

© 2024 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



How to cite / Як цитувати статтю: Shulhai A-M, Shulhai O. Vitamin D deficiency and factors of metabolic syndrome in overweight and obese adolescents. *East Ukr Med J.* 2024;12(3):578-586

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(3\):578-586](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(3):578-586)

ABSTRACT

Anna-Mariia Shulhai

<https://orcid.org/0000-0002-7849-4560>

Department of Pediatrics No. 2,
I. Horbachevsky Ternopil National
Medical University of the Ministry of
Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Oleksandra Shulhai

<https://orcid.org/0000-0002-7052-8324>

Department of Children's Diseases and
Pediatric Surgery, I. Horbachevsky
Ternopil National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine,
Ternopil, Ukraine

VITAMIN D DEFICIENCY AND FACTORS OF METABOLIC SYNDROME IN OVERWEIGHT AND OBESE ADOLESCENTS

Introduction. Vitamin D deficiency is widespread worldwide and rises with increasing passive lifestyles and bad habits. Vitamin D metabolites are associated with cell differentiation and apoptosis and influence carbohydrate and lipid metabolism. Both changes in lipid and carbohydrate metabolism, as well as a recent increase in sedentary lifestyle, contribute to metabolic syndrome development. The aim of the study was to investigate the relationship between vitamin D status and metabolic syndrome criteria in overweight and obese adolescents.

Methods. The study included 196 adolescents, aged 12-17 years. 136 children with overweight and obesity and 60 children with normal body weight, which formed the control group. Auxological and biochemical parameters were studied in all children. Vitamin D status was evaluated and determined according to the International Society of Endocrinology recommendations. The criteria for metabolic syndrome were determined according to the consensus of the International Diabetes Federation.

Results. Among enrolled children predominantly was found vitamin D insufficiency and deficiency. Vitamin D deficiency increased with increasing of body weight in adolescents, and it reached up to 74,3% in overweight and obese children. In addition to the relationship with body mass index, was found an association between increased vitamin D deficiency and increased abdominal fat, which is also a predictor of metabolic syndrome. In children with vitamin D deficiency was defined increase by 52,4% atherogenic index, as well as decreased alpha lipoprotein levels by 11,4% at vitamin D levels < 20 ng/ml, and by 25,70% at < 10 ng/ml, respectively. It was found that the level of 25(OH)D in the blood serum was inversely associated with insulin ($r=-0,501$; $p=0,001$) levels and HOMA-IR ($r=-0,511$; $p=0,001$). Adolescents with vitamin D deficiency have shown more often hyperinsulinemia and insulin resistance. In 49,6% of obese and overweight children, there was

a combination of abdominal obesity with two or more criteria of metabolic syndrome.

Conclusions. In this study, we found low levels of vitamin D in adolescents and its association with body mass index and metabolic syndrome criteria. Vitamin D deficiency in adolescence can contribute to the development of diseases associated with obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and cardiovascular disease.

Keywords: vitamin D, metabolic syndrome, children, vitamin D deficiency, overweight, obesity, dyslipidemia, insulin resistance.

Corresponding author: Anna-Mariia Shulhai, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine
e-mail: shulhai_aa@tdmu.edu.ua

РЕЗЮМЕ

Анна-Марія Шульгай

<https://orcid.org/0000-0002-7849-4560>

Кафедра педіатрії №2,
Тернопільський національний
медичний університет імені
І.Я. Горбачевського Міністерства
охорони здоров'я України,
м. Тернопіль, Україна

Олександра Шульгай

<https://orcid.org/0000-0002-7052-8324>

Кафедра дитячих хвороб з дитячою
хірургією, Тернопільський
національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я
України, м. Тернопіль, Україна

ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D І ЧИННИКИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПІДЛІТКІВ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Вступ. Дефіцит вітаміну D широко розповсюджений у світі і зростає зі збільшенням пасивного способу життя та шкідливих звичок. Метаболіти вітаміну D пов'язані із диференціацією та апоптозом клітин, і мають вплив на вуглеводний та ліпідний обмін. Зміни у ліпідному та вуглеводному обміні, а також збільшення пасивного способу життя протягом останніх років сприяє розвитку метаболічного синдрому. Метою нашого дослідження було вивчити взаємозв'язки рівня забезпеченості вітаміном D із критеріями метаболічного синдрому у підлітків з ожирінням або надлишковою масою тіла.

