

ПРОГНОЗУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ПОЛІАРТИКУЛЯРНОГО ВАРІАНТУ ЮВЕНІЛЬНОГО ІДІОПАТИЧНОГО АРТРИТУ

**¹Джус М.Б., ¹Марушко Т.В., ¹Мостбауер Г. В., ²Івашківський О.І.,
²Курильчик І. В., ²Єгорова Н.А., ³Носовець О.К.**

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

²Олександрівська міська клінічна лікарня, Київ, Україна

**³Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут
імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна**

dzhusm@yahoo.co.uk

Рецензенти: проф. Нетяженко В.З., проф. Чалий О.В.

Актуальність. Поліартikuлярний варіант ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА) в ряді випадків може призводити до розвитку значних суглобових пошкоджень з переважним ураженням як великих, так і дрібних суглобів з обмеженням їх функції та розвитком анкілозів, що потребує проведення оперативного втручання у цих пацієнтів.

Мета: оцінити фактори ризику розвитку в дорослому віці суглобових та позасуглобових пошкоджень при поліартikuлярному варіанті ЮІА та розробити прогностичну модель їх розвитку.

Матеріали та методи. В дослідження включено 45 дорослих пацієнтів з поліартikuлярним (РФ-позитивним та РФ-негативним) варіантом ЮІА. Ретроспективно проаналізовано медичну документацію пацієнтів з поліартikuлярним варіантом ЮІА, з врахуванням клінічних проявів в дебюті захворювання, лабораторних показників та відповідь на проведену терапію. В дорослому віці для оцінки віддалених наслідків ЮІА використовували інтегральний індекс пошкодження суглобових (JADI-A) та позасуглобових (JADI-E) уражень.

Результати. Методом бінарної логістичної регресії виявлено фактори несприятливого прогнозу та розроблено математичну модель прогнозування ймовірності p виникнення віддалених негативних наслідків поліартikuлярного ЮІА у вигляді суглобових та позасуглобових уражень.

Висновки. 1. Факторами ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень в дорослому віці у пацієнтів з поліартikuлярним варіантом ЮІА є жіноча статі, наявність лімфаденопатії та (або) спленомегалії в дитинстві, рівень швидкості осідання еритроцитів на глі лікування в дитинстві, активність за JADAS в дитинстві, наявність симетричного артриту в дитинстві, позитивність ревматоїдного фактору в дебюті захворювання, лікування глюкокортикоїдами, кумулятивна доза хворобомодифікуючих засобів та відсутність терапії хворобомодифікуючими засобами 2. Розроблено прогностичну модель розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень в дорослому віці у пацієнтів з поліартikuлярним варіантом ЮІА, яка є ефективною та дозволяє визначити несприятливий перебіг захворювання і може стати основою до персоніфікованого лікування для запобігання розвитку значних суглобових та позасуглобових пошкоджень в наслідок ЮІА у дорослому віці.

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

Актуальність. Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) – це орфанне захворювання, що розпочинається в дитячому віці, однак часто відмічається його прогресування і в дорослому віці з розвитком негативних віддалених наслідків. Протягом останніх 10 років було здійснено неодноразово спробу розробити систему оцінки виходу ювенільного ідіопатичного артриту [4]. Відомо, що віддалені наслідки ЮІА розділяються на суглобові та позасуглобові, при перших розвиваються значні функціональні порушення чи анкілози суглобів, тоді як при других розвиваються значні ураження очей, м'язово-скелетної системи, шкірних покровів, ендокринної системи та амілойдоз.

В 2005 році була розроблена система оцінки в балах [5] суглобових та позасуглобових пошкод-

жень ЮІА за спеціальними індексами JADI (*Juvenile Arthritis Damage Index*). Однак, цей метод лише констатує наявність уже сформованих негативних наслідків у дорослих, які хворіють з дитячого віку на ЮІА, та не враховує наявність факторів ризику в дитячому віці суглобових та позасуглобових пошкоджень, а за його допомогою неможливо спрогнозувати розвиток цих пошкоджень.

Мета: оцінити фактори ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень при поліартikuлярному варіанті ЮІА та розробити прогностичну модель їх розвитку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження було включено дані 45 дорослих пацієнтів із поліартikuлярним варіантом ЮІА, який

часто асоціюється з інвалідністю в дорослому віці. В цю групу ввійшли хворі з різних регіонів України, яким було встановлено діагноз ЮІА в період між 1984 та 2013 рр.

Критеріями включення були хворі з діагнозом ЮІА за класифікаційними критеріями міжнародної ліги асоціації ревматологів (*International League of Associations for Rheumatology* – ILAR) [6] або ж діагноз ЮІА був ретроспективно переглянутий згідно ILAR критеріїв віком старше 18 років. В дослідження не включали пацієнтів із тривалістю захворювання менше 3 років.

Всі пацієнти були обстежені амбулаторно або стаціонарно на базі Олександрівської міської клінічної лікарні м. Київ у період між квітнем 2015 та березнем 2017 р. Хворим з поліартрикулярним варіантом ЮІА проводили оцінку активності захворювання за JADAS та DAS28, оцінювали функціональний стан за шкалою HAQ. Для оцінки віддалених наслідків ЮІА використовували інтегральний індекс пошкодження суглобових (JADI-A) та позасуглобових (JADI-E) уражень [5]. Крім того, ретроспективно проаналізовано медичну документацію пацієнтів з поліартрикулярним варіантом ЮІА, а саме – вік дебюту захворювання, час відтермінування встановлення діагнозу, активність захворювання в дебюті за шкалою JADAS, тривалість ранкової скутості в дебюті захворювання, клінічні прояви, характер суглобового синдрому та системних уражень (в тому числі наявність увеїту, висипки, лихоманки, лімфоаденопатії), наявність ревматоїдного фактору, антитіл до циклічного цитрулінового пептиду, рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білку (СРБ) в дебюті захворювання та на тлі лікування, оцінки загального стану пацієнтом та лікарем в дебюті захворювання за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), проведено медикаментозне лікування з врахуванням наявності чи відсутності глюкокортикоїдної терапії (ГК), базисної терапії протиревматичними хворобомодифікуючими препаратами (БПРП) та імунобіологічної терапії (ІБТ) та потреби в інтенсифікації терапії.

