



DOI: 10.25040/ntsh2024.02.10

Адреса для листування: Джус Марта Борисівна, кафедра внутрішньої медицини № 2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601

Е-пошта: dzhusm@yahoo.co.uk

Надійшла до редакції: 14.10.2024

Взято до друку: 18.11.2024

Опублікована: 27.12.2024 р.

ORCID IDs

Мирослава Кулик:

<https://orcid.org/0000-0002-7695-9977>

Марта Джус:

<https://orcid.org/0000-0002-7500-8520>

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів:

Створення концепції: Марта Джус;

Результати дослідження: Мирослава Кулик;

Написання: Марта Джус, Мирослава Кулик;

Редагування та затвердження остаточного варіанту: Марта Джус, Мирослава Кулик.

Дозвіл комісії з питань біоетики: дослідження схвалене комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, реєстраційний № 138 від 10.11.2020. Перед долученням до дослідження всі учасники надали письмову інформовану згоду.

Фінансування: автори не отримали жодної фінансової підтримки свого дослідження.



© Всі автори, 2024

Статус вітаміну D та зв'язок з м'язовою масою і фізичною активністю у молодих дорослих з ювенільним ідіопатичним артритом

Мирослава Кулик¹, Марта Джус^{1, 2}

¹Кафедра внутрішньої медицини № 2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Ревматологічне відділення, Комунальне некомерційне підприємство «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва», Київ, Україна

Актуальність теми. Вітамін D може слугувати індикатором загального стану здоров'я. Встановлений достовірний зв'язок його дефіциту не лише з метаболізмом кісткової тканини й активністю захворювання в пацієнтів з аутоімунними хворобами, але й із м'язовою силою та масою, болем, втомою та зниженням фізичної активності.

Мета. Оцінка статусу вітаміну D у молодих дорослих з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) та з'ясування його зв'язку з активністю захворювання, фізичною активністю та показниками м'язової маси.

Методи. У дослідженні взяли участь 70 молодих дорослих з ЮІА, медіана віку яких становила 20.0 (18.0–25.0) років. Було проведено анкетування для оцінки втоми та фізичної активності, а для оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та показників м'язової маси використано двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА). Був проаналізований зв'язок між рівнем вітаміну D, клінічними та лабораторними даними, а також результатами ДРА.

Аналіз проводили за допомогою U-критерію Манна-Уїтні та χ^2 -критерію, логістичної регресії з використанням статистичної програми R.

Результати. Середній рівень вітаміну D становив (44.4 ± 18.9) нмоль/л, дефіцит був виявлений у 63 % (44/70 пацієнтів), а недостатність – у 31 % молодих дорослих з ЮІА (22/70 осіб). Пацієнти з низьким рівнем 25(OH)D мали вищу активність захворювання за індексом Disease Activity Score (DAS28) і клінічним індексом Juvenile Arthritis Disease Activity Score (clinical JADAS27), а також нижчі характеристики м'язової тканини; водночас не було виявлено відмінностей залежно від віку, статі, швидкості осідання еритроцитів і С-реактивного білка. Низький рівень вітаміну D асоціювався з меншим індексом маси тіла (ІМТ) (відношення шансів (ВШ) 0.81; 95 % ДІ 0.69–0.93; $p = 0.005$), вищою активністю захворювання за сJADAS27 (ВШ 1.15; 95 % ДІ 1.06–1.28; $p = 0.002$), а також нижчими показниками м'язової маси та фізичної активності (ВШ 0.87; 95 % ДІ 0.78–0.96; $p = 0.008$; ВШ 0.98; 95 % ДІ 0.97–0.99; $p < 0.001$, відповідно).

Висновки. Дефіцит вітаміну D виявлений в 63 % пацієнтів з ЮІА. Його низький рівень асоціювався з підвищеною активністю захворювання, зниженням показників м'язової маси та фізичної активності.

Vitamin D status and its association with muscle mass and physical activity in young adults with juvenile idiopathic arthritis

Myroslava Kulyk¹, Marta Dzhus^{1, 2}

¹ Internal Medicine Department No 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Rheumatology Department, Communal Noncommercial Institution "St. Michael's Hospital of Kyiv City", Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. Vitamin D may serve as an indicator of general health, and a reliable relationship has been determined between its deficiency not only with bone metabolism and disease activity in patients with autoimmune disorders but also with muscle health, pain, fatigue, and reduced physical activity.

Aim. To assess vitamin D status in young adults with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and to elucidate its associations with disease activity, physical activity, and muscle-related indicators.

Methods. The study included 70 young adults with JIA, with an average age of 20.0 [18.0–25.0] years. A questionnaire assessing fatigue and physical activity was administered, and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) was used to evaluate bone mineral density (BMD) and muscle-related indicators. The relationship between vitamin D levels and anamnesis, clinical and laboratory data, and DXA results was analyzed. The analysis was performed using the Mann–Whitney U test and the χ^2 test, logistic regression analysis, utilizing the R program.

Results. The average vitamin D level was 44.4 ± 18.9 nmol/L. Deficiency was detected in 63% (44/70 patients) and insufficiency – in 31% of young adults with JIA (22/70 patients). Patients with low 25(OH)D level had higher disease activity according to Disease Activity Score (DAS28) and clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS27) and lower muscle-related indicators; at the same time, no differences were found depending on age, sex, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein. Low vitamin D level was associated with lower body mass index (BMI) (OR 0.81; 95% CI 0.69–0.93; $p = 0.005$), higher disease activity by cJADAS27 (OR 1.15; 95 % CI 1.06–1.28; $p = 0.002$), and lower appendicular lean mass and physical activity (OR 0.87; 95 % CI 0.78–0.96; $p = 0.008$; OR 0.98; 95 % CI 0.97–0.99; $p < 0.001$, respectively).

Conclusions. Vitamin D deficiency was observed in 63% of patients with JIA. Low vitamin D levels were significantly associated with increased disease activity, decreased muscle mass indicators, and physical activity.

Keywords: bone mineral density, disease activity, fatigue, juvenile idiopathic arthritis, physical activity, vitamin D

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.10

For correspondence: Marta Dzhus, Internal Medicine Department No 2, Bogomolets National Medical University, 13 T. Shevchenka Blvd., Kyiv, 01601, Ukraine

E-mail: dzhusm@yahoo.co.uk

Received: 14 Oct, 2024

Accepted: 18 Nov, 2024

Published: 27 Dec, 2024

ORCID IDs

Myroslava Kulyk:

<https://orcid.org/0000-0002-7695-9977>

Marta Dzhus:

<https://orcid.org/0000-0002-7500-8520>

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Author Contributions:

Conceptualization: Marta Dzhus;

Results of study: Myroslava Kulyk;

Writing: Marta Dzhus, Myroslava Kulyk;

Review & editing: Marta Dzhus, Myroslava Kulyk.

Ethical approval: The Commission on Bioethical Expertise and Research Ethics of the Bogomolets National Medical University approved the study (registration number 138 dated 10.11.2020). Before enrollment, all participants provided written informed consent.

Funding: The authors received no financial support for their study.



© All authors, 2024

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, активність захворювання, втома, ювенільний ідіопатичний артрит, фізична активність, вітамін D.

Вступ

Зв'язок між вітаміном D і ревматичними захворюваннями активно вивчається протягом останнього десятиліття; вважається, що вітамін D може запобігати розвитку аутоімунних захворювань, зменшувати запальний процес і біль [1]. Цей вітамін знижує кількість ІЛ-17-експресуючих CD4+ Т-клітин і, відповідно, зменшує рівень прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-1 β , ІЛ-6, і фактор некрозу пухлин- α (ФНПа). Він знижує Th1-індуковану активність остеокластів і резорбцію кісткової тканини, індукуючи експресію RANKL на синовіоцитах та остеобластах [2], а також запобігає пошкодженню суглобів, пригнічуючи ІЛ-1A-опосередковану продукцію матриксних металопротеїназ [1].

Вітамін D відіграє важливу роль у регуляції процесів ремоделювання кісткової тканини та всмоктування кальцію в кишечнику, він необхідний для підтримання функції різних органів і систем, включно зі скелетними м'язами [3]. Кальцитріол активує рецептори вітаміну D (VDR) у м'язах через геномні та негеномні шляхи. Геномно він сприяє росту м'язових клітин, взаємодіючи з ДНК міобластів, що призводить до збільшення розміру м'язових волокон. Негеномним шляхом він запускає поглинання кальцію в м'язових клітинах, що призводить до скорочення волокон II типу [4]. Низький рівень вітаміну D спричиняє руйнування м'язових волокон, що може вплинути на м'язову масу та функцію скелетних м'язів [5].

Систематичний огляд, що охопив 38 досліджень [6], показав, що в 15 з них виявили дефіцит вітаміну D (ДВД) у пацієнтів з ЮІА. Крім того, його недостатність корелювала з підвищеною активністю захворювання в цій популяції осіб. Враховуючи початок ЮІА в молодшому віці порівняно з іншими ревматичними хворобами, активність захворювання в дорослому віці [7], високі показники ДВД серед пацієнтів з ЮІА [6], негативний вплив вітаміну D на перебіг хвороби, його дію не лише на кісткову [8], але й на м'язову масу та силу [9; 10], метою дослідження було вивчення статусу вітаміну D і його зв'язку з активністю захворювання, показ-

никами м'язової маси, втомою та фізичною активністю.

