

Т.М. Маліновська, О.В. Большова, Д.А. Кваченюк, Н.А. Спринчук, І.В. Лукашук

Статус вітаміну D, лептин і ліпідний профіль у підлітків із дисфункцією гіпоталамуса

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 7(151): 14-21; doi 10.15574/SP.2025.7(151).1421

For citation: Malinovska TM, Bolshova OV, Kvachenyuk DA, Sprinchuk NA, Lukashuk IV. (2025). Vitamin D status, leptin, and lipid profile in adolescents with hypothalamic dysfunction. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(151): 14-21. doi: 10.15574/SP.2025.7(151).1421.

Мета – вивчити статус вітаміну D, ліпідного профілю і рівня лептину в когорті підлітків із дисфункцією гіпоталамуса (ДГ) для раннього визначення можливих факторів ризику серцево-судинних і метаболічних порушень

Матеріали і методи. Обстежено 246 підлітків (із них 133 хлопчики) віком 10–17 років із ДГ, що супроводжувалася надмірною масою тіла (МТ)/ожирінням. Визначено індекс маси тіла, рівні загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої (ХС-ЛПВЩ) та низької щільності, лептину, індекс атерогенності (ІА), вміст 25-гідроксивітаміну D (25(ОН)D) у крові.

Результати. Надлишкову МТ встановлено у 82 (31,0%) пацієнтів, ожиріння I ст. – у 84 (32,0%) дітей, II ст. – у 51 (19,0%) дітей, III ст. – у 29 (11,0%) дітей. Показники 25(ОН)D у крові відповідали дефіциту вітаміну D. Зростання ступеня ожиріння супроводжувалося вірогідним зростанням рівня лептину і зниженням рівня 25(ОН)D. Посилення дефіциту вітаміну D асоціювалося з достовірно підвищеними рівнями ЗХ та ІА і зниженим рівнем ХС-ЛПВЩ. Найбільш суттєві зміни ліпідних фракцій спостерігалися в пацієнтів із ДГ й ожирінням III ст., які мали найнижчий вміст 25(ОН)D у крові.

Висновки. Результати свідчать про певні вірогідні зміни окремих ліпідних фракцій, зокрема, ЗХ, ІА та ХС-ЛПВЩ, у підлітків із ДГ, асоційованою з надлишковою МТ/ожирінням і дефіцитом вітаміну D, які є значимим фактором ризику серцево-судинних і метаболічних порушень та потребують раннього втручання і запровадження профілактичних заходів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вітамін D, ліпідний профіль, лептин, дисфункція гіпоталамуса, ожиріння, фактори ризику серцево-судинних і метаболічних порушень, підлітки.

Vitamin D status, leptin, and lipid profile in adolescents with hypothalamic dysfunction

T.M. Malinovska, O.V. Bolshova, D.A. Kvachenyuk, N.A. Sprinchuk, I.V. Lukashuk

SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Aim – to investigate the vitamin D status, lipid profile and leptin levels in a cohort of adolescents with hypothalamic dysfunction (DH) for early identification of possible risk factors for cardiovascular and metabolic disorders

Materials and methods. 246 adolescents (including 133 boys) aged 10–17 years with DH accompanied by excess body weight (BW)/obesity were examined. Body mass index, levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol, leptin, atherogenic index (IA), and blood 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) were determined.

Results. Excess BW was found in 82 (31.0%) patients, obesity of the I degree – in 84 (32.0%) children, II degree – in 51 (19.0%) children, III degree – in 29 (11.0%) children. The indicators of 25(OH)D in the blood corresponded to the deficiency of vitamin D. The increase in the degree of obesity was accompanied by a significant increase in the leptin level and a decrease in the 25(OH)D level. The increase in the deficiency of vitamin D was associated with significantly increased levels of TC and IA and a decrease in the HDL-C level. The most significant changes in lipid fractions were observed in patients with DH and III degree of obesity, who had the lowest content of 25(OH)D in the blood.

Conclusions. The present study found the certain significant changes in some lipid fractions, namely TC, IA and HDL-C in adolescents with hypothalamic dysfunction associated with excess BW/obesity and vitamin D deficiency, which is a high risk factor for cardiovascular and metabolic disorders and requires early intervention and the introduction of preventive measures.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. Informed consent was obtained from the children's guardians for the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: vitamin D, lipid profile, leptin, hypothalamic dysfunction, obesity, risk factors for cardiovascular and metabolic disorders, adolescents.

Вступ

За сучасними уявленнями, дисфункція гіпоталамуса (ДГ) – це нейроендокринний синдром, який обумовлений порушенням гіпоталамо-гіпофізарної системи і проявляється переважно гормонально-обмінними порушеннями й вегетативно-судинними розладами. ДГ у підлітків найчастіше асоціюється з надлишковою масою тіла (МТ)/ожирінням, що зазвичай асоціюється з дисліпідемією. Дисліпідемія є найважливішим фактором ризику серцево-судинних захворювань і метаболічних порушень, що часто спостерігається вже в дитинстві [20,14]. Дефіцит вітаміну D (віт. D) пов'язаний із деякими розладами, у тому числі із серцево-судинними захворюваннями. Однак дані про взаємозв'язок між віт. D і ліпідами недостатні або суперечливі, особливо щодо нейроендокринних захворювань у дитячому і підлітковому віці. Ожиріння, що спостерігається в більшості дітей і підлітків із ДГ, – це хронічний стан, який

асоціюється з різними захворюваннями, а віт. D є важливим регулятором обміну речовин і також пов'язаний із низкою патологічних станів [17,10].

