

Н.С. Шевченко<sup>1, 2</sup>Л.Ф. Богмат<sup>1, 2</sup>М.В. Дем'яненко<sup>2</sup>М.В. Панченко<sup>3</sup>О.О. Сокол<sup>3</sup><sup>1</sup>Харківський національний  
університет ім. В.Н. Каразіна<sup>2</sup>ДУ «Інститут охорони  
здоров'я дітей і підлітків  
НАМН України», Харків<sup>3</sup>Харківський національний  
медичний університет

## УРАЖЕННЯ ОРГАНА ЗОРУ ЯК КОМОРБІДНИЙ СТАН ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ ІДІОПАТИЧНОМУ АРТРИТІ

**Ключові слова:** діти,  
ювенільний ідіопатичний  
артрит, увеїт, коморбідність.

Загальновідомо, що ураження органа зору при ювенільному ідіопатичному артриті (ЮІА) є складним захворюванням внаслідок невідпрацьованих питань діагностики, лікування і контролю, тяжкого прогресуючого перебігу, достовірного розвитку віддалених ускладнень і ризику сліпоти. **Мета дослідження:** визначення особливостей проявів ЮІА у дітей, який супроводжується ураженням очей. **Об'єкт дослідження:** проаналізовано результати динамічного спостереження 121 дитини віком 7–18 років, хворої на ЮІА, з полі- (82 (67,77%) особи) та олігоартикулярним (18 (14,88%) осіб) варіантом, а також з увеїтасоційованим артритом (21 (17,36%) пацієнт у загальній групі хворих на ЮІА дітей), яким проводилося відповідно до протоколу комплексне обстеження та лікування. У дітей відзначено клінічні та сонографічні прояви артрити. Тривалість хвороби становила більше 1 року. **Методи дослідження:** до аналізу увійшли результати клінічного обстеження пацієнтів, визначення ступеня активності захворювання (показники активності запального процесу, наявність імунологічних маркерів автоімунного процесу), рентгенологічного та ультразвукового обстеження суглобів, огляду офтальмолога з періодичністю 1 раз на 3 міс, в тому числі у спеціалізованому офтальмологічному відділенні за наявності увеїту. Всім хворим проводили дослідження функціонального стану серцево-судинної системи, нирок, легень, ліпідного спектра та системи коагуляції крові. **Основні результати:** встановлено, що для увеїтасоційованого варіанта ЮІА є характерним дебют захворювання в більш ранньому віці (середній вік — 2,89 року), переважання жіночої статі (71,42%), олігоартикулярний варіант захворювання (52,4%) з переважним ураженням колінних суглобів (90,5%), наявність активності патологічного процесу за шкалою JADAS27 (в середньому — 12,5 бала). Увеїт при ЮІА відрізняється безсимптомним перебігом патологічних змін органа зору, що є передумовою пізньої діагностики і невідповідного лікування. У дітей з увеїт-асоційованим артритом відзначається формування коморбідних станів, виявлені зміни з боку серцево-судинної системи (80,9%), функціонального стану нирок (33,3%) та функції зовнішнього дихання легень (60,0%), а також дисліпопротеїдемія (61,5%) і гіперкоагуляція крові (27,3%). **Висновки.** Ураження органа зору при ЮІА не може розглядатися лише як позасуглобова ознака захворювання. Увеїтасоційований варіант ЮІА має вірогідні відмінності у розвитку клінічних проявів. Увеїт у дітей з ЮІА відрізняється безсимптомним перебігом патологічних змін у очах, що є причиною пізньої діагностики і невідповідного лікування. Наявність увеїту при ЮІА слід розглядати як несприятливий фактор формування коморбідних станів щодо внутрішніх органів і систем, розвитку дисліпопротеїдемії та гіперкоагуляції.

### ВСТУП

Ураження зору при ювенільному ідіопатичному артриті (ЮІА) — ЮІА-асоційований увеїт — серйозний за своїм перебігом, складний для лікування і контролю стан із достовірним розвитком віддалених ускладнень і ризиком сліпоти, навіть на тлі необхідної терапії. На сьогодні увеїт є четвертою причиною сліпоти в розвинених країнах [8, 11] і най-

більш поширеним екстраартикулярним ураженням при ЮІА в дитячому віці, що характеризується розвитком хронічного переднього увеїту без порушень загального фізичного розвитку [4, 8]. Його частота сягає 1–2% серед усіх увеїтів, 10–20% — серед дітей з ЮІА; при цьому у 2–4% на першому році захворювання та від 12 до 38% — при тривалості захворювання понад 7 років [3, 13]. Актуальність

проблеми ЮІА-асоційованих уражень очей зумовлена перш за все високою імовірністю втрати зору, оскільки зниження його гостроти до 20/50 або гірше при першому візиті до офтальмолога відзначається у 40,3% випадків, до 20/200 або гірше — у 24,2% пацієнтів [9], несприятливий візуальний результат (гострота зору менше 20/40 в обох очах) залишається у 9,2% [5]. За даними наймасштабнішого дослідження SYCAMORE-Trial, структурні ураження очей мають 30–50% дітей з ЮІА-асоційованим увеїтом, 50–75% з них мають ускладнення, перш за все — катаракту і глаукому [3, 13].