Пацієнти та методи

Дизайн дослідження та пацієнти. Це одноцентрове перехресне дослідження було проведене на базі ревматологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» (Київ, Україна) у період з грудня 2020 року по грудень 2022 року. Досліджувану популяцію склали пацієнти з ЮІА віком від 18 років, які звернулися по консультативну допомогу до медичного закладу. Критеріями включення були: хворі на ЮІА віком від 18 до 44 років. Критеріями виключення були: системний підтип ЮІА; пацієнти з хронічними захворюваннями, що призводять до тяжкої органної недостатності; гормонально активні захворювання щитовидної та паращитовидних залоз; онкологічні захворювання; гострі та хронічні інфекційні захворювання; будь-які клінічно значущі розлади або захворювання, що обмежують рухливість; пацієнти, які протягом 12 місяців, що передували початку дослідження, приймали дієтичні добавки із вмістом вітаміну D у дозах, що перевищують 800 МО на добу. З 88 обстежених осіб 70 пацієнтів з ЮІА були включені в дослідження відповідно до критеріїв включення та виключення. Після отримання інформованої згоди всіх хворих на участь у дослідженні проводився збір анамнестичних і клінічних даних, а також антропометричні вимірювання з подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²). Комісія з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця дослідження схвалила (реєстраційний № 138 від 10.11.2020).

Оцінка клінічних показників та активності захворювання.

Було проведене загальноклінічне обстеження пацієнтів, де враховувалися вік (роки), стать (чоловіча / жіноча), тривалість захворювання, рівні швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і С-реактивного білка (СРБ), кількість припухлих (КПС28) і болючих (КБС28) суглобів, а також візуальна аналогова шкала активнос-

Introduction

The connection between vitamin D and rheumatic diseases has been studied over the past decade; it is considered that vitamin D can prevent the development of autoimmune diseases and reduce inflammation and pain [1]. Vitamin D reduces the number of IL-17-expressing CD4+ T cells and consequently reduces the level of proinflammatory cytokines, particularly IL-1 β , IL-6, and tumor necrosis factor α (TNF α). It reduces Th1-induced osteoclast activity and bone resorption by inducing RANKL expression on synoviocytes and osteoblasts [2]. Vitamin D prevents joint damage by inhibiting IL1A-mediated production of matrix metalloproteinases [1].

Vitamin D is critical in regulating bone remodeling processes and intestinal calcium absorption and is essential for maintaining the function of various organs and systems, including skeletal muscle [3]. Calcitriol activates vitamin D receptors (VDR) in muscles through genomic and non-genomic pathways. Genomically, it promotes muscle cell growth by interacting with myoblast DNA, leading to increased muscle fiber size. Non-genomically, it triggers calcium uptake in muscle cells, resulting in type II fiber contraction [4]. Low vitamin D levels lead to muscle fiber destruction, which may affect the maintenance of muscle mass and skeletal muscle function [5].

A systematic review encompassing 38 studies [6] revealed that 15 of these studies identified vitamin D deficiency in patients with JIA. Furthermore, vitamin D deficiency correlated with increased disease activity in this patient population. Considering the onset of JIA at a younger age, in comparison with other rheumatic diseases, disease activity in adulthood [7], high rates of vitamin D deficiency among patients with JIA [6], the negative effect of disease-related factors not only on bone [8] but also on muscle mass and strength [9; 10], the study aimed to investigate the status of vitamin D and its relationship with disease activity, muscle-related indicators, fatigue, and physical activity.

Materials and methods

Study design and patients. The present study is a single-center, cross-sectional investigation conducted at the Rheumatology

Department of the Communal Noncommercial Institution "St. Michael's Hospital of Kyiv City" in Kyiv, Ukraine, between December 2020 and December 2022. The study population was comprised of patients with JIA aged 18 and older who sought consultative care at the medical facility. The inclusion criteria were patients with JIA between 18 and 44. Exclusion criteria comprised the systemic subtype of JIA; patients with chronic diseases resulting in severe organ failure; hormonally active diseases of the thyroid and parathyroid glands; oncological conditions; acute and chronic infectious diseases; any clinically significant disorders or diseases that impeded mobility; and individuals who had taken products or dietary supplements containing vitamin D at doses exceeding 800 IU per day during 12 months preceding the commencement of the study. Of the 88 examined patients, 70 JIA patients were included in the study based on inclusion and exclusion criteria. After obtaining informed consent from all patients to participate in the study, anamnesis and clinical data were collected, and anthropometric measurements were performed with subsequent calculation of the body's mass index (BMI, kg/m²). The Commission on Bioethical Expertise and Research Ethics of the Bogomolets National Medical University approved the study (registration number 138 dated 10.11.2020).

Assessment of clinical-related variables and disease activity.

A general clinical examination of patients was carried out with its inclusion in analysis variables: age (years), gender (male/female), duration of the disease, blood level of erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), Swollen Joint Count (SJC28), Tender Joint Count (TJC28) and the patient's Visual Analogue Scale for global disease activity (VAS) and Global assessment of health (marking 10 points between very good and very bad). Disease activity was measured using the following Disease Activity Score (DAS-28) [11] for patients with polyarticular subtype and clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS27) [12; 13].

Vitamin D Status. Laboratory examination consisted of clinical and biochemical blood analysis to determine 25(OH)D concentration in blood serum by enzyme immunoassay

ті захворювання (ВАШ) та глобальна оцінка стану здоров'я пацієнта (10-бальна шкала від «дуже добре» до «дуже погано»). Активність хвороби вимірювали за допомогою шкали Disease Activity Score (DAS-28) [11] для пацієнтів з поліарткулярним підтипом і клінічної шкали Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS27) [12; 13].

Статус вітаміну D. Лабораторне обстеження охоплювало клініко-біохімічний аналіз крові з визначенням концентрації 25(OH)D у сироватці крові імуноферментним методом (Abbot, США). Оптимальний рівень вітаміну D відповідав значенням, що дорівнювали або перевищували 75 нмоль/л (30 нг/мл), його недостатність (НВД) – в межах 50-75 нмоль/л (20-30 нг/мл), ДВД – нижче 50 нмоль/л (20 нг/мл) [14; 15]. Вітамін D визначали в осінньо-зимовий період часу. Додатково встановлювали рівні паратгормону та сироваткового альбуміну в той самий день, що й рівень вітаміну D.

Оцінка показників м'язової маси та м'язової сили. Показники м'язової сили оцінювали за допомогою кистьового динамометра JAMAR (Sammons Preston Inc., США). Показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та м'язової маси, як-от апендикулярна знежирена маса (АЗМ) [16] та її індекс (ІАЗМ) [17], вимірювали з використанням двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) на приладі HOLOGIC Explorer (HOLOGIC, США) та коригували з урахуванням антропометричних показників (АЗМ/маса тіла [18]; АЗМ/ІМТ [19]).

Опитувальники. Анкетування проводили за допомогою опитувальників, адаптованих до мети дослідження. Рівень фізичної активності пацієнтів вивчали з використанням Міжнародного опитувальника фізичної активності (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) [20; 21]. Коротку форму опитувальника, складеного з семи пунктів, застосовували для оцінки тривалості фізичної активності від помірної до високої інтенсивності. Результати були виражені у форматі метаболічний еквівалент (MET) / хвилини на тиждень. Втому оцінювали за допомогою короткого опитувальника з 13 питань «Функціональна оцінка терапії хронічних захворювань – втома» (Functional

Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, FACIT-F) [22], де вищі бали відповідають меншій втомі.

Статистичний аналіз. Гіпотезу про нормальний розподіл досліджуваних параметрів перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Кількісні дані наводили у вигляді середнього значення та стандартного відхилення (SD) або медіани (Me) та 25 і 75 перцентилів [Q25 %–Q75 %]. Якісні показники надавали у вигляді абсолютних і відносних частот. Порівняння результатів між двома незалежними групами проводили за допомогою U-критерію Манна-Уїтні, критерію Крускала-Уолліса та χ^2 (хі-квадрат). Для виявлення факторів ризику ДВД виконували одно- та багатофакторну логістичну регресію; зв'язок між змінними та ДВД виражали як відношення шансів (ВШ) з відповідними 95 % довірчими інтервалами (ДІ). Статистичний аналіз проводили за допомогою програми R (V.4.2.3). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у дослідженні становив 0.05.

Результати

Усього до дослідження були залучені 70 пацієнтів з ЮІА. Вік хворих коливався від 18 до 25 років. Пацієнтів жіночої статі було 60 %, чоловічої – 40 %. Середня тривалість захворювання становила 11.0 років (7.0–17.0).

Статус вітаміну D у молодих людей з ЮІА
ДВД виявлено у 44 / 70 пацієнтів (63 %), НВД – 22 / 70 (31 %), оптимальний рівень 25(OH)D – 4/70 (6 %). Серед жінок розподіл був таким: ДВД виявлено у 27 пацієнок (38.57 %), НВД – 12 (17.14 %), оптимальний рівень – 3 (4.29 %). Серед чоловіків ДВД виявлено у 17 пацієнтів (24.29 %), НВД – 10 (14.29 %), оптимальний рівень – 1 (1.43 %). Серед жінок відсоток осіб з ДВД був вищим (38.57 %) порівняно з чоловіками (24.29 %), але різниця не була достовірною (хі-квадрат 0, $p = 1$). Оптимальний рівень вітаміну D виявлено лише в невеликій кількості пацієнтів, як серед жінок (4.29 %), так і серед чоловіків (1.43 %). При всіх підтипах ЮІА відмічено високий відсоток осіб з ДВД, особливо при персистуючому олігоартриті та поліарткулярному РФ-негативному підтипі ЮІА, але ця різниця не була статистично значущою (хі-квадрат 1.59, $p = 0.9$).

