



**М. С. Яцула, С. Л. Няньковський**

Львівський національний медичний університет  
імени Данила Галицького

## Сучасний погляд на проблеми забезпечення вітаміном D у дітей і підлітків із ожирінням (огляд літератури, опис клінічного випадку)

**Вступ.** Проблема ожиріння дітей і підлітків набуває щораз більшої актуальності у світі. Цей стан не лише має безпосередні ризики для фізичного здоров'я, але й тісно пов'язаний із різними нутритивними дефіцитами, зокрема, з недостатністю вітаміну D. Дослідження підкреслюють важливість достатнього вмісту вітаміну D для здоров'я кісток, імунної системи та загального фізичного розвитку дітей і підлітків.

Сучасний погляд на цю проблематику вимагає комплексного підходу, який би об'єднував як медичні, так і соціальні аспекти. Позаяк ожиріння може впливати на метаболізм вітаміну D, постає потреба в докладному вивченні такої взаємодії і створенні специфічних рекомендацій щодо корекції вмісту вітаміну D у цієї категорії пацієнтів.

**Мета дослідження.** Здійснити огляд сучасної літератури, присвяченої проблемі забезпечення вітаміном D у дітей і підлітків із ожирінням, описати клінічний випадок дитини з ожирінням, дефіцитом вітаміну D та супутніми метаболічними розладами.

**Матеріали й методи дослідження.** Проаналізовано літературні джерела із застосуванням контент-аналізу, методу системного та порівняльного аналізу, бібліосемантичного методу вивчення актуальних наукових досліджень стосовно проблеми забезпечення вітаміном D у дітей і підлітків із ожирінням. Пошук джерел здійснено в наукометричних медичних базах інформації PubMed-NCBI, Medline, Cochrane Library, EMBASE, ResearchGate за ключовими словами: діти, підлітки, інсулінорезистентність, ожиріння, дефіцит вітаміну D, поліморфізм гена VDR (Vitamin D Receptor), лептини, адипоцити. Опрацьовано 66 джерел англійською мовою, у яких висвітлено значення ролі вітаміну D в метаболічних процесах людини, його зв'язок із ожирінням, механізми виникнення дефіциту, у тому числі внаслідок інгібувального впливу лептину та інтерлейкіну 6, особливості біологічної дії вітаміну

D через ядерний VDR-опосередкований контроль функційних генів, з'ясовано поширеність дефіциту вітаміну D у дітей із ожирінням у різних країнах.

Описано клінічний випадок пацієнтки з ожирінням, дефіцитом вітаміну D та характерними біохімічними змінами, властивими цій патології.

**Огляд літератури.** Відомо, що надмірна маса в дитинстві та підлітковому віці є важливим чинником ризику виникнення ожиріння в дорослому віці, а також появи супутніх хвороб [62].

Ожиріння і дефіцит вітаміну D – дві найпоширеніші проблеми здоров'я у Сполучених Штатах Америки (США), особливо серед дітей. Існує оборотна залежність між статусом вітаміну D й ожирінням; однак невідомо, чи дефіцит вітаміну D провокує ожиріння, чи є його наслідком [44].

У країнах, що розвиваються, поширеність дитячого ожиріння стрімко зростає [47], а в багатьох розвинутих країнах, зокрема, в деяких європейських країнах, Австралії, США та Канаді, наближається до епідемії. Чинниками виникнення дитячого ожиріння в регіонах, що розвиваються, є зміни способу життя, відсутність фізичних навантажень, зменшення активності на свіжому повітрі, обмежене перебування на сонці, нераціональне харчування, соціально-економічні умови, а також демографічні та епідеміологічні зміни [23, 47].

За інформацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), дитяче ожиріння є актуальною проблемою XXI століття. Воно провокує багато психосоціальних наслідків, зокрема, зниження самооцінки, соціальну ізоляцію, низьку академічну успішність, проблеми з однолітками, депресію [36, 47]. Ожиріння у дітей також пов'язане з неінфекційними хворобами, такими як серцево-судинні, діабет 2-го типу, дисліпідемія, жирова хвороба печінки, рак, розсіяний склероз, автоімунні хвороби, ранній синдром полі-

кістозних яєчників, бронхіальна астма та деформація кісток [1, 5, 11, 30, 36, 47].

Вітамін D – жиророзчинний стероїдний гормон, що міститься в їжі або синтезується у шкірі, коли 7-дегідрохолестерин вступає в реакцію із сонячним світлом. Біологічно неактивний вітамін D3 гідроксильється в активний кальцитриол [1,25(OH)2D]. Вітамін D необхідний для метаболізму кісткової тканини, підтримання гомеостазу кальцію і фосфору в організмі, а також для диференціації клітин, проліферації та секреції гормонів [53].

Концентрація вітаміну D (25-OHD) менше 20, 21–29 і 30–100 нг/мл вказує на дефіцит, недостатність і достатній його вміст відповідно [28]. Деякі дослідження показали, що існує сильний зв'язок дефіциту вітаміну D з ожирінням. У дітей із ожирінням дефіцит вітаміну D виникає внаслідок секвестрації вітаміну в жировій тканині, оскільки він розчиняється в жирі [5, 34]. Крім цього, більша здатність жирової тканини до нагромадження вітаміну D перешкоджає його вивільненню в достатній кількості, що призводить до дефіциту цього вітаміну у дітей [5]. Хвороби, за наявності яких виникає перешкода для засвоєння жиру й активації метаболіту вітаміну D, також спричинюють дефіцит вітаміну D у дітей [1]. А ще глюкокортикоїди, протисудомні та протигрибкові лікарські засоби, мальабсорбція жиру й генетичні чинники (поліморфізм гена рецептора вітаміну D), пов'язані з дефіцитом вітаміну D [5].

Вітамін D, як життєво важливий мікроелемент, виконує декілька важливих біологічних функцій, відповідає за ріст і розвиток організму [36]. Він регулює гомеостаз кісток, кальцію та фосфору в організмі через посилення резорбції кісток, збільшення всмоктування кальцію та фосфору в кишці та зменшення ниркової екскреції цих двох мінералів, запобігає рахіту й остеомаліції [5, 28]. Окрім цього, вітамін D відіграє важливу роль у регуляції різноманітних фізіологічних процесів, таких як імунна модуляція, клітинна проліферація та клітинна диференціація [57].

