

УДК 616.72-002-053.2:615.356:572.161.2-03

О.М. Муквіч, Н.М. Вдовіна, Л.І. Омельченко, Т.А. Людвік, С.К. Стрижак

Персоніфікований вибір дозових режимів і тривалості застосування вітаміну D при ювенільному ідіопатичному артриті

ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 5(125): 69-75. doi 10.15574/SP.2022.125.69

For citation: Mukvich OM, Vdovina NM, Omelchenko LI, Ludvik TA, Strizhak SK. (2022). Personalized choice of dosage regimens and duration of vitamin D use in juvenile idiopathic arthritis. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(125): 69-75. doi 10.15574/SP.2022.125.69.**Мета** — підвищити ефективність профілактики та корекції D-гіповітамінозу при ювенільному ідіопатичному артриті (ЮІА) шляхом оптимізації алгоритмів дозових режимів і тривалості застосування препаратів вітаміну D (ВД).**Матеріали та методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 118 дітей, хворих на ЮІА, віком від 3 до 18 років. ВД-статус оцінено за концентрацією 25(OH)D у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізатора фотоелектричного «Reader ER 500». Усім пацієнтам у комплексі лікувальних заходів призначено препарати вітаміну D₃ відповідно до розроблених алгоритмів з урахуванням наявності тригерних факторів зниження забезпеченості організму цим вітаміном, існуючих світових рекомендацій та вихідного рівня 25(OH)D у сироватці крові.**Результати.** Застосування препаратів вітаміну D₃ за схемою 4000 МО/д протягом двох місяців із подальшим продовженням у дозі 2000 МО/д протягом одного місяця сприяло досягненню у всіх пацієнтів достатніх концентрацій 25(OH)D (36,7–47,5 нг/мл) у сироватці крові. У разі застосування ВД у дозі 4000 МО/д протягом одного місяця, а потім ще упродовж двох місяців по 2000 МО/д оптимальні концентрації 25(OH)D у сироватці крові (31,55–45,14 нг/мл) були досягнуті лише в 52,9% дітей. Підтримувальна терапія в подальшому протягом шести місяців у дозі 1000 МО/д забезпечувала у 61,86% дітей достатні концентрації ВД, а у 38,14% відмічалася тенденція до зниження вмісту 25(OH)D (26,83±2,99) нг/мл, що свідчило про недостатність зазначеної підтримувальної дози ВД для дітей з хронічним прогресуючим запальним процесом і наявністю коморбідної патології та несприятливих факторів ризику, які впливають на забезпеченість організму цим вітаміном.**Висновки.** При ЮІА дозу насичення (4000 МО/д) препаратами ВД слід визначати залежно від вихідного ступеня його недостатності в організмі, особливостей клінічного перебігу та застосованої терапії основного захворювання, наявності факторів, що призводять до зниження забезпеченості організму ВД. Підтримувальна терапія в дозі 2000 МО/д протягом шести місяців дає змогу з високою вірогідністю утримувати оптимальну концентрацію 25(OH)D в організмі.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, D-гіповітаміноз, лікування, профілактика.

Personalized choice of dosage regimens and duration of vitamin D use in juvenile idiopathic arthritis

