

ВПЛИВ ВІТАМІН D-СТАТУСУ НА РІВЕНЬ ЛЕПТИНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ В ДІТЕЙ ІЗ НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

©Г. А. Павлишин, А-М. А. Шульгай

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

РЕЗЮМЕ. Відомо, що жирова тканина є активним ендокринним органом, який продукує ряд важливих адипоцитокінів, зокрема, адипонектин, лептин, фактор некрозу пухлин та інші. Адипокіни регулюють гомеостаз жирової маси, ліпідний та вуглеводний метаболізм, тонус кровоносних судин, а також чутливість клітин до інсуліну. Експериментальними дослідженнями показано роль вітаміну D у регуляції секреції лептину та інгібуванні адипогенезу.

Мета – визначити взаємозв'язок між рівнями лептину і адипонектину та 25(OH)D у дітей підліткового віку з надмірною масою тіла та ожирінням.

Матеріал і методи. Обстежено 136 дітей підліткового віку з надмірною масою тіла та ожирінням та 60 осіб контрольної групи з нормальною масою тіла. Всім дітям проведено антропометричні вимірювання, біохімічні дослідження показників ліпідного та вуглеводного обмінів, визначення рівня 25(OH)D, лептину та адипонектину в крові.

Результати та висновки. У дітей підліткового віку з надмірною масою тіла та ожирінням визначається зворотний кореляційний зв'язок між рівнем у крові 25(OH)D та лептином ($r = -0,498$ ($p < 0,001$)) та прямий кореляційний зв'язок 25(OH)D з адипонектином ($r = 0,592$ ($p < 0,001$)).

При дефіциті вітаміну D у підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням встановлено прямі достовірні кореляційні зв'язки лептину з масою тіла, ІМТ, ОТ, ОС, ОТ/ОС, ОТ/зріст, та від'ємні кореляційні зв'язки адипонектину з цими ж антропометричними показниками.

Рівень адипокінів у крові підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням та дефіцитом вітаміну D має достовірний вплив на критерії метаболічного обміну.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: 25(OH)D, лептин, адипонектин, вітамін D, діти.

Вступ. Ожиріння є серйозною проблемою охорони здоров'я для всіх вікових груп. Надмірне збільшення маси тіла пов'язане з розвитком метаболічного синдрому, який проявляється вісцеральним ожирінням, резистентністю до інсуліну, дисліпідеміями, підвищенням артеріального тиску, які сприяють серцево-судинним захворюванням і цукровому діабету 2-го типу [1, 2].

Результати багатьох досліджень вказують, що у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням в поєднанні з дефіцитом вітаміну D формуються виражені порушення вуглеводного обміну, ліпідного обміну, що часто за супроводжуються прозапальними процесами, які викликають структурно-функціональні перебудови стінок та просвітів кровоносних судин з подальшим розвитком хвороб метаболізму [3, 4]. Водночас, при ожирінні збільшується об'єм жирової тканини, розвивається гіпертрофія адипоцитів та відбувається збільшення секреції прозапальних факторів: лептину, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-8, при одночасному зниженні секреції інсуліночутливих адипокінів – адипонектину, інтерлейкіну – 10 [5, 6]. Вважається, що вітамін D підвищує чутливість до інсуліну за рахунок збільшення експресії гена рецептора інсуліну та зменшення запальних цитокінів [7].

Відомо, що жирова тканина є активним ендокринним органом, який продукує ряд важливих адипоцитокінів, зокрема, адипонектин, лептин,

фактор некрозу пухлин, інгібітор активатора плазміногену I типу, трансформуючий фактор росту, резистин [8]. Адипокіни регулюють гомеостаз жирової маси, ліпідний та вуглеводний метаболізм, тонус кровоносних судин, а також чутливість клітин до інсуліну [9]. Вважають, що вітамін D регулює адипогенез. Експериментальними дослідженнями було продемонстровано, що вітамін D відіграє важливу роль у регуляції секреції лептину та інгібуванні адипогенезу [10]. Дослідження *in vitro* показують, що додавання кальцитріолу в культуру адипоцитів пригнічує секрецію лептину [11]. Поодинокими клінічними дослідженнями також показано, що рівні лептину мають обернено пропорційні зв'язки з вітаміном D [12, 13]. Проте існує дуже мало досліджень щодо встановлення взаємозв'язку вітаміну D з лептином та адипонектином у дітей підліткового віку з надмірною масою тіла та ожирінням.

