

УДК 616-056.52-053.2:616.831.4:612.43/.45.018:615.356

**О.В. Большова, Т.М. Малиновська, Н.А. Спринчук, Д.А. Кваченюк,
І.В. Лукашук, В.Г. Пахомова, О.А. Вишневська, О.Я. Самсон**

Вітамін D, вітамін D-зв'язуючий білок і паратгормон у дітей і підлітків з ожирінням на тлі дисфункції гіпоталамусу

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 2(94): 97-105; doi 10.15574/PP.2023.94.97

For citation: Bolshova OV, Malinovska TM, Sprynchuk NA, Kvacheniuk DA, Lukashuk IV, Pakhomova VG et al. (2023). Vitamin D, vitamin D-binding protein and parathyroid hormone in children and adolescents with obesity and dysfunction of the hypothalamus. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(94): 97-105. doi: 10.15574/PP.2023.94.97.

За сучасними уявленнями, дисфункція гіпоталамусу (ДГ) — нейроендокринний синдром, обумовлений дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарної системи, проявляється переважно гормонально-обмінними порушеннями і вегетативно-судинними розладами. Підліткове ожиріння в багатьох випадках пов'язане з ДГ та асоціюється з високим ризиком розвитку дефіциту вітаміну D (вітD). Ожиріння в асоціації з ДГ і дефіцитом вітD обумовлює серйозні проблеми зі здоров'ям, причому вісD/паратгормон (ПТГ) відіграє потенційну роль в їхньому етіопатогенезі.

Мета — вивчити взаємозв'язок між рівнями вітD, вітD-зв'язуючого білка (BD-3Б) і ПТГ у підлітків з ожирінням на тлі ДГ.**Матеріали та методи.** Рівень у сироватці крові визначено імунохемілюмінесцентним методом на мікрочастинках («Abbott», США) у 87 дітей та підлітків із надлишковою масою тіла (МТ)/ожирінням на тлі ДГ віком від 10 до 16 років. Рівень BD-3Б — за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) стандартним набором «Elabscience Biotechnology Co.», Ltd (США). Рівень ПТГ — за допомогою ІФА стандартним набором «Monobind» (США).**Результати.** Недостатність вітD виявлено у 32,2%, дефіцит — у 56,3% пацієнтів. Тяжкість ожиріння була пов'язана з рівнями вітD: зниження рівня вітD у дітей та підлітків із надлишковою МТ ($69,30 \pm 5,14$ нмоль/л) та І ст. ожиріння ($52,60 \pm 4,17$ нмоль/л), значний дефіцит вітD в осіб з II та III ст. ожиріння ($36,20 \pm 3,75$ нмоль/л, $23,10 \pm 3,12$ нмоль/л, відповідно). Суттєве зниження вмісту вітD у пацієнтів з ожирінням супроводжувалося значним підвищенням рівня ПТГ. При ожирінні III ст. рівень ПТГ удвічі перевищував рівень ПТГ у практично здорових дітей і підлітків із нормальною МТ та у пацієнтів із надлишковою МТ ($p < 0,05$). При індексі маси тіла (ІМТ) > 30 кг/м² суттєве зниження вмісту вітD асоціювалося зі значним підвищенням рівня ПТГ та різким зниженням рівня BD-3Б. Рівень BD-3Б мав позитивну кореляцію з рівнем вітD та негативний зв'язок з ІМТ. Встановлено суттєве зниження вмісту BD-3Б ($58,71 \pm 18,43$ нг/мл) порівняно з групою практично здорових дітей і підлітків із нормальною МТ ($141,65 \pm 25,34$ нг/мл) ($p < 0,05$).**Висновки.** Результати свідчать про наявність у дітей та підлітків із надлишковою МТ/ожирінням на тлі ДГ певних змін в осі ПТГ/вітD/BD-3Б, які є складовою комплексного прояву захворювання. Підтримання адекватного статусу вітD може сприяти профілактиці виявлених порушень.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ожиріння, дисфункція гіпоталамусу, діти, вітамін D, паратгормон, вітамін D-зв'язуючий білок.

Vitamin D, vitamin D-binding protein and parathyroid hormone in children and adolescents with obesity and dysfunction of the hypothalamus

**O.V. Bolshova, T.M. Malinovska, N.A. Sprynchuk, D.A. Kvacheniuk,
I.V. Lukashuk, V.G. Pakhomova, O.A. Vyshnevskaya, O.Ya. Samson**

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

According to modern concepts, hypothalamic dysfunction (HD) is a neuroendocrine syndrome caused by dysfunction of the hypothalamic-pituitary system and is manifested mainly by hormonal and metabolic disorders and vegetative-vascular disorders. Adolescent obesity, associated in many cases with HD, and with a high risk of developing vitamin D (vitD) deficiency. Obesity in association with HD and vitD deficiency causes serious health problems, and the vitD/parathyroid hormone (PTH) axis plays a potential role in their etiopathogenesis.

