

Особенности дебюта ювенильного псoriатического артрита

С.Н. Чебышева¹, Н.А. Геппе¹, И.М. Корсунская^{2,3}, В.В. Соболев², А.В. Полянская¹,
Л.Г. Хачатрян¹, М.Н. Николаева¹, Е.Ю. Афонина¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ФГБУ «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», Москва, Россия

Features of the onset of juvenile psoriatic arthritis

S.N. Chebysheva¹, N.A. Geppe¹, I.M. Korsunskaya^{2,3}, V.V. Sobolev², A.V. Polyanskaya¹,
L.G. Khachatryan¹, M.N. Nikolaeva¹, E.Yu. Afonina¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;

³Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Ювенильный псoriатический артрит — хроническое воспалительное заболевание периферических суставов, суставов позвоночника и энтеозисов, которое встречается у 10–25 % больных псoriазом. Изучение особенностей дебюта ювенильного псoriатического артрита повысит раннюю диагностику и позволит избежать инвалидизации, социализировать и интегрировать ребенка в общество.

Цель исследования. Выявить зависимость между вариантом дебюта ювенильного псoriатического артрита и возрастом и полом ребенка, проследить характер суставного синдрома у пациентов от дебюта до разгара заболевания.

Методы исследования. Обследованы 155 пациентов с диагнозом ювенильный псoriатический артрит. Для анализа данных были использованы универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе метода бутстреп и Монте-Карло.

Результаты. Удалось выявить зависимость между вариантом дебюта и полом ребенка. Частота развития асимметричного олигоартирита у мальчиков и девочек в дебюте была приблизительно одинаковая — 68 и 59% соответственно и достоверно не различалась. У девочек в дебюте была выше частота развития ревматоидоподобного артрита (37%; $p<0,005$), у мальчиков — спондилоартирита (26%; $p<0,005$). Кроме того, выявлена зависимость между дебютом, полом и возрастом ребенка. У девочек в возрасте 0–6 лет чаще всего ювенильный псoriатический артрит дебютировал с асимметричного олигоартирита (90%; $p<0,005$), а в возрасте 11–15 лет — с ревматоидоподобного (полиартрикулярного) варианта (73%; $p<0,005$). У мальчиков в возрасте 0–6 и 7–10 лет заболевание всегда дебютировало с асимметричного олигоартирита (100 и 100% соответственно; $p<0,005$), а в возрасте 11–15 лет чаще встречался спондилоартирит с поражением периферических суставов (73%; $p<0,005$). Выявлена трансформация суставного синдрома: если в дебюте болезни наиболее часто встречался асимметричный олигоартирит (63%), то через 5 лет от начала болезни у 40,7% наблюдавшихся детей встречался ревматоидоподобный (полиартрикулярный) вариант.

Заключение. На течение ювенильного псoriатического артрита могут влиять пол и возраст ребенка в дебюте. Выявлена определенная модель течения ювенильного псoriатического артрита от олигоартирита до полиартрикулярного (ревматоидоподобного) варианта.

Ключевые слова: дети, ювенильный псoriатический артрит, псoriаз, Ванкуверские диагностические критерии.

Для цитирования: Чебышева С.Н., Геппе Н.А., Корсунская И.М., Соболев В.В., Полянская А.В., Хачатрян Л.Г., Николаева М.Н., Афонина Е.Ю. Особенности дебюта ювенильного псoriатического артрита. РОС Вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(3): 94–100. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-3-94-100

Juvenile psoriatic arthritis is a chronic inflammatory disease of the peripheral joints, spinal joints and entheses, which occurs in 10–25% of patients with psoriasis. Studying the features of the juvenile psoriatic arthritis debut will increase early diagnosis and will help to avoid disability, socialize and integrate the child into society.

Purpose. To identify the relationship between the onset of juvenile psoriatic arthritis and the age and gender of the child, to trace the nature of the articular syndrome in our patients from the onset to the height of the disease.

Methods. 155 patients with an established diagnosis of juvenile psoriatic arthritis were examined. To analyze the data, universal non-parametric (randomization-permutation) algorithms for constructing confidence intervals (CI) and statistical comparisons based on the bootstrap and Monte Carlo methods were used.