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики та шляхом розрахунку показників відношення шансів. Дані представлені як середнє \pm стандартне відхилення (SD) для безперервних змінних у випадку нормального розподілу даних та медіана (25 % квартиль; 75 % квартиль) у протилежному випадку. Перевірка розподілу даних проведена за допомогою непараметричного критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння груп досліджених за кількісними ознаками використано критерії Стьюдента та Манна-Уїтні, для якісних – критерій χ^2 Пірсона. Розрахунок показників відношення шансів і довірчого інтервалу (95 % ДІ) проведено для випадків, коли незалежна змінна є бінар-

ною і для випадків, коли незалежна змінна є кількісною (безперервною). Для кількісних змінних використана оцінка Мантеля-Хензеля, яка являє собою скориговане відношення шансів 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

$$y = a_n x_n + a_{n-1} x_{n-1} + \dots + a_0$$

– величина, яка інтегрально характеризує ступінь впливу прогностично значущих факторів x_1, \dots, x_n на ймовірність p виникнення прогнозованого події.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених хворих домінували жінки, а саме: 33 жінки (73,3 %) та 12 (26,7 %) чоловіків, середній вік на момент огляду становив $24,7 \pm 8,8$ років. При розподілі пацієнтів за ILAR-варіантами виявлено, що РФ-позитивний поліартрит діагностовано у 14 (31,1 %) хворих, РФ-негативний – у 31 (68,9 %). Середній вік початку захворювання становив $9,4 \pm 4,8$ років, а середня тривалість захворювання на момент огляду становила $14,8 \pm 9,7$ років. Медіана відтермінування діагнозу, тобто затримка в постановці діагнозу становила 6 міс. (від 0,5 до 120 міс.). У обстежених дорослих пацієнтів з ЮІА у 26 (57,8 %) виявлено розвиток суглобових пошкоджень та у 19 (42,2 %) – позасуглобових, що за інтегральними показниками віддалених наслідків поліартрикулярного варіанту ЮІА відповідало JADI-A – $2,8 \pm 4,1$ (від 0 до 17) та JADI-E – $0,8 \pm 1,5$ (від 0 до 8).

З метою визначення факторів ризику несприятливого прогнозу та розвитку негативних пошкоджень при поліартрикулярному варіанті ЮІА всі пацієнти були розділені у відповідності до наявності суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослому віці (табл. 1). Відсутність суглобових пошкоджень виявлено у 19 хворих (42,2 %), а позасуглобових пошкоджень – у 26 хворих (57,8 %). Встановлено, що достовірно частіше суглобові віддалені пошкодження розвивалися у жінок, ніж у чоловіків ($p < 0,05$), а позасуглобові прояви частіше розвивалися у тих хворих, у яких пізніше було встановлено діагноз з моменту перших клінічних проявів ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Загальна клінічна характеристика пацієнтів з поліартрикулярним варіантом ЮІА

Показник	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=19)	JADI-A≥1 (n=26)	p	Відсутні (n=26)	JADI-E≥1 (n=19)	p
Стать (ж/ч)	12 (63,2%) / 7 (36,8%)	21 (80,8%) / 5 (19,2%)	<0,05	20 (76,9%) / 6 (23,1%)	13 (68,4%) / 6 (31,6%)	>0,05
Вік на момент початку захворювання	9,8±4,3	9,1±5,2	>0,05	8,8±4,7	10,1±4,9	>0,05
Час відтермінування діагнозу (міс.)	5,5 (1; 120)	6,0 (0,5; 120)	>0,05	5,5 (2; 120)	6,0 (0,5; 120)	<0,05
РФ-позитивний поліартріт	6 (31,6%)	8 (30,8%)	>0,05	7 (26,9%)	7 (36,8%)	>0,05
РФ-негативний поліартріт	13 (68,4%)	18 (69,2%)	>0,05	19 (73,1%)	12 (63,2%)	>0,05

Таблиця 2

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

Клінічні прояви	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=19)	JADI-A≥1 (n=26)	p	Відсутні (n=26)	JADI-E≥1 (n=19)	p
Наявність лімфаденопатії чи спленомегалії в дебюті	1 (5,3%)	5 (19,2%)	<0,05	2 (7,7%)	4 (21,1%)	<0,05
Наявність симетричного артриту в дебюті	8 (42,1%)	12 (46,2%)	>0,05	14 (53,8%)	6 (31,6%)	>0,05
Наявність артриту кистей в дебюті ЮІА	13 (68,4%)	20 (76,9%)	>0,05	19 (73,1%)	14 (73,7%)	>0,05
Наявність болю в хребті	4 (21,1%)	3 (11,5%)	>0,05	4 (15,4%)	3 (15,8%)	>0,05
Наявність болю в шийному відділі хребта	4 (21,1%)	3 (11,5%)	>0,05	4 (15,4%)	3 (15,8%)	>0,05
Наявність лихоманки	5 (26,3%)	9 (34,6%)	>0,05	8 (30,8%)	6 (31,6%)	>0,05
Наявність шкірних висипань	1 (5,3%)	1 (3,8%)	>0,05	1 (3,8%)	1 (5,3%)	>0,05
Наявність увеїту	1 (5,3%)	2 (7,7%)	>0,05	1 (3,8%)	2 (10,5%)	>0,05
Рентгенологічні зміни в дитинстві 1- так, 2 -ні	2 (10,5%)	7 (26,9%)	>0,05	5 (19,2%)	4 (21,1%)	>0,05
Гепатомегалія 1- так, 2 -ні	1 (5,3%)	2 (7,7%)	>0,05	2 (7,7%)	1 (5,3%)	>0,05
Наявність ентезитів 1- так, 2 –ні	1 (5,3%)	3 (11,5%)	>0,05	1 (3,8%)	3 (15,8%)	>0,05
Наявність дактилітів 1- так, 2 –ні	5 (26,3%)	4 (15,4%)	>0,05	5 (19,2%)	4 (21,1%)	>0,05
JADAS в дебюті ЮІА, бали	11,3±5,1	15,5±5,9	<0,05	12,5±5,2	15,1±6,4	<0,05
Тривалість захворювання, роки	12 (3; 18)	15 (11,2; 21,2)	<0,05	13 (5; 16)	14 (9; 21)	>0,05

