, n (%)	2 (4,6)	2 (13,3)	>0,05	3 (3,4)	1 (9,1)	<0,05
Потреба в інтенсифікації терапії, n (%)	17 (21,1)	9 (11,5)	<0,05	19 (40,4)	7 (63,6)	<0,05

потребували інтенсифікації терапії у зв'язку з активністю захворювання проти 19 (40,4%) пацієнтів без позасуглобових пошкоджень ($p < 0,05$). Розвиток суглобових пошкоджень не залежав від застосування ГК та їх кумулятивної дози, однак пацієнтам із суглобовими пошкодженнями частіше призначали більше двох БПРП ($p < 0,05$) і вони довше отримували БПРП. Однак за наявністю ІБТ ці категорії пацієнтів не відрізнялися.

Окремо проаналізовано клінічні прояви олігоартикулярного (персистивного та поширеного) варіанта ЮІА в дорослому віці (табл. 5). Встановлено, що в дорослому віці пацієнти із суглобовими пошкодженнями мали виражену функціональну недостатність суглобів ($p < 0,05$), більшу тривалість ранкової скутості ($p < 0,05$), у них частіше в дорослому віці розвивався поліартрит ($p < 0,05$), біль у шийному відділі хребта ($p < 0,05$) та в них частіше була потреба в протезуванні суглобів ($p < 0,05$). Наявність позасуглобових пошкоджень асоціювалася в дорослому віці з тривалою ранковою скутістю ($p < 0,05$), наявністю болю у хребті ($p < 0,05$) та наявністю увеїту ($p < 0,05$).

Аналізуючи лабораторні показники пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА в дорослому віці, виявлено (табл. 6) у хворих із позасуглобовими пошкодженнями вищий рівень ШОЕ, вони приймали ГК на момент огляду в дорослому віці.

Тоді як пацієнти з суглобовими пошкодженнями в дорослому віці мали вищий рівень як ШОЕ, так і СРБ ($p < 0,05$), однак за наявністю антинуклеарного фактора (АНФ), HLA-B27, ревматоїдного фактора (РФ), антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (А-ЦЦП) та за іншими лабораторними показниками вони не відрізнялися.

Методом розрахунку OR та ДІ було відібрано ряд показників пацієнтів, які пов'язані з розвитком негативних наслідків ЮІА. Цей підхід дозволяє кількісно оцінити зв'язок між показниками та настанням несприятливої події, а також із високою точністю вибрати найбільш статистично значимі ознаки. Таким методом було вибрано клінічні та лабораторні фактори несприятливого прогнозу. Нижче наводимо результати аналізу факторів ризику розвитку суглобових пошкоджень JADI-A (табл. 7) та позасуглобових пошкоджень JADI-E (табл. 8).

Як видно (див. табл. 7), факторами ризику розвитку суглобових пошкоджень (JADI-A) олігоартикулярного варіанта ЮІА є жіноча стать, час відтермінування встановлення діагнозу, тривала ранкова скутість у дитинстві, наявність у дитинстві артриту більше трьох суглобів, болю у хребті та в його шийному відділі, гарячки, увеїту, позитивність за HLA-B27, необхідність в інтенсифікації терапії та застосування ІБТ. Показник наявності дактилі-

Аналіз клінічних проявів у пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА в дорослому віці

