

Муквіч О.М., Омельченко Л.І., Дудка І.В., Бельська О.А., Вдовіна Н.М., Мацюк Н.Б.,  
Мацкевич А.М., Людвік Т.А., Ісмакаєва Д.Л.

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

## Ідентифікація пацієнтів із ризиком дефіциту вітаміну D при ювенільному ідіопатичному артриті

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(6):396-402. doi: 10.22141/2224-0551.16.6.2021.241716

**Резюме. Мета:** визначити фактори ризику зниження забезпеченості вітаміном D (VD) у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) і розробити опитувальник для швидкої ідентифікації дітей, які потребують моніторингу концентрації 25ОНD у крові. **Матеріали та методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 78 дітей віком 2–17 років з ЮІА. Застосовані загальноклінічні, біохімічні, статистичні методи та стандартизований критеріальний метод тестування. **Результати.** Установлені найбільш несприятливі фактори ризику зниження забезпеченості організму VD у дітей з ЮІА, розроблений опитувальник, за допомогою якого можливо виявляти осіб, які мають високий дефіцит VD. Фактори ризику оцінено в балах. При анкетуванні хворих на ЮІА визначена загальна кількість балів, отриманих кожним пацієнтом. У дітей, які під час тестування отримали більше ніж 264 бали, лабораторно підтверджені недостатність або дефіцит VD. Створено електронну версію опитувальника в онлайн-сервісі для проведення дистанційного тестування з можливістю переглядати результати по кожному респонденту окремо та визначати пацієнтів із високим ризиком дефіциту вітаміну D. Опитувальник також дозволяє відокремити групи пацієнтів із ризиком недостатності VD для подальшого моніторингу концентрації 25ОНD у сироватці крові, що є корисним у клінічній практиці дитячого ревматолога, педіатра та сімейного лікаря. **Висновки.** У пацієнтів з ЮІА необхідним є визначення факторів ризику зниження забезпеченості організму VD для ідентифікації індивідуумів, які потребують встановлення його концентрації в крові з подальшим моніторингом. Розроблений опитувальник дозволяє зібрати інформацію про ризики розвитку недостатності VD, оцінити їх та визначити базову когорту пацієнтів для проведення лабораторних досліджень і вирішення питання про доцільність призначення їм препаратів вітаміну D.

**Ключові слова:** діти; ювенільний ідіопатичний артрит; вітамін D; опитувальник

### Вступ

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — група хронічних деструктивно-запальних захворювань суглобів з аутоімунним патогенезом у дітей до 16 років, що за поширеністю та інвалідизацією посідає перше місце серед ревматичних хвороб у світовій дитячій популяції. Незважаючи на сучасні досягнення у визначенні етіології та патогенезу ЮІА, численні питання, що стосуються розвитку захворювання, залишаються нез'ясованими. Центральною ланкою патогенезу на сьогодні вважаються активація та дисбаланс клітинно-

го і гуморального імунітету та, як наслідок, надлишковий синтез прозапальних цитокінів.

У науковій літературі останнім часом накопичено великий обсяг інформації про роль вітаміну D, зокрема його активного метаболіту 1,25-дигідроксिवітаміну D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) у регуляції процесів імуногенезу, клітинної проліферації, диференціювання та апоптозу імункомпетентних клітин [1]. Молекулярний механізм дії даного метаболіту реалізується при взаємодії з рецепторами вітаміну D (VDR) [2], які експресуються на різних клітинах, у тому числі імунологічних (макрофаги, ден-

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Олена Миколаївна Муквіч, д.м.н., професор, завідувача відділенням дитячої ревматології та аутозапальних хвороб, Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: Olena Mukvich, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Rheumatology and Autoinflammatory Diseases, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Platona Mayborody st., 8, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

дритні клітини, Т-лімфоцити), а також на хондроцитах, синовіоцитах [4, 13, 16]. Доведено, що  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (кальцитріол) моделює проліферацію Т-лімфоцитів, пригнічує розвиток Т-лімфоцитів хелперів 17 ( $\text{Th}_{17}$ ), диференціювання дендритних клітин (DC), В-клітин, пригнічує продукцію  $\text{Th}_1$ -асоційованих цитокінів (IL-2, IF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ),  $\text{Th}_9$  (IL-9) і  $\text{Th}_{22}$  (IL-22) та кісткостимулюючих молекул (CD-40, CD-80 і CD-86), які стимулюють продукцію  $\text{Th}_2$ -асоційованих протизапальних цитокінів (IL-3, IL-4, IL-5, IL-10) [7]. Припускають, що достатній рівень забезпеченості організму ВД призводить до переходу від прозапального до більш толерантного імунного статусу [9]. Саме імунорегуляторними ефектами кальцитріолу обумовлена актуальність вивчення забезпеченості ВД при багатьох патологічних станах, у тому числі автоімунних хворобах.

