

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14237-47>

Научная статья

НАЛИЧИЕ УВЕИТА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

© А.А. Яковлев, Е.В. Гайдар, К.Е. Белозеров, М.А. Канева, А.В. Кононов, Л.С. Сорокина, Е.А. Исупова, И.А. Чикова, В.В. Масалова, М.Ф. Дубко, Т.Н. Никитина, О.В. Калашникова, В.Г. Часнык, М.М. Костик

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Яковлев А.А., Гайдар Е.В., Белозеров К.Е., Канева М.А., Кононов А.В., Сорокина Л.С., Исупова Е.А., Чикова И.А., Масалова В.В., Дубко М.Ф., Никитина Т.Н., Калашникова О.В., Часнык В.Г., Костик М.М. Наличие увеита как показатель тяжести течения ювенильного идиопатического артрита: результаты ретроспективного когортного исследования // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 2. – С. 37–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14237-47>

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит — наиболее распространенное ревматическое заболевание у детей. Частым внесуставным его симптомом является увеит — серьезная клиническая проблема диагностики в рутинной педиатрической практике. Среди известных факторов риска увеита выделяют дебют в раннем возрасте ювенильного идиопатического артрита, олигоартикулярный подтип, серопозитивность по антинуклеарному фактору.

Цель — оценить влияние наличия увеита на течение ювенильного идиопатического артрита.

Материалы и методы. Одноцентровое ретроспективное исследование включает 520 пациентов, страдающих ювенильным идиопатическим артритом с увеитом. Анализ проводился среди пациентов, у которых развился ($n = 116$) и не развился ($n = 404$) увеит. Минимальный срок наблюдения составил 2 года для пациентов, у которых не развился увеит.

Результаты. Увеит был диагностирован у 116 (22,3 %) детей с ювенильным идиопатическим артритом. Чаще всего увеит встречался у пациентов с олигоартритом и псориатическим артритом. При сопоставлении особенностей суставного статуса пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, с увеитом и без него, установлена меньшая частота вовлечения шейного отдела позвоночника, височно-нижнечелюстного, плечевого, локтевого, лучезапястных, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов, тазобедренного, таранно-пяточного сустава, а также меньшее число активных суставов у детей с увеитом. Пациенты с увеитом чаще получали терапию метотрексатом, кумулятивные дозы кортикостероидов были меньше, частота назначения генно-инженерных биологических препаратов примерно одинаковая в обеих группах. Ремиссия по артриту достигалась чаще, однако доля детей, у которых развилось обострение, была выше. При расчете факторов риска увеита методом бинарной логистической регрессии, установлено, что основными предикторами увеита были олигоартрит, число активных суставов менее 8, серопозитивность по антинуклеарному фактору и рецидивирующее течение артрита. Разница в частоте достижения ремиссии может быть обусловлена более агрессивной системной терапией при наличии увеита.

Выводы. Дети с увеитом имеют более тяжелое течение ювенильного идиопатического артрита и могут требовать более агрессивной иммуносупрессивной терапии. Требуется дальнейшие исследования для оценки прогностической роли наличия увеита в течении и исходах ювенильного идиопатического артрита.

Ключевые слова: увеит; ювенильный идиопатический артрит; иридоциклит; метотрексат.

Поступила: 14.02.2023

Одобрена: 15.03.2023

Принята к печати: 28.04.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14237-47>

Research Article

PRESENCE OF UVEITIS AS INDICATOR OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS SEVERITY: RESULTS OF A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

© Alexandr A. Yakovlev, Ekaterina V. Gaidar, Konstantin E. Belozerov, Maria A. Kaneva, Anatolii V. Kononov, Lyubov S. Sorokina, Evgeniya A. Isupova, Irina A. Chikova, Vera V. Masalova, Margarita F. Dubko, Tatiana N. Nikitina, Olga V. Kalashnikova, Vyacheslav G. Chasnyk, Mikhail M. Kostik

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Yakovlev AA, Gaidar EV, Belozerov KE, Kaneva MA, Kononov AV, Sorokina LS, Isupova EA, Chikova IA, Masalova VV, Dubko MF, Nikitina TN, Kalashnikova OV, Chasnyk VG, Kostik MM. Presence of uveitis as indicator of juvenile idiopathic arthritis severity: results of a retrospective cohort study. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(2):37–47. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14237-47>

BACKGROUND: Juvenile idiopathic arthritis is the most common rheumatic disease in children. A frequent extra-articular manifestation of juvenile idiopathic arthritis is uveitis, which is a serious clinical diagnostic problem in routine pediatric practice. Among the known risk factors for uveitis are the early age of the juvenile idiopathic arthritis onset, oligoarticular subtype, seropositivity by antinuclear factor.

AIM: to evaluate the influence of presence of uveitis on the course of juvenile idiopathic arthritis.

MATERIALS AND METHODS: A single-center retrospective study included 520 patients with uveitis. The analysis was carried out among patients who developed ($n = 116$) and did not develop ($n = 404$) uveitis. The minimum follow-up period was 2 years, for patients who did not develop uveitis.