З метою запобігання розвитку таких загрозливих наслідків найбільша увага приділяється питанням своєчасної діагностики і відповідного лікування. Підкреслюється, що пролонгація активно-увеїту пов'язана з підвищеним ризиком втрати зору, а контроль за рівнем запалення та застосування імуносупресії є критичним аспектом у поліпшенні результатів терапії пацієнтів з увеїтом на тлі ЮІА [9]. До факторів ризику розвитку незворотних наслідків щодо зору відносять: високий рівень запальної активності, молодший вік пацієнтів, подовження тривалості увеїту та часу до першого звернення до спеціаліста-офтальмолога, погіршення зору, наявність інших ускладнень, задню локалізацію увеїту [2, 3]. Тому пріоритетним у спостереженні хворих на увеїт дітей з ЮІА вважаються поточні керівні принципи та критерії скринінгу, діагностики та моніторингу, а також підходи до тривалого спостереження, які наведено у 20 рекомендаціях SHARE (2018) [7]. Але у практичній діяльності розвиток автоімунного увеїту залишається дуже складною діагностичною і терапевтичною задачею.

З метою визначення особливостей проявів ювенільного артриту, який супроводжується ураженням очей, проаналізовано клінічну картину захворювання, характер ураження очей і терапевтичних втручань у дітей з увеїтасоційованим артритом.

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано результати динамічного спостереження 121 дитини віком 7–18 років, хворої на ЮІА, з полі- (82 (67,77%) особи) та олігоартикулярним (18 (14,88%) осіб) варіантом, а також з увеїтасоційованим артритом (21 (17,36%) пацієнт у загальній групі хворих на ЮІА дітей), яким проводилося відповідно до протоколу комплексне обстеження та лікування у відділенні кардіоревматології клініки ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» у 2014–2018 рр. У дітей були наявні клінічні та сонографічні прояви артриту. Тривалість хвороби становила більше 1 року.

Для встановлення діагнозу керувалися «Протоколом діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей» (Наказ МОЗ України від 2005 р. № 362) та «Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» (Наказ МОЗ України від 22.10.2012 р. № 832) [1]. Проводилося кліні-

ко-лабораторне дослідження: клінічне обстеження пацієнтів, визначення ступеня активності захворювання (показники активності запального процесу, наявність імунологічних маркерів автоімунного процесу), рентгенологічне та ультразвукове обстеження суглобів, огляд офтальмолога один раз на 3 міс, обстеження і лікування у спеціалізованому офтальмологічному відділенні за наявності увеїту. Всім хворим виконано дослідження функціонального стану серцево-судинної системи (ЕКГ, ехоКС з функціональними пробами), нирок (з визначенням добової протеїнурії, швидкості клубочкової фільтрації), легень (спірографія), ліпідного спектра та системи коагуляції крові (стандартні уніфіковані біохімічні методи).

Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакета прикладних програм (MS Excel, SPSS). Для оцінки достовірності відмінностей використовували t-критерій Стюдента, критерій кутового перетворення Фішера та непараметричний критерій (Вілкоксона — Манна — Уїтні).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі клінічних проявів ЮІА залежно від залучення у патологічний процес органа зору встановлено, що гендерні особливості були відсутні (табл. 1), дівчатка переважали в обох групах. Дебют хвороби у разі розвитку увеїту був значно ранішим ( $p_0 < 0,001$ ) і мав олігоартикулярний варіант ЮІА ( $p_0 < 0,001$ ) порівняно з пацієнтами з ізольованим ураженням суглобового апарату, де більшість становили діти із поліартикулярним варіантом захворювання. Вірогідних відмінностей щодо частоти позитивності за антинуклеарними антитілами (АНА) не отримано, при всіх варіантах артриту вони виявлялись у більшості дітей. Водночас рівень

