

©Г. А. Павлишин, А.-М. А. Шульгай

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ВІТАМІНОМ D І МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ

Мета дослідження – провести аналіз наукових публікацій, які висвітлюють стан забезпеченості вітаміном D та його взаємозв'язки з розвитком метаболічного синдрому в дітей підліткового віку.

Матеріали та методи. Проведено аналіз публікацій баз даних Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PudMed, Scopus, які описують стан забезпеченості вітаміном D дітей залежно від індексу маси тіла і його взаємозв'язки з показниками антропометрії, вуглеводного та ліпідного обмінів.

Результати дослідження та їх обговорення. Ожиріння та дефіцит вітаміну D сприяють зростанню розвитку критеріїв метаболічного синдрому в дітей підліткового віку. Важливими чинниками розвитку дефіциту вітаміну D та метаболічного синдрому є низький дохід на члена сім'ї, недостатнє вживання молока, харчових продуктів, збагачених вітаміном D, низька фізична активність, недостатнє перебування на відкритому повітрі, тривале проведення часу за комп'ютером, гаджетами. Забезпеченість вітаміном D у підлітків з ожирінням характеризується прямими кореляційними зв'язками з рівнем у сироватці крові ліпопротеїнів високої щільності та зворотними кореляційними зв'язками з окружністю талії, рівнем тригліцеридів, глікемії, артеріальної гіпертензії.

Висновки. Дефіцит вітаміну D пов'язаний із чинниками ризику метаболічного синдрому в дітей з ожирінням. Поширеність дефіциту вітаміну D серед дітей підліткового віку залежить від багатьох чинників, які вважаються такими, що відіграють важливу роль у підвищених ризиках розвитку метаболічного синдрому. Встановлення механізмів взаємозв'язку дефіциту вітаміну D з чинниками ризику метаболічного синдрому в дітей з ожирінням дозволять розробити нові підходи, направлені на зниження ризиків ожиріння, метаболічного синдрому та пов'язаних із ними серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: вітамін D; дефіцит; ожиріння; метаболічний синдром.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

Цель исследования – провести анализ научных публикаций, освещающих состояние обеспеченности витамином D и его взаимосвязи с развитием метаболіческого синдрома у детей подросткового возраста.

Материалы и методы. Анализ публикаций баз данных Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PudMed, Scopus, которые описывают состояние обеспеченности витамином D детей в зависимости от индекса массы тела и его взаимосвязи с показателями антропометрии, углеводного и липидного обменов.

Результаты исследования и их обсуждение. Ожирение и дефицит витамина D способствуют росту развития критериев метаболіческого синдрома у детей подросткового возраста. Важными факторами развития дефицита витамина D и метаболіческого синдрома являются низкий доход на члена семьи, недостаточное употребление молока, пищевых продуктов, обогащенных витамином D, низкая физическая активность, недостаточное пребывание на открытом воздухе, длительное времяпровождение за компьютером, гаджетами. Обеспеченность витамином D у подростков с ожирением характеризуется прямыми корреляционными связями с уровнем в сыворотке крови липопротеинов высокой плотности и обратными корреляционными связями с окружностью талии, уровнем триглицеридов, гликемии, артериальной гипертензии.

Выводы. Дефицит витамина D связан с факторами риска метаболіческого синдрома у детей с ожирением. Распространенность дефицита витамина D среди детей подросткового возраста зависит от многих факторов, которые играют важную роль в повышенных рисках развития метаболіческого синдрома. Установление механизмов взаимосвязи дефицита витамина D с факторами риска метаболіческого синдрома у детей с ожирением позволит разработать новые подходы, направленные на снижение рисков ожирения, метаболіческого синдрома и связанных с ними сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: витамин D; дефицит; ожирение; метаболіческий синдром.

VITAMIN D SUPPLY AND METABOLIC SYNDROME IN OBSESSED ADOLESCENT CHILDREN

The aim of the study – to analyze the data of scientific publications that highlight the state of vitamin D supply and its relationship with the development of metabolic syndrome in adolescents.

Materials and Methods. The analysis of Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PudMed, Scopus data, which describe the state of vitamin D supply of children depending on body mass index and its relationship with anthropometry, carbohydrate and lipid metabolism.

Results and Discussion. Obesity and vitamin D deficiency contribute to the development of metabolic syndrome criteria in adolescents. Important factors in the development of vitamin D deficiency and metabolic syndrome are low income per family member, insufficient consumption of milk, foods fortified with vitamin D, low physical activity, insufficient exposure to the outdoors, prolonged spending time at the computer, gadgets. Vitamin D supplementation in obese adolescents is characterized by direct correlations with serum levels of high-density lipoprotein and inverse correlations with waist circumference, triglycerides, glycemia, and hypertension.

Conclusions. Vitamin D deficiency is associated with risk factors for metabolic syndrome in obese children. The prevalence of vitamin D deficiency among adolescents depends on many factors that are thought to play an important role in the increased

risk of developing metabolic syndrome. Establishing mechanisms for the relationship between vitamin D deficiency and metabolic risk factors in obese children will allow the development of new approaches to reduce the risk of obesity, metabolic syndrome and related cardiovascular disease.

Key words: vitamin D; deficiency; obesity; metabolic syndrome.

ВСТУП. Пандемічна поширеність ожиріння серед дітей негативно впливає на стан здоров'я, сприяє розвитку захворювань, знижує якість життя [1]. За даними ВООЗ, у Європі 20 % дітей страждають від надмірної маси тіла та ожиріння [2]. Згідно з прогнозованими розрахунками, до 2025 року на Європейському континенті число дітей з ожирінням у віці від 5 до 18 років збільшиться до 5 млн, а з надмірною масою тіла – до 21 млн [2, 3]. За даними досліджень NHANES 2016 року, в США у 18,5 % дитячого населення виявлено ожиріння, а серед підлітків віком 16–19 років ожиріння визначалося у 20,5 % [4]. В Україні показник поширеності ожиріння серед дитячого населення складає 13,4 на тисячу дитячого населення, а серед дітей віком 15–17 років – 29,39 % [5]. Ожиріння належить до основного чинника ризику розвитку метаболічного синдрому та пов'язаних із ним серцево-судинних захворювань [6]. Вважається, що надмірна маса тіла та ожиріння є передумовою для розвитку критеріїв метаболічного синдрому, зокрема гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії [7]. Доведено, що внаслідок метаболічних порушень розвивається зниження чутливості тканин до інсуліну і розвивається інсулінорезистентність, яка супроводжується інсулінемією та призводить до розладів, які асоціюються з цукровим діабетом 2 типу [8].