Purpose — to study the relationship between vitD, vitamin D-binding protein (VDBP) and parathyroid hormone levels in adolescents with obesity against the background of HD.**Materials and methods.** The serum level of vitD was determined by the immunochemiluminescence method on microparticles (Abbott, USA) in 87 children and adolescents with overweight/obesity against the background of HD aged 10–16 years. The VDBP level was determined using enzyme-linked immunospecific assay (ELISA) with commercial standard kit Elabscience Biotechnology Co., Ltd (USA). The PTH level — by immunochemiluminescence assay with commercial standard kit Monobind (USA).**Results.** Insufficiency of vitD was noted in 32.2%, deficiency — in 56.3% of patients. The severity of obesity was associated with the levels of vitD: a decrease in the level of vitD in children and adolescents with overweight (69.30 ± 5.14 nmol/l) and the I stage of obesity (52.60 ± 4.17 nmol/l), a significant deficiency of vitD in persons with the II and III stages of obesity (36.20 ± 3.75 nmol/l, 23.10 ± 3.12 nmol/l respectively). A significant decrease of vitD level in obese patients was accompanied by a significant increase of the PTH level. In the III stage of obesity, the level of PTH was twice as high as the level of PTH in practically healthy children and adolescents with normal MT and in patients with excess body weight ($p < 0.05$). With a body mass index (BMI) > 30 kg/m², there was a significant decrease in the content of vitD, associated with a significant increase in the level of PTH and a sharp decrease in the level of VDBP. The level of VDBP had a positive correlation with vitD level and a negative relationship with BMI. A significant decrease in the content of VDBP (58.71 ± 18.43 ng/ml) was established in comparison with a group of practically healthy children and adolescents with normal body weight (141.65 ± 25.34 ng/ml) ($p < 0.05$).**Conclusions.** The results indicate the presence of certain changes in the PTH/vitD/VDBP axis in children and adolescents with excess body weight/obesity against the background of HD, which are an integral part of the complex manifestation of the disease. Maintaining an adequate vitD status can contribute to the prevention of such disorders.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: hypothalamus dysfunction, obesity, children, vitamin D, parathyroid hormone, vitamin D-binding protein.

Вступ

Дисфункція гіпоталамусу (ДГ) у дітей та підлітків переважно супроводжується збільшенням маси тіла (МТ) — від надлишкової МТ до ожиріння III ст., у розвитку якого відіграють роль численні зовнішні, генетичні та гормональні фактори [24]. Дитяче ожиріння є проблемою в багатьох країнах світу [48]. Надмірна МТ у дитинстві та підлітковому віці є важливим фактором ризику ожиріння в дорослому віці, а також розвитку супутніх захворювань [6,29,34]. Високий індекс маси тіла (ІМТ) є фактором ризику серцево-судинних захворювань [11], захворювань опорно-рухового апарату [13,21] та цукрового діабету [42].

Дефіцит вітаміну D (вітD) значно поширений у популяції хворих на ожиріння, у тому числі в дітей [27,33,41,46,52]. Діти та підлітки з ожирінням мають вищий ризик дефіциту вітD. За даними метааналізу, відносний ризик зв'язку між ожирінням і дефіцитом вітD у педіатричній популяції становить 1,41 (95% ДІ: 1,26–1,59); $p < 0,01$ [12]. F. Soheilipour, N.M. Namidabad (2022) виявили у 64% дітей та підлітків із патологічним ожирінням дефіцит вітD [43]. Перехресне пілотне дослідження, проведене в педіатричному відділенні з лікування ожиріння університетської лікарні Лозанни, Швейцарія, виявило, що майже 9 із 10 підлітків з ожирінням мали гіповітаміноз D [35]. R. Akteretal (2022) встановив взаємозв'язок дитячого ожиріння з дефіцитом вітD і поліморфізмом гена рецептора вітD (VDR), таким як однонуклеотидний поліморфізм (SNP) TaqI, BsmI, ApaI, FokI і Cdx2 [1]. Основна роль вітD — підтримка гомеостазу кальцію і фосфору. Проте рецептори вітD (VDR) знаходяться в більшості клітин і тканин людини, що вказує на багато позаскелетних ефектів. Значну кількість VDR виявлено в корі головного мозку та гіпокампі [17]. Кілька досліджень показали, що дефіцит вітD пов'язаний з маркерами серцево-судинних захворювань, такими як інсулінорезистентність [14], діабет 2-го типу [38], гіпертонія [49], дисліпідемія [23].

Експериментальні та клінічні дані свідчать про наявність впливу вітD на центральну нервову систему, а саме — на церебральну активність як в ембріональному, так і в дорослому мозку, сприяючи з'єднанню нейронних ланцюгів, відповідальних за рухову, емоційну та залежну від винагороди поведінку [5]. Дефіцит вітD має суттєвий вплив на виникнення низки не-

врологічних захворювань, пов'язаний з аномальним розвитком і функцією мозку, однак потенційна роль вітD у неврологічних захворюваннях здебільшого не відома [20]. У головному мозку людини 1,25-(ОН)₂D₃ діє на префронтальну кору, гіпокамп, поясну звивину, таламус, гіпоталамус і чорну субстанцію [30]. Роль 1,25-(ОН)₂D₃ у нейропротекції пояснюється його здатністю пригнічувати окислювальний стрес і запалення та регулювати багато нейротрофічних факторів [32]. Таким чином, не можна виключити вплив дефіциту вітD на клінічний перебіг і розвиток тих чи інших симптомів ДГ (у тому числі ожиріння) у дітей та підлітків, які страждають на ДГ.