(Abbot, USA). Optimal vitamin D level corresponded to values equal to or exceeding 75 nmol/l (30 ng/ml), insufficiency – in the range of 50–75 nmol/l (20–30 ng/ml), deficiency – below 50 nmol/l (20 ng/ml) [14; 15]. Vitamin D was assessed in the autumn and wintertime period. Additionally, the parathyroid hormone and serum albumin levels were detected on the same day as the vitamin D level.

Assessment of muscle mass indicators and muscle strength. Muscle strength values were assessed using the JAMAR wrist dynamometer (Sammons Preston Inc., USA). Bone mineral density and muscle mass indicators such as appendicular lean mass (ALM) [16] and skeletal mass index (SMI) [17] were measured using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) on the HOLOGIC Explorer device (HOLOGIC, USA) and were adjusted for anthropometry where appropriate (ALM/weight [18]; ALM/BMI [19]).

Questionnaires. Patients were assessed using a specifically designed multifaceted questionnaire tailored to the objectives of this study. Patients' physical activity level was studied using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [20; 21]. A short form of the questionnaire, comprising seven items, was employed to evaluate the duration of physical activity ranging from moderate to vigorous intensity. The results were expressed in the metabolic equivalent (MET)/minutes per week. Fatigue was assessed using the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue [22] (FACIT-F) short 13-item questionnaire where higher scores represent lower fatigue.

Statistical analysis. The hypothesis of normal distribution of the studied parameters was performed using the Shapiro-Wilk criterion. Quantitative data are presented as mean and standard deviation (SD) or the median (Me) and 25 and 75 percentiles [Q25%-Q75%]. Qualitative indicators are presented as absolute and relative frequencies. A comparison of results between two independent groups was performed using the Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis, and the χ^2 (chi-square) criterion. Univariable and multivariable logistic regression was performed to identify risk factors for vitamin D deficiency; the association between the variables and low vitamin D was ex-

pressed as odds ratios (OR) with corresponding 95% confidence intervals (CI). Statistical analysis was performed with R (V.4.2.3). The critical significance level when testing statistical hypotheses in this study was 0.05.

Results

A total of 70 JIA patients were included in the study. The age of patients ranged from 18 to 25. Most patients were female, 60 %, and 40 % were male. The median duration of the disease was 11.0 years [7.0–17.0].

Vitamin D status in young adults with JIA

Deficiency of 25(OH)D was observed in 44/70 patients (63%), insufficiency of 25(OH)D was observed in 22/70 patients (31%), and an optimal level of 25(OH)D was observed in 4/70 patients (6%). Among females, deficiency of 25(OH)D was observed in 27 patients (38.57%), insufficiency – in 12 patients (17.14 %), and optimal level – in 3 patients (4.29%). Among males, deficiency of 25(OH)D was observed in 17 patients (24.29%), insufficiency – in 10 patients (14.29%), and optimal level – in 1 patient (1.43%). Women have a higher percentage of patients with vitamin D deficiency (38.57%) compared to men (24.29%), but the difference was not significant (X-squared 0, $p=1$). An optimal level of vitamin D is observed only in a small percentage of patients, both among women (4.29%) and men (1.43%). There was a high rate of patients with vitamin D deficiency in all JIA subtypes, especially in persistent oligo-arthritis and polyarticular RF-negative JIA subtypes, but it was not statistically significant (X-squared 1.59, $p=0.9$).

Comparison of disease-related data in young adults with JIA with deficiency vs non-deficiency vitamin D status

In the assessment of patients with vitamin D deficiency compared to those with non-deficiency, the following changes were observed: BMI in the 25(OH)D deficiency group was 57.5 ± 11.8 kg/m²; in the non-deficiency group, it was 68.0 ± 13.6 kg/m², $p=0.001$. Parathyroid hormone in the 25(OH)D deficiency group was 59.7 ± 8.3 pg/mL; in the non-deficiency group, it was 44.8 ± 14.6 pg/mL, $p < 0.001$. Serum albumin in the 25(OH)D deficiency group was 42.1 ± 2.7 g/L; in the non-deficiency group, it was 44.1 ± 4.3 g/L,

Порівняння клінічних і лабораторних показників у молодих дорослих з ЮІА з і без ДВД

При зіставленні пацієнтів з ДВД та без дефіциту виявлено такі зміни: ІМТ у групі з ДВД становив 57.5 ± 11.8 кг/м², без ДВД – 68.0 ± 13.6 кг/м², $p=0.001$. Паратиреоїдний гормон у групі з ДВД становив 59.7 ± 8.3 пг/мл, без ДВД – 44.8 ± 14.6 пг/мл, $p < 0.001$. Сироватковий альбумін у групі з ДВД становив 42.1 ± 2.7 г/л, без ДВД – 44.1 ± 4.3 г/л, $p=0.01$. Біль за ВАШ у групі з ДВД становив 39.2 ± 21.3 , без ДВД – 25.1 ± 18.1 , $p=0.006$. КБС та КПС між двома групами були такими: $3.0 [2.0-5.0]$ проти $2.0 [1.0-2.0]$, 0.04 ; $2.0 [0.0-3.0]$ проти $0.0 [0.0-1.0]$, $p=0.007$, відповідно. Активність захворювання за DAS28-ШОЕ, DAS28-СРБ та сJADAS27 у групі з ДВД становила $3.3 [2.5-4.5]$, без ДВД – $2.8 [2.0-3.7]$, $p=0.04$; $2.6 [2.3-3.3]$ проти $2.6 [2.3-3.3]$, $p=0.01$; $10.0 [7.0-16.0]$ проти $3.0 [0.0-9.2]$, $p < 0.001$, відповідно. Демографічні, клінічні та лабораторні показники всіх пацієнтів, а також порівняльний аналіз між пацієнтами з і без ДВД наведені в табл. 1.

Порівняння МЩКТ, показників м'язової маси та сили в молодих дорослих з ЮІА з і без ДВД

При зіставленні МЩКТ між пацієнтами з і без ДВД були виявлені достовірні відмінності щодо кісток передпліччя: МЩКТ становила 0.497 ± 0.076 г/см² проти 0.558 ± 0.083 г/см², $p=0.003$; Т-критерій: -1.57 ± 1.47 проти -0.83 ± 1.37 ($p = 0.04$); Z-критерій: -1.52 ± 1.43 проти -0.72 ± 1.38 ($p = 0.02$). Виявлено значні відмінності в показниках м'язової маси: загальна знежирена маса, АЗМ та ІАЗМ були нижчими в групі з ДВД порівняно з групою без ДВД: 37.9 ± 10.2 кг проти 44.2 ± 9.9 кг, $p = 0.014$; 5.6 ± 1.2 проти 6.9 ± 1.6 , $p = 0.001$; 16.3 ± 5.0 проти 20.1 ± 5.5 , $p=0.005$, відповідно. Сила стиснення була меншою в групі з ДВД: 18.2 ± 7.0 проти 22.2 ± 8.3 , $p = 0.04$. Порівняння показників МЩКТ, м'язової маси та сили в молодих дорослих з ЮІА з і без ДВД наведене в табл. 2.

Фактори, пов'язані з ДВД, у молодих дорослих з ЮІА

Вища активність захворювання за індексом сJADAS27 (ВШ 1.15, 95 % ДІ 1.06-1.28,

Таблиця 1

Демографічний, клінічний і біохімічний профілі всіх пацієнтів з ЮІА та відповідно до статусу вітаміну D

Показник	25(OH)D < 50 nmol/l	25(OH)D > 50 nmol/l	P	Усі пацієнти з ЮІА
Вік, роки	20.0 [18.5-25.2]	21.5 [19.0-24.7]	0.49	20.0 [18.0-25.0]
ІМТ, кг/м ²	20.3 ± 3.2	23.2 ± 4.4	0.001**	21.4 ± 3.9
Тривалість захворювання, роки	13.0 [7.0-18.0]	10.0 [7.0-14.6]	0.29	11.0 [7.0-17.0]
ШОЕ, мм/год	10.0 [6.0-25.0]	12.0 [3.5-19.7]	0.40	12.0 [5.0-22.7]
СРБ, мг/л	4.6 [4.0-22.2]	4.0 [1.3-5.8]	0.17	4.1 [2.0-16.0]
25(OH)D, нмоль/л	-	-	-	44.4 ± 18.9
Паратгормон, пг/мл	59.7 ± 8.3	44.8 ± 14.6	<0.001**	52.2 ± 13.1
Альбумін, г/л	42.1 ± 2.7	44.1 ± 4.3	0.01*	42.8 ± 3.5
КБС28	$3.0 [2.0-5.0]$	$2.0 [1.0-2.0]$	0.04*	$2.0 [2.0-4.0]$
КПС28	$2.0 [0.0-3.0]$	$0.0 [0.0-1.0]$	0.007**	$1.0 [0.0-2.0]$
ВАШ, мм	39.2 ± 21.3	25.19 ± 18.1	0.006**	34.0 ± 21.2
DAS28-ШОЕ	$3.3 [2.5-4.5]$	$2.8 [2.0-3.7]$	0.04*	$2.8 [2.0-3.7]$
DAS28-СРБ	$2.6 [2.3-3.3]$	$2.6 [2.3-3.3]$	0.01*	$3.2 [2.5-4.0]$
сJADAS27	$10.0 [7.0-16.0]$	$3.0 [0.0-9.2]$	<0.001**	$7.5 [3.0-14.5]$
FACIT, бали	30.5 ± 11.9	29.2 ± 11.1	0.65	30.0 ± 11.6
ФА, МЕТ/хв	$727.5 [439.6-1256.2]$	$3276.0 [1449.0-5195.7]$	<0.001**	$1030.0 [497.6-3440.5]$