В останні роки у зв'язку зі встановленням плейотропних властивостей вітаміну D широко вивчається його зв'язок із процесами життєдіяльності та функціональною активністю багатьох органів [9]. Раніше проведеними дослідженнями доведено вплив метаболітів вітаміну D на клітинну диференціацію, апоптоз, регуляцію імунологічних процесів, ліпідний та вуглеводний обмін [10]. Встановлено вплив вітаміну D на чинники розвитку серцево-судинних захворювань у дітей з ожирінням [11], морфологічний стан β -клітин підшлункової залози та їхню функціональну активність [12]. Доведено, що метаболіти вітаміну D відіграють важливу роль у захисті β -клітин підшлункової залози від патологічного апоптозу та сприяють їх регенераторним процесам [13].

Проведеними епідеміологічними дослідженнями встановлено низький рівень забезпеченості населення вітаміном D як в Україні [14], так і в цілому світі [15]. Серед дітей особливо низькі його рівні визначаються у підлітковому віці [16].

Для практичної медицини важливим є встановлення кардіометаболічних порушень у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням залежно від рівня забезпеченості вітаміном D і визначення ролі та місця вітаміну D у механізмах розвитку серцево-судинних і метаболічних ризиків. Метааналіз проспективних досліджень показав, що при наявності високого дефіциту вітаміну D ризик серцево-судинних захворювань може зростати на 83 % (OR=1,83; 95 % ДІ: 1,19–2,80) [17]. Результати проведеного Фрамінгемського дослідження вказують, що в осіб з дефіцитом вітаміну D, при 25(OH)D у сироватці крові <15 нг/мл, з більшою ймовірністю виникали ускладнення серцево-судинної патології порівняно з особами з рівнем

забезпеченості 25(OH)D більше 15 нг/мл (OR=1,62; 95 % ДІ 1,11–2,36) [18]. Дослідники наголошують, що кожне збільшення на 10 нг/мл у сироватці крові кальцидіолу сприяє зниженню смертності на 14 % (OR=0,86; ДІ 0,82–0,91) [18].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – провести аналіз літературних джерел, які висвітлюють стан забезпеченості вітаміном D та його взаємозв'язки з розвитком метаболічного синдрому в дітей підліткового віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз публікацій баз даних Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PubMed, Scopus, які описують стан забезпеченості вітаміном D дітей залежно від індексу маси тіла та його взаємозв'язки з показниками антропометрії, вуглеводного та ліпідного обміну.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На сьогодні досягнуто значних успіхів у вивченні метаболізму вітаміну D в організмі, механізмів і шляхів реалізації його біологічних ефектів [19]. Внаслідок детальних наукових досліджень біологічних властивостей та структури вітаміну D виділено декілька його форм, з яких для організму людини найважливішими вважаються ергокальциферол (вітамін D₂) та холекальциферол (вітамін D₃) [19]. Доведено, що обидва види вітаміну D є жиророзчинними формами, які всмоктуються в тонкій кишці разом із жирами [20].

Ергокальциферол та холекальциферол, які надійшли в кров'яне русло, самі по собі біологічно інертні [20, 21]. Для їх активації та перетворення в активну форму в організмі вони проходять процеси гідроксилювання, в результаті яких утворюються активні гормональні метаболіти: найбільш активний метаболіт (або D-гормон) 1,25(OH)₂D – кальцитриол (або 1,25-дигідроксивітамін D), та менш активний 24,25(OH)₂D (секакальцифедіол) [20].

Активна гормональна форма вітаміну D 1,25(OH)₂D взаємодіє з органами-мішенями, клітини яких містять специфічні вітамін D рецептори (VDR) [19–21]. Рецептори вітаміну D належать до сімейства трансактивних регуляторних факторів транскрипції, подібні до рецепторів стероїдних та тиреоїдних гормонів, що підтверджує функціонування вітаміну D як гормону [22]. Внаслідок взаємодії кальцидіолу з VDR можуть виникати багато ефектів, які впливають на різні біологічні процеси організму [19]. Вплив та активація VDR можуть відбуватися за допомогою геномних або не геномних механізмів [19, 20]. Суть геномного механізму полягає в тому, що в ділянці ядра кальцитриол зв'язується VDR, внаслідок чого утворюється гетеродимер з рецептором ретиноїда X (RXR), що сприяє тому, що активні форми вітаміну D викликають зміни транскрипції на рівні всього геному [22]. В результаті такої геномної активації настає біосинтез нових молекул мРНК і трансляція відповідних білків, які беруть участь у фізіологічній відповіді. Геномні механізми активації VDR мають вплив на рівень гормонів, фактор росту, рівень запалення, білки мітохондрій, гомеостаз кальцію [23].

Проведеними дослідженнями встановлено, що забезпеченість вітаміном D залежить від індексу маси тіла і в основному є подібною у більшості країн. Так, аналізом забезпеченості вітаміном D серед дітей підліткового віку України встановлено, що при нормальній масі тіла достатній рівень вітаміну D визначався у 15,00 % дітей, недостатність – у 28,33 %, дефіцит – у 56,67 %. При надлишковій масі тіла достатній рівень визначався у 6,67 %, недостатність – у 23,33 %, дефіцит – у 70,00 %. При ожирінні достатній рівень забезпеченості мав місце у 3,95 % осіб, недостатність – у 18,42 %, дефіцит – у 77,63 % [24–26].