Results. It was possible to identify a relationship between the onset variant and the gender of the child. The incidence of asymmetric oligoarthritis in boys and girls at onset was approximately the same, 68% and 59%, respectively, and did not differ significantly. At onset, girls had a higher incidence of rheumatoid-like arthritis (37%) ($p<0.005$), and boys had a higher incidence of spondyloarthritis (26%) ($p<0.005$). A relationship was also revealed between the onset, gender and age of the child. Girls aged 0–6 years most often debuted with asymmetric oligoarthritis (90%) ($p<0.005$), and at the age of 11–15 years — with the rheumatoid-like (polyarticular) variant (73%) ($p<0.005$). In boys aged 0–6 and 7–10 years, asymmetric oligoarthritis predominated (100% and 100%, respectively) ($p<0.005$), and at the age of 11–15 years, spondyloarthritis with damage to peripheral joints was more common (73%) ($p<0.005$). A transformation of the articular syndrome was revealed: if at the onset of the disease asymmetric oligoarthritis was most common (63%), then 5 years from the onset of the disease, 40.7% of the observed children had a rheumatoid-like (polyarticular) variant of the disease.

Conclusion. The course of juvenile psoriatic arthritis may be influenced by the gender and age of the child at onset; a certain pattern of the course of juvenile psoriatic arthritis from oligoarthritis to the polyarticular (rheumatoid-like) variant has been identified.

Key words: children, juvenile psoriatic arthritis, psoriasis, Vancouver diagnostic criteria.

For citation: Chebysheva S.N., Geppe N.A., Korsunskaya I.M., Sobolev V.V., Polyanskaya A.V., Khachatryan L.G., Nikolaeva M.N., Afonina E.Yu. Features of the onset of juvenile psoriatic arthritis. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2024; 69:(3): 94–100 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-3-94-100

Псoriатический артрит представляет собой хроническое воспалительное заболевание периферических суставов, суставов позвоночника и энзисов, которое встречается у 10–25 % больных псoriазом. Ювенильный псoriатический артрит — по классификации International League of Associations for Rheumatology (ILAR; 1998, 2001 г., Дурбан) входит в структуру ювенильного идиопатического артрита [1].

На долю ювенильного псoriатического артрита у детей приходится от 4 до 9% от всех ювенильных артритов. Распространенность ювенильного псoriатического артрита в общей популяции США составляет 0,25%, а среди пациентов с псoriазом — 11% [2]. По данным объединенного регистра США и Канады (Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance — CARRA), ювенильный псoriатический артрит встречается в 5%, а по данным немецкого регистра детей, получающих биологическую терапию Biologics in Paediatric Rheumatology (BIKER), — в 7,4% случаев [3–5]. По данным Многоцентрового регистра Союза педиатров в России, доля ювенильного псoriатического артрита составляет 0,4% в общей структуре ювенильного идиопатического артрита [6]. По данным Московского регистра, среди пациентов с ювенильным идиопатическим артритом больные с ювенильным псoriатическим артритом встречаются с частотой 1% [7]. В Сеченовском центре мате-

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Чебышева Светлана Николаевна — к.м.н., доц., кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0001–5669–4214

Геппе Наталья Анатольевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0003–0547–3686

Полянская Ангелина Валерьевна — к.м.н., доц., доц. кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0002–4125–0335

Хачатрян Лусине Грачиковна — д.м.н., проф. кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0002–0218–9092

Николаева Мария Николаевна — зав. первым ревматологическим отделением Сеченовского центра материнства и детства Первого Московского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0002–6696–1950

Афонина Елена Юрьевна — зав. вторым ревматологическим отделением Сеченовского центра материнства и детства Первого Московского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0001–9643–5567

111991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19

Соболев Владимир Васильевич — к.б.н., ст. науч. сотр. Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии, ORCID: 0000–0002–4125–0335

Корсунская Ирина Марковна — д.м.н., проф., зав. лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии; вед. науч. сотр. Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, ORCID: 0000–0002–6583–0318

109029 Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

ринства и детства Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова это заболевание зарегистрировано у 6% детей среди всех пациентов с ювенильным идиопатическим артритом [8].

