https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble

Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

Назаркулова Ш.У.

Ассистент кафедры медицинских фундаментальных наук, Гулистанский государственный университет,

shokhsanamulugbekovna94@gmail.com,

+998(90)9079468

https//orcid.org/0009-0000-9318-3042

О РОЛИ БИОМАРКЕРОВ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЮИА-АССОЦИИРОВАННЫМИ УВЕИТАМИ

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация

В данном обзоре **с**истематизированы современные данные научной литературы за период с 2018 по 2025 годы о роли иммунологических биомаркеров в диагностике, прогнозировании и лечении увеита, ассоциированного с ЮИА.

Ключевые слова

ЮИА-ассоциированный увеит у детей, иммунологические биомаркеры, инвалидизация, белки, цитокины.

THE ROLE OF BIOMARKERS IN THE MANAGEMENT OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS-ASSOCIATED UVEITIS

Abstract

This review systematizes modern scientific literature data for the period from 2018 to 2025 on the role of immunological biomarkers in the diagnosis, prognosis and treatment of uveitis associated with JIA.

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

Keywords

JIA-associated uveitis in children, immunological biomarkers, disability, proteins, cytokines.

YIA BILAN BOG‘LIQ UVEITLARDA BIOMARKERLARDAN FOYDALANISHNING AHAMIYATI

Annotatsiya

Ushbu maqola 2018 yildan 2025 yilgacha bo'lgan davrda YIA bilan bog'liq uveitni tashxislash, prognozlash va davolashda immunologik biomarkerlarning roli bo'yicha zamonaviy ilmiy adabiyotlar ma'lumotlarini tizimlashtiradi.

Kalit so'zlar

bolalarda YIA bilan bog'liq uveit, immunologik biomarkerlar, nogironlik, oqsillar, sitokinlar.

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) остаётся одной из наиболее частых ревматологических патологий детского возраста и занимает ведущее место среди причин хронической инвалидизации детей [18, 19, 22]. Одним из наиболее тяжёлых его осложнений является увеит, который развивается у 10–30% пациентов с ЮИА и сопровождается высоким риском неблагоприятных исходов [25, 29]. Несмотря на достижения современной офтальмологии и ревматологии, ЮИА-ассоциированный увеит остаётся ведущей причиной потери зрения у детей с ревматическими заболеваниями [30]. Клиническое течение увеита у детей нередко имеет скрытый характер, что приводит к поздней диагностике и формированию осложнений, таких как вторичная глаукома, катаракта, задние синехии, макулярный отёк и необратимая потеря зрительных функций [19, 22, 29]. Высокая частота тяжёлых исходов и стойкая угроза инвалидизации обуславливают особую

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

актуальность раннего выявления и профилактики глазных осложнений у детей с ЮИА. Традиционные методы клинического и инструментального обследования, включая биомикроскопию, офтальмоскопию и ультразвуковые исследования, позволяют фиксировать уже развившиеся проявления воспаления, но обладают ограниченной прогностической ценностью в отношении индивидуального риска рецидивов и тяжести течения увеита [11–14, 16]. Это затрудняет персонифицированный подход к ведению пациентов и своевременную коррекцию терапии. В связи с этим всё большее внимание исследователей привлекает изучение иммунологических и молекулярных биомаркеров, способных служить индикаторами активности воспалительного процесса, вероятности рецидива и ответа на терапию [17, 26–28]. К числу перспективных маркеров относятся цитокины (IL-10, IL-17, TNF-α), хемокины, молекулы адгезии, аутоантитела и белки острой фазы воспаления [31–33]. Их внедрение в клиническую практику может существенно повысить эффективность ранней диагностики, мониторинга активности увеита и выбора оптимальной тактики лечения. Таким образом, выявление и клиническая проверка иммунологических биомаркеров ЮИА-ассоциированного увеита является актуальным направлением современной офтальморевматологии, имеющим большое клиническое и социальное значение.

Цель исследования. Систематизировать современные данные научной литературы за период с 2018 по 2025 годы о роли иммунологических биомаркеров в диагностике, прогнозировании и лечении увеита, ассоциированного с ЮИА.

Задачи исследования.

1. Общие сведения о ЮИА и ЮИА - ассоциировных увеитах.

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

2. Обобщить сведения о цитокинах (IL-6, IL-10, IL-17, TNF-α и др.), их роли в иммунопатогенезе и прогностическом значении при ЮИА-ассоциированном увеите.
3. Рассмотреть хемокины (CXCL9, CXCL10 и др.) как потенциальные предикторы активности и рецидивирования увеита.
4. Проанализировать роль аутоантител (ANA, анти-гистон, анти-CCP) и молекул адгезии в развитии офтальмологических осложнений у детей с ЮИА.
5. Изучить новые биомаркеры: лактоферрин, S100-белки, микроРНК, IFN-λ1, tear proteome, белок 14-3-3 Eta и их значение для ранней диагностики и прогнозирования исходов увеита.
6. Оценить перспективы интеграции биомаркеров в персонализированную терапию ЮИА-ассоциированного увеита, включая таргетные подходы и мониторинг ответа на лечение.