У загальній популяції при ожирінні підвищується рівень паратгормона (ПТГ) у сироватці. ПТГ є основним стимулятором синтезу вітD у нирках, тоді як вітD чинить негативний зворотний зв'язок на секрецію ПТГ. Гіперпаратиреоз і дефіцит вітD причетні до різноманітних серцево-судинних станів, включаючи гіпертонію, атеросклероз, кальцифікацію судин і ниркову недостатність [25]. Крім класичних дій ПТГ, встановлено, що ПТГ і споріднений ПТГ-білок (ПТГрП), які мають один і той самий рецептор, керують ліполізмом і термогенним програмуванням в адипоцитах [7]. S. Kіr та співавт. показали, що ПТГ та ПТГрП є важливими медіаторами втрати жирової тканини та м'язової маси при раку та нирковій недостатності, регулюють метаболізм жирової і м'язової тканини; пухлинний ПТГрП викликає потемніння жирової тканини (тобто фенотипічна зміна від білих адипоцитів до бурих клітин) і стимулює експресію генів, що беруть участь у термогенезі, а це призводить до збільшення витрати енергії в стані спокою та до подальшої втрати МТ [26,28]. Недавнє експериментальне дослідження показало, що ПТГ запускає програму потемніння в клітинах-попередниках білих адипоцитів, виділених від людини [18].

Дослідження позаскелетних метаболічних ефектів осі ПТГ/вітD/вітD-зв'язуючого білка (BD-3Б) сприяють кращому розумінню обміну речовин, однак зв'язок між вітD, ПТГ та ожирінням залишається спірним. Вивчення взаємовідносин ПТГ/вітD/BD-3Б у дітей та підлітків при ожирінні на тлі ДГ заслуговує подальшого вивчення для підвищення ефективності лікування.

Мета дослідження — вивчити взаємозв'язок між рівнями вітD, BD-3Б і ПТГ у підлітків з ожирінням на тлі ДГ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 87 дітей та підлітків з ожирінням (із них 40 хлопчиків і 47 дівчаток) віком від 10 до 16 років (середній вік хлопчиків — $14,75 \pm 0,43$ року, середній вік дівчат — $14,06 \pm 0,29$ року), які пройшли обстеження та лікування у відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». У дослідженні взяли участь пацієнти, які не отримували препаратів кальцію, вітD упродовж ≥ 6 місяців. *Критерії вилучення:* ожиріння внаслідок інших ендокринних захворювань, травм гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, генетичних синдромів.

Для вивчення показників фізичного розвитку використано антропометричні методи (вимірювання зросту за допомогою стадіометра «Harpender stadiometr» («Holtain Ltd», Велика Британія), МТ — за допомогою електронних вагів «Tanita BC587» (Японія), окружність талії (ОТ) і стегон (ОС) та їхнього співвідношення (ОТ/ОС). Індекс МТ (ІМТ) визначено як відношення МТ (кг) до зросту (м) у квадраті. Величину ІМТ оцінено за перцентильними кривими окремо для дівчаток та хлопчиків згідно з наказом МОЗ України № 1732 від 24.09.2022. Ожиріння діагностовано, якщо ІМТ перевищував 97-й перцентиль відповідно до статі та віку. При значеннях ОТ/ОС $>0,85$ у дівчаток та $>0,9$ у хлопчиків констатовано абдомінальним (абдомінально-вісцеральну) або андроїдну форму ожиріння; індекс ОТ/ОС, менший за вказані значення, відповідав глютеофеморальному або гіноїдному типу ожиріння.

Надлишкову МТ діагностовано в 39 (44,8%) пацієнтів, ожиріння I ступеня (ст.) — у 23 (26,4%) дітей, II ст. — у 16 (18,4%) дітей, III ст. — у 9 (10,4%) дітей.

Залежно від показника індексу ОТ/ОС, серед пацієнтів з ожирінням (48 дітей) було 32 (66,7%) пацієнти з абдомінальним типом жировідкладення та 16 (33,3%) пацієнтів із глютеофеморальним типом жировідкладення.

До дослідження також залучено 11 здорових дітей відповідного віку та статі (середній вік — $14,6 \pm 1,2$ року).

Рівень вітD у сироватці крові визначено імунохемілюмінесцентним методом на мікрочастинках («Abbott», США). Результати оцінено відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ендокринологів (International Society of Endocrinologists): до 50 нмоль/л —

дефіцит вітD; від 50 до 75 нмоль/л — недостатність; понад 75 нмоль/л — норма, понад 100 нмоль/л — гіпервітаміноз [45].

Рівень BD-3Б визначено за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) стандартним комерційним набором «Elabscience Biotechnology Co.», Ltd (США). Рівень ПТГ визначено за допомогою ІФА стандартним комерційним набором «Monobind» (США).

Статистичні методи. Статистичну обробку отриманих даних здійснено в середовищі пакета «Excel 2003 for Windows XP». Для перевірки нормальності розподілу рядів використано критерій Шапіро—Уїлка, нормально розподіленими прийнято ряди, у яких достовірність критерію перевищувала 0,05. Дані наведено у вигляді медіани та 1–3 квантилей, також у вигляді середнього значення та стандартної похибки для зіставлення з іншими авторами. Для міжгрупових порівнянь використано непараметричний критерій Манна—Уїтні. Обраховано непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена між показниками, достовірно значущими прийнято значення $p < 0,05$. Розрахунки та побудову графіків проведено за допомогою «Microsoft Excel», SPSS, R.