RESULTS: Uveitis was diagnosed in 116 (22.3%) children with juvenile idiopathic arthritis. Most often, uveitis occurred in patients with oligoarthritis and psoriatic arthritis. When comparing the features of the articular status of patients with juvenile idiopathic arthritis who developed and did not develop uveitis, a lower frequency of involvement of the cervical spine, temporomandibular, shoulder, elbow, wrist, proximal and distal interphalangeal joints, hip, talus-heel joint, as well as a smaller number of active joints in children with uveitis was found. Patients with uveitis received methotrexate therapy more often, cumulative doses of corticosteroids were lower, the frequency of prescribing genetically engineered biological drugs was approximately the same in both groups. Remission of arthritis was achieved more often, but the proportion of children who developed an exacerbation was higher. When calculating the risk factors of uveitis by binary logistic regression, it was found that the main predictors of uveitis were oligoarthritis, the number of active joints < 8 , seropositivity by antinuclear factor and recurrent course of arthritis. The difference in the frequency of achieving remission may be due to more aggressive systemic therapy in the presence of uveitis.

CONCLUSIONS: Children with uveitis have a more severe course of juvenile idiopathic arthritis and may require more aggressive immuno-suppressive therapy. Further studies are required to determine the prognostic role of uveitis in the course and outcomes of juvenile idiopathic arthritis.

Keywords: uveitis; juvenile idiopathic arthritis; iridocyclitis; methotrexate.

Received: 14.02.2023

Revised: 15.03.2023

Accepted: 28.04.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — наиболее частое ревматическое заболевание у детей [1, 18]. Это диагноз исключения, который подразумевает несколько разнородных состояний, характеризующихся следующими общими чертами:

1. Артрит, длящийся более 6 нед.
2. Начало артрита до 16-летнего возраста.
3. Исключение иных причин, которые могут вызывать или имитировать клиническую картину артрита.

Наиболее частым внесуставным проявлением ЮИА является увеит [10].

Увеит — это комплексное понятие, которое определяется как изолированное воспаление увеального тракта (включает в себя радужку, реснитчатое тело, сосудистую оболочку) [15]. В связи с анатомической близостью, увеит зачастую трактуется не только как воспаление срединной оболочки глаза, но и прилежащих структур — сетчатки, зрительного нерва, стекловидного тела, склеры [4]. Увеиты достаточно редко встречаются у детей (5–10 % всех случаев), однако представляют серьезную клиническую проблему в диагностике и лечении как из-за особенностей течения, так и из-за развития серьезных осложнений, в том числе инвалидизирующих [6, 15], таких как лентовидная кератопатия, формирование передних и задних синехий, снижение остроты зрения, вплоть до односторонней или двусторонней слепоты, катаракта, глаукома, неврит зрительного нерва, кистозный макулярный отек и отслойка сетчатки. Скрининг на увеит, связанный с ЮИА, у пациентов из группы риска имеет первостепенное значение, что обусловлено минимальными клиническими проявлениями увеита или полностью скрытым течением [10], в связи с чем во многих странах, в том числе и в России, разработаны четкие алгоритмы обследования пациентов из групп риска^{1,2} [7]. Установлены следующие факторы риска развития увеита у детей с ювенильным идиопатическим артритом [19]:

- серопозитивность по антинуклеарному фактору;
- олигоартикулярный вариант течения ЮИА;
- женский пол;
- возраст дебюта артрита младше 5 лет;
- ассоциация с антигенами HLA-DR5, HLA-DRB1*13;
- HLA-B27-позитивность.

¹ Клинические рекомендации «Юношеский артрит с системным началом». Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации, 29.06.2021.

² Клинические рекомендации «Увеиты, ассоциированные с ювенильным идиопатическим артритом». Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2017 г.

Показано, что наличие сопутствующего увеита является независимым предиктором тяжести ювенильного идиопатического артрита и снижает эффективность проводимой терапии, то есть служит биомаркером более тяжелого течения ЮИА [13]. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в таких случаях при отсутствии результатов стандартной иммуносупрессивной терапии позволяет добиться ремиссии в более короткие сроки, а также уменьшить тяжесть осложнений увеитов [2].

Цель — оценить влияние наличия увеита на течение ювенильного идиопатического артрита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое ретроспективное исследование включено 520 пациентов, страдающих ЮИА, с поражением глаз в виде увеита. Анализ проводился среди пациентов, у которых развился ($n = 116$) и не развился ($n = 404$) увеит. Минимальный срок наблюдения для пациентов без поражения увеального тракта составил 2 года.

Критерии включения:

- 1) диагноз ЮИА, установленный на основании критериев ILAR, 2001 [17];
- 2) наличие не менее двухлетнего периода наблюдения от момента установления диагноза ЮИА.

Критерии исключения: длительность наблюдения менее двух лет, за исключением пациентов, у которых появилось поражение увеального тракта в более ранние сроки.

Проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Суставной статус оценивал лечащий ревматолог, наличие либо отсутствие увеита было подтверждено офтальмологом, имеющим опыт диагностики увеита более 30 лет, путем биомикроскопии. Для лабораторной оценки использовались данные анализов крови: уровень гемоглобина, число лейкоцитов, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), позитивность по антинуклеарному фактору (АНФ), ревматоидному фактору (РФ), наличие антигена HLA B27. Оценивалась терапия следующими классами лекарственных препаратов: глюкокортикостероиды, базисные противоревматические препараты (в данном случае — метотрексат), ГИБП. Достижение ремиссии оценивалось согласно критериям С.А. Wallace и соавт. [21], а также факт наличия обострений артрита. Вся информация была извлечена из историй болезни пациентов, проходивших стационарное лечение на базе педиатрического отделения № 3 клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Анализ полученных данных выполнен с применением пакета статистических программ Statistica v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы и квартилей — $Me [Q_{25}; Q_{75}]$. Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах использовали критерий Манна – Уитни. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в независимых группах проводили при помощи критерия хи-квадрат (χ^2) или точного критерия Фишера в случае, если ожидаемая частота в одной из ячеек таблицы 2×2 была < 5 . Независимые предикторы достижения ремиссии и потребности в применении ГИБП устанавливали при помощи модели пропорциональных рисков Кокса. Прогностическую ценность показателей описывали величиной отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ) с/без учета времени развития интересующих событий с применением таблиц 2×2 . Статистически значимыми считали различия или связи при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Увеит был диагностирован у 116 (22,3 %) из 520 детей с ЮИА. Чаще всего увеит встречался

у пациентов с олигоартритом и псориатическим артритом, реже — с РФ-негативным полиартритом и энтезит-ассоциированным артритом. Не выявлено статистически значимых различий между мальчиками и девочками в исследуемых подгруппах. Увеит чаще диагностировался у пациентов европейской популяции. Основными лабораторными характеристиками пациентов с увеитом была серопозитивность по антинуклеарному фактору, реже — по ревматоидному фактору. Отмечена также тенденция к большей частоте встречаемости антигена HLA B27. При сопоставлении особенностей суставного статуса между двумя исследуемыми группами установлена меньшая частота вовлечения шейного отдела позвоночника, височно-нижнечелюстного, плечевого, локтевого, лучезапястных, проксимальных межфаланговых, дистальных межфаланговых, тазобедренного, таранно-пяточного суставов, а также меньшее число активных суставов у детей с увеитом. Пациенты с увеитом чаще получали терапию метотрексатом, имели меньшие кумулятивные дозы кортикостероидов. Частота назначения ГИБП была примерно одинакова в обеих группах. Ремиссия по артриту достигалась чаще, однако доля детей, развивших обострение, была выше (табл. 1).

При изучении взаимосвязи факта развития увеита с поражением конкретных суставов установле-

Таблица 1 / Table 1

Общая характеристика пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), у которых развился увеит
General characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) who have developed uveitis

Параметр / Parameter	Увеит есть / Uveitis (n = 116)	Увеита нет / No uveitis (n = 404)	p
Демографические характеристики / Demographics			
Пол, женский / Gender, female	76 (65,5 %)	249 (61,6 %)	0,446
Возраст дебюта, годы (мин.; макс.) / Age of onset, years (min; max)	4,4 (2,7; 7,7)	6,5 (3,4; 10,8)	0,0003
Лабораторная диагностика / Laboratory indicators			
Серопозитивность по АНФ, n (%) / ANA seropositivity, n (%)	46/77 (59,7)	99/257 (38,5)	0,001
Наличие антигена HLA B27, n (%) / HLA B27 positivity, n (%)	15/43 (34,9)	53/191 (27,8)	0,064
Серопозитивность по РФ, n (%) / RF seropositivity, n (%)	2/55 (3,6)	16/254 (6,3)	0,026
Гемоглобин, г/л, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ / HGB, g/L, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	113 [110; 116]	110 [100; 122]	0,864
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / WBC, $\times 10^9/\text{л}$	14,0 (12,9; 24,0)	12,1 (7,5; 16,3)	0,088
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / PLT, $\times 10^9/\text{л}$	326 (256; 793)	404 (283; 452)	0,973
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/hr	27,5 (18,0; 43,0)	35,0 (22,0; 50,0)	0,200
СРБ, мг/л / CRP, mg/L	11,1 (1,0; 16,0)	14,0 (2,7; 44,0)	0,374

