

Е. С. ПОТАПОВА, Л. Н. МАРЧЕНКО, А. А. ДАЛИДОВИЧ

**ДЕТСКИЕ УВЕАПАТИИ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ
НА ФОНЕ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА.
ВОЗМОЖНОСТИ ГЕННОИНЖЕНЕРНОЙ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
E-mail: dr.vlasenkova@gmail.com*

Введение. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) рассматривается как артрит неустановленной причины, возникший до 16-летнего возраста и протекающий не менее 6 недель. При лечении пациентов с ЮИА одной из проблем является развитие ревматоидного увеита. Рассматривают целый ряд факторов, способствующих развитию данной патологии. К ним относят инфекционную природу, травму, стрессовые состояния, иммуногенетическую предрасположенность. Часто возможным пусковым механизмом развития увеитов считают иммунологический ответ [1]. Ведущее значение в патогенезе имеет нарушение иммунологического реагирования. Процесс генетически детерминирован и индуцируется факторами внешней среды. Течение иммунного воспаления в глазу обусловлено феноменом «иммунного отклонения» – сложным каскадом реакций, приводящим к временному угнетению клеточного иммунитета при сохранении способности к развитию гуморального ответа. В патогенезе увеита имеют значение клеточные элементы роговицы, конъюнктивы, клетки цилиарного тела, пигментного эпителия сетчатки, которые могут продуцировать интерлейкин-6 (ИЛ-6), способный вызвать внутриглазное воспаление. Кроме ИЛ-6 эндотелий роговицы, клетки радужки и цилиарного тела продуцируют трансформирующий фактор роста бета (TGFb), фактор некроза опухолей альфа (ФНО-α) и другие цитокины. Они обнаруживаются во влаге передней и задней камер глаза, являясь необходимым звеном иммунного отклонения [2]. На активность воспалительного процесса влияют особенности хориоидальной циркуляции и анатомии сосудистой оболочки глаза [3–6]. Ранняя диагностика и своевременное начало терапии увеита, как топической, так и общей противоревматической, позволяют снизить частоту слепоты и инвалидизацию пациентов с ЮИА [5, 9]. Основной задачей терапии пациента с ЮИА и поражением глаз является подавление воспалительной активности как суставного синдрома, так и увеита. Большинство современных противоревматических препаратов эффективны не только в отношении манифестации суставного синдрома, но и в выраженности клинических проявлений увеита [7–9].

Материалы и методы. Проанализированы истории болезней детей, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиоревматологии, и консультативные заключения после амбулаторного приема пациентов 4-й город-

ской детской клинической больницы г. Минска в 2020–2023 гг. (ЮИА с увеитом/поражением глаз).

Результаты и их обсуждение. Характеристика пациентов по полу и возрасту представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов по полу и возрасту

Дошкольный возраст (0–5 лет)		Школьный возраст (6–18 лет)	
6		11	
мальчики	девочки	мальчики	девочки
1	4	3	10

В подавляющем числе наблюдений заболевание начиналось с артрита. Артикулярный синдром был вторичным по отношению к патологии глаз у 2 детей. У 1 ребенка поражение суставов и глаз развилось одновременно (табл. 2).

Таблица 2. Клинический дебют ювенильного ревматоидного артрита и увеита

Клинический дебют ЮРА	Кол-во детей
Артикуляционный синдром	14
Увеит	2
Одномоментное поражение суставов и глаз	1

Во всех случаях использовалась терапия генноинженерными биологическими препаратами (ГИБТ) в сочетании с базисной противоревматической терапией (БПВП). В случае непереносимости БПВП использовали монотерапию ГИБТ. Большинство пациентов получали терапию адалимумабом (8 человек), тоцилизумаб применялся у 5 детей, абатацепт – у 3, этанерцепт – у 1 ребенка. Местное патогенетическое и симптоматическое лечение состояло из мидриатиков, локальной нестероидной противовоспалительной терапии и глюкокортикостероидов. Для местной терапии использовались инстилляции глюкокортикостероидов, мазевые формы для закладывания на ночь, инъекции препаратов дексона, дипроспана, ребоспана, кеналога (субконъюнктивальные при передних увеитах и парабульбарные, а также субтеноновое введение при задних увеитах и панувеитах).