В педиатрической практике для постановки диагноза ювенильного псoriатического артрита чаще используются Ванкуверские диагностические критерии, но в практическом здравоохранении этот диагноз выставляется по мере развития клинического фенотипа заболевания [9, 10]. Считается, что почти 50% пациентов с ювенильным псoriатическим артритом имеют анамнез, отягощенный по псoriазу, и почти 20% — по заболеванию суставов. Однако исследования не выявили постоянно увеличивающейся частоты лейкоцитарных антигенов человека (HLA) [9–11].

Заболеваемость ювенильным псoriатическим артритом носит бимодальный характер и наблюдается в пубертатном периоде и старшем дошкольном возрасте [1, 9]. Девочки страдают ювенильным псoriатическим артритом в 2 раза, чаще чем мальчики [1, 9]. Считается, что для этого заболевания характерны различия в зависимости от возраста его манифестации. Наиболее значимый возраст начала болезни приходится на 2–3-й годы жизни, менее заметный пик наблюдается в подростковом возрасте. В зависимости от возраста дебюта болезни могут наблюдаться различия в клинических проявлениях. Так, ранней манифестацией ювенильного псoriатического артрита чаще страдают маленькие девочки и суставной синдром представлен у них олигоартритом с возможным прогрессированием до полиартрита. У этих пациентов могут наблюдаться дактилит, поражение мелких суставов, хронический передний увеит и положительный антинуклеарный фактор. Для поздней манифестации ювенильного псoriатического артрита характерно приблизительно равное гендерное распределение; пациенты с поздним началом с более высокой вероятностью имеют олигоартрит нижних конечностей, энзиты, поражение позвоночника и положительный HLA-B27. Сначала описывали сходство этих подгрупп с подгруппами ювенильного идиопатического артрита. Однако различия все же есть. При позднем варианте начала ювенильного псoriатического артрита только 40% детей являются HLA-B27-положительными и почти 30% имеют антинуклеарные антитела, тогда как в подгруппе без псoriаза HLA-B27 встречается у 80% пациентов и тест на антинуклеарные антитела обычно отрицательный [10].

Цель исследования: выявить зависимость между вариантом дебюта ювенильного псoriатического артрита и возрастом и полом ребенка, проследить характер суставного синдрома у пациентов от дебюта до разгара заболевания

Характеристика детей и методы исследования

Под нашим наблюдением в Сеченовском центре материнства и детства Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) и в филиале Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии клинике им. В.Г. Короленко находились 155 пациентов с диагнозом «ювенильный псoriатический артрит. Проведено клиническое обследование пациентов».

Для анализа данных были использованы универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе метода бутстреп и Монте-Карло. Для ДИ использована компактная форма записи, при которой нижняя и верхняя границы ДИ указываются в виде подстрочных индексов слева и справа от точечной оценки. Описательные характеристики количественных показателей рассчитывали по всему традиционному набору: среднее значение (M), разброс данных или стандартное отклонение (SD), минимум (Min), максимум (Max), медиана (Me) и квартили [$Q1$ — нижний quartиль; $Q3$ — верхний quartиль]. Для категориальных признаков в каждой группе проверена равномерность распределения с помощью точного критерия хи-квадрат (χ^2). Нулевая гипотеза — частота всех уровней категориального признака одинакова, альтернативная гипотеза — частота хотя бы одного уровня категориального признака отличается от остальных. Сравнение групп по бинарным и категориальным признакам выполняется с помощью точного критерия Фишера для таблиц 2×2 или точного критерия Фишера—Фримана—Холтона для таблиц $r \times c$. Достоверность различий ($p < 0,05$) оценивали непараметрическим методом Манна—Уитни. Апостериорные попарные сравнения долей для таблиц $r \times c$ в отдельных группах выполнены с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

Результаты

Диагноз определенного ювенильного псoriатического артрита, согласно Ванкуверским диагностическим критериям, был выставлен 125 (80,6%) пациентам из 155, вероятного псoriатического артрита — 30 (19,4%). В группе детей с ювенильным псoriатическим артритом в возрасте от 3 до 17 лет превалировали девочки — 93 (60%), соответственно мальчиков было 62 (40%). Соотношение мальчиков и девочек составило 1:1,5 (табл. 1).