Результати аналізу даних вітчизняних та зарубіжних досліджень свідчать, що в більшості дітей з ЮІА наявний дефіцит або недостатність вітаміну D [14]. Дослідження, проведені в ДУ «Інститут ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової» за останнє десятиріччя, показали, що в переважній більшості хворих на ЮІА (82,6 %) відмічаються зниження забезпеченості вітаміном D, а дефіцит ВД (ДВД) діагностували в 39,1 % випадків (25ОНD нижче 20 нг/мл) і лише у 17,4 % хворих концентрація 25ОНD у сироватці крові була достатньою (у межах 30–50 нг/мл) [7].

Разом із тим результати існуючих досліджень щодо значимості низької забезпеченості ВД у дебюті ЮІА в активації автоімунного процесу, подальшому перебігу захворювання, ризику розвитку ускладнень і коморбідної патології та у ефективності терапії базисними та протизапальними препаратами на сьогодні є суперечливими. Актуальність також зберігають і питання щодо додаткового прийому препаратів ВД, його добових доз та тривалості курсів у хворих на ЮІА з урахуванням активності та перебігу захворювання, особливостей медикаментозної терапії, залежно від сезону року [10–12, 15].

Незважаючи на існуючі дослідження з визначення причин, що сприяють зниженню забезпеченості організму ВД, не всі тригерні фактори, які визначають розвиток недостатності або дефіциту даного вітаміну, особливо в дітей із ревматичними хворобами, на сьогодні доведені.

Для швидкої ідентифікації пацієнтів з ЮІА, які потребують визначення та моніторингу концентрацій ВД у сироватці крові, доцільними є оцінка значимості окремих факторів ризику дефіциту вітаміну D та створення опитувальника для застосування в практичній діяльності дитячих ревматологів, педіатрів і сімейних лікарів.

**Мета:** визначити фактори ризику зниження забезпеченості вітаміном D (ВД) у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит і розробити опитувальник для швидкої ідентифікації пацієнтів, яким доцільно моніторувати концентрацію даного вітаміну в крові.

## Матеріали та методи

Для вивчення тригерних факторів зниження забезпеченості ВД проведено клініко-лабораторне обстеження 78 дітей віком 2–17 років з ЮІА, які пере-

бували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», із них хлопчики становили 46,96 %, дівчатка — 53,0 %. Для верифікації діагнозу ЮІА використовувались загальноновизнані критерії (ILAR, 2019). Середній вік дітей становив  $11,3 \pm 2,5$  року, а середня тривалість хвороби —  $3,5 \pm 1,4$  року. Усі хворі перебували в активному періоді хвороби (у 23 хворих визначений II–III ступінь активності, у 52 — I ступінь) й одержували медикаментозну терапію, що включала базисні препарати (метотрексат), нестероїдні протизапальні засоби (вольтарен, ібупрофен, мелоксикам), що отримували 15,4 % дітей, середня тривалість застосування ГК —  $2,5 \pm 1,5$  року.

Для визначення можливих причин зниження забезпеченості організму вітаміном D дітей, хворих на ЮІА, використовували анкету, що включала детальне вивчення анамнестичних даних, результатів клінічного обстеження пацієнтів, зокрема особливу увагу звернено на загальноновизнані чинники, які є факторами розвитку ДВД (недостатнє перебування дитини в умовах природного освітлення та під прямим сонячним опроміненням, використання сонцезахисних засобів, систематичне використання закритого одягу, незбалансоване харчування, прийом препаратів, які погіршують метаболізм вітаміну D, ожиріння, хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ), печінки, нирок, порушення процесів всмоктування) [8]. В анкеті враховували особливості перинатального анамнезу пацієнтів, наявність інфекційних та хронічних соматичних захворювань протягом життя, тривалість та особливості перебігу ЮІА, частоту загострень та тривалість стаціонарного лікування, дози і тривалість протизапальної та імуносупресивної терапії основного захворювання — глюкокортикоїдів (ГК), метотрексату, генно-інженерних імунобіологічних препаратів, особливості харчування (регулярність вживання молочних продуктів, риби, морепродуктів), неконтрольований прийом полівітамінів, препаратів риб'ячого жиру, кальцію, ВД.