Дані відображені як середнє \pm SD або Me (25 %-75 %) відповідно до розподілу; * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$. Скорочення: ЮІА – ювенільний ідіопатичний артрит; 25(OH)D – 25-гідроксивітамін D; ІМТ – індекс маси тіла; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; КБС – кількість болючих суглобів; КПС – кількість припухлих суглобів; ВАШ – візуальна аналогова шкала; DAS – індекс активності захворювання Disease Activity Score; сJADAS – клінічний індекс активності захворювання Juvenile Arthritis Disease Activity Score; FACIT Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue – функціональна оцінка лікування хронічних захворювань – втома; ФА – фізична активність.

$p=0.01$. Pain by VAS in the 25(OH)D deficiency group was 39.2 ± 21.3 ; in the non-deficiency group, it was 25.1 ± 18.1 , $p=0.006$. TJC and SJC between the two groups were as follows: $3.0 [2.0-5.0]$ vs $2.0 [1.0-2.0]$, $p=0.04$; $2.0 [0.0-3.0]$ vs $0.0 [0.0-1.0]$, $p=0.007$, respectively. Disease activity by DAS28-ESR, DAS28-CRP, and JADAS27 in the 25(OH)D deficiency group was $3.3 [2.5-4.5]$; in the non-deficiency group, it was $2.8 [2.0-3.7]$, $p=0.04$; $2.6 [2.3-3.3]$ vs $2.6 [2.3-3.3]$, $p=0.01$; $10.0 [7.0-16.0]$ vs $3.0 [0.0-9.2]$, $p < 0.001$, respectively. The demographic, clinical, and disease-related data of all patients, along with a comparative analysis between those with deficiency vitamin D levels and those with non-deficiency vitamin D levels, are detailed in Table 1.

Comparison of BMD and muscle-related indicators between young adults with JIA with low and normal vitamin D status

In the comparison of BMD between patients with low and normal vitamin D, significant differences were observed at total ulna-radius BMD: 0.497 ± 0.076 g/cm² vs. 0.558 ± 0.083 g/cm², $p = 0.003$; T-score: -1.57 ± 1.47 vs. -0.83 ± 1.37 , $p = 0.04$; Z-score: -1.52 ± 1.43 vs. -0.72 ± 1.38 , $p = 0.02$. Significant differ-

ences in muscle-related indicators were identified, with total lean mass, SMI and ALM being lower in a group with low vitamin D relative to those with sufficient levels: 37.9 ± 10.2 kg vs. 44.2 ± 9.9 kg, $p=0.014$; (5.6 ± 1.2) vs. 6.9 ± 1.6 , $p=0.001$; 16.3 ± 5.0 vs. 20.1 ± 5.5 , $p=0.005$, respectively. Handgrip strength was lower in a group with low vitamin D: 18.2 ± 7.0 vs 22.2 ± 8.3 , $p=0.04$. A comparison of BMD and muscle-related indicators between young adults with JIA with low and normal vitamin D status is presented in Table 2.

Factors associated with low vitamin D in young adults with JIA

Higher disease activity by cJADAS27 (OR 1.15, 95% CI 1.06-1.28, $p=0.002$), lower BMI (OR 0.81, 95% CI 0.69-0.93, $p=0.005$), lower ALM and physical activity level (OR 0.87, 95% CI 0.78-0.96, $p=0.008$; OR 0.98, 95% CI 0.97-0.99, $p < 0.001$, respectively) were associated with deficiency of vitamin D in young adults with JIA in univariable logistic regression. In multivariable logistic regression, only physical activity remains significant (OR 0.97, 95% CI 0.96-0.99, $p=0.04$). Factors associated with vitamin D deficiency in young adults with JIA are presented in Table 3.

Table 1

Demographic, clinical, and biochemical profile of all JIA patients and according to vitamin D status

Variable	25(OH)D < 50 nmol/l	25(OH)D > 50 nmol/l	p-value	All JIA patients
Age, years	20.0 [18.5–25.2]	21.5 [19.0–24.7]	0.49	20.0 [18.0–25.0]
BMI, kg/m ²	20.3±3.2	23.2±4.4	0.001**	21.4±3.9
Duration of JIA, years	13.0 [7.0–18.0]	10.0 [7.0–14.6]	0.29	11.0 [7.0–17.0]
ESR, mm/h	10.0 [6.0–25.0]	12.0 [3.5–19.7]	0.40	12.0 [5.0–22.7]
CRP, mg/l	4.6 [4.0–22.2]	4.0 [1.3–5.8]	0.17	4.1 [2.0–16.0]
25(OH)D, nmol/L	-	-	-	44.4±18.9
Parathyroid hormone, pg/mL	59.7±8.3	44.8±14.6	<0.001**	52.2±13.1
Serum albumin, g/L	42.1±2.7	44.1±4.3	0.01*	42.8±3.5
TJC28	3.0 [2.0–5.0]	2.0 [1.0–2.0]	0.04*	2.0 [2.0–4.0]
SJC28	2.0 [0.0–3.0]	0.0 [0.0–1.0]	0.007**	1.0 [0.0–2.0]
VAS, mm	39.2±21.3	25.19±18.1	0.006**	34.0±21.2
DAS28-ESR	3.3 [2.5–4.5]	2.8 [2.0–3.7]	0.04*	2.8 [2.0–3.7]
DAS28-CRP	2.6 [2.3–3.3]	2.6 [2.3–3.3]	0.01*	3.2 [2.5–4.0]
cJADAS27	10.0 [7.0–16.0]	3.0 [0.0–9.2]	<0.001**	7.5 [3.0–14.5]
FACIT score	30.5±11.9	29.2±11.1	0.65	30.0±11.6
PA, MET/min	727.5 [439.6–1256.2]	3276.0 [1449.0–5195.7]	<0.001**	1030.0 [497.6–3440.5]

Data are displayed as mean \pm SD, or Me (25–75%) according to distribution; * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$. Abbreviations: JIA – juvenile idiopathic arthritis; 25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D; BMI – body mass index; ESR – erythrocyte sedimentation rate, CRP – C-reactive protein; TJC – tender joint count; SJC – swollen joint count; VAS – visual analog scale; DAS – disease activity score; cJADAS – clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score; FACIT – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; PA – physical activity.

Таблиця 2

МЩКТ та м'язові показники в молодих дорослих з ЮІА відповідно до статусу вітаміну D

Показник	25(ОН)D < 50 нмоль/л	25(ОН)D > 50 нмоль/л	P	Усі пацієнти з ЮІА
Поперековий відділ хребта				
МЩКТ, г/см ²	1.017 ± 0.213	0.996 ± 0.157	0.67	1.009 ± 0.193
T-критерій	-0.10 ± 1.54	-0.84 ± 1.44	0.61	-0.96 ± 1.50
Z-критерій	-0.88 ± 1.55	-0.81 ± 1.42	0.85	-0.86 ± 1.49
Шийка стегнової кістки				
МЩКТ, г/см ²	0.859 ± 0.202	0.852 ± 0.157	0.86	0.856 ± 0.186
T-критерій	-0.93 ± 1.25	-0.44 ± 1.25	0.12	-0.75 ± 1.26
Z-критерій	-0.76 ± 1.32	-0.38 ± 1.22	0.24	-0.62 ± 1.29
Стегнова кістка				
МЩКТ, г/см ²	0.936 ± 0.181	0.926 ± 0.137	0.81	0.932 ± 0.165
T-критерій	-1.01 ± 1.33	-0.49 ± 1.13	0.11	-0.82 ± 1.28
Z-критерій	-1.01 ± 1.28	-0.51 ± 1.14	0.11	-0.83 ± 1.24
Ультрадистальний відділ променевої кістки				
МЩКТ, г/см ²	0.394 ± 0.072	0.429 ± 0.098	0.09	0.407 ± 0.083
T-критерій	-1.21 ± 1.48	-0.61 ± 1.57	0.11	-0.99 ± 1.53
Z-критерій	-1.21 ± 1.46	-0.58 ± 1.55	0.09	-0.98 ± 1.52
Кістки передпліччя				
МЩКТ, г/см ²	0.497 ± 0.076	0.558 ± 0.083	0.003**	0.519 ± 0.084
T-критерій	-1.57 ± 1.47	-0.83 ± 1.37	0.04*	-1.31 ± 1.41
Z-критерій	-1.52 ± 1.43	-0.72 ± 1.38	0.02*	-1.23 ± 1.46
Тілобудова				
МЩКТ, г/см ²	1.061 ± 0.133	1.072 ± 0.081	0.72	1.605 ± 0.114
T-критерій	-1.08 ± 1.41	-0.79 ± 1.09	0.32	-0.97 ± 1.32
Z-критерій	-0.88 ± 1.42	-0.66 ± 1.11	0.51	-0.80 ± 1.31
Вміст мінеральних речовин, кг	2.2 ± 0.6	2.2 ± 0.4	0.68	2.2 ± 0.5
Жирова маса, кг	18.7 ± 12.3	23.6 ± 17.6	0.18	20.5 ± 14.6
Знежирена маса, кг	37.9 ± 10.2	44.2 ± 9.9	0.01*	40.2 ± 10.5
АЗМ, кг	16.3 ± 5.0	20.1 ± 5.5	0.005**	17.7 ± 5.4
ІАЗМ, кг/зріст ²	5.6 ± 1.2	6.9 ± 1.5	0.003**	6.1 ± 1.5
АЗМ/маса тіла	0.2 ± 0.06	0.2 ± 0.07	0.36	0.2 ± 0.06
АЗМ/ІМТ	0.81 ± 0.24	0.88 ± 0.25	0.26	0.83 ± 0.24
Сила стискання, кг	18.2 ± 7.0	22.2 ± 8.3	0.04*	19.7 ± 7.7

