

Назарчук И.И., Строгий В.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## **Увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом у детей в Республике Беларусь**

**Введение** Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) представляет собой артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель и развивающийся у детей в возрасте до 16 лет при исключении другой патологии суставов. Данное заболевание является одним из наиболее частых и самых инвалидизирующих заболеваний соединительной ткани, встречающихся у детей. По данным литературы заболеваемость ЮИА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет, а распространенность его в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6 % в детской популяции.

К инвалидизирующим последствиям относят: развитие амилоидоза на фоне хронического воспаления, остеопороз, ускоренное развитие атеросклероза и его последствий, а также поражение органа зрения. Увеит является наиболее частым внесуставным проявлением ювенильного идиопатического артрита. ЮИА ассоциированные увеиты остаются серьезной проблемой офтальмологии в связи с, как правило, малозаметным или асимптомным началом и отсутствием жалоб у ребенка (что может приводить к поздней диагностике), тяжестью течения, ранним возникновением широкого круга осложнений, нередко приводящим к необратимому снижению зрения, вплоть до полной его потери [1]. При поражении глаз дети могут предъявлять жалобы на раздражение глаз и болевой синдром, снижение и (или) затуманивание зрения, появление плавающих пятен перед глазами, покраснение глаз, светобоязнь, слезотечение. Но чаще всего при поражении глаз (увеите) жалоб либо нет, либо родители обращают внимание на то, что зрачок у ребенка деформировался, и он натывается на предметы, что связано со снижением остроты зрения.

Заболеваемость ЮИА ассоциированным увеитом составляет в среднем 1,5 – 2 на 100000 детского населения в год, распространенность – 8 – 11 на 100000 [2,3,4].. Хронический увеит развивается примерно у 15% пациентов с РФ- полиартритом и у 20% - с олигоартритом. Установлено, что увеит ассоциируется с дебютом заболевания в раннем возрасте и наличием антинуклеарного фактора. По локализации увеит может быть передним (ирит, передний циклит, иридоциклит) — воспаление радужной оболочки и (или) цилиарного тела; периферическим (задний циклит) с вовлечением цилиарного тела, периферических отделов собственно сосудистой оболочки; задним (хориоидит, хориоретинит) — воспаление собственно сосудистой оболочки. Также может развиваться

пануеит. В зависимости от течения увеит может быть острым, подострым и хроническим (вялотекущий или рецидивирующий). В зависимости от числа пораженных глаз – односторонним и двусторонним.

Клиническими симптомами переднего увеита являются: "запотелость" (отек) эндотелия роговицы и отложение на нем преципитатов, клеточная реакция (воспалительные клетки) и экссудат во влаге передней камеры, возникновение в передней камере гипопиона или, редко, гифемы, отек и гиперемия радужки, клеточная реакция и экссудация в стекловидном теле, макулярный отек и/или папиллит.

Таким образом, трудности диагностического этапа увеита у детей с ЮИА, необходимость его ранней диагностики и адекватное лечение, направленное на приостановление аутоиммунного воспаления указывают на актуальность исследуемой проблемы в республике.

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ заболеваемости увеитом у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в Республике Беларусь для определения прогностических признаков развития заболевания и оценки эффективности проводимого лечения с использованием генно-инженерных биологических препаратов.

**Материал и методы.** Исследование проведено в 3 этапа:

- изучение частоты и возрастно-половой структуры распространенности ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), осложненного поражением глаз у детей в стране;
- на основании данных анамнеза, результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования определить прогностически значимые критерии развития увеита среди исследованного контингента;
- провести сравнительный анализ оценки эффективности лечения поражения органа зрения с применением генно-инженерных биологических препаратов в сочетании с использованием метотрексата и без него.

*Исследования I этапа.* На основании годовых отчетов детских кардиоревматологов областей Беларуси и города Минска определена частота встречаемости поражения органа зрения при ЮИА в период с 2020 по 2024 годы. Все пациенты, имеющие поражение глаз при данной патологии находились на обследовании и получали лечение у детских офтальмологов в УЗ «4-я городская детская клиническая больница» г.Минска. Кроме данных из анамнеза, таких как: возраст, пол, динамика развития, клинический вариант заболевания, наличие сопутствующей патологии, нами учитывались: активность и

длительность ремиссии заболевания, функциональный класс, данные ультразвукового, рентгенологического и МРТ-исследований пораженных суставов и результаты лабораторных исследований (СОЭ, ЦРБ, титр антинуклеарных антител (antinuclear antibody – ANA). При осмотре офтальмологом проводилось определение корригированной остроты зрения, выполнялись: биомикроскопия переднего отдела глаза и стекловидного тела, офтальмоскопия (с мидриазом), тонометрия. Совместно с кардиоревматологом проводился дифференциальный диагноз с широким кругом увеитов, ассоциированных с системными и синдромными заболеваниями и состояниями.