Мета – визначити взаємозв'язок між рівнями лептину і адипонектину та 25(OH)D у дітей підліткового віку з надмірною масою тіла та ожирінням.

Матеріал і методи дослідження. Нами обстежено 136 дітей підліткового віку з надмірною масою тіла та ожирінням, які входили до основної групи, та 60 підлітків з нормальною масою тіла, які склали контрольну групу. Серед обстежених дітей основної групи 60 було з надмірною масою тіла та 76 з ожирінням. Діти були віком від 12 до

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення 17 років. Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України засвідчено відповідність проведених досліджень морально-етичним нормам (протокол № 58 від 29 квітня 2020 року).

Критеріями залучення пацієнтів до основної групи дослідження були: вік – 12–17 років, індекс маси тіла більше 85 перцентилу відповідно до віково-статевих номограм, відсутність ознак гострого захворювання, осінньо-зимово-весняний період, отримання інформованої згоди. Критеріями незалучення пацієнтів у дослідження були: ожиріння, яке виникало внаслідок захворювань ендокринної системи (гіперкортицизм, гіпопітуїтаризм, гіпотиреоз, травми гіпоталамо-гіпофізарної ділянки), прийом глюкокортикоїдів або протиепілептичних препаратів, спадкові та вроджені захворювання, інформація про наявність цукрового діабету.

Усім підліткам, включеним до основної та контрольної груп дослідження, проводили вимірювання артеріального тиску, а також антропометричні вимірювання зросту та маси тіла, за результатами яких вираховували індекс маси тіла (ІМТ). При визначенні нормальної маси тіла, надмірної маси тіла чи ожиріння використовували критерії ВООЗ [4]. Додатково проводили вимірювання окружності талії (ОТ) та окружності стегон (ОС) та вираховували показники відношення ОТ/ОС та ОТ/зріст.

Для оцінки забезпеченості вітаміном D проводили визначення в сироватці крові рівня 25(OH) D за допомогою імуноферментного методу з використанням аналізатора Multiskan FC та тестового набору 25-OH Vitamin D ELISA (EUROIMMUN, Germany). Оцінку результатів рівня 25(OH)D проводили за рекомендаціями Міжнародного товариства ендокринологів [11,12]. Достатній вміст 25(OH)D відповідав 30–100 нг/мл (76–250 нмоль/л), недостатнім вміст вітаміну D вважали при рівні кальцидіолу в межах від 20 нг/мл до 29 нг/мл (50–75 нмоль/л), дефіцит вітаміну D встановлювали при рівні 25(OH)D нижче 20 нг/мл (менше 50 нмоль/л), а рівень менше 10 нг/мл (25 нмоль/л) вважали високим дефіцитом.

Визначення показників ліпідного профілю в сироватці крові проводили за допомогою набору Cholesterol reagent від Roche Diagnostics та автоматичного аналізатора Cobas c111. Для проведення дослідження вуглеводного обміну визначали в сироватці крові рівень глікемії, базального інсуліну та розраховували індекс інсулінорезистентності HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance).

Рівень інсуліну в крові визначали методом ELICA (імунохімічний з електрохемілюмінесцент-

ною детекцією) з використанням аналізатора Cobas 6000 і тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). Визначення рівня лептину та адипонектину в крові проводили імуноферментним методом з використанням наборів реактивів «Human Leptin ELISA Kit» і «Human Adiponectin ELISA Kit» виробництва США.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням статистичного пакета Statistica 10,0 і табличного редактора Microsoft Excel 2007. Оцінку нормальності розподілу ознак проводили за критеріями Колмогорова – Смирнова та Шапіро – Уїлка. Враховуючи те, що характер розподілу ознак був неправильним, кількісні дані представляли як медіана (Me) та її відхилення у вигляді нижнього (Lq) та верхнього (Uq) квантилів.