В таблиці 2 представлено аналіз клінічних проявів у пацієнтів з поліартрикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці. Як видно з таблиці, у пацієнтів з виявленими суглобовими пошкодженнями в дорослом віці, в дитинстві достовірно частіше спостерігалися лімфаденопатія чи спленомегалія ($p<0,05$) та позитивність за ревматоїдним фактором (РФ) на фоні проведеної терапії ($p<0,05$), тоді як виявлені позасуглобові пошкодження в дорослом віці, в дитинстві асоціювалися з наявністю лімфаденопатії чи спленомегалія ($p<0,05$) та позитивністю за РФ в дебюті захворювання. Однак, наявність симетричного артриту, артриту кистей, болю в шийному відділі хребта, лихоманки, шкірних висипань, ентезитів, дактилітів в дебюті ЮІА не мало достовір-

ного впливу на формування віддалених наслідків ЮІА.

При аналізі лабораторних даних в дитячому віці хворих з поліартрикулярним варіантом ЮІА (табл. 3), встановлено, що у пацієнтів з виявленими суглобовими та позасуглобовими пошкодженнями в дорослом віці, в дитинстві достовірно частіше спостерігалися вищі рівні ШОЕ та СРБ в дебюті захворювання, вищою була оцінка загального стану пацієнтом за шкалою ВАШ та, відповідно, активність за JADAS, порівняно з пацієнтами, у яких не виявлено віддалених пошкоджень внаслідок ЮІА.

Аналіз проведеного лікування хворих з поліартрикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці наведено в таблиці 4. У пацієнтів, з виявленими суглобо-

Таблиця 3

Аналіз лабораторних даних хворих з поліартикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці

Лабораторні дані	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=19)	JADI-A \geq 1 (n=26)	p	Відсутні (n=26)	JADI-E \geq 1 (n=19)	p
ВАШ пацієнт в дебюті ЮІА	66,7+23,7	71,3+19,2	<0,05	64,1+18,8	75,0+21,5	<0,05
ШОЕ в дебюті ЮІА, мм/год	25 (12,5; 41,5)	25 (13,2; 38,7)	>0,05	25,5 (11; 37)	24 (14; 40)	>0,05
ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, мм/год	11 (6; 21)	16 (8; 27)	<0,05	15 (5; 21)	16 (7; 27)	<0,05
СРБ в дебюті захворювання	24 (7,8; 24)	12 (6; 63)	<0,05	24 (8; 63,5)	12 (6; 36)	<0,05
СРБ на тлі лікування в дитинстві	12 (6; 36)	12 (6; 20)	>0,05	12 (6; 27)	9 (6; 24)	<0,05
Наявність А-ЦЦП в дебюті ЮІА	3 (15,8%) / у 8 не дослідж.	5 (19,2%) / у 13 не дослідж.	>0,05	6 (23,1%) / у 10 не дослідж.	2 (10,5%) / у 11 не дослідж.	>0,05
Наявність А-ЦЦП на тлі лікування	1 (5,3%)	0 (0%)	>0,05	1 (3,8%)	0 (0%)	>0,05
Позитивність РФ в дебюті ЮІА	4 (21,1%)	2 (7,7%)	>0,05	4 (15,4%)	2 (10,5%)	<0,05
Позитивність РФ на тлі лікування в дитинстві	3 (15,8%)	1 (3,8%)	<0,05	2 (7,7%)	2 (10,5%)	>0,05

Примітка: *Медіана (25 % квартиль; 75 % квартиль)

Таблиця 4

Аналіз проведеного лікування хворих з поліартикулярним варіантом ЮІА в дитячому віці

Лабораторні дані	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=19)	JADI-A \geq 1 (n=26)	p	Відсутні (n=26)	JADI-E \geq 1 (n=19)	p
Прийом ГК в дитинстві	7 (36,8%)	18 (69,2%)	<0,05	9 (34,6%)	16 (84,2%)	<0,05
Кумулятивна доза ГК, г	100 (0; 4910)	3000 (352; 18712)	>0,05	1060(0; 5466)	2400 (305; 14535)	>0,05
Тривалість БПРП, роки	2 (0,5; 8)	7 (3; 11,5)	<0,05	3 (0,4; 10)	5,5 (3; 12)	<0,05
Відсутність БПРП	5 (26,3%)	4 (15,4%)		7 (26,9%)	2 (10,5%)	
Прийом 1 БПРП	6 (31,8%)	8 (30,8%)	>0,05	8 (30,8%)	6 (31,8%)	>0,05
Прийом 2-х і більше БПРП	8 (41,9%)	14 (53,8%)		11 (42,3%)	11 (57,7%)	
Наявність ІБТ терапії раніше	4 (21,1%)	3 (11,5%)	>0,05	4 (15,4%)	3 (15,8%)	>0,05
Потреба в інтенсифікації терапії	11 (57,9%)	19 (73,1%)	>0,05	14 (53,8%)	16 (84,2%)	<0,05

Примітка: БПРП – базисні протиревматичні препарати, ІБТ- імунообіологічна терапія, ГК- глюкокортикоїди

вими та позасуглобовими пошкодженнями в дорослому віці, в дитинстві достовірно частіше призначали глюкокортикоїди, а у 84,2 % пацієнтів з позасуглобовими пошкодження проти 53,8 % без наявності позасуглобових пошкоджень ($p<0,05$) була потреба в інтенсифікації терапії.

