

УДК 616.72-002.77-053.2:612.015.6

**О.А. Бельська, Л.І. Омельченко, О.М. Муквіч,  
І.В. Дудка, Т.А. Людвік, Н.М. Вдовіна**

## Особенности трофологического статуса при ювенильном ревматоидном артрите в зависимости от обеспеченности организма витамином D

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.1(73):111-117; doi 10.15574/PP.2018.73.111

**Мета** — оцінити трофологічний статус у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, з урахуванням забезпеченості організму вітаміном D, активності та тривалості захворювання.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 27 дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, віком від 2 до 17 років (основна група) і 20 здорових дітей (контрольна група). Для оцінки трофологічного статусу розраховано індекс маси тіла та коефіцієнт трофологічного статусу. Концентрацію лептину плазми крові визначено шляхом твердофазного радіоімунологічного аналізу, Бельгійськими наборами на Гамма-лічильнику STRATEC. Рівень 25OH D виміряно з використанням імуноферментного набору для кількісного визначення 25-гідроксिवітаміну D та інших гідроксильованих метаболітів у сироватці або плазмі виробництва Immunodiagnostic Systems Ltd (IDS Ltd) (Велика Британія).

**Результати.** Порушення трофологічного статусу різного ступеня, зниження концентрації вітаміну D відмічено майже у всіх хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Виявлено досить високу пряму корелятивну залежність важкості трофологічної недостатності від ступеня активності ювенільного ревматоїдного артриту, низького рівня лептину та сироваткового рівня вітаміну D ( $r=0,60$ ).

Діти, які тривалий час хворіють на ювенільний ревматоїдний артрит (понад 2 роки), мали менше виражену трофологічну недостатність, на відміну від дітей, які захворіли нещодавно, але більш глибокий дефіцит вітаміну D.

**Висновки.** Дітям з ювенільним ревматоїдним артритом показано моніторинг рівнів 25(OH)D і лептину в сироватці крові для оцінки нутритивних розладів та подальшої їх корекції.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, трофологічний статус, лептин, вітамін D.

### Nutritional status features in juvenile rheumatoid arthritis related to vitamin D status

*E.A. Belskaya, L.I. Omelchenko, E.N. Mukvich, I.V. Dudka, T.A. Ludvik, N.M. Vdovina*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Objective.** To evaluate the nutritional status (NS) in children with juvenile rheumatoid arthritis, taking into account vitamin D status, activity and duration of the disease.

**Material and methods.** Twenty-seven children with juvenile rheumatoid arthritis aged from 2 to 17 years and 20 healthy children of the control group were examined. Body mass index and the nutritional status ratio were calculated for the NS evaluation. The concentration of plasma leptin was determined by solid-phase radioimmuno assay, using Belgian sets on the gamma counter STRATES. The 25(OH)D level was detected using an immunoassay kit for measuring 25-hydroxyvitamin D and other hydroxylated metabolites in serum or plasma manufactured by Immunodiagnostic Systems Ltd (IDS Ltd) (UK).

**Results.** The nutritional status violation of different degree and the decreased vitamin D concentration were observed practically in all patients with juvenile rheumatoid arthritis. A sufficiently high direct correlation between the severity of malnutrition and the degree of activity of juvenile rheumatoid arthritis, low leptin and of vitamin D serum levels were found ( $r=0.60$ ).

Children who suffered for a long time from juvenile rheumatoid arthritis (more than two years) had a less pronounced malnutrition compared to the newly diagnosed children, but more pronounced vitamin D deficiency.

**Conclusions.** Monitoring of 25(OH)D and leptin serum levels is indicated for evaluation of malnutrition and its further correction in children with juvenile rheumatoid arthritis.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, nutritional status, leptin, vitamin D.

### Особенности трофологического статуса при ювенильном ревматоидном артрите в зависимости от обеспеченности организма витамином D

*Е.А. Бельская, Л.И. Омельченко, Е.Н. Муквич, И.В. Дудка, Т.А. Людвик, Н.М. Вдовина*

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ

**Цель** — оценить трофологический статус у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом, с учетом обеспеченности организма витамином D, активности и длительности заболевания.