Всім дітям визначалась концентрація 25ОНD у сироватці крові з використанням комерційних наборів Vitamin D<sub>3</sub> — Skreeningkit (Швейцарія) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Рівень забезпеченості оцінювали згідно з рекомендаціями експертів із країн Центральної Європи, якими у 2013 році прийняті граничні діагностичні рівні 25(ОН)D у сироватці крові: рівень < 20 нг/мл відповідає дефіциту, 21–30 нг/мл — недостатності, 30–50 нг/мл — достатній концентрації вітаміну [4].

Отримані цифрові дані опрацьовані статистично за допомогою комп'ютерного пакета програм Microsoft Excel. Як кількісна міра ефекту при порівнянні відносних показників використовувався показник відношення шансів (ВШ) із 95% довірчим інтервалом, який дозволяє порівняти групи досліджуваних за частотою виявлення певного фактора ризику.

Порівняння даних проводилося за допомогою критеріїв  $\chi^2$  Пірсона,  $\chi^2$  Пірсона — Єйтса, точного критерію Фішера, що дозволяють оцінити значимість відмінностей у фактичній кількості якісних характеристик вибірки.

Було використано стандартизований критеріальний метод тестування, що має комплексну характеристику, що визначається його властивостями, процедурою вимірювання і процедурою шкалювання, а також чіткою регламентацією процедури та логістики (організації) процесу тестування.

Стандартизації тесту передувало пілотне тестування. Воно здійснювалось на репрезентативній вибірці з метою визначення параметрів тесту та уточнення процедур тестування. Тест, визначаючи індивідуальні результати, передбачає оцінювання взаємозв'язку даних результатів із попередньо встановленими критеріями. Процедура розроблення передбачає встановлення норм виконання через попереднє тестування дітей, для яких дані тести призначені.

## Результати та обговорення

Аналіз результатів клініко-лабораторного обстеження показав, що в переважній більшості (84,6 %) хворих на ЮІА дітей спостерігалось зниження забезпеченості організму вітаміном D.

Проведений порівняльний аналіз впливу несприятливих ризик-факторів щодо зниження забезпеченості організму вітаміном D у дітей із концентраціями 25ОНD у сироватці крові (табл. 1). Для цього обстежених пацієнтів розподілено на 2 групи: перша — мала на момент обстеження зниження концентрації 25ОНD ( $n = 47$  дітей), друга — 25ОНD у межах 30–50 нг/мл ( $n = 31$  дитина). Результати досліджень показали, що діти старшого віку та чоловічої статі мали більше відношення шансів на дефіцит BD. Вік і стать, як відомо, характеризують значення, які асоціюються з ростовими стрибками, режимом дня, харчовими та сонцезахисними звичками.

При аналізі отриманих даних вірогідна різниця визначена за такими показниками: часті (більше 8 разів на рік) гострі респіраторні захворювання (ВШ = 0,18, 95% ДІ (0,04–0,8),  $p = 0,02$ ), які потребували лікування антибактеріальними препаратами більше ніж вісім разів на рік (ВШ = 7,9, 95% ДІ (1,1–69,4),  $p = 0,05$ ), що визначало тяжкість їх перебігу в дітей на імуносупресивній терапії.