У науковій літературі наведено свідчення високого ризику дефіциту віт. D у дітей і підлітків з ожирінням [3,6,11,38]. Кожна одиниця марного індексу маси тіла (ІМТ) призводить до зниження рівня 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) на 1,15% [44]. Рівень поширеності дефіциту і недостатності віт. D у пацієнтів із надмірною МТ й ожирінням коливається в межах від 5,6% у Канаді [42] до 96,0% у Німеччині [35]. Накопичення жиру і дефіцит віт. D призводять до негативних наслідків унаслідок ферментативних змін, перевищуючи метаболічні процеси зі зниженою активністю альфа-гідроксилази, основного ферменту в перетворенні кальциферолу в печінці, інфільтрованої жиром, що призводить до надлишку неактивних форм зі зниженою біодоступністю віт. D [9,24]. Дефіцит віт. D супроводжує метаболічні ускладнення в дітей з ожирінням і дисліпідемією. Вважають, що дефіцит віт. D може спричинити атерогенну дисліпідемію через різні патофізіологічні механізми [16]. Дослідження К. Yin і D.K. Agrawal (2014) свідчать, що віт. D чинить антиатерогенну дію, регулюючи імунні й запальні реакції за допомогою різних механізмів, таких як стимулювання вироблення оксиду азоту, пригнічення оксидативного стресу, зниження експресії прозапальних цитокінів, пригнічення проліферації гладком'язових клітин судин і секреція запальних молекул [47], відіграє значну роль у регулюванні ліпідного метаболізму шляхом модулювання експресії генів у жировій тканині, зменшення запалення і підвищення чутливості до інсуліну [21]. Наявність рецептора віт. D і ферментів, що метаболізують віт. D, в інсуліночутливих органах свідчить, що віт. D може бути задіяний у метаболізмі глюкози, ліпідів і пов'язаний інсулінорезистентністю [33]. Віт. D контролює глюконеогенез у жировій тканині та підвищує рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) і лептину [17]. Не заперечують також потенційних молекулярних механізмів зв'язку між віт. D і ліпідами, зокрема, дії віт. D як інгібітора PPAR γ (регуляторі дозрівання адипоцитів), що фактично показує зв'язок між віт. D й ожирінням на молекулярному рівні [32].

Дослідження в дорослих вказують на зв'язок між дефіцитом віт. D й атерогенною дисліпідемією [40]. Установлено, що дефіцит віт. D

пов'язаний із високим рівнем sdLDL-C серед людей середнього віку [39,48]. Зв'язок віт. D з ліпідним профілем також відзначається в людей похилого і середнього віку азійського походження [13], у пацієнтів з інфарктом міокарда [43]. Дослідження в дорослих показує зв'язок дефіциту віт. D з дисліпідемією – позитивну кореляцію з рівнем ХС-ЛПВЩ та обернену кореляцію з рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) і тригліцеридів (ТГ) [19].

Кілька досліджень показують зв'язок між рівнем віт. D у сироватці крові та дисліпідемією у дітей і підлітків, але результати суперечливі. Так, R. Colak та співавт. (2020) зазначають, що поширеність дефіциту віт. D різниться між дітьми з ожирінням і дітьми без ожиріння, тоді як частота дисліпідемії статистично не різниться між дітьми з ожирінням та дітьми без ожиріння. Рівні 25(OH)D у плазмі не корелюють із рівнями ТГ, загального холестерину (ЗХ), ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ [7]. Однак, з іншого боку, метааналіз результатів кількох інших досліджень показує високу достовірність доказів зв'язку ліпідів і рівня віт. D у сироватці крові, зокрема, рівень 25(OH)D обернено пропорційний до ймовірності порушення рівня ТГ у сироватці крові та ХС-ЛПВЩ у дітей і підлітків. Збільшення рівня віт. D у сироватці крові з 35 нмоль/л до 55 нмоль/л пов'язане зі зниженням ймовірності порушення рівня ТГ у сироватці крові, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ і ЗХ у дітей [15]. Традиційно віт. D асоціюється з гомеостазом кальцію та здоров'ям кісток, однак він також має імуномодулювальну і нейропротекторну дію в центральній нервовій системі.