Клінічні прояви	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=43)	JADI-A ≥1 (n=15)	p	Відсутні (n=47)	JADI-E ≥1 (n=11)	p
Рентгенологічна стадія у дорослому віці, n (%)						
0	19 (44,2)	0 (0,0)		17 (36,2)	2 (18,2)	
1	17 (39,5)	4 (26,7)		19 (40,4)	2 (18,2)	
2	7 (16,3)	5 (33,3)	<0,05	8 (17)	4 (36,4)	>0,05
3	0 (0)	4 (26,7)		2 (4,3)	2 (18,2)	
4	0 (0)	2 (13,3)		1 (2,1)	1 (9,1)	
Функціональна недостатність суглобів у дорослому віці, n (%)						
0	8 (18,6)	1 (6,7)		9 (19,1)	0 (0)	
1	29 (67,4)	6 (40)		29 (61,7)	6 (54,5)	
2	5 (11,6)	8 (53,3)	<0,05	8 (17)	5 (45,5)	>0,05
3	1 (2,3)	0 (0)		1 (2,1)	0 (0)	
Наявність системних проявів	5 (11,6)	2 (13,3)	>0,05	4 (8,5)	3 (27,3)	>0,05
Тривалість ранкової скутості, хв	10 (0; 20)	30 (10; 40)	<0,05	10 (5; 30)	30 (5; 40)	<0,05
Наявність поліартриту	1 (2,3)	3 (20)	<0,05	2 (4,3)	2 (18,2)	>0,05
Наявність артриту кистей	6 (14)	4 (26,7)	>0,05	8 (17)	2 (18,2)	>0,05
Наявність симетричного артриту	13 (30,2)	7 (46,7)	>0,05	18 (38,3)	2 (18,2)	>0,05
Наявність ревматичних вузликів	1 (2,3)	0 (0)	>0,05	1 (2,1)	0 (0)	>0,05
Наявність лімфаденопатії та/чи спленомегалії	2 (4,7)	2 (13,3)	>0,05	3 (6,4)	1 (9,1)	>0,05
Наявність шкірних висипань	2 (4,7)	0 (0)	>0,05	2 (4,3)	0 (0)	>0,05
Наявність увеїту	7 (16,3)	2 (13,3)	>0,05	3 (6,4)	6 (54,5)	<0,05
Наявність олігоартриту	30 (69,8)	10 (66,7)	>0,05	7 (14,9)	5 (45,5)	>0,05
Наявність дактилітів	0 (0)	0 (0)	>0,05	0 (0)	0 (0)	>0,05
Наявність болю в хребті	14 (32,6)	10 (66,7)	<0,05	17 (36,2)	7 (63,6)	<0,05
Потреба в протезуванні	0 (0)	5 (33,3)	<0,05	3 (6,4)	2 (18,2)	>0,05
Кількість болючих суглобів, n	1 (0; 2)	3 (2; 4)	<0,05	2 (0; 3)	1 (0; 3)	>0,05
Кількість деформованих суглобів, анкілозів або протези, n	0 (0; 0)	0 (0; 2)	>0,05	0 (0; 0)	0 (0; 1)	>0,05
Кількість припухлих суглобів, n	0 (0; 1,5)	0 (0; 1)	>0,05	0 (0; 1,5)	0 (0; 1)	>0,05
JADAS, балів	6,6±5,1	8,7±6,1	>0,05	8,3±6,1	13,3±7,6	>0,05
ВАШ пацієнта	30 (17,5; 40)	40 (26; 50)	>0,05	30 (12; 60)	30 (12,5; 40)	>0,05
Застосування ГК на момент огляду	7 (16,3%)	2 (13,3%)	>0,05	5 (10,6%)	4 (36,4%)	<0,05
Тривалість прийому ГК, міс	1 (0; 6,5)	3 (0; 36)	>0,05	1 (0; 6)	1 (0,2; 36)	>0,05

Таблиця 6

Аналіз лабораторних даних та проведеного лікування у пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА в дорослому віці

Лабораторні дані	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=43)	JADI-A ≥1 (n=15)	p	Відсутні (n=47)	JADI-E ≥1 (n=11)	p
ШОЕ, мм/год	7 (4; 15)	14 (7; 30)	<0,05	7 (4; 15)	17 (6; 28)	<0,05
СРБ	4 (4; 4)	10 (4; 62)	<0,05	4 (4; 9)	4 (2,2; 12)	>0,05
Наявність РФ, n (%)	1 (2,3)	2 (13,3)	>0,05	1 (2,1)	2 (18,2)	<0,05
Наявність А-ЦЦП, n (%)	2 (4,7)	1 (6,7)	>0,05	2 (4,3)	1 (9,1)	>0,05
Наявність АНФ, n (%)	5 (11,6)	0 (0)	>0,05	1 (2,1)	3 (27,3)	<0,05

