

УДК 616.72-002.772-053.7:577.161.2

О.Р. Боярчук, Н.І. Ковальчук, Т.О. Бенедюк, Л.І. Добровольська
Роль вітаміну D при ювенільному ідіопатичному артриті

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 7(135): 7-16. doi 10.15574/SP.2023.135.7

For citation: Boyarchuk OR, Kovalchuk NI, Benediuk TO, Dobrovolska LI. (2023). Role of vitamin D in juvenile idiopathic arthritis. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(135): 7-16. doi 10.15574/SP.2023.135.7.

Враховуючи роль вітаміну D у мінеральному обміні, а також його позаскелетні ефекти, зокрема імуномодуючий з тенденцією до пригнічення імунної відповіді, є значний інтерес до визначення його значення в розвитку аутоімунних захворювань, у тому числі ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА).

Мета — визначити роль вітаміну D у розвитку і перебігу ЮІА на основі системного аналізу літературних джерел за останні 7 років. Проведено пошук у PubMed статей про роль вітаміну D у розвитку і перебігу ЮІА, використовуючи поєднання таких термінів: vitamin D, juvenile idiopathic arthritis. Враховуючи, що попередні системні огляди охоплювали статті до 2016 року, до нашого огляду включено наукові публікації з доступним повним текстом, опубліковані в період із січня 2017 року по серпень 2023 року.

З аналізу встановлено значні варіації рівня 25(OH)D серед хворих на ЮІА, а статус вітаміну D у більшості пацієнтів з ЮІА не є оптимальним, проте відсоток пацієнтів із субоптимальним рівнем і дефіцитом вітаміну D, за даними більшості досліджень, не є вагомим, ніж загалом у популяції. Проте виявлено зв'язок між низькою концентрацією 25(OH)D і високою активністю запального процесу при ЮІА. Додаткове застосування вітаміну D не впливає на зниження активності ЮІА та показники мінеральної щільності кісткової тканини. Однак окремі публікації підкреслюють позитивний вплив сонячної інсоляції на зниження ризику розвитку ЮІА.

Потрібні подальші дослідження для з'ясування необхідності додаткової саплементації вітаміном D із залученням більшої кількості пацієнтів, стандартизацією, вибором оптимальних доз і тривалості лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, вітамін D, активність захворювання, ризик розвитку.

Role of vitamin D in juvenile idiopathic arthritis

O.R. Boyarchuk, N.I. Kovalchuk, T.O. Benediuk, L.I. Dobrovolska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Considering the role of vitamin D in mineral metabolism and its extracellular effects, including immunomodulation with a tendency to suppress the immune response, there is significant interest in determining its role in developing autoimmune diseases, including juvenile idiopathic arthritis (JIA).

Purpose — to determine the role of vitamin D in the development and course of JIA based on a systematic analysis of literature sources over the last 7 years. A search was conducted on PubMed for articles on the role of vitamin D in the development and course of JIA, using combinations of the following terms: «vitamin D» and «juvenile idiopathic arthritis». The review included scientific publications with available full texts published from January 2017 to August 2023.

The analysis results showed significant variations in the level of 25(OH)D among patients with JIA, and the vitamin D status in the majority of JIA patients was not optimal. However, the percentage of patients with suboptimal levels and vitamin D deficiency, according to the majority of studies, was not more significant than in the general population. Nevertheless, a correlation was found between low 25(OH)D concentration and high activity of JIA. Additional vitamin D supplementation did not impact the reduction of JIA activity or the improvement of indicators of bone mineral density. However, some publications emphasize the positive effect of sun exposure in reducing the risk of JIA. Further research is needed to clarify the necessity of additional vitamin D supplementation involving a larger number of patients, standardization, selection of optimal doses, and treatment duration.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, vitamin D, disease activity, development risk.

Вступ

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) є одним із найчастіших хронічних ревматичних захворювань у дітей [1,5]. Діагноз об'єднує групу запальних захворювань суглобів із початком у дитячому віці та тривалістю понад 6 тижнів за умови виключення інших захворювань із проявами артриту (гострої ревматичної лихоманки, системного червоного вовчак, ювенільних запальних міопатій тощо). Причина ЮІА до сьогодні не відома. При цьому надають значення генетичним чинникам, факторам зовнішнього середовища та інфекційним збудникам.

Роль вітамінів у розвитку та перебігу різних захворювань, у тому числі ЮІА, знаходиться в центрі уваги науковців протягом тривалого часу [6,16,18,21]. Враховуючи першочергову роль вітаміну D у фосфорно-кальцієвому обміні, а також його позаскелетні ефекти [16], зрозумілим є інтерес до визначення його значення в дітей з ЮІА. Використання стероїдів у лікуванні певних варіантів ЮІА збільшує зацікавленість у визначенні ролі добавок вітаміну D у перебігу і наслідках хвороби [3].