**Таблиця 1. Вплив окремих факторів ризику на забезпеченість вітаміном D хворих на ЮІА**

Показник	Діти з ЮІА, %		ВШ (95% ДІ)	P
	ДВД (25ОНD < 20 нг/мл)	BD у нормі (25ОНD — 30–150 нг/мл)		
1	2	3	4	5
Наявність хронічної екстрагенітальної патології в матері до вагітності (хвороби серцево-судинної системи, нирок та ін.)	38,1	16,67	10,2 (0,72–55,8)	0,2
Наявність під час вагітності загострень екстрагенітальної патології	45,1	8,33	9,1 (1,04–79,02)	0,03
Наявність акушерських ускладнень під час пологів (кесарів розтин, кровотеча та ін.)	25,8	8,33	1,1 (0,4–34,5)	0,2
<b>Частка дітей із наявністю протягом життя</b>				
а) хронічних захворювань ШКТ та печінки	29,0	16,67	1,9 (0,3–10,3)	0,7
б) гострих респіраторних захворювань більше 8 разів на рік	35,4	75,0	0,18 (0,04–0,8)	0,02
в) застосування антибіотиків більше 8 разів за останній рік	45,1	8,33	7,9 (1,1–69,4)	0,05
Частка дітей, які мали загострення основної хвороби протягом останніх 6 міс.	87,0	33,3	13,5 (2,7–66,5)	0,001
Частка дітей, які мали стаціонарне лікування протягом останніх 6 міс.	74,1	25,0	8,6 (1,9–40,0)	0,005
Частка дітей, які отримували ГК-терапію протягом життя	87,0	41,6	∞	0,0002
Частка дітей, які отримують ГК-терапію під час обстеження	22,5	0	∞	0,16
Частка дітей, які отримують базисну терапію (метотрексат)	100	100	∞	1,0
Частка дітей, які отримують імунобіологічні препарати	6,45	8,33	0,8 (0,06–9,2)	1,0

Закінчення табл. 1

1	2	3	4	5
Частка дітей, які використовують сонцезахисні креми	12,9	0	∞	0,6
<b>Частка дітей, які перебувають на свіжому повітрі в умовах природної інсоляції протягом дня</b>				
а) до 2 годин	35,4	0	∞	0,02
б) більше 2 годин	64,5	100	∞	0,001
<b>Частка дітей, які отримують молоко щодня (стакан/день)</b>				
а) не отримують	54,8	16,67	6,1 (1,1–32,4)	0,02
б) 1 стакан	93,5	33,33	29 (4,5–188)	0,0001
в) ≥ 2 стаканів	12,9	66,6	0,07 (0,02–0,37)	0,001
<b>Частка дітей, які вживають рибу та морепродукти</b>				
а) > 2–3 рази на тиждень	3,2	12,9	0,1 (1,01–1,08)	0,05
б) < 2–3 рази на тиждень	96,7	66,6	10,0 (1,9–108,3)	0,05
Частка дітей, які отримують періодично вітамін D або інші препарати полівітамінів та Ca без фіксації курсової та добової дози	54,8	83,3	0,2 (0,05–1,3)	0,2
Частка дітей, які приймають риб'ячий жир або омега-3 жирні кислоти	80,6	35,4	0,4 (0,04–3,5)	0,7
Наявність у дитини скарг на болі в суглобах, кістках, м'язах поза загостренням основної хвороби	90,3	33,33	18,7 (3,4–101,2)	0,0004
Наявність у дитини скарг на біль у спині	96,7	16,67	150 (12,2–183,6)	0,0001
Частка дітей з ознаками порушення вегетативної нервової системи	93,5	33,33	29,0 (4,5–188,0)	0,001

**Примітка:** статистично вірогідна різниця між відповідними показниками при  $p < 0,05$ ; ВШ — відношення шансів; ДІ — довірчий інтервал.

За результатами проведених досліджень, частка дітей із дефіцитом ВД була статистично значима в групі пацієнтів, які мали загострення ЮІА протягом останніх 6 місяців (ВШ = 13,5, 95% ДІ (2,5–66,5),  $p = 0,001$ ) та перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення основного захворювання або супутньої патології (ВШ = 8,6, 95% ДІ (1,9–40,0),  $p = 0,005$ ).

Кількість дітей, які отримували довготривалу ГК-терапію в анамнезі, вірогідно вища в групі з ДВД ( $p = 0,0002$ ), а кількість дітей із дефіцитом ВД, які отримували ГК-терапію під час обстеження, вірогідно не відрізнялась від кількості хворих, які не отримували ГК, найімовірніше, тому, що дані пацієнти були в дебюті ЮІА, отримували ГК-терапію нетривалий час, що не встигало позначитись на метаболізмі кальцію та вітаміну D в організмі.

Діти, які перебували на свіжому повітрі під непрямим сонячним опроміненням менше двох годин протягом дня, мали більшу частоту ДВД ( $p \leq 0,02$ ). При цьому всі діти з нормальними концентраціями вітаміну проводили щоденно на вулиці більше двох годин ( $p \leq 0,001$ ).