Таблиця 7

Фактори ризику розвитку суглобових пошкоджень JADI-A олігоартикулярного варіанта ЮІА

Показник	Уніваріантний аналіз			Мультиваріантний аналіз		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Стать	0,556	0,335–0,920	0,003	0,560	0,116–2,710	0,031
Час відтермінування встановлення діагнозу, міс	0,990	0,980–0,999	0,045	0,983	0,930–0,999	0,020
Ранкова скутість у дитинстві, хв	1,014	1,007–1,021	0,001	1,526	1,231–2,021	0,001
Артрит >3 суглобів у дитинстві	1,667	1,002–2,771	0,049	–	–	–
Симетричний артрит у дитинстві	3,120	1,860–5,233	0,001	4,790	1,150–7,992	0,001
Біль у хребті в дитинстві	2,700	1,294–5,632	0,008	–	–	–
Гарячка в дитинстві	0,511	0,302–0,865	0,012	–	–	–
Увеїт в дитинстві	0,374	0,164–0,852	0,019	–	–	–
Біль у шийному відділі в дитинстві	3,700	1,819–7,526	0,001	2,008	1,032–4,361	0,010
HLA-B27-позитивність	0,552	0,357–0,856	0,008	0,349	0,098–0,844	0,002
Необхідність в інтенсифікації терапії	1,917	1,151–3,192	0,012	–	–	–
ІБТ	2,933	1,454–5,916	0,003	–	–	–

Фактори ризику розвитку позасуглобових пошкоджень JADI-E олігоартикулярного варіанта ЮІА

Показник	Уніваріантний аналіз			Мультиваріантний аналіз		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Стать	0,369	0,219–0,625	0,002	2,063	1,101–4,413	0,004
Наявність лімфаденопатії, спленомегалії в дитинстві	0,244	0,093–0,639	0,001	–	–	–
Наявність гарячки в дитинстві	0,421	0,241–0,735	0,002	1,321	1,091–2,132	0,047
Наявність увеїту в дитинстві	2,500	1,317–5,527	0,001	2,851	1,003–6,312	0,031
Наявність болю в шийному відділі в дитинстві	4,875	2,382–9,978	0,001	13,247	6,139–20,048	0,001
ШОЕ на тлі лікування в дитинстві	1,058	1,027–1,090	0,001	1,969	1,087–4,059	0,038
JADAS в дитинстві	1,214	1,061–1,690	0,021	3,612	2,317–7,669	0,001
Прийом ГК	2,429	1,372–4,299	0,002	8,072	2,765–15,135	0,042
Необхідність в інтенсифікації терапії	3,125	1,822–5,361	0,001	2,757	1,853–8,906	0,020
ІБТ	2,001	1,332–7,007	0,001	–	–	–
ІБТ була раніше	4,125	1,829–9,302	0,001	–	–	–

тив у дитинстві не увійшов до табл. 7 у зв'язку з неможливістю розрахувати показники OR для нульових категорій, однак був визнаний значним за попереднім аналізом.

У табл. 8 представлено фактори ризику розвитку позасуглобових пошкоджень (JADI-E) олігоартикулярного варіанта ЮІА, до яких входять наявність у дебюті лімфаденопатії чи спленомегалії, гарячки, увеїту, болю в шийному відділі хребта; висока активність за JADAS в дебюті та підвищений рівень ШОЕ на фоні лікування в дитинстві; а також застосування ГК та ІБТ в дитинстві й потреба в інтенсифікації терапії у зв'язку з активністю захворювання.

При детальному аналізі результатів дослідження уніваріантного та мультиваріантного аналізу показників було відібрано 13 найвагоміших факторів з точки зору математики та медицини, на підставі яких розроблено математичну модель прогнозування ймовірності p виникнення віддалених негативних наслідків у вигляді суглобових та позасуглобових уражень за такою залежністю:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

де z — показник ступеня, в якому враховані відповідні клінічні та лабораторні дані.