Дані відображені як середнє ± SD; * – p<0.05; ** – p<0.01. Скорочення: ЮІА – ювенільний ідіопатичний артрит; 25(ОН)D – 25-гідроксिवітамін D; МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини; АЗМ – апендикулярна знежирена маса; ІАЗМ – індекс апендикулярної знежиреної маси; ІМТ – індекс маси тіла.

p = 0.002), менший ІМТ (ВШ 0.81, 95 % ДІ 0.69-0.93, p = 0.005), нижчі рівні АЗМ та фізичної активності (ВШ 0.87, 95 % ДІ 0.78-0.96, p = 0.008; ВШ 0.98, 95 % ДІ 0.97-0.99, p< 0.001, відповідно) були пов'язані з ДВД у молодих дорослих з ЮІА в однофакторній логістичній регресії. У багатофакторній логістичній регресії тільки фізична активність залишилася статично значущою (ВШ 0.97, 95 % ДІ 0.96-0.99, p = 0.04). Фактори, пов'язані з ДВД у молодих дорослих з ЮІА, наведені в табл. 3.

Обговорення

Багато досліджень демонструють значну поширеність ДВД і НВД серед дітей і молодих дорослих з ЮІА [23-29], включно з виявленням зв'язку між низьким рівнем вітаміну D і вищою активністю захворювання [30]. В одному з останніх досліджень НВД спостерігалася у 80.6 % пацієнтів, а ДВД – 3.9 % [31]. Результати мета-аналізу Nisar і співавт., який узагальнив дані 19 досліджень, вказують на високу частоту НВД в осіб з ЮІА [32]. Схожі дані були опубліковані Relajo та співавт. [33], які виявили ДВД у

Table 2

BMD and muscle-related data in young adults with IA according to vitamin D status

Variable	25(OH)D < 50 nmol/l	25(OH)D>50 nmol/l	p-value	All JIA patients
Lumbar spine				
BMD (g/cm ²)	1.017 ± 0.213	0.996 ± 0.157	0.67	1.009 ± 0.193
T-score	-0.10 ± 1.54	-0.84 ± 1.44	0.61	-0.96 ± 1.50
Z-score	-0.88 ± 1.55	-0.81 ± 1.42	0.85	-0.86 ± 1.49
Femoral neck				
BMD (g/cm ²)	0.859 ± 0.202	0.852 ± 0.157	0.86	0.856 ± 0.186
T-score	-0.93 ± 1.25	-0.44 ± 1.25	0.12	-0.75 ± 1.26
Z-score	-0.76 ± 1.32	-0.38 ± 1.22	0.24	-0.62 ± 1.29
Total hip				
BMD (g/cm ²)	0.936 ± 0.181	0.926 ± 0.137	0.81	0.932 ± 0.165
T-score	-1.01 ± 1.33	-0.49 ± 1.13	0.11	-0.82 ± 1.28
Z-score	-1.01 ± 1.28	-0.51 ± 1.14	0.11	-0.83 ± 1.24
Ultra-distal radius				
BMD (g/cm ²)	0.394 ± 0.072	0.429 ± 0.098	0.09	0.407 ± 0.083
T-score	-1.21 ± 1.48	-0.61 ± 1.57	0.11	-0.99 ± 1.53
Z-score	-1.21 ± 1.46	-0.58 ± 1.55	0.09	-0.98 ± 1.52
Total forearm				
BMD (g/cm ²)	0.497 ± 0.076	0.558 ± 0.083	0.003**	0.519 ± 0.084
T-score	-1.57 ± 1.47	-0.83 ± 1.37	0.04*	-1.31 ± 1.41
Z-score	-1.52 ± 1.43	-0.72 ± 1.38	0.02*	-1.23 ± 1.46
Total body				
BMD, g/cm ²	1.061 ± 0.133	1.072 ± 0.081	0.72	1.605 ± 0.114
T-score	-1.08 ± 1.41	-0.79 ± 1.09	0.32	-0.97 ± 1.32
Z-score	-0.88 ± 1.42	-0.66 ± 1.11	0.51	-0.80 ± 1.31
BMC, kg	2.2 ± 0.6	2.2 ± 0.4	0.68	2.2 ± 0.5
Fat mass, kg	18.7 ± 12.3	23.6 ± 17.6	0.18	20.5 ± 14.6
Lean mass, kg	37.9 ± 10.2	44.2 ± 9.9	0.01*	40.2 ± 10.5
ALM, kg	16.3 ± 5.0	20.1 ± 5.5	0.005**	17.7 ± 5.4
SMI, kg/height ²	5.6 ± 1.2	6.9 ± 1.5	0.003**	6.1 ± 1.5
ALM/weight	0.2 ± 0.06	0.2 ± 0.07	0.36	0.2 ± 0.06
ALM/BMI	0.81 ± 0.24	0.88 ± 0.25	0.26	0.83 ± 0.24
Handgrip strength, kg	18.2 ± 7.0	22.2 ± 8.3	0.04*	19.7 ± 7.7

Data are displayed as mean ± SD; * – p<0.05; ** – p<0.01. Abbreviations: JIA – juvenile idiopathic arthritis; BMD – bone mineral density; 25(OH)D – 25-hydroxyvitamin D; BMC – bone mineral content; ALM – appendicular lean mass; SMI – skeletal muscle mass index; BMI – body mass index.

Table 3

**Univariable and multivariable logistic regression analyses:
factors associated with low 25(OH)D in young adults with JIA**

Variable	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	OR	95 % CI	p-value	OR	95 % CI	p-value
Sex	F	–		–		
	M	1.11	0.41–3.04	0.84	–	–
Age, years	1.00	0.93–1.07	0.99	–	–	–
BMI, kg/m ²	0.81	0.69–0.93	0.005**	–	–	–
cJADAS27	1.15	1.06–1.28	0.002**	–	–	–
ALM, kg	0.87	0.78–0.96	0.008**	–	–	–
PA, MET/min	0.98	0.97–0.99	<0.001**	0.97	0.96–0.99	0.04*

* – p<0.05; ** – p<0.01. Abbreviations: JIA – juvenile idiopathic arthritis; OR – odds ratio; CI, confidence interval; F – female; M – male; BMI – body mass index; cJADAS – clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score; ALM – appendicular lean mass; PA – physical activity.

**Однофакторний і багатофакторний логістичні регресійні аналізи:
фактори, асоційовані з ДВД, у молодих дорослих з ЮІА**

Показник		Однофакторний аналіз			Багатофакторний аналіз		
		ВШ	95 % ДІ	P	ВШ	95 % ДІ	P
Стать	Ж	-			-		
	Ч	1.11	0.41 – 3.04	0.84	-	-	-
Вік, роки		1.00	0.93 – 1.07	0.99	-	-	-
ІМТ, кг/м ²		0.81	0.69 – 0.93	0.005**	-	-	-
сJADAS27		1.15	1.06 – 1.28	0.002**	-	-	-
АЗМ, кг		0.87	0.78 – 0.96	0.008**	-	-	-
ФА, МЕТ/хв		0.98	0.97 – 0.99	<0.001**	0.97	0.96 – 0.99	0.04*

* – p<0.05; ** – p<0.01. Скорочення: ДВД – дефіцит вітаміну D; ЮІА – ювенільний ідіопатичний артрит; ВШ – відношення шансів; Ж – жінки; Ч – чоловіки; ІМТ – індекс маси тіла; сJADAS – клінічний індекс активності захворювання Juvenile Arthritis Disease Activity Score; АЗМ – апендикулярна знежирена маса; ФА – фізична активність.

