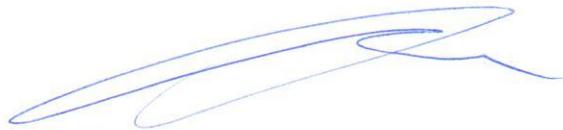


На правах рукописи



Артамонов Артем Кириллович

**ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ВИСОЧНО-
НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ
ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**

3.1.21. Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург-2026

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Костик Михаил Михайлович**

Официальные оппоненты:

Малиевский Виктор Артурович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии, заведующий;

Бурцева Татьяна Егоровна – доктор медицинских наук, профессор федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра педиатрии и детской хирургии, профессор кафедры.

Ведущая организация - федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Защита диссертации состоится «14» мая 2026 г. в 10-00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39, кор. 2) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «_» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

21.2.062.02

доктор медицинских наук, доцент

Тыртова Людмила Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является наиболее распространенным ревматическим заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением одного или нескольких суставов с началом в возрасте до 16 лет и продолжительностью не менее 6 недель (R. E. Petty et al., 2001, Ravelli, A., 2007). Поражение тазобедренных, лучезапястных суставов, шейного отдела позвоночника (ШОП) и височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) относится к маркерам неблагоприятного прогноза (K. B. Onel et al., 2021, S. Ringold et al., 2019).

Сроки поражения ВНЧС имеют принципиальное влияние на рост и развитие нижней челюсти (A.-L. Cedströmer, 2020). Нарушение роста мышечков, преобладающее у детей заболевших ЮИА в раннем возрасте приводит к асимметрии лица (при одностороннем поражении), микрогнатии (при двустороннем поражении), нарушению прикуса, а также нарушение проходимости дыхательных путей (Stoustrup, P., 2019, 2023), что существенно влияет на качество жизни и частоту инфекционных событий.

Клинические симптомы поражения ВНЧС, такие как боль, щелчки, хруст, ограничение движений в суставе, нередко отсутствуют на ранних этапах заболевания или могут быть выражены минимально даже при наличии активного воспалительного процесса. Зачастую диагностика артрита ВНЧС при стандартном клиническом осмотре может оставаться нераспознанным, что приводит к снижению диагностической настороженности со стороны врачей и, как следствие, к позднему началу терапии (Бурцева Т.Е. 2024). Взаимосвязь между активностью артрита ВНЧС и клиническими проявлениями до настоящего времени изучена недостаточно (Малиевский В.А. 2024, P. Stoustrup, 2017).

Визуализация ВНЧС играет важную роль в ранней диагностике, оценке активности, степени повреждения, а также оценке эффективности лечения, так как результаты клинического осмотра при поражении ВНЧС преимущественно коррелируют только со структурным повреждением (C. J. Kellenberger, 2018).

Широкий диапазон данных о частоте поражения ВНЧС при ЮИА, отсутствие инструментов ранней диагностической настороженности и стандартизированных показаний к проведению МРТ ВНЧС определяют актуальность настоящего исследования и обосновывают необходимость разработки персонализированных подходов к диагностике поражения ВНЧС у детей с ЮИА (Жолобова Е.С., 2024, Геппе Н.А., 2025).

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на ряд исследований, посвященных изучению поражения ВНЧС у детей с ЮИА [CDC (США), WHO (ВОЗ), RCPCH (Великобритания)], клинические рекомендации и стандарты диагностики ВНЧС у детей с ЮИА отсутствуют, а имеющиеся стоматологические протоколы, разработанные для взрослых не валидированы у детей с ЮИА. Данные, касающиеся эпидемиологии, стандартов клинической диагностики артрита ВНЧС у детей в Российской Федерации отсутствуют.

Цель работы

Разработать алгоритм диагностики поражения височно-нижнечелюстного сустава у детей с ЮИА, основанный на анализе клинико-anamnestических данных и результатах лучевых методов исследования.

Задачи исследования

1. Изучить частоту вовлечения ВНЧС у детей с ЮИА на основании ретроспективного анализа данных за 10-летний период.
2. Изучить роль артрита ВНЧС, как прогностического маркера тяжести ЮИА в целом
3. Разработать протокол ранней диагностики вовлечения ВНЧС у детей с ЮИА на основе систематического анализа литературы.
4. Провести проспективное исследование, направленное на оценку валидности, разработанного протокола ранней диагностики поражения ВНЧС у пациентов с ЮИА.

5. На основании разработанного протокола определить частоту вовлечения ВНЧС у детей с ЮИА и выявить основные типы поражения.
6. Провести сопоставление субъективных, объективных данных осмотра пациентов с ЮИА с результатами МРТ ВНЧС.
7. Сопоставить результаты ретроспективного и проспективного исследований для определения частоты и типа поражения ВНЧС у детей с ЮИА.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации проведен анализ 10-летней базы данных пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (более 700 человек). Определена частота артрита ВНЧС, описаны особенности течения ЮИА у детей развивших вовлечение ВНЧС, установлены предикторы вовлечения ВНЧС в патологический процесс. На основании ретроспективной когорты пациентов определена роль вовлечения ВНЧС, как биомаркера тяжести и долгосрочного прогноза у пациентов с ЮИА.

Впервые в Российской Федерации на основании зарубежных протоколов осмотра ВНЧС разработан протокол осмотра, как инструмент ранней диагностики риска развития артрита ВНЧС.

Впервые проведено проспективное исследование с применением клинико-инструментальных методик диагностики артрита ВНЧС. Разработан алгоритм диагностики и ведения пациентов с поражением ВНЧС у детей с ЮИА.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые на основании результатов ретроспективного исследования в большой группе пациентов установлена частота поражения ВНЧС у детей с ювенильным идиопатическим артритом. Выявлены клинико-лабораторные предикторы поражения ВНЧС.

Предложен модифицированный протокол осмотра пациентов с ЮИА, с акцентом на ранее выявление поражения ВНЧС

Проведен сопоставительный анализ между субъективными, физикальными и инструментальными находками у детей с ЮИА, имеющих поражение ВНЧС.

Предложен персонифицированный алгоритм по тактике диагностики и ведению пациентов с поражением ВНЧС в структуре ювенильного идиопатического артрита.

Отдельные положения диссертации использованы при написании учебно-методических пособий, включены в лекции и практические занятия для студентов, клинических ординаторов и слушателей факультета повышения квалификации и последипломной подготовки врачей ФГБОУ ВО СПбГПМУ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Вовлечение ВНЧС у пациентов с ЮИА взаимосвязано с более тяжелым и длительным течением ЮИА, что требует назначения более интенсивной противоревматической терапии.
2. Применение протокола ранней диагностики существенно повышает выявляемость поражения ВНЧС у детей с ЮИА.
3. Всем пациентам с ЮИА с субъективными и объективными клиническими симптомами вовлечения ВНЧС необходимо проведение МРТ диагностики для уточнения характера вовлечения.

Апробация и внедрение результатов

Выступления на конференциях, конгрессах:

1. Научно-практическая конференция "Лучевая диагностика опорно-двигательного аппарата у детей" г. Нижний Новгород, 21 апреля 2023 г.
2. Всеамериканский конгресс ревматологов 2023 (Pan-American Congress of rheumatology 2023, PANLAR) 23 апреля 2023 г. г. Рио-де-Жанейро (Бразилия)
3. Третий международный конгресс детских ревматологов Африки (3rd PAFLAR Congress) 25-26 апреля 2023г. г. Момбаса (Кения)
4. Национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» 15-16.06.2023 г. Санкт-Петербург

5. Национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» 22.05-23.05.2025 г. Санкт-Петербург

6. IX Съезд ревматологов России с международным участием 03.07-05.07.2025 г. Москва.

7. Школа по педиатрической ревматологии с международным участием «Педиатрическая ревматология 2026: от искусства врачевания до искусственного интеллекта», г. Москва, 04-06.02.2026 г.

Личный вклад автора в получении результатов

Автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, составлен план исследования, изучены и проанализированы данные и медицинской документации, проведено клиническое обследование, самостоятельно выполнена обработка полученных результатов. Автором выполнена валидация опросника по поражению ВНЧС в структуре ЮИА.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 4 статьи размещены в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России; 3 печатные работы на английском языке, которые относятся к рецензируемым научным изданиям, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science (Q1); 2 печатные работы опубликованы в виде тезисов докладов на международных научных конференциях.