Для аналізу суглобових уражень використовують значення:

$$z = \sum_{i=1}^7 a_i \cdot x_i + C_a,$$

де x_1 — стать (1 — жіноча, 2 — чоловіча);

x_2 — через який час встановлено діагноз, міс;

x_3 — середня тривалість ранкової скутості в дитинстві, хв;

x_4 — наявність симетричного артриту в дитинстві (0 — «ні», 1 — «так»);

x_5 — наявність дактилітів у дитинстві (0 — «ні», 1 — «так»);

x_6 — наявність болю в шийному відділі хребта в дитинстві (0 — «ні», 1 — «так»);

x_7 — HLA-B27 позитивність (0 — «ні», 1 — «так»);

a_1, a_2, \dots, a_7 — відповідні вагові коефіцієнти для показників суглобових уражень;

C_a — константа, яка враховує суглобові ураження.

Для аналізу позасуглобових уражень використовують значення:

$$z = \sum_{j=1}^8 b_j \cdot y_j + C_e,$$

де y_1 — стать (1 — жіноча, 2 — чоловіча);

y_2 — наявність гарячки в дитинстві (0 — «ні», 1 — «так»);

y_3 — наявність увеїту в дитинстві (0 — «ні», 1 — «так»);

y_4 — наявність болю в шийному відділі хребта в дитинстві (0 — «ні», 1 — «так»);

y_5 — ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, мм/год;

y_6 — активність за JADAS у дитинстві;

y_7 — застосування ГК раніше (0 — «ні», 1 — «так»);

y_8 — потреба в інтенсифікації терапії (0 — «ні», 1 — «так»);

b_1, b_2, \dots, b_8 — відповідні вагові коефіцієнти для показників позасуглобових уражень;

C_e — константа, яка враховує позасуглобові ураження.

Для розрахунку коефіцієнтів моделі на основі відібраних показників застосовано метод бінарної логістичної регресії:

- для розрахунку ймовірності виникнення суглобових уражень:

$$z = 3,422 \cdot x_1 + 0,240 \cdot x_2 + 0,067 \cdot x_3 - 4,055 \cdot x_4 - 21,475 \cdot x_5 + 44,649 \cdot x_6 + 35,709 \cdot x_7 - 35,709;$$

- для розрахунку ймовірності виникнення позасуглобових уражень:

$$z = 218,935 \cdot y_1 - 62,147 \cdot y_2 + 87,328 \cdot y_3 + 465,827 \cdot y_4 + 10,362 \cdot y_5 + 0,001 \cdot y_6 + 320,508 \cdot y_7 + 183,515 \cdot y_8 - 988,210.$$

Для прогнозування негативних віддалених наслідків олігоартикулярного варіанта ЮІА у дорослому віці на практиці спочатку слід провести клінічний огляд пацієнта. При виявленні олігоартикулярного варіанта ЮІА оцінюють наявність таких факторів ризику, як стать, час відтермінування встановлення діагнозу, середня тривалість ранкової скутості в дитинстві, наявність у дитинстві симетричного артриту, дактилітів, болю в шийному відділі хребта, гарячки, увеїту, рівень ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, активність за JADAS в дитинстві, HLA-B27-позитивність, застосування ГК, потреба в інтенсифікації терапії. Після цього ви-

явлені фактори ризику підставляють у відповідні формули віддалених негативних суглобових та позасуглобових наслідків олігоартикулярного варіанта ЮІА та оцінюють імовірність їх виникнення. Значення p в межах від 0,00 до 0,40 свідчить про низький ризик настання несприятливої події, значення p від 0,41 до 0,60 — про середній ризик i , в свою чергу, при p від 0,61 до 1,00 — про високий ризик. При виявленні середнього чи високого ризику розвитку проводять корекцію терапії та рекомендують більш інтенсивне спостереження пацієнта.