Стимуляція більшості імунних клітин експресує рецептор вітаміну D (VDR), і зв'язування з цими VDRs вітаміну D забезпечує імунomodulatory функцію через модуляцію імунітету господаря та регуляцію запального каскаду [6]. Вітамін D впливає на проліферацію клітин, модулює різні ключові процеси, включно з етапами клітинного циклу, апоптозом і диференціюванням клітин. Пряме зв'язування VDR з елементом відповіді в генах, які регулюють ріст клітин, або непрямий вплив на головні регулятори транскрипції беруть участь у проліферації клітин. Крім цього, вітамін D може опосередковано впливати на клітинну проліферацію через клітинні сигнальні молекули, що є учасниками клітинного циклу, апоптозу та диференціювання [58]. Відомо, що вітамін D регулює диференціювання між пухлинними та нормальними клітинами. Наприклад, він диференціював культивовані мишачі клітини мієлоїдної лейкоїди від макрофагів, стимулював та диференціював

утворення та дозрівання апікальної мембрани мікророслин у клітинах кишківника людини (Caco-2) [26]. Експериментальні та епідеміологічні дослідження показали, що вітамін D захищає від утворення ракових клітин, виникнення діабету, гіпертонії та серцево-судинних хвороб [6, 29, 33]. Вітамін D сприяє апоптозу та диференціюванню ракових клітин, пригнічує ангіогенез, проліферацію та метастазування ракових клітин [58].

У дітей із надмірною масою, ожирінням зазвичай діагностують гіповітаміноз, зокрема й вітаміну D. Отже, у багатьох дослідженнях виявлено, що дефіцит вітаміну D у дітей із ожирінням перебуває на критичній стадії [15, 31, 45, 56, 65]. Поширеність недостатності вітаміну D серед дітей із надмірною масою/ожирінням була найбільшою у Німеччині (96,0 %) у 2011 р. [49]. Друге місце посідав Іран із 95,6 % в 2016 р. [40], третє – Канада з 93,0 % у 2010 р. [13]. У Швеції гіповітаміноз D значно частіше фіксували у дітей із тяжким ожирінням (81,1 %) та ожирінням (68,2 %) порівняно з дітьми із надмірною масою та здоровими дітьми. В Іспанії поширеність гіповітамінозу D серед дітей становила 60,4 % [15]. За результатами іншого дослідження, частка дефіциту вітаміну D більша у дітей пубертатного віку (70,8%), ніж у дітей передпубертатного віку (62,7 %) [1]. Проте нещодавнє дослідження серед іспанських дітей, які навчаються у початковій школі, показало меншу поширеність дефіциту вітаміну D – 31,6 % (хлопчики – 30,0 %, дівчатка – 33,3 %). Така розбіжність у результатах пов'язана з використанням різних стандартів діапазону гіповітамінозу D [59]. У США поширеність дефіциту вітаміну D у білих, латиноамериканських і афроамериканських дітей із сильним ожирінням становила 27,0 % (3,0–51,0 %), 52,0 % (36,0–68,0 %) і 87,0 % (81,0–93,0 %) відповідно [56]. Дослідження, проведене серед дітей шкільного віку в трьох регіонах Саудівської Аравії, виявило поширеність дефіциту вітаміну D 49,5 % [31]. Опитування данських дітей показало, що 16,5 % загальної кількості страждають від дефіциту вітаміну D [45].

Мета-аналіз, проведений на 41 дослідженні та 18 233 популяціях щодо статусу вітаміну D у країнах Південної Азії, підтвердив загальну поширеність гіповітамінозу D 61,0 % (95,0% ДІ: 46,0–71,0 %). Аналіз показав найбільшу поширеність дефіциту вітаміну D в Афганістані – 96,2 % (95,0 % ДІ: 91,0–99,0 %), найменшу – у Шрі-Ланці – 25,0 % (95,0% ДІ: 16,0–36,0 %); серед інших країн Пакистан – 94,0 % (95,0% ДІ: 90,0–96,0 %), Індія – 64,0 % (95,0 % ДІ: 46,0–79,0 %), Бангладеш – 35,48 % (95,0% ДІ: 32,0–39,0 %), Непал – 35,0 % (95,0% ДІ: 1,0–83,0 %) [54].

Мета-аналіз, проведений за участю 24 600 дітей і підлітків у всьому світі, показав, що відносний ризик зв'язку між ожирінням і дефіцитом вітаміну D становив 1,41 (95% ДІ: 1,26–1,59) ( $I^2 = 89,0\%$ ,  $p < 0,01$ ) [20].

За деякими припущеннями, поширеність дефіциту вітаміну D у дітей із ожирінням може бути пов'язана з підвищеним ризиком клінічних проблем зі здоров'ям

(діабет, серцево-судинні хвороби, легеневі розлади) [2, 9, 64]. Дослідники виявили негативну кореляцію вмісту вітаміну D з порушенням метаболізму глюкози внаслідок втрати функції  $\beta$ -клітин (BCF – англ.  $\beta$ -cell function) і чутливості до інсуліну (IS – англ. insulin sensitivity) у дітей і підлітків із ожирінням без переддіабету [10, 18]. Систематичний огляд показав, що діти з дефіцитом вітаміну D мають вищий ризик серцево-судинних хвороб із дитинства [9]. Дослідження за участю 40 дітей із ожирінням це підтвердили [42].

За результатами багатьох досліджень, малий вміст 25(OH)D у сироватці крові може призвести до ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) [6]. Збільшення ІМТ на одиницю пов'язане зі зниженням концентрації 25(OH)D на 1,15 % [60]. Механізм низької концентрації вітаміну D у хворих із ожирінням ще належить з'ясувати, і немає жодного прямого інструмента, за допомогою якого можна було б пояснити цей наслідок. Існує декілька гіпотез про механізм гіповітамінозу D у хворих із ожирінням. Одна з теорій полягає в тому, що оскільки вітамін D розчиняється в ліпідах, високий вміст жиру в організмі діє як резервуар для нього та збільшує його секвестрацію, спричинюючи низьку біодоступність [63]. Інше дослідження підтвердило, що вміст жиру обернено пропорційний до концентрації 25(OH)D в сироватці крові, що є більш надійним, ніж зв'язок між 25(OH)D та ІМТ [20].