Средний возраст начала заболевания составил $7,5 \pm 0,2$ года (min 5 мес, max 15 лет). В возрасте младше 7 лет включительно заболели 84 (54,2%) пациента, т.е. начало заболевания у большинства детей с ювенильным псoriатическим артритом приходилось

на старший дошкольный возраст, и второй наименьший пик — на возраст 13–14 лет. Средняя длительность заболевания составила $7,3 \pm 0,4$ года (1:9 лет).

В группе детей с определенным ювенильным псoriатическим артритом у 87 (69,6%) из 125 пациентов заболевание началось с поражения суставов, кожный синдром присоединялся в среднем через $4,6 \pm 0,7$ года. У 38 (30,4%) детей из 125 заболевание началось с изменений кожи, суставной синдром присоединился в среднем через $2,5 \pm 0,2$ года.

Под нашим наблюдением находились две пациентки, у которых временная разница между развитием кожного и суставного синдромов составила 8 лет. Это максимальный период в наших наблюдениях. В исследовании J.R. Lambert и соавт. [11] максимальный срок присоединения кожного синдрома к суставному составил 10–15 лет. Минимальный срок присоединения кожного или суставного синдромов составил 2 нед.

В нашей работе решено было проследить динамику характера суставного синдрома от дебюта до разгара заболевания. В дебюте у 98 (63,2%) детей наблюдался олигоартикулярный, иногда асимметричный суставной синдром с вовлечением в процесс преимущественно коленных, голеностопных и тазобедренных суставов, мелких суставов кистей. У 35 (22,5%) наблюдавшихся пациентов суставной синдром начинался постепенно. В клинической картине у больных превалировали артриты и миалгии, а также повышенная утомляемость; у остальных детей отмечались типичный суставной синдром с отеками, скованность в суставах, нарушение функции, болезненность в пораженных суставах и наличие утренней скованности. У 37 (23,9%) детей отмечался ревматоидодоподобный (полиартикулярный) вариант заболевания и у 20 (12,9%) — псoriатический спондилит с поражением периферических суставов.

Данные о динамике суставного синдрома у детей с ювенильным псoriатическим артритом за 5-летний период представлены в табл. 2. У пациентов выявлялась прямая корреляция между числом пораженных суставов и длительностью заболевания. В дебюте,

Таблица 1. Демографические показатели пациентов с ювенильным псoriатическим артритом (юПсА)

Table 1. Demographic indicators of patients with juvenile psoriatic arthritis

Показатель	Значение
Число пациентов	155
Соотношение мальчики/девочки	62:93 (1:1,5)
Средний возраст начала юПсА	$7,5 \pm 0,2$ года (5 мес : 15 лет)
Средняя длительность юПсА	$7,3 \pm 0,4$ года (1:9)
Диагноз определенный юПсА	125 (80,6%)
Диагноз вероятный юПсА	30 (19,4%)

через 1, 2 и 3 года от дебюта заболевания у большего числа пациентов выявлялся асимметричный олигоартрит — 63,2, 57,4, 51,4 и 40,9% ($p<0,05$) соответственно; начиная с 4-го года от дебюта лидирует ревматоидоподобный (полиартрикулярный) вариант заболевания — 38,3%; к 5-му году от дебюта доля ревматоидоподобного (полиартрикулярного) варианта составляла уже 40,7% ($p<0,05$). Через 5 лет от дебюта выявлялся мутлирующий артрит — 5,1%. Кроме того, отмечалась обратная корреляция числа пациентов, имеющих соответственную длительность заболевания (в дебюте 155, через 5 лет от дебюта — 118 пациентов). Таким образом, видна определенная модель развития суставного синдрома от асимметричного олигоартрита до ревматоидоподобного (полиартрикулярного варианта).