Не можна заперечити вплив дефіциту віт. D на клінічний перебіг і розвиток тих чи інших симптомів ДГ (у тому числі ожиріння і дисліпідемії) у дітей і підлітків, які страждають на ДГ. Таке припущення базується на нещодавніх дослідженнях, які показують вплив віт. D на центральну нервову систему, зокрема, на розвиток і дозрівання нейронів, церебральну активність як в ембріональному, так і в дорослому мозку, його участь у контролі дофамінергічної системи та синтезу факторів росту нейронів [36]. Вважають, що дія віт. D пов'язана з кількома захворюваннями, що регулюються мозком, у тому числі з ожирінням, цукровим діабетом, аутизмом і хворобою Паркінсона, Альцгеймера тощо [27]. Холекальциферол (віт. D₃) є регулятором нейрозапалення, присут-

нім у клітинах мозку, таких як астроцити та мікроглія, модулюючи імунну функцію. Механізми дії віт. D передбачають модулювання цитокінів і регулювання ядерних і мітохондріальних генів. Він регулює медіатори запалення та антиоксиданти, що призводить до нейропротекторної дії, впливає на синтез нейромедіаторів і пластичність мозку [31]. Низькі рівні віт. D у сироватці крові виявлені в дітей і підлітків з аутизмом, мігренню, розладами сну, депресією, синдромом дефіциту уваги та гіперактивності, у новонароджених із захворюваннями мозку, у пацієнтів із різними неврологічними розладами та нейродегенеративними захворюваннями [2,23,25,34].

Характерне ожиріння та дисліпідемія в дітей і підлітків із ДГ, знайдена в попередніх дослідженнях, асоціація дефіциту віт. D з рівнем окремих ліпідних фракцій, висока ймовірність розвитку в таких пацієнтів кардіометаболічних розладів вже в молодому віці, а також недостатня вивченість питання обумовлюють інтерес до визначення статусу віт. D і його можливого взаємозв'язку з атерогенною дисліпідемією при нейроендокринних захворюваннях, зокрема, з дисфункцією гіпоталамуса в дітей і підлітків.

Мета дослідження – вивчити статус віт. D, ліпідного профілю і рівня лептину в когорті підлітків із ДГ для раннього визначення можливих факторів ризику серцево-судинних і метаболічних порушень.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 246 підлітків (з них 133 хлопчики) із ДГ, що супроводжувалася надмірною МТ/ожирінням, віком 10–17 років. Середній вік хлопчиків на момент госпіталізації становив $14,34 \pm 0,45$ року, середній вік дівчаток – $14,71 \pm 0,31$ року. Надлишкову МТ встановлено у 82 (31,0%) пацієнтів, ожиріння I ступеня – у 84 (32,0%) дітей, II ступеня – у 51 (19,0%) дитини, III ступеня – у 29 (11,0%) дітей. До контрольної групи залучено 43 практично здорові підлітки.

У дослідженні взяли участь пацієнти, які не отримували препаратів кальцію, віт. D упродовж ≥ 6 місяців. **Критерії вилучення:** ожиріння внаслідок інших ендокринних захворювань, черепно-мозкових травм, генетичних синдромів.

Для вивчення показників фізичного розвитку застосовано антропометричні методи вимірювання зросту за допомогою стадіометра «Harpender stadiumetr» (виробник «Holtain Ltd», Велика

Британія) та МТ – за допомогою електронних ваг «Tanita BC 587» (Японія). Зріст, МТ, окружність талії (ОТ) і стегон (ОС) та їхнє співвідношення (ОТ/ОС), а також ІМТ оцінено за нормованими відхиленнями та зіставлено їх із ваго-ростовими показниками [46].

Ожиріння діагностовано, якщо ІМТ перевищував 97-й перцентиль відповідно до статі та віку. За наявності значень $ОТ/ОС > 0,85$ у дівчаток та $> 0,9$ у хлопчиків визначено абдомінально-вісцеральну форму ожиріння; індекс $ОТ/ОС$, менший за вказані значення, відповідав глітеофеморальному типу ожиріння. Більшість (66,7%) пацієнтів мали вісцеро-абдомінальний тип жировідкладення.

Рівні ЗХ, ХС-ЛПВЩ і ТГ визначено ферментативним оксидазним методом за допомогою стандартних наборів фірми «Boehringer-Mannheim» (виробник «Mannheim», Німеччина). ХС-ЛПНЩ розраховано за формулою Фрідвальда:

$$ХС-ЛПНЩ = ЗХ - (ТГ:2,2 + ХС-ЛПВЩ).$$

Показники ліпідів, ліпопротеїдів прийнято нормальними, якщо $ЗХ < 5,0$ ммоль/л, $ХС-ЛПВЩ > 1,55$ ммоль/л, $ХС-ЛПНЩ < 3,34$ ммоль/л, $ТГ < 1,7$ ммоль/л. Коефіцієнт атерогенності розраховано за формулою $ХС-ЛПНЩ/ХС-ЛПВЩ$. За норму прийнято його значення $< 2,5$.