Методи. 196 дітей підліткового віку залучені у дослідження. 136 дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням та 60 дітей з нормальною масою тіла, які склали групу контролю. Усім дітям проведені антропометричні та біохімічні дослідження. Оцінку та розподіл дітей вмістом вітаміну D в сироватку крові проводили згідно рекомендацій Міжнародного товариства ендокринологів. Критерії метаболічного синдрому визначалися згідно консенсусу Міжнародної діабетичної федерації.

Результати. Серед обстежених дітей виявлено перевага недостатності та дефіциту вітаміну D. Дефіцит вітаміну D збільшувався зі збільшенням маси тіла у дітей підліткового віку, і становив аж до 74,3% у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням. Окрім взаємозв'язку з індексом маси тіла виявлено залежність між зростанням дефіциту вітаміну D та збільшенням абдомінального жиру, що є також предиктором метаболічного синдрому. Встановлено збільшення індексу атерогенності на 52,4% при дефіциті вітаміну D, а також зниження рівня вмісту альфаліпопротеїнів на 11,4 % при рівні вітаміну D < 20 нг/мл, та на 25,7 % при < 10 нг/мл. Виявлено, що рівень 25(OH)D у сироватці крові мав зворотній зв'язок з інсуліном ($r=-0,501$; $p=0,001$) та НОМА-IR ($r=-0,511$; $p=0,001$). Спостерігалось збільшення гіперінсулінемії та інсулінорезистентності у дітей з дефіцитом вітаміну D. У 49,6% дітей з ожирінням та надлишковою масою тіла мало місце поєднання абдомінального ожиріння з двома та або більше критеріями метаболічного синдрому.

Висновки. У обстежених дітей підліткового віку виявлено низький рівень забезпечення вітаміном D, а також його взаємозв'язок із індексом маси тіла та критеріями метаболічного синдрому. Дефіцит вітаміну D у підлітковому віці може сприяти розвитку захворювань, які пов'язані з ожирінням, інсулінорезистентністю, цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією та захворюваннями серцево-судинної системи.

Ключові слова: вітамін D, метаболічний синдром, діти, дефіцит вітаміну D, надлишкова вага, ожиріння, дисліпідемія, інсулінорезистентність.

Автор, відповідальний за листування: Анна-Марія Шулхай, Тернопільський національний медичний університет ім.І.Горбачевського, м. Тернопіль, Україна
e-mail: shulhai_aa@tdmu.edu.ua

INTRODUCTION / ВСТУП

Поширеність гіповітамінозу D зросла за останні роки у зв'язку зі зміною способу життя та збільшенням шкідливих звичок. Дефіцит вітаміну D супроводжує багато захворювань, в тому числі і метаболічний синдром [1]. Результати досліджень останніх років свідчать про те, що метаболіти вітаміну D мають вплив на диференціацію та апоптоз клітин і характеризуються тісними зв'язками з ліпідним та вуглеводним обміном. Дослідники звертають увагу на роль метаболітів вітаміну D у попередженні апоптозу β-клітин підшлункової залози та сприяння їхніх регенераторних процесів, що таким чином запобігає розвитку порушень вуглеводного обміну [2]. Окрім того, встановлено прямі взаємозв'язки рівня в крові метаболітів вітаміну D з холестерин ліпопротеїнами високої щільності (ХСЛПВЩ) та зворотні зв'язки з концентрацією тригліцеридів (ТГ) [3]. Останні є основними характеристиками стану ліпідного обміну, та відображають особливості проатерогенних порушень. Серед дітей найбільш виражені ознаки метаболічного синдрому мають місце у підлітків з ожиріння або надлишковою масою тіла. Як і дефіцит вітаміну D, поширеність метаболічного синдрому характеризується зв'язками зі способом життя, нездоровим харчуванням та низьким рівнем фізичної активності. За даними Codazzi V. et.al [4] метаболічний синдром у дітей визначається в межах 9,2%-11,2% і найчастішими проявами його у дітей підліткового віку є абдомінальне ожиріння та дисліпідемії. Окрім того, деякими дослідниками відзначається, що при зниженні в крові кальцидіолу частіше мали місце захворювання серця та кровоносних судин, пов'язані з метаболічними розладами [4, 5].

Отже, встановлення взаємозв'язку критеріїв розвитку метаболічного синдрому з рівнем в крові

метаболітів вітаміну D у підлітків з ожирінням і надлишковою масою тіла є актуальним і потребує наукового обґрунтування.

Метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язку рівня забезпеченості вітаміном D із критеріями метаболічного синдрому у підлітків з ожирінням та надлишковою масою тіла.