O.M. Mukvich, N.M. Vdovina, L.I. Omelchenko, T.A. Ludvik, S.K. Strizhak

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to increase the effectiveness of prevention and correction of D hypovitaminosis in juvenile idiopathic arthritis (JIA) by optimizing the algorithms of dosage regimens and duration of vitamin D supplementation.**Materials and methods.** A clinical and laboratory examination of 118 children aged 3 to 18 years with a diagnosis of JIA was carried out. Vitamin D status was assessed by the concentration of 25(OH)D in the blood serum using a Reader ER 500 enzyme immunoassay photoelectric analyzer. All patients in the complex of therapeutic measures were prescribed vitamin D₃ preparations according to the developed algorithms, taking into account the presence of trigger factors for reducing the supply of this vitamin to the body, existing world recommendations and the initial level of 25(OH)D in blood serum.**Results.** The use of vitamin D₃ preparations according to the scheme of 4000 IU/d for two months, followed by continuation at a dose of 2000 IU/d for one month, contributed to the achievement of sufficient concentrations of 25(OH)D (36.7–47.5 ng/ml) in the blood serum in all patients. When taking vitamin D at a dose of 4000 IU/d for one month, and then for another two months at 2000 IU/d, the optimal concentrations of 25(OH)D in the blood serum (31.55–45.14 ng/ml) were achieved only in 52.9% children. Maintenance therapy in the future for 6 months at a dose of 1000 IU/d provided sufficient concentrations of vitamin D in 61.86% of children, and in 38.14% there was a tendency to reduce the content of 25(OH)D (26.83±2.99) ng/ml, which indicated the insufficiency of the specified maintenance dose of vitamin D for children with chronic progressive inflammation and the presence of comorbid pathology and the impact on adverse risk factors that affect the body's supply of this vitamin.**Conclusions.** In JIA, the dose of saturation (4000–6000 IU/d) with vitamin D preparations should be determined depending on the initial degree of its insufficiency in the body, the characteristics of the clinical course and treatment of the underlying disease, and the presence of factors that contribute to a decrease in the supply of vitamin D to the body. Maintenance therapy at a dose of 2000 IU/d for 6 months makes it possible to maintain the optimal concentration of 25(OH)D in the body with a high probability.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, D hypovitaminosis, treatment, prevention.

Вступ

Дані численних світових і вітчизняних досліджень свідчать про зниження забезпеченості організму вітаміном D (ВД) у переважній більшості пацієнтів із ревматичними захворюваннями [4,7,18–20]. За результатами досліджень, проведених протягом останніх десяти років у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», недостатність або дефіцит ВД відмічаються у 82,6% пацієнтів із ревматичними захворюваннями, і лише у 17,4% хворих концентрація 25(ОН)D в сироватці крові достатня [15,16]. Встановлено, що низькі концентрації 25(ОН)D в сироватці крові виявляються значно частіше в пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) за наявності ризик-факторів розвитку D-вітамінної недостатності: висока активність, тривалий перебіг хвороби, часті загострення суглобового синдрому, застосування глюкокортикоїдної терапії, коморбідна патологія та часті інфекційні захворювання, клінічно значущі трофологічні порушення (індекс маси тіла – понад 30 кг/м²), недостатнє перебування в умовах природної інсоляції та обмежене вживання продуктів харчування, що містять ВД (молоко, риба, морепродукти тощо) [11]. Наявність цих тригерних факторів у пацієнтів статистично значуще призводить до збільшення частки дітей з високим ризиком дефіциту ВД і його несприятливих наслідків для здоров'я. У таких пацієнтів поза загостренням основного захворювання спостерігаються симптоми, що свідчать про порушення кальцієво-фосфорного обміну (ізолювані або генералізовані осалгії, міалгії, вторинний остеопороз, загальна слабкість, ознаки вегетативних розладів нервової системи) [12].

У літературі опубліковані дані про наявність асоціацій дієтичного та додаткового застосування ВД з частотою розвитку ревматоїдного артриту. Доведено, що достатнє споживання ВД обернено пов'язане з ризиком захворювання на ревматоїдний артрит, тобто додаткове застосування цього вітаміну знижує частоту розвитку хвороби. При цьому підкреслено, що рівні метаболітів ВД в крові можуть бути пов'язані з поточною активністю, тяжкістю хвороби та функціональною недостатністю в пацієнтів із раннім ревматоїдним артритом [2,10]. Водночас існують

дані про відсутність відмінностей у концентраціях 25(ОН)D у крові між пацієнтами, які застосовували ВД, і тими, хто цього не робив [1]. Звертається увага, що у хворих на ЮІА зі зниженням вмісту 25(ОН)D в сироватці крові у 60% випадків спостерігається остеопенічний синдром. Показники мінеральної щільності кісткової тканини в них мають сильну негативну кореляційну залежність від активності хвороби, а помірну – від рівня 25(ОН)D [8].