**Пациенты и методы.** Обследованы 27 детей, больных ювенильным ревматоидным артритом, в возрасте от 2 до 17 лет (основная группа) и 20 здоровых детей (контрольная группа). Для оценки трофологического статуса рассчитан индекс массы тела и коэффициент трофологического статуса. Концентрация лептина плазмы крови определена путем твердофазного радиоиммунологического анализа, Бельгийскими наборами на Гамма-счетчике STRATEC. Уровень 25(OH)D определен с использованием иммуноферментного набора для количественного определения 25-гидроксивитамина D и других гидроксилированных метаболитов в сыворотке или плазме производства Immunodiagnostic Systems Ltd (IDS Ltd) (Великобритания).

**Результаты.** Нарушение трофологического статуса разной степени, снижение концентрации витамина D отмечено практически у всех больных ювенильным ревматоидным артритом. Выявлена достаточно высокая прямая коррелятивная зависимость тяжести трофологической недостаточности от степени активности ювенильного ревматоидного артрита, низкого уровня лептина и сывороточного уровня витамина D ( $r=0,60$ ).

Дети, которые длительное время болеют ювенильным ревматоидным артритом (более 2 лет), имели менее выраженную трофологическую недостаточность, в отличие от детей, заболевших недавно, но более глубокий дефицит витамина D.

**Выводы.** Детям с ювенильным ревматоидным артритом показано мониторинг уровней 25 (OH) D и лептина в сыворотке крови для оценки нутритивных расстройств и дальнейшей их коррекции.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, трофологический статус, лептин, витамин D.

**Вступ**

**Ю**венільний ревматоїдний артрит (ЮРА) — хронічне прогресуюче аутоімунне захворювання зі складним патогенезом та метаболічними порушеннями, вираженість яких залежить від активності та тривалості основного процесу. За останні роки науковці досягнули значних успіхів у вивченні особливостей імунопатогенезу ЮРА, розширилися діагностичні та лікувальні можливості, що дало змогу значно знизити інвалідизацію в цієї категорії дітей. Незважаючи на це, ефективність лікування не завжди відповідає бажаному результату [14]. Патологічні процеси, лікувальні засоби, які використовуються в цієї категорії дітей, часто призводять до серйозних метаболічних порушень в організмі хворої дитини, затримки росту, статевого розвитку, а нерідко до тяжких незворотних нутритивних розладів, які впливають на якість життя і прогноз захворювання. Аналіз результатів сучасних медичних досліджень свідчить про недостатню увагу до цієї проблеми [9, 15]. Встановлено, що діти з соматичною патологією, легким і помірним ступенем недостатності харчування мають у 2 рази вищий ризик померти, а при тяжкому ступені цей ризик зростає в 7 разів, порівняно з більш вгодованими дітьми [1, 2].

У 1992 р. В.М. Луфт запропонував ввести в медичну практику термін «трофологічний статус», який дав змогу комплексно та всебічно охарактеризувати стан харчування людини, як показник його здоров'я і фізичного розвитку [3]. Раніше в педіатрії при оцінці загального стану дитини переважно застосовували термін «фізичний розвиток», який давав змогу оцінити масо-ростові антропометричні показники. Трофологічний статус (ТС) — більш широке поняття, яке включає не тільки антропометричні параметри дитини, але й ряд клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв, які об'єктивно характеризують нутритивний стан дитячого організму. Для оцінки ТС використовують соматометричні, клінічні, лабораторні, функціональні та морфологічні методи. Однак запропоновані на сьогодні критерії оцінки ТС не можна визнати доскональними, які задовольняли б повною мірою лікарів практичної педіатрії.

Однією з важливих тканин організму з її багатогранними біологічними функціями, яка безпосередньо впливає на ТС, є жирова тканина [16, 17]. Останнім часом жировій тканині і тим процесам, які відбуваються в ній, приділя-

ють все більше уваги. Встановлено, що жирова тканина включає білий та бурий жир. Виявлена важлива роль жирової тканини як імунного і ендокринного органу, що бере участь у розвитку запального процесу. Жирова тканина виконує дві основні функції — ліпогенез і ліполіз. Обмінні процеси, що відбуваються в білій жировій тканині, регулюються за допомогою безлічі нервових імпульсів і гуморальних реакцій, а також біологічними речовинами — адипокінами, які включають у себе адипонектин (ADIPOQ), інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлини альфа (TNF- $\alpha$ ), резистин, васпін, вісфатін і багато інших активних речовин, які забезпечують функції жирової тканини як ендокринного органу [4, 11].