Окремо провели аналіз клінічних та лабораторних даних хворих з поліартикулярним варіантом ЮІА в дорослому віці, а також оцінили наявність у них віддалених негативних наслідків ЮІА (табл. 5).

У пацієнтів, з виявленими суглобовими пошкодженнями, в дорослому віці закономірно були більш виражені рентгенологічні зміни в суглобах. Так, III-IV рентгенологічна стадія, за Штейнбрекером, виявлена у 61,6 % пацієнтів із суглобовими пошкодженнями, у них частіше захворювання проявлялося у вигляді поліартикулярного ураження суглобів в дорослому віці ($p<0,05$) та симетричного артриту ($p<0,05$).

При аналізі лабораторних даних та проведеного лікування у хворих з поліартикулярним варіантом

Таблиця 5

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

Клінічні прояви	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=19)	JADI-A≥1 (n=26)	p	Відсутні (n=26)	JADI-E≥1 (n=19)	p
Рентгенологічна стадія у дорослому віці:						
0	6 (31,6%)	4 (15,4%)	<0,05	7 (26,9%)	2 (10,5%)	>0,05
1	6 (31,6%)	3 (11,5%)		7 (26,9%)	2 (10,5%)	
2	5 (26,3%)	3 (11,5%)		5 (19,2%)	3 (15,8%)	
3	1 (5,3%)	10 (38,5%)		4 (15,4%)	7 (36,8%)	
4	1 (5,3%)	6 (23,1%)		3 (11,5%)	4 (21,1%)	
ФНС у дорослому віці						
0	2 (10,5%)	0 (0%)	>0,05	2 (7,7%)	0 (0%)	>0,05
1	8 (42,1%)	4 (15,4%)		8 (30,8%)	4 (21,1%)	
2	9 (47,4%)	17 (65,4%)		15 (57,7%)	11 (57,9%)	
3	0 (0%)	5 (19,2%)		1 (3,8%)	4 (21,1%)	
Наявність системних проявів	2 (10,5%)	3 (11,5%)	>0,05	2 (7,7%)	3 (15,8%)	>0,05
Тривалість ранкової скованості, хв.	10 (5; 60)	20 (5; 32)	>0,05	20 (6; 52)	10 (5; 40)	>0,05
Наявність поліартриту	4 (21,1%)	16 (61,5%)	<0,05	10 (38,5%)	10 (52,6%)	>0,05
Наявність артриту кистей	9 (47,4%)	16 (61,5%)	>0,05	14 (53,8%)	11 (57,9%)	>0,05
Наявність симетричного артриту	3 (15,8%)	10 (38,5%)	<0,05	5 (19,2%)	8 (42,1%)	<0,05
Наявність ревматичних вузликів	0 (0%)	1 (3,8%)	-	0 (0%)	1 (5,3%)	-
Наявність лімфаденопатії та/або спленомегалії	2 (10,5%)	1 (3,8%)	>0,05	3 (11,5%)	0 (0%)	-
Наявність шкірних висипань	2 (10,5%)	0 (0%)	-	2 (7,7%)	0 (0%)	-
Наявність увеїту	1 (5,3%)	2 (7,7%)	>0,05	1 (3,8%)	2 (10,5%)	>0,05
Наявність олігоартриту	10 (52,6%)	8 (30,8%)	>0,05	12 (46,2%)	6 (31,6%)	>0,05
Наявність дактилітів	2 (10,5%)	0 (0%)	-	2 (7,7%)	0 (0%)	-
Наявність болю в хребті	7 (36,8%)	11 (42,3%)	>0,05	8 (30,8%)	10 (52,6%)	>0,05
Потрібба в протезуванні	0 (0,0%)	18 (69,2%)	<0,05	7 (26,9%)	14 (73,7%)	<0,05
Кількість болючих суглобів	2 (0,5; 4,5)	3 (2; 5)	>0,05	2,5 (1; 5)	3 (2; 5)	>0,05
Кількість деформованих суглобів, анкілозів або протезі	0 (0; 0)	2 (0; 4)	>0,05	0 (0; 2)	2 (0; 4)	>0,05
Кількість припухлих суглобів	1 (1; 2)	2 (0; 3)	>0,05	0,5 (0; 3)	2 (1; 3)	>0,05
Наявність РФ	4 (21,1%)	2 (7,7%)	>0,05	4 (15,4%)	2 (10,5%)	>0,05
Наявність А-ЦЦП	4 (21,1%)	4 (15,4%)	>0,05	6 (23,1%)	2 (10,5%)	>0,05
Наявність АНФ	3 (15,8%)	3 (11,5%)	>0,05	4 (15,4%)	2 (10,5%)	>0,05

ЮІА в дорослому віці встановлено, що у хворих із суглобовими пошкодженнями утримувалася в дорослому віці активність захворювання, що підтверджується вищим рівнем ШОЕ ($p<0,05$), вищим показником активності JADAS $13,1\pm7,2$ проти $6,5\pm5,1$ у групи пацієнтів з відсутніми пошкодженнями ($p<0,05$), вони довше приймали ГК ($p<0,05$), та на момент огляду вони продовжували прийом гормонтерапії ($p<0,05$), що свідчить про агресивніший перебіг у цих пацієнтів. Тоді як пацієнти з позасуглобовими ураженнями не мали достовірних відміннос-

тей від групи пацієнтів без таких уражень за активністю процесу та прийомом ГК в дорослому віці.