Достовірність відмінностей при порівнянні незалежних вибірок проводили з використанням U-критерію Манна – Уїтні. Порівняння трьох або більше незалежних груп проводили за Краскелом – Уоллісом. Достовірними вважали відмінності між групами порівняння при $p < 0,05$.

Статистичні відмінності якісних ознак визначали за допомогою критерію χ^2 -квадрат (χ^2). Встановлення залежності між отриманими величинами проводили з визначенням коефіцієнта кореляції Спірмена.

Результати й обговорення. У результаті проведеного дослідження встановлено, що в 6 (10,00 %) дітей підліткового віку з надмірною масою тіла показники лептину були в межах норми, а в решти 54 (90,00 %) обстежених – перевищували норму ($p < 0,001$), у 7 (9,21 %) дітей з ожирінням визначалася нормолептинемія, а у 69 (90,79 %) – гіперлептинемія ($p < 0,001$). У результаті порівняння медіан встановлено, що при надмірній масі тіла рівень лептину, порівняно з контролем, достовірно збільшувався у 2,23 раза ($p < 0,001$), а при ожирінні – у 2,97 раза ($p < 0,001$).

На противагу зростанню рівня лептину, при надмірній масі тіла медіана значень адипонектину зменшувалася, порівняно з контрольною групою, в 1,68 раза ($p < 0,001$), а при ожирінні – в 2,62 раза ($p < 0,001$).

Характеристика адипоцитокінів у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням залежно від забезпеченості вітаміном D показала, що у групі дітей з достатнім рівнем вітаміну D у 2 (28,58 %) випадках визначався нормальний рівень лептину ($p = 0,102$), та у всіх дітей даної групи в межах норми рівень адипонектину. При недостатності вітаміну D лептин в межах норми був у 6 (21,43 %) дітей, а у 22 (78,57 %) його рівень був підвищеним. При дефіциті вітаміну D, з рівнем 25(OH)D від 10 нг/мл до 20 нг/мл, 5 (7,70 %) обстежених дітей

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення мали нормальний рівень лептину, а при високому дефіциті вітаміну D у всіх дітей визначалася гіперлептинемія. Показники рівня лептину 3 групи були на 49,17 % більшими, ніж 1 групи, а у 4 групі рівень лептину у 2,20 раза переважав показники 1 групи (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика лептину, адипонектину в підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням залежно від рівня 25(OH)D, Me (Lq; Uq)

Параметри	25(OH)D ≥30 нг/мл n=7	25(OH)D 20-29 нг/мл n=28	25(OH)D <10-20 нг/мл n=65	25(OH)D <10 нг/мл n=36	Критерій Н, Краскела- Уолліса	p
	1 група	2 група	3 група	4 група		
Лептин, нг/мл	18,57 (13,67–22,34)	19,54 (13,49–26,69)	27,70 (19,58–33,15)	40,88 (32,39–47,88)	H=21,34; p<0,001	$p_{1,2}=0,871$ $p_{1,3}=0,048$ $p_{1,4}=0,001$
Адипонектин, мкг/мл	7,76 (6,14–8,73)	6,36 (4,78–7,86)	4,51 (2,89–5,67)	2,31 (1,56–3,62)	H=28,56; p<0,001	$p_{1,2}=0,178$ $p_{1,3}=0,001$ $p_{1,4}=0,000$

У 4 (14,28 %) дітей основної групи з недостатністю вітаміну D встановлено гіпоадипонектинемію, а серед дітей з дефіцитом вітаміну D у 63 (62,3 %) обстежених.

Рівень адипонектину у дітей 2 групи був на 22,02 % меншим від дітей 1 групи, у 3 групі – в 1,72 раза, 4 групі – в 3,35 раза.

Кореляційним аналізом встановлено, що при надмірній масі тіла та ожирінні рівень лептину в крові має зворотний середньої сили достовірний кореляційний зв'язок з рівнем 25(OH)D в крові, $r=-0,498$ ($p<0,001$) (рис. 1).