Матеріали та методи. 196 дітей підліткового віку залучені у дослідження, з яких 136 дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням та 60 дітей з нормальною масою тіла, які склали групу контролю.

Всі залучені до дослідження діти були підліткового віку і знаходилися на різних періодах статевого дозрівання. Усі дослідницькі методи були перевірені та схвалені відповідним комітетом з етики, а отже, виконані відповідно до етичних стандартів, викладених у Гельсінкській декларації. Проведення дослідження було схвалено комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського 20.01.2024 року, протокол №23.

Критеріями залучення дітей підліткового віку до участі в дослідженні визначено вік від 12 років до 17 років, наявність інформованої згоди на участь в дослідженні, період осені, зими чи весни та обов'язково ІМТ (індекс маси тіла) не менше 85 перцентилля. До дослідження не залучали дітей з ендокринною патологією, та тих, які приймали гормональні препарати, а також тих, які не погодились на участь в дослідженні.

Оцінку та розподіл дітей за вмістом вітаміну D в сироватці крові проводили згідно рекомендацій Міжнародного товариства ендокринологів [6]. Критерії метаболічного синдрому визначалися згідно консенсусу Міжнародної діабетичної федерації. Рівень в крові кальцидіолу визначали з використанням набору тестів ELISA (EUROIMMUN, Germany). У залежності від вмісту

25(OH)D в крові діти були розділені на 4 групи, а саме: 1-ша група – з нормальним рівнем вітаміну D при 25(OH)D більше 30 нг/мл; 2-га група – з недостатністю вітаміну D при 25(OH)D від 29 нг/мл до 20 нг/мл; 3-тя група - з дефіцитом при вмісті 25(OH)D менше 20 нг/мл; 4-та група з високим дефіцитом вітаміну D (вміст 25(OH)D менше 10 нг/мл).

Усім, включеним у дослідження підліткам вимірювали зріст, окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), масу тіла, визначали індекс маси тіла (ІМТ). Окремо кожному підлітку вимірювали на плечовій артерії артеріальний тиск.

Для вивчення ліпідного обміну в сироватці крові встановлювали рівень загального холестерину (ЗХС), холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), вираховували рівень холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), а також індекс атерогенності (ІА). Для вивчення вуглеводного обміну визначали в крові рівень глікемії та інсуліну і шляхом математичних обрахунків встановлювали індекс інсуліно-резистентності НОМА-ІR.

Характеристики складових метаболічного синдрому відповідали визначенням International Diabetes Federation (IDF) [3].

Обрахунок результатів проведених досліджень здійснювали за допомогою ліцензійного пакету статистичного аналізу Statistica-10 (серійний номер ВХХR303F737429FA-8). Перевірку гіпотези щодо відношення вибірки до нормального закону розподілу здійснювали з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Оскільки характер розподілу не був правильним, кількісні дані представляли як медіана (Me) та її відхилення у вигляді нижнього (25%) та верхнього (75%) квартилів. Частоту прояву ознаки подавали як абсолютне значення (n) та відсоткову кількість (%). Порівняння частотних показників між групами проводили за допомогою вираховування критерію хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Порівняння двох незалежних вибірок проводили з використанням непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Кореляційні взаємозв'язки між величинами визначали за допомогою вираховування коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Достовірні відмінності між порівнюваними групами приймали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Результатами визначення забезпеченості вітаміном D за рівнем в крові 25(OH)D встановлено, що у дітей підліткового віку з нормальною масою тіла достатній рівень вітаміну D має місце у 15,0%, недостатність у 28,3%, дефіцит – 56,7%. У дітей з надлишковою масою тіла й ожиріння достатній

рівень становив 5,2%, недостатність – 20,5%, дефіцит – 74,3%.

Динаміку зміни антропометричних показників у дітей підліткового віку з надлишковою масою тіла та ожирінням в залежності від рівня в сироватці крові 25(OH)D подано в таблиці 1.

Аналізом отриманих даних встановлено зменшення вмісту в крові кальцидіолу при збільшенні маси тіла. Підтвердженням існуючої залежності забезпеченості вітаміном D у підлітків з ожирінням і надлишковою масою тіла є зниження рівня 25(OH)D при збільшенні ІМТ. Так, в порівнянні з 1 групою дітей ІМТ у 3 групі зростав на 20,2% а у 4 групі на 34,2%.

У дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням прослідковується з наростанням дефіциту вітаміну D збільшення окружності талії та формування абдомінального ожиріння, яке мало місце 73,4% дітей з дефіцитом та у 44,6% з недостатністю.

Важливим індикатором формування метаболічного синдрому є показники відношення ОТ/ОС та ОТ/зріст, які збільшувалися при зменшенні в крові рівня кальцидіолу. Зокрема при високому дефіциті вітаміну D відношення ОТ/ОС збільшувалося на 10,4% а ОТ/зріст на 21,6%.

Встановлено наявність достовірних зворотніх кореляційних зв'язків рівня 25(OH)D в сироватці крові з ІМТ ($r = -0,596$; $p = 0,001$), ($r = -0,501$; $p = 0,003$), ОС ($r = -0,408$; $p = 0,010$), ОТ/ОС ($r = -0,502$; $p = 0,008$), ОТ/зріст ($r = -0,433$; $p = 0,012$).

Динаміка зміни основних показників обміну ліпідів в залежності від рівня в сироватці крові 25(OH)D подано в табл.2.

Аналізом даних таблиці 2 встановлено, що при дефіциті вітаміну D ЗХС визначався збільшенням на 14,3%, а при рівні 25 (OH)D менше 10 нг/мл – на 19,5%. При цьому рівень ХС ЛПВЩ зменшувався відповідно на 11,4% та 25,7% ($p = 0,010$). Загалом гіпоальфапротеїнемія визначалася при недостатності вітаміну D у 18,3%, а при дефіциті у 49,8%.

В протигагу до зниження рівня ХС ЛПВЩ кількісні показники ХС ЛПНЩ зростали при дефіциті на 33,3,3% ($p = 0,031$), а у 4 групі на 46,4% ($p = 0,012$).

Гіпертригліцеридемія мала місце у 15,1% підлітків з недостатністю та у 32,4% з дефіцитом вітаміну D. Дисбаланс, який розвинувся між проатерогенними та антиатерогенними ліпідами сприяв зростанню ІА, яке мало місце у 52,4% дітей з вітаміном D дефіцитом ($p = 0,015$).

Таблиця 1 – Дані антропометричних вимірювань у підлітків з надлишковою масою тіла та ожирінням з різним рівнем 25(ОН)D, Me (25-75)

Параметри	25(ОН)D ≥ 30 нг/мл, n=8	25(ОН)D 20-29 нг/мл, n=27	25(ОН)D <10-<20 нг/мл, n=64	25(ОН)D <10 нг/мл, n=37	Коефіцієнт достовірності, p
	1 група	2 група	3 група	4 група	
Маса тіла, кг	81,25 (70,41-89,04)	89,03 (73,42-95,24)	92,01 (81,19-98,07)	97,31 (83,09-114,27)	p _{1,2} =0,042 p _{1,3} =0,034 p _{1,4} =0,010
Зріст, см	172,01 (166,87-183,41)	179,03 (172,11-184,36)	176,32 (165,01-182,68)	174,13 (168,22-180,43)	p _{1,2} =0,431 p _{1,3} =0,448 p _{1,4} =0,322
ІМТ, кг/м ²	25,23 (24,87-29,28)	28,52 (24,59-29,41)	30,03 (28,01-32,75)	33,87 (29,04-37,12)	p _{1,2} =0,117 p _{1,3} =0,026 p _{1,4} =0,012
ОТ, см	89,38 (83,01-95,35)	94,07 (88,27-99,31)	98,07 (88,94-107,24)	109,43 (95,04-123,25)	p _{1,2} =0,045 p _{1,3} =0,034 p _{1,4} =0,010
ОС, см	102,43 (94,17-116,07)	106,01 (99,61-113,83)	110,24 (103,22-117,41)	116,07 (107,51-125,36)	p _{1,2} =0,212 p _{1,3} =0,037 p _{1,4} =0,040
ОТ/ОС	0,86 (0,83-0,89)	0,90 (0,86-0,94)	0,93 (0,88-0,98)	0,95 (0,87-1,03)	p _{1,2} =0,312 p _{1,3} =0,048 p _{1,4} =0,010
ОТ/зріст	0,52 (0,46–0,58)	0,53 (0,48–0,58)	0,58 (0,56–0,60)	0,63 (0,57–0,69)	p _{1,2} =0,215 p _{1,3} =0,027 p _{1,4} =0,012