Важливими, але достатньо суперечливими залишаються питання корекції дефіциту ВД у пацієнтів із ревматоїдними захворюваннями і подальшої підтримки в них оптимальних концентрацій 25(ОН)D в сироватці крові. Ці питання остаточно не вирішені не тільки для хворих дітей, але й для здорових. Потрібні подальші дослідження для обґрунтування ефективних профілактичних і терапевтичних доз ВД в дитячому віці. Більшість дослідників для корекції D-гіповітамінозу рекомендують дотримуватися принципу досягнення значень 25(ОН)D в сироватці крові в межах 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л) через відсутність доказів додаткового позитивного ефекту від концентрацій понад 60 нг/мл [13,22].

У групі турецьких дітей пубертатного віку показано, що в разі застосування ВД у дозі менше 1000 МО/добу концентрація 25(ОН)D в крові менше 11 нг/мл [11]. Доведено, що в цій віковій групі для підтримки концентрації понад 30 нг/мл доза ВД має становити не менше 2000 МО/добу [5]. Під час визначення потреби в ВД у ліванських дітей віком 10–17 років показано, що в разі призначення їм протягом року щотижневих доз 1400 МО концентрація 25(ОН)D в крові збільшувалася з 14,8 нг/мл до 17,6 нг/мл, тоді як після застосування 14000 МО/тиждень концентрація зростала з 14,8 нг/мл до 38,31 нг/мл. При цьому жодних симптомів гіперкальціємії не відзначалося, хоча троє з цих дітей мали достатньо високі концентрації 25(ОН)D (103 нг/мл, 161 нг/мл і 195 нг/мл) наприкінці дослідження [14].

На цей час розроблені керівні принципи клінічної практики з оцінкою ефективності лікування та профілактики дефіциту ВД в педіатрії, наведені схеми доз та алгоритм тривалості призначення цього вітаміну [3,5,6]. Рекомендована доза для дітей віком від 1 року до 18 років із дефіцитом ВД становить 2000 МО вітаміну D₂ чи D₃ на добу, або 50000 МО один раз на тиждень протягом

принаймні шести тижнів для досягнення концентрації в крові 25(OH)D понад 30 нг/мл, подальша підтримувальна доза становить 600–1000 МО/добу. Для лікування дефіциту ВД у пацієнтів з ожирінням, синдромом мальабсорбції або в разі застосування препаратів, які впливають на метаболізм ВД, пропонуються вищі дози (6000–10000 МО/добу) ВД, а для підтримки концентрації 25(OH)D понад 30 нг/мл – 3000–6000 МО/добу.

Повідомляють, що для швидшого досягнення ефекту деяким категоріям пацієнтів можна призначати досить високі дози ВД: від 1000000 до 6000000 МО протягом однієї-п'яти діб, а в дітей і підлітків із дефіцитом ВД можна застосовувати дози 10000 МО/добу протягом тривалого періоду [1].

Вважають, що високі концентрації ВД можуть мати генетичні та епігенетичні ефекти і позитивно впливати на перебіг аутоімунного процесу. Однак на сьогодні не визначена безпечна й ефективна концентрація 25(OH)D в сироватці крові для досягнення коригувального ефекту при складних дисфункціях імунної системи в ревматичних пацієнтів, до того ж серед дитячих ревматологів є побоювання, що вживання надвисоких доз ВД може нести ризик гіперкальціємії й токсичності. Наявні на тепер результати клінічних спостережень спростовують ці сумніви, оскільки в дітей з дефіцитом ВД, які отримували разово 200000–600000 МО цього вітаміну перорально, ознак токсичності не встановлено. Крім того, доведено, що ризик гіперкальціємії можна суттєво знизити за рахунок зменшення споживання кальцію з їжею [6].

В одному з останніх рандомізованих, контрольованих досліджень, про які повідомляла Всесвітня організація охорони здоров'я, проведено порівняння результатів щоденних добавок ВД з депо-терапією цим вітаміном у групі підлітків у Західній Австралії. Встановлено, що в групі щоденної терапії шанси на підвищення і підтримання оптимальної концентрації 25(OH)D збільшуються в 1,5 раза [24].