Адипокіни є регуляторними гормонами пептидної природи, серед них особливу увагу приділяють лептину.

Лептин — це пептидний гормон, що складається зі 167 залишків амінокислот із молекулярною масою 16 кДа, здатний регулювати кількість і обсяг жиру в депо жирової тканини. Лептин належить до першого класу цитокінів (сигнальних білків), утворених жировою тканиною [13, 17], що циркулює в крові у вільній і зв'язаній формах. Вміст лептину в загальній циркуляції крові підпорядкований добовому ритму з нічним підвищенням, а його секреція носить імпульсний характер. Синтез цього гормону контролюється об-геном, геном ожиріння [13].

Основні ефекти лептину такі: підвищення печінкового глікогенолізу і захоплення глюкози скелетними м'язами; підвищення швидкості ліполізу і зменшення вмісту тригліцеридів у білій жировій тканині; посилення термогенезу; стимуляція центральної нервової системи (ЦНС); зниження вмісту тригліцеридів у печінці, скелетних м'язах і підшлунковій залозі без підвищення неестерифікованих жирних кислот у плазмі [15].

Лептин має тісний зв'язок із ЦНС, впливаючи на енергетичні витрати і на потребу організму в харчуванні. Він впливає на гіпоталамус опосередковано через гіпоталамічні рецептори і, тим самим, регулює апетит [4]. Крім цього, діючи на симпатичну нервову систему, лептин підвищує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, втручається у процеси, пов'язані з термогенезом. Експресія ж його відбувається безпосередньо в жировій тканині, в шлунку, плаценті і, можливо, молочній залозі. Фактично лептин є частиною регуляції гомеостазу та підтримання рівноваги внутрішнього середовища. Рівень лептину прямо пропорційний

кількості жирової тканини в людини. Більшість науковців відводять лептину провідну роль у розвитку ожиріння. Однак результати досліджень, виконаних в останні роки, дозволяють припустити участь лептину в метаболічних і нейроендокринних процесах, характерних для кахексії, нервової анорексії і неспецифічних розладів апетиту [13].

У ряді досліджень доведено, що деякі прозапальні цитокіни, наприклад, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкін-1 і інтерлейкін-6 знижують рівень лептину в крові [7]. Інші дослідники вказують на те, що гіперлептинемія може призводити до більш активного вивільнення запальних цитокінів: ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ , і може запускати процеси запалення. В одному з останніх досліджень відзначено, що лептин індукуює хемотаксис нейтрофілів і модулює процеси фагоцитозу [15].

Лептин викликає інтерес у науковців також у зв'язку зі значущістю при серцево-судинних захворюваннях. З огляду на його вплив на еластичність артерій зв'язок лептину та серцево-судинних захворювань існує постійно поза зв'язком з іншими факторами ризику, що призводять до розвитку даних хвороб. Підвищена ймовірність розвитку тромбозу при серцево-судинній патології може бути пов'язана із взаємодією лептину та його рецепторів на тромбоцитах, які беруть участь у згортанні крові [8].

Показана роль лептину як предиктора майбутніх серцево-судинних подій, таких як смерть від серцево-судинної патології, інфаркту міокарда, інсульту поза залежності від інших факторів ризику, у тому числі ліпідного спектра крові і рівня С-реактивного білка у пацієнтів із коронарним атеросклерозом, підтвердженим ангіографічним методом [4].

Доведено, що рівень лептину у крові може підвищуватися після інфаркту міокарда, а також виступати як прогностичний показник стану фракції викиду лівого шлуночка [15].

За сучасними даними, одним із регуляторів обміну ліпідів в організмі є вітамін D [5].

Вивчення метаболізму вітаміну D триває вже понад 100 років, з часу відкриття McCollum et al. у 1913 р. «жиророзчинного фактора росту», який вони виявили в риб'ячому жирі. Зараз спостерігається значна еволюція знань про вітамін D, уточнені метаболічні шляхи і нові рецепторно опосередковані механізми імунологічної дії (імуномодуючу, протизапальну, антиканцерогенну та ін.). Це стероїдний гормон з ендокринним, паракринним і аутокринним ефектом [10, 14].