Примітка. ІМТ, індекс маси тіла; ОТ, окружність талії; ОС, окружність стегон

Таблиця 2 – Дані показників обміну ліпідів у підлітків з надлишковою масою тіла та ожирінням при різних рівнях 25(ОН)D, Me (25–75)

Параметри	25(ОН)D ≥30 нг/мл, n=7	25(ОН)D 20-29 нг/мл n=28	25(ОН)D <10-<20 нг/мл, n=65	25(ОН)D <10 нг/мл, n=36	Коефіцієнт достовірності, p
	1 група	2 група	3 група	4 група	
ЗХС, ммоль/л	3,94 (3,72-4,14)	4,08 (3,60-4,56)	4,50 (3,91-4,92)	4,71 (3,90-5,52)	p _{1,2} =0,537 p _{1,3} =0,241 p _{1,4} =0,108
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,27 (0,99-1,55)	1,24 (1,12-1,35)	1,14 (0,96-1,32)	1,01 (0,84-1,16)	p _{1,2} =0,428 p _{1,3} =0,102 p _{1,4} =0,010
ХСЛПНЩ, ммоль/л	2,07 (1,80-2,34)	2,28 (1,91-2,65)	2,76 (2,42-3,10)	3,03 (2,64-3,52)	p _{1,2} =0,512 p _{1,3} =0,031 p _{1,4} =0,012
ТГ, ммоль/л	1,31 (0,98-1,64)	1,22 (1,05-1,39)	1,30 (1,05-1,55)	1,47 (1,08-1,82)	p _{1,2} =0,521 p _{1,3} =0,638 p _{1,4} =0,352
ІА, од.	2,10 (1,70-2,50)	2,30 (1,60-3,01)	2,93 (2,38-3,38)	3,66 (2,62-4,68)	p _{1,2} =0,256 p _{1,3} =0,048 p _{1,4} =0,015

Примітка. ЗХС, загальний холестерин; ХСЛПВЩ, холестерин ліпопротеїни високої щільності; ХСЛПНЩ, холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ТГ, тригліцериди; ІА, індекс атерогенності

Кореляційним аналізом встановлено наявні від'ємні кореляційні зв'язки кальцидіолу і ЗХС ($r=-0,175$; $p=0,038$), ХС ЛПНЩ ($r=-0,261$; $p=0,015$) та ІА ($r=-0,325$; $p=0,010$) та прямий зв'язок з ХСЛПВЩ.

Результати основних характеристик обміну вуглеводів при різних рівнях в крові 25(ОН)D подано в табл. 3. При аналізі кількісних даних встановлено збільшення в крові базальної глюкози у підлітків 3 групи на 11,5%, а у дітей 4 групи –

15,4%. Гіперінсулінемія мала місце в 8,3% підлітків 2 групи, 54,2%, і 68,9% відповідно 3 і 4 груп. Ознаки інсулінорезистентності, відповідно до індексу НОМА-IR складала у 46,4% 2 групи та 81,3% і 89,3% третьої і четвертої групи. Рівень 25(ОН)D у сироватці крові мав зворотній зв'язок з інсуліном ($r=-0,501$; $p=0,001$) і індексом НОМА-IR ($r=-0,511$; $p=0,001$).

Таблиця 3 – Дані показників обміну вуглеводів у підлітків з надлишковою масою тіла та ожирінням при різних рівнях 25(ОН)D, Me (25–75)

Параметри	25(ОН)D ≥ 30 нг/мл, n=7	25(ОН)D 20-29 нг/мл, n=28	25(ОН)D <10-<20 нг/мл, n=65	25(ОН)D <10 нг/мл, n=36	Коефіцієнт достовірності, p
	1 група	2 група	3 група	4 група	
Глюкоза, ммоль/л	4,86 (4,70-5,15)	5,39 (5,08-5,70)	5,42 (5,04-5,80)	5,61 (5,08-6,14)	$p_{1,2}=0,045$ $p_{1,3}=0,079$ $p_{1,4}=0,102$
Інсулін, мкОд/мл	14,46 (10,15-18,72)	14,98 (11,70-19,18)	22,10 (14,80-29,40)	28,30 (22,50-35,81)	$p_{1,2}=0,635$ $p_{1,3}=0,028$ $p_{1,4}=0,004$
НОМА-IR, ум.од.	3,12 (2,41-3,84)	3,58 (2,70-4,46)	5,32 (4,10-6,54)	7,05 (5,21-8,86)	$p_{1,2}=0,297$ $p_{1,3}=0,012$ $p_{1,4}=0,001$

У підлітків, в яких мало місце поєднання вітаміну D дефіциту з ожирінням чи надлишковою масою тіла у 73,1 % був більшим 130 мм рт.ст. систолічний артеріальний тиск, а у 49,6% відзначалося поєднання трьох і більше критеріїв метаболічного синдрому.