Щодо підтримувальних доз після завершення лікування дефіциту ВД більшість авторів схильні рекомендувати застосування ВД в дозах 800–1000 МО/добу допоки не нормалізується сироваткова лужна фосфатаза [3,6]. Доведено, що на прогноз досягнення фізіологічної концентрації 25(OH)D в сироватці

крові більше впливає величина курсової дози ВД, ніж режим його застосування (щоденно, потижнево або щомісячно). Недотримання режиму дозування курсу є важливою причиною відсутності реакції на терапію [24].

За спостереженням окремих авторів ефективність саплементації пацієнтів з ЮІА препаратами ВД залежить від віку, клінічного варіанта захворювання та застосування хворими модифікуючих препаратів базисної терапії (метотрексат). Показано, що для дітей з ЮІА й тривалістю хвороби понад два роки, які застосовували метотрексат не менше шести місяців у дозі 10 мг/м², добова доза ВД 2000 МО протягом трьох місяців була недостатньою для досягнення оптимальної концентрації цього метаболіту в сироватці крові пацієнтів [23].

Призначення ВД також стало привабливим і важливим варіантом ад'ювантної терапії дітей з ЮІА. Однак питання алгоритму відновлення концентрації ВД і запобігання зниженню забезпеченості організму цим вітаміном при ЮІА та інших ревматичних захворюваннях у дітей остаточно не вирішені. Оскільки існуючі рекомендації дозового режиму призначення ВД розроблені здебільшого для здорових дітей, їх безпосереднє застосування при ЮІА може бути недостатнім, оскільки пацієнти мають додаткові потреби в ВД через хворобу та наслідки протизапальної, насамперед стероїдної та базової терапії, що потребує принаймні подвоєної від рекомендованої добової дози ВД [17].

З огляду на вищевикладене, зниження забезпеченості організму ВД є важливою проблемою в дитячій ревматології, а досягнення та підтримка оптимального ВД-статусу в дітей з ревматичними захворюваннями становить науковий і практичний інтерес. Залишаються дискусійними питання щодо вибору дозових режимів і тривалості призначення препаратів ВД, обговорюється можливість індивідуалізації профілактики та лікування дефіциту ВД для пацієнтів з ЮІА.

Мета дослідження – підвищити ефективність профілактики та корекції D-гіповітамінозу при ЮІА шляхом оптимізації алгоритмів дозових режимів і тривалості застосування препаратів ВД.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням були 118 дітей (віком від 3 до 18 років), які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут педіа-

Таблиця 1

Дозові режими препаратів вітаміну D при ювенільному ідіопатичному артриті протягом перших трьох місяців терапії залежно від вихідної забезпеченості

| Забезпеченість ВД* | Значення 25(ОН)D, нг/мл | Режим перорального дозування ВД |
|-------------------------|-------------------------|---|
| Значний дефіцит | менше 10 | Початкова доза 4000–6000 МО/добу протягом чотирьох тижнів за наявності несприятливих факторів, додатково 4000 МО/добу протягом наступних двох місяців |
| Помірний дефіцит | 10–20 | 4000 МО/добу протягом одного або трьох місяців залежно від наявності факторів ризику, у подальшому 2000 МО/добу протягом одного місяця |
| Недостатність | 20–30 | 4000 МО/добу протягом одного-двох місяців залежно від наявності факторів ризику, далі 2000 МО/добу протягом другого-третього місяців |
| Оптимальна концентрація | 30–60 | Підтримувальна терапія препаратами 25(ОН)D протягом одного року становить 1000–2000 МО/добу залежно від наявності несприятливих факторів |

Примітка: * — концентрація 25(ОН)D у сироватці крові визначається в разі призначення ВД, після закінчення тримісячного курсу та через півроку.

трії акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у відділенні дитячої ревматології та аутозапальних захворювань.

Діагноз ЮІА встановлювали відповідно до критеріїв Всесвітньої ліги ревматологічних асоціацій [20]. Дослідження виконували відповідно до принципів Гельсінської декларації та Конвенції ООН про права дитини. Протокол дослідження погодили з Локальним етичним комітетом.

Поряд із загальноприйнятими методами обстеження відповідно до уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит (наказ МОЗ України від 22 жовтня 2012 року № 832), в усіх пацієнтів оцінювали ступінь забезпеченості організму ВД з використанням імуноферментного набору для кількісного визначення концентрації 25(ОН)D та інших гідроксильованих метаболітів у сироватці або плазмі крові шляхом імуноферментного аналізу на фотоелектричному апараті «Reader ER 500».