У людей із ожирінням загальна маса тіла також збільшується разом із жировою масою як адаптаційна реакція на більшу масу тіла. Дослідження на тваринах показали, що м'язи можуть бути ще одним резервуаром вітаміну D у людей, оскільки жир і м'язи зберігають 33,0 і 20,0 % вітаміну D відповідно [38]. За іншими обгрунтованими припущеннями, ожиріння пов'язане з обмеженим впливом сонячного світла, малою активністю на свіжому повітрі або одягом, який обмежує синтез вітаміну D у шкірі [21]. За однією з гіпотез, у людей із ожирінням синтез вітаміну D в печінці може відбуватися з нижчою швидкістю через стеатоз печінки [55]. Інша альтернативна гіпотеза пояснює, що коли жирова тканина виділяє високі показники лептину та інтерлейкіну 6 (IL-6) у кровообіг, вони можуть бути інгібіторами синтезу вітаміну D через свої рецептори [14].

Існує взаємозв'язок вітаміну D з ІМТ, тобто розміром тіла (довжина і маса тіла) та відносною масою жиру. Очевидно, що ендокринні органи – жирова тканина, основне депо для нагромадження ліпідів у організмі, виділяють різноманітні біологічно активні фактори, які називаються адипокінами [48]. Жирова тканина, що походить від різних ліній клітин, бере участь у різних функціях, наприклад, білий жир нагромаджує енергію, а коричневий жир розподіляє її, використовуючи ліпіди як паливо для термогенезу. Через пластичну природу жирових клітин вони можуть швидко збільшуватися в розмірах і кількості. У хворих із ожирінням адипоцити збільшуються з високою інфільтрацією макрофагів і перемиканням у бік про-

запального фенотипу [48]. Порушення додавання та диференціації нових адипоцитів у людей відбувається з гіпертрофованою жировою тканиною [59]. Диференціювання в адипоцити є вирішальним чинником транскрипції – рецептор  $\gamma$ , що активується пероксисомним проліфератором ядерного рецептора (PPAR $\gamma$  – англ. peroxisome proliferator-activated receptor), і білки, що зв'язують енансери ССААТ (англ. cytosine-cytosine-adenosine-adenosine-thymidine) (або С/ЕВР – англ. enhancer binding proteins) [40]. Крім цього, різними дослідженнями доведено, що функція жирової тканини значною мірою залежить від функції вітаміну D [16].

**Механізм дії вітаміну D у хворих з ожирінням.** Експресію генів рецепторів вітаміну D (VDR), 25-гідроксिवітаміну D 1 $\alpha$ -гідроксилази (CYP27B1) і ферменту 24-гідроксилази виявлено в адипоцитах людини [35]. Результати деяких експериментальних досліджень свідчать, що вітамін D стимулює ожиріння, що призводить до збільшення вмісту паратгормону (ПТГ), сприяння припливу кальцію в адипоцити й посилення ліпогенезу [39]. Адипоцити експресують ферменти 1 $\alpha$ -гідроксилазу та 24-гідроксилазу, які відповідають за активацію і дезактивацію 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D). Ожиріння може змінити активність цих ферментів, що спричинює зменшення вмісту 25(OH)D у сироватці крові [61]. Крім цього, 1,25-гідроксивітамін D модулює адипогенез через VDR-залежне інгібування PPAR [37]. Висловлено припущення, що секреція ПТГ пригнічується за меншого вмісту 25(OH)D у сироватці крові у жінок із ожирінням порівняно з усією популяцією [52]. У хворих із ожирінням може існувати інша контрольна точка для взаємозв'язку ПТГ з кальцієм, як це продемонстровано з цитратом кальцію – відбулася підвищена секреція ПТГ на гіпокальціємію порівняно зі здоровими людьми [29].

У порівнянні дослідження *in vitro* з дослідженням *in vivo* виникло питання про те, чи може гіповітаміноз D призвести до ожиріння чи гальмувати втрату маси *in vivo* через складну біохімічну взаємодію жирової тканини з вітаміном D *in vitro*. Деякі дослідження показали, що вітамін D, з кальцієм або без нього, не впливає на масу, якщо вміст 25(OH)D менше 50,0 нмоль/л, чого не спостерігали, коли 25(OH)D був вище цього порогу [61].

Гени VDR містяться в багатьох тканинах-мішенях, а сироватковий 25(OH)D розподіляється в жировій, м'язовій та багатьох інших тканинах [66]. Хоча люди з ожирінням перебувають на сонці так само, як і люди з нормальною масою, і синтезують таку саму кількість вітаміну D, розподіл відбувається у більшому об'ємі, що призводить до зменшення вмісту 25(OH)D у сироватці крові. Отже, механізм зменшення вмісту 25(OH)D можна пояснити у людей із ожирінням порівняно з людьми, що мають нормальну масу.

Ожиріння може бути відповідальним за зміну зв'язування білка та пришвидшення метаболічного виведення 25(OH)D, що спричинює зменшення вмісту

25(OH)D у сироватці крові. Результати експериментальних досліджень показали, що у людей із ожирінням крива доза – відповідь вітаміну D залежить від ІМТ. Це свідчить про те, що для кожної одиниці збільшення 25(OH)D (нанограмів на мілілітр) необхідна доза ~2,5 МО/кг.

**VDR та його значення у функції вітаміну D.** VDR є членом родини ядерних рецепторів, поширений у багатьох органах [7, 66]. VDR бере участь у метаболізмі кальцію, всмоктуванні кальцію і фосфату та синтезі кальцитріолу (1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> або 1,25D) через ПТГ. Він також відіграє важливу роль у формуванні комплексу фактора росту фібробластів 23 (FGF-23 – англ. fibroblast growth factor 2)/Klotho, обміні й мінералізації кісткової тканини, проліферації та диференціації клітин [33]. Дія як вітаміну D, так і синтетичних аналогів у організмі опосередковується через зв'язування їх із VDR. У разі хвороби або травми вітамін D і будь-який із його метаболітів відіграють компенсаторне значення [66]. Окрім метаболізму кальцію інші ефекти лігандів VDR включають антипроліферативну дію, індукцію диференціювання та імуномодулювальну дію. Існують препарати-агоністи VDR, які застосовують для лікування псоріазу (кальципотріол, такальцитол) з обмеженою системною абсорбцією, ліганди VDR запропоновано для лікування запальних (ідіопатійний артрит, псоріазний артрит), дерматологічних хвороб (псоріаз, фотостаріння), остеопорозу, раку грудей або простати й автоімунних розладів [43].