Важливість вітаміну D як імуномодулятора з тенденцією до пригнічення імунної відповіді відома давно [11,16,17]. Тому визначення ролі вітаміну D у розвитку та активності аутоімун-

Таблиця 1

Визначення статусу вітаміну D залежно від концентрації 25(ОН)D у сироватці крові

Статус вітаміну D	нмоль/л	нг/мл
Дефіцит	<50	<20
Субоптимальний (недостатність)	50–75	20–30
Оптимальний	75–125	30–50

них захворювань набуло широкого інтересу. Йому надають значення в розвитку розсіяного склерозу, цукрового діабету I типу, ревматоїдного артриту, хвороби Крона [2,4,11]. Відповідно при гіповітамінозі D зростають прозапальні цитокіни, що відображається в більшій активності запального процесу [26,28].

Статус вітаміну D визначають за концентрацією 25(ОН)D у сироватці крові [20,24]. Відповідно до певних значень (табл. 1), статус вітаміну D визначають як оптимальний, субоптимальний (або недостатність) і дефіцит [25]. Концентрацію 25(ОН)D у сироватці крові визначають у нмоль/л або нг/мл. Для перерахунку одних одиниць в інші можна використувати формулу $1 \text{ нмоль/л} = 0,4 \text{ нг/мл}$.

На статус вітаміну D впливає низка чинників, зокрема, генотип рецептора вітаміну D, широта проживання, пора року, колір шкіри, одяг, споживання вітаміну D з продуктами харчування, спосіб життя тощо [13,16].

У цілому, дослідження, які вивчають роль вітаміну D у розвитку і перебігу ЮІА, фокусуються на таких питаннях:

- показники вмісту вітаміну D у пацієнтів з ЮІА і роль вітаміну D у розвитку ЮІА;
- зв'язок між вмістом вітаміну D і активністю ЮІА;
- зв'язок між вмістом вітаміну D і варіантом ЮІА;
- зв'язок рівня вітаміну D з мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнтів з ЮІА;
- вплив застосування вітаміну D на перебіг ЮІА.

Системний огляд та метааналіз, опублікований у 2013 р. [23], охоплював 19 досліджень за участю 745 пацієнтів з ЮІА до травня 2011 року і вказував на відсутність чітких доказів зв'язку між рівнем вітаміну D та ЮІА. Проте два дослідження повідомляли про поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D до 69% у когорті дітей з ювенільним хронічним артритом. П'ять статей повідомляли про рівні вітаміну D за підтипом ЮІА та показали нижчі рівні вітаміну D при системному варіанті ЮІА

[23]. Чотири статті повідомляли про застосування добавок вітаміну D при ЮІА, однак ефект лікування був неясним, що вказувало на недостатньо вивчену роль вітаміну D у лікуванні ЮІА.

S.L. Finch та співавт. [13] провели системний аналіз 38 досліджень, які охоплювали 2864 пацієнтів з ЮІА, ювенільним ревматоїдним артритом та ювенільним хронічним артритом, були проведені з 1986 до 2016 року та повідомляли про концентрацію 25(ОН)D при хронічному артриті в дітей. У 32 (84,2%) доповідалось, що значна кількість дітей мала субоптимальний (<75 нмоль/л) статус вітаміну D. Окрім того, встановлено зв'язок між низьким вмістом вітаміну D і підвищеною активністю артриту, яка корелювала з географічною широтою. Загалом автори зазначали, що різні підходи до номенклатури та класифікації ускладнювали оцінку результатів досліджень.

Зв'язок рівня 25(ОН)D з МЩКТ у пацієнтів з ЮІА також вивчався у низці досліджень [15,39]. Пацієнти з ЮІА з дефіцитом 25(ОН)D показали значно нижчу МЩКТ, ніж пацієнти з нормальним рівнем 25(ОН)D [31]. Окрім того, виявлено вищі показники паратгормону в пацієнтів з ЮІА, особливо із системним варіантом початку. За даними С.У. Wu та співавт. [39], ступінь запалення та застосування системних стероїдів можуть суттєво впливати на мінералізацію кісток, тому прямий вплив вітаміну D на метаболізм кісток у пацієнтів з ЮІА слід інтерпретувати з обережністю.