Дослідження виконано відповідно до основних положень біоетики Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (4 квітня 1997 року), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення медичних досліджень за участю людей (1964–2013). Комісією з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» під час дослідження не виявлено порушень морально-правових норм. Інформовану згоду отримано від учасників та їхніх батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

Зріст хлопчиків становив $167,17 \pm 2,47$ см, дівчаток — $163,68 \pm 1,11$ см.

Оцінено статус вітD у дітей з різною масою тіла. Медіана вітD у дітей з ожирінням становила 43,49 нмоль/л (32,4–53,9). Дефіцит вітD мав місце у 49 (56,3%) пацієнтів, недостатність — у 28 (32,2%) дітей, а нормальна забезпеченість — лише у 10 (11,5%) осіб з ожирінням на тлі ДГ. Аналіз вітD у групі практично здорових дітей і підлітків із нормальною МТ показав дефіцит вітD у 2 (18,2%) осіб, недостатність — у 7 (63,6%) осіб, нормальну забезпеченість — у 2 (18,2%) осіб. Середній рівень вітD у практично здорових

Таблиця 1

Показники рівнів вітаміну D і паратгормона в дітей і підлітків із різним ступенем ожиріння

Показник	Практично здорові особи (n=11)	Діти з надлишковою масою тіла (n=39)	Діти з ожирінням I ст. (n=23)	Діти з ожирінням II ст. (n=16)	Діти з ожирінням III ст. (n=9)
ІМТ, кг/м ²	21,16±0,81	29,25±0,7*	32,12±1,07*.*	37,69±2,38*.*.*	40,2±4,41*.*.*.*#
ПТГ, pg/ml	32,87±3,28	23,21±3,1	40,11±5,63	41,33±4,34	71,67±4,26*/**
25(ОН)D, нмоль/л	79,3±4,11	69,3±5,14	52,6±4,17	36,2±3,75*	23,1±3,12*/**

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

Таблиця 2

Середні величини індексу маси тіла та рівень 25(ОН)D у хворих на ожиріння залежно від типу жировідкладення

Показник	Абдомінальне жировідкладення (n=32)	Глютеофemorальне жировідкладення (n=16)
ІМТ, кг/м ²	35,2±3,07	28,7±2,4
вітD, нмоль/л	49,3±4,14	57,6±4,37

осіб групи становив 79,3±4,11 нмоль/л. Медіана 25(ОН)D у практично здорових осіб дорівнювала 70,8 нмоль/л (42,2–99,9).

Отримані дані співпадають із результатами інших дослідників, які визначають наявність гіповітамінозу D в осіб з ожирінням [36]. Основною гіпотезою низького вмісту вітD при ожирінні залишається думка про поглинання вітD жировою тканиною, надлишки якої присутні при ожирінні [50]. Як свідчить метааналіз, діти і підлітки з надмірною МТ мають більшу поширеність дефіциту вітD, що спричинено надмірним поглинанням жиророзчинного вітD жировою тканиною, знижуючи його біодоступність зі шкіри та їжі [9,12]. Крім того, визначено зворотну кореляцію адипонектину з ожирінням і позитивну його кореляцію з рівнем вітD [51]. У нашому дослідженні переважна частка пацієнтів була пубертатного віку і мала суттєву недостатність вітD, що співпадає з даними деяких авторів, які вказують на вищий рівень поширеності дефіциту вітD у дітей і підлітків з ожирінням у пубертатному періоді порівняно з препубертатним [4,16].

За результатами наведеного дослідження, тяжкість ожиріння була пов'язана з рівнями вітD. Так, порівняльний аналіз вмісту вітD залежно від тяжкості ожиріння показав зниження його рівня в дітей і підлітків із надлишковою МТ (69,30±5,14 нмоль/л) та I ст. ожиріння (52,60±4,17 нмоль/л), а також значний дефіцит вітD в осіб із II та III ст. ожиріння (36,20±3,75 нмоль/л та 23,10±3,12 нмоль/л, відповідно) (табл. 1).

Схожі дані отримали С.В. Turer та співавт. (2013), які показали, що половина дітей із тяж-