Рівень лептину в крові визначено імуноферментним методом із використанням наборів фірми «Roche Diagnostics GmbH Mannheim» (Німеччина). Рівні 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові визначено імунохемилюмінесцентним методом на мікрочастинках (виробник «Abbott», США). Результати оцінено відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ендокринологів (International Society of Endocrinologists, 2011): дефіцит віт. D – $25(OH)D < 20$ нг/мл (< 50 нмоль/л); недостатність віт. D – $25(OH)D$ від 20 до 29 нг/мл (від 50 до 75 нмоль/л); нормальний вміст віт. D – $25(OH)D$ від 30 до 100 нг/мл (від 75 до 250 нмоль/л). Вміст $25(OH)D > 100$ нг/мл (від 250 нмоль/л) розцінено як надлишок віт. D [18].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою пакета «Excel 2003 for Windows XP». Для перевірки нормальності розподілу рядів використано критерій Шапіро–Вілка, нормально розподіленими вважали ряди, у яких достовірність критерію перевищувала 0,05. Результати наведено у вигляді

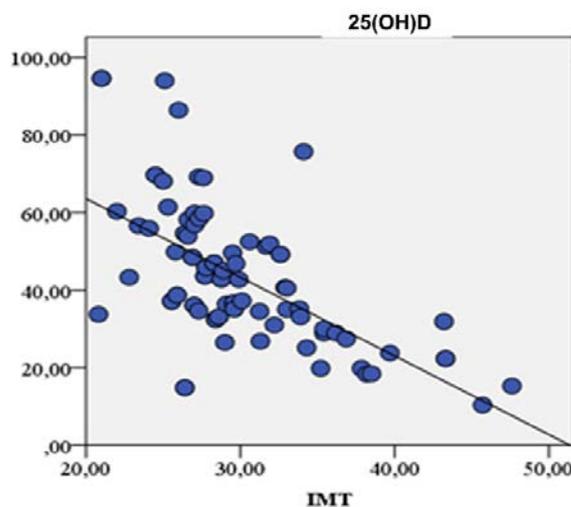
медіани та 1–3 квантилів, також у вигляді середнього значення і стандартної похибки. Для міжгрупових порівнянь використано непараметричний критерій Манна–Вітні. Обраховано непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена між показниками, достовірно значущими прийнято значення $p < 0,05$. Розрахунки та побудову графіків проведено за допомогою програм «Microsoft Excell», «SPSS», «R».

Дослідження виконано відповідно до основних положень біоетики Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (4 квітня 1997 року), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення медичних досліджень за участю людей (1964–2013 рр.). Комісією з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» під час дослідження не виявлено порушень морально-правових норм (протокол №48/6-КЕ від 25.03.2024). Інформовану згоду отримано від учасників та їхніх батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

В усіх обстежених пацієнтів встановили дефіцит віт. D. Порівняльний аналіз сироваткового 25(ОН)D залежно від тяжкості ожиріння показав зниження його рівня в підлітків залежно від ступеня ожиріння: надлишкова МТ – $45,21 \pm 5,14$ нмоль/л, I ступеня – $36,24 \pm 4,17$ нмоль/л, II ступеня – $36,88 \pm 3,75$ нмоль/л, III ступеня – $25,78 \pm 3,12$ нмоль/л; $p < 0,05$ (табл. 1), що узгоджується з результатами систематичного огляду з метааналізом досліджень за участю 24600 пацієнтів віком 0–18 років із діагнозом ожиріння і дефіциту віт. D [12].

Найнижчі показники 25(ОН)D встановили в пацієнтів із ДГ з найвищим (III) ступенем ожиріння і суттєво відрізнялися від показників



$R^2=0,38$; $p=0,000$

Рис. Лінійна залежність між вітаміном D та індексом маси тіла

25(ОН)D осіб із надлишковою МТ та практично здорових дітей (відповідно $25,78 \pm 3,12$, $45,21 \pm 5,14$ і $79,30 \pm 4,11$ нмоль/л; $p < 0,05$).

Під час кореляційного аналізу встановили лінійну залежність між рівнем 25(ОН)D та ІМТ (рис.).

Вважають, що основні патогенетичні механізми, пов'язані з низьким вмістом віт. D за наявності ожиріння, включають об'ємне розведення, секвестрацію в жирову тканину, обмежений вплив сонячного світла і зниження синтезу віт. D у жировій тканині й печінці. Також низький рівень віт. D пов'язують із диференціюванням і зростанням жирової тканини, що призводить до ожиріння або за рахунок регулювання експресії генів, або за рахунок модулювання паратгормону, кальцію і лептину [41].