Встановлено, що низький рівень забезпеченості вітаміном D високо асоційований з ризиком розвитку серцево-судинних, хронічних запальних, алергічних, аутоімунних, інфекційних і різних неопластичних захворювань [18]. Таким чином, визнано, що вітамін D «перетнув кордони» метаболізму кальцію та фосфатів і став фактором забезпечення найважливіших фізіологічних функцій, серед яких — підтримка ТС дитини.

Синтезований у шкірі під впливом сонячного світла вітамін D здатний зберігатися в печінці і жировій тканині, що забезпечує достатній рівень його в крові, тобто жирова тканина бере участь у становленні нутритивного статусу дитини через різні механізми, серед яких виділяються ефекти дії лептину та вітаміну D [5].

Більшість робіт, які стосуються вивчення впливу вітаміну D і лептину на ТС при соматичній патології, виконані в дорослих хворих, аналогічні дослідження при РА поодинокі і повністю відсутні в дітей, хворих на ЮРА.

**Мета** дослідження — оцінити ТС у дітей, хворих на ЮРА, з урахуванням забезпеченості організму вітаміном D, активності та тривалості захворювання.

### Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження — 27 дітей, хворих на ЮРА віком від 2 до 17 років (основна група), з них 22 хворі на суглобову форму ЮРА, 5 — із системним варіантом ЮРА, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці у 2014–2017 рр., та 20 здорових дітей (контрольна група).

Середній вік обстежених становив  $11,15 \pm 2,37$  року. Переважали дівчатка — 16 (59,25%), а також пацієнти препубертатного і пубертатного віку — 20 (74,1%). Середня тривалість захворювання складала  $5,1 \pm 3,2$  року. Усі хворі знаходилися в активному періоді хвороби (більшість I та II ступеня активності) і одержували медикаментозну терапію, що включала базисні препарати (плаквеніл або метотрексат), нестероїдні протизапальні засоби (німесулід, вольтарен, нурофен), симптоматичні ліки, 5 дітей отримували глюкокортикоїди, з них 3 — у підтримувальних дозах. Середня тривалість застосування глюкокортикоїдів —  $1,5 \pm 0,5$  року.

Для верифікації діагнозу ЮРА використовували критерії ILAR (Міжнародна антиревматична ліга, 1997 р.).

Усім хворим проводили комплексне клінічне, лабораторне обстеження, що включало клі-

нічні аналізи крові і сечі, біохімічні та імунологічні аналізи крові, а також інструментальні — антропометричне, рентгенологічне, ультразвукове, електрокардіографічне обстеження.

Вивчення скарг, анамнезу та об'єктивне обстеження пацієнта проводили з особливою увагою до клінічних ознак недостатності харчування, до яких відносяться зміни шкіри, волосся, очей, нігтів, ротової порожнини, різні порушення психоневрологічного статусу та інші трофічні ушкодження.

Оцінку стану харчування здійснювали способом анкетування за допомогою Міні-шкали (Mini Nutrition Assessment — MNA), адаптованої для дитини та її батьків, яка оцінює ризик розвитку, наявність або відсутність очевидної гіпотрофії. Середні значення ризику гіпотрофії були від 17 до 23,5 балу, а очевидна гіпотрофія — менше 17 балів. Загальна оцінка за двома етапами анкетування максимально становила 30 балів.

Визначали індекс маси тіла (ІМТ) — індекс Кетле за формулою:

$$IMT = MT / P^2, \text{ кг/м}^2,$$

де *MT* — фактична маса тіла, кг,

*P* — зріст, м.

Нормативними показниками ІМТ вважали діапазон 20–24 кг/м<sup>2</sup>, при ІМТ нижче 20 кг/м<sup>2</sup> діагностували трофологічну недостатність (ТН), більше 24 кг/м<sup>2</sup> — надлишкову масу тіла, понад 29 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння.

Концентрацію лептину плазми крові визначали шляхом твердофазного радіоімунологічного аналізу (PIA), Бельгійськими наборами на Гамма-лічильнику STRATEC.