Враховуючи високий рівень поширеності гіповітамінозу та застосування стероїдів у пацієнтів з ЮІА, в останнє десятиліття обговорюються спеціальні рекомендації щодо оптимальних потреб у вітаміні D для дітей із хронічними запальними ревматичними захворюваннями [14,25,38]. Рекомендовані дози коливаються від 400 МО, відповідно до рекомендацій Американської академії педіатрії [38], до доз, у два-три рази вищих за поточну рекомендацію для всіх дітей з ревматичними захворюваннями, які отримують системні стероїди [14] для забезпечення оптимального статусу 25(ОН)D на рівні 40–60 нг/мл.

Проте певні дослідження свідчать, що, незважаючи на значне поліпшення середнього рівня 25(OH)D, активність ЮІА, МЩКТ і рівень маркерів обміну кісткової тканини залишаються незмінними [15,35].

Загалом науковці відзначають, що дослідження ролі вітаміну D у розвитку і перебігу певних захворювань потребує залучення великої когорти пацієнтів зі стандартизацією дослідження, з урахуванням пори року, харчування, тривалості перебування на сонці, площі поверхні його впливу, географічної широти [37,39]. Стандартизації потребує і підхід до визначення, класифікації, оцінки активності ЮІА. Також слід враховувати, коли проводиться визначення вітаміну D, — на початку хвороби, до призначення лікування або на тлі лікування.

Мета дослідження — визначити роль вітаміну D у розвитку і перебігу ЮІА на основі системного аналізу літературних джерел за останні 7 років.

Проведено пошук у PubMed статей про роль вітаміну D у розвитку і перебігу ЮІА, використовуючи поєднання таких термінів: vitamin D, juvenile idiopathic arthritis. Враховуючи, що попередні системні огляди охоплювали статті до 2016 року, до нашого огляду включено наукові публікації з доступним повним текстом, опубліковані у період із січня 2017 року по серпень 2023 року.

За результатами пошуку «vitamin D» і «juvenile idiopathic arthritis» знайдено 43 публікації в період 2017–2023 рр. На наступному етапі проведено оцінку знайдених публікацій щодо включення їх до огляду. Серед публікацій було 13 оглядових статей, які були вилучені з аналізу. Після подальшої перевірки заголовка та резюме встановлено, що 15 публікацій не були релевантними за змістом обраного системного огляду. Отже, після проведеного скринінгу і перевірки відібрано для огляду 15 публікацій.

Результати досліджень наведено в таблиці 2. Оцінюючи результати досліджень, звернуто увагу на країну, у якій проведено дослідження, на вид дослідження і розмір вибірки. Отримані результати оцінено за середнім значенням (m) концентрації 25(OH)D або його медіаною (Me) у пацієнтів з ЮІА та в осіб контрольної групи, за наявності. Проаналізовано поширеність дефіциту і субоптимального статусу вітаміну D, залежність рівня 25(OH)D від активності хвороби, клінічного варіанта, тривалості захворювання, наявності увеїту, супут-

ніх станів, МЩКТ, методів лікування, а також вплив добавок вітаміну D на перебіг ЮІА.

Серед 15 досліджень у 8 наукових роботах повідомлялося про середні показники або медіану вмісту 25(OH)D у сироватці крові дітей з ЮІА [7,8,12,22,29,30,32,36]. Ці показники коливалися від 13,8 нг/мл у дослідженні з Данії [36] до 31,6 нг/мл у дослідженні з Канади [12]. Проте в дослідженні з Канади науковці зазначили, що пацієнти з ЮІА частіше, ніж у контрольній групі, використовували добавки, що містять вітамін D (50% проти 7%; $P < 0,05$), що і зумовило вищі показники його вмісту порівняно зі здоровими дітьми. Слід зазначити, що в публікаціях використовувалися різні одиниці вимірювання 25(OH)D. З метою уніфікації всі показники переведено у нг/мл відповідно до таблиці 1. Лише в 4 публікаціях проводилося порівняння вмісту 25(OH)D з показниками здорових дітей контрольної групи. Причому результати були суперечливими. В одному дослідженні не виявлено суттєвої різниці вмісту 25(OH)D у сухій краплі крові при народженні між контрольною групою і групою дітей з ЮІА [36]. Дві роботи натомість вказували на значуще вищий рівень 25(OH)D у сироватці крові у дітей з ЮІА, ніж у контрольній групі [12,29], причому в одному з них, як вже зазначалося, це пов'язували з саплементацією вітаміном D. Лише в одному дослідженні [30] рівень 25(OH)D у сироватці крові при ЮІА був нижчим, ніж у здорових дітей. Власне значна поширеність недостатності вітаміну D у популяціях ускладнює встановлення причинно-наслідкових зв'язків не тільки між ЮІА та статусом вітаміну D, але й інших захворювань.