Вважається, що збільшення жирової тканини негативно впливає на забезпеченість вітаміну D та активність його метаболітів, сприяючи розвитку дефіцитних станів, внаслідок яких розвиваються поглиблення метаболічних розладів та пов'язаних із ними ускладнень [27]. Надмірне накопичення в організмі людини жирової тканини характеризується негативним впливом на перебіг метаболічних процесів, сприяє зниженню активності 1α -гідроксилази, що призводить до накопичення неактивних форм та погіршення біодоступності вітаміну D [27]. Вважається, що при збільшенні маси жиру на 1 % виникає зниження рівня кальцидіолу в сироватці крові на $(1,1 \pm 0,55)$ нмоль/л [27]. З іншого боку, доведено, що метаболізм вітаміну D та синтез 25(OH)D порушуються у зв'язку з формуванням при ожирінні стеатозу печінки [20]. При цьому причиною гіповітамінозу D може служити факт порушення синтезу 25(OH)D внаслідок впливу на VDR високих рівнів лептину та інтерлейкіну-6, зниження чутливості при стимуляції ліполізу катехоламінами та натрійуретичним пептидом [27].

Низькі показники рівня забезпеченості вітаміном D у дітей з нормальною масою тіла та ожирінням і значну його поширеність реєстрували у більшості країн світу. Згідно з даними дослідження NHANES, середні рівні 25(OH)D серед підлітків США у віці 12–15 років становили 24,7 (23,9–25,6) нг/мл, а у віці 16–19 років – 24,9 (23,5–26,3) нг/мл [28]. Поширеність дефіциту вітаміну D серед підлітків США з нормальною масою тіла визначалася у 21 % (20–22 %) дітей, з надмірною масою тіла – у 29 % (27–31 %), з ожирінням – у 34 % (32–36 %), з важким ожирінням – у 49 % (45–53 %) [28]. Серед підлітків Італії середній рівень 25(OH)D у сироватці крові визначався на рівні 20,0 (3,2–69,6) нг/мл, причому серед них у 49,9 % – недостатність, а в 32,3 % – дефіцит вітаміну D [29]. Поширеність дефіциту вітаміну D серед підлітків Канади при рівні 25(OH)D менше 12 нг/мл складала 6,0 %, менше 16 нг/мл – 19,0 %, а близько 70 % мали більше 20 нг/мл [30]. Серед іспанських дітей підліткового віку достатньою забезпеченість вітаміном D визначалася у 34,7 % випадків, недостатність – 45,0 %, дефіцит – 20,3 % [31].

Порівняльною характеристикою забезпеченості вітаміном D встановлено, що в Україні у дівчат з нормальною масою тіла середні показники рівня 25(OH)D становили 18,55 (11,95–22,55) нг/мл, а у хлопців 17,90 (12,16–24,94) нг/мл. При надмірній масі тіла у сироватці крові рівень кальцидіолу у дівчат – 15,89 (10,26–17,30) нг/мл та у хлопців – 13,90 (10,26–21,28) нг/мл, а при ожирінні у дівчат – 11,85 (9,36–14,97) нг/мл та хлопців – 13,09 (9,44–17,37) нг/мл. За частотою проявів дефіцит вітаміну D частіше виявлявся у хлопців, порівняно з дівчатами [26].

Деяко іншою поширеність визначалася серед жителів арабських країн, де дефіцит вітаміну D серед хлопців складав 30,1 %, а серед дівчат – 69,2 % [32]. У Канаді середній рівень 25(OH)D меншим також визначався серед дівчат, поширеність дефіциту вітаміну D серед дівчат становила 30 %, а серед хлопців – 20 % [30].

У підлітків Італії, які проживали у місті, рівень 25(OH)D становив 48,0 (10,8–174,7) нмоль/л, а в сільських жителів – 50,7 (8,1–144,8) нмоль/л ($p=0,481$) [29].

Існує ряд чинників, які пов'язані як із розвитком ожиріння, критеріїв метаболічного синдрому, так і дефіциту вітаміну D. Серед останніх визначалися: дохід на члена сім'ї з показником відносного ризику $RR=2,50$ (95 % ДІ 1,42–4,40; $Se=0,714$; $Sp=0,615$); вживання молока до 1 склянки на добу, $RR=2,50$ (95 % ДІ 1,42–4,40; $Se=0,714$; $Sp=0,610$); вживання добавок вітаміну D (або риб'ячого жиру з вітаміном D), $RR=2,50$ (95 % ДІ 1,42–4,40; $Se=0,714$; $Sp=0,615$); фізична активність менше 2 год на тиждень, $RR=1,68$ (95 % ДІ 1,04–2,56; $Se=0,627$; $Sp=0,581$) [24, 26, 33]. Також до суттєвих чинників ризику належить пасивний відпочинок, який пов'язаний із роботою за комп'ютером, комп'ютерними іграми, гаджетами та переглядом телевізійних передач із показником відносного ризику $RR=2,47$ (95 % ДІ 1,55–3,93; $Se=0,712$; $Sp=0,634$) [24, 26, 33].

При цьому дослідники встановили, що рівень 25(OH)D характеризувався прямими кореляційними зв'язками з доходом на члена сім'ї ($r=0,406$), вживанням молока ($r=0,374$), фізичною активністю ($r=0,575$), вживанням добавок вітаміну D (або риб'ячого жиру з вітаміном D) ($r=0,299$), тривалістю перебування дітей на відкритому повітрі ($r=0,248$) та зворотними кореляційними зв'язками з тривалістю роботи за комп'ютером, переглядом телепередач ($r=-0,318$) [33].