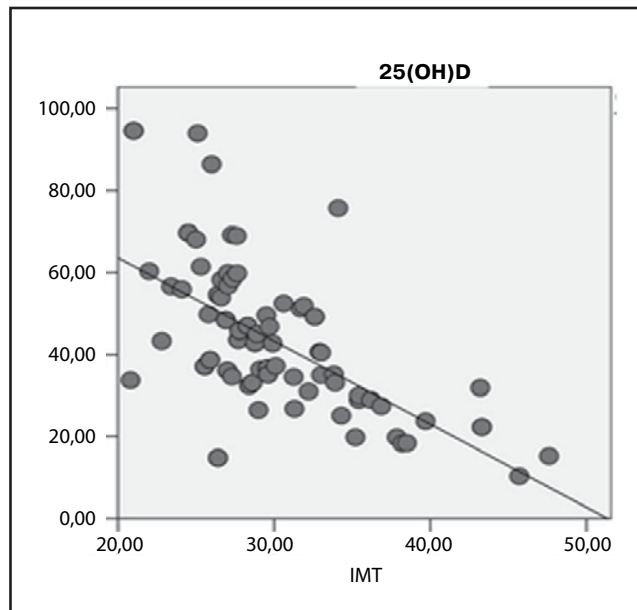
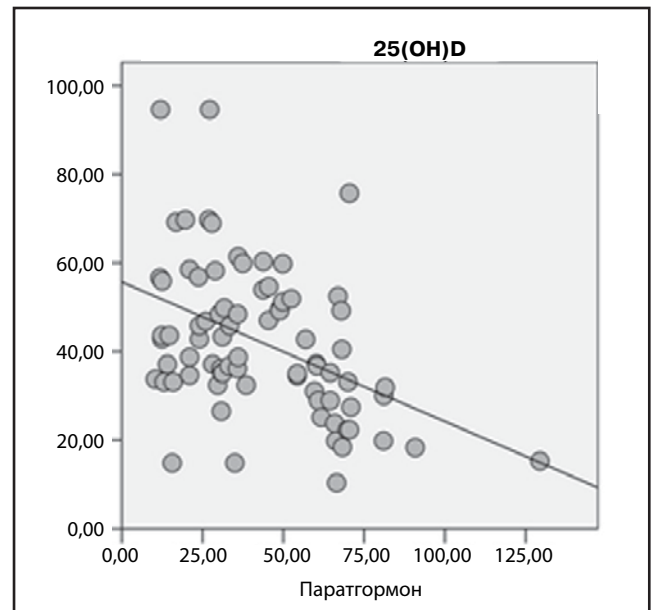
ким ожирінням мають гіповітаміноз D і більш ніж удвічі вищий ризик розвитку дефіциту вітD порівняно з дітьми з нормальною масою тіла [46]. Однак, на відміну від наших спостережень, які показали вірогідну різницю між рівнем вітD при надлишковій МТ та ожирінні III ст., інші автори не виявили різниці між дітьми з надмірною МТ і дітьми з тяжким ожирінням щодо рівнів вітD [35].

За результатами аналізу вмісту вітD у дітей з ожирінням при різних формах жировідкладення статистично вірогідної різниці у вмісті вітD при абдомінальному та глютеофemorальному ожирінні не виявлено (табл. 2).

Дослідження, проведене в США, показує високу частку (85%) дорослих з ожирінням, які мають рівень 25ОНD у сироватці крові менше 30 нг/мл [40]. Вважають, що основні патогенетичні механізми, пов'язані з низьким вмістом вітD при ожирінні, включають об'ємне розведення, секвестрацію в жирову тканину, обмежений вплив сонячного світла та зниження синтезу вітD у жировій тканині та печінці. Також низький рівень вітD пов'язують із диференціюванням та зростанням жирової тканини, що призводить до ожиріння або за рахунок регуляції експресії генів, або за рахунок модуляції ПТГ, кальцію та лептину [22].

За даними нашого дослідження встановлено залежність між величиною ІМТ та рівнем вітD — із підвищенням ІМТ рівень вітD знижувався в 38,0% обстежених (рис. 1).

Суттєве зниження вмісту вітD у пацієнтів супроводжувалося значним підвищенням рівня ПТГ (рис. 2), що співпадає з дослідженням взаємозв'язку між статусом вітD і рівнем ПТГ

Примітка: $R^2=0,38$; $p=0,000$ **Рис. 1.** Лінійна залежність між вітаміном D та індексом маси тілаПримітка: $R^2=0,188$; $p=0,000$ **Рис. 2.** Лінійна залежність між рівнем вітаміну D і паратгормона

Таблиця 3

Порівняльна характеристика показників у дітей і підлітків залежно від індексу маси тіла

Показник	IMT >30 кг/м ²		IMT <29 кг/м ²		Нормальний IMT	
	хлопчики n=19	дівчата n=21	хлопчики n=22	дівчата n=25	хлопчики n=5	дівчата n=6
Вік на момент госпіталізації, роки	14,75±0,43	14,06±0,29	14,96±0,13	14,33±0,29	14,6 ±1,12	15,1 ± 0,92
Зріст, см	167,17±2,47	163,68±1,11	156,73±1,47	152,24±1,11	160,73±1,17	155,14±1,21
МТ, кг	97,72±4,03*,**	99,16±2,23*,**	62,12±3,12*	58,51±2,33*	54,15±2,12	50,06±2,17
IMT, кг/м ²	34,04±0,96*,**	35,89±0,71*,**	24,79±0,76*	24,62±0,61*	21,16±0,81	21,76±0,62
ВітD, нмоль/л	38,18±2,62*,**	31,05±2,81*,**	60,01±2,21*	57,69±2,28*	79,3 ±4,11	81,1±3,24
ПТГ, пг/мл	71,67±4,62*,**	69,06±3,27*,**	24,18±3,11	26,13±2,27	32,87±3,28	30,64±3,18
BD-ЗБ, нг/мл	58,97±7,56*,**	56,48±7,61*,**	99,42±8,16	128,48±7,41	141,65±9,34	154,56±9,64

Примітки: * — різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($p<0,05$); ** — різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з IMT <29 кг/м² ($p<0,05$).