У дітей із ДГ спостерігали підвищення середнього рівня лептину вже за надлишкової МТ; далі – зростання рівня лептину в пацієнтів з ожирінням I і II ступенів, який досягав максимальних значень у підлітків з ожирінням III ступеня, які

Таблиця 1

Вміст 25(ОН)D у дітей і підлітків із різним ступенем ожиріння (M±m)

Показник	Практично здорові (n=43)	Діти з надлишковою МТ (n=82)	Діти з ожирінням I ступеня (n=84)	Діти з ожирінням II ступеня (n=51)	Діти з ожирінням III ступеня (n=29)
ІМТ, кг/м ²	21,16±0,81	29,25±0,7*	32,12±1,07***	37,69±2,38*****	40,2±4,41*****#
25(ОН)D, нмоль/л	79,3±4,11	45,21±5,14	36,24±4,17	36,88±3,75*	25,78±3,12***

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей із надлишковою масою тіла ($p < 0,05$); *** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з ожирінням I ступеня ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з ожирінням II ступеня ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники лептину і рівня 25(OH)D у підлітків із різним ступенем ожиріння (M±m)

Показник	Практично здорові (n=43)	Діти з надлишковою МТ (n=82)	Діти з ожирінням I ступеня (n=84)	Діти з ожирінням II ступеня (n=51)	Діти з ожирінням III ступеня (n=29)
ІМТ, кг/м ²	21,16±0,81	29,25±0,7*	32,12±1,07***	37,69±2,38***,***	40,2±4,41***,***, #
Лептин, нг/мл	3,67±1,28	4,92±1,12*	9,65±1,63***	12,66±2,34***	15,75±2,56***
25(OH)D, нмоль/л	79,3±4,11	45,21±5,14*	36,24±4,17*	36,88±3,75*	25,78±3,12***, #

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб (p<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей із надлишковою МТ (p<0,05); *** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з ожирінням I ступеня (p<0,05); # – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з ожирінням II ступеня (p<0,05).

Таблиця 3

Показники ліпідного спектра крові (ммоль/л) у хворих із дисфункцією гіпоталамуса залежно від ступеня ожиріння і рівня 25(OH)D нмоль/л

Ступінь ожиріння	ЗХС, ммоль/л	ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ІА	25(OH)D, нмоль/л
Надлишкова МТ (n=82)	4,30±0,2***	1,07±0,07***	2,58±0,1	1,08±0,17	2,76±0,21*	45,21±5,1*
I ст. (n=84)	4,20±0,14***	1,02±0,05***	2,55±0,2	1,01±0,14	2,70±0,24**	36,24±4,1***
II ст. (n=51)	4,42±0,16***	0,98±0,03***	2,79±0,2	1,15±0,11	3,24±0,25*	36,88±3,75***
III ст. (n=29)	5,61±0,26***	0,86±0,05*	3,03±0,4	1,16±0,21	3,50±0,4*	25,78±3,1***
Практично здорові (n=43)	3,46±0,19	1,51±0,11	2,88±0,12	0,97±0,01	2,2±0,07	79,3±4,1

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб (p<0,001); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей із надлишковою масою тіла (p<0,05); *** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з ожирінням III ступеня (p<0,05).

мали значний дефіцит віт. D (25,78±3,12 нмоль/л; p<0,05) (табл. 2).

Ожиріння зазвичай супроводжується низьким рівнем 25(OH)D і високим рівнем лептину [26,28], що і спостерігається в пацієнтів із ДГ та ожирінням у наведеному нами дослідженні. Рівень лептину в сироватці крові відображає ступінь ожиріння і може впливати на рівень віт. D. Найвищі рівні лептину (15,75±2,56 нг/мл) асоціюються з найнижчими показниками сироваткового 25(OH)D у підлітків із ДГ (25,78±3,12 нмоль/л) з ожирінням III ступеня, що узгоджується з даними R. Khwanchuea, Ch. Punsawad (2022), які показують негативну кореляцію між рівнями лептину і 25(OH)D у дітей віком 12–14 років залежно від статі та позитивну кореляцію між 30–40% вмісту жиру в організмі та лептином [22], а також із роботами Teodoro Durá–Travé та співавт. (2020), які зазначають, що низький рівень віт. D у підлітків із тяжким ожирінням суттєво пов'язаний із деякими кардіометаболічними факторами ризику, зокрема, з ІМТ, ОТ, індексом жирової маси, високим кров'яним тиском, порушенням ліпідного профілю та інсулінорезистентністю [8].

Кількість жиру в організмі, ймовірно, є важливим фактором, що визначає зміни рівня лептину і 25(OH)D в сироватці крові підлітків. Дослідження показують, що лептин здійснює аутокринно-паракринний ліполітичний ефект на адипоцити, взаємодіючи з рецептором віт. D, і пригнічує фермент, який перетворює 25(OH)D на 1,25-дигідроксивітамін D [29]. Тобто дефіцит віт. D може призводити до ожиріння шляхом прямого регулювання експресії лептину [37,30].

Стан ліпідного обміну в дітей з ДГ оцінювали за вмістом ЗХ, ТГ, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ, ХС-ЛПВЩ у сироватці крові (табл. 3).

Установлено, що підвищення рівня ЗХ у пацієнтів із ДГ спостерігається вже за надлишковою МТ (порівняно з практично здоровими дітьми; p<0,05), за ожиріння III ступеня показник ЗХ є достовірно вищим серед усіх обстежених підлітків. Слід зазначити, що рівень ЗХ зростає паралельно достовірному зниженню рівнів сироваткового 25(OH)D, що узгоджується з роботами Ching–Way Chen та співавт. (2024), які показують, що особи з рівнем 25(OH)D у сироватці крові <30 нг/мл (<75 нмоль/л) мають значно вищий

ризик розвитку атерогенної дисліпідемії порівняно з особами з вищим рівнем віт. D [5].