Объем и структура диссертационной работы

Основной текст диссертации изложен на 165 страницах машинописного текста на русском языке и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные исследования, обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 27 рисунками. Список цитируемой литературы включает 137 источников, из них 5 публикаций в отечественной литературе и 132 публикации в иностранной литературе.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Первый этап – ретроспективное когортное исследование

На первом этапе исследования проводился ретроспективный анализ частоты поражения ВНЧС на основании данных историй болезни пациентов с ЮИА ($n = 753$), проходивших лечение в 2007–2016 годах. Диагноз ЮИА был установлен в соответствии с критериями ILAR (International League of Rheumatology) от 2001 года. Пациенты были разделены на две категории в зависимости от наличия или отсутствия вовлечения ВНЧС.

Критерии включения в группы, связанные с поражением ВНЧС:

- (i) все подтипы ЮИА в соответствии с критериями ILAR 2001;
- (ii) не менее двух осмотров в клинике СПбГПМУ;
- (iii) данные об особенностях течения заболевания не менее двух лет.

Второй этап – разработка протокола осмотра височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом

Целью второго этапа являлась разработка авторского протокола осмотра пациентов с ЮИА, с акцентом на ранее выявление поражения ВНЧС.

В рамках этого этапа был проведен систематический анализ научной и учебной литературы в базах PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU, Google Scholar.

Для разработки собственного протокола осмотра, который можно было бы применять в условиях практики детского ревматолога исходно были использованы наиболее актуальные действующие протоколы осмотра для выявления патологии ВНЧС:

В ходе исследования были выполнены:

- А. Перевод оригинальных версий на русский язык двумя независимыми переводчиками (врачом с продвинутым владением английского языка и профессиональным переводчиком);
- Б. Обратный перевод на английский язык;
- В. Оценка перевода и обратного перевода независимой группой (двумя детскими ревматологами);

Г. На основании полученных данных нами был разработан собственный модифицированный протокол осмотра детей с ювенильным идиопатическим артритом для ранней диагностики поражения ВНЧС.

Третий этап – апробация протокола осмотра

Целью третьего этапа являлась оценка эффективности модифицированного протокола для выявления поражения ВНЧС в группе детей с ЮИА.

Проводилась проспективная оценка вовлечения ВНЧС и поиск предикторов с применением ранее разработанного протокола физикального осмотра. Также, при наличии возможности и согласия родителей (законных представителей), пациентам проводилась МРТ ВНЧС.

В пилотное одноцентровое проспективное поперечное исследование были включены пациенты с установленным диагнозом ЮИА, которые проходили обследование в педиатрическом отделении № 3 ФГБОУ ВО СПбГПМУ с октября 2024 года по ноябрь 2025 года. Сбор данных и осмотр пациентов проводился одним исследователем.

Критерии включения: Пациенты от 6 до 18 лет с установленным диагнозом ЮИА классификации ILAR от 2001 г., согласные участвовать в исследовании.

Критерии не включения: травма нижней челюсти в анамнезе, хронический небактериальный остеомиелит нижней челюсти, а также последствия перенесенного одонтогенного остеомиелита (если были на то указания) верхней или нижней челюсти в анамнезе, травматическое повреждение ВНЧС в анамнезе, острые инфекционные заболевания, которые могут оказывать влияние на показатели осмотра ВНЧС, при которых могут быть вовлечены ткани, окружающие ВНЧС (острый/хронический отит, наружный отит, эпидемический паротит и т.п.) в последние 4 недели, предшествующие осмотру, врожденные аномалии развития лицевого скелета.

Четвертый этап: сравнение результатов, полученных в проспективной и ретроспективной частях анализа, поиск актуальных предикторов вовлечения височно-нижнечелюстного сустава у детей с ювенильным идиопатическим артритом

Целью четвертого этапа являлся поиск предикторов на основании результатов осмотра пациентов с ЮИА с помощью разработанного протокола. Проводилось сравнение полученных результатов между ретроспективным исследованием, отражающим тенденции реальной клинической практики и активным поиском вовлечения ВНЧС у детей с ЮИА.

Методы статистической обработки данных

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Jamovi (версия 2.7), JASP, RStudio (версия 4.5.1 от 13.06.2025) и пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения количественных переменных проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка и визуальной оценки Q-Q графиков внутри каждой группы. Количественные показатели, отличающиеся от нормального распределения, представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для сравнения таких показателей между независимыми группами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Данные, имеющие нормальное распределение, представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для сравнения таких показателей применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Категориальные данные, описанные с использованием абсолютных и относительных частот (n, %), сравнивались с помощью χ^2 критерия Пирсона или точного критерия Фишера (при ожидаемых частотах < 5). Для анализа взаимосвязей внутри и между блоками субъективных жалоб и физикального осмотра использовался корреляционный анализ (с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена). На основе полученной корреляционной матрицы была построена тепловая карта (heatmap) для визуализации структуры взаимосвязей и выявления кластеров признаков. Внутренняя согласованность разработанного протокола оценивалась с использованием коэффициента α Кронбаха, рассчитанного отдельно для блока субъективных симптомов, блока физикального осмотра и общей структуры протокола. Значения $\alpha \geq 0,7$ рассматривались как приемлемые, $\geq 0,8$ – как высокие, $\geq 0,9$ – как очень высокие. Для количественных переменных рассчитывались отрезные значения при помощи AUC-ROC-анализа (AUC – area under the curve – «площадь под кривой») с определением 95% доверительного интервала (ДИ), расчетом

диагностического отношения шансов (ОШ) для определения наиболее значимых признаков. Прогностическую ценность показателей описывали величиной ОШ и 95% ДИ с/без учета времени развития интересующих событий с применением таблиц 2×2. У каждого исследуемого параметра оценивались чувствительность (*Se*) и специфичность (*Sp*). Для определения предикторов в группе с выявленным поражением ВНЧС по МРТ был применен однофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом ОШ, отношения рисков (ОР) и 95% доверительных интервалов. Поправки на множественные сравнения не применялись, поскольку исследование носило пилотный характер. Статистически значимыми считали различия или связи при $p < 0,05$. Переменные, показавшие статистически значимую ассоциацию в однофакторном анализе, далее включались в многофакторную логистическую регрессионную модель. Анализ выживаемости в каждой группе с учетом исходов ЮИА (лечение БМПП, достижение ремиссии) в качестве интересующего события проводился с помощью метода Каплана – Мейера. Кривые выживаемости сравнивались с помощью логарифмического рангового критерия. Факторы, существенно влияющие на время до наступления исходов ЮИА, затем проверялись в множественной регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса с расчетом ОР с 95 % ДИ, p -значение $< 0,05$ считалось статистически значимым.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (протокол № 21/06 от 09.01.2023) на предмет соответствия положениям Хельсинкской декларации о правах пациента. Авторы работали с историями болезни. Все данные были представлены в анонимизированном виде. В каждой истории болезни имелось подписанное законными представителями информированное согласие, позволяющее использовать данные истории болезни в научных исследованиях при условии сохранении анонимности.

Результаты исследования

Артрит височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом: данные 10-летнего ретроспективного анализа

Из 753 пациентов, включенных в ретроспективное наблюдение за 10-летний период артрит височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), был выявлен у 48 пациентов (5,7%). Несмотря на одинаковый возраст дебюта ЮИА (6,0 лет), артрит ВНЧС чаще встречался у пациентов с более длительным течением болезни (5,5 лет), страдавших полиартикулярными и системными подтипами ЮИА, а также получавших терапию пероральными, и внутривенными (высокодозная пульс-терапия) кортикостероидами, а также у пациентов с более длительным временем до достижения ремиссии. Артрит ВНЧС чаще сочетался с поражением шейного отдела позвоночника, тазобедренных и плечевых суставов, а также у пациентов, впоследствии развивших остеоартрит тазобедренного сустава. Артрит ВНЧС редко встречался у пациентов с олигоартикулярным подтипом ЮИА и у пациентов с сопутствующим увеитом. Не установлено взаимосвязи артрита ВНЧС с серопозитивностью по АНФ, РФ, наличием антигена HLA B27. Пациенты с ЮИА и сопутствующим артритом ВНЧС (табл. 1) чаще получали терапию как небиологическими БМПП (нбМПП), в частности метотрексатом, так и биологическими БМПП (бМПП).

Таблица 1 - Характеристики ЮИА, в зависимости от наличия артрита височно-нижнечелюстного сустава.