у сироватці, яке показує значущу та негативну кореляцію між цими показниками ($p<0,005$) [3]. У 18,8% обстежених рівень вітD знижувався з підвищенням рівня ПТГ.

Проведено аналіз вмісту ПТГ та вітD залежно від IMT пацієнтів. При IMT <29 кг/м² на тлі недостатності вітD вміст ПТГ практично не відрізнявся від показників у дітей з нормальним IMT, тоді як при IMT >30 кг/м² відмічалося суттєве зниження вмісту вітD, асоційоване зі значним підвищенням рівня ПТГ (табл. 3).

При ожирінні III ст. рівень ПТГ удвічі перевищував рівень ПТГ у групі дітей з нормальною МТ ($p<0,05$) та в пацієнтів із надлишковою МТ ($p<0,05$) (табл. 1).

Рівні ПТГ у групі хворих з ожирінням були суттєво вищими, ніж у хворих із надлишковою МТ ($p=0,000$) (рис. 3).

Відомо, що BD-ЗБ виконує роль зв'язування і транспортування вітD та його метаболітів до органів-мішеней, має найвищу спорідненість для вітD [47]. Найважливіша роль BD-ЗБ пов'язана переважно з вітD₃, збільшуючи його біологічний період напіврозпаду, подовжуючи тривалість його дії, захищаючи тканини від його надмірної дії, обмежуючи його дію на рівні тканини та сприяючи нирковій реабсорбції [31]; BD-ЗБ також зв'язує жирні кислоти та мономери актину [10], запобігаючи їхній полімеризації, яка може бути шкідливою для кровоносної системи. BD-ЗБ може виконувати імунні функції незалежно від його ролі як транспортера вітD. Низький рівень BD-ЗБ асоціюється з високою біодоступністю D₃ у тканинах [15]. Результати наших досліджень показали, що BD-ЗБ має позитивну кореляцію з рівнем загального вітD

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

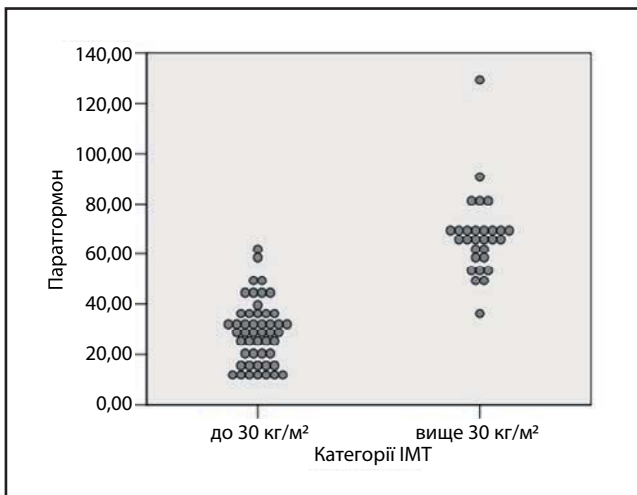


Рис. 3. Рівні паратгормона залежно від індексу маси тіла

і негативно пов'язаний з ІМТ, що співпадає з даними Domenico Corica та співавт. (2019) [8].

За даними нашого дослідження, у пацієнтів із надмірною МТ та ожирінням встановлено суттєве зниження вмісту BD-ЗБ ($58,71 \pm 18,43$ нг/мл) порівняно з групою дітей із нормальною МТ ($141,65 \pm 25,34$ нг/мл) ($p < 0,05$). Рівні BD-ЗБ були достовірно нижчими у групі хворих з ожирінням ($IMT > 30$ кг/м²) ($p = 0,000$) (рис. 4).

Також встановлено, що у 63,6% спостережень із підвищенням BD-ЗБ зростає рівень вітD (рис. 5).

BD-ЗБ відіграє роль у підтримуванні загального рівня вітD в організмі та в регулюванні кількості вільного (незв'язаного) вітD, доступного для використання певними тканинами та типами клітин [39]. Інститут медицини (США) і Робоча група Ендокринологічного

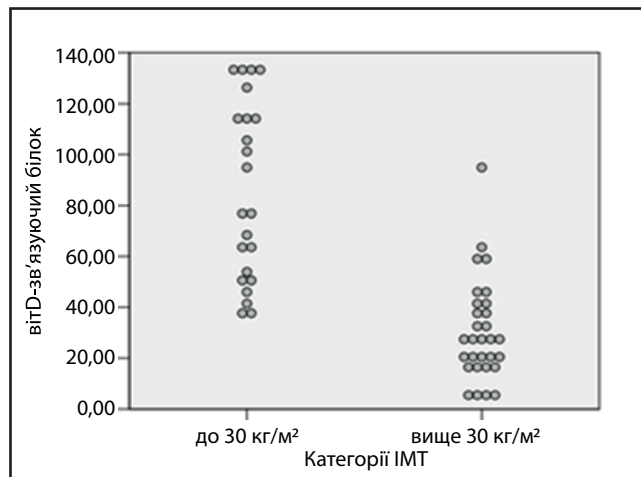
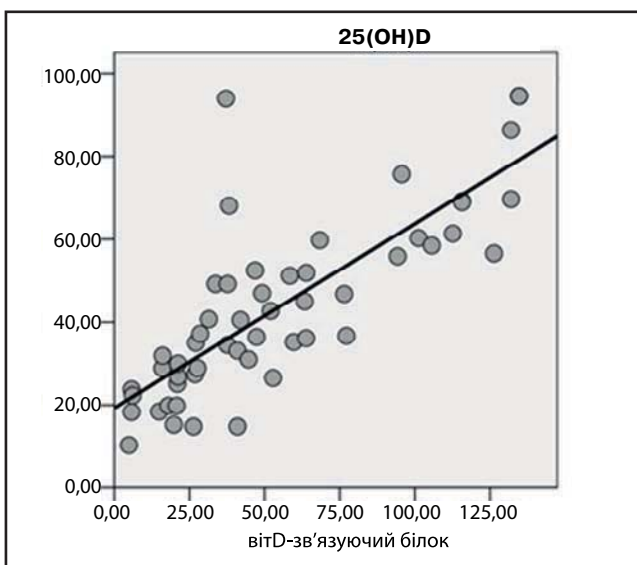