Проведены апостериорные попарные (табл. 3) сравнения вариантов ювенильного псoriатического артрита, которые показали, что частота развития асимметричного олигоартрита в дебюте и через год после дебюта выше, чем других вариантов ($p<0,005$), а мутлирующий артрит встречается через 5 лет от дебюта реже других вариантов ($p<0,05$).

Чтобы изучить зависимость варианта дебюта ювенильного псoriатического артрита от возраста и пола

ребенка, мы распределили всех пациентов по возрасту дебюта от 0 до 6 лет, от 7 до 10 лет и от 11 до 15 лет. В группу пациентов в возрасте от 0 до 6 лет вошли 67 детей (27 мальчиков, 40 девочек). В группу детей в возрасте от 7 до 10 лет — 33 пациента (13 мальчиков, 20 девочек), в возрасте от 11 до 15 лет — 55 больных (22 мальчика и 33 девочки).

Ревматоидоподобный вариант заболевания в дебюте наблюдался всего у 38 пациентов (у 4 мальчиков и 34 девочек); спондилоартрит с поражением периферических суставов выявлен у 20 больных (16 мальчиков и 4 девочек) и асимметричный олигоартрит — всего у 97 пациентов (42 мальчиков и 55 девочек табл. 4).

Далее отдельно изучили зависимость дебюта от пола и возраста у мальчиков (табл. 5) и девочек (табл. 6).

Обсуждение

У большинства наших пациентов в дебюте преувеливал асимметричный олигоартрит, который трансформировался в полиартрикулярную форму на 5-м году от начала заболевания.

На течение ювенильного псoriатического артрита могут влиять пол и возраст ребенка в дебюте.

Таблица 2. Динамика суставного синдрома у детей с ювенильным псoriатическим артритом в зависимости от длительности заболевания

Table 2. Dynamics of the development of joint syndrome in children with juvenile psoriatic arthritis depending on the duration of the disease

Синдром	Число с 95% ДИ					
	дебют (n=155)		через 1 год от дебюта (n=155)		через 2 года от дебюта (n=140)	
	абс.	% от числа пациентов в периоде	абс.	% от числа пациентов в периоде	абс.	% от числа пациентов в периоде
Ревматоидоподобный (полиартрикулярный) вариант	27 ₄₈	17,7 _{31,0}	23,9 _{31,0}	33 ₅₄	27,7 _{35,2}	42 ₅₃
Спондилоартрит с поражением периферических суставов	13 ₂₉	8,3 _{18,9}	12,9 _{18,9}	15 ₃₃	14,9 _{21,1}	26 ₃₇
Асимметричный олигоартрит	86 ₁₀₉	55,4 _{70,5}	63,2 _{70,5}	77 ₁₀₁	57,4 _{65,0}	72 ₇₄
Мутлирующий артрит	0 ₃	0 _{2,1}	0 ₃	0 _{2,1}	0 ₃	0 _{2,3}
Синдром	Число с 95% ДИ					
	через 3 года от дебюта (n=132)		через 4 года от дебюта (n=120)		через 5 лет от дебюта (n=118)	
	абс.	% от числа пациентов в периоде	абс.	% от числа пациентов в периоде	абс.	% от числа пациентов в периоде
Ревматоидоподобный (полиартрикулярный) вариант	38 ₅₉	28,5 _{44,8}	46 ₅₇	38,3 _{47,2}	48 ₅₉	40,7 _{49,7}
Спондилоартрит с поражением периферических суставов	21 ₄₀	16,2 _{30,4}	22,7 _{30,4}	28 ₃₈	23,4 _{31,5}	28 ₃₈
Асимметричный олигоартрит	43 ₆₅	32,8 _{49,4}	40,9 _{49,4}	46 ₅₇	38,3 _{47,2}	36 ₄₆
Мутлирующий артрит	0 ₃	0 _{2,3}	0 ₃	0 _{2,7}	6 ₁₂	5,1 _{10,2}

