

Взаємозв'язок ліпідного профілю та вітаміну D у підлітків з ожирінням на тлі дисфункції гіпоталамуса

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

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ;
e-mail: malinovtan@ukr.net

Дефіцит вітаміну D доволі розповсюджений у пацієнтів з надлишковою масою тіла/ожирінням. Характерним для гіпоталамічної дисфункції у дітей та підлітків є саме надлишкова маса тіла/ожиріння різного ступеня, серцево-судинні розлади. Метою нашого дослідження було вивчити взаємозв'язок вітаміну D та ліпідного профілю у підлітків з дисфункцією гіпоталамуса та надлишковою масою тіла/ожирінням. Обстежено 87 дітей та підлітків з дисфункцією гіпоталамуса (40 хлопчиків та 47 дівчаток). Надлишкову масу тіла мали 39 пацієнтів (44,8%), ожиріння I, II та III ступеня – 23 (26,4%), 16 (18,4%) та 9 осіб (10,4%) відповідно, гіповітаміноз D – у 88,5% пацієнтів. Слід відмітити зниження вмісту 25(OH)D залежно від тяжкості ожиріння у пацієнтів з надлишковою масою тіла – $69,30 \pm 5,14$ нмоль/л та ожирінні I ступеня – $52,60 \pm 4,17$ нмоль/л, особливо у осіб з II та III ступенем ($36,20 \pm 3,75$, $23,10 \pm 3,12$ нмоль/л відповідно). Встановлено, що при зниженні вмісту сироваткового 25(OH)D знижується вміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності, тоді як вміст загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та індекс атерогенності вірогідно підвищуються. Показано залежність між вмістом вітаміну D та індексом резистентності до інсуліну, вмістом лептину та інсуліну. У пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса та надлишковою масою тіла/ожирінням індекс маси тіла вірогідно пов'язаний з вмістом 25(OH)D у крові. Найбільш суттєві зміни ліпідних фракцій спостерігали у пацієнтів з III ступенем ожиріння, які мали найнижчий його вміст. У пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса індекс атерогенності та вміст тригліцеридів підвищувалися зі зростанням ступеня ожиріння та зниженням вмісту 25(OH)D. На тлі дефіциту вітаміну D збільшувався вміст загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності щодо контрольної групи при III ступені ожиріння, а зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності – при II та III ступенях ожиріння. На тлі гіповітамінозу D вміст лептину та інсуліну у пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса перевищували нормативні показники в 3,5–7 разів при II ступені ожиріння та в 3,5–4 рази – при III ступені.

Ключові слова: вітамін D; ліпідний профіль; лептин; інсулін; індекс інсулінорезистентності; гіпоталамічна дисфункція; ожиріння; підлітки.

ВСТУП

У пацієнтів з надлишковою масою тіла/ожирінням доволі розповсюджений дефіцит вітаміну D. Вітамін D може сприятливо впливати на профіль ліпідів у сироватці крові і, таким чином, на здоров'я серцево-судинної системи [1]. Дані низки досліджень демонструють зворотний зв'язок між вмістом 25-гідроксивітаміну D (25OH)D у сироватці крові та ожирінням і резистентністю до інсуліну [2, 3].

Характерним для гіпоталамічної дисфункції у дітей та підлітків є саме надлишкова маса тіла/ожиріння різного ступеня, серцево-судинні розлади [4]. Гіперліпідемія та низький вміст вітаміну D є факторами ризику, пов'язаними з серцево-судинними захворюваннями. Дефіцит вітаміну D пов'язаний зі збільшенням серцево-судинної захворюваності та смертності, з вищим ризиком розвитку серцевої недостатності. Вітамін D може відігравати важливу роль як серцево-

судинний маркер у пацієнтів із серцевою недостатністю [5]. Так само дисліпідемія часто пов'язана з ожирінням і сприяє підвищенню ризику атеросклерозу, захворювань серця та інсульту [6, 7]. Підвищений вміст тригліцеридів і знижений холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ) визнані основними та незалежними факторами ризику смерті та серйозних серцево-судинних подій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Вважають, що високий рівень співвідношення тригліцеридів/ХСЛПВЩ пов'язаний із підвищеним ризиком смертності і серцево-судинних захворювань [8].