Усім пацієнтам призначали в комплексі лікувальних заходів ВД за алгоритмом, розробленим на основі існуючих світових реко-

мендацій і результатів попередніх власних досліджень [5,6,11,12,23] з урахуванням наявності у хворих тригерних факторів зниження забезпеченості організму ВД (рис.).

Добова доза для пацієнтів із недостатністю ВД (рівень — від 20 нг/мл до 30 нг/мл у сироватці крові) становила 2000–3000 МО/добу залежно від активності ЮІА і застосовуваної терапії, а при концентрації 25(ОН)D в сироватці крові менше 20 нг/мл — 4000–5000 МО/добу (100,0 мкг/добу — 125,0 мкг/добу). Наявність більше трьох значущих факторів ризику (висока активність ЮІА, тривалість захворювання понад два роки, ожиріння, застосування глюкокортикоїдної терапії тощо) потребує збільшення дози до 8000 МО протягом чотирьох тижнів, а в подальшому — 4000 МО протягом наступних двох місяців (табл. 1).

У дітей і підлітків (віком 3–17 років) з ЮІА за наявності значущих факторів ризику розвитку дефіциту ВД навіть при початковому оптимальному статусі ВД (25(ОН)D від 30 нг/мл до 50 нг/мл) рекомендована доза становила не менше 2000 МО/добу протягом року.

З метою корекції порушень статусу ВД для кожного пацієнта з ЮІА була використана двохетапна схема терапії; яка передбачала періоди насичення і підтримки з регулярним добовим застосуванням препаратів ВД протягом року (табл. 1).

В окремих пацієнтів у разі зниження концентрації 25(ОН)D оцінювали основні параметри фосфорно-кальцієвого обміну: загальний кальцій, іонізований кальцій, неорганічний фосфор, гормон паращитоподібної залози, креатинін із розрахунком швидкості

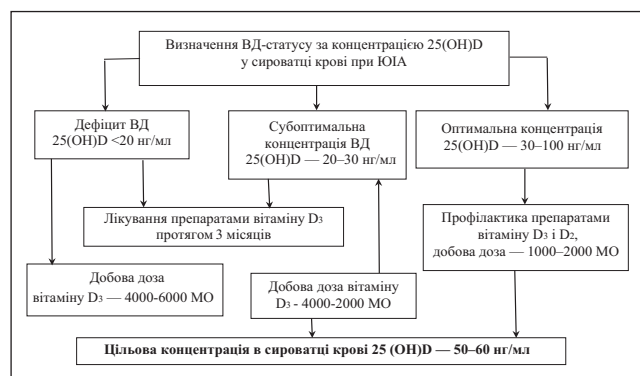


Рис. Алгоритм корекції та профілактики зниження забезпеченості організму вітаміном D при ювенільному ідіопатичному артриті

Таблиця 2

Динаміка концентрацій 25(ОН)D в сироватці крові пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом після отримання дози насичення

| Група дітей | Кількість дітей, абс. | Значення показника 25(ОН)D, нг/мл | |
|------------------|-----------------------|-----------------------------------|------------------|
| | | перед лікуванням | через три місяці |
| Дефіцит ВД | 51 | (14,19±0,87)* | (34,24±2,37)* |
| Недостатність ВД | 67 | (22,54±0,34)* | (43,22±3,13)* |

Примітка: * — різниця вірогідна, $p < 0,05$.

клубочкової фільтрації в крові, кальцію і креатиніну в добовій сечі для вирішення питання про доцільність призначення хворим препаратів кальцію. Одночасно з препаратами ВД хворим за показаннями призначали препарати кальцію в дозі 30–75 мг/кг/добу елементарного кальцію протягом чотирьох тижнів.

Після досягнення достатньої забезпеченості ВД пацієнтам з ЮІА призначали підтримувальну дозу 2000 МО/д протягом одного року.

Моніторинг концентрації 25(ОН)D в сироватці крові та стану кальцієво-фосфорного обміну проводили після закінчення тримісячного курсу застосування ВД і через півроку.