Залучивши велику вибірку пацієнтів (понад 28 тис.) та сучасні статистичні методи, не виявлено доказів причинно-наслідкового зв'язку між генетично передбаченими рівнями 25(OH)D і захворюваністю на ЮІА [10]. Крім того, не відмічено жодних доказів того, що генетично передбачуваний ЮІА впливає на рівні 25(OH)D. Враховуючи відсутність причинно-наслідкового зв'язку між рівнями 25(OH)D та ЮІА, науковці припустили, що додавання вітаміну D на рівні населення навряд чи зменшить захворюваність на ЮІА. Водночас існує протилежна думка. Враховуючи високий рівень поширеності дефіциту вітаміну D у всьому світі, зокрема, у дітей і підлітків, М.К. Stawicki та ін. [33] зазначили, що слід заохочувати дітей до застосування вітаміну D відповідно до поточних рекомендацій.

Таблиця 2

Результати досліджень значення вітаміну D у розвитку і перебігу ювенільного ідіопатичного артриту (продовження таблиці на наступній сторінці)

Дослідження	Країна	Вид дослідження	Період дослідження	Кількість пацієнтів з ЮІА	Досліджувані показники	Методи оцінки	Результати			Висновки
							рівень вітаміну D (n або Me)	% дітей з дефіцитом і недостатністю	інші дані	
Nandi та ін., 2022 [22]	Індія	Обсерваційне	2017–2019	40	Зв'язок з активністю	JADAS27	23,1 нг/мл			Низький рівень віт. D корелює з високою активністю ЮІА
Clarke та ін., 2023 [10]	Велика Британія	Менделівська рандомізація (MR)		28373	Ризик розвитку ЮІА	Кілька методів MR та аналіз чутливості				Немає доказів причинно-наслідкового зв'язку між генетично передбаченими рівнями 25(OH)D та захворюваністю на ЮІА.
Seitelli та ін., 2022 [7]	Норвегія	Багатоцентрове перехресне дослідження	2015–2020	223	Поширеність, зв'язок з активністю	ACR	61,4 нмоль/л (24,6 нг/мл)	29,6%		Недостатність вітаміну D пов'язана з каріссом, дентиною та кровотечею ясен, але не з активністю захворювання ЮІА
Шевченко та ін., 2019 [30]	Україна	Обсерваційне, випадковий контроль		69	Поширеність, зв'язок з активністю	JADAS27	22,69 нг/мл			Недостатність вітаміну D впливає на активність хвороби
Stawicki та ін., 2022 [32]	Польща	Обсерваційне		189	Потенційні кореляції з клінічними факторами, лабораторними даними та лікуванням	JADAS27	15,00 нг/мл (Me)	Дефіцит – 67,2%	Не виявлено залежності від статі, проявів та рівнів СРП, ШОЕ, ЛФ та фосфатів. Низькі рівні 25(OH)D корелюють з високими дозами метотрексату	Пацієнти з ЮІА мають дефіцит вітаміну D незалежно від активності захворювання чи маркерів запалення
Sumi та ін., 2020 [34]	Бангладеш	Перехресне дослідження	2014–2015	30 нових випадків	Віт. D статус, зв'язок з варіантами та тривалістю захворювання			60%	Більша вираженість гіповітамінозу D при полісуплевічному та системному ЮІА, негативний зв'язок з тривалістю ЮІА	Гіповітаміноз D залежить від варіанта і тривалості хвороби
Finch та ін., 2021 [12]	Канада	Проспективне-ретроспективне когортне дослідження	2007–2012	164 нових випадків	Порівняння рівня 25(OH)D із показниками запалення, використанням добавок вітаміну D, споживанням молока та сезонним народженням		79 нмоль/л (31,6 нг/мл)	Дефіцит – 6%	25(OH)D значно вищий у пацієнтів з ЮІА, ніж у здорових осіб. Пацієнти з ЮІА частіше застосовують добавки, що містять вітамін D (50% проти 7%; P<0,05)	У дітей з ЮІА вищі показники віт. D, що пов'язано з частішим використанням добавок. Низький рівень віт. D корелює з вищими показниками запалення
Sengler та ін., 2018 [29]	Німеччина	Проспективне обсерваційне контрольоване багатоцентрове дослідження	2010	360	Віт. D статус, вплив на активність і перебіг ЮІА	JADAS-10	22,8 нг/мл	Майже 50% – дефіцит, достатній рівень – 21%	Активність захворювання та ризик розвитку у дітей при ЮІА обернено корелюють з рівнем 25(OH)D	Дефіцит 25(OH)D поширений при ЮІА, але нижчий, ніж у загальній популяції. І пов'язаний з вищою активністю захворювання та ризиком розвитку у дітей, пов'язаною з ЮІА