Зниження показників 25(OH)D супроводжується поступовим зниженням рівня ХС-ЛПВЩ, який є низьким у всіх пацієнтів порівняно з практично здоровими дітьми та досягає мінімальних значень у підлітків з ожирінням III ступеня ($p < 0,05$ порівняно з практично здоровими дітьми та всіма іншими групами пацієнтів). Рівні ХС-ЛПНЩ і ТГ достовірно не змінювалися як відносно показників МТ, так і відносно рівнів сироваткового 25(OH)D, хоча за ожиріння II і III ступенів спостерігалися їхні найвищі значення.

Індекс атерогенності був достовірно підвищеним у всіх підлітків із ДГ порівняно з практично здоровими дітьми, не асоціювався зі ступенем дефіциту віт. D, однак все ж таки найвищий рівень ІА ($3,50 \pm 0,40$) спостерігався за найнижчих показників сироваткового 25(OH)D ($25,78 \pm 3,10$ нмоль/л) у пацієнтів із III ступенем ожиріння, однак недостовірно. V. Calcaterra та співавт. (2024) у дітей із надлишковою МТ/ожирінням на тлі значного дефіциту віт. D (≤ 10 нг/мл) вказують на кореляцію між рівнем віт. D і ліпідним/атеросклеротичним профілем, зокрема, високі рівні ТГ, ІА [4], що частково збігається з результатами наведених нами досліджень у підлітків із ДГ щодо ІА.

Результати наведеної нами роботи узгоджуються з даними G. Tamer та співавт. (2017), які свідчать про зв'язок між недостатністю віт. D і дисліпідемією на тлі ожиріння [41]. Значну асоціацію між віт. D та атерогенною дисліпідемією підтверджує метааналіз епідеміологічних досліджень, проведений Sedigheh Bahadorpour та

співавт. (2022) [1]. Про тісний зв'язок рівнів 25(OH)D у сироватці крові з ліпідами сироватки та ІА вказують також Ying Wang та співавт. (2016) [45].

Важливо підкреслити, що в наведеному нами дослідженні процеси дисбалансу ліпідного профілю відбуваються за вірогідного зменшення вмісту 25(OH)D в крові пацієнтів, причому показники окремих ліпідних фракцій змінюються зі ступенем дефіциту віт. D, зокрема, ЗХ та ІА перевищують нормальні показники та зростають, рівні ХС-ЛПВЩ знижені та продовжують знижуватися, рівні ТГ і ХС-ЛПНЩ практично не змінюються на тлі посилення дефіциту віт. D. Найбільш суттєві зміни ліпідних фракцій виявлені в пацієнтів із ДГ і ожирінням III ступеня, які мають найнижчий вміст 25(OH)D у крові.

Висновки

Отримані результати свідчать про певні вірогідні зміни окремих ліпідних фракцій, зокрема, ЗХ, ІА та ХС-ЛПВЩ у підлітків із ДГ, асоційованою з надлишковою МТ/ожирінням на тлі дефіциту віт. D, що є значним фактором ризику серцево-судинних і метаболічних порушень. Зв'язок із віт. D може бути не таким чітким із ТГ і ХС-ЛПНЩ, однак, враховуючи шкідливий вплив високого рівня ЗХ, ХС-ЛПНЩ та ІА на стан серцево-судинної системи та метаболічне здоров'я, отримані нами дані в підлітків із ДГ не повинні залишатися без уваги і підкреслюють важливість раннього втручання і запровадження профілактичних заходів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bahadorpour S, Hajhashemy Z, Saneei P. (2022). Serum 25-hydroxyvitamin D levels and dyslipidemia: a systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *Nutrition reviews*. 81(1): 1–25. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac038>.
2. Bivona G, Gambino CM, Iacolino G, Ciaccio M. (2019). Vitamin D and the nervous system. *Neurological research*. 41(9): 827–835. <https://doi.org/10.1080/01616412.2019.1622872>.
3. Brzeziński M, Jankowska A, Słomińska-Frańczek M, Metelska P, Wiśniewski P et al. (2020). Long-Term Effects of Vitamin D Supplementation in Obese Children During Integrated Weight-Loss Programme—A Double Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 12(4): 1093. <https://doi.org/10.3390/nu12041093>.
4. Calcaterra V, Fabiano V, De Silvestri A, Colombo C, Tranfaglia V, Loiodice M et al. (2024). The impact of vitamin D status on lipid profiles and atherogenic dyslipidemia markers in children and adolescents with obesity. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*. 34(11): 2596–2605. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.07.015>.
5. Chen CW, Han YY, Hwang JS, Rizzo M, Yamashita S et al. (2024). Association Between Adequate Serum 25(OH)D Levels and Atherogenic Dyslipidemia in Young Adults. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 31(5): 524–539. <https://doi.org/10.5551/jat.64523>.
6. Coelho SR, Faria JCP, Fonseca FLA, de Souza FIS, Sarni ROS. (2022). Is There an Association between Vitamin D Concentrations and Overweight in Children and Adolescents? *Journal of tropical pediatrics*. 68(3): fmac033. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmac033>.
7. Colak R, Anil M, Yasar F, Rahmi Bakiler A, Pirgon O et al. (2020). Metabolic disturbances and cardiovascular risk factors in obese children with vitamin D deficiency. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 27(3): 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.12.005>.
8. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Peñafiel-Freire DM, Urretavizcaya-Martinez M, Moreno-González P, Chueca-Guindulain MJ. (2020). Hypovitaminosis D and Cardiometabolic Risk Fac-