Параметры, Me (25%; 75%)/n (%)	Артрит ВНЧС		p
	Да, (n=48)	Нет (n=710)	
Демографические характеристики			
Возраст дебюта ЮИА, г.	6,1 (2,8; 11,0)	6,0 (3,0; 10,4)	0,775
Пол, женский	30 (69,8)	427 (60,1)	0,209
Длительность заболевания ЮИА, г.	1/32 (3,1)	115/488 (23,6)	0,007
Увеит	6,1 (2,8; 11,0)	6,0 (3,0; 10,4)	0,775

Подтип ЮИА			0,0006
Олигоартрит	1 (2,3)	203 (28,6)	
Полиартрит	25 (58,1)	240 (33,8)	
Псориатический артрит	2 (4,7)	38 (5,4)	
Энтезит-ассоциированный артрит	9 (20,9)	177 (24,9)	
Системный артрит	6 (14,0)	52 (7,3)	
Суставной статус			
Суставы с активным артритом	17 (10; 42)	6,0 (3,0; 11,0)	0,0001
Шейный отдел позвоночника	24 (50)	77 (10,9)	0,000001
Плечевой сустав	12 (25,0)	44 (6,2)	0,0000001
Грудино-ключичный сустав	4 (8,3)	8 (1,1)	0,00003
Локтевой сустав	17 (35,4)	103/707 (14,6)	0,00002
Лучезапястный сустав	23 (47,9)	181/710 (25,5)	0,00006
Пястно-фаланговый сустав	22 (45,8)	142/710 (20,0)	0,000002
Проксимальный МФС	24/43 (50,0)	168/710 (23,7)	0,000003
Дистальный МФС	11 (22,9)	59 (8,3)	0,0002
Остеоартрит ТБС	8/13 (61,5)	40/140 (28,6)	0,014
Отсроченное вовлечение ТБС	8/10 (80,0)	58/125 (46,4)	0,041
Голеностопный сустав	28 (58,3)	295 (41,6)	0,002
Плюснефаланговые суставы	15 (31,3)	83 (11,7)	0,00001
Межфаланговые суставы	15 (31,3)	79 (11,1)	0,000005
Терапия			
Кортикостероиды	19 (39,6)	135 (19,0)	0,0007
Пульс-терапия метилпреднизолоном	15 (31,2)	122 (17,3)	0,032
Биологические БМПП, n (%)	34 (70,8)	320 (45,1)	0,0006
Исходы			
Достижение ремиссии, n (%)	22 (45,8)	155 (22,0)	0,0004
Время до ремиссии > 7 год	4,2 (1,7; 10,8)	3,1 (1,5; 6,3)	0,042
Обострения ЮИА, n (%)	1 (2,1)	137 (19,3)	0,005

Предикторы артрита височно-нижнечелюстного сустава у детей с ювенильным идиопатическим артритом

Предикторы артрита ВНЧС были отобраны на основании результатов однофакторного анализа. Наиболее клинически значимыми предикторами были: длительное течение заболевания, число активных суставов >8, артрит шейного отдела позвоночника, артрит суставов верхних конечностей, развитие остеоартрита тазобедренного сустава, особенно случаи с отсроченным вовлечением тазобедренных суставов в патологический процесс (табл. 2).

Таблица 2 - Анализ чувствительности, специфичности предикторов, связанных с артритом височно-нижнечелюстного сустава.

Предиктор	<i>Se</i>	<i>Sp</i>	ОШ (95% ДИ)	p
Число активных суставов > 8	88,4	66,2	14,9 (5,8; 38,3)	0,0000001
Время до ремиссии > 7 лет	46,3	78,0	3,1 (1,6; 5,8)	0,0004
Длительность ЮИА > 8 лет	42,9	78,6	2,8 (1,5; 5,2)	0,001
Отсутствие увеита	96,9	23,6	9,6 (1,3; 70,8)	0,007
Вовлечение суставов				
Артрит ШОП	55,8	89,2	10,3 (5,4; 19,8)	0,000001
Артрит грудино-ключичного сустава	9,3	98,9	9,0 (2,6; 31,2)	0,00003
Артрит тазобедренного сустава	30,2	80,3	1,8 (0,9; 3,5)	0,096
Отсроченное вовлечение ТБС	53,6	80,0	4,6 (0,9; 22,6)	0,041
Остеоартрит ТБС	61,5	71,4	4,0 (1,2; 13,0)	0,014

Артрит плечевого сустава	27,9	93,8	5,9 (2,8; 12,2)	0,0000001
Артрит локтевого сустава	39,5	85,4	3,8 (2,1; 7,3)	0,00002
Артрит лучезапястного сустава	53,5	74,5	3,4 (1,8; 6,3)	0,00006
Артрит пястно-фалангового сустава	51,2	80,0	4,2 (2,2; 7,8)	0,000002
Артрит проксимального МФС	55,8	76,3	4,1 (2,2; 7,6)	0,000003
Артрит дистального МФС	25,6	91,7	3,8 (1,8; 7,9)	0,0002
Артрит голеностопного сустава	65,1	58,5	2,6 (1,4; 5,0)	0,002
Артрит плюснефалангового сустава	34,9	88,3	4,1 (2,1; 7,9)	0,00001
Артрит МФС стоп	34,9	88,9	4,1 (2,1; 7,9)	0,000005
Терапия пероральными ГКС	40,5	81,0	2,3 (1,2; 4,4)	0,0007
Пульс-терапия ГКС	30,2	82,7	2,2 (1,1; 4,1)	0,032
Циклоспорин А	30,8	89,0	3,6 (1,5; 8,8)	0,003
Терапия БМПП	72,1	54,9	3,2 (1,6; 6,2)	0,0006
Недостижение ремиссии	65,4	51,2	2,0 (1,1; 3,7)	0,028
Отсутствие последующих обострений ЮИА	19,3	97,7	10,1 (1,4; 73,7)	0,005

Артрит ВНЧС, как предиктор тяжелого течения ЮИА

Артрит ВНЧС ассоциировался с более высокой вероятностью назначения биологической терапии (тест Лог-ранга $p = 0,014$, ОР = 2,4 (95% ДИ: 1,3; 4,3), $p = 0,005$) и сниженной вероятностью достижения ремиссии (тест Лог-ранга, $p = 0,014$). Данные представлены на рисунках 1А и 1В соответственно (рисунок 1).

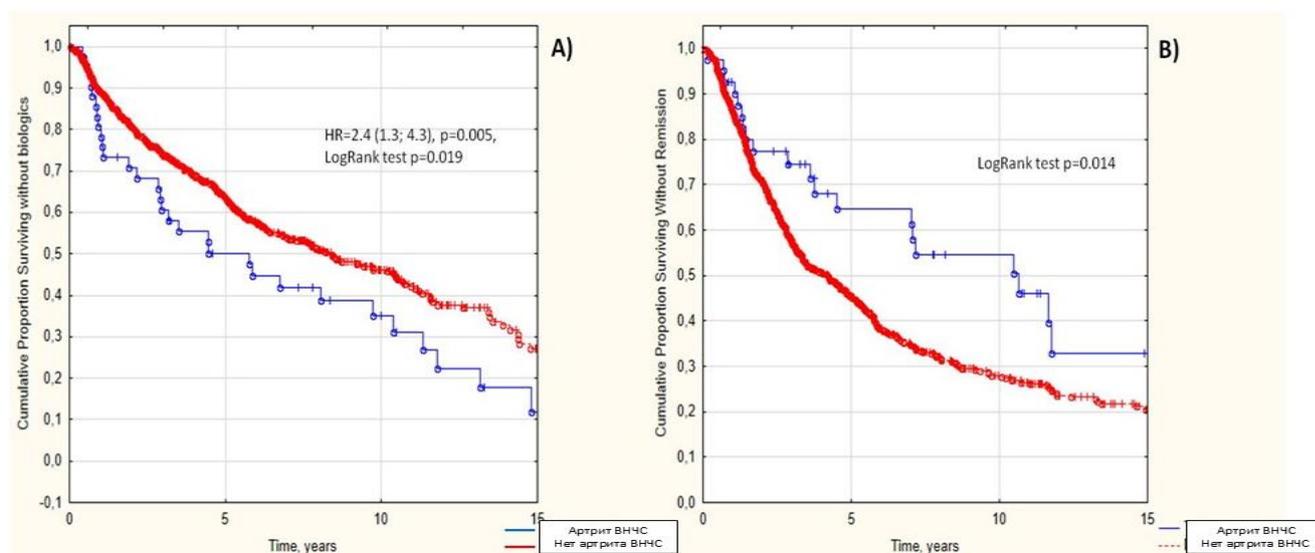


Рисунок 1 - Кумулятивная вероятность отсутствия необходимости в БМПП (А) и отсутствия достижения ремиссии (В) у пациентов с ЮИА в зависимости от наличия артрита ВНЧС.

По данным ретроспективного исследования установлена частота артрита ВНЧС среди пациентов с ЮИА на основании клиничко-анамнестических данных. Также показано, что артрит ВНЧС связан с более тяжелым фенотипом заболевания, низкой частотой достижения ремиссии, высокой частотой потребности в терапии БМПП.