Є дані, які підтверджують сприятливий вплив додавання вітаміну D на зниження інсулінорезистентності та кардіометаболічних факторів ризику, на концентрацію інсуліну та тригліцеридів, а також індексу інсулінорезистентності у дітей із ожирінням [9]. Вітамін D покращує вміст ліпідів у крові пацієнтів із гестаційним діабетом і зменшує несприятливі неонатальні наслідки [10]; ХСЛПВЩ може бути обернено пов'язаний з ризиком ішемічної хвороби серця у молодих пацієнтів без діабету, особливо у чоловіків [11]. Підвищення вмісту 25(ОН)D у сироватці пов'язане зі зниженням вмісту загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів, ХСЛПВЩ, ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) у вагітних жінок [12].

За даними Qi та співавт. [1], додавання вітаміну D при метаболічному синдромі знижує резистентність до інсуліну та гіпертензію, однак не впливає на ліпідний профіль крові та глікований гемоглобін. Інші автори вважають, що добавки вітаміну D не впливають на зміни кардіометаболічних маркерів ризику у дітей та підлітків, включаючи ХСЛПВЩ, ХСЛПНЩ, ЗХС, тригліцериди, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, проте можуть нормалізувати вміст глюкози натще [13]. Тобто дані цих досліджень, які вивчали зв'язок між вмістом циркулюючого вітаміну D і ліпідним профілем, є суперечливими.

Метою нашого дослідження було вивчити взаємозв'язок статусу вітаміну D та ліпідного профілю у підлітків з дисфункцією гіпоталамуса та надлишковою масою тіла/ожирінням.

МЕТОДИКА

Обстежено 87 дітей та підлітків з дисфункцією гіпоталамуса (40 хлопчиків та 47 дівчаток); середній вік хлопчиків становив $14,75 \pm 0,43$ роки, дівчат – $14,06 \pm 0,29$ роки, які пройшли обстеження та лікування у відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Дослідження виконували відповідно до основних положень біоетики Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення медичних досліджень за участю людей (1964–2013). Комісія з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» під час дослідження не виявила порушень морально-правових норм (протокол №35/3-КЕ від 01.04.2021). Інформована згода була отримана від учасників та їхніх батьків. Надлишкову масу тіла мали 39 пацієнтів (44,8%), ожиріння I, II та III ступеня – 23 (26,4%), 16 (18,4%) та 9 осіб (10,4%) відповідно. Зріст хлопчиків становив $167,17 \pm 2,47$ см, дівчаток – $163,68 \pm 1,11$ см. У всіх пацієнтів з надлишковою МТ/ожирінням вивчали анамнез життя, оцінювали антропометричні параметри: МТ, ІМТ, окружність талії (ОТ) та стегон (ОС), їх співвідношення ОТ/ОС. Відповідно до індексу ОТ/ОС пацієнти з ожирінням були розподілені на 2 групи: I група – 32 пацієнтів (66,7%) – з вісцеро-абдомінальним типом жировідкладення (ІМТ – $35,2 \pm 3,07$ кг/м²); II група – 16 (33,3%) пацієнтів – з гліотео-феморальним типом жировідкладення (ІМТ – $28,7 \pm 2,4$ кг/м²). Критеріями виключення були: ожиріння внаслідок інших ендокринних захворювань,

травми гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, генетичні синдроми.