Таблица 3. Результаты апостериорных попарных сравнений вариантов ювенильного псoriатического артрита
Table 3. Results of post hoc pairwise comparisons of juvenile psoriatic arthritis variants

Вариант	Сравнения пропорций по столбцам ^b						Период						
	дебют	через 1 год от дебюта	через 2 года от дебюта	через 3 года от дебюта	через 4 года от дебюта	через 5 лет от дебюта							
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)							
Ревматоидоподобный (полиартикулярный) вариант							A (.045)						
Сpondiloартрит с поражением периферических суставов													
Асимметричный олигоартрит	c (.017) D (.002) E (001) F (.000)												
Мутилирующий артрит	.a						.a						
Результаты основаны на двусторонних критериях. Для каждой значимой пары ключ категории с меньшей пропорцией столбца появляется в категории с большей пропорцией столбца.													
Уровень значимости для букв верхнего регистра (A, B, C): 0,005.													
Уровень значимости для букв нижнего регистра (a, b, c): 0,05.													
a. Эта категория не используется в сравнениях, так как ее пропорция столбца равна нулю или единице.													
b. Критерии скорректированы для всех парных сравнений в строке каждой внутренней подтаблицы при помощи поправки Бонферрони.													

Таблица 4. Структура пациентов разного пола по возрасту и типу дебюта

Table 4. Structure of patients of different genders by age and type of onset

Признак	Уровень	Число с 95% ДИ						Двусторонняя значимость точного критерия Фишера–Фримана–Холтона	Коэффициент сопряженности V Крамера		
		мальчики		девочки		всего					
		абс.	% от числа в группе	абс.	% от числа в группе	абс.	% от числа в группе				
Возраст дебюта, годы	0–6	19	27 ₃₇	32	44 ₅₆	30	40 ₅₁	33	43 ₅₃		
	7–10	7	13 ₂₁	12	21 ₃₂	13	20 ₂₉	14	22 ₃₁		
	11–15	15	22 ₃₂	24	35 ₄₈	24	33 ₄₄	26	35 ₄₆		
	Всего	62	100	93	100	155	100				
Признак	Уровень	Число с 95% ДИ						Двусторонняя значимость точного критерия Фишера–Фримана–Холтона	Коэффициент сопряженности V Крамера		
		мальчики		девочки		Всего					
		Чело-век	В % к численности группы	Чело-век	В % к численности группы	Чело-век	В % к численности группы				
Тип дебюта	Ревматоидоподобный	1	4 ₉	2	6 ₁₅	25	34 ₄₅	27	37 ₄₇		
	Сpondiloартрит	10	16 ₂₅	16	26 ₃₈	1	4 ₉	1	4 ₁₀		
	Асимметричный олигоартрит	32	42 ₅₃	56	68 ₇₈	44	55 ₆₇	49	59 ₆₉		
	Всего	62	100	93	100	155	100				

Таблица 5. Сопряженность возраста и типа дебюта у мальчиков

Table 5. Correlation between age and type of onset in boys

Признак	Уровень	Число с 95% ДИ						Двусторонняя значимость точного критерия Фишера–Фримана–Холтона	Коэффициент сопряженности V Крамера
		0–6 лет		7–10 лет		11–15 лет			
		абс.	% от числа в группе	абс.	% от числа в группе	абс.	% от числа в группе		
Тип дебюта	Ревматоидоподобный	0 ₃	0 ₁₁	0 ₃	0 ₂₀	1 ₄ ₉	6 ₁₈ ₃₈		
	Сpondилоартрит	0 ₃	0 ₁₁	0 ₃	0 ₂₀	10 ₁₆ ₂₅	52 ₇₃ ₈₈	2,5·10 ⁻¹⁴	0,66
	Асимметричный олигоартрит	9 ₂₇ ₂₇	89 ₁₀₀ ₁₀₀	7 ₁₃ ₁₃	80 ₁₀₀ ₁₀₀	0 ₂ ₆	2 ₉ ₂₆		
	Всего	27	100	13	100	22	100		