Тобто, наростання рівня лептину, яке спостерігалось у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням, асоціювалося із зменшенням у крові вітаміну D.

Дослідженнями встановлено, що іонізований кальцій і $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ регулюють експресію адипокінів у вісцеральній жировій тканині, що дозволило зробити висновок щодо модулювання вітаміном D експресії генів секреції адипокінів [1]. На сьогодні доведено, що рівень лептину, який циркулює у сироватці крові, є прямо пропорційним до кількості жирової тканини [5]. Надлишкова кількість лепти-

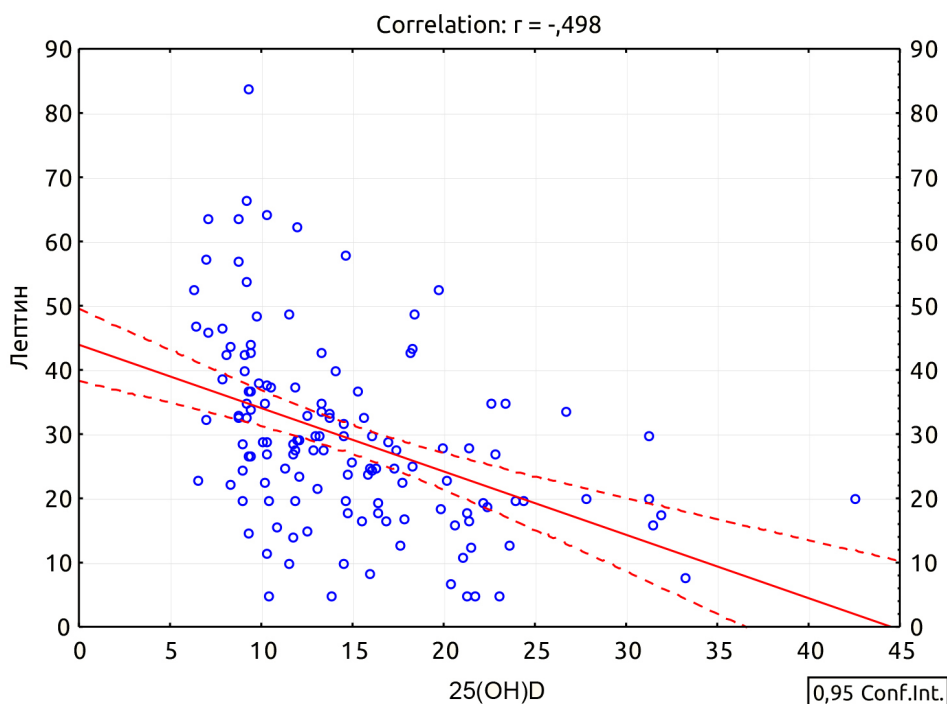


Рис. 1. Діаграма розсіювання кореляційного зв'язку рівня лептину і 25(OH)D у підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

ну при ожирінні негативно впливає на функціональні ефекти вітаміну D, знижує активність ферменту 1 α -гідроксилази, який бере участь в утворенні активного метаболіта 1,25(OH) $_2$ D [5,7]. З іншої сторони, за результатами досліджень *in vitro* встановлено, що вітамін D сильно пригнічує секрецію лептину жировою тканиною [9].

Зростання маси тіла та зниження рівня 25(OH)D зменшувало протективну здатність адипонектину. У підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням визначався прямий кореляційний зв'язок між 25(OH)D та адипонектином, $r = 0,592$ ($p < 0,001$) (рис. 2).