Продовження таблиці 2

Дослідження	Країна	Вид дослідження	Період дослідження	Кількість пацієнтів з ЮІА	Досліджувані показники	Методи оцінки	Результати			Висновки
							рівень 25(OH)D (n або Me)	% дітей з дефіцитом і недостатністю	інші дані	
Thorssen та ін., 2017 [36]	Данія	Обсерваційне, випадковий контроль дослідження	1989–2012	300	Концентрація 25(OH)D у зразках сухих плям крові новонароджених		34,4 нмоль/л 13,8 (нг/мл)	Рівень 25(OH)D у контрольній групі — 31,5 нмоль/л	Дослідження не підтверджує гіпотези щодо зв'язку часу народження, рівня віт. D при народженні та подальшого ризику ЮІА	
Chaiyapitak та ін., 2023 [8]	Тайланд	Обсерваційне перехресне дослідження	2015–2016	38	Вітамін D статус, МЦЦТ	Z-показник МЦЦТ	28,6 нг/мл (Me)	25(OH)D позитивно корелює з Z-показником МЦЦТ	Дуже мала поширеність низької кісткової маси в пацієнтів з ЮІА	
Rezaei та ін., 2020 [26]	Канада	Перспективне тривале когортне дослідження		82	Прогнозування наслідків ЮІА за клінічними та лабораторними показниками, включаючи віт. D			Дефіцит — 26,3%, недостатність — 23,6%	Вищий рівень віт. D асоціюється з кращими наслідками ЮІА	
Chiaroni-Clarke та ін., 2019 [9]	Австралія	Ретроспективне дослідження випадковий контроль		202	Вплив сонячного проміння протягом життя на ризик розвитку ЮІА	Конвертація експозиції в дозу ультрафіолетового випромінювання			Менший вплив УФО може збільшувати ризик ЮІА, що може бути через зниження вітаміну D. Для підтвердження цього потрібні проспективні дослідження	
Tang та ін., 2019 [35]	Китай	Відкрите, проспективне, рандомізоване контрольоване дослідження	2016–2018	42 (20 EG, 22 – KG)	Вплив доз 2000 МО на активність ЮІА та кісткову масу	JADAS-27), Z-показник МЦЦТ, рівень 25(OH)D у сироватці крові	Через 24 тижні середній рівень 25(OH)D в EG вищий, ніж у KG (P<0,05). Наприкінці втручання не виявлено чітких відмінностей між двома групами щодо показників МЦЦТ або JADAS-27	Додавання холекальциферолу (2000 МО/день) протягом 24 тижнів підвищує рівень 25(OH)D у сироватці крові в пацієнтів з ЮІА, але не зменшує активності захворювання і не покращує МЦЦТ		
Marini та ін., 2020 [19]	Італія	Обсерваційне дослідження, випадковий контроль	2013–2015	103	Поліморфізм VDR при ЮІА, зв'язок з активністю, варіантами, рівнями віт. D, ПТГ, МЦЦТ	Z-показник МЦЦТ	Z-показник МЦЦТ	84,5% — субоптимальний статус вітаміну D	Немає істотної різниці в розподілі статусу вітаміну D між нелікованими пацієнтами з ЮІА та пацієнтами, які отримували добавки вітаміну D	
Rooney et al., 2019 [27]	Об'єднане Королівство Великої Британії та Північної Ірландії	Багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження	2007–2013	217	Порівняння бісфосфонату та добавки кальцію з вітаміном D у профілактиці та лікуванні остеопенії, спричиненої стероїдами, у дітей з ЮІА	МЦЦТ		Різниця між групою альфа-кальцидолу та плацебо статистично не значуща	Лікування стероидами ЮІА є кращим від профілактичного лікування бісфосфонатами для збільшення МЦЦТ. Альфакальцидол не ефективний	

Примітки: СРП — С-реактивний протеїн, ЛФ — лужна фосфатаза, EG — експериментальна група, KG — контрольна група, МЦЦТ — мінеральна щільність кісткової тканини

дацій. Для визначення потенційної значущості вітаміну D у лікуванні ЮІА потрібні додаткові інтервенційні дослідження, добре сплановані, які оцінюють ефект дози-відповіді та ад'ювантний ефект при конкретних захворюваннях.