Разработка протокола клинического обследования пациентов с ювенильным идиопатическим артритом для оценки состояния височно-нижнечелюстного сустава

Была создана русскоязычная модифицированная версия протокола клинического осмотра ВНЧС у детей с ювенильным идиопатическим артритом, предназначенная для повышения клинической настороженности и ранней диагностики поражения ВНЧС.

Разработанный в рамках данного исследования протокол не представляет собой прямого перевода существующих зарубежных инструментов, используемых в практике. Он сформирован как самостоятельный клинический инструмент, созданный на основе диагностической логики международных протоколов и адаптированный к возрастным и клиническим особенностям пациентов с ЮИА (рисунок 2).

Образец (бланк) протокола «Протокол ранней диагностики поражения височно-нижнечелюстного сустава у детей с ювенильным идиопатическим артритом»

Протокол №: _____

Дата обследования: _____

Инициалы пациента/номер истории болезни: _____

(Инструкция для заполняющего: обводите кружком выбранный вариант или пишете значение в указанном формате. При ответе "Нет" на ключевой вопрос, переходите к следующему разделу.)

1. Клинико-демографические данные

КОД	ПАРАМЕТР	ОТВЕТ
B1	Пол:	1 - Мужской / 2 - Женский
B2	Возраст (лет):	_____
B3	Возраст дебюта ЮИА (лет):	_____
B4	Возраст первых жалоб со стороны ВНЧС (лет): <i>(Если жалоб не было – отметить «000»)</i>	_____
B5	Рост (см):	_____
B6	Вес (кг):	_____
B7	Субтип ЮИА:	1 - Олигоартрит 2 - Полиартрит (РФ-/ РФ+) 3 - Псориазический артрит 4 - Энтезит-ассоциированный артрит 5 - Системный артрит 6 - Недифференцированный артрит
B8	Активность заболевания на момент осмотра: <i>(по оценке лечащего врача)</i>	0 - Ремиссия 1 - Низкая 2 - Средняя 3 - Высокая
B9	Поражение шейного отдела позвоночника в анамнезе:	0 - Нет / 1 – Да

2. Субъективные данные (жалобы) на момент осмотра

КОД	ВОПРОС	ОТВЕТ
B10	Отмечается/дась ли головная боль, которую Вы связываете с проблемами ВНЧС?	0 - Нет / 1 - Да
B11	Есть ли боль непосредственно в области ВНЧС?	0 - Нет 1 - Да
B12	Локализация боли: <i>(можно обвести несколько)</i>	1 - Слева / 2 -Справа / 3 - С двух сторон
B13	Были ли вынуждены изменить пищевые привычки из-за дискомфорта в ВНЧС? <i>(избегаете твердой пищи)</i>	0 - Нет / 1 - Да
B14	Есть ли скованность в нижней челюсти?	0 - Нет / 1 - Да
B15	Есть ли, боль в одной и более внесуставных областях? <i>(например: жевательных/височных мышцах)</i>	0 - Нет / 1 - Да
B16	Отмечается ли, утомление нижней челюсти при движениях? <i>(например: разговор, жевание и т.д.)</i>	0 - Нет / 1 - Да
B17	Отмечаете ли Вы щелчки, хруст или другие звуки в суставе?	0 – Нет / 1 - Да

3. Данные физикального осмотра ВНЧС

3.1. Пальпация и боль при движениях (оценивается для каждой стороны отдельно:

«Л» - левый, «П» - правый)

КОД	ПАРАМЕТР	Л	П
	Движения, при которых возникает боль		
B18	Боль во время открытия рта (0- нет / 1- да)	0/1	0/1
B19	Боль при боковых движениях (0- нет / 1- да)	0/1	0/1
B20	Боль при жевании (0- нет / 1- да)	0/1	0/1

Пальпация ВНЧС

B21	Боль при усиленной пальпации ВНЧС	0/1	0/1
B22	Боль при пальпации при открывании рта	0/1	0/1
B23	Боль при пальпации при боковых движениях	0/1	0/1
B24	Боль при пальпации околоуставных тканей	0/1	0/1
B25	Тактильно воспринимаемые суставные феномены в области ВНЧС (щелчки, хруст)	0/1	0/1

3.2. Звуки в ВНЧС при движении (на момент осмотра)

КОД	ВОПРОС / ПРИЗНАК	Л	П
B26	Звуки при открывании рта	0/1	0/1
B27	Звуки при боковых движениях	0/1	0/1
B28	Характер звуков при движениях	0/1/2	0/1/2
B29	Боль в области ВНЧС при возникновении звуков	0/1	0/1

3.3. Внешние изменения

КОД	ПРИЗНАК	ОТВЕТ
B30	Отклонение нижней челюсти при открывании рта:	0 - Нет 1 - Влево 2 - Вправо
B31	Асимметрия лица (визуальная оценка):	0 - Нет / 1 - Да
B32	Признаки микрогнатии:	0 - Нет / 1 - Да

3.4. Измерение объема движений (в мм)

КОД	ПАРАМЕТР	ЗНАЧЕНИЕ (ММ)
B33	Комфортное произвольное открывание рта, мм	_____
B34	Максимальное произвольное открывание рта, мм	_____
B35	Разница (B33 – B34)	_____

ОБЩИЙ ВЫВОД по осмотру:

Клинические признаки поражения ВНЧС:

«0» - Отсутствуют / «1» - Присутствуют

4. Данные лучевых методов обследования

КОД	МЕТОД	РЕЗУЛЬТАТ
B36	МРТ ВНЧС выполнена?	0 - Нет (окончание осмотра) / 1 - Да
B37	ЗАКЛЮЧЕНИЕ по МРТ: (На основании данных протокола исследования)	0 - Признаков активного/хронического артрита ВНЧС нет. 1 - Признаки активного/хронического артрита ВНЧС ОДНОСТОРОННЕГО. (укажите сторону: Л/П) 2 - Признаки активного/хронического артрита ВНЧС ДВУСТОРОННЕГО.

Комментарии/особые наблюдения:

Подпись исследователя: _____

Рисунок 2 - Протокол ранней диагностики поражения височно-нижнечелюстного сустава у детей с ювенильным идиопатическим артритом

Оценка эффективности модифицированного протокола для выявления поражения ВНЧС в группе детей с ЮИА

По клиническим показаниям и при наличии информированного согласия 37 (33,3%) пациентам была выполнена МРТ ВНЧС для верификации поражения сустава. У остальных 74 пациентов (66,7%) МРТ ВНЧС не проводилась (рисунок 3).

Распределение субтипов ЮИА (рисунок 4): наиболее часто встречался полиартрикулярный субтип ЮИА – у 45 пациентов (40,5%). Энтезит-ассоциированный артрит был выявлен у 32 пациентов (28,8%), олигоартрит – у 13 (11,7%), псориатический артрит – у 11 (9,9%). Системный субтип ЮИА наблюдался у 6 пациентов (5,4%), недифференцированный – у 4 (3,6%).

Распределение пациентов на группы в зависимости от выполнения МРТ

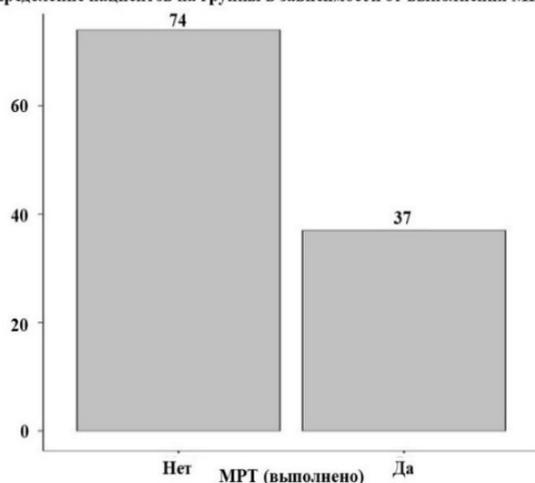


Рисунок 3 - Распределение пациентов в зависимости от выполнения МРТ ВНЧС.