13 %, а НВД – 42 % хворих на ЮІА, зокрема тих, хто отримував вітамін D. Водночас не було встановлено зв'язку між рівнем 25(OH)D та активністю ЮІА за сJADAS-27, за винятком щойно діагностованих пацієнтів, у яких спостерігався незначний негативний кореляційний зв'язок. Згідно з даними Comak та співавт. [29], ДВД було відмічено в 19.1 % осіб з ЮІА, причому більшість (72.3 %) мали НВД. Відповідно до Stawicki та співавт., ДВД був поширений у пацієнтів з ЮІА (67.2 %), незалежно від активності захворювання та маркерів запалення [34]. На протипагу цьому, de Sousa Studart та співавт. [35] спостерігали ДВД лише у 8 % дітей з ЮІА. Водночас рівні 25(OH)D у сироватці крові хворих на ЮІА та здорових осіб були схожі та не відрізнялися залежно від варіанта та тяжкості перебігу ЮІА. Наше дослідження продемонструвало досить високі показники ДВД та НВД у молодих дорослих з ЮІА (63 % та 31 % відповідно) та лише невелику частку пацієнтів з оптимальним рівнем вітаміну D (6 %).

Дані про взаємозв'язок між рівнем 25(OH)D та активністю захворювання є досить суперечливими. Stagi та співавт. [23], підтвердивши наявність достовірно зниженого рівня 25(OH)D у пацієнтів з різними підтипами ЮІА, виявили, що в дітей з активним перебігом захворювання та / або частими рецидивами концентрація 25(OH)D у сироватці крові була нижчою, ніж в осіб з неактивним перебігом захворювання. У деяких публікаціях була встановлена достовірна зворотна кореляція між рівнем 25(OH)D у сироватці

крові й активністю захворювання [29; 30; 36-38], але вона не була підтверджена в інших роботах [24; 25; 27; 33; 39]. Наше дослідження продемонструвало зв'язок між активністю захворювання та ДВД, показавши, що пацієнти з низьким рівнем вітаміну D мали вищу активність захворювання за індексами DAS28 і сJADAS27, отже, ймовірність ДВД збільшувалася на 15.7 % на кожне зростання індексу сJADAS27.

Ми не виявили значущого зв'язку між показниками МЩКТ та ДВД, за винятком ділянки кісток передпліччя. Це пояснюється тим, що не тільки вітамін D, а й тривале застосування глюкокортикоїдів [23] і тривалий запальний процес [40] також можуть впливати на щільність кісткової тканини, результати досліджень необхідно інтерпретувати з обережністю.

Вітамін D взаємопов'язаний з фізичною активністю в пацієнтів з ЮІА [41]. Особи з ЮІА часто відчують перевтому, що може бути пов'язано з активністю захворювання, болем і функціональними обмеженнями [42; 43]. Низький рівень вітаміну D може погіршувати ці симптоми, оскільки він має імуномодулюючі властивості й є одним із факторів розвитку втоми, що зумовлює зниження фізичної активності в таких пацієнтів [44]. У нашому дослідженні ми не виявили зв'язку між ДВД і втомою, але єдиним фактором, що залишався достовірним у багатофакторному аналізі, була фізична активність, що тісно пов'язана зі здоров'ям м'язів і вітаміном D. Тому дотримання простих рекомендацій, як-от підтри-

Discussion

Many studies demonstrate a high prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency among children and young adults with JIA [23–29], including finding an association between low vitamin D and higher disease activity [30]. In one of the recent studies, vitamin D insufficiency was observed in 80,6% of patients, and vitamin D deficiency in 3.9% of patients [31]. The meta-review by Nisar et al., which summarized the results of 19 studies, indicated a high frequency of vitamin D insufficiency in patients with JIA [32]. Similar data were published by Pelajo et al. [33], who found vitamin D deficiency in 13% and insufficiency in 42% of JIA patients, including those receiving vitamin D. At the same time, no association of 25(OH)D levels with JIA activity by JADAS-27 was noted, except a subgroup of newly diagnosed patients, who had an insignificant negative correlation. According to Comak et al. [29], a deficiency of 25(OH)D was observed in 19.1% of patients with JIA, and the majority (72.3%) had insufficient vitamin D. According to Stawicki et al., vitamin D deficiency was common in patients with JA (67.2%), regardless of disease activity and inflammatory markers [34]. In contrast, de Sousa Studart et al. [35] found vitamin D deficiency in only 8% of children with JIA living in the equatorial region, and the serum 25(OH)D levels were similar in patients with JIA and healthy individuals. They did not vary depending on the variant and severity of JIA. Our study demonstrates relatively high rates of vitamin D deficiency and insufficiency in young adults with JIA (63% and 31%, respectively) and only a small proportion of patients with optimal vitamin D level (6%).

Data on the relationship between serum 25(OH)D levels and disease activity are highly controversial. Stagi et al. [23], having confirmed the presence of significantly reduced 25(OH)D levels in patients with various JIA subtypes, found that in children with active disease and/or frequent relapses, serum 25(OH)D concentration was lower than in children with inactive disease. Some publications have found a significant inverse correlation between serum 25(OH)D levels and disease activity [29; 30; 36–38], but it has not been confirmed in other studies [24; 25; 27; 33; 39]. Our study confirmed an association between disease activity

and vitamin D deficiency, demonstrating that patients with low vitamin D had higher disease activity by DAS28 and cJADAS27; thus, the odds of vitamin D deficiency increased by 15.7% for each increase in JADAS27.

Our study observed no significant association between BMD and vitamin D deficiency, except in the forearm region. This is explained by the fact that not only vitamin D but also long-term use of glucocorticoids and the duration of the disease [23], as well as the inflammatory process [40], could affect bone density, and the results of studies must be interpreted carefully.

Vitamin D is interrelated with physical activity in patients with JIA [41]. Patients with JIA often experience severe fatigue, which may be associated with disease activity, pain, and functional limitations [42; 43]. Low levels of vitamin D may worsen these symptoms, as vitamin D has immunomodulatory properties and is one of the factors in the development of fatigue that contributes to reduced physical activity in such patients [44]. In our study, we did not find an association between vitamin D deficiency and fatigue, but the only factor that remained valid in multivariable analysis was physical activity, which is closely related to muscle health and vitamin D. Therefore, the implementation of such simple recommendations as maintaining optimal levels of vitamin D and encouraging more physical activity can bring additional benefits to patients with JIA.

Limitations

There was a relatively small study group of JIA patients and a cross-sectional study design. Strengths of the study: this was the first study that studied the relationship between vitamin D status and muscle-related indicators, physical activity, and fatigue in young adults with JIA.

Conclusion

A high frequency of vitamin D deficiency and insufficiency has been identified in patients with JIA at rates of 63% and 31%, respectively. Patients with low vitamin D status exhibited lower muscle mass indicators, reduced physical activity, and increased disease activity. The results of our study emphasize that patients with JIA should be recommended to assess their 25(OH)D levels to clarify their vitamin D status, which will inform subsequent

мання оптимального рівня вітаміну D і заохочення до фізичної активності, може принести додаткову користь пацієнтам з ЮІА.

Обмеження

Відносно невелика вибірка пацієнтів з ЮІА та одноцентровий перехресний дизайн є обмеженнями нашого дослідження. Проте воно має і переваги: це перше дослідження, що вивчало взаємозв'язок між статусом вітаміну D і м'язовими показниками, фізичною активністю та втотою в молодих дорослих з ЮІА.

Висновки

У пацієнтів з ЮІА виявлена висока частота дефіциту та недостатності вітаміну D (63 %

та 31 %, відповідно). Особи з дефіцитом вітаміну D мали нижчі показники м'язової маси, недостатню фізичну активність і вищу активність захворювання. Результати нашого дослідження підкреслюють, що пацієнтам з ЮІА варто визначати рівень 25(OH)D для уточнення статусу вітаміну D, що дозволить приймати подальші рішення щодо стратегії лікування. Зважаючи на доведений зв'язок між дефіцитом вітаміну D, фізичною активністю й активністю захворювання, доцільно проводити корекцію рівня вітаміну D після оцінки статусу, а також рекомендувати підвищення фізичної активності відповідно до рівня підготовки пацієнта та клінічних потреб.

Список літератури

1. Athanassiou L, Kostoglou-Athanassiou I, Koutsilieris M, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune rheumatic diseases. *Biomolecules*. 2023;13(4):709. doi: 10.3390/biom13040709.
2. Cutolo M, Smith V, Paolino S, Gotelli E. Involvement of the secosteroid vitamin D in autoimmune rheumatic diseases and COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*. 2023;19(5):265–287. doi: 10.1038/s41584-023-00944-2.
3. Liu D, Meng X, Tian Q, Cao W, Fan X, Wu L, et al. Vitamin D and multiple health outcomes: an umbrella review of observational studies, randomized controlled trials, and Mendelian randomization studies. *Adv Nutr*. 2022;13(4):1044–1062. doi: 10.1093/advances/nmab142.
4. Bollen SE, Atherton PJ. Myogenic, genomic and non-genomic influences of the vitamin D axis in skeletal muscle. *Cell Biochem Funct*. 2021;39(1):48–59. doi: 10.1002/cbf.3595.
5. Hysa E, Gotelli E, Campitiello R, Paolino S, Pizzorni C, Casabella A, et al. Vitamin D and muscle status in inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: an update. *Nutrients*. 2024;16(14):2329. doi: 10.3390/nu16142329.
6. Finch SL, Rosenberg AM, Vatanparast H. Vitamin D and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16(1):34. doi: 10.1186/s12969-018-0250-0.
7. Dzhus M. Remission and active disease in young adult patients with juvenile idiopathic arthritis during the transition period from paediatric to adult healthcare. *Galician Med J*. 2018;25(3):E201832. doi: 10.21802/gmj.2018.3.2.
8. Povoroznyuk V, Dzhus M. Bone mineral density, T- and Z-scores in young men with juvenile idiopathic arthritis. *Pain Joints Spine*. 2021;7(4):146–151. doi: 10.22141/2224-1507.7.4.2017.121225.
9. Dzhus M, Kulyk M, Karasevska T, Mostbauer H, Ivashkivskiy O, Potomka R, et al. Sarcopenia and rheumatic diseases: is there any connection? *Pain Joints Spine*. 2022;12(4):201–210. doi: 10.22141/pjs.12.4.2022.349.
10. Kulyk M, Dzhus M. Handgrip strength, physical activity, and body composition in young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Pain Joints Spine*. 2023;13(2):101–107. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.372.
11. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44–48. doi: 10.1002/art.1780380107.
12. Consolaro A, Giancane G, Schiappapietra B, Davì S, Calandra S, Lanni S, et al. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):23. doi: 10.1186/s12969-016-0085-5.
13. Balay-Dustrude E, Shenoi S. Current validated clinical and patient reported disease outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatol*. 2023;15:189–206. doi: 10.2147/OARRR.S261773.
14. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
15. Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, Komisarenko S, Tatarchuk T, Dedukh N, et al. Ukrainian consensus on diagnosis and management of vitamin D deficiency in adults. *Nutrients*. 2024;16(2):270. doi: 10.3390/nu16020270.