Таблица 6. Сопряженность возраста и типа дебюта у девочек

Table 6. Correlation between age and type of onset in girls

Признак	Уровень	Число с 95% ДИ						Двусторонняя значимость точного критерия Фишера–Фримана–Холтона	Коэффициент сопряженности V Крамера
		0–6 лет		7–10 лет		11–15 лет			
		абс.	% от числа в группе	абс.	% от числа в группе	абс.	% от числа в группе		
Тип дебюта	Ревматоидоподобный	1 ₉	3 ₁₀ ₂₂	3 ₆ ₁₂	14 ₃₀ ₅₂	16 ₂₄ ₃₄	56 ₇₃ ₈₆		
	Сpondилоартрит	0 ₃	0 ₈	0 ₃	0 ₁₄	1 ₄ ₉	4 ₁₂ ₂₆	2,2·10 ⁻¹⁰	0,49
	Асимметричный олигоартрит	27 ₃₆ ₃₉	78 ₉₀ ₉₇	8 ₁₄ ₂₂	48 ₇₀ ₈₆	2 ₅ ₁₁	6 ₁₅ ₃₀		
	Всего	40	100	20	100	33	100		

Если заболевание развивается в дошкольный период, то типичный пациент — это девочка с олигоартритом, у которой с течением времени суставной синдром может прогрессировать до полиартрита, чаще наблюдаются дактилиты, энзезиты и увеиты (возможно выявить положительный антинуклеарный фактор). Если ювенильный псoriатический артрит возникает в подростковом возрасте, то пациентами одинаково часто становятся и девочки, и мальчики при этом возможно развитие спондилоартрита и энзезитов. Эта тенденция наблюдалась у обследованных нами пациентов.

Среди наблюдавшихся нами пациентов с ювенильным псoriатическим артритом наиболее часто встречались девочки, дебют ювенильного псoriатического артрита носил бинарный характер, пик заболевания был более высоким в старшем дошкольном возрасте и более пологим в пубертатный период (11–15 лет). Тип дебюта у наших пациентов зависел от возраста и пола ребенка: частота развития асимметричного олигоартрита у мальчиков и девочек статистически значимо не различалась. У девочек в дебюте заболевания чаще встречался ревматоидоподобный артрит, а у мальчиков — спондилоартрит.

У мальчиков в возрасте 0–6 лет и 7–10 лет пре-валировал асимметричный олигоартрит, в возрасте 11–15 лет чаще остальных встречался спондилоартрит с поражением периферических суставов. У девочек в возрасте 0–6 лет чаще выявлялся асимметричный олигоартрит, в возрасте 11–15 лет преобладал ревматоидоподобный (полиартрикулярный) артрит.

Выявлена трансформация суставного синдрома: если в дебюте болезни наиболее часто встречался асимметричный олигоартрит (63%), то через 5 лет от начала болезни у наблюдавшихся детей чаще встречался ревматоидоподобный (полиартрикулярный) вариант заболевания (40,7%).

Заключение

Нам удалось выявить зависимость между вариантом дебюта и полом ребенка. Частота развития асимметричного олигоартрита у мальчиков и девочек в дебюте была приблизительно одинаковая — 68 и 59% соответственно и статистически значимо не различалась. У девочек в дебюте была выше частота развития ревматоидоподобного артрита (37%; $p<0,005$), у мальчиков — спондилоартрита (26%; $p<0,005$).

Кроме того, выявлена зависимость между дебютом, полом и возрастом ребенка. У девочек в возрасте 0–6 лет заболевание чаще всего дебютировало с асимметричного олигоартрита (90%; $p<0,005$), а в возрасте 11–15 лет — с ревматоидоподобного (полиартрикулярного) варианта (73%; $p<0,005$). У мальчиков в возрасте 0–6 и 7–10 лет имелся асимметричный олигоартрит ($p<0,005$), а в возрасте 11–15 лет чаще

встречался спондилоартрит с поражением периферических суставов (73%; $p<0,005$).