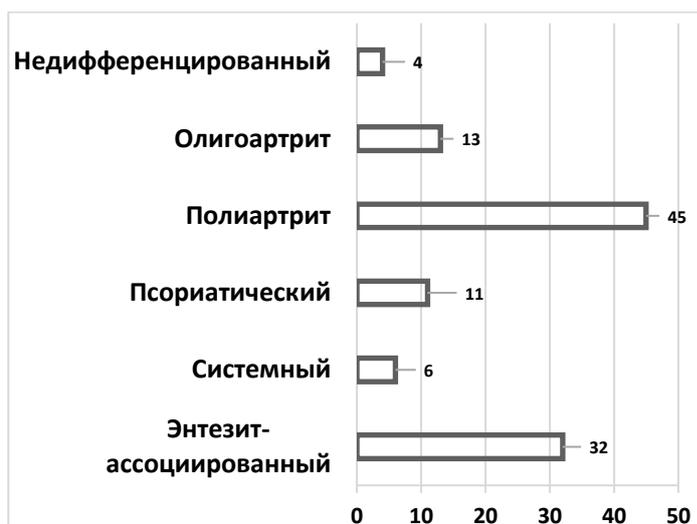


Рисунок 4 - Распределение общей группы (n=111) в зависимости от субтипа ЮИА

Для оценки взаимосвязей между субъективными жалобами и параметрами физикального, были построены корреляционные матрицы и тепловые карты (рисунок 5 и рисунок 6). Цветовая шкала от светло-фиолетового до насыщенно-красного отражает силу и направление корреляции: чем темнее – тем выше абсолютное значение коэффициента. Статистическую значимость оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) и маркирована символами (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$).

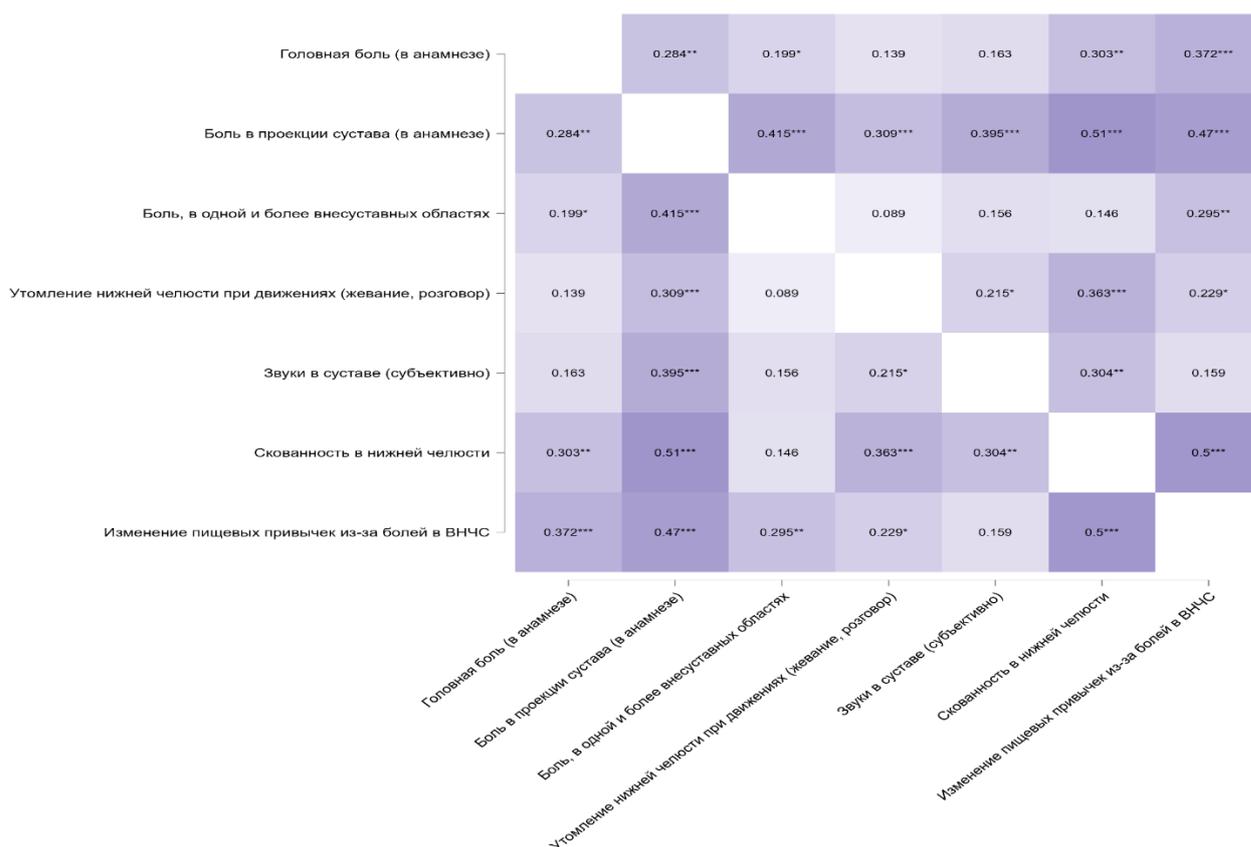


Рисунок 5 - Корреляционный анализ субъективных симптомов в общей группе (n = 111). Значимость корреляций обозначена звездочками: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

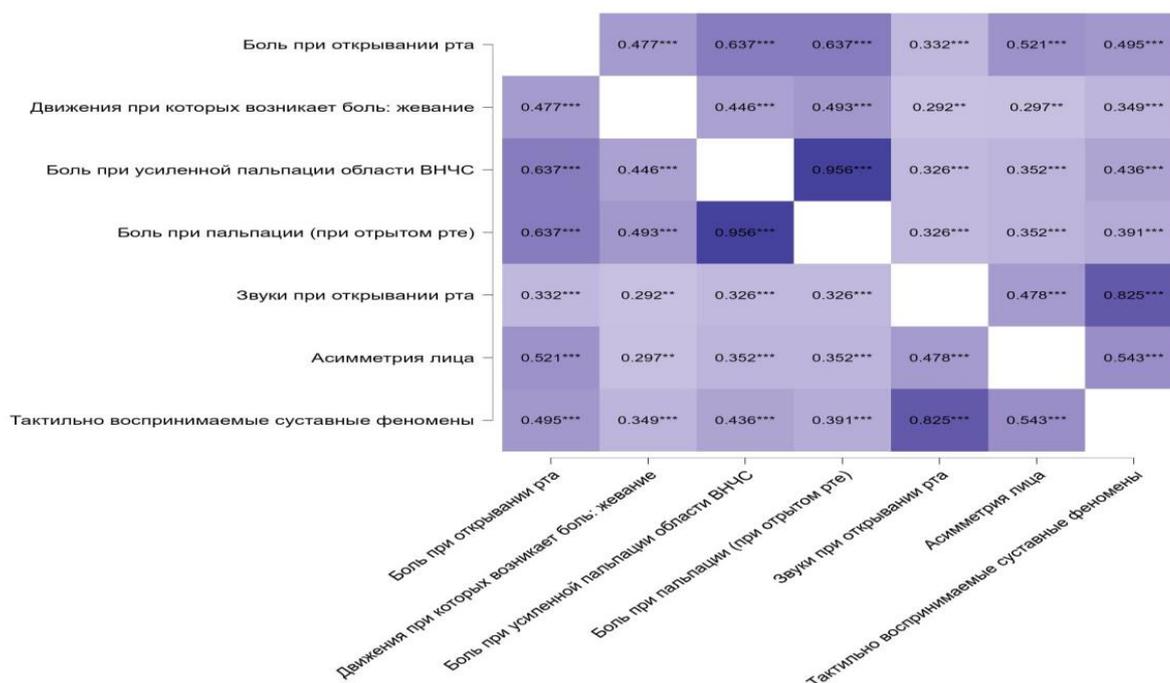


Рисунок 6 - Корреляционный анализ физических параметров. Значимость корреляций обозначена звездочками: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Внутренняя согласованность отдельных блоков разработанного протокола оценивалась с использованием коэффициента Cronbach's α . Для блока субъективных жалоб коэффициента Cronbach's α составил 0,734, что соответствует удовлетворительному уровню надежности. Для

блока физикального осмотра значение коэффициента Cronbach's α достигло 0,828, отражая хорошую согласованность. Итоговый показатель Cronbach's α для всей шкалы равнялся 0.889, что свидетельствует о высокой общей надежности.

Клинико-демографические характеристики группы с выявленным поражением по МРТ и без поражения

Поражение ВНЧС было выявлено у 22 пациентов: у 13 девочек (64,9%) и 9 (35,1) мальчиков (табл. 3). Средний возраст на момент осмотра и выполнения МРТ составил 15 лет [14; 16]. Наиболее часто встречались полиартикулярный (45,5%) и энтезит-ассоциированный (22,7%) субтипы ЮИА, терапию метотрексатом получали 77,3%, а биологическими БМПП - 81,8%. Статистически значимых различий исследуемых параметров между пациентами с наличием или отсутствием поражения ВНЧС по результатам МРТ не выявлено.

Таблица 3 - Клинико-демографические характеристики пациентов с поражением ВНЧС и без поражения ВНЧС по МРТ.