Вітамін D здійснює більшу частину своєї біологічної дії через ядерний VDR-опосередкований контроль функційних генів. Він діє як лігандіндукований фактор транскрипції й утворює коактиваторні комплекси, необхідні для його функціонування [33]. Гормональна форма вітаміну D діє як ліганд для VDR. Активованій VDR ініціює експресію функційного гена на етапі транскрипції [12]. VDR утворює гомодимери або гетеродимери з трьома ретиноїдними X-рецепторами (RXR $\alpha$ , RXR $\beta$ , RXR $\gamma$ ). Гомодимер VDR або гетеродимер VDR-RXR зв'язується зі специфічними елементами підсилювача і виробляє елементи відповіді вітамінові D (VDRE – англ. vitamin D response element) для 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> індукованої трансактивації [17]. Коактиватори, які взаємодіють із VDR, потрібні для формування початкового транскрипційного комплексу з РНК-полімеразою II [22]. Вони включають родину білків SRC-1/TIF2 (SRC proto-oncogene, non-receptor tyrosinekinase 1, TIF2 – transcriptional intermediary factor 2) 160kDa, родину білків CBP (англ. C-binding protein)/p300, SRA (англ. stationary-phase-induce dribosome-associated protein) (коактиватор РНК), і ці коактиватори модулюють структуру хроматину для активації експресії генів [8].

Недавні дослідження підтвердили, що коактиватори, подібні до гістонових ацетилаз (HATS – англ. histone acetyl transferases), імовірно утворюють комплекс DRIP/TRAP (DRIP – англ. D receptor interacting protein / TRAP – англ. tartrate resistantacid phosphatase)

(які є лігандзалежними активаторами транскрипції VDR і тироїдних рецепторів (TRs – англ. thyroid hormone receptors) відповідно), які не мають активності NAT [46]. Виявлено, що медіатор глушіння для ретиноїдів і шитоподібної залози (SMRT – англ. silencing mediator for retinoid and thyroid hormone receptor) і корепресор ядерного рецептора (NCoR – англ. nuclear receptor corepressor) корелюють із незв'язаним з лігандом TR, і всі рецептори трансретиноївої кислоти (RAR – англ. retinoic acid receptor) блокують їхні функції трансактивації, індуковані лігандом [8]. Варто зазначити, що ці корепресори не взаємодіють із незв'язаним лігандом VDR [26].

**Поліморфізм гена рецептора вітаміну D та його наслідки.** Біологічні функції вітаміну D опосередковуються через високоафінний VDR, який діє як лігандактивованій фактор транскрипції. VDR контролює транскрипцію гена через зв'язування ліганду, гетеродимеризацію за допомогою рецептора ретиноїду X (RXR – англ. retinoid X receptor), зв'язування гетеродимера з елементами відповіді вітаміну D (VDRE) і залучення інших ядерних білків до комплексу преініціації транскрипції. Отже, генетичні зміни в гені VDR можуть призвести до серйозних дефектів у активації гена та вплинути на проліферацію клітин, диференціювання, метаболізм кальцію, імунну функцію тощо [58].

Ген VDR розташований на хромосомі 12q12–q14 і складається з 11 екзонів; 5'-некодувальний кінець гена складається з ділянок екзонів 1a, 1b і 1c [3, 4]. Білок VDR кодується екзонами II-IX, причому екзони VII-IX беруть участь у зв'язуванні VDR із його лігандом віт-D [50]. Поліморфізми в гені VDR є тонкими варіаціями послідовності, які відбуваються часто та змінюють функцію вітаміну D [58]. Наприклад, зміни в ділянці інтрона (некодувальних частинах гена) можуть впливати на експресію гена разом зі стабільністю мРНК та ефективністю трансляції білка [19]. І навпаки, зміни в екзонному сегменті ДНК можуть внести варіації в послідовність білка [58]. Синонімічні поліморфізми гена VDR також виникають через зміни в екзонних послідовностях ДНК, які не змінюють структуру білка, але створюють або скасовують сайти для рестриктаз, що розрізають ДНК. Ці поліморфізми називаються поліморфізмом довжини рестрикційних фрагментів (RFLP – англ. restriction fragment length polymorphism), оскільки розщеплення ферментом утворює фрагменти ДНК іншої довжини, які можна виявити за допомогою електрофорезу [58].

Відкриття генетичних варіантів, пов'язаних зі сприйнятливістю до хвороб, може стати ключем до прогресу в профілактичній медицині. Ген VDR є високополіморфним із багатьма однонуклеотидними поліморфізмами (SNP). Ідентифіковано понад 200 поліморфізмів гена VDR, і найважливіші з них були визнані як BsmI (G >A, rs1544410), ApaI (C >A, rs7975232), TaqI (T >C, rs731236), FokI (C >T, rs10735810) [51]. Усі ці поліморфізми є переважно RFLP. Інші основні типи поліморфізму гена VDR виявлені як

Tru9I (G > A, rs757343) і EcoRV. Поліморфізми ApaI, BsmI і TaqI можуть змінювати схему зв'язування VDR з вітаміном D або його аналогами та пов'язаними сигнальними шляхами [50, 58]. Також повідомляється, що поліморфізм FokI і Cdx2 змінює деякі фізіологічні функції вітаміну D [3]. Усі ці SNP пов'язані з підвищеним ризиком появи ожиріння та інших метаболічних хвороб, рахіту, остеоартриту, нефролітіазу, серцево-судинних хвороб, раку тощо [58].

Отже, менший вміст вітаміну D у сироватці крові і поліморфізм гена VDR пов'язані зі схильністю до ожиріння у дітей і його тяжкими наслідками. Позаяк існує зв'язок ожиріння з дефіцитом вітаміну D і поліморфізмом гена VDR, це може допомогти визначити особливості VDR, які передбачають підвищений ризик появи ожиріння, що може сприяти визначенню нових лікарських стратегій для такого метаболічного стану. Це також допоможе розширити обізнаність серед загалу щодо психосоціальних і клінічних наслідків дефіциту вітаміну D і поліморфізму гена VDR у дітей із ожирінням.

**Опис клінічного випадку.** Ми врахували доволі велику кількість отриманих показників і наводимо лише ті, що виходили за межі референтних значень вікової норми або мали істотне діагностичне значення.

Дитина М., дівчинка, 15 років 11 міс.

Клінічний діагноз: ожиріння, дефіцит вітаміну D, дисліпідемія, інсулінорезистентність, лептинорезистентність, гіпотироз.