При постановке диагноза ЮИА мы использовали общепринятую классификацию, разработанную Международной лигой ревматологических ассоциаций (The International League of Associations for Rheumatology - ILAR) с выделением подтипов на основании описанных критериев [5].

Для оценки степени активности заболевания использовали Индекс JADAS – Juvenile Arthritis Disease Activity Score, который существует в трех версиях, в зависимости от числа суставов, оцениваемых в момент исследования – 71, 27 или 10. Во всех трех версиях врачом оценивалось заболевание по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), общая оценка пациента родителями по данной шкале, число активных суставов и нормализованный показатель СОЭ. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась пациентом (родителями) в миллиметрах по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале [6,7,8,9].

При проведении рентгенологического исследования суставов выделяли следующие стадии анатомических изменений (по Штейнброкеру, в модификации): I – околосуставной остеопороз; II – остеопороз и сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии; III – признаки предыдущей стадии и множественные эрозии и подвывихи в суставах; IV – признаки предыдущей стадии и костный анкилоз. При оценке функциональной активности суставов выделяли 4 функциональных класса: I – функциональная способность суставов полностью сохранена; II – ограничение функциональной способности суставов без ограничения способности к самообслуживанию; III – ограничение функциональной способности суставов сопровождается ограничением способности к самообслуживанию; IV – ребенок себя не обслуживает, нуждается в посторонней помощи, костылях и других приспособлениях. Инструментальные лучевые методы исследования (ультразвук и компьютерное исследование) выявляли косвенные признаки заболевания в виде синовита, наличия жидкости в полости сустава; разрастание синовиальной оболочки (паннуса), отек костного мозга, патологические изменения хряща на ранних стадиях развития заболевания при одновременном исследовании симметричных суставов. [10,11].

Из лабораторных исследований обязательно всем пациентам проводились общий и биохимический анализы крови, иммунологическое исследование крови с определением уровней ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитрулинированному пептиду (anti-CCP), уровня ANA; выполнялось определение человеческого лейкоцитарного антигена В 27 (HLA В-27) с помощью метода проточной цитометрии.

*Исследования II этапа.* Определение прогностически значимых критериев развития увеита среди исследованного контингента проведено путем расчета показателя информативности (I) каждого исследованного признака при сравнении частоты его встречаемости в исследуемой группе детей с ЮИА и увеитом (n = 41) и в группе сравнения детей с ЮИА без увеита (n = 40). Для этого определялся десятичный логарифм отношения частностей частот встречаемости признака в обеих группах, согласно ранее описанному методу А.Вальда, А.А.Генкина и формуле С.Кульбака [...]. Прогностически значимыми критериями развития увеита явились те, которые имели значения показателя информативности  $I \approx 1,0$  и более.

На III этапе исследования нами проводилась оценка эффективности лечения увеита с использованием генно-инженерных биологических препаратов. Обследование и лечение, а также назначение препаратов данной группы проведено согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (детское население)», утвержденному Постановлением МЗ РБ №167 от 3 декабря 2024 г.

**Результаты.** Количество больных детей, страдающих системными заболеваниями соединительной ткани и ЮИА в Республике представлено в таблице 1.

Таблица 1. Структура заболеваемости ювенильным идиопатическим артритом и другими системными заболеваниями соединительной ткани у детей Республики Беларусь в 2021-2023 годах (находившиеся на диспансерном наблюдении).

Структура заболеваний (код МКБ-10)	Годы			Распространенность на 100.000
	2021	2022	2023	
ЮИА (M08)	848	834	857	46,65
Системная красная волчанка (M32)	97	104	96	5,48
Склеродермия (M34)	33	28	38	1,83
Дерматомиозит (M33)	17	16	21	0,99

Ревматическая лихорадка (I00)	16	10	8	0,3
Недифференцированное системное заболевание соединительной ткани (M35)	35	36	43	2,10
Системные заболевания соединительной ткани	1079	1154	1155	62,49

Как видно из представленной таблицы распространенность ЮИА составляет  $46,65 \pm 1,59$  случаев на 100.000 детского населения республики и занимает первое место в структуре распространенности СЗСТ в исследуемый период - 74,6 %. Количество детей с ЮИА, страдающих поражением глаз в рассматриваемый период в Республике - 103 ребенка, что составило 12,17 %.