decisions regarding treatment strategies. Due to the recognized connection between vitamin D deficiency, physical activity, and disease severity, correcting vitamin D levels after assess-

ment and recommending enhancing physical activity in alignment with their training level and clinical needs is advisable.

References

1. Athanassiou L, Kostoglou-Athanassiou I, Koutsilieris M, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune rheumatic diseases. *Biomolecules*. 2023;13(4):709. doi: 10.3390/biom13040709.
2. Cutolo M, Smith V, Paolino S, Gotelli E. Involvement of the secosteroid vitamin D in autoimmune rheumatic diseases and COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*. 2023;19(5):265–287. doi: 10.1038/s41584-023-00944-2.
3. Liu D, Meng X, Tian Q, Cao W, Fan X, Wu L, et al. Vitamin D and multiple health outcomes: an umbrella review of observational studies, randomized controlled trials, and Mendelian randomization studies. *Adv Nutr*. 2022;13(4):1044–1062. doi: 10.1093/advances/nmab142.
4. Bollen SE, Atherton PJ. Myogenic, genomic and non-genomic influences of the vitamin D axis in skeletal muscle. *Cell Biochem Funct*. 2021;39(1):48–59. doi: 10.1002/cbf.3595.
5. Hysa E, Gotelli E, Campitiello R, Paolino S, Pizzorni C, Casabella A, et al. Vitamin D and muscle status in inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: an update. *Nutrients*. 2024;16(14):2329. doi: 10.3390/nu16142329.
6. Finch SL, Rosenberg AM, Vatanparast H. Vitamin D and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16(1):34. doi: 10.1186/s12969-018-0250-0.
7. Dzhus M. Remission and active disease in young adult patients with juvenile idiopathic arthritis during the transition period from paediatric to adult healthcare. *Galician Med J*. 2018;25(3):E201832. doi: 10.21802/gmj.2018.3.2.
8. Povoroznyuk V, Dzhus M. Bone mineral density, T- and Z-scores in young men with juvenile idiopathic arthritis. *Pain Joints Spine*. 2021;7(4):146–151. doi: 10.22141/2224-1507.7.4.2017.121225.
9. Dzhus M, Kulyk M, Karasevska T, Mostbauer H, Ivashkivskiy O, Potomka R, et al. Sarcopenia and rheumatic diseases: is there any connection? *Pain Joints Spine*. 2022;12(4):201–210. doi: 10.22141/pjs.12.4.2022.349.
10. Kulyk M, Dzhus M. Handgrip strength, physical activity, and body composition in young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Pain Joints Spine*. 2023;13(2):101–107. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.372.
11. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44–48. doi: 10.1002/art.1780380107.
12. Consolaro A, Giancane G, Schiappapietra B, Davì S, Calandra S, Lanni S, et al. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):23. doi: 10.1186/s12969-016-0085-5.
13. Balay-Dustrude E, Shenoï S. Current validated clinical and patient-reported disease outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatol*. 2023;15:189–206. doi: 10.2147/OARRR.S261773.
14. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
15. Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, Komisarenko S, Tatarchuk T, Dedukh N, et al. Ukrainian consensus on diagnosis and management of vitamin D deficiency in adults. *Nutrients*. 2024;16(2):270. doi: 10.3390/nu16020270.
16. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
17. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755–763. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.
18. Furushima T, Miyachi M, Iemitsu M, Murakami H, Kawano H, Gando Y, et al. Comparison between clinical significance of height-adjusted and weight-adjusted appendicular skeletal muscle mass. *J Physiol Anthropol*. 2017;36(1):15. doi: 10.1186/s40101-017-0130-1.
19. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(5):547–558. doi: 10.1093/gerona/glu010.

16. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
17. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755–763. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.
18. Furushima T, Miyachi M, Iemitsu M, Murakami H, Kawano H, Gando Y, et al. Comparison between clinical significance of height-adjusted and weight-adjusted appendicular skeletal muscle mass. *J Physiol Anthropol*. 2017;36(1):15. doi: 10.1186/s40101-017-0130-1.
19. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(5):547–558. doi: 10.1093/gerona/glu010.
20. Cleland C, Ferguson S, Ellis G, Hunter RF. Validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for assessing moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviour of older adults in the United Kingdom. *BMC Med Res Methodol*. 2018;18(1):176. doi: 10.1186/s12874-018-0642-3.
21. Meh K, Jurak G, Soric M, Rocha P, Sember V. Validity and reliability of IPAQ-SF and GPAQ for assessing sedentary behaviour in adults in the European Union: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4602. doi: 10.3390/ijerph18094602.
22. Cella D, Lai JS, Stone A. Self-reported fatigue: one dimension or more? Lessons from the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) questionnaire. *Support Care Cancer*. 2011;19(9):1441–1450. doi: 10.1007/s00520-010-0971-1.
23. Stagi S, Bertini F, Cavalli L, Matucci-Cerinic M, Brandi ML, Falcini F. Determinants of vitamin D levels in children, adolescents, and young adults with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2014;41(9):1884–1892. doi: 10.3899/jrheum.131421.
24. Dagdeviren-Cakir A, Arvas A, Barut K, Gur E, Kasapcopur O. Serum vitamin D levels during activation and remission periods of patients with juvenile idiopathic arthritis and familial Mediterranean fever. *Turk J Pediatr*. 2016;58(2):125–131. doi: 10.24953/turkped.2016.02.001.
25. Wang Y, Lu MP, Teng LP, Guo L, Xu YP, Zou LX, et al. [Association of vitamin D concentrations with juvenile idiopathic arthritis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2015;17(4):375–378. Chinese.
26. Bouaddi I, Rostom S, El Badri D, Hassani A, Chkirate B, Abouqal R, et al. Vitamin D concentrations and disease activity in Moroccan children with juvenile idiopathic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:115. doi: 10.1186/1471-2474-15-115.
27. Munekata RV, Terreri MT, Peracchi OA, Len C, Lazaretti-Castro M, Sarni RO, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and biochemical markers of bone metabolism in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Braz J Med Biol Res*. 2013;46(1):98–102. doi: 10.1590/1414-431x20122477.
28. Rosiles VH, Salazar CD, Velazquez RM, Ruiz RR, Clark P. [Determination of 25(OH)D serum levels in children with systemic lupus erythematosus and juvenile idiopathic arthritis]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72(2):99–105. Spanish. doi: 10.1016/j.bmhmx.2015.05.002.
29. Comak E, Dogan CS, Uslu-Gokceoglu A, Akbas H, Ozdem S, Koyun M, et al. Association between vitamin D deficiency and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Turk J Pediatr*. 2014;56(6):626–631.
30. Finch SL, Rosenberg AM, Kusalik AJ, Maleki F, Rezaei E, Baxter-Jones A, et al. Higher concentrations of vitamin D in Canadian children with juvenile idiopathic arthritis compared to healthy controls are associated with more frequent use of vitamin D supplements and season of birth. *Nutr Res*. 2021;92:139–149. doi: 10.1016/j.nutres.2021.05.007.
31. Marini F, Falcini F, Stagi S, Fabbri S, Ciuffi S, Rigante D, et al. Study of vitamin D status and vitamin D receptor polymorphisms in a cohort of Italian patients with juvenile idiopathic arthritis. *Sci Rep*. 2020;10(1):17550. doi: 10.1038/s41598-020-74861-9.
32. Nisar MK, Masood F, Cookson P, Sansome A, Ostor AJ. What do we know about juvenile idiopathic arthritis and vitamin D? A systematic literature review and meta-analysis of current evidence. *Clin Rheumatol*. 2013;32(6):729–734. doi: 10.1007/s10067-012-2159-1.
33. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Kent DM, Price LL, Miller LC, Dawson-Hughes B. 25-hydroxyvitamin D levels and juvenile idiopathic arthritis: is there an association with disease activity? *Rheumatol Int*. 2012;32(12):3923–3929. doi: 10.1007/s00296-011-2287-y.
34. Stawicki MK, Abramowicz P, Goralczyk A, Mlynczyk J, Kondratiuk A, Konstantynowicz J. Prevalence of vitamin D deficiency in patients treated for juvenile idiopathic arthritis and potential role of methotrexate: a preliminary study. *Nutrients*. 2022;14(8):1645. doi: 10.3390/nu14081645.
35. de Sousa Studart SA, Leite AC, Marinho AL, Pinto AC, Rabelo Junior CN, de Melo Nunes R, et al. Vitamin D levels in juvenile idiopathic arthritis from an equatorial region. *Rheumatol Int*. 2015;35(10):1717–1723. doi: 10.1007/s00296-015-3287-0.