Скарги на поганий апетит зранку, посилений апетит у другій половині дня, споживає багато солодощів, макаронних виробів. У анамнезі: перенесені гострі респіраторні хвороби (три-чотири рази на рік), гайморит. Стан дитини під час огляду задовільний. Шкіра чиста, спостерігається помірна сухість шкіри на верхніх кінцівках, підвищена пітливість. Лімфатичні вузли не збільшені, дрібні поодинокі пальпуються в ділянці шиї. Підшкірна жирова тканина розвинута надмірно, складка на животі 4,5 см. Маса тіла перевищує нормативні вікові показники. ІМТ – 31,5. АТ 135/80 мм рт. ст. ЧД (частота дихання) 19/хв. ЧСС (частота серцевих скорочень) 85/хв.

Перкуторно над легеньми чистий легеневий звук, аускультативно – везикулярне дихання. Тони серця ритмічні, звучні, незначна тахікардія (90/хв), на верхівці прослуховується легкий систолічний шум функційного характеру. Живіт м'який, помірно чутливий під час глибокої пальпації у ділянці висхідної кишки та сигми. Перкуторно – безболісно. Неврологічно: дитина поводить адекватно, відповідно до віку. Свідомість чітка, рефлекси живі D=S, вогнищевих ознак ураження ЦНС немає, менінгеальних симптомів немає. Поставка струнка, проте є незначна тенденція до сколіозу: правий кут лопатки вище від лівого на 0,5 см. Місячні нерегулярні, болісні.

Під час обстеження виявлено зміни: сечова кислота – 405,0 мкмоль/л, холестерин – 6,08 ммоль/л, тригліцериди – 1,7 ммоль/л, ЛПВЩ – 1,14 ммоль/л, ЛПНЩ –

3,5 ммоль/л, ЛПДНЩ – 0,44 ммоль/л, холестерин не-ліпопротеїнів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ) – 3,94, коефіцієнт атерогенності – 3,46; 25-гідроксивітамін D, 25(OH)D – 17,0 нг/мл, еозінофільний катіонний білок – 34,8 нг/мл; лептин – 28,72, мутація метилентетрагідрофолатредуктаза (гетерозиготне носійство), мутація метіонін-синтаза редуктаза (гомозиготне носійство), глюкоза – 4,41 ммоль/л, інсулін 26,3 мкОд/мл; розрахунок індексу НОМА -5,15. Тиростимулювальний гормон (ТТГ) – 4,98 мкМО/мл; Т4 – 1,0 нг/дл, Т3 – 3,1 нг/дл,

УЗД щитоподібної залози: розташування: типове. Розміри залози. Права частка 11,29 x 14,57 x 45,10 мм. Об'єм – 3,88 см<sup>3</sup> за норми (за J. Brunn) 1,65–3,03 см<sup>3</sup>. Ліва частка: 12,65 x 15,98 x 32,36 мм. Об'єм – 3,43 см<sup>3</sup> за норми (за J. Brunn) 1,44–2,92 см<sup>3</sup>. Загальний об'єм – 7,31 см<sup>3</sup> за норми (за J. Brunn) 3,13–5,91 см<sup>3</sup>. Першийок залози – 3,9 мм. Структура тканини: неоднорідна: за рахунок множинних гіпоехогенних включень різної форми та величини максимальним розміром до 2,8 мм; ехогенність: звичайна, контури: рівні. Об'ємні утвори: в товщі правої частки визначається псевдовузол розміром 11,0 x 6,4 мм. Під час проведення доплерографії васкуляризація залози ледь посилена. Регіональні лімфатичні вузли: не змінені.

Під час проведення апаратної імпеданетрії констатовано наявність надмірної маси жиру в організмі дитини з його аномальним абдомінальним розподілом.

**Призначене лікування.** Харчування згідно з індивідуально створеним меню, з метою зниження інсулінорезистентності, лептинорезистентності – триразове харчування, без перекусів. Для ліпшого засвоєння їжі – їсти повільно, усвідомлено, ретельно пережовувати. Збільшити споживання води до 30 мл на кожний 1 кг маси тіла. Нормалізувати сон – 8–9 годин (засинати до 22 год.) Збільшити рухову активність (не менше 12 тис. кроків за день).

#### Медикаментозна корекція

- Берберин (Berberine) 500,0 мг по 1 капсулі перед їдою двічі на добу, тривалість 1 місяць.
- Таурин (Taurine) 500,0 мг по 1 капсулі двічі на добу перед їдою (обов'язково вранці), тривалість 1 місяць.
- Омега 3 (EPA-DHA Extra Strength) по 1 капсулі двічі на день після їди, тривалість 3 місяці.
- Вітамін D (Vitamin D) 3000 IU по 1 таблетці розсмоктувати після сніданку, тривалість 3 місяці.
- Йодин Тирозин (Iodine & Tyrosine) по 1 капсулі 1 раз на добу перед їдою вранці, тривалість 3 місяці.

**Висновки.** Недостатність вітаміну D є епідемією світового масштабу, що спричинює занепокоєння серед лікарів і дослідників різного фаху. Результати досліджень свідчать про його провідну роль у виникненні метаболічних порушень, у тому числі ожиріння у дітей і підлітків. Огляд сучасних наукових джерел підтвердив важливий вплив вітаміну D на

основні біохімічні та метаболічні процеси в організмі людини, його важливу роль у виникненні ожиріння та різноманітних ускладнень у дітей і підлітків. Наявність надлишкової маси тіла або ожиріння у дітей і підлітків вимагає дослідження низки біохіміч-

них параметрів, які включають вміст сироваткового вітаміну D, показники білкового, вуглеводного та ліпідного обміну, лептину, гормонів щитоподібної залози. Доцільно проводити апаратну імпедансметрію та ультразвукове обстеження щитоподібної залози.