Под нашим наблюдением в указанные период находился 41 ребенок. Средний возраст пациентов составил 4 (2;11) лет ( в группе сравнения - 6 (2;17) лет;  $p=0,62$ ). Половых различий в поражении глаз нами не было выявлено (21- мальчики и 20 – девочки). Значительно чаще у 39,4 % поражение глаз отмечено после развития артрита в промежутке от 1 года до 3 лет ( $\chi^2 = 10,47$ ,  $P=0,001$ ). Среди больных преобладала суставная форма заболевания по сравнению с системной (90,7% и 9,3%, соответственно;  $P>0,001$ ), ведущей была олигосуставная форма заболевания (67,4 %;  $\chi^2 = 10,47$ ,  $P=0,001$ ). С учетом активности заболевания ведущим явилось минимальные проявления заболевания, соответствующие 0 либо I степени активности, что составило 62,8 % ( $\chi^2 = 5,63$ ,  $P=0,02$ ) , по сравнению с больными с II и III степенью активности. При этом по данным рентгенологического исследования пораженных суставов чаще в 76,7 % случаев ( $\chi^2 = 24,6$ ,  $P< 0,001$ ) регистрировались 0 или I рентгенологическая стадия поражения. В структуре пораженных суставов преобладали коленные (46,5 %) и голеностопные (32,6 %) суставы, проявления спондилита и сакроилеита зарегистрированы у 6 детей. В остальных случаях отмечалось поражение лучезапястных суставов, суставов кисти, и в 1 случае поражение плечевого сустава. Следует отметить наличие рентгенологических признаков остеопороза у 23,3 % детей, которое сопровождалось болевым синдромом и возможно было обусловлено, как основным заболеванием, так и побочным действием применения глюкокортикоидов. С учетом функциональной активности пораженных суставов у большинства (95,3 %;  $p<0,001$ ) было полное сохранение функциональной способности суставов или ограничение ее без

ограничения способности к самообслуживанию, что соответствовало I и II функциональному классу. Из инструментальных признаков ЮИА наиболее часто отмечались явления воспаления синовиальной оболочки у 74,4 % ( $\chi^2 = 24,6$ ,  $p < 0,001$ ), наличие выпота в полости сустава (32,6%), сужение суставной щели (58,1%). При клиническом обследовании сгибательные контрактуры пораженных суставов были выявлены у 15 больных (34,9 %).

У половины больных (51,2 %) отмечено поражение ревматоидным процессом обоих глаз, поражение только правого глаза было у 30,2 %, а только левого – среди 18,6 % больных. Все больным был диагностирован передний увеит. Явления катаракты обнаружены у 12 пациентов (27,9 %). Развитию увеита у большинства больных (33 -80,5 %) предшествовал суставной синдром, и лишь у 4 детей (9,8%) в дебюте отмечены явления увеита и затем – артрит, и еще у 4 детей развитие суставного синдрома и увеита происходило одновременно.

В лечении все пациенты традиционно и изначально получали терапию метотрексатом, но в связи с развитием побочных эффектов у 5 детей (11,6 %) препарат был отменен и в качестве базисной терапии использовались генно-инженерные биологические препараты (Адалимумаб у 36 (87,8 %) детей в исследуемой и у 29 (72,5%) детей группы сравнения или Тоцилизумаб у 5 (детей в исследуемой и у 11 детей группы сравнения). Использование глюкокортикостероидов отмечено у 86 % больных. Как правило это было пероральное (у 48,8 %), либо местное (37,2 %) применение. У многих (76,7 % пациентов) у детей с увеитом по сравнению с группой с ЮИА без него на фоне длительного приема стероидов отмечено развитие гормонозависимости ( $\chi^2 = 24,6$ ,  $P < 0,001$ ), а также развитие гормонорезистентности у 3 детей с увеитом.