Ріст вимірювали за допомогою стадіометра «SystemDr. KellerJ.» (з точністю до 0,1 см), масу тіла – за допомогою електронних вагів Tanita BC587 (Японія; з точністю до 0,1 кг), ОТ і ОС – з використанням гнучкої сантиметрової стрічки (з точністю до 0,1 см). Масу тіла хворих оцінювали за нормованими відхиленнями та порівнювали з ростовими показниками. ІМТ визначали за формулою: $ІМТ = m/p^2$, де m – маса тіла (в кілограмах), p – ріст (у метрах). Оцінювали його за перцентильними кривими окремо для дівчаток та хлопчиків.

Вміст ЗХС, ХСЛПВЩ та тригліцеридів визначали ферментативним оксидазним методом за допомогою стандартних наборів фірми «Boehringer-Mannheim» (Німеччина); вміст ХСЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда: $ХСЛПНЩ$ (ммоль/л = $ЗХС - (тригліцериди:2,2 + ХСЛПВЩ)$). Вміст ліпідів, ліпопротеїдів вважали нормальними, якщо $ЗХС < 5,0$ ммоль/л, $ХСЛПВЩ > 1,55$ ммоль/л, $ХСЛПНЩ < 3,34$ ммоль/л, $ХСЛПДНЩ < 1,03$ ммоль/л, тригліцериди $< 1,7$ ммоль/л. Індекс атерогеності розраховували за співвідношенням $ХСЛПНЩ/ХСЛПВЩ$. За норму прийняте його значення нижче від 2,5. Вміст 25(ОН)D у сироватці крові визначали імунохемилюмінісцентним методом за допомогою апарату Abbot Architect i2000 SR. Результати оцінювали відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ендокринологів (2011): дефіцит вітаміну D – 25 (ОН) D менше ніж 20 нг/мл (< 50 нмоль/л); недостатність – від 21 до 29 нг/мл (51–75 нмоль/л); нормальний вміст – від 30 до 100 нг/мл (від 76 до 250 нмоль/л). Вміст 25(ОН)D більше ніж 100 нг/мл (> 250 нмоль/л) розцінювали як надлишок вітаміну D [14].

Вміст лептину у крові визначали імуноферментним методом із використанням наборів фірми «Roche Diagnostics GmbH Mannheim» (Німеччина). Нормою вважали значення для хлопчиків від 2,0 до 5,6 нг/мл,

для дівчаток – від 3,7 до 11,1 нг/мл (ІМТ від 18,5 до 24,9). Вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали ферментативним методом («Siemens», Німеччина). Вираховували індекс інсулінорезистентності НОМА-ІР (Homeostasis Mode Assessment for Insulin Resistance) за формулою: $НОМА-ІР = \text{глюкоза натще} - \text{базальний інсулін} : 22,5$.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета Excel 2003 for WindowsXP. Для перевірки нормальності розподілу рядів використовували критерій Шапіро-Уїлка, нормально розподіленими вважалися ряди, у яких достовірність критерію перевищувала 0,05. Результати представлені у вигляді медіани та 1–3 квантилей, також у вигляді середнього значення та стандартної похибки для порівняння. Для міжгрупових порівнянь використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Обраховували непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена між показниками, достовірними вважали значення при $P < 0,05$. Розрахунки та побудову графіків проводили за допомогою MicrosoftExcel, SPSS, R.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Медіана 25(ОН)D у групі дітей з ожирінням І–ІІІ ступеня становила 43,49 нмоль/л [32,4–53,9]. Дефіцит вітаміну D був у 49 пацієнтів (56,3%), недостатність – у 28 дітей (32,2%), нормальна забезпеченість – лише у 10 осіб (11,5%). Вміст 25(ОН)D в крові при абдомінальному та глутеофеморальному ожирінні сягав $49,3 \pm 4,14$ та $57,6 \pm 4,37$ нмоль/л відповідно. Середній вміст 25(ОН)D у осіб контрольної групи становив $79,3 \pm 4,11$ нмоль/л, медіана – 70,8 нмоль/л [42,2–99,9].