Окончание таблицы 1 / Table 1 continued

Параметр / Parameter	Увеит есть / Uveitis (n = 116)	Увеита нет / No uveitis (n = 404)	p
Суставной синдром / Arthritis			
Субтип ЮИА, n (%) / Subtype JIA, n (%)			
• Олигоартрит / Oligoarthritis	52 (44,8)	99 (24,5)	0,00003
• Полиартрит / Polyarthritis	33 (28,5)	144 (35,6)	
• Псориатический артрит / Psoriathic arthritis	9 (7,8)	21 (5,2)	
• ЭАА / ERA	22 (19,0)	99 (24,5)	
• Системный артрит / Systemic arthritis	0	41 (10,2)	
Активные суставы, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅] / Active joints, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	4,0 [2,0; 8,0]	6,0 [3,0; 14,0]	0,00002
Шейный отдел позвоночника, n (%) / Cervical spine, n (%)	9 (7,8)	67 (16,6)	0,018
Височно-нижнечелюстной сустав, n (%) / Temporomandibular joint, n (%)	1 (0,9)	31 (7,7)	0,007
Грудинно-ключичное сочленение, n (%) / Sternoclavicular joint, n (%)	0	5 (1,2)	0,229
Плечевой сустав, n (%) / Shoulder joint, n (%)	2 (1,7)	38 (9,4)	0,006
Локтевой сустав, n (%) / Elbow joint, n (%)	12 (10,3)	82 (20,3)	0,016
Лучезапястный сустав, n (%) / Wrist joint, n (%)	15 (12,9)	122 (30,2)	0,0002
Пястно-фаланговые суставы, n (%) / Metacarpophalangeal joints, n (%)	15 (12,9)	96 (23,8)	0,012
Проксимальные межфаланговые суставы, n (%) / Proximal interphalangeal joints, n (%)	22 (19,0)	113 (28,0)	0,051
Дистальные межфаланговые суставы, n (%) / Distal interphalangeal joints, n (%)	3 (2,6)	44 (10,9)	0,006
Тазобедренный сустав, n (%) / Hip joint, n (%)	11 (9,5)	89 (22,0)	0,003
Крестцово-подвздошное сочленение, n (%) / Sacroiliac joint, n (%)	5/115 (4,4)	43 (10,6)	0,040
Коленный сустав, n (%) / Knee-joint, n (%)	86 (74,1)	298 (73,8)	0,967
Голеностопный сустав, n (%) / Ankle joint, n (%)	41 (35,4)	174 (43,1)	0,137
Таранно-пяточный сустав, n (%) / Talocalcaneal joint, n (%)	4 (3,5)	44 (10,9)	0,015
Суставы предплюсны, n (%) / Tarsal joints, n (%)	5 (4,3)	28 (6,9)	0,308
Плюсне-фаланговые суставы стоп, n (%) / Metatarsophalangeal joints of the feet, n (%)	9 (7,8)	51 (12,6)	0,148
Межфаланговые суставы пальцев стоп, n (%) / Interphalangeal joints of the toes, n (%)	9 (7,8)	50 (12,4)	0,167
Терапия / Treatment			
Кумулятивная доза глюкокортикостероидов, мг, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅] / Cumulative dose of corticosteroids, mg, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	1000 [500; 3000]	3000 [1000; 6000]	0,051
Метотрексат, n (%) / Metotrexate, n (%)	111/114 (97,4)	293 /378 (77,5)	0,000001
Генно-инженерная биологическая терапия, n (%) / Genetically engineered biological therapy, n (%)	62 (53,6)	181 (44,8)	0,100
Время до назначения ГИБТ, годы, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅] / Time to GEBA initiation, years, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	4,7 [2,4; 9,1]	4,0 [2,0; 7,6]	0,125
Исходы ЮИА / JIA outcomes			
Ремиссия по артриту достигнута, n (%) / Arthritis remission achieved, n (%)	86 (74,1)	255 (63,1)	0,028
Время до ремиссии, годы, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅] / Time to achieve remission, years, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	3,7 [2,1; 6,6]	3,4 [1,6; 7,0]	0,364
Обострения по артриту, n (%) / Arthritis exacerbation, n (%)	36 (31,0)	60/403 (14,9)	0,00008

Примечание. АНФ — антинуклеарный фактор; РФ — ревматоидный фактор; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; ЭАА — энтезит-ассоциированный артрит; ГИБТ — генно-инженерная биологическая терапия.
 Note. ANA — antinuclear antibodies; RF — rheumatoid factor; ESR — erythrocyte sedimentation rate; CRP — C-reactive protein; ERA — enthesitis-related arthritis; GEBA — genetically engineered biological agent

но, что увеит чаще развивался у детей, имевших артрит коленного, голеностопного сустава, суставов кистей и стоп (табл. 2).

При расчете факторов риска увеита методом бинарной логистической регрессии установлено, что основными предикторами увеита были олигоартрит, число активных суставов менее 8, серопозитивность по АНФ и рецидивирующее течение артрита, тогда

как поражение целого ряда суставов носило протективный характер в отношении риска увеита (табл. 3).

При построении регрессионных моделей Кокса установлено, что увеит не был фактором, определяющим способность к достижению ремиссии по артриту [HR1,1 (95 % ДИ 0,9; 1,4), $p = 0,375$], не влиял на вероятность назначения ГИБТ [HR1,1 (95 % ДИ 0,8; 1,4), $p = 0,484$].