На зв'язках рівня забезпечення вітаміну D з зазначеними вище чинниками наголошував ряд дослідників у різні періоди [19]. Зокрема, в США у підлітків із вживанням молока до 1 склянки пов'язують 28 (22–33) % розвитку дефіциту вітаміну D, з тривалістю роботи за комп'ютером більше 4 год – 32 (26–38) %, з фізичними навантаженнями менше 2 год на тиждень – 25 (21–29) % [33].

Згідно з критеріями IDF (2007), абдомінальне ожиріння вважається основним компонентом метаболічного синдрому, який має максимальну кореляцію з іншими його проявами [2].

Антропометричні параметри характеризувалися тісними кореляційними зв'язками з вмістом у крові кальцидіолу. Численні дослідження вказують на зворотні кореляційні зв'язки рівня в сироватці крові 25(OH)D з окружністю талії. При цьому наявні також повідомлення щодо зниження ІМТ у дітей з ожирінням при досягненні достатнього рівня вітаміну D [34].

На сьогодні доведено, що в дітей з ожирінням відбувається секвестрація вітаміну D у жировій тканині і знижується біодоступність 25(OH)D [35]. В умовах дефіциту вітаміну D активуються процеси ліпогенезу та пригнічується ліполіз, що призводить до збільшення кількості жирової тканини [19], розвитку гіпертрофії адипоцитів, нетипового відкладання жиру, гіпоксії й хронічного стресу [19–21]. Також вважається, що позитивний ефект кальцидіолу при ожирінні пов'язаний із заміною зрілих адипоцитів новими, чутливими до інсуліну клітинами [19, 20].

Дослідники встановили залежність вираженості дисліпідемії, а також ліпідних маркерів, які є критеріями розвитку метаболічного синдрому, від забезпеченості вітаміном D. Дефіцит вітаміну D супроводжується гіпоальфапротеїнемією ($p < 0,05$) та збільшенням вмісту тригліцеридів ($p < 0,05$), а також холестеринліпопротеїнів низької щільності, що сприяє зростанню серцево-судинних ризиків. Згідно з даними літератури, саме проатерогенні впливи ліпідів вважаються одними із важливих факторів, які сприяють розвитку артеріальної гіпертензії [36]. Активний метаболіт вітаміну D кальцитриол через вплив на ренін-ангіотензинову систему характеризується здатністю регулювати артеріальний тиск [37]. Також вітамін D впливає на рецептори клітин ендотелію, кардіоміоцитів, гладких м'язових клітин судинної стінки. Наявність VDR в ендотелії кровоносних судин сприяє тому, що кальцитриол може впливати на констрикційні та дилатаційні процеси, тим самим регулювати просвіт та органний кровотік, а також впливати на функцію гладком'язових клітин судинної стінки [38, 39]. Метаболіти вітаміну D мають здатність впливати на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему шляхом зниження її активності та синтезу реніну [20]. Тобто збільшення кількості метаболіту вітаміну D кальцитриолу впливає на зниження активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, внаслідок чого може відбуватися зниження артеріального тиску. На взаємозв'язок вітамін D статусу та артеріальної гіпертензії вказують результати метааналізів, згідно з якими встановлено зворотний зв'язок між кількістю у крові $25(\text{OH})\text{D}$ та систолічним і діастолічним артеріальним тиском [40].

Отже, вітамін D характеризується також взаємозв'язком зі ще одним із критеріїв метаболічного синдрому згідно з IDF, – артеріальною гіпертензією.

Важливе значення як клініцисти, так і експериментатори надають ролі вітаміну D в процесах метаболізму вуглеводів [19, 21, 41]. Встановлено, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ здатний впливати на морфологічний стан β -клітин підшлункової залози та їхню функціональну активність [41]. Експериментальними дослідженнями доведено, що серед усіх острівцевих клітин підшлункової залози лише β -клітини, які продукують інсулін, мають у своїх ядрах VDR [41]. Про зв'язок рівня $25(\text{OH})\text{D}$ з обміном вуглеводів свідчать отримані дослідниками дані досліджень пацієнтів з глюкозотолерантністю, де за результатами регресійного аналізу встановлено достовірні кореляційні зв'язки між рівнем $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові та чутливістю до інсуліну ($p = 0,0007$) і рівнем глюкози крові натще ($p = 0,027$) [42]. За результатами метааналізу встановлено, що в осіб при рівні $25(\text{OH})\text{D}$ у крові менше 14 нг/мл на 43 % частіше розвивається діабет 2 типу порівняно з рівнем $25(\text{OH})\text{D} > 25$ нг/мл [43]. Біологічні ефекти вітаміну D при цьому пов'язані з експресією VDR [20].

Метаболіти вітаміну D взаємопов'язані із кальбіндином, який відіграє важливу роль у захисті β -клітин підшлункової залози від патологічного апоптозу [20, 28]. До керованих вітаміном D білків, які беруть участь у регуляції вуглеводного обміну, належить субстрат рецептора інсуліну (IRS1), індукований фактор росту (IGF) [42]. Відомими властивостями метаболіту вітаміну D кальцитриолу є вплив на проліферацію та диференціацію клітин [42]. При взаємодії з VDR β -клітин підшлункової залози він може

впливати не тільки на їхню функціональну активність, але і на регенераторні процеси [19, 20].

Таким чином, метаболіти вітаміну D беруть участь у здійсненні процесів захисту β -клітин від апоптозу та можуть регулювати їх кількість, яка необхідна для забезпечення метаболічних процесів [43].

В основі патогенезу порушення вуглеводного обміну при надмірній масі тіла та ожирінні, метаболічному синдромі лежить не лише порушення функції β -клітин підшлункової залози, але і зниження чутливості тканин до інсуліну та системне запалення [44]. Існують докази, що, окрім геномного, вплив $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ на функціональну активність β -клітин підшлункової залози може бути опосередкованим через механізми зміни кальцієвих потоків. Дослідники наголошують, що процеси секреції інсуліну залежать від кальцію, а тому зміни потоку кальцію можуть негативно впливати на секреторну функцію β -клітин [44].