За результатами нашого дослідження у пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса та надлишковою масою тіла/ожирінням ІМТ був пов'язаний зі вмістом 25(ОН)D. Слід відмітити його зниження у дітей та підлітків з надлишковою масою тіла – $69,30 \pm 5,14$ нмоль/л та ожирінні І ступеня – $52,60 \pm 4,17$ нмоль/л

і значний дефіцит вітаміну D в осіб з II та III ступеня ожиріння ($36,20 \pm 3,75$, $23,10 \pm 3,12$ нмоль/л відповідно; табл. 1).

Статистично позитивний зв'язок між вмістом 25(OH)D у сироватці крові та значеннями ІМТ у дорослих встановлено вже кілька років тому [15–17]. Наші дослідження підтверджують цей факт у підлітків з дисфункцією гіпоталамуса та збігаються з даними досліджень, які показали, що діти з ожирінням і надмірною масою тіла мають найвищий рівень поширеності дефіциту 25(OH) у сироватці крові [18], а вищі значення ІМТ асоціюються з нижчим вмістом 25(OH)D [19].

Вміст лептину у дітей з ожирінням, які мали дефіцит вітаміну D ($23,1$ нмоль/л) або недостатність ($52,6$ нмоль/л), був суттєво вищим порівняно з таким у осіб з нормальним вмістом 25(OH)D ($79,3$ нмоль/л; $P < 0,05$) (табл. 2). Підвищення вмісту лептину спостерігається у пацієнтів вже при надлишковій масі тіла, і при III ступені ожиріння перевищував норму в 4 рази.

Аналогічна ситуація відбувається з вмістом інсуліну та індексом НОМА-IR – вірогідне їх зростання зі збільшенням ІМТ. Вміст 25(OH)D навпаки суттєво знижувався, сягаючи дефіциту при II та III ступенях ожиріння. Найвищі значення НОМА-IR та індексу інсулінорезистентності зафіксовані у підлітків з ожирінням III ступеня та найнижчим вмістом 25(OH)D у крові.

За результатами наших досліджень встановлено взаємозв'язок вмісту вітаміну D

з показниками резистентності до інсуліну, що збігається з метааналізом результатів рандомізованих клінічних досліджень, які свідчать про покращення резистентності до інсуліну у дітей та підлітків з надлишковою масою тіла/ожирінням при прийомі високих доз вітаміну D, що є корисним для серцево-судинної системи [20]. Схожі дані були отримані Wolters і співавт. [21], які показали наявність оберненого зв'язку вмісту 25(OH)D з НОМА-IR і тригліцеридів, при чому показник НОМА-IR зменшувався на 0,07 при збільшенні вмісту 25(OH)D на 5 нг/мл. Вміст 25(OH)D постійно асоціювався з НОМА-IR незалежно від статі чи значення ІМТ [21].

Ліпідний обмін у дітей з дисфункцією гіпоталамуса оцінювали за вмістом ЗХС, тригліцеридів, ЛПНЩ ЛПДНЩ, ЛПВЩ у сироватці крові (табл. 3). Встановлено, що у пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса підвищення вмісту ЗХС та ХСЛПНЩ щодо контрольної групи відбувається при III ступені ожиріння на тлі дефіциту вітаміну D. Вміст ХСЛПВЩ знижувався при збільшенні індексу атерогенності вже при II та III ступенях на тлі дефіциту вітаміну D, водночас вміст тригліцеридів зростав у пацієнтів, починаючи з I ступеня ожиріння при недостатності вітаміну D та продовжував зростати при II та III ступенях ожиріння на тлі дефіциту вітаміну D. Важливо підкреслити, що дисбаланс ліпідного профілю відбувається при вірогідному зменшенні вмісту 25(OH)D в крові пацієнтів. Найбільш суттєві зміни

Таблиця 1. Вміст 25(OH)D у дітей та підлітків з різним ступенем ожиріння (M ± m)