Таблиця 1  
Характеристика дітей із увеїтасоційованим ЮІА (M±m)

| Параметри                                  | Хворі на ЮІА |             | Усі хворі  |
|--------------------------------------------|--------------|-------------|------------|
|                                            | з увеїтом    | без увеїту  |            |
| Загальна кількість хворих                  | 21           | 100         | 121        |
| Вік дебюту хвороби, років                  | 2,89±0,26    | 6,43±0,40** | 5,94±0,36  |
| Вік на момент встановлення діагнозу, років | 5,17±0,44    | 7,89±0,39** | 7,60±0,37  |
| Стать пацієнтів, частота (%):              |              |             |            |
| - чоловіча;                                | 28,58±9,86   | 26,00±7,44  | 26,44±4,03 |
| - жіноча                                   | 71,42±9,86   | 74,00±7,44  | 73,55±4,03 |
| Варіант ЮІА, частота (%):                  |              |             |            |
| - олігоартрит;                             | 52,38±10,89  | 18,00±3,86* | 23,96±3,89 |
| - поліартрит                               | 47,62±10,89  | 82,00±3,86* | 76,03±3,89 |
| АНА-позитивність:                          |              |             |            |
| - частота (%);                             | 61,11±10,64  | 51,00±5,02  | 53,04±4,56 |
| - рівень (МО/мл)                           | 1,53±0,28    | 1,13±0,10*  | 1,18±0,10  |
| РФ-позитивність:                           |              |             |            |
| - частота (%);                             | —            | 18,0±3,86   | 18,89±3,57 |
| - рівень (МО/мл)                           | 9,55±2,26    | 13,34±3,37* | 13,08±3,03 |
| JADAS, балів                               | 12,48±0,62   | 9,80±0,61*  | 10,07±0,55 |
| CHAQ, балів                                | 0,70±0,07    | 0,47±0,04*  | 0,48±0,04  |

\* $p_0 < 0,05$ ; \*\* $p_0 < 0,001$  — достовірність відмінностей між хворими з/без увеїту.

вмісту АНА був вірогідно вищим при ураженні очей ( $p_1 < 0,05$ ). Навпаки, позитивність за ревматоїдним фактором (РФ) не виявлена у хворих на увеїтасоційований ЮІА і була наявна лише у групі дітей без ураження очей, де рівень РФ у сироватці крові відповідно був значно вищим ( $p_1 < 0,05$ ).

Активність ЮІА за шкалою JADAS27 була вищою у групі дітей з увеїтом ( $p_1 < 0,05$ ), що супроводжувалось гіршими показниками опитувальника СНАQ ( $p_1 < 0,05$ ), незважаючи на переважання олігоартикулярного варіанта і відсутність значних відхилень у загальному стані хворих. При цьому основною локалізацією суглобового синдрому у дітей з увеїтасоційованим артритом були колінні суглоби, частота артриту яких була значно вищою порівняно з іншими формами ЮІА ( $p_1 < 0,001$ ). У незначної частини пацієнтів з ураженням очей у дебюті хвороби були артрити променезап'ясткових, гомілковостопних та в окремих випадках — кульшових та дрібних суглобів кінцівок (табл. 2). Розвиток увеїту в рамках поліартикулярного варіанта відповідав вищому рівню активності патологічного процесу. При цьому в жодному випадку не відзначено залучення суглобів шийного відділу хребта, плечових та ліктьових суглобів.

На етапах подальшого спостереження (тривалість хвороби —  $58,52 \pm 2,27$  міс) у групі дітей за наявності увеїту зростала частота проявів поліартикулярного ураження, а саме — залучення у патологічний процес променезап'ясткових (47,62%) та гомілковостопних (52,38%) суглобів, дрібних суглобів кистей (28,57%) та стоп (14,28%). Не відзначено поєднання розвитку увеїту з ураженням плечових суглобів. Зауважимо наявність у дітей із увеїтасоційованим артритом основних несприятливих щодо прогнозу захворювання ознак — ураження кульшових суглобів ( $14,28 \pm 7,64\%$ ) та шийного відділу хребта ( $9,52 \pm 6,43\%$ ), що вимагало інтенсифікації терапії.