Выявлена модель развития суставного синдрома: если в дебюте болезни наиболее часто встречается асимметричный олигоартрит (63%), то через 5 лет от начала болезни у наблюдавшихся детей чаще встречался ревматоидоподобный (полиартрикулярный) вариант заболевания (40,7%).

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Чебышева С.Н., Геппе Н.А., Жолобова Е.С., Алексанян К.В., Мелешкина А.В., Даабаева Д.В. Клинические особенности псoriатического артрита в детском возрасте. Доктор.Ру. 2020; 19(10): 22–26. [Chebysheva S.N., Geppe N.A., Zhlobova E.S., Aleksanyan K.V., Meleshkina A.V., Dagbaeva D.V. Clinical Features of Psoriatic Arthritis in Children. Doctor.Ru. 2020; 19(10): 22–26. (in Russ.)] DOI: 10.31550/1727–2378–2020–19–10–22–26.
- Gelfand J.M., Gladman D.D., Mease P.J., Smith N., Mardollis D.J., Nijsten T. et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. J Am Acad Dermatol 2005; 53(4): 573. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.03.046
- Prakken B.J., Martini A., Malattia C. Juvenile idiopathic arthritis: pathogenesis and clinical aspects. EULAR Textbook on Paediatric Rheumatology. Amsterdam; 2018: 24.
- Beukelman T., Kimura Y., Ilowite N.T., Mieszkalski K., Natter M.D., Burrell G. et al. The new Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) registry: design, rationale, and characteristics of patients enrolled in the first 12 months. Pediatr Rheumatol Online J 2017; 15(1): 30. DOI: 10.1186/s12969–017–0160–6
- Horneff G., Klein A., Oomen P. T., Hospach A., Foeldvari I., Feddersen I. et al. Update on malignancies in children with juvenile idiopathic arthritis in the German BIKER Registry. Clin Exp Rheumatol 2016; 34(6): 1113–1120.
- Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение. Вопросы современной педиатрии 2015; 14(1): 78–94. [Alexeeva E.I. Juvenile idiopathic arthritis: clinical picture, diagnosis, treat-
- ment. Voprosy sovremennoi pediatrii 2015; 14(1): 78–94. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v14i1.1266
- Севостьянов В.К., Жолобова Е.С., Мелик-Гусейнов Д.В. Структура ювенильного идиопатического артрита по данным регистра детей с ревматическими заболеваниями в Москве. Рус мед журн Медицинское обозрение 2017; 1: 6–10. [Sevostyanov V.K., Zhlobova E.S., Melik-Huseynov D.V. Structure of juvenile idiopathic arthritis according to the register of children with rheumatic diseases in Moscow. Meditsinskoe obozrenie 2017; 1: 6–10. (in Russ.)]
- Чебышева С.Н., Жолобова Е.С., Мелешкина А.В. Диагностика, клиника и терапия псoriатического артрита у детей. Доктор.Ру. 2012; 9(77): 32–36. [Chebysheva S.N., Zhlobova E.S., Meleshkina A.V. Psoriatic Arthritis in Children: Diagnosis, Clinical Features, and Treatment. Doctor.Ru. 2012; 9(77): 32–36. (in Russ.)]
- Чебышева С.Н. Psoriatic arthritis. A guide in paediatric rheumatology. Editors N.A. Geppe, N.S. Podchernyaeva, G.A. Lyskina. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 285–299. [Chebysheva S.N. Psoriatic arthritis. A guide in paediatric rheumatology. Editors N.A. Geppe, N.S. Podchernyaeva, G.A. Lyskina. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 285–299. (in Russ.)]
- Круглова Л.С., Бакулов А.Л., Коротаева Т.В., Лила А.М., Переверзева Н.О. Psoriasis. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022; 320. [Kruglova L.S., Bakulev A.L., Korotaeva T.V., Lila A.M., Pereverzeva N.O. Psoriasis. Moscow: GEOTAR-Media, 2022; 320. (in Russ.)]
- Lambert J.R., Ansell B.M., Stephenson E., Wright V. Psoriatic arthritis in childhood. Clin Rheum Dis 1976; 2: 339–352.

Поступила: 22.03.24

Received on: 2024.03.22

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.