Показатель $M \pm S / Me [25\%; 75\%] / n$ (%)	МРТ выполнено (n=37)	МР-признаки поражения ВНЧС		p
		Да (n=22)	Нет (n=15)	
Демографическая характеристика				
Пол, женский	24 (64,9)	13 (59,1)	11 (73,3)	0,491
Возраст на момент осмотра, г.	14,6 \pm 2,2 15 [14; 16]	15,0 \pm 2,1 16 [14; 16]	14 \pm 2,4 14 [13,5;15]	0,155
Возраст дебюта ЮИА, г.	9,1 \pm 4,7 10 [4; 13]	8,9 \pm 5,2 9 [4; 12,8]	9,3 \pm 4,2 11 [6; 12,5]	0,154
Возраст первых жалоб со стороны ВНЧС, г.	12,4 \pm 3,0 12 [11; 14]	12,2 \pm 2,7 12 [11; 14,3]	12,5 \pm 3,4 14 [12;14]	0,550
Длительность заболевания г.	5,5 \pm 4,6 4 [1,0;10,0]	6,1 \pm 4,6 4,5 [2,3;10,8]	4,7 \pm 4,5 3 [1,0;7,5]	0,374
Рост, см	164 [160;167]	165 [161;169]	164[159;167]	0,698
Вес, кг	57,3 \pm 15,50	57,1 \pm 14,6	57,5 \pm 17,2	0,941
Субтип ЮИА				
Олигоартрит	2 (5,4)	2 (9,1)	0 (0)	0,741
Полиартрит	19 (51,4)	10 (45,5)	9 (60)	
Псориатический	4 (10,8)	3 (13,6)	1 (6,7)	
Энтезит-ассоциированный	8 (21,6)	5 (22,7)	3 (20)	
Системный	1 (2,7)	1 (4,55)	0 (0)	
Недифференцированный	3 (8,1)	1 (4,55)	2 (13,3)	
Поражение ШОП в анамнезе	17 (45,9)	9 (40,9)	8 (53,3)	0,516
Терапия				
Системные ГКС	4 (10,8)	4 (18,2)	0 (0)	0,131
Пульс-терапия	4 (10,8)	4 (18,2)	0 (0)	0,131
Терапия метотрексатом, всего	n=27 (73)	n=17 (77,3)	n=10 (66,7)	0,707
- Метотрексат эффективен	6/27 (22,2)	4/17 (23,5)	2/10 (20)	
- Метотрексат неэффективен	3/27 (15,5)	2/17 (11,8)	1/10 (10)	
Терапия БМПП, всего	n=29 (78,4)	n=19 (81,8)	n=10 (66,7)	0,228
Смена БМПП	7 (24,1)	4 (21,1)	3 (30)	

Анализ субъективных симптомов в группе с поражением и без поражения ВНЧС по результатам МРТ показал, что жалобы на головную боль предъявляли 13,5% пациентов, жалобы на боль в проекции, как минимум одного ВНЧС испытывали 75,7% пациентов, из них у 64,3% было выявлено поражение ВНЧС. Боль, в одной и более внесуставных областях отмечали 18,0%

пациентов, на утомление при движениях и скованность в нижней челюсти 32,4% и 35,1% пациентов, соответственно. Субъективно звуки, при движениях, как минимум в одном из ВНЧС, отмечали 59,5% пациентов. Единственным симптомом, достоверно ассоциированным с наличием МРТ-признаков поражения ВНЧС являлось изменение пищевых привычек из-за болей в ВНЧС ($p=0,035$). Данный критерий отмечался у 35,1% пациентов, у 84,6% из них выявлено поражение ВНЧС по результатам МРТ. Согласно протоколу осмотра, предполагаемая частота поражения ВНЧС составила 86,4%, из них у 65,6% пациентов выявлено поражение ВНЧС.

Анализ чувствительности, специфичности и диагностической ценности субъективных симптомов для выявления поражения ВНЧС по результатам МРТ не продемонстрировал одновременно ни высоких значений ($>80\%$), как чувствительности, так и специфичности, что указывает на их ограниченную диагностическую ценность (табл.4).

Таблица 4 - Чувствительность и специфичность субъективных предикторов, ассоциированных с поражением ВНЧС, выявленным при помощи МРТ.

Предиктор	Se	Sp	ОШ (95%ДИ)	ОР (95% ДИ)	p
Боль в проекции, как минимум одного ВНЧС в анамнезе	81,8	33,3	2,3 [0,5;10,3]	1,4 [0,7; 3,2]	0,438
Утомление нижней челюсти при движениях	40,9	80,0	2,8 [0,6;12,7]	1,4 [0,9;2,4]	0,286
Звуки в суставе (субъективно)	63,6	46,7	1,5 [0,4; 5,8]	1,2 [0,7; 2,1]	0,734
Скованность в нижней челюсти	45,5	80,0	3,3 [0,7; 5,2]	1,5 [0,9;2,5]	0,165
Изменение пищевых привычек из-за болей в ВНЧС	50,0	86,7	6,5 [1,2;35,8]	1,8 [1,1; 3,0]	0,035

По результатам физикального осмотра у пациентов с ЮИА с наличием артрита ВНЧС по данным МРТ единственным статистически значимым признаком была асимметрия лица ($p < 0,001$). Она отмечалась у 48,6% пациентов, из них поражение ВНЧС по результатам МРТ было выявлено у 94,4%. Предиктивная роль этого параметра оказалась наиболее высокой: ОШ=47,6 [5,0; 456,4], ОР=3,6 [1,7; 7,7], чувствительность 77,3%, специфичность 93,3% ($p = < 0,001$).

Для определения взаимосвязи субъективных и клинических симптомов поражения ВНЧС был проведен корреляционный анализ и построена тепловая карта между 18 параметрами субъективных данных и параметров физикального осмотра. Цветовая шкала от светло-фиолетового до насыщенно-красного отражает силу и направление корреляции: чем темнее – тем выше абсолютное значение коэффициента. Статистическую значимость оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) и маркирована символами (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$) (рисунок 7).

Головная боль (в анамнезе)		0.224	0.064	0.064	0.004	0.206	0.206	0.257	0.047	0.364*	0.345*	-0.094	0.047	-0.094	-0.138	0.09	-0.156	0.111
Боль в проекции сустава (в анамнезе)	0.224		0.258	0.124	0.045	0.417*	0.417*	0.872***	0.489**	0.236	0.268	0.136	-0.017	-0.143	0.197	0.3	-0.144	0.27
Боль, в одной и более внесуставных областях	0.064	0.258		0.013	-0.133	-0.026	0.095	0.198	0.175	-0.056	-0.094	0.345*	-0.172	0.09	-0.055	-0.097	-0.105	-0.059
Утомление нижней челюсти при движениях	0.064	0.124	0.013		-0.016	0.337*	0.095	0.072	0.407*	0.175	0.255	-0.166	-0.172	0.09	0.131	0.019	0.064	-0.059
Звуки в суставе (субъективно)	0.004	0.045	-0.133	-0.016		-0.084	-0.084	0.065	0.122	0.122	0.057	-0.046	0.785***	0.197	0.287	0.363*	-0.157	0.761***
Скованность в нижней челюсти	0.206	0.417*	-0.026	0.337*	-0.084		0.526***	0.479**	0.679***	0.451**	0.528***	0.074	-0.003	-0.176	-0.074	0.19	0.206	0.117
Изменение пищевых привычек из-за болей в ВНЧС	0.206	0.417*	0.095	0.095	-0.084	0.526***		0.479**	0.451**	0.224	0.3	0.074	-0.003	-0.176	0.108	0.416*	0.206	0.117
Движения при которых возникает боль: открывание рта	0.257	0.872***	0.198	0.072	0.065	0.479**	0.479**		0.468**	0.231	0.268	0.155	0.112	-0.106	0.226	0.396*	-0.089	0.362*
Движения при которых возникает боль: жевание	0.047	0.489**	0.175	0.407*	0.122	0.679***	0.451**	0.468**		0.347*	0.399*	-0.019	0.129	-0.259	-0.028	0.246	0.047	0.306
Боль при усиленной пальпации ВНЧС	0.364*	0.236	-0.056	0.175	0.122	0.451**	0.224	0.231	0.347*		0.947***	-0.019	0.129	-0.019	-0.028	-0.079	-0.111	0.197
Боль при пальпации (при открытом рте)	0.345*	0.268	-0.094	0.255	0.057	0.528***	0.3	0.268	0.399*	0.947***		-0.033	0.071	-0.033	-0.047	-0.024	0.026	0.148
Боль при пальпации околоуставных тканей	-0.094	0.136	0.345*	-0.166	-0.046	0.074	0.074	0.155	-0.019	-0.019	-0.033		-0.019	-0.057	-0.083	0.006	0.255	0.019
Звуки при открывании рта	0.047	-0.017	-0.172	-0.172	0.785***	-0.003	-0.003	0.112	0.129	0.129	0.071	-0.019		-0.019	0.321	0.355*	-0.111	0.85***
Звуки при боковых движениях	-0.094	-0.143	0.09	0.09	0.197	-0.176	-0.176	-0.106	-0.259	-0.019	-0.033	-0.057	-0.019		0.302	-0.233	-0.094	0.019
Боль в области ВНЧС при возникновении звуков	-0.138	0.197	-0.055	0.131	0.287	-0.074	0.108	0.226	-0.028	-0.028	-0.047	-0.083	0.321	0.302		0.009	-0.138	0.378*
Асимметрия лица	0.09	0.3	-0.097	0.019	0.363*	0.19	0.416*	0.396*	0.246	-0.079	-0.024	0.006	0.355*	-0.233	0.009		0.09	0.296
Микрогнатия	-0.156	-0.144	-0.105	0.064	-0.157	0.206	0.206	-0.089	0.047	-0.111	0.026	0.255	-0.111	-0.094	-0.138	0.09		-0.047
Тактильно воспринимаемые суставные феномены	0.111	0.27	-0.059	-0.059	0.761***	0.117	0.117	0.362*	0.306	0.197	0.148	0.019	0.85***	0.019	0.378*	0.296	-0.047	