Методом розрахунку відношення шансів та довірчого інтервалу було відібрано ряд показників пацієнтів, які пов'язані з розвитком негативних наслідків ЮІА. Даний підхід дозволяє кількісно оцінити зв'язок між показниками та настанням неприятливої події, а також із високою точністю обрати найбільш статистично значимі ознаки. Для розрахунку коефіцієнтів моделі на основі відібраних показників застосовано метод бінарної логі-

Таблиця 6

Аналіз лабораторних даних та проведеного лікування у хворих із поліартрикулярним варіантом ЮІА в дорослому віці

Лабораторні дані	Суглобові пошкодження			Позасуглобові пошкодження		
	Відсутні (n=19)	JADI-A \geq 1 (n=26)	P	Відсутні (n=26)	JADI-E \geq 1 (n=19)	P
ШОЕ, мм/год	9 (5; 25)	26 (10; 44)	<0,05	12,5 (6; 39)	26 (10; 43)	>0,05
СРБ	6 (4; 21)	9,5 (4; 29)	>0,05	7,1 (4; 22)	16 (4; 27)	>0,05
ВАШ пацієнт	30 (10; 64)	45 (30; 62,5)	>0,05	30 (12; 60)	50 (30; 70)	>0,05
JADAS, бали	6,5 \pm 5,1	13,1 \pm 7,2	<0,05	8,3 \pm 6,1	13,3 \pm 7,6	>0,05
Наявність прийому ГК на момент огляду	3 (15,8%)	12 (46,1%)	<0,05	5 (19,2%)	10 (52,6%)	>0,05
Тривалість прийому ГК, міс	1,5 (0; 21)	24 (4; 99)	<0,05	7,5 (0; 24)	21 (3; 81)	>0,05

Примітка: ГК – глюокортикоїди; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; СРБ – С-реактивний білок; ВАШ – візуальна аналогова шкала

Таблиця 7

Фактори ризику розвитку суглобових пошкоджень JADI-A поліартрикулярного варіанту ЮІА

Показники	Уніваріантний аналіз			Мультиваріантний аналіз		
	OR	95 % CI	P	OR	95 % CI	P
Стать (ж/ч)	0,386	0,156-0,900	0,028	0,461	0,111-0,812	0,001
Наявність лімфаденопатії чи спленомегалії в дебюті	4,444	1,212-16,294	0,024	4,631	2,301-18,963	0,001
Позитивність РФ на тлі лікування в дитинстві	0,433	0,053-0,925	0,044	0	0	NS
ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, мм/год	1,061	1,012-1,112	0,014	1,231	1,123-2,102	0,036
JADAS в дебюті ЮІА, бали	1,128	1,032-1,233	0,008	2,001	1,632-3,201	0,012
Кумулятивна доза ГК, г	1,208	1,158-1,314	0,025	1,423	1,105-1,683	0,001

Таблиця 8

Фактори ризику розвитку позасуглобових пошкоджень JADI-E поліартрикулярного варіанту ЮІА

Показники	Уніваріантний аналіз			Мультиваріантний аналіз		
	OR	95 % CI	P	OR	95 % CI	P
Час відтермінування діагнозу (міс)	1,023	1,010-1,036	0,001	0	0	NS
Наявність симетричного артриту в дебюті	0,385	0,204-0,725	0,003	0,256	0,123-0,831	0,001
Наявність лімфаденопатії чи спленомегалії в дебюті	3,667	1,411-9,528	0,008	0	0	NS
Позитивність РФ в дебюті ЮІА	0,250	0,087-0,716	0,010	0,213	0,125-0,815	0,001
ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, мм/год	1,051	1,015-1,087	0,005	2,365	1,256-13,125	0,001
СРБ на тлі лікування в дитинстві	0,929	0,880-0,980	0,007	0	0	NS
JADAS в дебюті ЮІА, бали	1,094	1,022-1,172	0,010	2,001	1,314-6,324	0,001
Прийом ГК в дитинстві	2,708	1,188-6,173	0,018	0	0	NS
Потреба в інтенсифікації терапії	2,786	1,377-5,635	0,004	0	0	NS
Відсутність БПРП	0,347	0,157-0,764	0,009	0,153	0,123-0,623	0,001
Прийом трьох БПРП	5,308	1,499-18,795	0,010	0	0	NS

Примітки: БПРП – базисні протиревматичні препарати; ГК – глюокортикоїди; РФ – ревматоїдний фактор

стичної регресії. 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 з таблиці 7, факторами ризику розвитку суглобових пошкоджень (JADI-A) поліартрикуляр-

ного варіанту ЮІА є жіноча стать, наявність лімфаденопатії чи спленомегалії в дебюті, позитивність за РФ на тлі лікування в дитинстві, рівень ШОЕ на тлі лікування в дитинстві, активність захворювання за JADAS в дебюті ЮІА та кумулятивна доза ГК.

В таблиці 8 представлено фактори ризику розвитку позасуглобових пошкоджень (JADI-E) поліартрикулярного варіанту ЮІА, до яких входять наявність в дебюті симетричного артриту, лімфаденопатії чи спленомегалії, позитивність за РФ, висока активність за JADAS в дебюті та підвищений рівень ШОЕ і СРБ на фоні лікування в дитинстві, а також прийом ГК в дитинстві, відсутність базової терапії та наявність трьох базисних препаратів й потреба в інтенсифікації терапії через активність захворювання.