За результатами опрацьованих досліджень, відсоток дефіциту і/або недостатності вітаміну D у пацієнтів з ЮІА значно коливається — від 6% [12] до 84,5% [19].

Сім досліджень вивчали вплив статусу вітаміну D на активність ЮІА. При цьому лише у двох публікаціях [7,32] не виявлено зв'язку між активністю запального процесу при ЮІА та рівнем недостатності вітаміну D. Одне з цих досліджень пов'язувало недостатність вітаміну D з карієсом дентину та кровоточивістю ясен, але не з активністю захворювання ЮІА [7]. У 5 (71,4%) дослідженнях зазначалося про кореляцію низьких показників рівня 25(OH)D з високою активністю ЮІА.

Окремі дослідження також вказували на вплив застосування метотрексату на низькі показники 25(OH)D у сироватці крові [32], вплив варіанта перебігу та тривалості хвороби на статус вітаміну D [34] (табл. 2). В одній публікації повідомлялося про підвищений ризик розвитку увеїту при ЮІА за низьких показників 25(OH)D [29].

Одне з досліджень вивчало вплив статусу вітаміну D на МЩКТ [8]. Автори виявили позитивну кореляцію вмісту 25(OH)D з Z-показником МЩКТ, проте зауважили, що низька кісткова маса в пацієнтів з ЮІА зустрічалася вкрай рідко.

Чотири дослідження вивчали роль добавок вітаміну або сонячної інсоляції на розвиток або перебіг ЮІА [9,19,27,35]. У трьох із них використовували саплементацию вітаміном D: у дозі 2000 МО/добу протягом 24 тижнів [35], альфакальцидолом у поєднанні з препаратами кальцію в дітей з ЮІА, що застосовували стероїди [27] та добавки вітаміну D (дозу і тривалість автори не вказували) [19]. Незважаючи на різні підходи до призначення препаратів вітаміну D, тривалості профілактики або лікування та оцінки результатів, у всіх трьох дослідженнях дійшли висновку, що

саплементация вітаміном D не мала бажаного результату як на перебіг ЮІА, його активність, так і на МЩКТ. Водночас дослідження, яке вивчало вплив сонячного випромінювання на ризик розвитку ЮІА, показало позитивні результати [9]. Науковці конвертували сонячну експозицію в дозу ультрафіолетового випромінювання та за допомогою логістичної регресії вивчали його вплив на розвиток ЮІА. Більш високий кумулятивний вплив ультрафіолетового випромінювання до встановлення діагнозу пов'язували зі зниженим ризиком розвитку ЮІА з чітким зв'язком дози-реакції. Вплив ультрафіолетового випромінювання на 12-му тижні вагітності так само був обернено пов'язаний з ЮІА. Автори дійшли висновку, що менший вплив ультрафіолету може збільшити ризик ЮІА. Вони припустили, що це може бути пов'язано зі зниженням вітаміну D, але для підтвердження потрібні подальші проспективні дослідження [9].

Отже, незважаючи на нові дослідження ролі вітаміну D у розвитку і перебігу ЮІА, все ще багато питань не вивчені і не ясні.

Висновки

Результати досліджень свідчать, що статус вітаміну D у більшості пацієнтів з ЮІА не оптимальний, проте поширеність недостатності і дефіциту вітаміну D, за даними більшості досліджень, не вагоміша, ніж загалом у популяції. Проте виявлено зв'язок між низькою концентрацією 25(OH)D і високою активністю запального процесу при ЮІА. Відзначено можливий вплив метотрексату на зниження рівня 25(OH)D.

Додаткове застосування вітаміну D не впливає на зниження активності ЮІА та показники МЩКТ. Однак окремі публікації підкреслюють позитивний вплив сонячної інсоляції на зниження ризику розвитку ЮІА.