Таким чином, рівень забезпеченості вітаміном D у підлітків з ожирінням та надлишковою масою тіла впливає на розвиток критеріїв метаболічного синдрому.

ОБГОВОРЕННЯ

Гіповітаміноз вітаміну D є досить поширеним і визначається у підлітків з нормальною масою тіла у 85%, а при надлишковій вазі та ожирінні у 94,8%. Причому, у дітей підліткового віку з нормальною масою тіла дефіцит вітаміну D становив 56,7% а при надмірній масі тіла та ожирінні 74,3%.

Деякі інші дані визначалися серед іспанських підлітків, де дослідники вказували на визначення гіповітамінозу D у 74% осіб з ожирінням, серед яких дефіцит вітаміну D спостерігався у 32,3% випадків [8].

Виявлено значну поширеність гіповітамінозу та дефіциту вітаміну D у дітей з різною масою тіла у багатьох країнах світу. Дані американської групи дослідників, які обстежили 3577 дітей підліткового

віку демонструють, що у 12-15 років середні рівні 25(ОН)D були 24,8 нг/мл, а у 16-19 років 24,9 (23,5-26,3) нг/мл [5]. Перехресне дослідження серед 12292 підлітків США виявило, що вітаміну D дефіцит у дітей з масою тіла в межах норми сягає 22%, при надлишковій масі до 31 %, а при ожирінні до 53 % [9]. Показники поширеності дефіциту вітаміну D серед підлітків віком 14-18 років у Китаї були дещо іншими і становили 51,6% , у Італії до 50% [10] та близько 30% в Канаді [11].

Дослідники вважають, що ожиріння є чинником ризику дефіциту вітаміну D з відношенням шансів для загального ожиріння OR=1,659 (1,385–1,986), та для центрального ожиріння OR=2,025 (1,445–2,837) [5].

Вважається, що у підлітків з ожирінням розвиток дефіциту вітаміну D пов'язаний з багатьма чинниками, серед яких виділяють надмірне накопичення вітаміну D в жировій клітковині та низьку рухову активність таких дітей. У таких осіб біодоступність вітаміну D і його метаболітів у сироватці крові знижується через його секвестрування в ліпідних краплях адипоцитів [12]. Рецептори вітаміну D експресуються жировою тканиною, а фермент 1 α -гідроксилаза перетворює кальцидіол на кальцитриол. Жирова тканина є як

прямим об'єктом впливу вітаміну D, а також місцем локального синтезу кальцитріолу. 1α -гідроксилаза жирової тканини не регулюється рівнями кальцію, холекальциферолу та паратгормону крові, на відміну від ниркової, демонструючи, що вітаміну D властива здатність інгібувати адипогенез на ранніх етапах диференціювання адипоцитів [13]. Кальцитріол є позитивним ефектором диференціації адипоцитів та стимулює експресію адипонектину [14].

При дефіциті вітаміну D стимулюються процеси ліпогенезу шляхом взаємодії з мембранними рецепторами вітаміну D та, відповідно, пригнічуються процеси ліполізу. В свою чергу даний процес призводить до акумуляції жирової тканини, атиповому жировідкладенню, розвитку гіпертрофії адипоцитів, запаленню низького ступеня, хронічного стресу та гіпоксії [15]. При ожирінні кальцитріол має також позитивний вплив на адипогенез та адипоцити, завдяки зв'язку із заміною дисфункціональних та зрілих адипоцитів на нові, чутливі до інсуліну, покоління [16].

Вираженість дисліпідемій залежить від рівня забезпеченості вітаміном D. Підвищені рівні холестерину спостерігались у 35,7% підлітків при недостатності вітаміну D, та у 50,5% при дефіциті. До того ж, статистично значущі рівні гіпоальфапротейнемії та збільшення рівня холестерин ліпопротеїнів низької щільності спостерігались у дітей з дефіцитом вітаміну D. Отримані дані свідчать, що зростання проатерогенних ліпідів у поєднанні з дефіцитом вітаміну D збільшує серцево-судинні ризики [17].