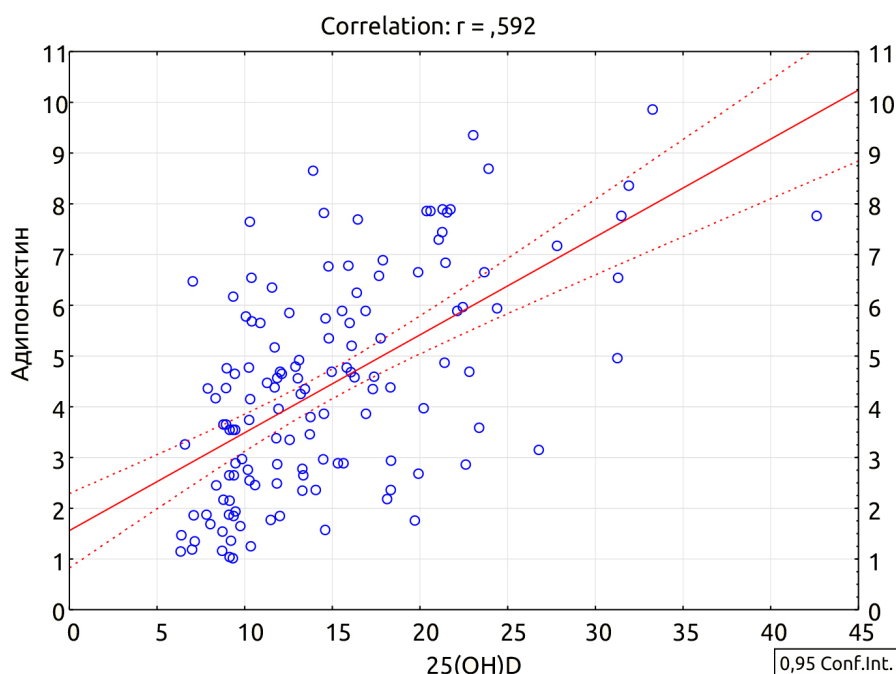


Рис. 2. Діаграма розсіювання кореляційного зв'язку рівня адипонектину і 25(OH)D у підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням

Клінічними дослідженнями у групах дітей з ожирінням та достатнім забезпеченням й дефіцитом вітаміну D встановлено також і пряму залежність рівня адипонектину від 1,25(OH) $_2$ D [8, 10]. Останнє дозволяє зробити висновок, що адипонектин можна вважати ключовим у взаємному впливі вітаміну D і прогресуванні ожиріння у дітей [1, 8]. На сьогодні адипонектин вважають важливим предиктором чутливості до інсуліну, який впливає на зниження гліconeогенезу в печінці, підвищує транспорт глюкози у м'язи та знаходиться у зворотному зв'язку з інсулінорезистентністю [9, 10]. У дітей підліткового віку найвищий рівень адипонектину визначався в період препу-

бертату [1]. При цьому низький рівень вітаміну D та адипонектину у дітей та підлітків клініцисти асоціюють зі збільшенням кардіометаболічних ризиків [11–14].

Кореляційним аналізом визначено, що у підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням і дефіцитом вітаміну D як лептин, так і адипонектин характеризувалися тісними взаємозв'язками з антропометричними показниками (табл. 2). Причому, лептин мав прямий достовірний кореляційний зв'язок із масою тіла, ІМТ, ОТ, ОС, ОТ/ОС, ОТ/зріст, а адипонектин мав від'ємний кореляційний зв'язок із цими ж антропометричними показниками.

Таблиця 2. Кореляційний аналіз лептину та адипонектину з антропометричними показниками у підлітків з дефіцитом вітаміну D (кореляція за Спірменом)

Параметри	Лептин, нг/мл		Адипонектин, мкг/мл	
	г	р	г	р
Маса тіла, кг	0,378	0,000	-0,352	0,000
Індекс маси тіла, кг/м 2	0,584	0,000	-0,530	0,000
Окружність талії, см	0,553	0,000	-0,472	0,000
Окружність стегон, см	0,538	0,000	-0,477	0,000
Окружність талії / окружність стегон	0,352	0,000	-0,288	0,001
Окружність талії / зріст	0,284	0,010	-0,308	0,006

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Найвираженішими за коефіцієнтами кореляції як для лептину, так і для адипонектину, були взаємозв'язки з ІМТ, ОТ, ОС. Отримані результати вказують, що зі збільшенням ІМТ наростала гіперлептинемія та розвивалася гіпоадипонектинемія, внаслідок чого створювалися умови для поглиблення метаболічних порушень, які розвиваються у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням при дефіциті вітаміну D.