Потрібні подальші дослідження для з'ясування необхідності додаткової саплементации вітаміном D із залученням більшої кількості пацієнтів, стандартизацією, вибором оптимальних доз і тривалості лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. (2017). Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J.* 34(2): 90–101. doi: 10.4274/balkanmedj.2017.0111.
2. Boyarchuk O, Dobrovolska L, Svystunovych H. (2022). Selective immunoglobulin A deficiency in children with diabetes mellitus: Data from a medical center in Ukraine. *PLoS One.* 17(11): e0277273. doi: 10.1371/journal.pone.0277273.
3. Boyarchuk O, Kovalchuk T, Kovalchuk N, Chubata O. (2020). Clinical variability of the systemic juvenile idiopathic arthritis course: literature review based on case series. *Reumatologia.* 58(6): 436–443. doi: 10.5114/reum.2020.102010.
4. Boyarchuk O, Kuka A, Yuryk I. (2022). Clinical and autoantibody phenotypes of juvenile dermatomyositis. *Reumatologia.* 60(4): 281–291. doi: 10.5114/reum.2022.119045.
5. Boyarchuk O, Predyk L, Yuryk I. (2021). COVID-19 in patients with juvenile idiopathic arthritis: frequency and severity. *Reumatologia.* 59(3): 197–199. doi: 10.5114/reum.2021.107590.
6. Boyarchuk OR, Dobrovolska LI, Kinash MI et al. (2019). Survey assesment of vitamin D and calcium dietary intake in children with somatic pathology. *Vopr Pitan.* 88(5): 53–62. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10054.
7. Cetrelli L, Bletsa A, Lundestad A et al. (2022). Vitamin D, oral health, and disease characteristics in juvenile idiopathic arthritis: a multicenter cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 22(1): 333. doi: 10.1186/s12903-022-02349-1.
8. Charuvanij S, Malakorn H, Densupsoontorn N, Nakavachara P. (2023). Bone Mineral Density and Serum 25OHD in Children and Adolescents With Juvenile Idiopathic Arthritis. *Clin Pediatr (Phila).* 62(5): 456–465. doi: 10.1177/00099228221136982.
9. Chiaroni-Clarke RC, Munro JE, Pezic A et al. (2019). Association of Increased Sun Exposure Over the Life-course with a Reduced Risk of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Photochem Photobiol.* 95(3): 867–873. doi: 10.1111/php.13045.
10. Clarke SLN, Mitchell RE, Sharp GC, Ramanan AV, Relton CL. (2023). Vitamin D Levels and Risk of Juvenile Idiopathic Arthritis: A Mendelian Randomization Study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 75(3): 674–681. doi: 10.1002/acr.24815.
11. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. (2011). Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 11: 84–87. doi: 10.1016/j.autrev.2011.08.003.
12. Finch SL, Rosenberg AM, Kusalik AJ et al. (2021). Higher concentrations of vitamin D in Canadian children with juvenile idiopathic arthritis compared to healthy controls are associated with more frequent use of vitamin D supplements and season of birth. *Nutr Res.* 92: 139–149. doi: 10.1016/j.nutres.2021.05.007.
13. Finch SL, Rosenberg AM, Vatanparast H. (2018). Vitamin D and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 16(1): 34. doi: 10.1186/s12969-018-0250-0.
14. Grober U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF. (2013). Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinology.* 5: 331–347. doi: 10.4161/derm.26738.
15. Hillman LS, Cassidy JT, Chanetsa F, Hewett JE, Higgins BJ, Robertson JD. (2008). Percent true calcium absorption, mineral metabolism, and bone mass in children with arthritis: Effect of supplementation with vitamin D₃ and calcium. *Arthritis Rheum.* 58: 3255–3263. doi: 10.1002/art.23809.
16. Holick MF. (2012). Vitamin D: Extraskeletal Health. *Rheum Dis Clin N Am.* 38: 141–160. doi: 10.1016/j.rdc.2012.03.013.
17. Kinash MI, Boyarchuk OR. (2020). Fat-soluble vitamins and immunodeficiency: mechanisms of influence and opportunities for use. *Vopr Pitan.* 89 (3): 22–32. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10026.
18. Kovalchuk T, Boyarchuk O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turk Arch Pediatr.* 58(1): 42–48. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2022.22141.
19. Marini F, Falcini F, Stagi S et al. (2020). Study of vitamin D status and vitamin D receptor polymorphisms in a cohort of Italian patients with juvenile idiopathic arthritis. *Sci Rep.* 10(1): 17550. doi: 10.1038/s41598-020-74861-9.
20. Marushko YuV, Hyshchak TV. (2021). Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the proble in the world and in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 4(116): 36–45. doi: 10.15574/SP.2021.116.36.
21. Mochulska OM, Boyarchuk OR, Kinash MI, Shulhai OM, Dobrovolska LI. (2022). Vitamin status as an assessment of vitamins A, E, D providing in children with allergic dermatosis. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 6(126): 55–61. doi: 10.15574/SP.2022.126.55.
22. Nandi M, Mullick MAS, Nandy A, Samanta M, Sarkar S, Sabui TK. (2022). Evaluation of vitamin D profile in juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol.* 32(4): 792–796. doi: 10.1093/mr/roab053.
23. Nisar MK, Masood F, Cookson P, Sansome A, Ostör AJK. (2013). What do we know about juvenile idiopathic arthritis and vitamin D? A systematic literature review and meta-analysis of current evidence. *Clin Rheumatol.* 32: 729–734. doi: 10.1007/s10067-012-2159-1.
24. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M et al. (2013). Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.* 64(4): 319–27. doi: 10.5603/ep.2013.0012.
25. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M et al. (2023). Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients.* 15(3): 695. doi: 10.3390/nu15030695.
26. Rezaei E, Hogan D, Trost B, et al. (2020). Clinical and associated inflammatory biomarker features predictive of short-term outcomes in non-systemic juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 59(9): 2402–2411. doi: 10.1093/rheumatology/kez615.
27. Rooney M, Bishop N, Davidson J, et al; British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology UK. (2019). The prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteopaenia in juvenile rheumatic disease: A randomised double-blind controlled trial. *EClinicalMedicine.* 12: 79–87. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.06.004.
28. Sabbagh Z, Markland J, Vatanparast H. (2013). Vitamin D status is associated with disease activity among rheumatology outpatients. *Nutrients.* 5: 2268–2275. doi: 10.3390/nu5072268.
29. Sengler C, Zink J, Klotsche J, et al. (2018). Vitamin D deficiency is associated with higher disease activity and the risk for uveitis in juvenile idiopathic arthritis – data from a German inception cohort. *Arthritis Res Ther.* 20(1): 276. doi: 10.1186/s13075-018-1765-y.

