

Л.І. Омельченко, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник,
О.М. Муквіч, д. мед. н., професор, завідувачка відділення, **О.А. Бельська**, к. мед. н., старший науковий співробітник,
І.В. Дудка, к. мед. н., старший науковий співробітник, **Т.А. Людвік**, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення дитячої ревматології та аутозапальних захворювань ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Трофологічний статус і саплементация вітаміном D дітей із ревматичними хворобами

Ревматичні хвороби займають вагоме місце в структурі тяжкої соматичної патології та інвалідності в дитячому віці. За останні роки досягнуто суттєвих успіхів у вивченні особливостей їх патогенезу та клінічного перебігу, розширилися діагностичні та лікувальні можливості в сфері дитячої ревматології. Однак хронічний перебіг захворювань, базисні лікарські протиревматичні препарати через побічні ефекти, у т.ч. з боку шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної та інших систем і органів нерідко призводять до серйозних порушень в організмі, затримки росту, статевого розвитку, а нерідко й до тяжких незворотних нутритивних розладів, які можуть обтяжувати прогноз та наслідки захворювання і негативно впливати на самопочуття та якість життя хворих. Аналізуючи сучасну медичну літературу, присвячену цій проблемі, можна відзначити, що в дитячій ревматології питанням оцінки трофологічного статусу хворих дітей та використанню трофологічного підходу в комплексі лікувальних і реабілітаційних сучасних заходів приділяється недостатньо уваги.

Клінічна трофологія – міждисциплінарна наука, що вивчає особливості асиміляції їжі у хворої дитини на всіх етапах трофічного ланцюга з метою диференційованої, а в міру необхідності й фармакологічної корекції, наявних структурно-функціональних та метаболічних порушень в інтересах оптимізації гомеостазу та адаптаційних можливостей організму при хронічній соматичній патології. Сучасні протоколи лікування дітей із ревматичними захворюваннями (РЗ) в основному зводяться до медикаментозної терапії та не акцентують увагу лікаря на необхідності профілактики і корекції розладів харчування і білково-енергетичної та вітамінної недостатності у пацієнтів, що сприятиме розвитку різного ступеня нутритивної недостатності або трофологічних порушень [1].

У 1992 р. введено термін «трофологічний статус» (ТС), який комплексно характеризує стан харчування людини та є показником її здоров'я і фізичного розвитку. Раніше в педіатрії оперували терміном «фізичний розвиток», який оцінював масо-ростові антропометричні показники. ТС – більш широке поняття, включає не тільки антропометричні параметри, а й цілий ряд лабораторних та інструментальних критеріїв, які об'єктивно висвітлюють нутритивний стан організму дитини [2].

ТС – це зумовлена конституцією, статтю і віком, супутньою соматичною патологією дитини сукупність адекватних структурно-функціональних і метаболічних взаємовідносин в організмі, які забезпечують його належний гомеостаз і адаптаційні можливості. Звісно, ТС – це найбільш широке поняття, що характеризує стан здоров'я та фізичного розвитку маленького пацієнта, пов'язаний не тільки з харчуванням, а й з особливостями функціонування всіх внутрішніх органів, трофічним ланцюгом та умовами життя [3].

Сучасний стан проблеми оцінки ТС полягає в неможливості повноцінного визначення стану живлення жодним з існуючих тестів; належні висновки робляться на підставі антропометричних і лабораторних даних з урахуванням анамнезу та результатів фізикального обстеження. Базисну оцінку стану харчування слід проводити не пізніше 48 годин з моменту надходження хворого в стаціонар і надалі повторювати кожні 10 днів. Однак багато клініцистів, на жаль, цього не роблять.

В останні роки все більше уваги приділяють синдрому трофологічної (білково-енергетичної) недостатності (ТН). ТН – синдром, який характеризується дисбалансом між потребами організму і надходженням поживних речовин, що спостерігається при недостатньому споживанні їх з їжею та/або при порушенні утилізації в організмі, чи зумовленим патологічними незворотними (аутоімунними) процесами в організмі [4].

Традиційно ТН поділяють на два основних типи: первинну (дефіцит надходження харчових речовин) і вторинну (розвивається на тлі захворювання), патогенез якої включає 3 механізми – гіперметаболізм, мальабсорбцію і порушення харчування [1, 5].