Дефіцит вітаміну D викликає підвищення артеріального тиску, який відноситься до критеріїв метаболічного синдрому. У нашому дослідженні у дітей з артеріальною гіпертензією визначався нижчий рівень $25(\text{OH})\text{D}$. Згідно даних багатьох нещодавніх досліджень, артеріальна гіпертензія разом із низьким рівнем ХСЛПВЩ у підлітків з дефіцитом вітаміну D формують серцево-судинні чинники ризику. Активні форми вітаміну D можуть впливати на артеріальний тиск через ренін-ангіотензинову систему і зміни рівня вітаміну D

CONCLUSIONS / ВИСНОВКИ

Підлітковий вік дітей характеризується низькою забезпеченістю вітаміном D і його залежністю від індексу маси тіла та взаємозв'язками з критеріями метаболічного синдрому. Дефіцит вітаміну D пов'язаний із збільшенням окружності талії, абдомінальним ожирінням, збільшенням рівня тригліцеридів, холестерин ліпопротеїнів низької

спричиняє її надмірну активацію. Більше того, рецептори клітин ендотелію, гладких м'язових клітин судинної стінки та кардіоміоцитів підлягають впливу вітаміну D через вітамін D рецептори [18].

У підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням при дефіциті вітаміну D дані ліпідного обміну тісно корелюють з рівнем інсуліну натще глюкозою та індексом інсулінорезистентності НОМА-IR, що підтверджує їх взаємний вплив на розвиток кардіометаболічних порушень [7].

Рівні глюкози підвищуються зі зниженням рівня кальцитріолу та формуванням різного вираження дефіциту вітаміну D. Попередніми нашими дослідженнями встановлено, що рівень глікемії $>5,6$ ммоль/л у дітей з недостатністю вітаміну D було у 14,29%, а у дітей з дефіцитом — 32,7% [6].

Також нами встановлено, що підвищення рівня інсуліну було діагностовано у 8,3% дітей з недостатністю та у 54,2% з дефіцитом вітаміну D. Окрім того, у 46% підлітків з недостатністю та майже у 82% з дефіцитом вітаміну D виявлено інсулінорезистентність.

Вітамін D має позитивний вплив на секрецію острівцевими β -клітинами інсуліну та стимулює його секрецію через ядерні рецептори вітаміну D [19]. Інсулін регулює процеси надходження глюкози в клітини та синтез білка, також експресію генів, що відповідають за проліферацію та диференціювання клітин. Клітини скелетних м'язів, печінки та саме жирової тканини є найбільш чутливими до інсуліну. Основними чинниками розвитку інсулінорезистентності вважаються збільшення жирних кислот, субклінічне хронічне запалення в жировій тканині, хронічна гіперглікемія, а також окиснювальний і метаболічний стрес [20]. Дослідниками визнається, що окислювальний стрес у багатьох клітинах і тканинах бере участь у патогенезі діабету, гіпертонії, атеросклерозу та раку [16].

Таким чином, отримані нами результати проведених досліджень, а також результати інших дослідників вказують на наявні зв'язки дефіциту вітаміну D із чинниками метаболічного синдрому у дітей підліткового віку з надлишковою масою та ожирінням.

щільності, зниженням рівня холестерин ліпопротеїнів високої щільності, інсулінорезистентністю та підвищенням рівня артеріального тиску. Дефіцит вітаміну D у підлітків може сприяти розвитку захворювань, які пов'язані з ожирінням, інсулінорезистентністю, цукровим діабетом 2 типу, а також ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи, зокрема артеріальної гіпертензії.

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH / ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Враховуючи існуючі взаємозв'язки між рівнем забезпеченості вітаміном D та чинниками розвитку метаболічного синдрому доцільно дослідити застосування різних доз препаратів вітаміну D в корекції кардіометаболічних порушень у підлітків з ожирінням.

AUTHOR CONTRIBUTIONS / ВКЛАД АВТОРІВ

Обидва автори зробили внесок у написання початкової і переглянутої версії цього документа. Вони несуть повну відповідальність за цілісність усіх аспектів роботи.

FUNDING / ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Дослідження не мало фінансової підтримки.