Показники	Практично здорові особи (n = 11)	Діти із надлишковою масою (n = 39)	Діти з ожирінням		
			I ступеня (n = 23)	II ступеня (n = 16)	III ступеня (n = 9)
Індекс маси тіла, кг/м ²	$21,16 \pm 0,81$	$29,25 \pm 0,70^*$	$32,12 \pm 1,07^{**}$	$37,69 \pm 2,38^{***}$	$40,20 \pm 4,41^{***\#}$
25(OH)D, нмоль/л	$79,30 \pm 4,11$	$69,30 \pm 5,14$	$52,60 \pm 4,17$	$36,20 \pm 3,75^*$	$23,10 \pm 3,12^{**}$

Примітки: тут і в табл. 2 і 3 *P < 0,05 порівняно зі значеннями у практично здорових осіб; **P < 0,05 порівняно зі значеннями у дітей із надлишковою масою тіла; ***P < 0,05 порівняно зі значеннями у дітей з ожирінням I ступеня; #P < 0,05 порівняно зі значеннями у дітей з ожирінням II ступеня.

Таблиця 2. Індекс маси тіла, НОМА-IR вміст інсуліну, лептину та 25(OH)D у дітей та підлітків з різним ступенем ожиріння (M ± m)

Показник	Практично здорові особи (n = 11)	Діти із надлишковою масою (n = 14)	Діти з ожирінням		
			I ступеня (n = 11)	II ступеня (n = 4)	III ступеня (n = 4)
Індекс маси тіла, кг/м ²	21,16±0,81	29,25±0,7*	32,12±1,07*,**	37,69±2,38*,**,***	40,20±4,41*,**,***/#
Інсулін натще, мкОД/мл	5,66±1,42	9,82±1,77*	13,35±1,62*	22,05±2,87*,**,***	44,77±4,69*,**,***
Індекс НОМА-IR	0,88±0,51	1,46±0,85	2,82±1,26*	3,55±1,63*	6,81±2,12*
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	79,30±4,11	69,30±5,14	52,60 ±4,17	36,20 ±3,75*	23,10±3,12*,**

ліпідних фракцій спостерігали у пацієнтів з III ступенем ожиріння, які мали найнижчий вміст 25(OH)D у крові. Мета-аналізи також показали слабку значущу зворотну кореляцію між вмістом вітаміну D та тригліцеридів в віковій групі з ожирінням [22, 23].

Таким чином, наші результати свідчать про наявність у дітей та підлітків з дисфункцією гіпоталамуса, асоційованої із надлишковою масою тіла/ожирінням та

різним вмістом 25(OH)D, певних вірогідних змін ліпідних фракцій. Отримані результати збігаються з даними дослідження Tamer та співавт. [24], які вважають, що може існувати зв'язок між недостатністю вітаміну D і дисліпідемією на тлі ожиріння [24], а також з даними праці Dibaba [25], який визначив, що добавки вітаміну D сприятливо впливають на зниження вмісту ЗХС у сироватці крові, ХСЛПНЩ і тригліцеридів [25]. Крім того,

Таблиця 3. Показники ліпідного спектра крові у хворих з дисфункцією гіпоталамуса залежно від ступеня ожиріння та вмісту 25(OH)D

Показник	Контроль (n = 11)	Ступінь ожиріння			Надлишкова маса (n = 22)
		I (n = 32)	II (n = 20)	III (n = 9)	
Загальний холестерин, ммоль/л	3,46±0,19	4,33±0,14	4,63±0,16	5,61±0,26*	3,94±0,21
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	1,501±0,11	1,01±0,05	0,97±0,08 *	0,78±0,15*	1,01±0,17
Холестеринліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	2,88±0,12	2,72±0,23	3,39±0,21	3,82±0,42 *	2,33±0,11
Холестеринліпопротеїдів дуже низької щільності, ммоль/л	0,76±0,18	0,61±0,21	0,73±0,11	1,06±0,17	0,48±0,18
Тригліцериди, ммоль/л	0,97±0,01	1,51±0,14*	1,98±0,11*	2,23±0,21*	1,03±0,17
Індекс атерогенності	2,20±0,07	2,87±0,30	3,38±0,25*	3,93±0,41*	2,31±0,21
25-гідроксивітамін D, нмоль/л)	79,30 ±4,11	52,60 ±4,17	36,20 ±3,75*	23,10±3,12*/**	69,30 ±5,14