Потенційний внесок дієти до постачання вітаміну D в організм є предметом дискусії, однак загальна

думка полягає в тому, що складно отримати адекватні концентрації вітаміну D у сироватці крові в дітей за рахунок продуктів харчування. Близько 30,0 % осіб в усьому світі недостатньо отримують вітаміну D із продуктів харчування. В Україні понад 80,0 % населення мають нестачу вітаміну D, що несе потенційні ризики для кістково-м'язової тканини та серцево-судинної системи. Тому вже в 75 країнах світу діють програми обов'язкового збагачення мікроелементами борошна, олії та ін. В Україні фортифікація продуктів харчування вітаміном D, насамперед таких як олійно-жирові, молочні продукти, борошно, цукор, сіль, не має системної підтримки на державному рівні.

Взагалі не отримують щодня молоко (стакан/день) 54,8 % дітей із ДВД (ВШ = 6,1, 95% ДІ (1,1–32,4),  $p = 0,02$ ). Діти, які щоденно вживають в їжу дві порції або більше молока, рідше були D-дефіцитними (ВШ = 0,07, 95% ДІ (0,02–0,37),  $p = 0,001$ ).

Дефіцит ВД вірогідно частіше розвивався в дітей, які вживають рибу та морепродукти менше двох-трьох разів на тиждень (ВШ = 10,0, 95% ДІ (1,9–108,3),  $p = 0,05$ ).

Значима статистична різниця між порівнювальними показниками встановлена за наявності в дитини з



ДВД скарг на болі у суглобах, кістках, м'язах поза загостренням основної хвороби (ВШ = 8,7, 95% ДІ (3,4–101,2),  $p = 0,0004$ ) та болів у спині (ВШ = 150, 95% ДІ (12,2–1836),  $p = 0,0001$ ).

Значно частіше в дітей із ДВД відмічені також ознаки вегетативних порушень нервової системи (ВШ = 29,0, 95% ДІ (4,5–188,0),  $p = 0,0001$ ).

На підставі визначення несприятливих факторів у дітей з ЮІА розроблений опитувальник, за допомогою якого можливо виявляти осіб, які мають високий ризик ДВД, що сигналізує про необхідність проведення їм лабораторного визначення та моніторингу концентрації вітаміну D в крові і своєчасного призначення препаратів VD.

Наведений опитувальник (табл. 2) містить запитання, націлені на визначення факторів ризику виникнення дефіциту вітаміну D у дітей, що дозволяє відокремити групи пацієнтів для визначення концентрації VD та подальшого її монітування, що є необхідним у клінічній практиці дитячого ревматолога, сімейного лікаря та педіатра.

У результаті тестування в 46 хворих на ЮІА визначалась загальна кількість отриманих балів, та проведення їх пробне тестування. У дітей, які під час тестування отримали більше ніж 264 бали, лабораторно підтверджені недостатність або дефіцит вітаміну D. Отже, дану кількість балів можна вважати граничною для ідентифікації дітей, які підлягають обстеженню.

При цьому частка дітей, які набрали достатню (> 246) кількість балів, але на момент тестування про-

йшли лікувальний курс препаратами вітаміну D, мали достатній рівень вітаміну D у сироватці крові. Це свідчить про ефективність проведених лікувальних заходів та про те, що запропонований опитувальник не може бути використаним для діагностики недостатності або дефіциту VD, а рекомендується лише для виявлення груп пацієнтів, які підлягають лабораторній діагностиці.

На основі розробленого опитувальника створено також електронну версію в онлайн-сервісі для проведення тестувань — Google Forms. Це частина офісного інструментарію Google Drive достатньо зручна і надає можливість дистанційного тестування пацієнтів. У результаті тестування надається можливість не лише переглянути результати по кожному респонденту окремо, але й визначити загальну статистику розподілу серед когорти опитаних. Сервіс формує таблицю у форматі Excel, в яку автоматично заносяться всі отримані результати анкетування, що значно полегшує статистичну обробку даних та звітність.

Анкетування є найбільш зручним, легкодоступним, швидким методом дослідження для проведення скринінгу під час профілактичних та диспансерних оглядів дітей. Наведений опитувальник дозволяє відокремити групи пацієнтів із ризиком недостатності або дефіциту вітаміну D для визначення в них концентрації 25ОНD та подальшого монітування, що є корисним у клінічній практиці дитячого ревматолога, сімейного лікаря та педіатра і дозволяє вирішити питання необхідності призначення препаратів вітаміну D.