Використання запропонованої моделі може бути проілюстроване такими прикладами.

Приклад 1. Пацієнт Г., діагноз ЮІА, олігоартикулярний варіант персистивний. Діагноз встановлено через 36 міс від початку перших клінічних провів, ранкова скутість тривала протягом 10 хв, без симетричного артриту, без дактилітів, без болю в шийному відділі, без гарячки, без увеїту, лабораторно виявлено HLA-B27-позитивний, ШОЕ = 3 мм/год, активність за JADAS=20 балів, приймав ГК та була необхідність в інтенсифікації терапії.

Розрахунок ризику розвитку суглобових пошкоджень:

$$z = 3,422 \cdot 2 + 0,240 \cdot 36 + 0,067 \cdot 10 - 4,055 \cdot 0 - 21,475 \cdot 0 + 44,649 \cdot 1 + 35,709 \cdot 1 - 35,709 = 60,799;$$

$$p = \frac{1}{1 + 2,718^{-60,799}} \approx 0,999 \rightarrow 1.$$

Розрахунок ризику розвитку позасуглобових пошкоджень:

$$z = 218,935 \cdot 2 - 62,147 \cdot 0 + 87,328 \cdot 0 + 465,827 \cdot 0 + 320,508 \cdot 1 + 183,515 \cdot 1 - 988,210 = -14,401;$$

$$p = \frac{1}{1 + 2,718^{14,401}} \approx 0,005 \rightarrow 0.$$

Прогнозований ризик розвитку віддалених суглобових наслідків JADI-A становить 99,9%, позасуглобових наслідків JADI-E — 0,5%.

Результат співпадає з клінічним спостереженням, оскільки в пацієнта розвинувся анкілоз правого кульшового суглоба, що відповідає JADI-A=1, однак позасуглобових пошкоджень у пацієнта не розвинулося, що відповідає JADI-E=0.

Приклад 2. Пацієнтка О., діагноз ЮІА, олігоартикулярний варіант поширений. Діагноз встановлено через 2 міс після дебюту клінічних проявів, ранкова скутість тривала протягом 30 хв, без симетричного артриту, без дактилітів, із болем у шийному відділі, без гарячки, без увеїту, раніше застосовувала ГК, була необхідність в інтенсифікації терапії, лабораторно виявлено HLA-B27-антиген, ШОЕ 60 мм/год, активність за JADAS = 30 балів.

Розрахунок ризику розвитку суглобових пошкоджень:

$$z = 3,422 \cdot 1 + 0,240 \cdot 2 + 0,067 \cdot 30 - 4,055 \cdot 0 - 21,475 \cdot 0 + 44,649 \cdot 1 + 35,709 \cdot 1 - 35,709 = 50,559;$$

$$p = \frac{1}{1 + 2,718^{-50,559}} \approx 1,000.$$

Розрахунок ризику розвитку позасуглобових пошкоджень:

$$z = 218,935 \cdot 1 - 62,147 \cdot 0 + 87,328 \cdot 0 + 465,827 \cdot 1 + 10,362 \cdot 60 + 0,001 \cdot 30 + 320,508 \cdot 1 + 183,515 \cdot 1 - 988,210 = 838,525;$$

$$p = \frac{1}{1 + 2,718^{-838,525}} \approx 1,000.$$

Прогнозований ризик розвитку віддалених суглобових наслідків JADI-A становить 100%, позасуглобових наслідків JADI-E також становить 100%. Цей результат співпадає з нашим клінічним спостереженням, оскільки у хворій О. розвинулися в дорослому віці анкілози обох колінних суглобів та правого кульшового суглоба та такі прояви позасуглобових пошкоджень, як катаракта та остеопороз.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