було доведено, що більш високі концентрації 25(ОН) D у сироватці пов'язані зі значним зниженням гіпертригліцеридемії, низького вмісту ХСЛПВЩ і дисліпідемії залежно від дози вітаміну D [26]. Наші результати збігаються з даними метааналізів, проведених Najhashemy та співавт. [27], які показали, що вміст 25(ОН) D був обернено пропорційний імовірності аномальних сироваткових тригліцеридів і ХСЛПВЩ у дітей і підлітків.

Науковий інтерес до вітаміну D та його метаболітів не обмежується вивченням їх класичних функцій. Важливо зосередитися на їх ролі в патогенезі інших захворювань та здатності впливати на розвиток низки патологічних симптомів, зокрема гіпоталамічної дисфункції в дитячому та підлітковому віці. Результати наших досліджень вказують на тісний зв'язок вітаміну D, маси тіла/ІМТ та ліпідного профілю у підлітків з гіпоталамічною дисфункцією. Порушення оптимального статусу вітаміну D негативно впливає на показники ліпідного обміну, що, так само, підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, резистентності до інсуліну та інших несприятливих метаболічних проявів порівняно з дітьми зі нормальною масою тіла. Потрібні подальші клінічні дослідження взаємозв'язку вітаміну D та показників ліпідного обміну для отримання більш певних доказів його впливу на розвиток кардіо-метаболічних факторів ризику у підлітків з гіпоталамічною дисфункцією.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса та надлишковою масою тіла/ожирінням ІМТ пов'язаний з вмістом 25(ОН)D у крові. Найбільш суттєві зміни ліпідних фракцій спостерігали у пацієнтів з III ступенем ожиріння, які мали найнижчий вміст 25(ОН)D у крові.

2. У пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса підвищення індексу атерогенності та вмісту тригліцеридів спостерігається відповідно до зростання ступеня ожиріння та зниження вмісту 25(ОН)D.

3. Встановлено, що у пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса на тлі дефіциту вітаміну D підвищується вміст ЗХС та ХСЛПНЩ щодо контролю при III ступені ожиріння, а зниження ХСЛПВЩ – при II та III ступенях.

4. Вміст лептину, інсуліну підвищується вже за наявності надлишкової маси тіла, причому їхні значення продовжують підвищуватися при зростанні ступеня ожиріння та дефіциту вітаміну D. На тлі гіповітамінозу D ці показники у пацієнтів з дисфункцією гіпоталамуса перевищують норму в 3,5–7 разів при II ступені ожиріння та в 3,5–4 рази – при III ступені ожиріння.

5. У підлітків з гіпоталамічною дисфункцією підвищення (в 2–6 разів) індексу інсулінорезистентності НОМА-IR спостерігається паралельно зі зростанням ступеня ожиріння та дефіциту вітаміну D.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

**O.V. Bolshova, T.M. Malinovska,
D.A. Kvachenyuk, N.A. Sprinchuk, I.V. Lukashuk,
V.G. Pakhomova, V.A. Muz**

RELATIONSHIP BETWEEN LIPID PROFILE AND VITAMIN D IN OBESE ADOLESCENTS WITH HYPOTHALAMIC DYSFUNCTION

State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; e-mail: malinovtan@ukr.net

Vitamin D deficiency is quite common in pediatric practice, including in overweight/obese patients. Hypothalamic dysfunction in children and adolescents is characterized by excess body weight (BW)/obesity of various degrees, and cardiovascular disorders. Several studies demonstrate an inverse relationship between serum 25-hydroxyvitamin D (25OH)D levels and obesity and insulin resistance. The aim of our study was to examine the relationship between vitamin D status and lipid profile in adolescents with hypothalamic dysfunction and overweight/obesity. 87 children and adolescents with hypothalamic dysfunction (40 boys and 47 girls) were examined. 39 patients (44.8%) were overweight;