Вплив вітаміну D на резистентність до інсуліну також може відбуватися двома шляхами [45]. Пряма дія полягає у стимуляції експресії рецептора інсуліну, а опосередкована – у регулюванні позаклітинного кальцію, за допомогою якого в чутливих до інсуліну тканинах забезпечується його внутрішньоклітинна дія. Також багато досліджень присвячено впливу вітаміну D на системне запалення, яке пов'язують із цукровим діабетом 2 типу [44]. Вітамін D має здатність знижувати регуляцію активації NF- κ B, що є важливим регуляторним геном, який кодує протизапальні цитокіни, пов'язані з резистентністю до інсуліну [46].

Епідеміологічними дослідженнями встановлено, що показник відносного ризику гіперглікемії у розвитку дисбалансу метаболізму в дітей з ожирінням та дефіцитом вітаміну D становив $RR = 5,26$ (95 % ДІ 1,64–16,87; $Se = 0,870$; $Sp = 0,504$) [26, 33].

Отже, процеси регуляції вуглеводного метаболізму мають безпосередній зв'язок із вітаміном D статусом, метаболіти якого пов'язані як з продукцією інсуліну, так і його участю в засвоєнні глюкози.

Дослідники відзначають різну поширеність метаболічного синдрому серед дітей підліткового віку. У більшості публікацій відмічається, що поширеність метаболічного синдрому знаходиться в широких межах від 0,2 до 38,9 % [47]. У системному огляді 85 досліджень з участю дітей медіана поширеності метаболічного синдрому склала 3,3 % (діапазон 0–19,2 %), у підлітків з надмірною масою тіла – 11,9 % (діапазон 2,8–29,3 %), а серед дітей з ожирінням – 29,2 % (діапазон 10–66 %) [48]. В інших дослідженнях у підлітків з дефіцитом вітаміну D та ожирінням у 64,4 % випадків визначався метаболічний синдром, а при надмірній масі тіла та дефіциті вітаміну D – у 26,2 % випадків [26].

ВИСНОВКИ. 1. Дефіцит вітаміну D пов'язаний із чинниками ризику метаболічного синдрому в дітей з ожирінням. Поширеність дефіциту вітаміну D серед дітей підліткового віку залежить від таких чинників, як низька фізична активність, короткотривале перебування дітей на відкритому повітрі, довготривалі перегляди телепередач і пасивні відпочинки за комп'ютером та гаджетами, вживання малої кількості молока і великої кількості безалкогольних газованих напоїв, які також вважаються такими, що відіграють важливу роль у підвищених ризиках розвитку метаболічного синдрому.

2. Встановлення механізмів взаємозв'язку дефіциту вітаміну D з чинниками ризику метаболічного синдрому в дітей з ожирінням дозволить розробити нові підходи, направлені на зниження ризиків ожиріння, метаболічного синдрому та пов'язаних із ними серцево-судинних захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зелінська Н. Б. Ожиріння в дітей: визначення, лікування, профілактика. Клінічні практичні настанови Ендокринологічного Товариства. Частина 2 / Н. Б. Зелінська // Український журнал дитячої ендокринології. – 2018. – № 1. – С. 65–76.
2. Зелінська Н. Б. Ожиріння та метаболічний синдром у дітей / Н. Б. Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2013. – № 4. – С. 62–72.
3. Draft final report of the commission on ending childhood obesity / G. Alleyne, S. Nishtar, Y. C. Chan Hon [et al.]. – Geneva, Switzerland : World Health Organization, 2015. – 52 p.
4. Prevalence of obesity and severe obesity in us children, 1999–2016 / A. C. Skinner, S. N. Ravanbakht, J. A. Skelton [et al.] // *Pediatrics*. – 2018. – Vol. 141 (3). – e20173459.
5. Заболотна І. Е. Ожиріння та надмірна маса тіла в дітей, критерії діагностики та статистика поширеності / І. Е. Заболотна, Л. В. Яценко // Клінічна та профілактична медицина. – 2019. – Vol. 8 (2). – С. 36–46.
6. Behalf of the strong kids research team. risk factors for overweight/obesity in preschool children: an ecological approach / D. A. Dev, B. A. McBride, B. H. Fiese [et al.] // *Child Obes.* – 2013. – Vol. 9 (5). – P. 399–408.
7. Chung S. T. Cardiometabolic risk in obese children / S. T. Chung, A. U. Onuzuruike, S. N. Magge // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2018. – Vol. 1411 (1). – P. 166–83.
8. Metabolic profiles in obese children and adolescents with insulin resistance / M. Kostovski, V. Simeonovski, K. Mironska [et al.] // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* – 2018. – Vol. 6 (3). – P. 511–518.
9. Vitamin D: a pleiotropic hormone / A. Verstuyf, G. Carmeliet, R. Bouillon, C. Mathieu // *Kidney Int.* – 2010. – Vol. 78 (2). – P. 140–145.
10. Lai Y. H. The pleiotropic effect of vitamin D / Y. H. Lai, T. C. Fang // *ISRN Nephrol.* – 2013. – Vol. 2013. – 898125.
11. Vitamin D deficiency associated with markers of cardiovascular disease in children with obesity / M. Censani, H. T. Hammad, P. J. Christos, T. Schumaker // *Glob Pediatr Health.* – 2018. – Vol. 5. – 2333794X17751773.
12. Vitamin D and diabetes: its importance for beta cell and immune function / H. Wolden-Kirk, L. Overbergh, H. T. Christesen [et al.] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 347 (1-2). – P. 106–120.
13. Vitamin D and pancreas: The role of sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer / B. Altieri, W. B. Grant, S. Della Casa [et al.] // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2017. – Vol. 57 (16). – P. 3472–3488.
14. Стан забезпечення вітаміном D населення Західного регіону України / В. І. Паньків, В. В. Поворознюк, І. В. Паньків [та ін.] // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2019. – № 3. – С. 268–371.
15. Spiro A. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe / A. Spiro, J. L. Buttriss // *Nutr. Bull.* – 2014. – Vol. 39 (4). – P. 322–350.
16. Vitamin D in the healthy European paediatric population / C. Braegger, C. Campoy, V. Colomb [et al.] //

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.
Вважаємо доцільним провести в Україні дослідження, направлене на розробку способу профілактики метаболічних порушень у дітей з ожирінням та дефіцитом вітаміну D.