У 2005 р. запропонована система оцінки в балах [4] суглобових та позасуглобових пошкоджень ЮІА за спеціальними індексами JADI (Juvenile Arthritis Damage Index). Оцінку суглобових пошкоджень (JADI-A — *від англ.* Articular) проводять у дорослих з ЮІА за сумою балів, що підраховуються за наявності значних функціональних порушень чи розвитку анкілозів або наявності протезів у певних суглобах. Позасуглобові пошкодження (JADI-E *від англ.* — Extra Articular) у дорослому віці оцінюють у балах з урахуванням уражень очей, м'язово-скелетної системи, шкірних покривів, ендокринної системи та розвитку амліодозу. Однак цей метод лише констатує наявність уже сформованих негативних наслідків у дорослих, які хворіють з дитячого віку на ЮІА, та не враховує наявність у дитячому віці факторів ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень, а за його допомогою неможливо спрогнозувати розвиток цих пошкоджень. За результатами досліджень Л.І. Омельченко та співавторів [5] розроблено спосіб прогнозування перебігу ЮІА, що здійснюють на підставі аналізу клінічних та лабораторних показників у дебюті захворювання з подальшим обчисленням імовірності несприятливого перебігу ЮІА. Цей спосіб полягає у прогнозуванні перебігу ЮІА на підставі аналізу таких факторів, як ранній вік початку захворювання, розвиток поліартритичного суглобового синдрому за перші 6–8 міс хвороби, спадковість, обтяжена ревматичними захворюваннями, ступінь активності захворювання в його дебюті, поліартритичний синдром у дебюті, ураження хребта в дебюті, розвиток функціональної недостатності у 6–8-му місяці хвороби, стійко підвищені показники ШОЕ, СРБ, альфа-2-глобуліну. Цей спосіб характеризується такою перевагою, як оцінка прогнозування перебігу ЮІА на ранньому етапі хвороби з урахуванням клінічних та лабораторних факторів ризику. Однак, на відміну від нашого дослідження, за допомогою цього методу немає можливості прогнозування перебігу різних варіантів ЮІА, зокрема перебігу олігоартикулярного варіанта ЮІА. Також цей спосіб не дає можливості прогнозувати віддалені наслідки ЮІА в дорослому віці, зокрема суглобових та позасуглобових пошкоджень.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, факторами ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослому віці у пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА є жіноча стать, час відтермінування встановлення діагнозу, середня тривалість ранкової скрутності в дитинстві, наявність у дитинстві симетричного артриту, дактилітів, болю в шийному відділі хребта, гарячки, увеїту, підвищена ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, HLA-B27-позитивність, активність за JADAS в дитинстві, застосування ГК, потреба в інтенсифікації терапії.

2. Розроблено прогностичну модель розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослому віці у пацієнтів з олігоартикулярним варіантом ЮІА. Заявлена модель прогнозування негативних віддалених наслідків олігоартикулярного варіанта ЮІА у дорослому віці є ефективною, що дозволяє визначити несприятливий перебіг захворювання та може стати основою до персоніфікованого лікування для запобігання розвитку значних суглобових та позасуглобових пошкоджень внаслідок ЮІА у дорослому віці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P. et al. (2004) International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. J. Rheumatol., 31: 390–392.
2. Ravelli A., Martini A. (2007) Juvenile idiopathic arthritis. Lancet, 369: 767–778.
3. Джус М.Б., Мостбауер Г.В., Карасевська Т.А., Івашківський О.І. (2017) Віддалені наслідки суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослих хворих з ювенільним ревматоїдним артритом з різними імуногенетичними маркерами. Галиц. лікар. вісн., 24(3): 7–11.
4. Viola S., Felici E., Magni-Manzoni S. et al. (2005) Development and validation of a clinical index for assessment of long-term damage in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum., 52: 2092–2102.
5. Омельченко Л.І., Дудка І.В., Онищенко О.Ю. (2001) Спосіб прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту: Патент України на винахід № 43536 (декларацийний), МПК А61В 10/00. Заявка № 2001010384 від 18.01.2001 р. Опубл. 17.12.2001 р., бюл. № 11.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОЛИГОАРТИКУЛЯРНОГО ВАРИАНТА ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