Отримані числові дані обробляли статистично за допомогою комп'ютерних програм «Microsoft Excel». Надійність відмінностей оцінювали за допомогою Т-критерію Стьюдента. Різницю між порівнянними значеннями вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Застосування ВД у хворих на ЮІА з недостатністю або дефіцитом цього вітаміну протягом перших трьох місяців терапії приводило до поліпшення самопочуття, зменшення артралгій та осалгій і збільшення концентрації 25(ОН)D в сироватці крові (табл. 2). У пацієнтів, які мали вихідний рівень 25(ОН)D 14,19±0,87 нг/мл, через три місяці була досягнута концентрація 34,24±2,37 нг/мл, а в дітей з недостатністю ВД концентрація збільшилася з 22,54±0,34 нг/мл до 43,22±3,13 нг/мл, $p < 0,05$.

Слід зазначити, що застосування препаратів ВД в комплексній терапії дефіциту ВД у дітей з ідіопатичними артритами за схемою 4000 МО/добу протягом двох місяців, із подальшим його застосуванням протягом одного місяця 2000 МО/добу у всіх пацієнтів сприяло позитивним змінам концентрації 25(ОН)D — у межах 36,7–47,5 нг/мл.

У разі застосування препаратів ВД у дозі 4000 МО/добу протягом одного місяця, а потім двох місяців — по 2000 МО/добу, позитивна динаміка вмісту 25(ОН)D у сироватці

крові теж відмічалася, але оптимальні концентрації (31,55–45,14 нг/мл) досягнуті лише у 52,9% дітей, а в інших — коливалися в межах 25,61–29,44 нг/мл. Відсутність нормалізації рівня 25(ОН)D переважно відмічалася в пацієнтів із наявністю факторів, які негативно впливають на забезпеченість організму ВД в умовах хронічного системного запального процесу: за прогресуючого перебігу ЮІА, високої активності аутоімунного процесу, тривалого застосування глюкокортикоїдів, наявності синдрому Іценко—Кушинга, коморбідної патології, порушень трофологічного статусу та ін.

Продовження застосування препаратів ВД у цих хворих у дозі 2000 МО/добу протягом наступних трьох місяців сприяло підвищенню концентрації ВД до оптимальної (33,7–39,21 нг/мл). Отже, усі пацієнти з ЮІА, які отримували терапію відповідно до алгоритму, через три місяці застосування підтримувальних доз ВД досягли оптимальної концентрації 25(ОН)D в сироватці крові.

Пацієнтам із тяжким дефіцитом (25(ОН)D — менше 10 нг/мл) призначали препарати ВД у дозі 6000 МО/добу протягом чотирьох тижнів, а потім протягом наступних двох місяців — 4000 МО/добу, у подальшому до шести місяців — 2000 МО/добу.

Частина пацієнтів з ЮІА, які через три місяці досягли оптимальної концентрації 25(ОН)D в сироватці крові, у подальшому приймали підтримувальну дозу ВД 1000 МО/д. У них в 61,86% випадків зберігалася достатня концентрація 25(ОН)D, а в інших 38,14% відмічалася тенденція до зниження концентрації 25(ОН)D в сироватці крові (26,83±2,99 нг/мл), що може свідчити про недостатність такої підтримувальної дози ВД за високої потреби дитини з хронічним аутоімунним прогресуючим процесом і доцільність надання переваги застосуванню у всіх пацієнтів підтримувальної дози 2000 МО/добу.

Слід зазначити, що у всіх пацієнтів з ЮІА, які мали менше трьох факторів ризику розвитку дефіциту ВД, у динаміці саплемен-

тації препаратами ВД відповідно до наведеного алгоритму, досягнуто оптимальних концентрацій 25(OH)D в сироватці крові.

Поряд із цим у клінічній картині ЮІА у хворих відмічалася позитивна динаміка з боку суглобового синдрому, зменшувалися виразність і тривалість ранкової скрутості, артралгій, осалгій, міалгій. У більшості дітей стали менш вираженими прояви інтоксикації та розлади вегетативної нервової системи (слабкість, тривожність, підвищена стомлюваність, порушення сну, емоційні розлади, лабільність, дратівливість).