30. Shevchenko N, Khadzhynova Y. (2019). Juvenile idiopathic arthritis and vitamin d status in ukrainian patients. *Georgian Med News*. (294): 88–91.
31. Stagi S, Bertini F, Cavalli L, Matucci–Cerinic M, Brandi ML, Falcini F. (2014). Determinants of vitamin D levels in children, adolescents, and young adults with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 41: 1884–1892. doi: 10.3899/jrheum.131421.
32. Stawicki MK, Abramowicz P, Góralczyk A, Młyńczyk J, Kondratiuk A, Konstantynowicz J. (2022). Prevalence of Vitamin D Deficiency in Patients Treated for Juvenile Idiopathic Arthritis and Potential Role of Methotrexate: A Preliminary Study. *Nutrients*. 14(8): 1645. doi: 10.3390/nu14081645.
33. Stawicki MK, Abramowicz P, Sokolowska G, Wołęjszo S, Grant WB, Konstantynowicz J. (2023). Can vitamin D be an adjuvant therapy for juvenile rheumatic diseases? *Rheumatol Int*. 2023 Aug 11. doi: 10.1007/s00296-023-05411-5.
34. Sumi SK, Rahman SA, Islam MI, Islam MM, Talukder MK. (2020). Vitamin D Profile in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients in a Tertiary Care Hospital in Bangladesh. *Mymensingh Med J*. 29(2): 311–316. PMID: 32506084.
35. Tang T, Zhang Y, Luo C, Liu M, Xu L, Tang X. (2019). Adjunctive vitamin D for the treatment of active juvenile idiopathic arthritis: An open-label, prospective, randomized controlled trial. *Exp Ther Med*. 18: 4921–4926. doi: 10.3892/etm.2019.8133.
36. Thorsen SU, Pipper CB, Alberdi–Saugstrup M et al. (2017). No association between vitamin D levels around time of birth and later risk of developing oligo- and polyarticular juvenile idiopathic arthritis: a Danish case-cohort study. *Scand J Rheumatol*. 46(2): 104–111. doi: 10.1080/03009742.2016.1178325.
37. Volianska L, Burbela E, Kosovska T, Perestyuk V, Boyarchuk O. (2023). The role of vitamin D in the course of SARS-CoV-2 infection and long COVID in children (literature review). *Child's health*. 18(3): 225–230. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.3.2023.1590>.
38. Von Scheven E, Burnham JM. (2011). Vitamin D supplementation in the pediatric rheumatology clinic. *Curr Rheumatol Rep*. 13: 110–116. doi: 10.1007/s11926-010-0161-7.
39. Wu CY, Yang HY, Luo SF, Huang JL, Lai JH. (2022). Vitamin D Supplementation in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Nutrients*. 14(8): 1538. doi: 10.3390/nu14081538.

Відомості про авторів:

Боярчук Оксана Романівна — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>.

Ковальчук Наталя Ігорівна — лікар-кардіоревматолог Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні; аспірант каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92.

Бенедюк Тетяна Олександрівна — студентка 6-го курсу ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92.

Добровольська Леся Іванівна — к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0002-4155-534X>.

Стаття надійшла до редакції 31.08.2023 р., прийнята до друку 18.11.2023 р.