Проведеними нами дослідженнями також встановлено, що у підлітків з надмірною масою тіла й ожирінням та дефіцитом вітаміну D визначаються різні рівні показників метаболічного обміну. Порівняльною характеристикою показників метаболічного обміну при різних значеннях лептину крові встановлено, що при підвищено-

му рівні лептину має місце достовірне переважання окружності талії, гіпоальфаліпопротеїнемія, зростання індексу атерогенності ліпідів, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія (табл. 3).

Дефіцит вітаміну D у підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням супроводжувався гіпоадипонектинемією, яка визначалася у 62,3 % обстежених дітей. Порівнянням показників метаболічного обміну при нормоадипонектинемії та гіпоадипонектинемії встановлено, що у підлітків з рівнем адипонектину менше норми достовірно зростали показники окружності талії, інсуліну, індексу НОМА в 1,4 раза, внаслідок чого збільшувалася інсулінорезистентність (табл. 4).

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників метаболічного обміну при різних рівнях лептину у підлітків з надмірною масою тіла й ожирінням і дефіцитом вітаміну D, Me (Lq; Uq)

Досліджувані параметри	Нормолептинемія n=11	Гіперлептинемія n=90	Рівень достовірності
Окружність талії, см	93,85 (85,00–105,00)	103,15 (92,00–112,00)	0,038
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,40 (1,02–1,55)	1,11 (0,93–1,27)	0,034
ХСЛПНЩ, ммоль/л	2,90 (2,03–3,65)	2,69 (2,20–3,18)	0,519
ТГ, ммоль/л	1,19 (0,79–1,40)	1,36 (1,05–1,70)	0,254
ІА, од.	2,29 (1,76–3,60)	3,15 (2,24–4,00)	0,011
Глюкоза, ммоль/л	5,27 (4,92–6,18)	5,35 (4,85–5,70)	0,206
Інсулін, мкОд/мл	13,90 (9,20–18,60)	23,84 (17,80–29,35)	0,005
НОМА-ІR, ум. од.	3,06 (2,12–5,17)	5,58 (4,11–6,79)	0,017
САТ, мм рт. ст.	140,00 (135,00–150,00)	130,00 (120,00–140,00)	0,050
ДАТ, мм рт. ст.	85,00 (80,00–90,00)	83,00 (80,00–90,00)	0,135

Примітка. ХСЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ХСЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ТГ – тригліцериди, ІА – індекс атерогенності, НОМА-ІR – індекс інсулінорезистентності, САТ – систолічний артеріальний тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Таблиця 4. Порівняльна характеристика параметрів метаболічного обміну при різних рівнях адипонектину у підлітків основної досліджуваної групи з дефіцитом вітаміну D, Me (Lq; Uq)

Досліджувані параметри	Нормоадипонектинемія n=38	Гіпоадипонектинемія n=63	Рівень достовірності
ОТ, см	88,00 (81,50–100,00)	103,46 (92,00–112,00)	0,016
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,27 (1,05–1,41)	1,12 (0,93–1,28)	0,248
ХСЛПНЩ, ммоль/л	2,63 (1,04–3,26)	2,71 (2,20–3,22)	0,987
ТГ, ммоль/л	1,26 (1,03–1,47)	1,36 (1,04–1,70)	0,536
ІА, од.	2,24 (2,04–3,52)	2,97 (2,25–4,00)	0,290
Глюкоза, ммоль/л	5,27 (5,06–5,49)	5,39 (4,85–5,70)	0,570
Інсулін, мкОд/мл	16,40 (10,75–19,15)	23,90 (18,15–29,35)	0,002
НОМА-ІR, ум. од.	4,06 (2,57–4,71)	5,70 (4,09–6,83)	0,003
САТ, мм рт. ст.	140,00 (120,00–150,00)	130,00 (120,00–140,00)	0,571
ДАТ, мм рт. ст.	84,00 (80,00–95,00)	80,00 (75,00–90,00)	0,768

Висновки. У дітей підліткового віку з надмірною масою тіла та ожирінням визначається зворотний кореляційний зв'язок між рівнем у крові

25(ОН)D та лептином ($r = -0,498$ ($p < 0,001$)) та прямий кореляційний зв'язок між рівнем 25(ОН)D з адипонектином ($r = 0,592$ ($p < 0,001$)).