### Список літератури

1. Akter R, Afrose A, Sharmin S, Rezwan R, Rahman MR, Neelotpol S. A comprehensive look into the association of vitamin D levels and vitamin D receptor gene polymorphism with obesity in children. *Biomed Pharmacother.* 2022;153:113285. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113285>
2. Alaklabi AM, Alsharairi NA. Current evidence on vitamin D deficiency and metabolic syndrome in obese children: What does the evidence from Saudi Arabia tell us? *Children (Basel).* 2018;5(1):11. <https://doi.org/10.3390/children5010011>
3. Alathari BE, Sabta AA, Kalpana CA, Vimalaswaran KS. Vitamin D pathway-related gene polymorphisms and their association with metabolic diseases: A literature review. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(2):1701-1729. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00561-w>
4. Al-Eisa AA, Haider MZ. Vitamin D receptor gene TaqI and Apal polymorphisms and steroid responsiveness in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2016;9:187-192. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S111538>
5. Antonucci R, Locci C, Clemente MG, Chicconi E, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(3):247-260. <https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0391>
6. Bennour I, Haroun N, Sicard F, Mounien L, Landrier JF. Vitamin D and obesity/adiposity-A brief overview of recent studies. *Nutrients.* 2022;14(10):2049. <https://doi.org/10.3390/nu14102049>
7. Bover J, Egido J, Fernández-Giráldez E, Praga M, Solozábal-Campos C, Torregrosa JV et al. Vitamin D, vitamin D receptor and the importance of its activation in patients with chronic kidney disease. *Nefrologia.* 2015;35(1):28-41.
8. Chen H, Lin RJ, Schiltz RL, Chakravarti D, Nash A, Nagy L et al. Nuclear receptor coactivator ACTR is a novel histone acetyltransferase and forms a multimeric activation complex with P/CAF and CBP/p300. *Cell.* 1997;90(3):569-580. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80516-4](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80516-4)
9. Colak R, Anil M, Yasar F, Rahmi Bakiler A, Pirgon O, Helvacı M, Dündar B. Metabolic disturbances and cardiovascular risk factors in obese children with vitamin D deficiency. *Arch Pediatr.* 2020;27(3):140-145. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.12.005>
10. Corica D, Zusi C, Olivieri F, Marigliano M, Piona C, Fornari E et al. Vitamin D affects insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in obese non-diabetic youths. *Eur J Endocrinol.* 2019;181(4):439-450. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0369>
11. Cunha KA, Magalhães EI, Loureiro LM, Sant'Ana LF, Ribeiro AQ, Novaes JF. Ingestão de cálcio, níveis séricos de vitamina D e obesidade infantil: existe associação? [Calcium intake, serum vitamin D and obesity in children: is there an association?]. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(2):222-229. <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2015.03.001>
12. Darwish H, DeLuca HF. Vitamin D-regulated gene expression. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 1993;3(2):89-116.
13. Delvin EE, Lambert M, Levy E, O'Loughlin J, Mark S, Gray-Donald K, Paradis G. Vitamin D status is modestly associated with glycemia and indicators of lipid metabolism in French-Canadian children and adolescents. *J Nutr.* 2010;140(5):987-991. <https://doi.org/10.3945/jn.109.112250>
14. Ding C, Parameswaran V, Blizzard L, Burgess J, Jones G. Not a simple fat-soluble vitamin: Changes in serum 25-(OH) D levels are predicted by adiposity and adipocytokines in older adults. *J Intern Med.* 2010;268(5):501-510. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02267.x>
15. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. *Nutr Diabetes.* 2017;7(3):e248. <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.50>
16. Earthman CP, Beckman LM, Masodkar K, Sibley SD. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes (Lond).* 2012;36(3):387-396. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.119>
17. Ebihara K, Masuhiro Y, Kitamoto T, Suzawa M, Uematsu Y, Yoshizawa T, Ono T et al. Intron retention generates a novel isoform of the murine vitamin D receptor that acts in a dominant negative way on the vitamin D signaling pathway. *Mol Cell Biol.* 1996;16(7):3393-3400. <https://doi.org/10.1128/MCB.16.7.3393>
18. Ekblom K, Marcus C. Vitamin D deficiency is associated with prediabetes in obese Swedish children. *Acta Paediatr.* 2016;105(10):1192-1197. <https://doi.org/10.1111/apa.13363>
19. Faghfouri AH, Faghfuri E, Maleki V, Payahoo L, Balmoral A, Khaje Bishak Y. A comprehensive insight into the potential roles of VDR gene polymorphism in obesity: A systematic review. *Arch Physiol Biochem.* 2022;128(6):1645-1657. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1788097>
20. Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: A meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97(3):273-279. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.006>
21. Florez H, Martinez R, Chacra W, Strickman-Stein N, Levis S. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):679-681. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.032>
22. Freedman LP. Increasing the complexity of coactivation in nuclear receptor signaling. *Cell.* 1999;97(1):5-8. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80708-4](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80708-4)
23. Gün E, Uzun H, Bolu S, Arslanoğlu İ, Kocabay K. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with insulin resistance independently of obesity in children ages 5-17. *Prim Care Diabetes.* 2020;14(6):741-746. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.06.006>
24. Gustafson B, Hammarstedt A, Hedjazifar S, Smith U. Restricted adipogenesis in hypertrophic obesity: The role of WISP2, WNT, and BMP4. *Diabetes.* 2013;62(9):2997-3004. <https://doi.org/10.2337/db13-0473>
25. Halline AG, Davidson NO, Skarosi SF, Sitrin MD, Tietze C, Alpers DH, Brasitus TA. Effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on proliferation and differentiation of Caco-2 cells. *Endocrinology.* 1994;134(4):1710-1717. <https://doi.org/10.1210/endo.134.4.8137734>