Висновки

Отримані результати обґрунтовують доцільність індивідуального підходу до вибору добових доз і тривалості застосування препаратів ВД у хворих на ЮІА залежно від ступеня його недостатності в організмі, особливостей перебігу захворювання, наявності факторів ризику, що зумовлюють зниження ВД в ор-

ганізмі, а також застосованої терапії та вихідного рівня 25(OH)D в сироватці крові. Лікувальні дози насичення можуть коливатися в межах 4000–6000 МО/добу. Підтримувальна терапія препаратами ВД у дозі 2000 МО/добу протягом шести місяців дає змогу з високою вірогідністю утримувати оптимальну концентрацію 25(OH)D в сироватці крові.

Моніторинг концентрації 25(OH)D в сироватці крові дітям зі зниженням забезпеченості ВД під час лікування проводиться через три і шість місяців, а пацієнтам з оптимальним його рівнем — один раз на рік.

Запропонований алгоритм призначення ВД для корекції недостатності та дефіциту ВД дає змогу досягти в більшості пацієнтів з ЮІА оптимальних концентрацій 25(OH)D в сироватці крові та підтримувати його протягом року, що свідчить про доцільність його використання в практиці дитячого ревматолога.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bechtold S. (2009). Natural history of growth and body composition in juvenile idiopathic arthritis. *Roth Horm Res J.* 72 (1): 13–19.
2. Bolland MJ, Grey A, Avenell A et al. (2011). Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis *BMJ.* 342 (19): 20–40.
3. Bolshova OV, Riznychuk MO, Kvachenuk DA. (2019). Vitamin D metabolism in children with stunted growth. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 7(103): 50–57. [Большова ОВ, Ризничук МО, Кваченюк ДА. (2019). Метаболізм вітаміну D у дітей із затримкою росту. *Сучасна педіатрія. Україна.* 7(103): 50–57]. doi:10.15574/SP.2019.103.50.
4. Bruzzese V, Zullo A, Picchianti Diamanti A et al. (2016). Vitamin D deficiency in patients with either rheumatic diseases or inflammatory bowel diseases on biologic therapy. *Intern Emerg Med.* 11 (6): 803–807.
5. Department of Health. (2011). National diet and nutrition survey: Headline results from years 1 and 2 (combined) of the rolling programme 2008/9. 2009/10. URL: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsStatistics/DH_128166.
6. Endocrine Society Task Force. (2011). Evolution, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. URL: <http://www.endo-society.org/guidelines/final/upload/final-standalone-vitamin-dguideline.pdf>.
7. Mailhot G, White JH. (2020). Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients.* 12: 1233.
8. Marushko TV, Holubovska YuYe. (2019). Vitamin D status and bone mineral density in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Zdorov'ya rebenka.* 14 (1): 13–18. [Марушко ТВ, Голубовська ЮЄ. (2019). Забезпеченість вітаміном D та мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. *Здоров'я дитини.* 14 (1): 13–18]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2019_14_1_5.
9. Marushko YuV, Hyshchak TV. (2021). Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 4(116): 36–45. [Марушко ЮВ, Гишчак ТВ. (2021). Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей. Стан проблеми у світі та Україні. *Сучасна педіатрія. Україна.* 4(116): 36–45]. doi 10.15574/SP.2021.116.36.
10. Michelle C, Thaís T, Teresa M. (2009). Inadequate dietary intake of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Pediatr (Rio J).* 85 (6): 509–515.
11. Mukvich OM, Omelchenko LI, Dudka IV, Belska OA, Vdovina NM, Matsyuk NB, Matskevich AM, Ludvik TA, Ismakaeva DL. (2021). Risk factors for reduced vitamin D supply in juvenile idiopathic arthritis. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* 14 (1): 89. [Муквіч ОМ, Омельченко ЛІ, Дудка ІВ, Бельська ОА, Вдовіна НМ, Мацюк НБ, Мацкевич АМ, Людвік ТА, Ісмакаєва ДЛ. (2021). Фактори ризику зниження забезпеченості вітаміном D при ювенільному ідіопатичному артриті. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології.* 14 (1): 89].
12. Mukvich OM, Omelchenko LI, Dudka IV, Belska OA, Vdovina NM, Matsyuk NB, Matskevich AM, Ludvik TA, Ismakaeva DL. (2021). Identification of a patient at risk of vitamin D deficiency in juvenile idiopathic arthritis. *Child health.* 16 (6): 12–18. [Муквіч ОМ, Омельченко ЛІ, Дудка ІВ, Бельська ОА, Вдовіна НМ, Мацюк НБ, Мацкевич АМ, Людвік ТА, Ісмакаєва ДЛ. (2021). Ідентифікація пацієнта із ризиком дефіциту