**Таблиця 2. Опитувальник для ідентифікації пацієнтів із ризиком дефіциту вітаміну D при ювенільному ідіопатичному артриті**

Показник	Кількість балів
Наявність хронічної екстрагенітальної патології в матері до вагітності (хвороби серцево-судинної системи, нирок та ін.)	32
Наявність хронічних захворювань ШКТ та печінки в дитини протягом життя	26
Наявність гострих респіраторних захворювань > 8 разів на рік	32
Наявність значимих трофологічних порушень	58
Наявність загострень ЮІА більше 2 разів протягом останніх 6 міс.	27
Тривалість захворювання (> 1 року)	52
Наявність тривалої ГК-терапії протягом захворювання	35
Наявність ГК-терапії під час обстеження	35
Наявність базисної терапії синтетичними хворобомодифікуючими протиревматичними препаратами	100
Наявність терапії препаратами генно-інженерної біологічної терапії (адолімумаб, енбрел та ін.)	13
Недостатнє перебування на свіжому повітрі в умовах природної інсоляції	100
Вживання молока щодня ( $\leq 2$ стаканів на день)	71
Вживання риби та морепродуктів ( $\leq 2-3$ разів на тиждень)	77
Наявність у дитини скарг на болі у суглобах, кістках, м'язах поза загостренням основної хвороби	52
Наявність у дитини скарг на болі в спині	42
Наявність у дитини ознак порушення вегетативної нервової системи поза загостренням основної хвороби	74
Індекс маси тіла (> 30 кг/м <sup>2</sup> )	23

## Висновки

1. У дітей з ЮІА необхідним є визначення наявності факторів ризику зниження забезпеченості організму вітаміном D для ідентифікації пацієнтів, які потребують дослідження концентрації 25ОНD у сироватці крові з подальшим моніторингом.

2. Розроблений опитувальник дозволяє зібрати інформацію, оцінити ризики розвитку недостатності вітаміну D та визначити базову когорту для проведення лабораторних досліджень. Тестування надає можливість дистанційного опитування пацієнта, перегляду результатів по кожному респонденту окремо і визначення загальної статистики розподілу дітей за рівнем забезпеченості вітаміном D серед когорти опитаних.

3. Використання опитувальника не може бути рекомендоване для діагностики недостатності або дефіциту VD, а лише для відбору груп дітей, які потребують лабораторної ідентифікації ступеня забезпеченості організму вітаміном D.

4. Своєчасне призначення препаратів вітаміну D пацієнтам зі зниженим рівнем 25ОНD у сироватці крові сприятиме підвищенню ефективності комплексного лікування ЮІА, профілактиці загострень основного захворювання і запобіганню розвитку коморбідних станів, пов'язаних із недостатнім забезпеченням організму вітаміном D.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Primary vitamin D deficiency in adults. *Drug Ther Bull.* 2006 Apr;44(4):25-29. doi:10.1136/dtb.2006.44425.
2. Bruzzese V, Zullo A, Picchianti Diamanti A, et al. Vitamin D deficiency in patients with either rheumatic diseases or inflammatory bowel diseases on biologic therapy. *Intern Emerg Med.* 2016 Sep;11(6):803-807. doi:10.1007/s11739-016-1415-9.
3. Davies DSC, Jewell T, McBride M, Burns H; Department of Health and Social Care. Vitamin D - advice on supplements for at risk groups: Correspondence. Available from: <https://www.gov.uk/government/organisations/department-of-health-and-social-care>. Accessed: February 2, 2012.