За даними літератури, при РЗ у дорослих ТН різного ступеня залежить від форми і тяжкості перебігу основного захворювання, зустрічається більш ніж у половині випадків, проте в більшості має субклінічний перебіг. Але в дитячому віці на тлі патогенетичної імунодепресивної терапії ТН може мати незворотний характер [6].

Однією з важливих тканин, яка безпосередньо впливає на ТС дитини, є жирова. Доведено, що жирова тканина як імунний та ендокринний орган бере участь у розвитку запального процесу в організмі, оскільки має дві базові функції, такі як ліпогенез і ліполіз. Обмінні процеси у ній регулюються за допомогою безлічі нервових імпульсів

і гуморальних реакцій, а також біологічними речовинами – адіпокінами, які включають у себе адіпонектин, інтерлейкін 6 (IL-6), фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α), резистин, васпін, вісфатін і багато інших, які складають жирову тканину як ендокринний орган [8, 9]. Серед цієї групи біологічно активних речовин особливу увагу приділяють лептину.

Лептин – це пептидний гормон, здатний регулювати кількість і обсяг жиру в депо жирової тканини. Лептин належить до першого класу цитокінів (сигнальних білків), що циркулює в крові у вільній і пов'язаній формах. Вміст лептину в загальній циркуляції крові підпорядковується добовому ритму з нічним підйомом, а його секреція носить імпульсний характер. Синтез цього гормону контролюється об-геном, геном ожиріння [10].

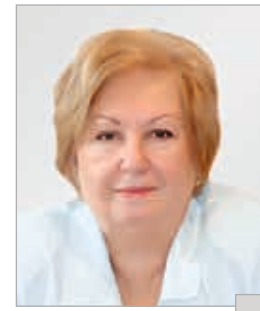
Основними ефектами дії лептину є підвищення печінкового глюकोгенолізу і захоплення глюкози скелетними м'язами; підвищення швидкості ліполізу і зменшення вмісту тригліцеридів в білій жировій тканині; посилення термогенезу; стимуляція центральної нервової системи (ЦНС); зниження вмісту тригліцеридів в печінці, скелетних м'язах і підшлунковій залозі без підвищення неетерифікованих жирних кислот у плазмі [11]. Увесь спектр його впливів пов'язаний з активацією лептинових рецепторів і вивчений недостатньо [12].

Рівень лептину в сироватці підвищується при збільшенні маси жирової тканини, його продукція в підшкірній жировій клітковині вища, ніж у вісцеральних жирових депо, при цьому рівень лептину відображає не тільки кількість накопиченого жиру, але і порушення енергетичного обміну: при голодуванні він значно знижується, при переїданні підвищується. Склад спожитої їжі (особливо вміст у ній макро- і мікроелементів, наприклад цинку) і різні інші чинники також впливають на рівень лептину. У ряді досліджень було показано, що деякі прозапальні цитокіни (TNF- α , IL-1, IL-6) знижують рівень лептину [13]. Цікаво й те, що вміст лептину в крові залежить від статі. У жінок він виявився вищим, ніж у чоловіків, що може бути пов'язано з різним характером розподілу жирової тканини, а також стимулюючою дією естрогенів і прогестерону [14].

У роботі R. Wolk та співавт. (2001) показана роль лептину як предиктору майбутніх несприятливих серцево-судинних подій, таких як інфаркт міокарду, інсульт незалежно від інших факторів ризику, у тому числі ліпідного статусу і рівня С-реактивного білка у пацієнтів із коронарним атеросклерозом, підтвердженим ангиографічним методом.

Лептин має тісний зв'язок із ЦНС, впливає на енергетичні витрати організму, на потребу в харчуванні та опосередковано, через гіпоталамічні рецептори, регулює апетит [17]. Впливаючи на симпатичну нервову систему, лептин підвищує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, включається в регуляцію процесів, пов'язаних із термогенезом. У фізіологічних умовах лептин пригнічує синтез інсуліну, який стимулює продукцію лептину [20].