Визначали коефіцієнт трофологічного статусу (КТС) за формулою:

$$KTC = M / L,$$

де *M* — маса тіла, кг;

*L* — концентрація лептину сироватки крові, нг/мл.

Рівень 25ОНD вимірювали з використанням імуноферментного набору для кількісного визначення 25-гідроксिवітаміну D та інших гідроксильованих метаболітів в сироватці або плазмі виробництва Immunodiagnostic Systems Ltd (IDS Ltd) (Велика Британія).

Достовірність різниць оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

Результати порівнювали з аналогічними показниками 20 дітей контрольної групи, які не мали хронічної соматичної патології та відхилень у фізичному і статевому розвитку.

Усі отримані цифрові дані опрацювали статистично за допомогою комп'ютерного пакету програм Microsoft Excel. Достовірність різниць оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Клінічні ознаки ТН у дітей з ЮРА опосередковано свідчили про порушення ТС, дефіцит макро- та мікронутрієнтів у 78,5% обстежених дітей (табл. 1).

Аналізи результатів анкетування дітей довели, що, за даними Міні-шкали MNA, тільки в 23,7% дітей із ЮРА стан харчування був у нормі (ризик гіпотрофії відсутній) і вони не потребували проведення другого етапу оцінки, оскільки сумарний бал у першому етапі становив понад 12 балів (максимально 14 балів). Однак 76,3% дітей з ЮРА потребували другого етапу анкетування, результати якого показали, що у 41,9% пацієнтів відмічався ризик гіпотрофії, а в 34,4% — її наявність.

Детальне клінічне обстеження хворих показало наявність у них неспецифічних розладів, характерних для нутритивної недостатності (табл. 1).

Найчастіше спостерігалися витончення, відсутність підшкірно-жирової клітковини (51,85%), койлоніхії (33,3%), карієс зубів (48,1%), ламке,

Таблиця 1  
Клінічні ознаки трофологічної недостатності в дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, абс. (%)

Клінічні ознаки ТН	Значення показника, n=27
Витончення, відсутність підшкірно-жирової клітковини	14 (51,85)
Фолікулярний гіперкератоз	10 (37,0)
Сухість із підвищеним лущенням шкіри	6 (22,2)
Екхімози та екстравазати	3 (11,1)
Ксероз кон'юнктиви	2 (7,4)
Койлоніхії	9 (33,3)
Пухкі і кровоточиві ясна	7 (25,9)
Ангулярний стоматит	5 (18,5)
Гіперемія та гіпертрофія сосочків язика	8 (29,6)
Атрофія сосочків язика	2 (7,4)
Відбитки зубів по краю язика	8 (29,6)
Відчуття печіння язика	3 (11,1)
Карієс зубів	13 (48,1)
Ломке, тускле та рідке волосся	12 (44,4)
Зниження гостроти зору в темний час	4 (14,8)
Психомоторні порушення	11 (40,7)
Поганий сон	8 (29,6)
Вторинна кардіопатія (метаболічні розлади за ЕКГ)	15 (55,6)

Таблиця 2

Показники трофологічного статусу та концентрації вітаміну D з урахуванням ступеня активності ювенільного ревматоїдного артриту ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові діти, n=10	Значення показника при різному ступені активності ЮРА, n=27	
		0–I ст., n=15	II–III ст., n=12
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	22±0,76	19,4±1,7	(15,5±2,3)*
Лептин сироватки крові, нг/мл	16,01±6,64	(7,15±3,91)*	(3,7±2,3)*
КТС	4,5±0,5	6,8±2,3	(17,5±4,9)*
25(ОН)D, нмоль/л	110,25±2,18	(61,93±5,41)*	(47,45±5,84)*

Примітка: \* – різниця між групами достовірна, (p&lt;0,05).

тускле та рідке волосся (44,4%), психомоторні порушення (40,7%), вторинна кардіопатія (метаболічні розлади за ЕКГ) (55,6%).

Зіставлення показників ІМТ в обстежених хворих зі ступенем активності захворювання показало, що діти з мінімальною активністю запального процесу мали ІМТ 19,4±1,7 кг/м<sup>2</sup>, який вірогідно не відрізнявся від показників здорових дітей – 22±0,76 кг/м<sup>2</sup>, p≤0,05, а у дітей з високою активністю ЮРА ІМТ (15,5±2,3 кг/м<sup>2</sup>) суттєво відрізнявся від показника контрольної групи, p≥0,05. У дітей з ЮРА також виявлено зниження забезпеченості організму вітаміном D (табл. 2).