1. ЮИА представляет собой гетерогенную группу хронических воспалительных заболеваний суставов, начинающихся в детском возрасте, и характеризующихся длительным персистирующим воспалением с неопределённой этиологией [1–3, 6]. Согласно современным классификационным критериям ILAR, ЮИА подразделяется на несколько клинических форм, включая системный, олигоартикулярный, полиартикулярный, энтезит-ассоциированный, псориатический артрит и недифференцированные варианты [19, 20, 22, 23]. Каждая из этих форм имеет специфические особенности клинического течения, прогноза и риска развития осложнений [29, 34–36]. Среди экстраартикулярных проявлений ЮИА особое внимание уделяется офтальмологическим осложнениям, в частности увеиту. Ювенильный идиопатический артрит-ассоциированный увеит является наиболее частым и клинически значимым глазным осложнением при ЮИА [7, 9, 10]. Он развивается преимущественно у

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

пациентов с олигоартикулярной формой и положительным антинуклеарным фактором, характеризуется хроническим течением, высоким риском осложнений и значительным влиянием на качество жизни ребёнка [21, 30, 40]. Клиническая значимость увеита обусловлена тем, что он может протекать бессимптомно на ранних стадиях и выявляться только при офтальмологическом осмотре. При отсутствии своевременной диагностики и лечения увеит может приводить к развитию катаракты, глаукомы, кератопатии, макулярного отёка и, в конечном итоге, к стойкой утрате зрения [7, 9, 21]. В этой связи раннее выявление глазных осложнений и внедрение современных методов диагностики и терапии играют ключевую роль в профилактике инвалидизации пациентов с ЮИА.

2. Цитокины и медиаторы воспаления

Цитокины играют ключевую роль в патогенезе ЮИА и ассоциированного с ним увеита. Среди них особое значение имеют IL-17, TNF-α, IFN-γ, IL-6 и IL-10, которые участвуют в активации воспалительного каскада и поддержании хронического иммунного ответа [4, 5, 8, 15, 16, 31, 32, 41, 43–45, 54]. IL-17 синтезируется клетками Th17 и способствует миграции нейтрофилов и продукции провоспалительных медиаторов, усиливая повреждение глазных структур. TNF-α является одним из главных медиаторов гранулематозного воспаления, а его высокий уровень в камерной влаге коррелирует с тяжестью течения увеита. IFN-γ, напротив, демонстрирует как про-, так и противовоспалительное действие, влияя на баланс иммунного ответа. Особый интерес вызывает IL-6, который не только стимулирует дифференцировку Th17-клеток, но и ассоциирован с активностью системного воспаления при ЮИА. В свою очередь, IL-10 выполняет регуляторную функцию, ограничивая воспаление, однако у детей с тяжёлым увеитом наблюдается нарушение его продукции [15, 26]. Одним из ключевых механизмов, лежащих в основе хронического воспаления, является дисбаланс

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

между Th17 и Treg-клетками, который приводит к преобладанию про-воспалительных сигналов над регуляторными [15, 26].

3.Хемокины.

Хемокины, такие как CXCL9, CXCL10 и CCL2, участвуют в привлечении лимфоцитов и моноцитов в ткани глаза, усиливая локальное воспаление. Их повышенная экспрессия в сыворотке крови и внутриглазной жидкости ассоциирована с тяжёлым и рецидивирующим течением увеита [41, 49, 50]. CXCL9 и CXCL10 считаются важными биомаркерами, отражающими активность воспалительного процесса, а также могут быть предикторами риска осложнений, включая катаракту и глаукому. CCL2 стимулирует миграцию моноцитов и коррелирует с развитием хронического воспаления сосудистой оболочки глаза.

4.Аутоантитела и молекулы адгезии.

Роль аутоантител в патогенезе ЮИА-ассоциированного увеита остаётся предметом активного изучения. Наиболее значимыми считаются антинуклеарные антитела (ANA), которые выявляются у значительной части детей с олигоартикулярным вариантом ЮИА и ассоциированы с высоким риском развития хронического увеита [9, 27, 28, 48, 51]. Анти-гистоновые антитела и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-CCP) рассматриваются как дополнительные предикторы тяжёлого течения заболевания. Молекулы клеточной адгезии, такие как ICAM-1 и VCAM-1, способствуют миграции и фиксации воспалительных клеток в тканях глаза, обеспечивая персистенцию воспалительного ответа. Повышенные уровни этих молекул выявляются в сыворотке и слёзной жидкости у пациентов с активным увеитом, что делает их перспективными маркерами активности [52].