Таблица 2 / Table 2

Частота увеита у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в зависимости от пораженных суставов
The frequency of uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis depending on the affected joints

Пораженные суставы / Affected joints	Частота увеита, n (%) / Frequency of uveitis, n (%)
Шейный отдел позвоночника / Cervical spine	9 (11,8)
Височно-нижнечелюстной сустав / Temporomandibular joint	10 (3,1)
Плечевой сустав / Shoulder joint	2 (5,0)
Локтевой сустав / Elbow joint	12 (12,8)
Лучезапястный сустав / Wrist joint	15 (11,0)
Пястно-фаланговые суставы / Metacarpophalangeal joints	15 (13,5)
Проксимальные межфаланговые суставы / Proximal interphalangeal joints	22 (16,3)
Дистальные межфаланговые суставы / Distal interphalangeal joints	3 (6,4)
Тазобедренный сустав / Hip joint	11 (11,0)
Крестцово-подвздошное сочленение / Sacroiliac joint	5 (10,4)
Коленный сустав / Knee-joint	86 (22,4)
Голеностопный сустав / Ankle joint	42 (19,5)
Таранно-пяточный сустав / Talocalcaneal joint	4 (8,3)
Суставы предплюсны / Tarsal joints	5 (15,2)
Плюснефаланговые суставы / Metatarsophalangeal joints of the fee	6 (10,0)
Межфаланговые суставы пальцев стоп / Interphalangeal joints of the toes	9 (15,3)

Таблица 3 / Table 3

Предикторы развития увеита
Predictors of uveitis development

Параметр / Parameter	ОШ (95 % ДИ) / OR (95 % CI)	p
Олигоартрит / Oligoarthritis	2,5 (1,6; 3,9)	0,00003
Антинуклеарный фактор (+) / Antinuclear antibody (+)	2,37 (1,4; 4,0)	0,001
Число активных суставов $\leq 8^*$ / Amount of active joints $\leq 8^*$	2,8 (1,7; 4,7)	0,00003
Обострения ЮИА / JIA exacerbation	2,6 (1,6; 4,2)	0,00008
Артрит лучезапястных суставов / Arthritis of the wrist	0,47 (0,26; 0,83)	0,0002
Артрит пястно-фаланговых суставов / Arthritis of the metacarpophalangeal joints	0,47 (0,26; 0,83)	0,012
Артрит дистальных межфаланговых суставов / Arthritis of the distal interphalangeal joints	0,22 (0,1; 0,7)	0,006
Артрит тазобедренных суставов / Arthritis of the hip joints	0,37 (0,2; 0,72)	0,003
Артрит таранно-пяточного сустава / Arthritis of the talocalcaneal joint	0,53 (0,1; 0,83)	0,015
Поражение шейного отдела позвоночника / Affected cervical spine	0,42 (0,2; 0,88)	0,018
Поражение височно-нижнечелюстного сустава / Affected temporomandibular joint	0,11 (0,01; 0,78)	0,007
Артрит плечевого сустава / Arthritis of the shoulder joint	0,17 (0,04; 0,7)	0,006
Артрит локтевого сустава / Arthritis of the elbow joint	0,46 (0,24; 0,88)	0,016

*Расчет получен при помощи AUR-ROC-анализа [сensitivity 81,0 %, specificity 39,9; AUCROC 0,63 (95% ДИ 0,59; 0,67)]. *Примечание.* ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов; ЮИА — ювенильный идиопатический артрит.

*Calculated using AUR-ROC analysis [sensitivity 81.0%, specificity 39.9; AUCROC 0.63 (95% CI 0.59; 0.67)].

Note. CI — confidence interval; OR — odds ratio; JIA — juvenile idiopathic arthritis.

ОБСУЖДЕНИЕ

Увеит — наиболее частое внесуставное проявление ЮИА. Тяжесть увеита не всегда пропорциональна тяжести артрита. В многочисленных предыдущих исследованиях определены факторы риска увеита, среди которых наиболее известны женский пол, олигоартикулярный вариант дебюта ЮИА, серопозитивность по АНФ и высокая лабораторная активность (СРБ) [19]. При этом исследования, оценивающие влияние увеита на характеристики артрита, немногочисленны. Частота распространенности увеита зависит от целого ряда факторов, таких как возраст исследуемой популяции, подтипы артрита, включенные в исследование, этнические особенности, доступность к ранней иммуноподавляющей терапии. Частота увеита, по данным разных исследователей, колеблется от 10 до 30 % с максимальными цифрами у детей с олигоартритом и псориатическим артритом [19], схожие результаты были получены и в нашем исследовании. По данным немецкого регистра Biker, частота увеита за последние 10 лет снизилась с 12 до 10 %. Этот факт авторы объясняют ранним внедрением иммуносупрессивной терапии как фактора, профилактирующего развитие увеита.

В нашем исследовании показано, что одним из основных предикторов увеита является число активных суставов менее 8, что не противоречит мировым данным, так как увеит чаще развивается у пациентов с олигоартритом, при этом часто наблюдается диссоциация между активностью артрита и увеита. Установлено, что мужской пол может быть предиктором более тяжелого течения увеита [8, 9], однако в нашей работе не выявлено статистически значимых различий между мальчиками и девочками в исследуемых подгруппах, а тяжесть течения увеита прицельно не оценивалась, так как это не входило в цели исследования.

Увеит крайне редко встречается при системном варианте ЮИА и РФ-позитивном полиартрите [3, 12], однако риск развития высок при РФ-негативном полиартрите в возрастной группе 2–5 и 11–13 лет. В нашей работе не было пациентов с системным вариантом артрита, частота встречаемости РФ-позитивности была не велика.