26. Haussler MR, Whitfield GK, Haussler CA, Hsieh JC, Thompson PD, Selznick SH et al. Thenuclearvitamin D receptor: Biological and molecular regulatory properties revealed. *J Bone Miner Res.* 1998;13(3):325-349. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.3.325>
27. Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, Armas LA. Vitamin D3 distribution and status in the body. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(3):252-256. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10719779>
28. Hossain HT, Islam QT, Khandaker MAK, Ahasan HN. Study of Serum Vitamin D Level in Different Socio-Demographic Population - A Pilot Study. *J Medicine.* 2017;19(1):22-29. <https://doi.org/10.3329/jom.v19i1.34836>
29. Hultin H, Edfeldt K, Sundbom M, Hellman P. Left-shifted relation between calcium and parathyroid hormone in obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(8):3973-3981. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2822>
30. Islam MZ, Bhuiyan NH, Akhtaruzzaman M, Allardt CL, Fogelholm M. Vitamin D deficiency in Bangladesh: A review of prevalence, causes and recommendations for mitigation. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2022;31(2):167-180.
31. Kaddam IM, Al-Shaikh AM, Abaalkhail BA, Asseri KS, Al-Saleh YM, Al-Qarni AA et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in three regions of Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2017;38(4):381-390. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.4.18753>
32. Kamale V, Sharma P, Yewale Y, Thamke R. Role of vitamin D in health and diseases in children. *New Indian J Pediatr.* 2022;4(4):211-230.
33. Kato S. The function of vitamin D receptor in vitamin D action. *J Biochem.* 2000;127(5):717-722. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a022662>
34. Kim SY. The pleiomorphic actions of vitamin D and its importance for children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;18(2):45-54. <https://doi.org/10.6065/apem.2013.18.2.45>
35. Li J, Byrne ME, Chang E, Jiang Y, Donkin SS, Buhman KK, Burgess JR, Teegarden D. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin D hydroxylase in adipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008;112(1-3):122-126. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2008.09.006>
36. Liu X, Xian Y, Min M, Dai Q, Jiang Y, Fang D. Association of 25-hydroxyvitamin D status with obesity as well as blood glucose and lipid concentrations in children and adolescents in China. *Clin Chim Acta.* 2016;455:64-67. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.01.023>
37. Luong KV, Nguyen LT. Beneficial role of vitamin D3 in the prevention of certain respiratory diseases. *Ther Adv Respir Dis.* 2013;7(6):327-350. <https://doi.org/10.1177/1753465813503029>
38. Mawer EB, Backhouse J, Holman CA, Lumb GA, Stanbury SW. The distribution and storage of vitamin D and its metabolites in human tissues. *Clin Sci.* 1972;43(3):413-431. <https://doi.org/10.1042/cs0430413>
39. McCarty MF, Thomas CA. PTH excess may promote weight gain by impeding catecholamine-induced lipolysis-implications for the impact of calcium, vitamin D, and alcohol on body weight. *Med Hypotheses.* 2003;61(5-6):535-542. [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(03\)00227-5](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(03)00227-5)
40. Motlaghzadeh Y, Sayarifard F, Allahverdi B, Rabbani A, Setoodeh A, Sayarifard A, Abbasi F et al. Assessment of vitamin D status and response to vitamin D3 in obese and non-obese Iranian children. *J Trop Pediatr.* 2016;62(4):269-275. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmv091>
41. Mueller E. Understanding the variegation of fat: novel regulators of adipocyte differentiation and fat tissue biology. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1842(3):352-357. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.05.031>
42. Murni IK, Sulistyoningrum DC, Oktaria V. Association of vitamin D deficiency with cardiovascular disease risk in children: Implications for the Asia Pacific Region. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(Suppl 1):S8-S19.
43. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptorligands. *Endocr Rev.* 2005;26(5):662-687. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0002>
44. Peterson CA, Belenchia AM. Vitamin D deficiency & childhood obesity: a tale of two epidemics. *Mo Med.* 2014;111(1):49-53.
45. Plesner JL, Dahl M, Fonvig CE, Nielsen TRH, Kloppenborg JT, Pedersen O et al. Obesity is associated with vitamin D deficiency in Danish children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(1):53-61. <https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0246>
46. Rachez C, Lemon BD, Suldan Z, Bromleigh V, Gamble M, Näär AM et al. Ligand-dependent transcription activation by nuclear receptors requires the DRIP complex. *Nature.* 1999;398(6730):824-828. <https://doi.org/10.1038/19783>
47. Rahman S, Islam MT, Alam DS. Obesity and overweight in Bangladeshi children and adolescents: a scoping review. *BMC Public Health.* 2014;14:70. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-70>
48. Romacho T, Elsen M, Röhrborn D, Eckel J. Adipose tissue and its role in organ crosstalk. *Acta Physiol (Oxf).* 2014;210(4):733-753. <https://doi.org/10.1111/apha.12246>
49. Roth CL, Efers C, Kratz M, Hoofnagle AN. Vitamin d deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes.* 2011;2011:495101. <https://doi.org/10.1155/2011/495101>
50. Ruiz-Ojeda FJ, Anguita-Ruiz A, Leis R, Aguilera CM. Genetic Factors and molecular mechanisms of vitamin D and Obesity Relationship. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(2):89-99. <https://doi.org/10.1159/000490669>
51. Saad M, El-Askary A. Vitamin D receptor gene polymorphism among Egyptian obese children. *Asian J Clin Nutrition.* 2017;9:24-29. <https://doi.org/10.3923/ajcn.2017.24.29>
52. Shapses SA, Lee EJ, Sukumar D, Durazo-Arvizu R, Schneider SH. The effect of obesity on the relationship between serum parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(5):E886-890. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3369>
53. Shen F, Wang Y, Sun H, Zhang D, Yu F, Yu S et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with triceps skin fold thickness and body fat percentage but not with body mass index or waist circumference in Han Chinese. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):97. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1027-2>
54. Siddiqee MH, Bhattacharjee B, Siddiqi UR, Rahman MM. High burden of hypovitaminosis D among the children and adolescents in South Asia: A systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr.* 2022;41(1):10. <https://doi.org/10.1186/s41043-022-00287-w>
55. Targher G, Bertolini L, Scala L, Cigolini M, Zenari L, Falezza G, Arcaro G. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007;17(7):517-524. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2006.04.002>

56. Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics*. 2013;131(1):e152-161. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1711>
57. Umar M, Sastry KS, Chouchane AI. Role of vitamin D beyond the skeletal function: A review of the molecular and clinical studies. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6):1618. <https://doi.org/10.3390/ijms19061618>
58. Valdivielso JM, Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta*. 2006;371(1-2):1-12. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.02.016>
59. Villalba-Heredia L, Comeras-Chueca C, González-Agüero A, Domingo-Del-Val D, Calmarza P, Vicente-Rodríguez G et al. 25-hydroxyvitamin D and cardiorespiratory fitness in prepubertal overweight and obese children. *Nutrients*. 2021;13(5):1597. <https://doi.org/10.3390/nu13051597>
60. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med*. 2013;10(2):e1001383.
61. Wamberg L, Kampmann U, Stødkilde-Jørgensen H, Rejnmark L, Pedersen SB, Richelsen B. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels - results from a randomized trial. *Eur J Intern Med*. 2013;24(7):644-649. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.03.005>
62. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
63. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690-693. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.690>
64. Yahyaoui S, Jmal L, Sammoud A, Abdenebi M, Jmal A, Boukthir S. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in Tunisian children with obesity. *Tunis Med*. 2019;97(12):1353-1356.
65. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:103. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00103>
66. Zehnder D, Bland R, Williams MC, McNinch RW, Howie AJ, Stewart PM et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin d(3)-1 alpha-hydroxylase. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(2):888-894. <https://doi.org/10.1210/jc.86.2.888>

Стаття надійшла до редакції журналу 10.12.2023 р.

#### Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

## Сучасний погляд на проблеми забезпечення вітаміном D у дітей і підлітків із ожирінням (огляд літератури, опис клінічного випадку)

М. С. Яцула, С. Л. Няньковський

**Вступ.** Недостатність вітаміну D вважається епідемією світового масштабу. Інформація з літературних джерел свідчить про його провідну роль у виникненні метаболічних порушень, у тому числі ожиріння у дітей і підлітків.