Визначення концентрації лептину сироватки крові показало, що при ЮРА середні значення цього показника достовірно відрізнялися від значень здорових дітей і різнилися в групах залежно від ступеня активності запального процесу. Так, у крові дітей з 0–I ступенем активності ЮРА лептин був нижчим у 2 рази, а в дітей з II–III ступенем – у 4 рази, порівняно з показниками в контрольній групі. Така тенденція зберігалася щодо коефіцієнта КТС. Так, у дітей з I ступенем активності КТС свідчив про помірний ступінь ТН, а в дітей з II–III ступенем активності захворювання – про виражений ступінь ТН.

Таким чином, отримані результати засвідчили, що ТН у дітей з ЮРА має безпосередній зв'язок зі ступенем активності захворювання – чим вищий ступінь активності, тим більше виражена ТН. При аналізі концентрації вітаміну D у дітей з ЮРА констатовано, що в пацієнтів зберігається аналогічна тенденція: дефіцит вітаміну D прогресує при збільшенні активності запального процесу і має прямий кореляційний зв'язок зі ступенем ТН. Виявлено пряму корелятивну залежність зниження рівня

Таблиця 3

Показники трофологічного статусу та концентрації вітаміну D з урахуванням тривалості ювенільного ревматоїдного артриту ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові діти, n=10	Значення показника залежно від тривалості захворювання у дітей, (n=27)	
		до 2 років, n=11	понад 2 роки, n=16
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	22±0,76	(14,3±2,1)*	21,7±0,4
Лептин сироватки крові, нг/мл	16,01±6,64	(3,92±0,9)*	(8,49±0,46)*
КТС	4,5±0,5	(16,5±5,81)*	(8,6±3,73)*
25(ОН)D, нмоль/л	110,25±2,18	(54,17±4,9)*	(48,27±3,33)*

Примітка: \* – різниця між групами достовірна, p&lt;0,05.

лептину в сироватці крові від сироваткового рівня вітаміну D. Визначено кореляції між ступенем активності запального процесу, ступенем ТН і рівнем забезпеченості вітаміном D (r=0,63). Встановлено пряму залежність між концентрацією вітаміну D та рівнем лептину в сироватці крові (r=0,75). Доведено, що діти, які тривалий час хворіють на ЮРА (більше 2 років), мають менш виражену ТН, на відміну від дітей, які захворіли нещодавно, але більш глибокий дефіцит вітаміну D.

Інші дані отримано при аналізі показників КТС та концентрації вітаміну D у дітей з ЮРА залежно від тривалості захворювання. Так, у дітей з тривалістю захворювання до 2 років, ІМТ був нижчим, ніж у дітей з більш тривалим захворюванням. Аналогічна картина зберігалася стосовно концентрації лептину. У хворих на ЮРА з короткою тривалістю захворювання рівень лептину (3,92±0,9 нг/мл) був значно нижчим, ніж у дітей, які хворіють тривало (8,49±0,46 нг/мл). Слід зазначити, що в обох групах дітей цей показник, як і КТС, вірогідно відрізнявся від здорових дітей. Тобто в дітей з тривалістю хвороби до 2 років КТС свідчив про більш тяжкий ступінь ТН, ніж у дітей, які хворіють тривалий час. Це можна пов'язати з тим, що в дебюті захворювання спостерігаються більш виражений інтоксикаційний синдром, знижений апетит, менша рухова активність, психоемоційні розлади (тривожність, подавлений настрій тощо). Що стосується вітаміну D, то тут відбувається зворотна залежність. Більш виражений дефіцит констатований у дітей, які хворіють більше 2 років (48,27±3,33 нмоль/л), незважаючи на менший ступінь ТН, що свідчить про несвоєчасне призначення хворим препаратів вітаміну D, а також пов'язано з недостатнім перебуванням дітей в умовах

природної інсоляції, негативним впливом терапії глюкокортикоїдами, нестероїдними протизапальними препаратами, базисними препаратами на забезпеченість вітаміном D хворої дитини.