В некоторых исследованиях описана протективная роль метотрексата в развитии увеита, а также подтверждено, что раннее назначение ГИБП по поводу суставного поражения уменьшает риски развития увеита [14, 16]. В нашей когорте частота увеита достаточно высока — 22,5 % по сравнению с данными европейских и американских исследователей. Этот факт может быть объяснен тесным вза-

имодействием с отделением офтальмологии и тем, что в наш центр госпитализируется больше детей с увеитом, чем в среднем в популяции.

Установлена более высокая частота увеита в европейской популяции, что подтверждается и нашими данными. В азиатских популяциях отмечается более высокая частота встречаемости антигена HLA B27 и, как следствие, преобладание ювенильного спондилоартрита над другими категориями ЮИА в отличие от европейских популяций, где олигоартрит является самой частой формой ЮИА [20]. Данные о течении увеита у детей с юношеским спондилоартритом ограничены. В нашем исследовании эта группа немногочисленна, однако известно, что у носителей антигена HLA B27 частота увеита сравнительно меньше, но при этом увеит часто носит острый, симптоматический характер, отличается от характерного хронического увеита у пациентов с суставными формами ЮИА [5, 20, 22].

Нами не установлено существенных различий в результатах лабораторных исследований между группами, за исключением более высокой частоты АНФ-позитивности и носительства антигена HLA B27 в группе детей с увеитом, что совпадает с данными, опубликованными ранее другими исследователями [19]. При сопоставлении суставного статуса установлено, что артрит коленных, голеностопных суставов, мелких суставов кистей и стоп (дактилиты) наиболее часто ассоциируется с рисками развития увеита, что требует особого внимания ревматолога и офтальмолога к этой группе пациентов с точки зрения решения вопроса о возможной упреждающей терапии [11].

При сравнении подходов к терапии установлено более высокая частота назначения метотрексата и тенденция к большей частоте применения ГИБП у детей с увеитом. В целом не выявлено различий в частоте и сроках достижения ремиссии между группами, однако это равенство в группе детей с увеитом достигалось за счет более интенсивной иммуносупрессии. Несмотря на более высокую долю иммуносупрессивных препаратов, частота обострений артрита была выше у детей с увеитом, что демонстрирует роль увеита как предиктора более тяжелого течения суставного синдрома у детей с ЮИА. В предыдущем исследовании среди 175 детей, получавших терапию ГИБП, установлено, что увеит был предиктором обострения артрита — ОШ 3,8 (95 % ДИ 1,7; 8,7), с более высокой кумулятивной вероятностью суставного обострения ОШ 4,5 (95 % ДИ 1,7; 12,1), $p = 0,003$, с поправкой на терапию метотрексатом ОШ 3,1 (95 % ДИ 1,6; 6,0), $p = 0,0008$ [13].

Наше исследование имеет ряд ограничений, связанных с ретроспективным характером, наличием ряда утраченных данных, отсутствием единого алгоритма обследования пациентов в декретированные интервалы, что могло повлиять на окончательные результаты.

ВЫВОДЫ

1. Наличие увеита определяло более тяжелое течение суставного синдрома с большей вероятностью развития обострения.
2. Установлена взаимосвязь развития увеита у детей с поражением определенных групп суставов: артрит коленного, голеностопного сустава, суставов кистей и стоп, а также отмечена протективная роль поражения целого ряда суставов в отношении риска развития увеита.
3. Дети с сопутствующим увеитом имели идентичные параметры достижения ремиссии, получая больше иммуносупрессивных препаратов по сравнению с детьми без увеита.
4. Установлена наиболее тесная ассоциация увеита с олигоартикулярным и псориатическим вариантами ЮИА.
5. Основными предикторами увеита были серопозитивность по АНФ, ранний возраст дебюта и меньшее число активных суставов.
6. Требуется дальнейшие исследования, определяющие прогностическую роль увеита в течении и исходах ЮИА.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесян Р.И., Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И., и др. Педиатрия. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Гайдар Е.В., Костик М.М., Снегирева Л.С., и др. Результаты лечения увеита, ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом, ингибиторами ФНО-альфа // Педиатр. 2014. Т. 5, № 4. С. 60–64. DOI: 10.17816/PED5460-64
3. Гончар Н.В., Слизовский Н.В. Патогенетическое значение коморбидности ювенильного ревматоидного артрита и компонентов метаболического синдрома (обзор литературы) // Детская медицина Северо-Запада. 2021. Т. 9, № 4. С. 23–32.
4. Давыдова Г.А., Лисицына Т.А., Ковалева Л.А., и др. Клинические вариации увеитов при иммуновоспалительных заболеваниях. Обзор литературы. Часть 1 // Офтальмология. 2022. Т. 19, № 3. С. 465–474. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-465-474
5. Федорова Е.В., Егоров А.С., Аммосова Т., и др. Гипотеза о протективной роли мутации CCR5delta32 при Ювенильном Идиопатическом Артрит: миф или реальность? // Педиатр. 2014. Т. 5, № 4. С. 53–59. DOI: 10.17816/PED5453-59
6. Часнык В.Г., Гайдар Е.В., Кононов А.В., и др. Протеомный профиль слезы в диагностике увеита, ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом: от постановки задачи до первых результатов // Педиатр. 2017. Т. 8, № 1. С. 5–26. DOI: 10.17816/PED815-26
7. Angeles-Han S.T., Ringold S., Beukelman T., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis // Arthritis Care Res (Hoboken). 2019. Vol. 71, No. 6. P. 703–716. DOI: 10.1002/acr.23871
8. Kalinina Ayuso V., ten Cate H.A.T., van der Does P., et al. Male gender and poor visual outcome in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis // Am J Ophthalmol. 2010. Vol. 149, No. 6. P. 987–993. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.01.014
9. Chia A., Lee V., Graham E.M., Edelsten C. Factors related to severe uveitis at diagnosis in children with juvenile idiopathic arthritis in a screening program // Am J Ophthalmol. 2003. Vol. 135, No. 6. P. 757–762. DOI: 10.1016/S0002-9394(03)00225-3
10. Clarke S.L.N., Sen E.S., Ramanan A.V. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis // Pediatr Rheumatol Online J. 2016. Vol. 14, No. 1. ID27. DOI: 10.1186/s12969-016-0088-2
11. Constantin T., Foeldvari I., Anton J., et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative // Ann Rheum Dis. 2018. Vol. 77, No. 8. P. 1107–1117. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213131