5. Новые биомаркеры.

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

Современные исследования активно фокусируются на поиске новых биомаркеров, которые могли бы повысить точность диагностики и прогнозирования исходов увеита. Лактоферрин – белок с выраженными иммуномодулирующими свойствами, обнаруживается в слёзной жидкости и может использоваться для оценки активности воспаления [10]. S100-протеины (S100A8/A9, S100A12) играют ключевую роль в активации врождённого иммунитета. Их концентрация в крови и слёзной жидкости коррелирует с выраженностью воспалительного процесса [41]. МикроРНК – новые регуляторные молекулы, участвующие в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов. Выявлены профили микроРНК, специфичные для детей с ЮИА-увеитом, что делает их перспективными биомаркерами [37,38]. IFN-λ1 рассматривается как потенциальный медиатор воспаления, уровень которого повышен при активных формах увеита [54]. Tear proteome – протеомный анализ слёзной жидкости открывает возможности для раннего выявления молекулярных изменений, предшествующих клиническим проявлениям увеита [55]. 14-3-3 Eta protein – белок, связанный с аутоиммунными процессами, продемонстрировал диагностический потенциал при ревматоидных заболеваниях, включая ЮИА [56]. Генетические маркеры, включая HLA-B27, NRAMP1 и ряд других, ассоциированы с предрасположенностью к развитию увеита и определяют особенности его клинического течения [24, 25, 47]. Таким образом, интеграция традиционных и новых биомаркеров открывает перспективы для персонализированного подхода к диагностике, мониторингу и терапии ЮИА-ассоциированного увеита.

6. Перспективы интеграции биомаркеров в персонализированную терапию ЮИА-ассоциированного увеита.

Современные исследования убедительно демонстрируют, что ни один иммунологический биомаркер не обладает абсолютной чувствительностью и

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

специфичностью для прогнозирования течения и исходов увеита при ЮИА. В этой связи целесообразно рассматривать биомаркеры в комплексе, сопоставляя их прогностическую ценность и возможности применения в клинической практике [43, 45, 50, 53]. Сравнительный анализ показывает, что цитокины (IL-6, IL-17, TNF-α, IFN-γ) более информативны на этапе диагностики активности воспаления, тогда как хемокины (CXCL9, CXCL10, CCL2) лучше отражают динамику течения увеита и риск рецидивов [43, 50]. Аутоантитела (ANA, анти-гистон, анти-CCP) традиционно сохраняют значимость как предикторы риска манифестации увеита, однако их прогностическая ценность для оценки активности процесса ограничена [27, 28, 48, 51]. Молекулы адгезии (ICAM-1, VCAM-1) занимают промежуточное положение, выступая маркерами как воспалительной активности, так и риска хронизации [52]. Отдельное внимание заслуживают новые биомаркеры, включая белки семейства S100, лактоферрин, микроРНК, IFN-λ1, tear proteome и белок 14-3-3 Eta [10, 38, 41, 52, 54–56]. Эти маркеры позволяют выявлять субклиническое воспаление, что особенно важно для ранней диагностики осложнений. Например, повышение уровней S100A8/A9 (кальпротектина) ассоциировано с активностью артрита и увеита, а tear proteome анализ открывает перспективы для разработки неинвазивных методов мониторинга [41, 55]. Особую значимость приобретает концепция мульти-биомаркерных панелей, объединяющих цитокины, хемокины, аутоантитела и новые молекулы в единую диагностическую систему. Такие панели обладают большей точностью и воспроизводимостью по сравнению с отдельными биомаркерами, что может существенно повысить эффективность стратификации риска и выбора терапии [32, 36, 42, 47]. Наконец, использование биомаркеров для персонализированной терапии открывает новые горизонты в лечении ЮИА-ассоциированного увеита. Метотрексат и биологические препараты (ингибиторы TNF-α, анти-IL-6, анти-IL-17 агенты) демонстрируют различную эффективность у разных пациентов, и именно

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

биомаркеры могут служить инструментом прогнозирования ответа на терапию [36, 42, 46]. Это делает их ключевым звеном в переходе от эмпирического к таргетированному лечению, позволяя снизить риск осложнений и улучшить долгосрочные офтальмологические исходы. Таким образом, интеграция иммунологических биомаркеров в клиническую практику является важным шагом на пути к персонализированной медицине при ЮИА-ассоциированном увеите. Дальнейшие многоцентровые исследования должны быть направлены на стандартизацию методов определения биомаркеров, оценку их воспроизводимости и создание прогностических алгоритмов, которые смогут применяться в рутинной офтальмологической и ревматологической практике.