**Мета.** Здійснити огляд сучасної літератури, присвяченої проблемі недостатності вітаміну D у дітей і підлітків з ожирінням, описати клінічний випадок дитини з ожирінням, дефіцитом вітаміну D та супутніми метаболічними розладами.

**Матеріали й методи.** Проаналізовано літературні джерела із застосуванням контент-аналізу, методу системного та порівняльного аналізу, бібліосемантичного методу вивчення актуальних наукових досліджень стосовно проблеми дефіциту вітаміну D у дітей і підлітків із ожирінням. Пошук джерел здійснено в наукометричних медичних базах інформації PubMed-NCBI, Medline, CochraneLibrary, EMBASE, ResearchGate за ключовими словами: діти, підлітки, інсулінорезистентність, ожиріння, дефіцит вітаміну D, поліморфізм гена VDR (Vitamin D Receptor), лептини, адипоцити.

Проаналізовано 66 джерел англійською мовою, у яких висвітлено ролі вітаміну D в метаболічних процесах людини, його зв'язок із ожирінням, механізми виникнення дефіциту, в тому числі через інгібувальний вплив лептину та інтерлейкіну 6, особливості біологічної дії вітаміну D через ядерний VDR-опосередкований контроль функційних генів, з'ясовано поширеність дефіциту вітаміну D у дітей із ожирінням у різних країнах.

Описано клінічний випадок пацієнтки з ожирінням, дефіцитом вітаміну D та характерними біохімічними змінами, властивими цій патології.

**Висновки.** Недостатність вітаміну D спричинює занепокоєння серед лікарів і дослідників різного фаху. Результати досліджень свідчать про його провідну роль у виникненні метаболічних порушень, у тому числі ожиріння у дітей і підлітків. Огляд сучасних наукових джерел підтвердив важливий вплив вітаміну D на основні біохімічні та метаболічні процеси в організмі людини, його важливу роль у виникненні ожиріння та різноманітних ускладнень у дітей і підлітків. Надлишкова маса тіла або ожиріння у дітей і підлітків вимагає дослідження низки біохімічних параметрів, які включають вміст сироваткового вітаміну D, показники



білкового, вуглеводного та ліпідного обміну, лептину, гормонів щитоподібної залози. Доцільно проводити апаратну імпедансметрію та ультразвукове обстеження щитоподібної залози.

**Ключові слова:** діти, підлітки, інсулінорезистентність, ожиріння, дефіцит вітаміну D, поліморфізм гена VDR, лептини, адипоцити.

## Contemporary Perspectives on Vitamin D Provision in Children and Adolescents with Obesity (Literature Review, Clinical Case Description)

M. Yatsula, S. Nyankovsky

**Introduction.** Vitamin D deficiency is currently considered a global epidemic. Recent data highlight its pivotal role in the development of metabolic disorders, including obesity in children and adolescents.

**The aim of the study.** To review current literature on the problem of vitamin D provision in children and adolescents with obesity, and to present a clinical case of a child with obesity, vitamin D deficiency, and accompanying metabolic disorders.

**Materials and methods:** The study included literary review using content analysis, systemic and comparative analysis methods, as well as biblio-semantic methods to explore current data on the problem of vitamin D provision in children and adolescents with obesity. Sources included PubMed-NCBI, Medline, CochraneLibrary, EMBASE, ResearchGate databases using keywords as follows: children, adolescents, insulin resistance, obesity, vitamin D deficiency, VDR (Vitamin D Receptor) gene polymorphism, leptin, adipocytes. 66 English-language articles were analyzed, highlighting the role of vitamin D in human metabolic processes, its association with obesity, mechanisms of its deficiency impact including the inhibitory effect of leptin and interleukin 6, and the peculiarities of vitamin D biological action through nuclear VDR-mediated control of target genes. The prevalence of vitamin D deficiency in obese children in various countries was determined.

**Results.** Obesity can induce altered protein binding and accelerated metabolic clearance of 25(OH)D, leading to reduced levels of 25(OH)D in the blood serum. It was identified that lower serum vitamin D levels and VDR gene polymorphism are associated with a predisposition to obesity in children and its severe consequences, this link apparently can help to identify VDR features that predict an increased risk of developing obesity, potentially leading to new therapeutic strategies for this metabolic condition. This will also increase public awareness about the psychosocial and clinical consequences of vitamin D deficiency and VDR gene polymorphism in obese children. Children with excessive weight and obesity are often diagnosed with hypovitaminosis, including vitamin D deficiency. Many studies around the world have found that vitamin D deficiency in obese children is at a critical stage and requires a change in diagnostic and treatment strategies.

The clinical case described involves a patient who had obesity in association with vitamin D deficiency, and characteristic biochemical changes typical of this pathology. Biochemical indices included vitamin D deficiency, dyslipidemia, insulin resistance, leptin resistance, and hypothyroidism. Bioimpedance analysis revealed the presence of excessive body fat and its abnormal abdominal distribution in the child.

**Conclusions.** Currently vitamin D deficiency is considered a global epidemic, causing concern among physicians and researchers of various specialties. Recent data underscore its leading role in the onset of metabolic disorders, including obesity in children and adolescents. The literature review confirmed the significant impact of vitamin D on the primary biochemical and metabolic processes in the human body, its crucial role in the emergence of obesity and various complications in children and adolescents. The presence of overweight or obesity in these patients requires a number of laboratory indeces, including serum vitamin D, leptin and thyroid hormones levels, protein, carbohydrate and lipid metabolism parameters, to be estimated. The use of bioimpedance analysis and ultrasound examination of the thyroid gland is advisable.

**Keywords:** children, adolescents, insulin resistance, obesity, vitamin D deficiency, VDR gene polymorphism, leptin, adipocytes.

### Відомости про авторів:

1. Яцула Марта Степанівна; Львівський національний медичний університет імени Данила Галицького, кафедра педіатрії № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)291-78-51); кандидатка медичних наук, доцентка кафедри; 79014, м. Львів, вул. Братів Михновських, 23; +38(067)272-38-85; dr.yatsula@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3733-4907>
2. Нянковський Сергій Леонідович; Львівський національний медичний університет імени Данила Галицького, кафедра педіатрії № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)291-78-51); доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри; 79010, м. Львів, вул. Окружна, 77; +38(067)773-47-44; nianksl@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-0658-9253>