При дефіциті вітаміну D у підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням встановлено прямі достовірні кореляційні зв'язки лептину з масою тіла, ІМТ, ОТ, ОС, ОТ/ОС, ОТ/зріст, та від'ємні кореляційні зв'язки адипонектину з цими ж антропометричними показниками.

Рівень адипокінів у крові підлітків з надмірною масою тіла й ожирінням та дефіцитом вітаміну D має достовірний вплив на критерії метаболічного обміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population / M. H. Gannagé-Yared, R. Chedid, S. Khalife, E. Azzi, F. Zoghbi, G. Halaby // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160 (6). – P. 965–971. DOI: 10.1530/EJE-08-0952.
2. Peterson C. A. Vitamin D deficiency & childhood obesity: a tale of two epidemics / C. A. Peterson, A. M. Belenchia // *Missouri Med.* – 2014 – Vol. 111 (1). – P. 49–53.
3. 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.
4. Shulhai A-M. A. Peculiarities of the prevalence and risk factors for vitamin D deficiency in overweight and obese adolescents in Ukraine / A-M. A. Shulhai, H. A. Pavlyshyn, O. M. Shulhai // *Arch. Balk. Med. Union.* – 2019. – Vol. 54 (1). – P. 57–63. DOI: 10.31688/ABMU.2019.54.1.08.
5. Hajimohammadi M. Vitamin D and serum leptin: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials / M. Hajimohammadi, S. Shab-Bidar, T. R. Neyestani // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2017. – Vol. 71 (10). – P. 144–153. DOI: 10.1038/ejcn.2016.245.
6. Wu Y. The Association of Serum Adipokines, Insulin Resistance and Vitamin D Status in Male Patients with Androgenetic Alopecia / Y. Wu, Y. Hui, F. Liu // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* – 2023. – Vol. 16. – P. 419–427. Published 2023 Feb 13. DOI: 10.2147/CCID.S396697.
7. The Action of Vitamin D in Adipose Tissue: Is There the Link between Vitamin D Deficiency and Adipose Tissue-Related Metabolic Disorders? / I. Szymczak-Pajor, K. Miazek, A. Selmi, A. Balcerzyk, A. Śliwińska // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23 (2). – P. 956. DOI: 10.3390/ijms23020956.
8. Suarez-Martinez E. Adiponectin expression and the cardioprotective role of the vitamin D receptor activator paricalcitol and the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril in ApoE-deficient mice / E. Suarez-Martinez, K. Husain, L. Ferder // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 8 (6). – P. 224–236. DOI: 10.1177/1753944714542593.
9. The relative contributions of obesity, vitamin D, leptin, and adiponectin to multiple sclerosis risk: A Mendelian randomization mediation analysis / A. Harroud, D. Manousaki, G. Butler-Laporte // *Mult. Scler.* – 2021. – Vol. 27 (13). – P. 1994–2000. DOI: 10.1177/1352458521995484.
10. Nikooyeh B. Can vitamin D be considered an adiponectin secretagogue? A systematic review and meta-analysis / B. Nikooyeh, T. R. Neyestani // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2021. – Vol. 212. – 105925. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2021.105925.
11. 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. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.
12. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96 (7). – P. 1911–1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.
13. 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). – P. e248.
14. 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). – P. 371n9.