Порушення ТС різного ступеня, зниження концентрації вітаміну D спостерігалось практично у всіх хворих на ЮРА. Виявлено досить високу пряму корелятивну залежність важкості ТН від ступеня активності ЮРА, низького рівня лептину та сироваткового рівня вітаміну D ( $r=0,60$ ).

Діти, які тривалий час хворіють на ЮРА (більше 2 років), мали менше виражену ТН, на відміну від дітей, які захворіли нещодавно, але більш глибокий дефіцит вітаміну D.

### Висновки

Результати проведених досліджень показали, що у 78,5% хворих на ЮРА виявлена ТН різного ступеня.

Трофологічна недостатність у дітей з ЮРА клінічно проявляється зниженням маси тіла, виснаженням м'язової маси, жирової тканини, змінами шкіри та її придатків, слизових оболонок, органів зору, ротової порожнини, змінами

з боку серцево-судинної системи та інших органів і відіграє провідну роль у багатьох системних проявах, що впливає не лише на перебіг основного захворювання, але й асоціюється з ризиком розвитку його ускладнень, погіршує якість життя і прогноз.

Частота виникнення клінічно значущої ТН у дітей при ЮРА корелює зі ступенем активності запального процесу та недостатнім забезпеченням організму вітаміном D.

Оскільки частота та вираженість показників, які відображають нутритивний статус і ТН, прямо пропорційно корелюють із низьким рівнем забезпеченості вітаміном D. Відновлення нормальної концентрації цього вітаміну в організмі може стати одним зі шляхів профілактики та лікування різного ступеня ТН у дітей з ЮРА. Водночас, констатація ступеня важкості ТН у дітей з ЮРА свідчить про доцільність корекції ТС за допомогою спеціальних енергетичних сумішей для ентерального харчування, що, своєю чергою, може сприяти нормалізації обміну речовин в організмі та поліпшити якість життя і прогноз захворювання в цілому.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Клиническая диетология детского возраста. (2015). Руководство для врачей. Под ред. проф. Ладодо КС. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицинское информационное агентство: 720.
2. Костюченко ЛН. (2013). Современные тенденции нутриционной поддержки. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 1.
3. Луфт ВМ, Луфт ВВ. (2013). Трофологический статус: критерии оценки и диагностики трофической недостаточности. Руководство по клиническому питанию. Под ред. Луфта ВМ, Багненко СФ. Изд 2-е, доп. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс: 57—84.
4. Сметнев СА, Мешков АН. (2015). Роль пептидных гормонов (адипонектин, лептин, инсулин) в патогенезе атеросклероза. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 11 (5): 522—528.
5. Спиричев В.Б. (2011). О биологических эффектах витамина D. Педиатрия. 90; 6. 45—53.
6. Asmae Hari, Samira Rostom, Asmae Hassani, Dalal El Badri, Ilham Bouaadi, Amina Barakat, Bouchra Chkirat, Khalid Elkari, Bouchra Amine, Najia Hajjaj-Hassouni. (2015). Body composition in children with juvenile idiopathic arthritis: effect of dietary intake of macronutrient: results from a cross sectional study. The Pan African Medical Journal. 20: 244. doi:10.11604/pamj.2015.20.244.4488.
7. Gajewski M, Gajewska J, Rzdokiewicz P, Wojtecka-Lukasik E. (2016). Influence of exogenous leptin on redox homeostasis in neutrophils and lymphocytes cultured in synovial fluid isolated from patients with rheumatoid arthritis. Reumatologia. 54; 3: 103-107.
8. Gajewski M, Rzdokiewicz P, Gajewska J, Wojtecka-Lukasik E. (2015). The effect of leptin on the respiratory burst of human neutrophils cultured in synovial fluid. Reumatologia. 53: 21—25. [PMC free article] [PubMed].
9. Gajewski M, Rzdokiewicz P, Wojtecka-Lukasik E. (2015). The role of physiological elements in the future therapies of rheumatoid arthritis. II. The relevance of energy redistribution in the process of chronic inflammation. Reumatologia. 53: 1—6. [PMC free article] [PubMed].
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. (2011). Endocrine Society: Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 96: 1911—1930.
11. Jacob A, Leah T, Kezia S, Marconi S, Noel J, Jacob KS, Prasad J. (2016). Nutritional status and intellectual development in children: A community based study from rural southern India. The National Medical Journal Of India. 29; 2: 82—84.
12. Kramer PA, Ravi S, Chacko B et al. (2014). A review of the mitochondrial and glycolytic metabolism in human platelets and leukocytes: Implications for their use as bioenergetic biomarkers. Redox Biol. 2: 206—210. [PMC free article] [PubMed].
13. Madeira I, Bordallo MA, Rodrigues NC, Carvalho C, Gazolla F, Collett-Solberg P, Medeiros C, Bordallo AP, Borges M, Monteiro C, Ribeiro R. (2016, Sep.). Leptin as a predictor of metabolic syndrome in prepubertal children. Arch Endocrinol Metab. 5: 0. doi: 10.1590/2359—3997000000199.
14. Nisar MK, Masood F, Cookson P, Sansome A, Ostor AJ. (2013, Jun.). 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—34. doi: 10.1007/s10067—012—2159—1. Epub 2013 Jan 8. Review.