- tors in Adolescents with Severe Obesity. *Children* (Basel, Switzerland). 7(2): 10. <https://doi.org/10.3390/children7020010>.
9. Dzik KP, Kaczor JJ. (2019). Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *European journal of applied physiology*. 119(4): 825–839. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04104-x>.
 10. Ebeling PR, Adler RA, Jones G, Liberman UA, Mazziotti G, Minisola S et al. (2018). Management of endocrine disease: Therapeutics of Vitamin D. *European journal of endocrinology*. 179(5): R239-R259. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0151>.
 11. Erol M, Bostan Gayret Ö, Hamilçikan Ş, Can E, Yiğit ÖL. (2017). Vitamin D deficiency and insulin resistance as risk factors for dyslipidemia in obese children. La deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina como factores de riesgo de dislipidemia en niños obesos. *Archivos argentinos de pediatría*. 115(2): 133–139. <https://doi.org/10.5546/aap.2017.eng.133>.
 12. Fiamenghi VI, Mello ED. (2021). Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *Jornal de pediatria*. 97(3): 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.08.006>.
 13. Guan C, Fu S, Zhen D, Li X, Niu J, Cheng J et al. (2020). Correlation of serum vitamin D with lipid profiles in middle-aged and elderly Chinese individuals. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 29(4): 839–845. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29\(4\).0020](https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29(4).0020).
 14. Habib A, Molayemat M, Habib A. (2019). Association of lipid profile and BMI Z-score in southern Iranian children and adolescents. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*. 32(8): 827–835. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0002>.
 15. Hajhashemy Z, Tirani SA, Askari G, Saneei P. (2025). The association between serum vitamin D levels and abnormal lipid profile in pediatrics: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *Nutrition reviews*. 83(2): e88-e105. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae020>.
 16. Holick MF. (2005). The vitamin D epidemic and its health consequences. *The Journal of nutrition*. 135(11): 2739S-2748S. <https://doi.org/10.1093/jn/135.11.2739S>.
 17. Holick MF. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 18(2): 153–165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>.
 18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 96(7): 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
 19. Jiang X, Peng M, Chen S, Wu S, Zhang W. (2019). Vitamin D deficiency is associated with dyslipidemia: a cross-sectional study in 3788 subjects. *Current medical research and opinion*. 35(6): 1059–1063. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552849>.
 20. Karney A, Brągoszewska H, Soluch L, Ołtarzewski M. (2017). Developmental period medicine. 21(3): 259–265. <https://doi.org/10.34763/devperiodmed.20172103.259265>.
 21. Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. (2014). Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. *Jornal de pediatria*. 90(1): 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.06.006>.
 22. Khwanchuea R, Punsawad C. (2022). Associations Between Body Composition, Leptin, and Vitamin D Varied by the Body Fat Percentage in Adolescents. *Frontiers in endocrinology*. 13: 876231. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.876231>.
 23. Kiliç B, Kiliç M. (2019). Evaluation of Vitamin D Levels and Response to Therapy of Childhood Migraine. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 55(7): 321. <https://doi.org/10.3390/medicina55070321>.
 24. Kumar A, Estrada DF. (2019). Specificity of the Redox Complex between Cytochrome P450 24A1 and Adrenodoxin Relies on Carbon-25 Hydroxylation of Vitamin-D Substrate. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*. 47(9): 974–982. <https://doi.org/10.1124/dmd.119.087759>.
 25. Lee YA, Yoon S, Kim S, Youn YC. (2021). Association of 25-hydroxyvitamin D status with brain volume changes. *Food science & nutrition*. 9(8): 4169–4175. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2382>.
 26. Li J, Gao Y, Yu T, Lange JK, Le Boff MS, Gorska A et al. (2020). Obesity and leptin influence vitamin D metabolism and action in human marrow stromal cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 198: 105564. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105564>.
 27. Liu H, He Y, Beck J, da Silva Teixeira S, Harrison K et al. (2021). Defining vitamin D receptor expression in the brain using a novel VDRCre mouse. *The Journal of comparative neurology*. 529(9): 2362–2375. <https://doi.org/10.1002/cne.25100>.
 28. Lu SC, Akanji AO. (2020). Leptin, Obesity, and Hypertension: A Review of Pathogenetic Mechanisms. *Metabolic syndrome and related disorders*. 18(9): 399–405. <https://doi.org/10.1089/met.2020.0065>.
 29. Matsunuma A, Kawane T, Maeda T, Hamada S, Horiuchi N. (2004). Leptin corrects increased gene expression of renal 25-hydroxyvitamin D3-1 alpha-hydroxylase and -24-hydroxylase in leptin-deficient, ob/ob mice. *Endocrinology*. 145(3): 1367–1375. <https://doi.org/10.1210/en.2003-1010>.
 30. Mehmood ZH, Papandreou D. (2016). An Updated Mini Review of Vitamin D and Obesity: Adipogenesis and Inflammation State. Open access Macedonian journal of medical sciences. 4(3): 526–532. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2016.103>.
 31. Menéndez SG, Manucha W. (2024). Vitamin D as a Modulator of Neuroinflammation: Implications for Brain Health. *Current pharmaceutical design*. 30(5): 323–332. <https://doi.org/10.2174/0113816128281314231219113942>.
 32. Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, Hutchison MR. (2012). Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 97(1): 279–285. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1507>.
 33. Pramono A, Jocken JWE, Blaak EE. (2019). Vitamin D deficiency in the aetiology of obesity-related insulin resistance. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 35(5): e3146. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3146>.
 34. Prono F, Bernardi K, Ferri R, Bruni O. (2022). The Role of Vitamin D in Sleep Disorders of Children and Adolescents: A Systematic Review. *International journal of molecular sciences*. 23(3): 1430. <https://doi.org/10.3390/ijms23031430>.
 35. Roth CL, Elfers C, Kratz M, Hoofnagle AN. (2011). Vitamin d deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *Journal of obesity*. 2011: 495101. <https://doi.org/10.1155/2011/495101>.
 36. Sailike B, Onzhanova Z, Akbay B, Tokay T, Molnár F. (2024). Vitamin D in Central Nervous System: Implications for Neurological Disorders. *International journal of molecular sciences*. 25(14): 7809. <https://doi.org/10.3390/ijms25147809>.
 37. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, Di Somma C et al. (2017). Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 18(2): 215–225. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9410-7>.
 38. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. (2007). Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM*. 20(7): 817–823. <https://doi.org/10.1515/jpem.2007.20.7.817>.
 39. Sun X, Cao ZB, Tanisawa K, Ito T, Oshima S, Ishimi Y et al. (2015). Associations between the Serum 25(OH)D Concentration and Lipid Profiles in Japanese Men. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 22(4): 355–362. <https://doi.org/10.5551/jat.26070>.
 40. Surdu AM, Pinzariu O, Ciobanu DM, Negru AG, Căinap SS, Lazea C et al. (2021). Vitamin D and Its Role in the Lipid Metabolism and the Development of Atherosclerosis. *Biomedicines*. 9(2): 172. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020172>.
 41. Tamer G, Telci Cakilli O, Gungor K, Kartal I, Sagun HG, Arik S et al. (2017). Effect of vitamin D status on lipid profile in premeno-