12. Foeldvari I., Becker I., Horneff G. Uveitis events during adalimumab, etanercept, and methotrexate therapy in juvenile idiopathic arthritis: data from the biologics in pediatric rheumatology registry // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015. Vol. 67, No. 11. P. 1529–1535. DOI: 10.1002/acr.22613
13. Kostik M.M., Gaidar E.V., Sorokina L.S., et al. Uveitis is a risk factor for juvenile idiopathic arthritis' significant flare in patients treated with biologics // *Front Pediatr*. 2022. Vol. 10. ID 849940. DOI: 10.3389/fped.2022.849940
14. Kostik M.M., Gaidar E.V., Hynnes A.Y., et al. Methotrexate treatment may prevent uveitis onset in patients with juvenile idiopathic arthritis: experiences and subgroup analysis in a cohort with frequent methotrexate use // *Clin Exp Rheumatol*. 2016. Vol. 34, No. 4. P. 714–718.
15. Maleki A., Anesi S.D., Look-Why S., et al. Pediatric uveitis: A comprehensive review // *Surv Ophthalmol*. 2022. Vol. 67, No. 2. P. 510–529. DOI: 10.1016/j.survophthal.2021.06.006
16. Papadopoulou C., Kostik M., Böhm M., et al. Methotrexate therapy may prevent the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis // *J Pediatr*. 2013. Vol. 163, No. 3. P. 879–884. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.03.047
17. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001 // *J Rheumatol*. 2004. Vol. 31, No. 2. P. 390–402.
18. Ravelli A., Martini A. Juvenile idiopathic arthritis // *Lancet*. 2007. Vol. 369, No. 9563. P. 767–778. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60363-8
19. Sen E.S., Ramanan A.V. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis // *Clin Immunol*. 2020. Vol. 211. ID108322. DOI: 10.1016/j.clim.2019.108322
20. Vinokurova F., Sorokina L., Argunova V., et al. POS1297 HOW HLA B27 prevalence in the population influence on features of juvenile idiopathic arthritis: data from Sakha Republic (Yakutia) // *Ann Rheum Dis*. 2021. Vol. 80, No. S1. ID 930. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.810
21. Wallace C.A., Giannini E.H., 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)*. 2011. Vol. 63, No. 7. P. 929–936. DOI: 10.1002/acr.20497
22. Yasumura J., Yashiro M., Okamoto N., et al. Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ) // *Pediatr Rheumatol*. 2019. Vol. 17. ID 15. DOI: 10.1186/s12969-019-0318-5

REFERENCES

1. Avanesyan RI, Avdeeva TG, Alekseeva EI, et al. *Pediatriya*. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. (In Russ.)
2. Gaidar EV, Kostik MM, Snegireva LS, et al. Outcomes of treatment of juvenile idiopathic arthritis related uveitis with TNF-alpha inhibitors. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2014;5(4):60–64. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED5460-64
3. Gonchar NV, Slizovskij NV. Pathogenetic significance of comorbidity of juvenile rheumatoid arthritis and components of metabolic syndrome (literature review). *Children's medicine of the North-West*. 2021;9(4): 23–32. (In Russ.)
4. Davydova GA, Lisitsyna TA, Kovaleva LA, et al. Clinical variations of uveitis in immuno-inflammatory diseases. Review of the literature. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):465–474. (In Russ.) DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-465-474
5. Fedorova EV, Egorov AS, Ammosova T, et al. Hypothesis about the protective role of CCR5delta32 mutations in juvenile idiopathic arthritis: fiction or reality? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2014;5(4):53–59. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED5453-59
6. Chasnyk VG, Gaidar EV, Kononov AV, et al. Proteomic profile of tears for the diagnosis of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: setting targets to achieve results. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(1):5–26. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED815-26
7. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(6): 703–716. DOI: 10.1002/acr.23871
8. Kalinina Ayuso V, ten Cate HAT, van der Does P, et al. Male gender and poor visual outcome in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(6):987–993. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.01.014
9. Chia A, Lee V, Graham EM, Edelsten C. Factors related to severe uveitis at diagnosis in children with juvenile idiopathic arthritis in a screening program. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(6):757–762. DOI: 10.1016/S0002-9394(03)00225-3
10. Clarke SLN, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):27. DOI: 10.1186/s12969-016-0088-2
11. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(8):1107–1117. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213131
12. Foeldvari I, Becker I, Horneff G. Uveitis events during adalimumab, etanercept, and methotrexate therapy in juvenile idiopathic arthritis: data from the biologics in pediatric rheumatology registry.

- Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(11):1529–1535. DOI: 10.1002/acr.22613
13. Kostik MM, Gaidar EV, Sorokina LS, et al. Uveitis is a risk factor for juvenile idiopathic arthritis' significant flare in patients treated with biologics. *Front Pediatr*. 2022;10:849940. DOI: 10.3389/fped.2022.849940
 14. Kostik MM, Gaidar EV, Hynnes AY, et al. Methotrexate treatment may prevent uveitis onset in patients with juvenile idiopathic arthritis: experiences and subgroup analysis in a cohort with frequent methotrexate use. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(4):714–718.
 15. Maleki A, Anesi SD, Look-Why S, et al. Pediatric uveitis: A comprehensive review. *Surv Ophthalmol*. 2022;67(2): 510–529. DOI: 10.1016/j.survophthal.2021.06.006
 16. Papadopoulou C, Kostik M, Böhm M, et al. Methotrexate therapy may prevent the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr*. 2013;163(3):879–884. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.03.047
 17. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31(2):390–402.
 18. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007;369(9563):767–778. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60363-8
 19. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Immunol*. 2020;211:108322. DOI: 10.1016/j.clim.2019.108322
 20. Vinokurova F, Sorokina L, Argunova V, et al. POS1297 HOW HLA B27 prevalence in the population influence on features of juvenile idiopathic arthritis: data from Sakha Republic (Yakutia). *Ann Rheum Dis*. 2021;80(S1):930. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.810
 21. 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)*. 2011;63(7):929–936. DOI: 10.1002/acr.20497
 22. Yasumura J, Yashiro M, Okamoto N, et al. Clinical features and characteristics of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis in Japan: first report of the pediatric rheumatology association of Japan (PRAJ). *Pediatr Rheumatol*. 2019;17:15. DOI: 10.1186/s12969-019-0318-5

◆ Информация об авторах

*Александр Александрович Яковлев — ординатор, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 8475-5794; e-mail: alexandr.med18@gmail.com

Екатерина Владимировна Гайдар — канд. мед. наук, врач-ревматолог, педиатрическое отделение № 3. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 1625-9960; e-mail: gaidare85@gmail.com

Константин Евгеньевич Белозеров — аспирант кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 4260-5379; e-mail: biancolago@bk.ru

Мария Александровна Канева — врач-ревматолог, Педиатрическое отделение № 3. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 5822-8930.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

*Alexandr Alexandrovich Yakovlev — Resident Doctor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 8475-5794; e-mail: alexandr.med18@gmail.com

Ekaterina V. Gaidar — MD, PhD, Rheumatologist, Pediatric Department No. 3. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 1625-9960; e-mail: gaidare85@gmail.com

Konstantin E. Belozеров — Postgraduate Student, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 4260-5379; e-mail: biancolago@bk.ru

Maria A. Kaneva — Rheumatologist, Pediatric Department No. 3. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 5822-8930.

◆ Информация об авторах

Анатолий Викторович Кононов — врач-офтальмолог, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Любовь Сергеевна Сорокина — канд. мед. наук, врач-ревматолог, Педиатрическое отделение № 3. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 4088-4272.

Евгения Алексеевна Исупова — канд. мед. наук, врач-ревматолог, Педиатрическое отделение № 3. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 3709-3195.

Ирина Александровна Чикова — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии, заведующая учебной частью. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 3528-1558.

Вера Васильевна Масалова — ассистент, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 2241-3508.

Маргарита Федоровна Дубко — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 4152-4976.

Татьяна Николаевна Никитина — канд. мед. наук, ассистент, кафедра офтальмологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 8496-2970.

Ольга Валерьевна Калашникова — канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 9114-0435.

Вячеслав Григорьевич Часнык — д-р. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 8175-0010.

Михаил Михайлович Костик — д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 7257-0795.

◆ Information about the authors

Anatolii V. Kononov — Ophthalmologist, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Lyubov S. Sorokina — MD, PhD, Rheumatologist, Pediatric Department No. 3. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 4088-4272.

Evgeniya A. Isupova — MD, PhD, Rheumatologist, Pediatric Department No. 3. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 3709-3195.

Irina A. Chikova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 3528-1558.

Vera V. Masalova — Assistant Professor, Department of Hospital Pediatrics St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 2241-3508.

Margarita F. Dubko — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 4152-4976.

Tatiana N. Nikitina — MD, PhD, Assistant Professor, Ophthalmology Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 8496-2970.

Olga V. Kalashnikova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 9114-0435.

Vyacheslav G. Chasnyk — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 8175-0010.

Mikhail M. Kostik — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 7257-0795.