В последующем, на основании данных научной литературы, нами было рассмотрено влияние 22 факторов, способствующих вероятному развитию увеита у ребенка с ЮИА. Результаты математического анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2. Структура, частота встречаемости и показатель информативности признаков развития увеита у детей с ЮИА в исследуемой и группе сравнения

N	Признак	Исследуемые группы		Различия сравниваемых групп $\chi^2$ ; P	Информативность (I)
		ЮИА (n = 41) с поражением глаз	ЮИА (n = 40) без поражения глаз (группа сравнения)		
1	Пол:				0.16

	Мужской	21	22		0.08
	Женский	20	18		0.08
<b>2</b>	<b>Возраст дебюта заболевания, лет:</b>				<b>1.85</b>
	0 – 3	24	9		0.76
	4 – 9	12	21		0.71
	10 – 17	5	10		0.38
<b>3</b>	<b>Форма ЮИА:</b>				<b>0.83</b>
	Системная	3	6		0.13
	Суставная	38	34		0.70
<b>4</b>	<b>Боли в суставах в дебюте заболевания</b>	8	15		0,25
<b>5</b>	<b>Утренняя скованность в дебюте заболевания</b>	2	7		<b>0.33</b>
<b>6</b>	<b>Ограничение движений пораженного сустава</b>	2	5		0.15
<b>7</b>	<b>Наличие УЗ-признаков синовита пораженного сустава</b>	31	12		<b>0,92</b>
<b>8</b>	<b>Наличие признаков остеопороза в области пораженного сустава</b>	36	20		<b>0,48</b>
<b>9</b>	<b>Активность заболевания:</b>				<b>1,01</b>
	0 – степень	11	17		0.16
	1 – степень	17	20		0,07
	2 – степень	8	2		0.44
	3 – степень	5	1		0,34
<b>10</b>	<b>Рентгенстадия</b>				<b>0.78</b>
	0 – стадия	16	11		0.09
	1 – стадия	18	20		0.01
	2 – стадия	5	9		0.29
	3 – стадия	2	0		0.39
<b>11</b>	<b>СРБ,</b>				<b>3.74</b>
	0 – 6	28	7		1.52
	6 – 10	4	7		0.09
	10 – 20	7	7		0
	20 – 30	1	4		0.03
	>30	1	15		2.10
<b>12</b>	<b>СОЭ, мм/ч</b>				<b>5.52</b>
	0 – 10	18	2		3.32
	10 – 20	11	10		0.04
	20 – 30	7	12		0.15
	30 – 40	4	7		0.10
	>40	1	9		1.91
<b>13</b>	<b>Наличие антинуклеарных антител (ANA)</b>	15	4		0,77
<b>14</b>	<b>Наличие антигена гистосовместимости HLA-B27</b>	3	2		0,02
<b>15</b>	<b>Серопозитивность по ревматоидному фактору (РФ+)</b>	5	6		0,01

16	<b>Наличие антител к циклическому цитрулинированному пептиду (Anti-CCP)</b>	4	3		0,01
17	<b>Наличие псориатического артрита</b>	2	3		0,02
18	Наличие сакроилеита	3	2		0,02
19	Наличие спондилита	2	1		0,03
20	<b>Эффективность гормональной терапии</b>	<b>36</b>	<b>29</b>		<b>0,06</b>
21	<b>Эффективность применения метотрексата</b>	<b>38</b>	<b>39</b>		<b>0,01</b>
22	<b>Формирование гормонозависимости</b>	<b>15</b>	<b>24</b>		<b>0,23</b>

Как видно из представленной таблицы, не все традиционно рассматриваемые признаки оказывали существенное влияние на развитие увеита у детей с ЮИА. Нами не установлено значимого влияния женского пола на развитие поражения глаз ( $I=0,16$ ), несущественными оказались и жалобы, характеризующий суставной синдром: боль, утренняя скованность, ограничение движений ( $I = 0,15- 0,33$ ). Малоинформативны были и лабораторные маркеры ( $I = 0,01-0,02$ ): серопозитивность по антигену гистосовместимости HLA-B27, по наличию ревматоидного фактора, наличию антител к циклическому цитрулинированному пептиду. Сопутствующая суставная патология в виде спондилита, сакроилеита, псориатического артрита также не оказывала существенного влияния на риск развития увеита у детей с ЮИА ( $I = 0,02-0,03$ ). Существенного влияния проводимой гормональной терапии, применения метотрексата на купирование активности воспалительного процесса в сравниваемых группах не было отмечено ( $I = 0,01-0,06$ ). Формирование гормонозависимости отмечено чаще в 1,7 раза в группе детей без увеита ( $\chi^2 = 4,45$ ;  $p=0,04$ ), что было обусловлено применением высоких доз глюкокортикоидов продолжительное время на фоне системного варианта заболевания.