- вітаміну D при ювенільному ідіопатичному артриті. Здоров'я дитини. 16 (6): 12–18].
13. National Osteoporosis Society. (2012). Vitamin D and bone health: A practical clinical guideline for patient management: 275. URL: <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=275>.
 14. Nisar MK, Masood F, Cookson P. (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 (6): 729–734. doi: 10.1007/s10067-012-2159-1.
 15. Omelchenko LI. (2017). Vitamin D status and current issues of its correction in patients with juvenile idiopathic arthritis. Perinatologiya i pediatriya. 4: 115–118. [Омельченко ЛІ. (2017). Д-вітамінний статус і актуальні питання його корекції у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит. Перинатологія і педіатрія. 4: 115–118].
 16. Omelchenko LI. (2021). Vitamin D in the practice of pediatric rheumatologist. Health of Ukraine. 10 (503): 38–39. [Омельченко ЛІ. (2021). Вітамін D у практиці дитячого ревматолога. Здоров'я України. 10 (503): 38–39].
 17. Pearce EL, Poffenberger MC, Chang CH, Jones RG. (2013). Fueling immunity: insights into metabolism and lymphocyte function. Science. 342: 1242–1254.
 18. Pludorvski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carler GD. (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. Endocrinol Polska.
 19. Potrokhova EA, Sobotyuk NV, Bochantsev SV, Gaponenko VP. (2017). Vitamin D and autoimmune diseases. Ros. Vestn Perinatol i Pediatr. 62 (1): 26–32.
 20. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T. (2019). Arthritis Foundation: Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis and Enthesitis. American College of Rheumatology. 71 (6): 717–734.
 21. SACN. (2007). Update on vitamin D: Position status by the Scientific Advisory Committee on Nutrition, London: TSO.
 22. Schwartz GJ, Schwartz GYu. (2010). Vitamin D deficiency: Medical, molecular biological and pharmacological aspects. Clinical endocrinology and endocrine surgery. 3: 67–72. [Шварц ГЙ, Шварц ГЮ. (2010). Дефіцит вітаміну D: Медичні, молекулярно-біологічні та фармакологічні аспекти. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 3: 67–72].
 23. Shevchenko N, Khadzhyanova Y. (2021). Substantiation of methods for the correction of vitamin D deficiency in children with juvenile idiopathic arthritis. Child's health. 15 (6): 444–449. doi: 10.22141/2224-0551.15.6.2020.215530.
 24. Wadia U, Soon W, Chivers P, Thambiran A, Burgner D, Cherian S, Siafarikas A. (2018). Randomised controlled trial comparing daily VerSus depot vitamin D3 therapy in 0–16-year-old newly settled refugees in Western Australia over a period of 40 weeks. Nutrients. 10: 3. doi: 10.3390/u10030348.

Відомості про авторів:

Муквіч Олена Миколаївна — д.мед.н., проф., зав. відділення дитячої ревматології та аутозапальних захворювань ДУ «ІПАГ імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-6405-4997>.

Омельченко Людмила Іванівна — д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення дитячої ревматології та аутозапальних захворювань ДУ «ІПАГ імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», засл. діяч науки і техніки України. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-2989-9278>.

Вдовіна Ніна Михайлівна — лікар-ординатор ДУ «ІПАГ імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-3949-8857>.

Людвік Тетяна Анатоліївна — к.мед.н., ст.н.с. відділу хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стрижак Світлана Костянтинівна — н.с. лабораторії цитології, ендокринології та біохімії ДУ «ІПАГ імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2022 р., прийнята до друку 20.09.2022 р.