Відзначимо, що призначення терапії базисними засобами саме в групі дітей з увеїтами запізнювалось порівняно з пацієнтами із суглобовою формою ЮІА ( $p_1 < 0,001$ ) (див. табл. 1). Серед обстежених дітей час між моментом встановлення відповідного діагнозу і початком прийому базисної терапії метотрексатом — золотим стан-

дартом лікування ЮІА — становив  $23,31 \pm 1,36$  міс. Тобто призначення правильного лікування запізнюється в середньому на 1,7 року, що значно перевищує час «вікна можливостей» для припинення розвитку хвороби. Це можна пояснити тим, що у половини пацієнтів із артритом, поєднаним з ураженням очей, увеїт розвивався безсимптомно, був діагностований при скринінговому огляді офтальмологом. Максимальна різниця між маніфестацією увеїту до суглобового синдрому досягала 8,5 року; при дебюті увеїту після артриту — від 1 міс (31 день) до 10,5 року. Аналіз анамнестичних даних показав, що момент появи ураження органа зору у переважної більшості пацієнтів не був задокументований, діагностика залучення очей у патологічний процес відбувалася переважно при зверненні до спеціалізованого кардіоревматологічного відділення. Серед групи пацієнтів з увеїтасоційованим артритом лише у 14,29% пацієнтів діагноз увеїту як ЮІА-асоційованого стану був своєчасно встановлений у офтальмологічній клініці з подальшим призначенням відповідної терапії кардіоревматологом.

Пізня діагностика і несвоєчасне лікування було причиною розвитку широкого спектра ускладнень увеїту: дегенеративні зміни роговиці мали 36,84% пацієнтів, синехії зіниці — 42,11%, фіброз скловидного тіла — 10,53%, катаракту — 57,89% хворих.

На сьогодні лікування ЮІА-асоційованого увеїту залишається складною проблемою. Пероральні глюкокортикостероїди (ГКС) в достатньо низьких дозах для безпечної тривалої терапії ( $< 7,5$  мг/добу) неефективні, це означає, що імуносупресія повинна бути частиною початкового режиму лікування [10]. Вона включає базисну терапію, перш за все, метотрексатом, а також базисними біологічними засобами. Аналіз проведеної терапії у хворих на артрит, який поєднаний з увеїтом, свідчить, що діти цієї групи хоч і отримують метотрексат, але його доза не досягає цільової (табл. 3) і є нижчою, ніж у дітей з ЮІА без увеїту.

Залишається широким застосування ГКС при увеїтасоційованому артриті, як системно — у кожної п'ятої дитини, так і локально (безпосередньо в очі) — у всіх хворих. Олігоартикулярний перебіг ЮІА з ураженням очей характеризується

**Таблиця 2**  
Характеристика суглобового синдрому в дебюті захворювання у дітей із увеїтасоційованим ЮІА (% ,  $M \pm m$ )

| Локалізація ураження суглобів | Хворі на ЮІА     |                    | Усі хворі        |
|-------------------------------|------------------|--------------------|------------------|
|                               | з увеїтом        | без увеїту         |                  |
| Загальна кількість хворих     | 21               | 100                | 121              |
| Шийний відділ хребта          | —                | $5,00 \pm 2,18$    | $4,13 \pm 1,81$  |
| Плечові                       | —                | $1,00 \pm 1,00$    | $0,83 \pm 0,83$  |
| Ліктьові                      | —                | $2,00 \pm 1,41$    | $1,65 \pm 1,16$  |
| Променезап'ясткові            | $14,29 \pm 7,64$ | $24,00 \pm 4,29^*$ | $22,31 \pm 3,80$ |
| Дрібні суглоби кистей         | $9,50 \pm 6,40$  | $28,00 \pm 4,51^*$ | $24,79 \pm 3,94$ |
| Кульшові                      | $4,79 \pm 4,66$  | $7,00 \pm 2,56$    | $5,78 \pm 2,13$  |
| Колінні                       | $90,50 \pm 6,40$ | $49,00 \pm 5,02^*$ | $57,02 \pm 4,52$ |
| Гомілковостопні               | $14,29 \pm 7,64$ | $28,00 \pm 4,51^*$ | $22,31 \pm 3,80$ |
| Дрібні суглоби стоп           | $4,79 \pm 4,66$  | $12,00 \pm 3,27$   | $10,74 \pm 2,83$ |

\* $p_1 < 0,001$  — достовірність відмінностей між хворими з/без увеїту.

**Таблиця 3**  
Характеристика базисної терапії у дітей із увеїтасоційованим ЮІА ( $M \pm m$ )

| Препарати                                      | Хворі на ЮІА      |                    | Усі хворі        |
|------------------------------------------------|-------------------|--------------------|------------------|
|                                                | з увеїтом         | без увеїту         |                  |
| Загальна кількість хворих                      | 21                | 100                | 121              |
| Метотрексат:                                   |                   |                    |                  |
| - частота призначення (%);                     | 100,00            | $98,00 \pm 1,4$    | $98,35 \pm 1,16$ |
| - доза (мг/м <sup>2</sup> /тиж)                | $10,92 \pm 0,60$  | $12,83 \pm 0,22$   | $12,75 \pm 0,20$ |
| Базисні біологічні препарати                   | $33,33 \pm 10,28$ | $34,00 \pm 4,74$   | $33,88 \pm 4,32$ |
| Глюкокортикостероїди, частота призначення (%): |                   |                    |                  |
| - системно;                                    | $19,00 \pm 8,56$  | $22,00 \pm 4,16$   | $22,31 \pm 3,80$ |
| - внутрішньосуглобово;                         | 100,00            | $13,00 \pm 3,38^*$ | $29,75 \pm 4,1$  |
| - локально (очі)                               | 100,00            | —                  | $17,36 \pm 3,46$ |

\* $p_1 < 0,001$  — достовірність відмінностей між хворими з/без увеїту.