Рисунок 7 - Корреляционный анализ субъективных и физикальных параметров в группе с выполненным МРТ ВНЧС (n=37). Значимость корреляций обозначена звездочками: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

Клинико-демографические характеристики группы с выявленным активным артритом по результатам МРТ ВНЧС

Изменения по данным МРТ ВНЧС были выявлены у 22/37 (59,5%) детей, большая часть пациентов (63,7%) имела невоспалительные изменения, которые укладывались в термин дисфункция ВНЧС (рисунок 9). К невоспалительным структурным изменениям относили хронические костно-хрящевые (хондродегенеративные) изменения, включающие артроз, остеоартрит, уплощение и деформацию суставных головок, эрозии, нарушение соотношения суставных поверхностей и дисплазию ВНЧС. Также отдельно выделялись нарушения положения и структуры суставного диска, включая смещение диска и дегенеративные изменения диска (рисунок 8). Воспалительные изменения по данным МРТ ВНЧС (синовит) зафиксированы у 36,3% детей. Стоит отметить, что у 75% детей с активным синовитом имели место уже сформировавшиеся хондродегенеративные изменения.

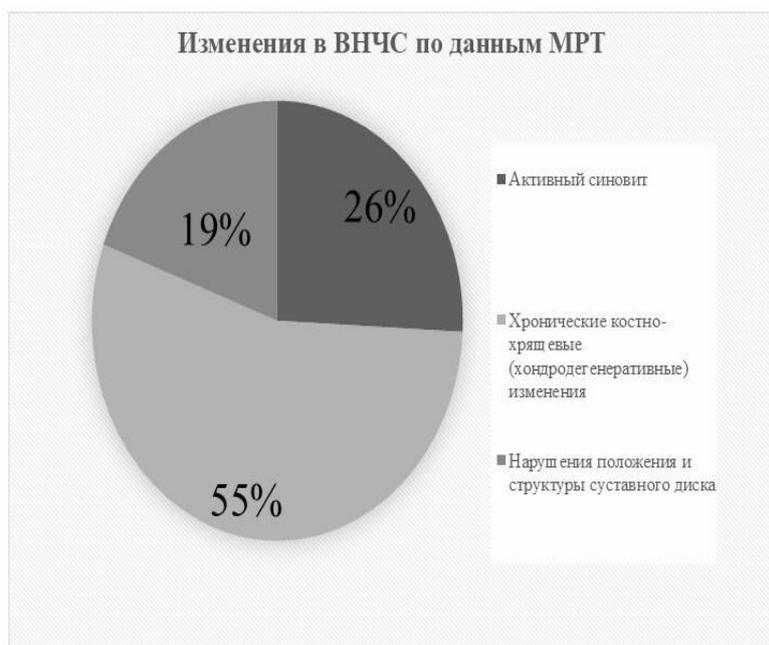


Рисунок 8 - Изменения в ВНЧС по данным МРТ

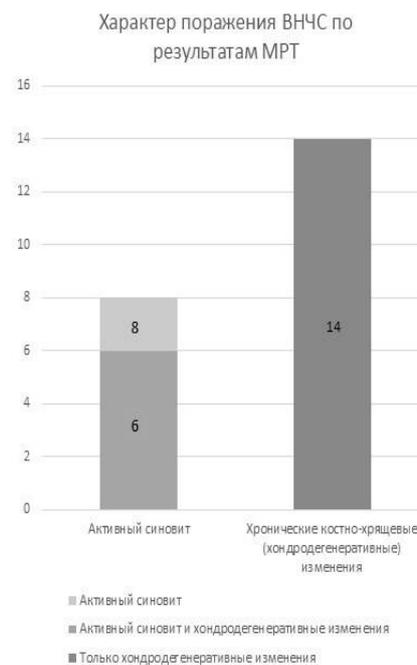


Рисунок 9 - Распределение пациентов в зависимости от типа изменений по результатам МРТ ВНЧС.

При сравнении демографических характеристик не выявлено достоверных различий между группами пациентов с активным артритом ВНЧС и невоспалительными изменениями ВНЧС. В группе пациентов с активным артритом ВНЧС преобладали полиартикулярный, энтезит-ассоциированный артриты.

Пациенты с активным артритом ВНЧС чаще получали системную кортикостероидную терапию 37,5%. Все пациенты из этой группы, исходно получавшие терапию метотрексатом оказались неответчиками и нуждались в переключении на биологические БМПП.

Анализ субъективных симптомов в группе с признаками активного и хронического артрита ВНЧС по результатам МРТ ВНЧС

При анализе жалоб согласно протоколу осмотра, отмечено, что у детей с артритом чаще встречался такой симптом как скованность в нижней челюсти 75,0% vs. 28,6% ($p = 0,074$) и реже встречался такой симптом как, субъективно ощущаемые звуки в суставе 37,5% vs. 78,6% ($p = 0,081$). Предиктивная ценность обоих параметров представлена в таблице 5

Таблица 5 - Чувствительность и специфичность предикторов артрита ВНЧС по данным МРТ у пациентов с ЮИА.

Предиктор	Se	Sp	ОШ (95%ДИ)	ОР (95% ДИ)	p
Звуки в суставе (субъективно)	62,5	78,6	1,67 [0,02;1,11]	0,34 [0,11; 1,1]	0,064
Скованность в нижней челюсти	75,0	71,4	7,5 [1,03;54,1]	3,6 [0,94; 14,1]	0,046

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что частота артрита ВНЧС на основании ретроспективного анализа данных за 10-летний период составила 5,7%.
2. Выявлено, что артрит ВНЧС ассоциируется с тяжелым течением заболевания ЮИА. У пациентов с ЮИА с вовлечением ВНЧС отмечалось: более длительное течение заболевания (более 5 лет); полиартикулярный и системный субтипы ЮИА, более 8 активных суставов в дебюте заболевания; низкая вероятность достижения ремиссии; артрит суставов ШОП, артрит суставов верхней конечности, остеоартрит ТБС. Пациенты с ЮИА и сопутствующим артритом ВНЧС чаще нуждались в терапии как небиологическими, так и биологическими БМПП.

3. В результате систематического анализа литературы выявлено, что наиболее структурированными и методологически проработанными инструментами, которые могли бы быть валидированы у детей с ювенильным идиопатическим артритом являлись стоматологические протоколы DC-TMD и TMJaw. Разработана собственная модифицированная русскоязычная версия протокола клинического осмотра ВНЧС у детей с ЮИА, предназначенная для повышения клинической настороженности и ранней диагностики поражения ВНЧС. Разработанный в рамках данного исследования протокол не представляет собой прямого перевода существующих зарубежных инструментов, используемых в практике. Он сформирован как самостоятельный клинический инструмент, созданный на основе диагностической логики международных протоколов и адаптированный к возрастным и клиническим особенностям пациентов с ЮИА. Внутренняя согласованность блока субъективных жалоб, блока физикального осмотра и общая согласованность по показателю Cronbach's α составила 0,734; 0,828 и 0,889, соответственно.

4. Установлено, что применение разработанного протокола обследования ВНЧС способствует выявлению вовлечения ВНЧС у детей с ЮИА. Применение протокола позволяет заподозрить вовлечение ВНЧС на основании субъективных жалоб у 47,7% пациентов, на основании данных физикального осмотра у 36,9% пациентов с ЮИА.