С учетом значений суммы полученных диагностических коэффициентов для каждого признака в отдельности, а также значений информативности каждого из них нами составлена таблица из наиболее важных и информативных признаков для моделирования процесса развития увеита в будущем у детей с ЮИА (таблица 3).

Таблица 3. Информативность признаков, предназначенных для моделирования процесса развития увеита у детей с ЮИА (признаки расположены в порядке убывающей информативности)

Номер признака	Название признака	Информативность признака
----------------	-------------------	--------------------------

1	Значения СОЭ	5,52
2	Значения содержания С-реактивного белка	3,74
3	Возраст дебюта заболевания	1,85
4	Активность заболевания	1,01
5	Наличие ультразвуковых признаков поражения сустава	0,92
6	Форма ЮИА	0,83
7	Наличие антинуклеарных антител (ANA)	0,77
8	Рентгенологические изменения в костях	0,78
9	Наличие признаков остеопороза	0,48

Как видно из данной таблицы наиболее прогностически информативными оказались лабораторные показатели. Анализируя представленные данные можно сделать прогностический вывод: чем меньше значения лабораторной активности ЮИА, тем выше вероятность развития увеита. Это подтверждается структурой значений данных параметров в сравниваемых группах. Нормальные значения СОЭ выявлены у 18 детей в группе с увеитом и только у 2 детей без увеита ( $\chi^2 = 24,8$ ;  $p < 0,001$ ); ускоренная СОЭ отмечена соответственно у 12 и 28 детей ( $\chi^2 = 13,4$ ;  $p = 0,002$ ).

Имеется высокая прогностическая ценность такого фактора, как возраст начала развития заболевания. Данная закономерность заметна по количеству случаев зарегистрированного ЮИА в группе детей в возрасте до 3 лет: 24 и 9 детей, соответственно ( $\chi^2 = 10,9$ ;  $p = 0,001$ ). Полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований [...]. Исходя из этого наибольший риск развития увеита возрастает именно в данной возрастной группе при наличии суставной формы заболевания и преимущественно олигоартрита (поражения до 3-х суставов) ( $\chi^2 = 15,4$ ;  $p < 0,001$ ).

Из лабораторных маркеров наиболее информативным оказалось наличие антинуклеарных антител у больных с ЮИА и увеитом: 15 (36,6 %) против 4 (10,0 %) детей в сравниваемых группах ( $\chi^2 = 24,8$ ;  $p < 0,001$ ). По данным литературы для позитивного ЮИА по наличию антинуклеарных антител характерно более раннее и агрессивное развитие заболевания с поражением большего количества суставов, развитие иридоциклита, вовлечением в воспалительный процесс тазобедренных суставов, что требовало более эффективного лечения [15,16,17].

Из инструментальных исследований прогностическую ценность представляют ультразвуковое и рентгенологическое исследования, что подтверждено нашими результатами. Наиболее часто у детей с ЮИА и увеитом (у 74,4 %) определялись признаки синовита ( $\chi^2 = 20,5$ ;  $p < 0,001$ ), сопровождаемый наличием выпота в полость сустава у 32,6 % детей, сужением суставной щели у 25,1 % детей и эрозией суставных поверхностей среди

11,6 % детей. Признаки остеопороза по данным рентенологического исследования были отмечены среди 86,0% детей с увеитом ( $\chi^2 = 5,23$ ;  $p=0,02$ ), что соответствовало I и II стадии анатомических изменений суставов (по Штейнброкеру, в модификации).

Согласно клиническому протоколу все пациенты из обеих групп принимали базисный цитостатический препарат Метотрексат, но в связи с развитием непереносимости его 2 детям из исследуемой и 1 ребенку из группы сравнения он был отменен. Все дети в двух группах получали биологическую терапию в сочетании с приемом Метотрексата. Клинико-лабораторной ремиссии удалось достичь на протяжении 6-месячного периода наблюдения у большинства пациентов: у 75,7 % детей из исследуемой группы и у 53,1 из группы сравнения (28 из 37 и 17 из 32;  $\chi^2 = \dots$ ;  $p=\dots$ ). Полученные данные демонстрируют высокую эффективность использования биологической терапии в лечении увеита при данном заболевании. Их применение оказалось более эффективным при ЮИА, сопровождаемом развитием увеита, чем без него.