Значення лептину підвищується у зв'язку з його впливом на стан серцево-судинної системи та еластичність артерій. Зв'язок лептину та серцево-судинних захворювань існує постійно поза зв'язком з іншими факторами ризику, що призводять до розвитку цих хвороб. Підвищена ймовірність розвитку тромбозу в зв'язку із взаємодією лептину та його рецепторів на тромбоцитах, які беруть участь у згортанні крові [21]. Не слід забувати і про роль лептину в розвитку інсулінонезалежного цукрового діабету, який виникає завдяки розвитку інсулінорезистентності при великій кількості лептину. У дослідженні Н.А. Khafaji та співавт. (2018) показано, що рівень лептину може підвищуватися після



Л.І. Омельченко



О.М. Муквіч

інфаркту міокарда, а також виступати прогностичним показником фракції викиду лівого шлуночка [22]. Також показано, що гіперлептинемія, гіперінсулінемія і гіперглікемія призводять до більш активного вивільнення в організмі запальних цитокінів: TNF- α , IL-6, IL-1 β , що може запускати процеси запалення. У роботі P.C. Tsiotra та співавт. (2017) людські мононуклеарні клітини від десяти здорових осіб віком від 31 до 41 року протягом 24 годин *in vitro* були схильні до впливу високих концентрацій інсуліну, лептину і глюкози (окремо або в комбінації). Доведено, що лептин та інсулін окремо або в комбінації значно підвищували продукцію IL-6 ($p < 0,05$), IL-1 β ($p < 0,05$) і TNF- α ($p < 0,02$). Крім того, локально синтезований лептин у каротидних атеросклеротичних бляшках може бути асоційований із нестійкістю гемостазу і виникненням надалі церебральної емболії [23]. В одному з останніх досліджень відзначено, що лептин індукуює хемотаксис нейтрофілів і модулює фагоцитоз [25].

При ТН та розладах живлення поряд із білково-енергетичною недостатністю в організмі виникає дефіцит вітамінів, мінералів та інших біологічно активних речовин. Серед них привертає увагу дефіцит вітаміну D, який, згідно із сучасними даними, є одним із регуляторів обміну ліпідів та білків в організмі [10].

Вивчення метаболізму вітаміну D триває вже понад 100 років, із часу відкриття McCollum та співавт. (1913) «жиророзчинного фактора росту», який вони виявили у рибацькому жирі. Зараз спостерігається значна еволюція знань про вітамін D, його уточнені метаболічні шляхи і відкриті нові рецепторно-опосередковані механізми дії (імуномодульовальна, протизапальна, антиканцерогенна дія та ін.). Отже, вітамін D – це стероїдний гормон з ендокринним, паракринним і аутокринним ефектами [5, 19].

Встановлено, що низький рівень забезпеченості вітаміном D асоційований із ризиком розвитку серцево-судинних, хронічних запальних, алергічних, аутоімунних, інфекційних і неопластичних захворювань. Визнано, що вітамін D перетнув кордони метаболізму кальцію і фосфатів і став фактором забезпечення найважливіших фізіологічних функцій, серед яких і підтримка ТС дитини [2].

Синтезований у шкірі під впливом сонячного світла вітамін D та той, що надійшов в організм з їжею, зберігається у печінці та жировій тканині, що забезпечує його достатній рівень у крові, тобто жирова тканина бере участь у становленні нутритивного статусу дитини через різні механізми, серед яких виділяються ефекти дії лептину та вітаміну D [10].

Більшість наукових робіт стосуються вивчення впливу вітаміну D та лептину на ТС при соматичній патології, участь у них брали дорослі хворі; аналогічні дослідження при РЗ поодинокі, а також повністю відсутні у дітей, хворих на РЗ.

У відділенні дитячої ревматології та аутозапальних захворювань ДУ «Інститут ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» проведено дослідження ТС, вмісту лептину та вітаміну D при РЗ у дітей. Обстежено 48 дітей, із них 16 – з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА), суглобовим, 7 – із системним ЮІА, 9 пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ), змішаним захворюванням сполучної тканини (синдром Шарпа), 10 – з ювенільною системною склеродермією (ЮССД), 6 – з ювенільним дерматомиозитом (ЮДМ).

Середній вік обстежених склав $11,15 \pm 2,37$ років. Переважали дівчата – 29 (60,4%) і пацієнти препубертатного і пубертатного віку – 36 (75,0%). Середня тривалість захворювання $4,1 \pm 3,2$ років. Усі хворі знаходилися в активному періоді хвороби (більшість I-II ступінь активності) і одержували медикаментозну терапію, що включала базисні препарати (плаквеніл або метотрексат), нестероїдні протизапальні

Продовження на стор. 30.