М.Б. Джус, Т.В. Марушко, Г.В. Мостбауер, О.К. Носовец

Резюме. Хотя олигоартикулярный вариант ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) имеет благоприятное течение, в ряде случаев он может приводить к развитию значительных суставных повреждений с ограничением их функции и развитием анкилоза, что требует проведения оперативного вмешательства у этих пациентов. Цель исследования — оценить факторы риска развития во взрослом возрасте суставных и внесуставных повреждений при олигоартикулярном варианте ЮИА и разработать прогностическую модель их разви-

тия. *Объекты и методы исследования.* В исследование включено 58 взрослых пациентов с олигоартикулярным (персистиивным и распространенным) вариантом ЮИА. Ретроспективно проанализирована медицинская документация пациентов с олигоартикулярным вариантом ЮИА, с учетом клинических проявлений в дебюте заболевания, лабораторных показателей и ответа на проведенную терапию. Для оценки отдаленных последствий ЮИА во взрослом возрасте использовали интегральный индекс суставных (JADI-A) и внесуставных (JADI-E) поражений. *Результаты исследований.* Методом бинарной логистической регрессии выявлены факторы неблагоприятного прогноза и разработана математическая модель прогнозирования вероятности возникновения отдаленных негативных последствий олигоартикулярного ЮИА в виде суставных и внесуставных поражений. *Выводы.* 1. Факторы риска развития суставных и внесуставных повреждений во взрослом возрасте у пациентов с олигоартикулярным вариантом ЮИА — женский пол, время отсрочки установления диагноза, средняя продолжительность утренней скованности в детстве, наличие в детстве симметричного артрита, дактилитов, боли в шейном отделе позвоночника, лихорадки, увеита; повышенный уровень скорости оседания эритроцитов на фоне лечения в детстве, HLA-B27-позитивность, активность по JADAS в детстве, применение глюкокортикоидов, потребность в интенсификации терапии. 2. Разработана прогностическая модель развития суставных и внесуставных повреждений во взрослом возрасте у пациентов с олигоартикулярным вариантом ЮИА, которая является эффективной и позволяет определить неблагоприятное течение заболевания и может стать основой для персонифицированного лечения с целью предотвращения развития значительных суставных и внесуставных повреждений вследствие ЮИА во взрослом возрасте.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, олигоартикулярный вариант, взрослый возраст, прогноз, отдаленные последствия, JADI.

PREDICTION OF LONG-TERM EFFECTS OF OLYGO-ARTICULAR VARIANT OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

М.В. Dzhus, Т.В. Marushko, Н.В. Mostbauer, О.К. Nosovets

Summary. Although the oligo-articular variant of juvenile idiopathic arthritis (JIA) has a favorable course, in some cases, it can lead to the development of significant articular and extra-articular damages with predominant lesions of the hip and knee joints with limitation of their function and the development of ankylosis, requiring surgical intervention in these patients. *The aim of the study was*

to evaluate the risk factors of articular and extra-articular damages in adults with the oligo-articular variant of the JIA and to work out a prognostic model for their development. *Materials and methods.* The study included 58 adult patients with oligo-articular (persistent and extended) variant of the JIA. Retrospective analysis of medical records of patients with oligoarticular variant of JIA was made, taking into account clinical manifestations in the onset of the disease, laboratory parameters and response to therapy. In adulthood, the integral index of articular (JADI-A) and extra-articular (JADI-E) damages was used to assess the long-term effects of JIA. *Results.* Unfavorable prognostic factors were revealed by method of binary logistic regression. Mathematical model for predicting the probability of long-term negative articular and extra-articular damages of oligo-articular JIA was developed. *Conclusions.* 1. The risk factors for the development of articular and extra-articular damages in adulthood in patients with a oligo-articular variant of the JIA are female sex, delayed diagnosis, the average du-

ration of morning stiffness in childhood, the presence of symmetrical arthritis in childhood, dactylitis, pain in the cervical spine, fever, uveitis, level of ESR, HLA-B27 positivity, JADAS activity in childhood, glucocorticoid administration, need for intensified therapy. 2. A prognostic model for the development of articular and extra-articular damages in adult patients with a oligo-articular variant of the JIA is developed. This model is effective and allows determine the adverse course of the disease and can be the basis for personalized treatment for the prevention of the development of significant articular and extra-articular damages of JIA.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, oligoarticular variant, adults, prognosis, long term damages, JADI.