23 (26.4%), 16 (18.4%) and 9 (10.4%) people had obesity of the 1st, 2nd, and 3rd degree, respectively. Hypovitaminosis D was established in 88.5% of patients. A comparative analysis of serum 25(OH)D depending on the severity of obesity showed a decrease in its level in patients with excess BW - 69.30 ± 5.14 nmol/l and 1st-degree obesity - 52.60 ± 4.17 nmol/l and significant vitamin D deficiency in persons with the 2nd and 3rd-degree obesity (36.20 ± 3.75 nmol/l, 23.10 ± 3.12 nmol/l, respectively). It has been shown that a decrease in serum 25(OH)D levels is associated with a decrease in HDL-C levels, while levels of total cholesterol (TC), triglycerides, LDL-C, and the atherogenicity index reliably increase. The relationship between the levels of vitamin D and the HOMA-IR, and leptin and insulin levels is shown. In patients with hypothalamic dysfunction and excess BW/obesity, body mass index is likely to be associated with serum 25(OH)D. The most significant changes in lipid fractions were observed in patients with 3rd-degree obesity, who had the lowest serum 25(OH)D. In patients with hypothalamic dysfunction, an increase in the atherogenicity index and triglyceride levels is observed, corresponding to the rise in obesity degree and a decrease of serum 25(OH)D. It was established that in patients with hypothalamic dysfunction against the background of vitamin D deficiency, there is a reliable increase in the level of TC and HDL-C to the control group in the 3rd degree of obesity and a reliable decrease in HDL-C in the 2nd and 3rd degree of obesity. An increase in leptin and insulin levels occurs already under excess BW, and their levels prolong the increase with increasing obesity degree and vitamin D deficiency. Against the background of hypovitaminosis D, the levels of leptin and insulin in patients with hypothalamic dysfunction exceed the normative indicators by 3.5-7 times with 2nd degree of obesity and 3.5-4 times - with 3rd degree of obesity. In adolescents with hypothalamic dysfunction, a reliable increase (by 2-6 times) of the HOMA-IR is observed in parallel with an increase in the degree of obesity and vitamin D deficiency.

Key words: vitamin D; lipid profile; leptin; insulin; insulin resistance index; hypothalamic dysfunction; obesity; adolescents.