4. Head AJ, Myers LK, Watsky MA, et al. Bone mineral density and turnover in non-corticosteroid treated African American children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2006 May;33(5):1001-1003.
5. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr.* 2005 Nov;135(11):2739S-2748S. doi:10.1093/jn/135.11.2739S.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Vitamin D: supplement use in specific population groups: Public health guideline [PH56]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph56>. Accessed: August 30, 2017.
7. Omelchenko LI, Nikolajenko VB, Dudka IV. Profilaktyka pobichnoi' dii' gljokokortykoi'dnoi' terapii' u ditej z revmatychnymy zahvoryvannjamy : metodychni rekomendacii' [Prevention of side effects of glucocorticoid therapy in children with rheumatic diseases: guidelines]. Kyiv; 2010. 28 p. (in Ukrainian).
8. Povoroznyuk VV, Balatska NI. Deficiency of vitamin D among ukrainian population: risk-factors of development. *Reproductive endocrinology.* 2013;(13):7-13. (in Ukrainian).
9. Povoroznyuk VV, Reznichenko NA, Maylyan EA. Extraskel-et al effects of vitamin D. *Bol', sustavy, pozvonočnik.* 2014;(13-14):19-25. doi:10.22141/2224-1507.1-2.13-14.2014.80057. (in Ukrainian).
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Sun-light exposure: risks and benefits: NICE guideline [NG34]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng34>. Accessed: February 09, 2016.
11. Semin SG, Volkova LV, Moiseev AB, Nikitina NV. Prospects for studying the biological role of vitamin D. *Pediatrics.* 2012;91(2):122-131. (in Russian).
12. Spirichev VB. About the biological effects of vitamin D. *Pediatrics.* 2011;90(6):45-53. (in Russian).
13. Arundel P, Shaw N; Royal Osteoporosis Society. Vitamin D and bone health: a practical clinical guideline for management in children and young people. Camerton, UK: ROS; 2018. 9 p.
14. Tyazhka OV, Pochinok TV, Balatska NI, Kincha SD, Gilenko GI. Vitamin D status in children aged 10 to 18 years in Kiev. *Medicine of Ukrainian transport.* 2012;(4):76-78. (in Ukrainian).
15. Iankovskaia LV. A modern view of the functions of vitamin D in the human body and diseases associated with its deficiency. *Retsept.* 2013;(2):118-127. (in Russian).
16. Yu S, Cantorna MT. The vitamin D receptor is required for iNKT cell development. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Apr 1;105(13):5207-5212. doi:10.1073/pnas.0711558105.

Отримано/Received 27.08.2021

Рецензовано/Revised 13.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 16.09.2021 ■

### Information about authors

E.N. Mukvich, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Rheumatology and Autoinflammatory Diseases, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

L.I. Omelchenko, Chief Researcher, MD, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

I.V. Dudka, pediatrician, children's immunologist of the higher category, PhD, Senior Researcher, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

E.A. Belskaya, pediatrician, children's cardioreumatologist of the higher category, PhD, Senior Researcher, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

N.N. Vdovina, children's cardioreumatologist, pediatrician of the first category, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

N.B. Masyuk, junior researcher, pediatrician of the first category, children's cardiologist, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

A.N. Mackevich, postgraduate student, pediatrician, children's rheumatologist, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

T.A. Lyudvik, pediatrician of the higher category, PhD, Senior Researcher, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

D.L. Ismakaieva, pediatrician, postgraduate student, State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

*E.N. Mukvich, L.I. Omelchenko, I.V. Dudka, E.A. Belskaya, N.N. Vdovina, N.B. Macyuk, A.N. Mackevich, T.A. Lyudvik, D.L. Ismakaieva*

*State Institution "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

### Identifying patients at risk of vitamin D deficiency in juvenile idiopathic arthritis

**Abstract. Background.** The purpose was to determine the risk factors for reducing the provision of vitamin D (VD) in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and to develop a questionnaire for the rapid identification of children who require monitoring the concentration of 25OHD in the blood. **Materials and methods.** Clinical and laboratory examination of 78 children aged 2–17 years with JIA was performed. General clinical, biochemical, statistical methods and standardized criterion testing were used. **Results.** The most unfavorable risk factors for reducing VD provision in children with JIA have been identified, a questionnaire has been developed that can be used to identify people at high VD deficiency. Risk factors are evaluated in points. When questioning individuals with JIA, the total number of points obtained by each patient was determined. In children, who have received more than 264 points, VD insufficiency or deficiency is confirmed laboratorially. The electronic version of the questionnaire is created in the

online service for remote testing with the ability to view results for each respondent separately and to identify patients at high risk of vitamin D deficiency. The questionnaire also allows separating groups of patients at risk of VD insufficiency for further monitoring of 25OHD concentrations in the blood serum, which is useful in clinical practice of children's rheumatologist, pediatrician and family physician. **Conclusions.** In patients with JIA, it is necessary to determine the risk factors for reducing VD provision in the body to identify individuals who require the evaluation of its concentration in the blood with subsequent monitoring. A questionnaire has been developed that allows us to collect information on the risks of developing VD insufficiency, assess them and determine the basic cohort of patients for laboratory studies and deciding whether to prescribe vitamin D preparations to them.

**Keywords:** children; juvenile idiopathic arthritis; vitamin D; questionnaire