Рис. 4. Рівні вітаміну D-зв'язуючого білка залежно від індексу маси тіла

товариства вітD пропонують прийняти рівень вітD 50 нмоль/л як критичний поріг забезпеченості організму вітD [2,19]. Поряд із цим, рівень BD-ЗБ у дослідженнях Tudor Lucian Pop та співавт. (2022) не залежить від рівня вітD у сироватці крові, навіть якщо він дефіцитний, корелюючи лише з рівнем 24,25-дигідроксиколекальциферолу, неактивного метаболіту 25(OH)D₃ [37].

За даними нашого дослідження, рівні BD-ЗБ були достовірно нижчими в групі пацієнтів, які мали рівень вітD до 50 нмоль/л (медіана=28,54), порівняно з групою осіб, які мали рівень вітD понад 50 нмоль/л (медіана=103,4) ($p = 0,000$ за критерієм Манна—Уїтні) (рис. 6).

Медіана ПТГ у пацієнтів із рівнем вітD до 50 нмоль/л (медіана=38,5) достовірно не відрізнялася від пацієнтів із рівнем вітD понад



Примітка: $R^2 = 0,636$; $p = 0,000$.

Рис. 5. Лінійна залежність між вітаміном D і вітаміном D-зв'язуючим білком

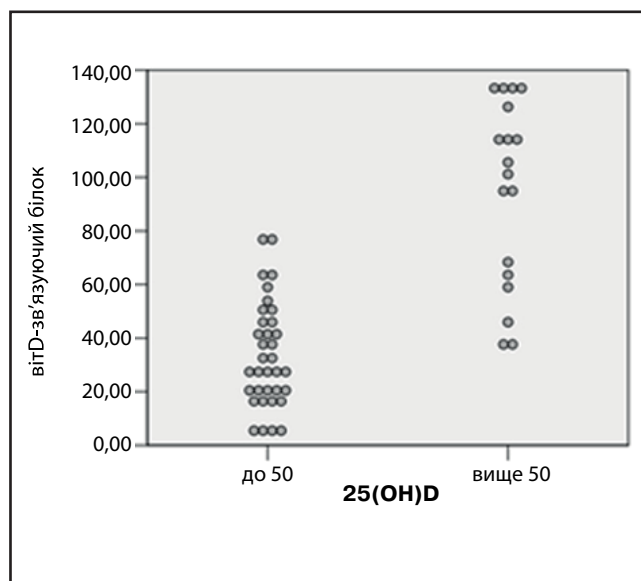


Рис. 6. Рівні вітаміну D-зв'язуючого білка в пацієнтів із рівнем вітаміну D до 50 нмоль/л та понад 50 нмоль/л

50 нмоль/л (медіана=28,9), але була на рівні тенденції ($p=0,055$ за критерієм Манна—Уїтні) (рис. 7).

Вважають, що на співвідношення між ПТГ і вітD у здорових дорослих незначно впливає BD-ЗБ, доки не буде досягнуто крайніх значень концентрації BD-ЗБ у сироватці крові та споживання вітD [44].

Отже, науковий інтерес до вітD та його метаболітів не обмежується вивченням їхніх класичних функцій, але й зосереджується на їхній ролі в патогенезі інших захворювань, зокрема ожиріння, та на здатності впливати на розвиток низки патологічних симптомів. Результати дослідження свідчать про наявність у дітей і підлітків із надлишковою МТ/ожирінням на тлі ДГ певних змін в осі ПТГ/вітD/BD-ЗБ, які є складовою комплексного прояву захворювання. Підтримання адекватного статусу вітD може сприяти профілактиці виявлених порушень.

Висновки

Недостатність/дефіцит вітD виявлено відповідно у 32,2% і 56,3% дітей і підлітків із надлишковою МТ/ожирінням на тлі ДГ. Встановлено залежність між величиною ІМТ та рівнем вітD — із підвищенням ІМТ рівень вітD знижувався у 38,0% обстежених. Не відмічено статистично достовірної різниці у вмісті вітD при абдомінальному та глутеофеморальному ожирінні.

Тяжкість ожиріння пов'язана з рівнем вітD — встановлено зниження рівня вітD у дітей і підлітків із надмірною МТ ($69,30 \pm 5,14$ нмоль/л) та I ст. ожиріння ($52,60 \pm 4,17$ нмоль/л), а також значний дефіцит вітD в осіб з II та III ст. ожиріння ($36,20 \pm 3,75$ нмоль/л та $23,10 \pm 3,12$ нмоль/л, відповідно).