REFERENCES

1. Qi KJ, Zhao ZT, Zhang W, Yang F. The impacts of vitamin D supplementation in adults with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol*. 2022 Oct 5;13:1033026.
2. Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2021 May-Jun;97(3):273-9.
3. Corsello A, Macchi M, D'Oria V, Pigazzi C, Alberti I, Treglia G, De Cosmi V, Mazzocchi A, Agostoni C, Milani GP. Effects of vitamin D supplementation in obese and overweight children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2023 Jun;192:106793.
4. Bereket A, Kiess W, Lustig RH, Muller HL, Goldstone AP, Weiss R, Yavuz Y, Hochberg Z. Hypothalamic obesity in children. *Obes Rev*. 2012 Sep;13(9):780-98.
5. Hagău AC, Pușcaș A, Toghănel R, Muntean I. Is hypovitaminosis D a risk factor for Heart failure? *Life (Basel)*. 2023 Jan 29;13(2):372.
6. Ballard-Hernandez J, Sall J. Dyslipidemia update. *Nurs Clin North Am*. 2023 Sep;58(3):295-308. PMID: 37536782 Review.
7. Banach M, Shekoohi N, Mikhailidis DP, Lip GYH, Hernandez AV, Mazidi M. Relationship between low-density lipoprotein cholesterol, lipid-lowering agents and risk of stroke: a meta-analysis of observational studies ($n = 355,591$) and randomized controlled trials ($n = 165,988$). *Arch Med Sci*. 2022 Jan 19;18(4):912-29.
8. Guan CL, Liu HT, Chen DH, Quan XQ, Gao WL, Duan XY. Is elevated triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio associated with poor prognosis of coronary heart disease? A meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Nov 11;101(45):e31123.
9. Kelishadi R, et al Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. *J Pediatr (Rio J)*. 2014.
10. Wu C, Song Y, Wang X. Vitamin D supplementation for the outcomes of patients with gestational diabetes mellitus and neonates: A meta-analysis and systematic review. *Int J Clin Pract*. 2023 Jan 14;2023:1907222.
11. Hu Z, Cui J, Li X, Zhou Y, Cai L, Zhang S. High-density lipoprotein cholesterol in young nondiabetic coronary heart disease patients. *Cardiol Res Pract*. 2021 Jul 13;2021:2970568.
12. Jin D, Zhu DM, Hu HL, Yao MN, Yin WJ, Tao RX, Zhu P. Vitamin D status affects the relationship between lipid profile and high-sensitivity C-reactive protein. *Nutr Metab (Lond)*. 2020 Jul 14;17:57.
13. Luo X, Zhang P, Luan Y, Cai X, He X. Effect of vitamin D supplementation on markers of cardiometabolic risk in children and adolescents: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovascul Dis*. 2021 Sep 22;31(10):2800.
14. Ströhle A. The updated recommendations of the US Institute of Medicine (IOM) on the intake of vitamin D. A critical appraisal. *Med Monatsschr Pharm*. 2011 Aug;34(8):291-8. [German]. PMID: 21853883.
15. Al-Elq AH, Sadat-Ali M, Al-Turki HA, et al. Is there a relationship between body mass index and serum vitamin D levels? *Saudi Med J*. 2009 Dec;30(12):1542-6. PMID: 19936417
16. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013 May;14(5):393-404.
17. Khashayar P, Meybodi HR, Soltani A, Taheri E, Homami MR, Heshmat R, Dimai HP, Larijani B. Association between vitamin D levels and BMI values in an Iranian population. *Clin Lab*. 2014;60(3):383-9.
18. Francisco Pérez-Bravo, Lissette Duarte, Miguel Arredon-

- do-Olguín, et al. Vitamin D status and obesity in children from Chile. *Eur J Clin Nutr.* 2022 Jun;76(6):899-901.
19. Galeazzi T, Quattrini S, Pjetraj D, et al. Vitamin D status in healthy Italian school-age children: a single-center cross-sectional study. *Ital J Pediatr.* 2023 Feb 22;49(1):27.
 20. Gou H, Wang Y, Liu Y, et al. Efficacy of vitamin D supplementation on child and adolescent overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pediatr.* 2023 Jan;182(1):255-64.
 21. Wolters M, Marron M, Foraita R, et al. Longitudinal associations between vitamin D status and cardiometabolic risk markers among children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Nov 17;108(12):e1731-e42.
 22. Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr.* (2014)65:404-10.
 23. Suder A, Chrzanowska M. Risk factors for abdominal obesity in children and adolescents from Cracow, Poland (1983-2000). *J Biosoc Sci.* 2015;47:203.
 24. Tamer G, Telci Caklili O, Gungor K, et al. Effect of vitamin D status on lipid profile in premenopausal women: a cross-sectional study. *Cardiovascul Endocrinol.* 2017 May 17;6(2):86-91.
 25. Dibaba DT. Effect of vitamin D supplementation on serum lipid profiles: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2019 Dec 1;77(12):890-902.
 26. Bahadorpour S, Hajhashemy Z, Saneei P. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and dyslipidemia: a systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *Nutr Rev.* 2022 Dec 6;81(1):1-25.
 27. Hajhashemy Z, Tirani SA, Askari G, et al. 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. *Nutr Rev.* 2024 Apr 3:nuae020.

*Матеріал надійшов
до редакції 18.07.2024*