CONFLICT OF INTEREST / КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Christian Flemming GM, Bussler S, Körner A, Kiess W. Definition and early diagnosis of metabolic syndrome in children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;33(7):821-833. <https://doi:10.1515/jpem-2019-0552>
- Szymczak-Pajor I, Sliwinska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients.* 2019;11(4):794. <https://doi:10.3390/nu11040794>
- Shulhai AM, Pavlyshyn H, Oleksandra S, Furdela V. The association between vitamin D deficiency and metabolic syndrome in Ukrainian adolescents with overweight and obesity. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;27(2):113-120. <https://doi:10.6065/apem.2142158.079>
- Codazzi V, Frontino G, Galimberti L, Giustina A, Petrelli A. Mechanisms and risk factors of metabolic syndrome in children and adolescents. *Endocrine.* 2024;84(1):16-28. <https://doi:10.1007/s12020-023-03642-x>
- Reis JP, von Mühlen D, Miller ER 3rd, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics.* 2009;124(3):e371-e379. <https://doi:10.1542/peds.2009-0213>
- Shulhai AM, Pavlyshyn H, Shulhai O. Relation of carbohydrate exchange markers with vitamin D status in adolescents with overweight and obesity. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism.* 2019;25(4):169-76. <https://doi:10.5114/pedm.2019.89640>
- Holik MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Jun;18(2):153-65. <https://doi:10.1007/s11154-017-9424-1>
- Dura-Trave T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. *Nutr Diabetes.* 2017;7(3):e248. <https://doi:10.1038/nutd.2016.50>
- Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics.* 2013;131(1):e152-e161. <https://doi:10.1542/peds.2012-1711>
- Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Gori M, Carlone G Erba P, et al. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr.* 2013 Dec;172(12):1607-17. <https://doi:10.1007/s00431-013-2119-z>
- Moore CE, Liu Y. Elevated systolic blood pressure of children in the United States is associated with low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations related to body mass index: National Health and Examination Survey 2007-2010. *Nutr Res.* 2017;38:64-70. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.01.008>
- Sebo ZL, Rodeheffer MS. Assembling the adipose organ: adipocyte lineage segregation and adipogenesis in vivo. *Development.* 2019;146(7):dev172098. <https://doi:10.1242/dev.172098>
- Raposo L, Martins S, Ferreira D, Guimarães JT, Santos AC. Vitamin D, parathyroid hormone and metabolic syndrome - the PORMETS study. *BMC Endocr Disord.* 2017;17(1):71. Published 2017 Nov 17. <https://doi:10.1186/s12902-017-0221-3>
- Melguizo-Rodríguez L, Costela-Ruiz VJ, García-Recio E, De Luna-Bertos E, Ruiz C, Illescas-Montes R. Role of Vitamin D in the Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2021;13(3):830. Published 2021 Mar 3. <https://doi:10.3390/nu13030830>
- Pires LV, González-Gil EM, Anguita-Ruiz A, et al. The Vitamin D Decrease in Children with Obesity Is Associated with the Development of Insulin Resistance during Puberty: The PUBMEP Study. *Nutrients.* 2021;13(12):4488. Published 2021 Dec 15. <https://doi:10.3390/nu13124488>
- Mansouri M, Abasi R, Nasiri M, et al. Association of vitamin D status with metabolic syndrome and its components: A cross-sectional study in a population of high educated Iranian adults. *Diabetes Metab Syndr.*

- 2018;12(3):393-398.
<https://doi:10.1016/j.dsx.2018.01.007>
17. Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, Orlando V, Torres A, Corrao S. The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15485. Published 2023 Oct 23. <https://doi:10.3390/ijms242015485>
 18. McMullan CJ, Borgi L, Curhan GC, Fisher N, Forman JP. The effect of vitamin D on renin-angiotensin system activation and blood pressure: a randomized control trial. *J Hypertens.* 2017;35(4):822-9. <https://doi:10.1097/HJH.0000000000001220>
 19. Rafiq S, Jeppesen PB. Vitamin D Deficiency Is Inversely Associated with Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance. *Nutrients.* 2021;13(12):4358. Published 2021 Dec 3. <https://doi:10.3390/nu13124358>
 20. Gholami A, Montazeri-Najafabady N, Karimzadeh I, Dabbaghmanesh MH, Talei E. The effect of BsmI (rs1544410) single nucleotide polymorphism of vitamin D receptor (VDR) on insulin resistance in healthy children and adolescents: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):54. Published 2024 Jan 17. <https://doi:10.1186/s12887-023-04503-2>

Received 07.07.2024

Accepted 08.09.2024

Одержано 07.07.2024

Затверджено до друку 08.09.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS / ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Шульгай Анна-Марія Аркадіївна, доктор філософії, асистент кафедри педіатрії №2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, телефон +380352524492, електронна пошта - shulhai_aa@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7849-4560>

Шульгай Олександра Михайлівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, телефон +380352524492; shulgayom@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7052-8324>