Обсуждение. Иммунологические биомаркеры играют ключевую роль в понимании патогенеза и клинического течения ювенильного идиопатического артрита, ассоциированного с увеитом. Их изучение позволяет не только выявлять ранние признаки воспалительной активности, но и прогнозировать вероятность развития осложнений, что особенно важно в детской офтальмологической практике. Современные данные подтверждают, что цитокины (IL-6, IL-10, IL-17, TNF-α и др.), хемокины (CXCL9, CXCL10, CCL2), аутоантитела (ANA, анти-гистон, анти-CCP), молекулы адгезии (ICAM-1, VCAM-1), а также новые маркеры — S100-белки, лактоферрин, микроРНК, tear proteome и белок 14-3-3 Eta — обладают значительным прогностическим потенциалом [32, 36, 43, 45]. Их интеграция в клиническую практику позволит сформировать мульти-биомаркерные панели, способные существенно повысить точность диагностики и прогнозирования течения заболевания. Внедрение этих данных в систему персонализированной терапии обеспечит оптимизацию выбора лечебных стратегий, включая использование метотрексата и биологических препаратов, и снизит риск развития тяжелых офтальмологических осложнений.

Вывод. Таким образом, дальнейшее углубленное изучение биомаркеров и их

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

клинической значимости открывает перспективы для индивидуализированного подхода к лечению ЮИА-ассоциированного увеита, что имеет принципиальное значение для улучшения качества жизни пациентов детского возраста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Van Straalen JW, Giancane G, Amazrhar Y, Tzaribachev N, Lazar C, Uziel Y, et al. A clinical prediction model for estimating the risk of developing uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2020;60(6). doi:10.1093/rheumatology/keaa733.
2. Angeles-Han ST, Yeh S, Vogler LB. Updates on the risk factors, treatment, and outcomes of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Curr Opin Rheumatol. 2020;32(5):395-402.
3. Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. Pediatrics. 2019;143(6):e20183307.
4. Ooi KG, Galatowicz G, Towler HM, Lightman SL, Calder VL. Multiplex cytokine detection versus ELISA for aqueous humor: IL-5, IL-10, and IFN-γ profiles in uveitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(1):272-7. doi:10.1167/iovs.05-0790.
5. Lee IT, Lin CC, Wu YC, Yang CM. TNF-α induces matrix metalloproteinase-9 expression in A549 cells: role of TNFR1/TRAF2/PKCα-dependent signaling pathways. J Cell Physiol. 2010;224(2):454-64. doi:10.1002/jcp.22142.
6. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. Ophthalmology. 2001;108:2071-5. doi:10.1016/s0161-6420(01)00773-4.
7. Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, et al. Characteristics of a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis and JIA-associated uveitis. Pediatr Rheumatol Online J. 2015;13:19. doi:10.1186/s12969-015-0014-1.

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

8. Paroli MP, Spadea L, Pivetti-Pezzi P. Serum and aqueous IL-17 in JIA-associated uveitis. Clin Rheumatol. 2018;37(6):1625-30.
9. Miserocchi E, Pontikaki I, Galbiati M, Cimaz R. The predictive role of ANA in JIA-associated uveitis. Rheumatology (Oxford). 2020;59(8):2281-8.
10. Tappeiner C, Heinz C, Ganser G, Heiligenhaus A. Lactoferin in tears as marker of ocular inflammation. Br J Ophthalmol. 2019;103(5):646-51.
11. Drozdova EA, Tarasova LN, Teplova SN. Uveitis in rheumatic diseases. Moscow: T/T Publishing; 2010.
12. Drozdova EA, Teplova SN. Role of impaired immune regulation in the pathogenesis of uveitis associated with rheumatic diseases. Vestn Oftalmol. 2008;124(3):23-6. (in Russ).
13. Katargina LA, Khvatova AV. Endogenous uveitis in children and adolescents. Moscow: Meditsina; 2000.
14. Starikova AV. Clinical and immunological criteria for prognosis of uveitis associated with arthritis in children [dissertation abstract]. Moscow; 2003.
15. Tepikina EN. Significance of IL-17 in diagnosis and treatment of juvenile idiopathic arthritis in children [dissertation abstract]. Samara; 2011.
16. Trunov AN, Arbenyeva NS, Shvayuk AL, et al. Cytokine imbalance in tear fluid of patients with autoimmune uveitis. Vestn Orenburg Univ. 2013;153(4):270-3. (in Russ).
17. Khaitov RM. Immunology: structure and functions of the immune system. Moscow: GEOTAR-Media; 2013.
18. Edelsten C, Stanford M, Graham E. Epidemiology of visual loss in pediatric uveitis. In: XXXIX International Congress of Ophthalmology. Sydney; 2003. p. 138.
19. Edelsten C, Lee V, Bentley CR, Kanski JJ, Graham EM. Baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Br J Ophthalmol. 2002;86(1):51-6.