Адреса для листування:

Джус Марта Борисівна
01030, Київ, вул. Пирогова, 5, к. 6
E-mail: dzhusm@yahoo.co.uk

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Суставной синдром и метеочувствительность

Подготовила Н. Савельева-Кулик

Мнение о том, что изменения погодных условий, в том числе повышенная влажность, осадки и колебания атмосферного давления, могут приводить к обострению проявлений суставного синдрома, особенно у пациентов с артритом, достаточно распространено. Ранее в отдельных исследованиях изучалась взаимосвязь между различными атмосферными явлениями и болевыми ощущениями в суставах. Однако результаты подобных изысканий нередко оказывались противоречивыми. В частности, среди множества других выводов предполагалась также возможность, при которой лица, предрасположенные к обсуждаемой симптоматике, в большей мере склонны воспринимать взаимосвязь между повышенной влажностью, осадками и болевыми ощущениями в суставах. Наряду с этим в указанных исследованиях изучение взаимосвязи между различными погодными условиями и детальным анализом болевых ощущений в суставах основывалось на опросе малого числа респондентов.

В недавней работе научными сотрудниками Гарвардской медицинской школы (Harvard Medical School), США, проведена масштабная оценка данных амбулаторных обращений за медицинской помощью лиц пожилого возраста во взаимосвязи с указаниями на изменения погодных условий. Авторы проанализировали вероятность ассоциации между повышенной влажностью, ежедневными осадками и амбулаторными визитами пациентов к врачу в связи с болью в суставах, спине, а также в сочетании с болевыми ощущениями. Результаты исследования опубликованы в издании «British Medical Journal» 13 декабря 2017 г.

В ходе работы за период 2008–2012 гг. проведена оценка амбулаторных обращений к врачу общей практики взрослых в возрасте 65 лет и старше

(n=1 552 842). Изучая возможные закономерности, исследовательская группа разработала перечень вопросов, косвенно характеризующих поставленную задачу. Например, больше ли пациентов обращаются за медицинской помощью, сообщая о боли в спине или суставах, в дождливые дни или после дождя; были ли случаи, когда, обращаясь к врачу по иной причине, пациенты также сообщали о болевых ощущениях в коленных суставах или спине в дождливые дни; как изменялась статистика данных о болевых ощущениях в продолжительные дождливые периоды; акцентировали ли пациенты с установленным диагнозом ревматоидного артрита внимание на болевом синдроме в отсутствие дождливых погодных условий? В итоге, резюмируя ответы на целый ряд дополнительных вопросов, авторы исследования не выявили достоверно значимой связи между болью в суставах и дождливой погодой. Установлено, что около 6,35% амбулаторных посещений были связаны с жалобами на болевые ощущения в дождливые дни по сравнению с 6,39% в дни с ясной погодой.

Таким образом, масштабная оценка анализируемых данных не выявила достоверной взаимосвязи между изменениями климатических условий с повышенной влажностью и обращаемостью за медицинской помощью в связи с болью в суставах или спине. Тем не менее авторы исследования все же подчеркнули, что корреляция между указанными параметрами может существовать, что может быть обусловлено степенью тяжести и длительностью хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата, обуславливающего проявления суставного синдрома.

Jena A.B., Olenski A.R., Molitor D. et al. (2017) Association between rainfall and diagnoses of joint or back pain: retrospective claims analysis. *BMJ*, Dec. 13 [Epub. ahead of print].

Harvard Medical School (2017) That feeling in your bones. *ScienceDaily*, Dec. 14 (<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/12/171214101654.htm>).