- pausal women: a cross-sectional study. *Cardiovascular endocrinology*. 6(2): 86–91. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000124>.
42. Turer CB, Lin H, Flores G. (2013). Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics*. 131(1): e152–e161. <https://doi.org/10.1542/peds.2012–1711>.
43. Verdoia M, Vigiore F, Boggio A, Stefani D, Panarotto N, Malabaila A et al. (2022). Relationship between vitamin D and cholesterol levels in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*. 32(4): 957–964. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.11.014>.
44. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT et al. (2013). Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS medicine*. 10(2): e1001383. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001383>.
45. Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K et al. (2016). The Associations of Serum Lipids with Vitamin D Status. *PloS one*. 11(10): e0165157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165157>.
46. World Health Organization. (2017). WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO Press: 312.
47. Yin K, Agrawal DK. (2014). Vitamin D and inflammatory diseases. *Journal of inflammation research*. 7: 69–87. <https://doi.org/10.2147/JIR.S63898>.
48. Zhang LL, Lu YH, Cheng XL, Liu MY, Sun BR, Li CL. (2016). *Zhonghua nei ke za zhi*. 55(8): 599–603. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578–1426.2016.08.006>.

Відомості про авторів:

Маліновська Тетяна Миколаївна – к.мед.н., пров.н.с. відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел.: +38 (044) 254–87–11. <https://orcid.org/0000–0002–6534–8433>.

Большова Олена Василівна – д.мед.н., проф., керівник відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел.: +38 (044) 254–87–11. <https://orcid.org/0000–0003–1999–6031>.

Кваченюк Дмитро Андрійович – PhD, лікар відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел.: +38 (044) 254–87–11. <https://orcid.org/0000–0002–4670–2716>.

Спринчук Наталія Андріївна – д.мед.н., проф., зав. відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел.: +38 (044) 254–87–11. <https://orcid.org/0000–0002–6729–6323>.

Лукашук Ірина Вікторівна – к.мед.н., н.с. відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел.: +38 (044) 254–87–11. <https://orcid.org/0000–0001–5850–7988>.

Стаття надійшла до редакції 03.07.2025 р., прийнята до друку 09.11.2025 р.