- J. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2013. – Vol. 56 (6). – P. 692–701.
17. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis / M. B. Elamin, N. O. Abu Elnour, K. B. Elamin [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96 (7). – P. 1931–1942.
18. Lim K. Vitamin D and Calcimimetics in Cardiovascular Disease / K. Lim, T. Hamano, R. Thadhani // *Semin. Nephrol.* – 2018. – Vol. 38 (3). – P. 251–266.
19. Holik M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention / M. F. Holik // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2017. – Vol. 18 (2). – P. 153–165.
20. Pike J. W. Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone / J. W. Pike // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 2017. – Vol. 46 (4). – P. 815–843.
21. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // *Біль. Суглоби. Хребет.* – 2012. – № 4 (8). – С. 5–11.
22. Rochel N. Structural aspects of Vitamin D endocrinology / N. Rochel, F. Molnar // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2017. – Vol. 453. – P. 22–35.
23. Carlberg C. Molecular endocrinology of vitamin D on the epigenome level / C. Carlberg // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2017. – Vol. 453. – P. 14–21.
24. Shulhai A.-M. Peculiarities of the prevalence and risk factors for vitamin D deficiency in overweight and obese adolescents in Ukraine / A.-M. Shulhai, H. A. Pavlyshyn, O. M. Shulhai // *Arch. Balk Med. Union.* – 2019. – Vol. 54 (1). – P. 57–63.
25. Shulhai A. M. Relation of carbohydrate exchange markers with vitamin D status in adolescents with overweight and obesity / A.-M. Shulhai, H. A. Pavlyshyn, O. M. Shulhai // *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* – 2019. – Vol. 25 (4). – P. 169–176.
26. Shulhai A.-M. Metabolic disorders in adolescents with overweight and obesity / A.-M. Shulhai, H. Pavlyshyn, O. Shulhai. – A. Mazur ed. // XXXV Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego; 2019 Sep. 05-07; Rzeszow, Poland. – Rzeszow : Grupa Medica; 2019. – P. 147.
27. Cheng L. The convergence of two epidemics: vitamin D deficiency in obese school-aged children / L. Cheng // *J. Pediatr. Nurs.* – 2018. – Vol. 38. – 20N6.
28. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population / J. P. Reis, D. von Mühlen, E. R. Miller 3rd [et al.] // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 124 (3). – 371n9.
29. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study / F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 172 (12). – P. 1607–1617.
30. Overweight and obesity are associated with lower vitamin D status in Canadian children and adolescents / L. S. Greene-Finestone, D. Garriguet, S. Brooks [et al.] // *Paediatr. Child Health.* – 2017. – Vol. 22 (8). – 438d44.

31. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children / T. Dura-Trave, F. Gallinas-Victoriano, M. J. Chueca-Guindulain, S. Berrade-Zubiri // *Nutr. Diabetes*. – 2017. – Vol. 7 (3). – e248.
32. Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in three regions of Saudi Arabia / I. M. Kaddam, A. M. Al-Shaikh, B. A. Abaalkhail [et al.] // *Saudi Med J*. – 2017. – Vol. 38 (4). – 381n90.
33. Turer C. Prevalence of Vitamin D deficiency among overweight and obese US children / C. Turer, H. Lin, G. Flores // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 131 (1). – P. 152–161.
34. Datta S. The dependency of vitamin d status on anthropometric data / S. Datta, M. Pal, A. DE // *Malays. J. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 21 (3). – P. 54–61.
35. Vanlint S. Vitamin D and obesity / S. Vanlint // *Nutrients*. – 2013. – Vol. 5 (3). – P. 949–956.
36. Moore C. E. 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 / C. E. Moore, Y. Liu // *Nutr Res*. – 2017. – Vol. 38. – P. 64–70.
37. The effect of vitamin D on renin-angiotensin system activation and blood pressure: a randomized control trial / C. J. McMullan, L. Borgi, G. C. Curhan [et al.] // *J. Hypertens*. – 2017. – Vol. 35 (4). – P. 822–829.
38. Vitamin D and atherosclerosis / A. R. Menezes, M. C. Lamb, C. J. Lavie, J. J. DiNicolantonio // *Curr. Opin. Cardiol*. – 2014. – Vol. 29 (6). – P. 571–577.
39. Lavie C. J. Vitamin D and cardiovascular health / C. J. Lavie, J. J. Dinicolantonio, R. V. Milani // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – P. 2404–2406.
40. Pelham C. J. Vitamin D controls resistance artery function through regulation of perivascular adipose tissue hypoxia and inflammation / C. J. Pelham, E. M. Drews, D. K. Agrawal // *J. Mol. Cell Cardiol*. – 2016. – Vol. 98. – P. 1110.
41. Комісаренко Ю. І. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів при цукровому діабеті / Ю. І. Комісаренко // *Ліки України*. – 2013. – Vol. 4. – P. 51–54.
42. Holick M. Vitamin D – Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation / M. Holick // *Nutrients*. – 2013. – Vol. 5 (1). – P. 111–148.
43. Mitri J. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review / J. Mitri, M. D. Muraru, A. G. Pittas // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2011. – Vol. 65. – P. 1005–1015.
44. Vitamin D and type 2 diabetes / P. Lips, M. Eekhoff, N. van Schoor [et al.] // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2017. – Vol. 173. – 280o85.
45. Wimalawansa S. J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome / S. J. Wimalawansa // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* – 2018. – Vol. 175. – P. 177–189.
46. Jung U. J. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease / U. J. Jung, M. S. Choi // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – Vol. 15 (4). – 6184o223.
47. Al-Hamad D. Metabolic syndrome in children and adolescents / D. Al-Hamad, V. Raman // *Transl Pediatr*. – 2017. – Vol. 6 (4). – P. 397–407.
48. Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? / G. M. Agudelo, G. Bedoya, A. Estrada [et al.] // *Metab. Syndr. Relat. Disord*. – 2014. – Vol. 12. – P. 202–209.