широким застосуванням внутрішньосуглобових ін'єкцій ГКС.

Також до комплексної терапії включалися базисні біологічні протизапальні препарати (адалімуаб і тоцилізумаб). Частота їх призначення не відрізнялась від групи дітей без ураження очей. Водночас, згідно з сучасними рекомендаціями, увейт є одним із загрозливих щодо несприятливого перебігу ЮІА станів, який у більшості випадків вимагає призначення базисних біологічних препаратів.

Аналіз стану внутрішніх органів (серцево-судинна система, легені, нирки) та особливостей ліпідного спектра і системи коагуляції в дітей з ураженням органа зору виявив, що діти з увеїтасоційованим артритом мали відхилення частіше, ніж діти з ізольованим ЮІА (табл. 4). Більшість з них було представлено змінами з боку серцево-судинної системи ( $p_{\phi} < 0,001$ ), серед яких переважали порушення процесів реполяризації міокарда та підвищення систолічного показника ( $p_{\phi} < 0,001$ ).

В окремих хворих зафіксовано зміни функціонального стану нирок як у групі хворих з увеїтом, так і без нього. Найбільш несприятливою ознакою була наявність протеїнурії зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації у дітей, хворих на ЮІА із увеїтом (14,29%).

Особливої уваги заслуговують зміни функції зовнішнього дихання у цієї когорти пацієнтів. Незважаючи на нижчі дози метотрексату і відносно менший термін його застосування, частота змін функції зовнішнього дихання значно перевищувала цей показник у групі дітей без увеїту ( $p_{\phi} < 0,001$ ) і була представлена рестриктивним типом порушень.

Вивчення вмісту складових ліпідного спектра залежно від наявності ураження органа зору показало, що частота змін у фракційному складі не відрізнялася порівняно з групою пацієнтів без увеїту (див. табл. 4). Незважаючи на переважання олігоартрикулярного варіанта перебігу хвороби та менш інтенсивне системне лікування цих хворих, характер дисліпопротеїдемії був однаково спрямований

у всіх пацієнтів з підвищенням ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності зі зниженням ліпопротеїдів високої щільності і, відповідно, з підвищенням коефіцієнта атерогенності, незалежно від варіанта артриту.

Більш значущими були відмінності у системі коагуляції хворих, у групі дітей з увеїтами вони траплялися рідше ( $p_{\phi} < 0,001$ ), але всі були представлені ознаками гіперкоагуляції. При цьому доклінічна стадія тромбоутворення, яка характеризується підвищенням вмісту D-димеру, частіше була саме у групі хворих на увеїтасоційований артрит ( $p_{\phi} < 0,001$ ).

## ДИСКУСІЯ

Аналіз клініко-лабораторних проявів і формування коморбідних станів при увеїтасоційованому артриті показав, що цей субтип ЮІА відрізняється більш раннім початком, переважно олігоартрикулярним процесом у суглобах, безсимптомним перебігом патологічних змін у очах. Водночас на етапах довготривалого спостереження показники активності хвороби (як запальної, так і імунологічної) зберігалися високими порівняно з варіантами хвороби без ураження очей. Отримані дані зіставні з такими світовими дослідженнями, за результатами останнього з яких (SYCAMORE) найважливішими факторами ризику розвитку увеїту при цьому захворюванні є його олігоартрикулярний варіант, вік настання артриту менше 7 років та позитивність за АНА. Показники у групі обстежених пацієнтів загалом були порівнянними з наведеними положеннями у CARRA-Registry, частота увеїту порівняно з ним була дещо вищою [2]. Одночасно на початкових стадіях ЮІА з низьким рівнем запальної активності увеїт не діагностується взагалі.