REFERENCES

1. Gannagé-Yared, M. H., Chedid, R., Khalife, S., Azzi, E., Zoghbi, F., & Halaby, G. (2009). Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population. *European Journal of Endocrinology*, 160(6), 965–971. DOI: 10.1530/EJE-08-0952.
2. Peterson, C.A., & Belenchia, A.M. (2014). Vitamin D deficiency & childhood obesity: a tale of two epidemics. *Missouri Medicine*, 111(1), 49–53.
3. Turer, C.B., Lin, H., & Flores, G. (2013). Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics*, 131(1), e152–e161. DOI: 10.1542/peds.2012-1711.
4. Shulhai, A-M.A., 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.
5. Hajimohammadi, M., Shab-Bidar, S., & Neyestani, T. R. (2017). Vitamin D and serum leptin: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(10), 1144–1153. DOI: 10.1038/ejcn.2016.245.
6. Wu, Y., Hui, Y., Liu, F., Chen, H., Liu, K., Chen, Q., He, Y., Hong, N., Yan, W., Kong, Q., & Sang, H. (2023). The Association of Serum Adipokines, Insulin Resistance and Vitamin D Status in Male Patients with Androgenetic Alopecia. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 16, 419–427. DOI: 10.2147/CCID.S396697.
7. Szymczak-Pajor, I., Miazek, K., Selmi, A., Balcerzyk, A., & Śliwińska, A. (2022). The Action of Vitamin D in

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Adipose Tissue: Is There the Link between Vitamin D Deficiency and Adipose Tissue-Related Metabolic Disorders? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 956. DOI: 10.3390/ijms23020956.

8. Suarez-Martinez, E., Husain, K., & Ferder, L. (2014). Adiponectin expression and the cardioprotective role of the vitamin D receptor activator paricalcitol and the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril in ApoE-deficient mice. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 8(6), 224-236. DOI: 10.1177/1753944714542593.

9. Harroud, A., Manousaki, D., Butler-Laporte, G., Mitchell, R. E., Davey Smith, G., Richards, J. B., & Baranzini, S. E. (2021). The relative contributions of obesity, vitamin D, leptin, and adiponectin to multiple sclerosis risk: A Mendelian randomization mediation analysis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 27(13), 1994-2000. DOI: 10.1177/1352458521995484.

10. Nikooyeh, B., & Neyestani, T. R. (2021). Can vitamin D be considered an adiponectin secretagogue? A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 212, 105925. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2021.105925.

11. Holick, M.F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 18(2), 153-165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.

12. Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., & Weaver, C.M. (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. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.

13. 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.

14. 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.

INFLUENCE OF VITAMIN D STATUS ON THE LEVEL OF LEPTIN AND ADIPONETIN IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

©H. A. Pavlyshyn, A.-M. A. Shulhai

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. It is known that adipose tissue is an active endocrine organ that produces a number of important adipocytokines, in particular, adiponectin, leptin, tumor necrosis factor and others. Adipokines regulate the homeostasis of fat mass, lipid and carbohydrate metabolism, the tone of blood vessels, as well as the sensitivity of cells to insulin. Experimental studies have shown the role of vitamin D in the regulation of leptin secretion and inhibition of adipogenesis.

The aim – to determine the relationship between leptin and adiponectin levels and 25(OH)D in overweight and obese adolescents.

Material and Methods. 136 overweight and obese adolescent children and 60 control group individuals with normal body weight were examined. All children underwent anthropometric measurements, biochemical studies of indicators of lipid and carbohydrate metabolism, determination of the level of 25(OH)D, leptin and adiponectin in the blood.

Results and Conclusions. In adolescent children with excess body weight and obesity, an inverse correlation between the blood level of 25(OH)D and leptin ($r=-0.498$ ($p<0.001$)) and a direct correlation of 25(OH)D with adiponectin ($r=0.592$ ($p<0.001$)).

In the case of vitamin D deficiency in adolescents with excess body weight and obesity, direct reliable correlations of leptin with body weight, BMI, OT, OS, OT/OS, OT/height, and negative correlations of adiponectin with the same were established. anthropometric indicators.

The level of adipokines in the blood of adolescents with excess body weight and obesity and vitamin D deficiency has a reliable effect on the criteria of metabolic exchange.

KEY WORDS: 25(OH)D; leptin; adiponectin; vitamin D; children.

Отримано 12.03.2023

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