REFERENCES

1. Zelinska, N.B. (2018). Ozhyrinnia v ditei: vyznachennia, likuvannia, profilaktyka. Klinichni praktychni nastanovy Endokrynolohichnoho Tovarystva Chastyna 2 [Obesity in children: identification, treatment, prevention. Clinical practice guidelines of Endocrine Society. Part 1]. *Ukrainskyi zhurnal dytiachoi endokrynolohii – Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology*, 1, 65-76 [in Ukrainian].
2. Zelinska, N.B. (2013). Ozhyrinnia ta metabolichniy syndrom u ditei [Obesity and metabolic syndrome in children]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokryna khirurgiia – Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, 4, 62-72 [in Ukrainian].
3. Alleyne, G., Nishtar, S., Chan Hon Yee, C., Radcliffe, P., Clark, H., et al. (2015). *Draft final report of the commission on ending childhood obesity*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
4. Skinner, A.C., Ravanbakht, S.N., Skelton, J.A., Perrin, E.M., & Armstrong, S.C. (2018). Prevalence of obesity and severe obesity in us children, 1999-2016. *Pediatrics*, 141 (3), e20173459. DOI: 10.1542/peds.2017-3459.
5. Zabolotna, I.E., & Yashchenko, L.V. (2019). Ozhyrinnia ta nadmirna masa tila v ditei, kryterii diahnozyky ta statystyka poshyrenosti [Obesity and overweight among children, diagnostic criteria and statistics of prevalence]. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna – Clinical and Preventive Medicine*, 8 (2), 36-46 [in Ukrainian].
6. Dev, D.A., McBride, B.A., Fiese, B.H., Jones, B.L., & Cho, H. (2013). Behalf of the strong kids research team. Risk factors for overweight/obesity in preschool children: an ecological approach. *Child Obes.*, 9 (5), 399–408. DOI: 10.1089/chi.2012.0150.
7. Chung, S.T., Onuzuruike, A.U., & Magge, S.N. (2018). Cardiometabolic risk in obese children. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1411 (1), 166-183. DOI: 10.1111/nyas.13602.
8. Kostovski, M., Simeonovski, V., Mironska, K., Tasic, V., & Gucev, Z. (2018). Metabolic profiles in obese children and adolescents with insulin resistance. *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, 6 (3), 511-518. DOI: 10.3889/oamjms.2018.097.
9. Verstuyf, A., Carmeliet, G., Bouillon, R., & Mathieu, C. (2010). Vitamin D: a pleiotropic hormone. *Kidney Int.*, 78 (2), 140-145. DOI: 10.1038/ki.2010.17
10. Lai, Y.H., & Fang, T.C. (2013). The pleiotropic effect of vitamin D. *ISRN Nephrol.*, 2013, 898125. DOI: 10.5402/2013/898125.
11. Censani, M., Hammad, H.T., Christos, P.J., & Schumaker, T. (2018). Vitamin D deficiency associated with markers of cardiovascular disease in children with obesity. *Glob. Pediatr. Health.*, 5, 2333794X17751773. DOI: 10.1177/2333794X17751773.
12. Wolden-Kirk, H., Overbergh, L., Christesen, H.T., Brusgaard, K., & Mathieu, C. (2011). Vitamin D and diabetes: its importance for beta cell and immune function. *Mol. Cell Endocrinol.*, 347 (1-2), 106-120. DOI: 10.1016/j.mce.2011.08.016.
13. Altieri, B., Grant, W.B., Della Casa, S., Orio, F., Pontecorvi, A., Colao, A., et al. (2017). Vitamin D and pancreas: The role of

sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.*, 57 (16), 3472-88. DOI: 10.1080/10408398.2015.1136922.

14. Pankiv, V.I., Povoroznyuk, V.V., Pankiv, I.V., Boiko, V.I., & Hluhovska, S.V. (2019). Stan zabezpechennia vitaminom D naseleennia Zakhidnoho rehionu Ukrainy [Vitamin D status in the population of the Western region of Ukraine]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, 3, 268-271. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.15.3.2019.172115> [in Ukrainian].

15. Spiro, A., & Buttriss, J.L. (2014). Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull.*, 39 (4), 322-350. DOI: 10.1111/mbu.12108.

16. Braegger, C., Campoy, C., Colomb, V., Decsi, T., Domellof, M., Fewtrell, M., et al. (2013). Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 56 (6), 692-701. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31828f3c05.

17. Elamin, M.B., Abu Elnour, N.O., Elamin, K.B., Fatourehchi, M.M., Alkatib, A.A., & Almandoz, J.P., et al. (2011). Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96 (7), 1931-1942.

18. Lim, K., Hamano, T., & Thadhani, R. (2018). Vitamin D and Calcimimetics in Cardiovascular Disease. *Semin Nephrol.*, 38 (3), 251-266.

19. Holik, M.F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 18 (2), 153-165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.

20. Pike, J.W., & Christakos, S. (2017). Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 46 (4), 815-843. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.001.

21. Povoroznyuk, V.V., & Balatska, N.I. (2012). Defitsyt vitaminu D u naseleennia Ukrainy ta faktory ryzyku yoho rozvytku [Vitamin D deficiency in the population of Ukraine and risk factors for its development]. *Bil. Suhloby. Khrebet – Pain. Joints. Spine*, 4 (8), 5-11 [in Ukrainian].

22. Rochel, N., & Molnar, F. (2017). Structural aspects of Vitamin D endocrinology. *Mol. Cell Endocrinol.*, 453, 22-35. DOI: 10.1016/j.mce.2017.02.046.