При детальному аналізі результатів дослідження університетного та мультиваріантного аналізу показників було відібрано 14 найбільш вагомих факторів з математичної та медичної точки зору, на підставі яких розроблено математичну модель прогнозування ймовірності p виникнення віддалених негативних наслідків у вигляді суглобових та позасуглобових уражень.

Для аналізу суглобових уражень використовують значення

$$z = \sum_{i=1}^5 a_i \cdot x_i + C_a,$$

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

x_2 – наявність лімфаденопатії та (або) спленомегалії в дитинстві (0 – «ні», 1 – «так»);

x_3 – швидкість осідання еритроцитів на тлі лікування в дитинстві, мм/год;

x_4 – активність за JADAS в дитинстві, бали;

x_5 – кумулятивна доза хворобомодифікуючих засобів, роки.

a_1, a_2, \dots, a_5 – відповідні вагові коефіцієнти для показників суглобових уражень;

C_a – константа, яка враховує суглобові ураження.

Для аналізу позасуглобових уражень використовують значення

$$z = \sum_{j=1}^6 b_j \cdot y_j + C_e,$$

де y_1 – наявність симетричного артриту в дитинстві (0 – «ні», 1 – «так»);

y_2 – позитивність ревматоїдного фактору в дебюті захворювання (0 – «ні», 1 – «так»);

y_3 – швидкість осідання еритроцитів на тлі лікування в дитинстві, мм/год;

y_4 – активність за JADAS в дитинстві, бали;

y_5 – прийом глюкокортикоїдів раніше (0 – «ні», 1 – «так»);

y_6 – відсутність терапії хворобомодифікуючими препаратами (0 – «ні», 1 – «так»);

b_1, b_2, \dots, b_6 – відповідні вагові коефіцієнти для показників позасуглобових уражень;

C_e – константа, яка враховує позасуглобові ураження.

Для розрахунку ймовірності виникнення суглобових уражень (JADI-A) показник z вираховується за формулою:

$$z = -2,931 \cdot x_1 + 22,619 \cdot x_2 + 0,248 \cdot x_3 + \\ + 0,344 \cdot x_4 - 0,105 \cdot x_5 - 2,446$$

Для розрахунку ймовірності виникнення позасуглобових уражень (JADI-E) показник z вираховується за формулою:

$$z = 52,842 \cdot y_1 - 100,136 \cdot y_2 + 5,670 \cdot y_3 + \\ + 4,736 \cdot y_4 + 39,107 \cdot y_5 - 24,954 \cdot y_6 - 59,148$$

Для прогнозування негативних віддалених наслідків поліартрикулярного варіанту ювенільного ревматоїдного артриту у дорослому віці на практиці спочатку слід провести повний клінічний огляд пацієнта. При виявленні поліартрикулярного варіанту ювенільного ревматоїдного артриту оцінюють наявність факторів ризику, таких як стать, наявність лімфаденопатії та (або) спленомегалії, наявність симетричного артриту, позитивність ревматоїдного фактору в дебюті захворювання, швидкість осідання еритроцитів на тлі лікування в дитинстві, активність за JADAS, прийом глюкокортикоїдів раніше, тривалість хворобомодифікуючої терапії або відсутність хворобомодифікуючої терапії. Після чого виявлені фактори ризику підставляють у відповідні формулі віддалених негативних суглобових та позасуглобових наслідків поліартрикулярного варіанту ювенільного ревматоїдного артриту та оцінюють імовірність їх виникнення. Значення p в межах від 0 до 0,4 свідчить про низький ризик настання несприятливої події, значення p від 0,41 до 0,6 – про середній ризик, і, в свою чергу, при p від 0,61 до 1 – про високий ризик. При виявлені середнього чи високого ризику розвитку проводять корекцію терапії та рекомендують більш інтенсивне спостереження за пацієнтом.

Для ілюстрації наводимо декілька прикладів.

Приклад 1. Пацієнта М., діагноз ЮІА, поліартрикулярний варіант, несприятливі фактори: наявність симетричного артриту в дитинстві, ШОЕ на тлі лікування в дитинстві – 4 мм/год, JADAS=6, відсутність прийому глюкокортикоїдів, тривалість хворобомодифікуючої терапії протягом 2 років. Розрахунок ризику розвитку суглобових пошкоджень:

$$z = -2,931 \cdot 1 + 22,619 \cdot 0 + 0,248 \cdot 4 + 0,344 \cdot 6 -$$

$$-0,105 \cdot 0 - 2,446 = -2,321$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + 2,718^{2,321}} = 0,089$$

Розрахунок ризику розвитку позасуглобових пошкоджень:

$$z = -52,842 \cdot 1 - 100,136 \cdot 0 + 5,670 \cdot 4 + 4,736 \cdot 6 -$$

$$-39,107 \cdot 0 - 24,954 \cdot 0 - 59,148 = -60,894$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + 2,718^{60,894}} = 0,003$$

Прогнозований ризик розвитку віддалених суглобових наслідків JADI-A становить -8,9 % , позасуглобових наслідків JADI-E становить -0,3%.

Результат співпадає з клінічним спостереженням, оскільки негативних віддалених суглобових та позасуглобових наслідків у хворої в дорослом віці не розвинулося.

Приклад 2. Пацієнт К., діагноз ЮІА, поліартричний варіант з позитивним ревматоїдним фактором, несприятливі фактори: чоловіча стать, наявність ревматоїдного фактору в дебюті захворювання, наявність поліартриту в дитинстві, наявність лімфаденопатії в дитинстві, ШОЕ на тлі лікування в дитинстві – 24 мм/год, JADAS=20, прийом глюкокортикоїдів та відсутність прийому хворобомодифікуючих засобів.