15. Ottonello L, Gnerre P, Bertolotto M et al. (2004). Leptin as a uremic toxin interferes with neutrophil chemotaxis. *J Am Soc Nephrol.* 15: 2366–2372. [PubMed].
16. Pearce EL, Poffenberger MC, Chang CH, Jones RG. (2013). Fueling immunity: insights into metabolism and lymphocyte function. *Science.* 342 (6155): 1242–454. [PMC free article] [PubMed].
17. Racil G, Coquart JB, Elmontassar W, Haddad M, Goebel R, Chaouachi A, Amri M, Chamari K. (2016, Jun.). Greater effects of high— compared with moderate-intensity interval training on cardio-metabolic variables, blood leptin concentration and ratings of perceived exertion in obese adolescent females. *Biol Sport.* 33 (2): 145–52. doi: 10.5604/20831862.1198633. Epub 2016 Apr 1.
18. Stagi S, Bertini F, Cavalli L, Matucci-Cerinic M, Brandi ML, Falcini F. (2014, Sep.). Determinants of vitamin D levels in children, adolescents, and young adults with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 41 (9): 1884–92. doi: 10.3899/jrheum.131421. Epub 2014 Aug 1.
19. World Health Organization. (2014). Global database on child growth and malnutrition. <http://www.who.int/nutgrowthdb/about/introduction/en/index5.html>. [Accessed: August 18, 2015].

### Сведения об авторах:

**Бельская Елена Альбертовна** — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Омельченко Людмила Ивановна** — д.мед.н., проф., зав. отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-51.

**Муквич Елена Николаевна** — д.мед.н., гл.н.сотр. отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-51.

**Дудка И.В.** — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Людвик Татьяна Анатольевна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения медицинских проблем здорового ребенка и пренатальных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-61-75.

**Вдовина Н.М.** — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 4.10.2017 г.

## Шановні колеги!



Запрошуємо Вас взяти участь в роботі XX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, професора В.М. Сідельникова (Сідельниковських читань), яка внесена за № 189 до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які будуть проводитись у 2018 році МОЗ України та НАМН України.

Конференція відбудеться 19–21 вересня 2018 року на базі Харківського національного медичного університету. Участь у форумі безкоштовна, попередня реєстрація буде проводитись безпосередньо перед початком конференції.

Під час читань 19–20 вересня 2018 року будуть розглянуті питання первинної медичної допомоги дітям; сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини; пріоритетні завдання педіатричної науки та практики; актуальні питання імунпрофілактики, стримування антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін.

21.09.2018 відбудеться навчально-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у закладах вищої освіти та закладах післядипломної освіти.

До участі запрошуються лікарі-педіатри, лікарі інших педіатричних спеціальностей, лікарі зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина», організатори охорони здоров'я, співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини закладів вищої освіти та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримають сертифікат

МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Харкові та квитки на проїзд.

Докладніше про науково-практичну конференцію, її програму, місце проведення на сайті:

<http://conference-sidelnikov.org.ua>

<http://scientificfederation.com/pediatrics-neonatology-2018/index.php>