23. Carlberg, C. (2017). Molecular endocrinology of vitamin D on the epigenome level. *Mol. Cell Endocrinol.*, 453, 14-21. DOI: 10.1016/j.mce.2017.03.016.

24. Shulhai, A.-M., Pavlyshyn, H.A., & Shulhai, O.M. (2019). Peculiarities of the prevalence and risk factors for vitamin D deficiency in overweight and obese adolescents in Ukraine. *Arch. Balk Med. Union.*, 54 (1), 57-63. DOI: 10.31688/ABMU.2019.54.1.08.

25. Shulhai, A.M., Pavlyshyn, H., & Shulhai, O. (2019). Relation of carbohydrate exchange markers with vitamin D status in adolescents with overweight and obesity. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.*, 25 (4), 169-176. DOI: 10.5114/pedm.2019.89640.

26. Shulhai, A.-M., Pavlyshyn, H., & Shulhai, O. (2019). Metabolic disorders in adolescents with overweight and obesity. XXXV Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego; In: Mazur A, ed. Rzeszow, Poland. Rzeszow: Grupa Medica; 2019.

27. Cheng, L. (2018). The convergence of two epidemics: vitamin D deficiency in obese school-aged children. *J. Pediatr. Nurs.*, 38, 20N6. DOI: 10.1016/j.pedn.2017.10.005.

28. Reis, J.P., von Mühlen, D., Miller, E.R. 3rd, Michos, E.D., & Appel, L.J. (2009). Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*, 124 (3), 371n9. doi: 10.1542/peds.2009-0213.

29. Vierucci, F., Del Pistoia, M., Fanos, M., Gori, M., Carlone,

G., Erba P, & Saggese, G. (2013). Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study. *Eur. J. Pediatr.*, 172 (12), 1607-1617. DOI: 10.1007/s00431-013-2119-z.

30. Greene-Finestone, L.S., Garriguet, D., Brooks, S., Langlois, K., & Whiting, S.J. (2017). Overweight and obesity are associated with lower vitamin D status in Canadian children and adolescents. *Paediatr Child Health*, 22 (8), 438d44. DOI: 10.1093/pch/pxx116.

31. Dura-Trave, T., Gallinas-Victoriano, F., Chueca-Guindulain, M.J., & Berrade-Zubiri, S. (2017). Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. *Nutr. Diabetes.*, 7 (3), e248. DOI: 10.1038/nutd.2016.50.

32. Kaddam, I.M., Al-Shaikh, A.M., Abaalkhail, B.A., Asseri, K.S., Al-Saleh, Y.M., Al-Qarni, A.A., ... & Mukhtar, A.M. (2017). Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in three regions of Saudi Arabia. *Saudi Med. J.*, 38 (4), 381n90. DOI: 10.15537/smj.2017.4.18753.

33. Turer, C., Lin, H., & Flores, G. (2013). Prevalence of Vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics*, 131 (1), 152-161.

34. Datta, S., Pal, M., & DE, A. (2014). The dependency of vitamin d status on anthropometric data. *Malays J. Med. Sci.*, 21 (3), 54-61.

35. Vanlint, S. (2013). Vitamin D and obesity. *Nutrients.*, 5 (3), 949-956. DOI: 10.3390/nu5030949.

36. Moore, C.E., & Liu, Y. (2017). 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.*, 38, 64□70.

37. McMullan, C.J., Borgi, L., Curhan, G.C., Fisher, N., & Forman, J.P. (2017). The effect of vitamin D on renin-angiotensin system activation and blood pressure: a randomized control trial. *J. Hypertens*, 35 (4), 822-829. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001220.

38. Menezes, A.R., Lamb, M.C., Lavie, C.J., & DiNicolantonio, J.J. (2014). Vitamin D and atherosclerosis. *Curr. Opin. Cardiol.*, 29 (6), 571-577.

39. Lavie, C.J., Dinicolantonio, J.J., & Milani, R.V. (2013). Vitamin D and cardiovascular health. *Circulation*, 128, 2404-2406.

40. Pelham, C.J., Drews, E.M., & Agrawal, D.K. (2016). Vitamin D controls resistance artery function through regulation of perivascular adipose tissue hypoxia and inflammation. *J. Mol. Cell Cardiol.*, 98, 1110. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2016.06.067.

41. Komisarenko, Yu.I. (2013). Vitamin D ta yoho rol u rehuliatii metabolichnykh rozladiv pry tsukrovomu diabeti [Vitamin D and its role in the regulation of metabolic disorders in diabetes]. *Liky Ukrainy – Medicines of Ukraine*, 4, 51-54 [in Ukrainian].

42. Holick, M. (2013). Vitamin D – effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation. *Nutrients*, 5 (1), 111-148.

43. Mitri, J., Muraru, M.D., & Pittas, A.G. (2011). Vitamin D and type 2 diabetes: A systematic review. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 65, 1005-1015. DOI: 10.1038/ejcn.2011.118.

44. Lips, P., Eekhoff, M., van Schoor, N., Oosterwerff, M., de Jongh, R., Krul-Poel, Y., et al. (2017). Vitamin D and type 2 diabetes. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 173, 280o85. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.021.

45. Wimalawansa, S.J. (2018). Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 175, 177-189.

46. Jung, U.J., & Choi, M.S. (2014). Obesity and its metabolic

complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 15 (4), 6184o223. DOI: 10.3390/ijms15046184.

47. Al-Hamad, D., & Raman, V. (2017). Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl. Pediatr.*, 6 (4), 397-407. DOI: 10.21037/tp.2017.10.02.

48. Agudelo, G.M., Bedoya, G., Estrada, A., Patiño, F.A., Muñoz, A.M., & Velásquez, C.M. (2014). Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, 12, 202-209. DOI: 10.1089/met.2013.0127.

Отримано 25.03.21

Прийнято до друку 22.04.21

Електронна адреса для листування: shulhai_aa@tdmu.edu.ua