Эффективность лечения ЮИА в обеих группах, с учетом клинико-лабораторной активности заболевания, представлена в таблице 4.

Таблица 4. Динамика изменения количества пациентов в зависимости от активности заболевания ЮИА в исследуемых группах с учетом показателя JADAS на протяжении 6 месяцев после проведения базисной терапии Метотрексатом и комбинированной терапии Метотрексат + генно-инженерный биологический препарат

Степень активности	До лечения		На фоне применения Метотрексата до назначения биологической терапии		На фоне применения Метотрексата и биологического препарата	
	С увеитом	Без увеита	С увеитом	Без увеита	С увеитом	Без увеита
0	-	-	-	-	10	7
I	7	-	12	5	11	25
II	13	10	13	16	9	6
III	21	30	16	19	11	2

Исходя из полученных данных отмечено достоверное уменьшение количества пораженных суставов согласно индексу JADAS у детей с увеитом при сочетанном применении Метотрексата и биологического препарата на протяжении 6-месячного периода ( $\chi^2 = 7,18$ ;  $p=0,007$ ). До лечения II и III степень активности заболевания были выявлены у 34 детей, а после лечения комбинированной терапией их количество снизилось

до 20 детей, в то время как монотерапия Метотрексатом привела к снижению умеренной и высокой активности лишь у 29 детей ( $\chi^2 = \dots$ ;  $p = \dots$ ). Наши результаты указывают на необходимость назначения комбинированной терапии для индукции ремиссии у детей с ЮИА и увеитом. В группе сравнения у детей с ЮИА без увеита также на фоне применения комбинированной терапии отмечено значительное снижение активности заболевания у 32 детей (80,0 %) ( $\chi^2 = 39,7$ ;  $p < 0,001$ ). Использование монотерапии Метотрексатом способствовало достоверно уменьшению лишь высокой степени активности (III степень) у 11 детей ( $\chi^2 = 5,65$ ;  $p = 0,02$ ). Результаты показывают, что у детей без увеита, имеющих ЮИА, более эффективное снижение активности заболевания происходит при применении комбинированной терапии. Применение Метотрексата способствует в меньшей степени снижению активности и лишь у детей и изначально высокой активностью заболевания. Таким образом, использование в лечении ЮИА сочетания метотрексата и биологического препарата более эффективно в обоих сравниваемых группах, чем применение только Метотрексата. Использование в качестве базисной терапии только Метотрексата оправдано у детей не имеющих увеита и с высокой степенью активности заболевания.

**Заключение** Полученные данные о распространенности ЮИА в Республике Беларусь согласуются с результатами мировых исследований. Так, Алексеева Е.А [2] указывает на уровень распространенности в 62,3 случаев на 100.000 детей в Российской Федерации (2021). Исследователи из США указывают на более низкую распространенность от 15 до 35 случаев на 100000, что обусловлено различием в критериях диагностики и этнической разнородностью в исследуемой выборке, так как частота ЮИА среди Афро-Американцев и лиц Азиатской популяции значительно ниже [18]. Другие Американские исследователи указывают на распространенность от 86 до 94 случаев на 10000 [19]. Полученная нами частота развития увеита на фоне ЮИА также согласуется с данными зарубежных исследователей и составляет от 10 до 25 % [12,13,14]. По мнению ряда исследователей отмечается 2 пика заболеваемости ЮИА: возраст от одного до трех лет, с преобладанием девочек [20] и второй, менее выраженный пик, отмечается в возрасте от 8 до 10 лет, который включает больше мальчиков с олигоартикулярным ЮИА. Сообщается также, что средний возраст начала как системного, так и полиартикулярного варианта заболевания составляет примерно шесть лет [21]. Нами не выявлено также половых различий в характере и заболеваемости. Более существенные половые отличия наблюдаются во взрослом периоде жизни.