Наявність запальної та імунологічної активності при увеїтасоційованому артриті може бути наслідком виявленої меншої інтенсивності лікування, незважаючи на Міжнародні рекомендації щодо терапії ЮІА-асоційованого увеїту, в яких підкреслюється, що раннє виявлення та правильне лікування є головним фактором припинення запального процесу та запобігання розвитку ускладнень. Оpubліковано дослідження на користь застосування біологічних агентів, зокрема адалімумабу, у пацієнтів з раннім початком, хронічним переднім увеїтом у разі недостатньої відповіді на місцеву терапію та метотрексат, що зумовлює кращий довготривалий контроль ЮІА-асоційованого увеїту [12]. При цьому анонсується зниження частоти порушення зору та очних ускладнень, поліпшення раніше опублікованих даних [4], підкреслюється, що найбільша увага має приділятися віддаленим результатам лікування.

Не виявлено в джерелах даних щодо розвитку позасуглобових проявів та довготривалих наслідків з боку інших органів при увеїтасоційованому артриті. Отримані результати у групах дітей свідчать про високу частоту змін, які пов'язані із підтриманням активності хвороби, пізнім початком та недостатньо ефективним лікуванням ЮІА. Водночас

Таблиця 4

Частота змін з боку внутрішніх органів та ліпідного спектра крові у дітей із увеїтасоційованим ЮІА (%; M $\pm$ m)

| Параметри                             | Хворі на ЮІА      |                   | Усі хворі        |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
|                                       | з увеїтом         | без увеїту        |                  |
| Загальна кількість хворих             | 21                | 100               | 121              |
| Зміни з боку серцево-судинної системи | 80,95 $\pm$ 8,57  | 46,00 $\pm$ 5,01  | 52,07 $\pm$ 4,54 |
| Зміни з боку нирок                    | 33,33 $\pm$ 10,28 | 21,00 $\pm$ 4,09  | 22,31 $\pm$ 1,22 |
| Зміни стану легень                    | 60,00 $\pm$ 10,95 | 19,00 $\pm$ 3,94* | 24,18 $\pm$ 3,91 |
| Зміни ліпідного спектра в цілому:     |                   |                   |                  |
| - підвищення ЗХС;                     | 61,54 $\pm$ 10,88 | 61,00 $\pm$ 4,88  | 61,36 $\pm$ 4,44 |
| - підвищення ТГ;                      | 15,38 $\pm$ 8,07  | 8,00 $\pm$ 2,73   | 10,23 $\pm$ 2,77 |
| - збільшення ТГ;                      | —                 | 1,00 $\pm$ 0,91   | 1,14 $\pm$ 0,97  |
| - збільшення КА;                      | 61,54 $\pm$ 10,88 | 52,00 $\pm$ 5,02  | 53,41 $\pm$ 4,55 |
| - зменшення ЛПВЩ;                     | 38,46 $\pm$ 10,88 | —                 | 22,72 $\pm$ 3,83 |
| - збільшення ЛПНЩ;                    | 30,77 $\pm$ 10,32 | 16,00 $\pm$ 3,68  | 18,18 $\pm$ 3,52 |
| - збільшення ЛПДНЩ                    | —                 | 8,00 $\pm$ 2,73   | 6,82 $\pm$ 2,30  |
| Зміни системи коагуляції              | 27,27 $\pm$ 9,96  | 45,80 $\pm$ 5,01* | 43,37 $\pm$ 4,52 |

\* $p_{\phi} < 0,001$  — достовірність відмінностей між хворими з/без увеїту. ЗХС — загальний холестерин; КА — коефіцієнт атерогенності; ЛПВЩ — ліпопротеїди високої щільності; ЛПДНЩ — ліпопротеїди дуже низької щільності; ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності.

доведено високу частоту атерогенних дисліпопротеїдемій і підвищення коагуляційного потенціалу крові при артриті з ураженням очей, які за частотою не відрізнялися від артриту без увеїту, незважаючи на більш поширений патологічний процес у суглобах, раннє застосування базисної терапії та меншу тривалість хвороби у дітей з ізольованими формами артриту. Таким чином, увеїтасоційований артрит можна розглядати як загрозливий щодо формування коморбідних станів варіант ЮІА.

## ВИСНОВКИ

Ураження зору при ЮІА не може розглядатися лише як коморбідний стан, оскільки захворювання має особливості розвитку і клінічних проявів. Увеїтасоційований варіант ЮІА відрізняється дебютом захворювання у більш ранньому віці, олігоартикулярним варіантом з переважним ураженням колінних суглобів, наявністю активності патологічного процесу на тлі відсутності тяжкості загального стану пацієнтів та порушень їх фізичного розвитку.

Увеїт у дітей з ЮІА відрізняється безсимптомним перебігом патологічних змін у очах, що є причиною пізньої діагностики і невідповідного лікування. На сьогодні не виконуються у повному обсязі вимоги міжнародних стандартів менеджменту цього захворювання.