Розрахунок ризику розвитку суглобових пошкоджень:

$$z = -2,931 \cdot 2 + 22,619 \cdot 1 + 0,248 \cdot 24 +$$

$$+ 0,344 \cdot 20 - 0,105 \cdot 0 - 2,446 = 27,143$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + 2,718^{-27,143}} = 0,998$$

Розрахунок ризику розвитку позасуглобових пошкоджень:

$$z = -52,842 \cdot 0 - 100,136 \cdot 1 + 5,670 \cdot 24 + 4,736 \cdot 20 -$$

$$39,107 \cdot 0 - 24,954 \cdot 0 - 59,148 = 71,516$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + 2,718^{-71,516}} = 0,999$$

Отже, прогнозований ризик розвитку віддалених суглобових наслідків JADI-A становить 99,8 % , позасуглобових наслідків JADI-E становить 99,9 %. Цей результат співпадає з клінічним спостереженням, оскільки у хворого К. розвинулися в дорослом віці анкілози обох кульшових суглобів та асептичний некроз голівки правої стегнової кістки та прояви позасуглобових пошкоджень у вигляді катаракти та стрій.

У 2005 році групою авторів запропонована система оцінки в балах [5] суглобових та позасуглобових пошкоджень ЮІА за спеціальними індексами, де суглобові пошкодження JADI-A (*Articular Juvenile Arthritis Damage Index*) рекомендовано оцінювати у дорослих з ЮІА за сумою балів, що підра-

ховуються за наявності значних функціональних порушень чи розвитку анкілозів або наявності протезів, у певних суглобах, а позасуглобові пошкодження JADI-E (*Extra Articular*) у дорослом віці оцінюють в балах з урахуванням уражень очей, м'язово-скелетної системи, шкірних покровів, ендокринної системи та розвитку амілоїдозу. Цей метод дозволяє не лише констатувати наявність уже сформованих негативних наслідків у дорослих, які хворіють з дитячого віку на ЮІА, а й кількісно їх оцінити. Однак він не враховує наявність в дитячому віці факторів ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень, а за його допомогою неможливо спрогнозувати розвиток цих пошкоджень. В подальшому розроблено спосіб прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту, що здійснюють на підставі аналізу клінічних та лабораторних показників у дебюті захворювання з подальшим обчисленням ймовірності несприятливого перебігу ЮРА [3]. Цей спосіб полягає в прогнозуванні перебігу ЮРА на підставі аналізу таких факторів, як ранній вік початку захворювання, розвиток поліартритичного суглобового синдрому за перші 6-8 місяців хвороби, спадковість обтяжена ревматичними захворюваннями, ступінь активності захворювання в дебюті захворювання, поліартритичний синдром в дебюті, ураження хребта в дебюті, розвиток функціональної недостатності в 6-8 місяців хвороби, стійко підвищенні показники ШОЕ, С-реактивного білка, альфа-2-глобуліну. Цей спосіб характеризується такою перевагою, як оцінка прогнозування перебігу ЮІА на ранньому етапі хвороби з врахуванням клінічних та лабораторних факторів ризику. Однак, на відміну від нашого дослідження, за допомогою цього методу немає можливості прогнозувати перебіг різних варіантів ЮІА, зокрема, поліартричного варіанту ЮІА. Також, цей спосіб не дає можливість прогнозування віддалених наслідків ЮІА в дорослом віці, зокрема, розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень. В 2014 р. запропоновано спосіб прогнозування ризику формування рефрактерного перебігу ювенільного ревматоїдного артриту залежно від варіанта хвороби, активності, кількості несприятливих факторів та цитокінових маркерів несприятливого перебігу [1]. Однак, наш спосіб відрізняється тим, що використовують прості загально-доступні клінічні та лабораторні маркери, які є доступними та не потребують спеціаліальних цитокінових лабораторних досліджень, та за допомогою запропонованого нами методу можна прогнозувати розвиток суглобових та позасуглобових пошкоджень. В нашій попередній роботі [2] ми оцінювали віддалені наслідки ЮІА залежно від наявності HLA-B 27, АНФ та РФ, однак не вивчалися фактори ризику розвитку віддалених наслідків в дорослом віці при різних варіантах ЮІА.

Однак, наша робота має деякі обмеження, оскільки в дослідження включено невелика група пацієнтів з поліартричним варіантом ЮІА. Це захворювання внесено до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, згідно з наказом МОЗ (№ 919 від 30.12.2015 та № 731 від 29.06.2017), що обмежує спостереження за такими пацієнтами в дорослому віці та потребує створення всеукраїнського реєстру пацієнтів з ЮІА в дорослому віці, незалежно від прийому ІБТ, для проведення оцінки стану та призначеної терапії і її ефективності. Тому створення та ведення державного реєстру громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, є необхідним. Однак на сьогодні порядок ведення такого реєстру не затверджено, як і перелік та обсяг ліків для терапії рідкісних захворювань.

ВИСНОВКИ

1. Факторами ризику розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень в дорослому віці у пацієнтів з поліартричним варіантом ЮІА є жіноча стать, наявність лімфаденопатії та (або) спленомегалія в дитинстві, рівень швидкості осідання еритроцитів на тлі лікування в дитинстві, активність за JADAS в дитинстві, наявність симетричного артриту в дитинстві, позитивність ревматоїдного фактору в дебюті захворювання, лікування глюкокортикоїдами, кумулятивна доза хворобомодифікуючих засобів та відсутність терапії хворобомодифікуючими засобами