20. Cleland C, Ferguson S, Ellis G, Hunter RF. Validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for assessing moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviour of older adults in the United Kingdom. *BMC Med Res Methodol.* 2018;18(1):176. doi: 10.1186/s12874-018-0642-3.
21. Meh K, Jurak G, Soric M, Rocha P, Sember V. Validity and reliability of IPAQ-SF and GPAQ for assessing sedentary behaviour in adults in the European Union: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4602. doi: 10.3390/ijerph18094602.
22. Cella D, Lai JS, Stone A. Self-reported fatigue: one dimension or more? Lessons from the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) questionnaire. *Support Care Cancer.* 2011;19(9):1441–1450. doi: 10.1007/s00520-010-0971-1.
23. Stagi S, Bertini F, Cavalli L, Matucci-Cerinic M, Brandi ML, Falcini F. Determinants of vitamin D levels in children, adolescents, and young adults with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2014;41(9):1884–1892. doi: 10.3899/jrheum.131421.
24. Dagdeviren-Cakir A, Arvas A, Barut K, Gur E, Kasapcopur O. Serum vitamin D levels during activation and remission periods of patients with juvenile idiopathic arthritis and familial Mediterranean fever. *Turk J Pediatr.* 2016;58(2):125–131. doi: 10.24953/turkjped.2016.02.001.
25. Wang Y, Lu MP, Teng LP, Guo L, Xu YP, Zou LX, et al. [Association of vitamin D concentrations with juvenile idiopathic arthritis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2015;17(4):375–378. Chinese.
26. Bouaddi I, Rostom S, El Badri D, Hassani A, Chkirate B, Abouqal R, et al. Vitamin D concentrations and disease activity in Moroccan children with juvenile idiopathic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:115. doi: 10.1186/1471-2474-15-115.
27. Munekata RV, Terreri MT, Peracchi OA, Len C, Lazaretti-Castro M, Sarni RO, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and biochemical markers of bone metabolism in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Braz J Med Biol Res.* 2013;46(1):98–102. doi: 10.1590/1414-431x20122477.
28. Rosiles VH, Salazar CD, Velazquez RM, Ruiz RR, Clark P. [Determination of 25(OH)D serum levels in children with systemic lupus erythematosus and juvenile idiopathic arthritis]. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015;72(2):99–105. Spanish. doi: 10.1016/j.bmhix.2015.05.002.
29. Comak E, Dogan CS, Uslu-Gokceoglu A, Akbas H, Ozdem S, Koyun M, et al. Association between vitamin D deficiency and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Turk J Pediatr.* 2014;56(6):626–631.
30. Finch SL, Rosenberg AM, Kusalik AJ, Maleki F, Rezaei E, Baxter-Jones A, et al. Higher concentrations of vitamin D in Canadian children with juvenile idiopathic arthritis compared to healthy controls are associated with more frequent use of vitamin D supplements and season of birth. *Nutr Res.* 2021;92:139–149. doi: 10.1016/j.nutres.2021.05.007.
31. Marini F, Falcini F, Stagi S, Fabbri S, Ciuffi S, Rigante D, et al. Study of vitamin D status and vitamin D receptor polymorphisms in a cohort of Italian patients with juvenile idiopathic arthritis. *Sci Rep.* 2020;10(1):17550. doi: 10.1038/s41598-020-74861-9.
32. Nisar MK, Masood F, Cookson P, Sansome A, Ostor AJ. What do we know about juvenile idiopathic arthritis and vitamin D? A systematic literature review and meta-analysis of current evidence. *Clin Rheumatol.* 2013;32(6):729–734. doi: 10.1007/s10067-012-2159-1.
33. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Kent DM, Price LL, Miller LC, Dawson-Hughes B. 25-hydroxyvitamin D levels and juvenile idiopathic arthritis: is there an association with disease activity? *Rheumatol Int.* 2012;32(12):3923–3929. doi: 10.1007/s00296-011-2287-y.
34. Stawicki MK, Abramowicz P, Goralczyk A, Mlynczyk J, Kondratiuk A, Konstantynowicz J. Prevalence of vitamin D deficiency in patients treated for juvenile idiopathic arthritis and potential role of methotrexate: a preliminary study. *Nutrients.* 2022;14(8):1645. doi: 10.3390/nu14081645.
35. de Sousa Studart SA, Leite AC, Marinho AL, Pinto AC, Rabelo Junior CN, de Melo Nunes R, et al. Vitamin D levels in juvenile idiopathic arthritis from an equatorial region. *Rheumatol Int.* 2015;35(10):1717–1723. doi: 10.1007/s00296-015-3287-0.
36. Sengler C, Zink J, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Horneff G, et al. Vitamin D deficiency is associated with higher disease activity and the risk for uveitis in juvenile idiopathic arthritis - data from a German inception cohort. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):276. doi: 10.1186/s13075-018-1765-y.
37. Sumi SK, Rahman SA, Islam MI, Islam MM, Talukder MK. Vitamin D profile in juvenile idiopathic arthritis patients in a Tertiary Care Hospital in Bangladesh. *Mymensingh Med J.* 2020;29(2):311–316.
38. Nandi M, Mullick MAS, Nandy A, Samanta M, Sarkar S, Sabui TK. Evaluation of vitamin D profile in juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol.* 2022;32(4):792–796. doi: 10.1093/mr/roab053.
39. Shevchenko N, Khadzhyanova Y. Juvenile idiopathic arthritis and vitamin D status in Ukrainian patients. *Georgian Med News.* 2019;(294):88–91.
40. Epsley S, Tadros S, Farid A, Kargilis D, Mehta S, Rajapakse CS. The effect of inflammation on bone. *Front Physiol.* 2021;11:511799. doi: 10.3389/fphys.2020.511799.
41. Fernandes MR, Barreto WDR Junior. Association between physical activity and vitamin D: A narrative literature review. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2017;63(6):550–556. doi: 10.1590/1806-9282.63.06.550.

36. Sengler C, Zink J, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Horneff G, et al. Vitamin D deficiency is associated with higher disease activity and the risk for uveitis in juvenile idiopathic arthritis - data from a German inception cohort. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):276. doi: 10.1186/s13075-018-1765-y.
37. Sumi SK, Rahman SA, Islam MI, Islam MM, Talukder MK. Vitamin D profile in juvenile idiopathic arthritis patients in a Tertiary Care Hospital in Bangladesh. *Mymensingh Med J.* 2020;29(2):311–316.
38. Nandi M, Mullick MAS, Nandy A, Samanta M, Sarkar S, Sabui TK. Evaluation of vitamin D profile in juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol.* 2022;32(4):792–796. doi: 10.1093/mr/roab053.
39. Shevchenko N, Khadzhynova Y. Juvenile idiopathic arthritis and vitamin D status in Ukrainian patients. *Georgian Med News.* 2019;(294):88–91.
40. Epsley S, Tadros S, Farid A, Kargilis D, Mehta S, Rajapakse CS. The effect of inflammation on bone. *Front Physiol.* 2021;11:511799. doi: 10.3389/fphys.2020.511799.
41. Fernandes MR, Barreto WDR Junior. Association between physical activity and vitamin D: A narrative literature review. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2017;63(6):550–556. doi: 10.1590/1806-9282.63.06.550.
42. Armbrust W, Lelieveld OH, Tuinstra J, Wulffraat NM, Bos GJ, Cappon J, et al. Fatigue in patients with Juvenile Idiopathic Arthritis: relationship to perceived health, physical health, self-efficacy, and participation. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14(1):65. doi: 10.1186/s12969-016-0125-1.
43. Nijhof LN, van de Putte EM, Wulffraat NM, Nijhof SL. Prevalence of severe fatigue among adolescents with pediatric rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(1):108–114. doi: 10.1002/acr.22710.
44. Choong N, Batthish M, Berard RA, Chedeville G, Feldman BM, Houghton KM, et al. Relationship of fatigue, pain interference, and physical disability in children newly diagnosed with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2024;76(10):1409–1418. doi: 10.1002/acr.25377.

42. Armbrust W, Lelieveld OH, Tuinstra J, Wulffraat NM, Bos GJ, Cappon J, et al. Fatigue in patients with Juvenile Idiopathic Arthritis: relationship to perceived health, physical health, self-efficacy, and participation. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14(1):65. doi: 10.1186/s12969-016-0125-1.
43. Nijhof LN, van de Putte EM, Wulffraat NM, Nijhof SL. Prevalence of severe fatigue among adolescents with pediatric rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(1):108–114. doi: 10.1002/acr.22710.
44. Choong N, Batthish M, Berard RA, Chedeville G, Feldman BM, Houghton KM, et al. Relationship of fatigue, pain interference, and physical disability in children newly diagnosed with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2024;76(10):1409–1418. doi: 10.1002/acr.25377.