Наявність увеїту при ЮІА слід розглядати як несприятливий фактор формування коморбідних станів щодо внутрішніх органів і систем, розвитку дисліпопротеїдемії і гіперкоагуляції.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Наказ МОЗ України** від 22.10.2012 р. № 832 «Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» (Nakaz MOZ Ukrainy vid 22.10.2012 r. № 832 «Pro zatverdzhennia unifikovanoho klinichnogo protokolu medychnoi dopomohy ditiam, khvorym na yuvenilnyi artryt»).
2. **Angeles-Han S.T., Pelajo C.F., Vogler L.B. et al.; CAR-RA Registry Investigators** (2013) Risk markers of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance. *J. Rheumatol.*, 40(12): 2088–2096.
3. **Boer J., Wulffraat N., Rothova A.** (2003) Visual loss in uveitis of childhood. *Br. J. Ophthalmol.*, 87(7): 879–884.
4. **Cann M., Ramanan A.V., Crawford A. et al.** (2018) Outcomes of non-infectious Paediatric uveitis in the era of biologic therapy. *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, 16(1): 51.
5. **Carvounis P.E., Herman D.C., Cha S., Burke J.P.** (2006) Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 244(3): 281–290.
6. **Clarke S.L., Sen E.S., Ramanan A.V.** (2016) Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, 14(1): 27.
7. **Constantin T., Foeldvari I., Anton J. et al.** (2018) Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann. Rheum. Dis.*, 77(8): 1107–1117.
8. **Foeldvari I., Klotzsche J., Simonini G. et al.** (2019) Proposal for a definition for response to treatment, inactive disease and damage for JIA associated uveitis based on the validation of a uveitis related JIA outcome measures from the Multinational Interdisciplinary Working Group for Uveitis in Childhood (MIWGUC). *Pediatr. Rheumatol.*, 17(66) (<https://doi.org/10.1186/s12969-019-0345-2>).

9. **Gregory A.C., Kempen J.H., Daniel E. et al.** (2013) Risk factors for loss of visual acuity among patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the systemic immunosuppressive therapy for eye diseases study. *Ophthalmology*, 120(1): 186–192.

10. **Jabs D.A.** (2018) Immunosuppression for the Uveitides. *Ophthalmology*, 125(2): 193–202.

11. **Mérida S., Palacios E., Navea A. et al.** (2015) New Immunosuppressive Therapies in Uveitis Treatment. *Int. J. Mol. Sci.*, 16(8): 18778–18795.

12. **Quartier P., Baptiste A., Despert V. et al.; ADJUVITE Study Group** (2018) ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 77(7): 1003–1011.

13. **Ramanan A.V., Dick A.D., Benton D. et al.; SYCAMORE Trial Management Group** (2014) A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial). *Trials*, 15: 14. doi: 10.1186/1745-6215-15-14.

## ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ КАК КОМОРБИДНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

**Н.С. Шевченко<sup>1, 2</sup>, Л.Ф. Богмат<sup>1, 2</sup>,  
М.В. Демьяненко<sup>2</sup>, М.В. Панченко<sup>3</sup>,  
О.О. Сокол<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет  
им. В.Н. Каразина

<sup>2</sup>ГУ «Институт охраны здоровья детей  
и подростков НАМН Украины», Харьков

<sup>3</sup>Харьковский национальный медицинский  
университет

**Резюме.** Общеизвестно, что поражение органа зрения при ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА) является сложным состоянием вследствие неотработанных вопросов диагностики, лечения и контроля, тяжелого прогрессирующего течения, достоверного развития отдаленных осложнений и риска слепоты. **Цель исследования:** определение особенностей проявлений ЮИА у детей, который сопровождается поражением глаз. **Объект исследования:** проанализированы результаты динамического наблюдения 121 ребенка в возрасте 7–18 лет, больного ЮИА, с поли- (82 (67,77%) человека) и олигоартикулярным (18 (14,88%) человек) вариантами, а также с увеитассоциированным артритом (21 (17,36%) пациент в общей группе больных ЮИА детей), которым проводилось согласно протоколу комплексное обследование и лечение. У детей отмечены клинические и сонографические проявления артрита. Продолжительность болезни составила более 1 года. **Методы исследования:** в анализ включены результаты клинического обследования пациентов, определения степени активности заболевания (показатели активности воспалительного процесса, наличие иммунологических маркеров аутоиммунного процесса), рентгенологического и ультразвукового обследования суставов, осмотра офтальмолога с периодичностью 1 раз в 3 мес, в том числе в специ-