2. Розроблено прогностичну модель розвитку суглобових та позасуглобових пошкоджень в дорослому віці у пацієнтів з поліартричним варіантом ЮІА, яка є ефективною та дозволяє визначити несприятливий перебіг захворювання і може стати основою до персоніфікованого лікування для запобігання розвитку значних суглобових та позасуглобових пошкоджень в наслідок ЮІА у дорослому віці.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко Я.Є., Омельченко Л.І., Чернишов В.П. Прогнозування ризику формування рефрактерного перебігу ювенільного ревматоїдного артриту залежно від варіанта хвороби, активності, кількості несприятливих факторів та цитокінових маркерів несприятливого перебігу // Укр. Ревматолог. журнал. 2014. 58 (4). С. 50-54
2. Джус М.Б., Мостбауер Г.В., Карасевська Т.А., Івашківський О.І. Віддалені наслідки суглобових та позасуглобових пошкоджень у дорослих хворих з ювенільним ревматоїдним артритом з різними імуногенетичними маркерами // Галицький лікарський вісник. 2017. 24 (3). С.7-11.
3. Омельченко Л.І., Дудка І.В., Онищенко О.Ю. Способ прогнозування перебігу ювенільного ревматоїдного артриту. Патент України на винахід №43536 (деклараційний), МПК A61B 10/00. Заявка № 2001010384 від 18.01.2001. Опубл. 17.12.2001., бюл. № 11.
4. Consolar A. et al. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis // Pediatric Rheumatology Online J. 2016, Vol. 14, No. 1. P. 23. doi.org/10.1186/s12969-016-0085-5.
5. Viola S. et al. Development and validation of a clinical index for assessment of long-term damage in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52, No. 7. P. 2092-2102.
6. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001 // J. Rheumatol. 2004. Vol. 31. P. 390-392.

Отримано: 24.01.2018

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОЛИАРТИКУЛЯРНОГО ВАРИАНТА ЮВЕНИЛЬНОГО ИДІОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

¹Джус М.Б., ¹Марушко Т.В., ¹Мостбауер Г. В., ²Івашківський А.І.,
²Курільчик І. В., ²Єгорова Н.А., ³Носовець А.К.

¹Національний медичинський університет ім. А.А. Богомольця, Київ, Україна

²Александровська міська клінічна лікарня, Київ, Україна

³Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

Актуальність. Поліартрикулярний варіант ювенильного ідиопатичного артрита (ЮІА) в ряді случаїв може приводити до розвитку значительних суставних повреждень з переважаючим пораженням як великих, так і малих суставів, з обмеженням їх функції та розвитком анклоза, що потребує проведення оперативного втручання у цих пацієнтів.

Цель: оцінити фактори риска розвиття у дорослому віці суставних та внесуставних повреждень при поліартрикулярному варіанті ЮІА та розробити прогностичну модель їх розвитку.

Матеріали та методи. В дослідження включені 45 дорослих пацієнтів з поліартрикулярним (РФ-позитивним та РФ-негативним) варіантом ЮІА. Ретроспективно проаналізовано медичинська документація пацієнтів з поліартрикулярним варіантом ЮІА, з урахуванням клінічних проявів у дебюті захворювання, лабораторних показників та відповіді на проводиму терапію. У дорослому віці для оцінки ЮІА використовували інтегральний індекс повреждень суставних (JADI-A) та внесуставних (JADI-E) поражень.

Результати. Методом бінарної логістичної регресії виявлені фактори неблагоприятного прогноза та розроблена математична модель прогнозування вероятності виникнення у дорослому віці негативних поздач поліартрикулярного ЮІА у вигляді суставних та внесуставних поражень.

Висновки. 1. Факторами риска розвиття суставних та внесуставних повреждень у дорослому віці у пацієнтів з поліартрикулярним варіантом ЮІА є жіночий статус, наявність лімфаденопатії та (чи) спленомегалії в дитинстві, рівень СОЭ на фоні лікування в дитинстві, активність по JADAS в дитинстві, наявність симетричного артриту в дитинстві, позитивність ревматоїдного фактора в дебюті захворювання, лікування ГКС, кумулятивна доза болезнемодифікуючих засобів та відсутність терапії болезнемодифікуючими засобами. 2. Розроблена прогностична модель розвиття суставних та внесуставних повреждень у дорослому віці у пацієнтів з поліартрикулярним варіантом ЮІА, яка є ефективною та дозволяє визначити неблагоприятне течіння захворювання та може стати основою для персоналізованого лікування для запобігання розвитку значительних суставних та внесуставних повреждень у дорослому віці.

Ключові слова: ювенильний ідиопатичний артрит, поліартрикулярний варіант, дорослий вік, прогноз, отдалені поздачи, JADI

PREDICTION OF LONG-TERM EFFECTS OF POLYARTICULAR VARIANT OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

¹Dzhus M.B., ¹Marushko T.V., ¹Mostbauer H.V., ²Ivashkivsky O.I., ²Kurylchyk I. V., ²Yegorova N.A., ³Nosovets O.K.

¹O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Oleksandrivsky City Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

³National Technical University of Ukraine "Ihor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

Relevance. It is known that the poly-articular variant of JIA is associated with significant articular and extra-articular damages with predominant lesions of small and medium joints with limitation of their function and the development of ankylosis, requiring surgical intervention in these patients.

Objective. The aim of the study was to evaluate the risk factors of articular and extra-articular damages in adults with the poly-articular variant of the JIA and to work out a prognostic model for their development.

Materials and methods. The study included 45 adult patients with poly-articular (RF+ and RF-) variant of the JIA. Retrospective analysis of medical records of patients with poly-articular 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 poly-articular JIA was developed.

Conclusions 1. The risk factors for the development of articular and extra-articular damages in adulthood in patients with a poly-articular variant of the JIA are female sex, the presence of lymphadenopathy and/or splenomegaly in childhood, the level of ESR during treatment in childhood, the activity of JADAS in childhood, the presence of symmetric arthritis in childhood, the RF positivity in the debut of the disease, the treatment with glucocorticoids, the cumulative dose of the DMARDs, and lack of therapy by DMARDs. 2. A prognostic model for the development of articular and extra-articular damages in adult patients with a poly-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, polyarticular variant, adults, prognosis, long term damages, JADI