Системный ювенильный идиопатический артрит встречается по данным EULAR (2004) от 10 % до 20 % в структуре всех случаев ЮИА и имеет аутовоспалительный

характер заболевания с четкими проявлениями и реакцией на лечение. Развитие увеита также возможно в последующем при данной форме ЮИА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галстян Л.А., Жолобова Е.С., Чебышева С.Н., Мелешкина А.В., Серая В.А., Лоскутова О.Ю. Увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(2): 30–37. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-2-30-37>
2. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. М.: "Веди"; 2007, 360 с.;
3. Tugal-Tutkun I., Quartier P., Bodaghi B. Disease of the year: juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis – classification and diagnostic approach. Ocul. Immunol. Inflamm. 2014; V. 22 (1): P. 56-63;

4. Kotaniemi K., Kautiainen H., Karma A., Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. *Ophthalmology*. 2001; V. 108 (11): P. 2071-75.2 – 7
5. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., Baum J. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis second revision, Edmonton, 2001 // *J. Rheumatol.*-31(2).-P.390-392
6. Wallace CA, Giannini EH, Huang B. et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;63:929-36.
7. Ki Hwan Kim, M.D. and Dong Soo Kim, M.D Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr*. 2010 Nov; 53(11): 931–935.
8. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2016. p. 205–216.
9. Okamoto N, Yokota S, Takei S, Okura Y, Kubota T, Shimizu M, Nozawa T, Iwata N, Umebayashi H, Kinjo N, Kunishima T, Yasumura J, Mori M. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *J Mod Rheumatol*. 2019 Jan;29(1):41-59
10. Gabriella Giancane, Alessandro Consolaro, Stefano Lanni, Sergio Davì, Benedetta Schiappapietra, and Angelo Ravelli corresponding author, *Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment*,; *Rheumatol Ther*. 2016 Dec; 3(2): 187–207.
11. Баранов А.А., Алексеева Е.И. Ревматические болезни у детей. Клинические рекомендации для педиатра. — М: ПедиатрЪ; 2016.-144 с. [Baranov AA, Alexeeva EI. *Revmaticheskie bolezni u detei. Klinicheskie rekomendatsii dlya pедиатра*. Moscow: PедиатрЪ; 2016. 144 p. (In Russ)]
12. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2005 Dec;222(12):993-1001. doi: 10.1055/s-2005-858753. Epidemiology of uveitis in juvenile idiopathic arthritis from a national paediatric rheumatologic and ophthalmologic database A Heiligenhaus 1, M Niewerth, A Mingels, G Ganser, A Thon, U Pleyer, K Greiner, K Minden ],
13. *Best Pract Res Clin Rheumatol* . 2024 Sep;38(3):101979. doi: 10.1016/j.berh.2024.101979. Epub 2024 Jul 23. Management of JIA associated uveitis Ilaria Maccora 1, Gabriele Simonini 2, Catherine M Guly 3, Athimalaipet V Ramanan 4],
14. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Feb 6;112(6):92-100, i. doi: 10.3238/arztebl.2015.0092. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis Arnd Heiligenhaus 1, Kirsten Minden 2, Dirk Föll 3, Uwe Pleyer 4

15. *Mod Rheumatol* . 2016;26(1):75-9. doi: 10.3109/14397595.2015.1056993. Epub 2015 Jul 20. Antinuclear antibody-positive cohort constitutes homogeneous entity in juvenile idiopathic arthritis Xiaolin Ma 1 2, Le Xin 3, Juan Sun 3, Zhewei Liu 3].
16. Comparative Study *J Rheumatol*. 2005 Sep;32(9):1805-10. Course of joint disease in patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis. Enrico Felici 1, Cristina Novarini, Silvia Magni-Manzoni, Angela Pistorio, Alessandra Magnani, Elena Bozzola, Antonella Buoncompagni, Alberto Martini, Angelo Ravelli].
17. *Arthritis Rheum* . 2011 Jan;63(1):267-75. doi: 10.1002/art.30076. Antinuclear antibody-positive patients should be grouped as a separate category in the classification of juvenile idiopathic arthritis Angelo Ravelli 1, Giulia C Varnier, Sheila Oliveira, Esteban Castell, Olga Arguedas, Alessandra Magnani, Angela Pistorio, Nicolino Ruperto, Silvia Magni-Manzoni, Roberta Galasso, Bianca Lattanzi, Sara Dalprà, Antonella Battagliese, Sara Verazza, Maddalena Allegra, Alberto Martini
18. Graham TB, Glass DN. Juvenile rheumatoid arthritis: ethnic differences in diagnostic types. *J Rheumatol* 1997; 24:1677
19. Peterson LS, Mason T, Nelson AM, et al. Juvenile rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota 1960-1993. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum* 1996; 39:1385.
20. Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE. Pathogenic implications of age of onset in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1975; 18:251.
21. Schaller JG. Juvenile rheumatoid arthritis: Series 1. *Arthritis Rheum* 1977; 20:165.