На фоне локальной терапии и общего лечения у 17,3 % пациентов увеит полностью купировался без офтальмоскопических изменений; у 16 % – разрешился с небольшими изменениями в глазных средах, однако не вызвал таких осложнений, как катаракта, глаукома; у 13,6 % – характеризовался вялотекущим, субклиническим течением. У половины пациентов увеит постоянно рецидивировал, осложняясь лентовидной дегенерацией роговицы, задними синехиями с отложением пигмента на передней капсуле хрусталика. В отдаленном периоде диагностировались осложненная катаракта и вторичная глаукома. У трех детей имелся клинически значимый, рефрактерный к базисной терапии, кистозный макулярный отек (табл. 3).

Таблица 3. Клинические исходы увеита

Вариант клинического исхода	Кол-во детей в группе наблюдения
Благоприятный, без офтальмоскопических изменений	3
С небольшими изменениями оптических сред	2
Длительное вялотекущее течение	5
С осложнениями (глаукома, осложненная катаракта, лентовидная дистрофия роговицы)	4
Формирование КМО	3

Максимальная корригированная острота зрения снижалась при часто рецидивирующих увеитах с длительными острыми периодами. Снижение зрения связано с изменениями роговицы (лентовидная дегенерация) и с формированием осложненной катаракты и вторичной глаукомы.

Сроки использования ГИБТ остаются открытыми, однако чаще придерживаются рекомендации по лечению ЮИА-увеита до 24 мес.

Выводы. Течение ЮИА вариабельно: от благоприятного, без развития осложнений, до тяжелого, с серьезным прогнозом как по увеиту, так и по артриту. Наличие непрозрачных сред (осложненная катаракта, помутнение стекловидного тела) ограничивает возможности оценки морфологических изменений глазного дна. Наибольший интерес представляет изучение такого осложнения увеита при ЮИА, как макулярный отек. Подход к терапии коморбидного состояния должен иметь комплексную направленность – необходимо коллегиальное ведение пациентов кардиоревматологами и офтальмологами. Опыт применения адалимумаба наиболее успешен в индукции ремиссии ревматоидного увеита, рефрактерного к традиционной противовоспалительной терапии.

Литература

1. Bilginer, Y. Low cortisol levels in active juvenile idiopathic arthritis / Y. Bilginer, R. Topaloglu // Clin. Rheum. – 2010. – Vol. 29. – P. 309–314.
2. Boros, C. Juvenile idiopathic arthritis / C. Boros, B. Whitehead // Aust. Fam. Physician. – 2010. – Vol. 39, N 9. – P. 630–636.
3. Caspi, R. R. A look at autoimmunity and inflammation in the eye / R. R. Caspi // J. Clin. Invest. – 2010. – Vol. 120, N 9. – P. 3073–3083.
4. Profiling risk factors for chronic uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a new model for EHR-based research [Electronic resource] / T. S. Cole [et al.] // Pediatr. Rheumatol. – 2013. – Vol. 11, N 1.
5. Drozdova, E. A. Features of juvenile idiopathic arthritis – associated uveitis in infants / E. A. Drozdova, E. V. Yadakyna // Book of Abstract EPOS 2015 41st Annual Meeting: “Innovation in pediatric Ophthalmology”. – 2015. – P. 50.
6. Ellis, J. A. Possible environmental determinants of juvenile idiopathic arthritis / J. A. Ellis, J. E. Munro, A.-L. Ponsonby // Rheumatology. – 2010. – N 49. – P. 411–425.
7. Fonollosa, A. Uveitis: a multidisciplinary approach / A. Fonollosa, A. Ada // Arch. Soc. Esp. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 86, N 12. – P. 393–394.

8. Managing juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis / M. J. Hawkins [et al.] // Surv. Ophthalmol. – 2016. – N 2. – P. 197–210.

9. Risk factors for loss of visual acuity among patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: The systemic immunosuppressive therapy for eye diseases study / R. B. Nussenblatt [et al.] // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120, N 1. – P. 186–192.

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
Совет молодых ученых

МОЛОДЕЖЬ В НАУКЕ 2024

Тезисы докладов
XXI Международной
научной конференции
молодых ученых
(Минск, 29—31 октября 2024 г.)

В двух частях

Часть 2

Медицинские,
физико-
математические,
физико-технические
науки,
химия
и науки о Земле

Минск
«Беларуская навука»
2024