ализированном офтальмологическом отделении при наличии увеита. Всем больным проводили исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы, почек, легких, липидного спектра и системы свертывания крови. **Основные результаты:** установлено, что для увеитассоциированного варианта ЮИА характерны дебют заболевания в более раннем возрасте (средний возраст — 2,89 года), преобладание женского пола (71,42%), олигоарткулярный вариант заболевания (52,4%) с преимущественным поражением коленных суставов (90,5%), наличие активности патологического процесса по шкале JADAS27 (в среднем — 12,5 балла). Увеит при ЮИА отличается бессимптомным течением патологических изменений органа зрения, что является предпосылкой поздней диагностики и неправильного лечения. У детей с увеитассоциированным артритом отмечается формирование коморбидных состояний, выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (80,9%), функционального состояния почек (33,3%) и функции внешнего дыхания легких (60,0%), а также дислипотеидемия (61,5%) и гиперкоагуляция крови (27,3%). **Выводы.** Поражение органа зрения при ЮИА не может рассматриваться только как внесуставное проявление болезни. Увеитассоциированный вариант ЮИА имеет достоверные различия в развитии клинических проявлений. Увеит у детей с ЮИА отличается бессимптомным течением патологических изменений в глазах, что является причиной поздней диагностики и неправильного лечения. Наличие увеита при ЮИА следует рассматривать как неблагоприятный фактор формирования коморбидных состояний со стороны внутренних органов и систем, развития дислипотеидемии и гиперкоагуляции.

**Ключевые слова:** дети, ювенильный идиопатический артрит, увеит, коморбидность.

## EYE DAMAGE AS A COMORBID CONDITION IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

N.S. Shevchenko<sup>1, 2</sup>, L.F. Bogmat<sup>1, 2</sup>,  
M.V. Demyanenko<sup>2</sup>, M.V. Panchenko<sup>3</sup>,  
O.O. Sokol<sup>3</sup>

<sup>1</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University

<sup>2</sup>SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

<sup>3</sup>Kharkiv National Medical University

**Abstract.** It is well known that damage to the organ of vision in juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a complex condition due to unresolved issues of diagnosis, treatment and control, severe progressive course, the reliable development of long-term complications and the risk of blindness. **The aim of the study** was to determine the features of manifesta-

tions of JIA in children, which is accompanied by eye damage. **Object of study:** the results of dynamic examination of 121 children aged 7–18 years, with JIA, a polyarthritis (82 people, 67.77%) and oligoarthritis (18 people, 14.88%) and uveitis-associated arthritis (21 patients, 17.36% of the total group of children with JIA), who underwent, according to the protocol, a comprehensive examination and treatment. The children had clinical and sonographic signs of arthritis. The duration of the disease was more than a year. **Research methods:** the analysis includes the results of a clinical examination of patients, the degree of activity of the disease (indicators of the activity of the inflammatory process, the presence of immunological markers of the autoimmune process) determining, X-ray and ultrasound examinations of the joints, an ophthalmologist's examination once every 3 months, incl. in a specialized ophthalmological department in the presence of uveitis. All patients underwent a study of the functional state of the cardiovascular system, kidneys, lungs, lipid spectrum and blood coagulation system. **Main results:** it was found that the uveitis-associated variant of JIA is characterized by a disease onset at an earlier age (average age 2.89 years), female predominance (71.42%), oligoarthritis of the disease (52.4%) with a primary lesion knee joints (90.5%), the presence of activity of the pathological process according to the JADAS27 scale (average 12.5 points). Uveitis in JIA is characterized by an asymptomatic course of pathological changes in the organ of vision, which is a prerequisite for late diagnosis and improper treatment. In children with uveitis-associated arthritis, the formation of comorbid conditions is noted, changes in the cardiovascular system (80.9%), functional state of the kidneys (33.3%) and the function of external respiration of the lungs (60.0%), as well as dyslipoproteinemia (61.5%) and blood hypercoagulation (27.3%). **Conclusions:** eye damage at JIA cannot be considered only as an extra articular manifestation. Uveitis-associated variant of JIA has significant differences in the development of clinical manifestation. Uveitis in children with JIA is characterized by an asymptomatic course of pathological changes in the eyes, which is the cause of late diagnosis and improper treatment. The presence of uveitis in JIA should be considered as an unfavorable factor in the formation of comorbid conditions on the part of internal organs as well as dyslipoproteinemia and hypercoagulation.

**Key words:** children, juvenile idiopathic arthritis, uveitis, comorbidity.

### Адреса для листування:

Шевченко Наталя Станіславівна  
61153, Харків, просп. Ювілейний, 52 А  
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»