5. Показано, что применение МРТ исследования ВНЧС у пациентов с подозрением на вовлечение ВНЧС по результатам протокола ранней диагностики выявило вовлечение ВНЧС у 19,8% пациентов с ЮИА. Установлено, что изменение ВНЧС у детей с ЮИА могут быть связано, как с активным воспалением (7,2%), так и носить дисфункциональный невоспалительный характер (12,6%).

6. Выявлено, что большинство субъективных и объективных клинических симптомов не позволяют предположить характер поражения ВНЧС (воспалительное или дисфункциональное). У детей с ЮИА и активным артритом ВНЧС 75% имели признаки поствоспалительной дисфункции ВНЧС со структурными изменениями. Показано, что среди всех симптомов, только изменение пищевых привычек из-за болей в ВНЧС (специфичность 86,7%, чувствительность 50,0%, $p=0,035$) и асимметрия лица (специфичность 93,3%, чувствительность 77,3%, $p < 0,001$) взаимосвязаны с артритом ВНЧС, установленным по результатам МРТ-исследования, выполненного после применения диагностического протокола ранней диагностики вовлечения ВНЧС у детей с ЮИА.

7. При анализе реальной клинической практики установлена недостаточная выявляемость и отсутствие стандартизированного подхода при оценке вовлечения ВНЧС у детей с ЮИА. Показано, что применение разработанного протокола в сочетании с МРТ-диагностикой увеличивает выявляемость вовлечения ВНЧС в 3,5 раза (с 5,7% до 19,8%) и позволяет определить анатомический и патофизиологический типы поражения сустава. Такие классические симптомы, как микрогнатия, боли в ВНЧС и ограничение открывания рта отражают функциональный статус ВНЧС и не являются специфичными для артрита ВНЧС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется включить протокол ранней диагностики вовлечения ВНЧС, предусматривающий оценку субъективных жалоб и данных физикального осмотра в рутинную детскую ревматологическую практику, независимо от наличия или отсутствия жалоб и симптомов со стороны ВНЧС.

2. У пациентов с установленным диагнозом ЮИА, отмечаются следующие факторы риска: длительное течение заболевания, полиартикулярный, энтезит-ассоциированный и системный варианты ЮИА, не менее 8 активных суставов (включая суставы шейного отдела позвоночника, верхней конечности) и развивших структурную патологию тазобедренного сустава – рекомендуется динамическая оценка жалоб, клинических проявлений с применением разработанного протокола ранней настороженности, измерение межрезцового расстояния в состоянии комфортного и максимального раскрытия рта с документированием результатов, динамическое фотодокументирование лица в двух проекциях.

3. При наличии двух и более субъективных и/или клинических признаков поражения височно-нижнечелюстного сустава, особенно таких как асимметрия лица и изменение пищевых привычек показано проведение МРТ ВНЧС.
4. У пациентов с ЮИА и выявленными по данным МРТ изменениями в ВНЧС рекомендуется динамический мониторинг результатов осмотра, включая фотодокументирование лица в двух проекциях.
5. Пациентам с факторами риска артрита ВНЧС или с подтвержденным артритом ВНЧС необходим отказ от терапии кортикостероидами с применением современным таргетных синтетических или биологических болезнью модифицирующих противоревматических препаратов.
6. При выявлении патологических изменений со стороны ВНЧС по результатам МРТ рекомендовано мультидисциплинарное ведение таких пациентов с участием детского ревматолога, детского стоматолога, челюстно-лицевого хирурга, ортодонта и/или гнатолога с разработкой программы мониторинга и коррекции выявленных изменений и их последствий.
7. Всем пациентам с выявленными клиническими проявлениями артрита ВНЧС, но не подтвержденного по результатам МРТ, рекомендовано назначение консультации стоматолога, челюстно-лицевого хирурга, ортодонта и/или гнатолога, невролога в плановом порядке для исключения других причин поражения ВНЧС и выработки тактики дальнейшего ведения

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1. Артамонов А. К. Актуальные вопросы ультразвукового исследования суставов при ювенильных артритах / А. К. Артамонов, М. А. Канева, Е. В. Гайдар, К. А. Максенкова, Е. В. Синельникова, М. М. Костик // Визуализация в медицине. – 2022. – Т. 4, № 3. – С. 41–49.
2. Белозеров К. Е. Оценка эффективности и безопасности голимумаба в терапии ювенильного идиопатического артрита: предварительные результаты когортного исследования / К. Е. Белозеров, Н. А. Гордеева, М. А. Канева [и др.] // Лечение и профилактика. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 24–30.
3. Артамонов А. К. Предикторы поражения височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом: результаты ретроспективного когортного исследования / А. К. Артамонов, М. А. Канева, Н. А. Гордеева [и др.] // Лечение и профилактика. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 56–64.
4. Артамонов А. К. Персонализированная диагностика и мониторинг детей с поражением височно-нижнечелюстного сустава при ювенильном идиопатическом артрите / А. К. Артамонов, И. С. Аврусин, М. А. Канева [и др.] // Лечение и профилактика. – 2024. – Т. 14, № 4. – С. 34–41.

В рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science:

1. Artamonov A. K. Temporomandibular Joint Involvement in Juvenile Idiopathic Arthritis: The Results from a Retrospective Cohort Tertiary Center Study / A. K. Artamonov, M. A. Kaneva, N. A. Gordeeva, L. S. Sorokina, M. M. Kostik // Life (Basel). – 2023. – Vol. 13, No. 5. – Art. 1164. – DOI: [10.3390/life13051164](https://doi.org/10.3390/life13051164). (Q1)
2. Artamonov A. Clinical and laboratory features of juvenile idiopathic arthritis with wrist involvement: Results of a retrospective cohort study / L. Sorokina, M. Kaneva, A. Artamonov, N. Gordeeva, I. Chikova, M. Kostik // World Journal of Clinical Pediatrics. – 2024. – Vol. 13, No. 3. – Art. 91656. – DOI: [10.5409/wjcp.v13.i3.91656](https://doi.org/10.5409/wjcp.v13.i3.91656). (Q1)
3. Artamonov A. The Features of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis with Cervical Spine Involvement in the Data from a Retrospective Study Cohort / L. S. Sorokina, A. K. Artamonov, M. A. Kaneva, N. A. Gordeeva, R. K. Raupov, A. Y. Mushkin, D. O. Ivanov, M. M. Kostik // Journal of Functional Morphology and Kinesiology. – 2025. – Vol. 10, No. 1. – Art. 68. – DOI: [10.3390/jfmk10010068](https://doi.org/10.3390/jfmk10010068). (Q1)

Тезисы докладов на международных научных конференциях:

1. Artamonov A. The predictors of temporo-mandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: preliminary data from a historical study / A. Artamonov, N. Gordeeva, M. Kaneva, L. Sorokina, E. Sinelnikova, M. Kostik // Тезисы доклада на Всеамериканском конгрессе ревматологов (PANLAR 2023). – Рио-де-Жанейро, Бразилия, 2023. – Опубликовано: Journal of Clinical Rheumatology. – 2023. – Vol. 29, No. 4S1. – P. S1–S112.
2. Artamonov A. E10 Temporo-mandibular joint involvement risk factors in juvenile idiopathic arthritis, *Rheumatology* /Artem Artamonov, Natalia Gordeeva, Maria Kaneva, Lubov S Sorokina, Elena Sinelnikova, Mikhail M Kostik, Тезисы доклада на третьем конгрессе PAFLAR, Момбаса, Кения, 2023. – Опубликовано: *Rheumatology*, Volume 62, Issue Supplement_3, August 2023, kead323.010, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead323.010>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AUC-ROC-анализ	Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve analys
DC-TMD	Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders
HLA-B27	человеческий лейкоцитарный антиген главного комплекса гистосовместимости, локус 27
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
Se	sensitivity, чувствительность
Sp	specificity, специфичность
TMJaw	The Temporomandibular Joint Juvenile Arthritis Working Group
бБМПП	биологический болезнь-модифицирующий противоревматический препарат или генно-инженерный биологический препарат
ВНЧС	височно-нижнечелюстной сустав
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
ГКС	глюкокортикостероиды
ДИ	доверительный интервал
МРТ	магнитно-резонансная томография
ЮИА	ювенильный идиопатический артрит
МФС	межфаланговый сустав
нбБМПП	небиологический болезнь-модифицирующий противоревматический препарат или генно-инженерный биологический препарат
ОР	отношение рисков
ОШ	отношение шансов
ТБС	тазобедренный сустав
ШОП	шейный отдел позвоночника