Суттєве зниження вмісту вітD у пацієнтів супроводжувалося значним підвищенням рівня ПТГ. Рівні ПТГ в групі хворих з ожирінням були суттєво вищими, ніж у хворих із надлишковою МТ. При ожирінні III ст. рівень ПТГ вдвічі

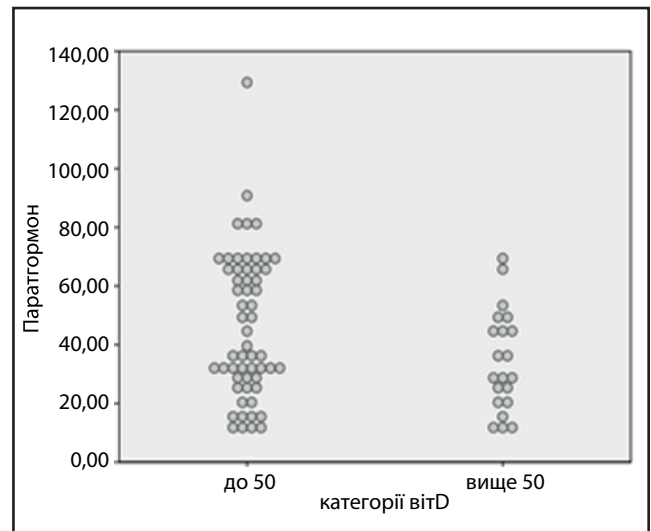


Рис. 7. Рівні паратгормона в пацієнтів із рівнем вітаміну D до 50 нмоль/л та понад 50 нмоль/л

перевищував рівень ПТГ у пацієнтів із нормальною МТ і в дітей з надлишковою МТ ($p<0,05$).

При ІМТ <29 кг/м² на тлі недостатності вітD вміст ПТГ практично не відрізнявся від показників у пацієнтів із нормальною МТ, водночас при ІМТ >30 кг/м² спостерігалось суттєве зниження вмісту вітD, асоційоване зі значним підвищенням рівня ПТГ.

Рівень BD-ЗБ має позитивну кореляцію з рівнем вітD та негативно пов'язаний з ІМТ. У пацієнтів із надмірною МТ та ожирінням встановлено суттєве зниження вмісту BD-ЗБ порівняно з групою пацієнтів із нормальною МТ ($p<0,05$). Рівні BD-ЗБ були достовірно нижчими у групі хворих з ожирінням. У 63,6% спостережень відмічалося зростання рівня вітD із підвищенням BD-ЗБ. При ІМТ >30 кг/м² спостерігалось різке зниження рівня BD-ЗБ.

Рівень вітD до 50 нмоль/л асоціювався з вірогідно нижчими рівнями BD-ЗБ порівняно з групою осіб, які мали рівень вітD понад 50 нмоль/л, водночас медіана ПТГ у групі з рівнем вітD до 50 нмоль/л достовірно не відрізнялася від групи з рівнем вітD понад 50 нмоль/л, але була на рівні тенденції.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Akter R, Afrose A, Sharmin S, Rezwan R, Rahman MR, Nee-lothpol S. (2022). A comprehensive look into the association of vitamin D levels and vitamin D receptor gene polymorphism with obesity in children. Biomed Pharmacother. 153: 113285. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113285.
2. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch—Sommerregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A et al. (2020). Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 74 (11): 1498–1513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y.

3. Bahlous A, Krir A, Mrad M, Bouksila M, Kalai S, Kilani O et al. (2022). Vitamin D in healthy Tunisian population: Preliminary results. *J Med Biochem*. 41 (2): 168–175. doi: 10.5937/jomb0-30247.
4. Barja-Fernández S, Aguilera CM, Martínez-Silva I, Vazquez R, Gil-Campos M, Olza et al. (2018). 25-Hydroxyvitamin D levels of children are inversely related to adiposity assessed by body mass index. *J Physiol Biochem*. 74 (1): 111–118. doi: 10.1007/s13105-017-0581-1.
5. Bivona G, Gambino CM, Iacolino G, Ciaccio M. (2019). Vitamin D and the nervous system. *Neurol Res*. 41 (9): 827–835. doi: 10.1080/01616412.2019.1622872.
6. Botsyrko VI. (2014). Hypothalamic syndrome. In 100 selected lectures on endocrinology (second edition). Eds. Yu.I. Karachentsev, A.V. Kazakov, N.A. Kravchun, I.M. Ilyina. Kharkov: «S.A.M.»: 776–781.
7. Chun RF. (2012). New perspectives on the vitamin D binding protein. *Cell Biochem Funct*. 30 (6): 445–456. doi: 10.1002/cbf.2835.
8. Corica D, Zusi C, Olivieri F, Marigliano M, Piona C, Fornari E et al. (2019). Vitamin D affects insulin sensitivity and β -cell function in obese non-diabetic youths. *Eur J Endocrinol*. 181 (4): 439–450. doi: 10.1530/EJE-19-0369.
9. Cunha KA, Magalhães EI, Loureiro LM, Sant'Ana LF, Ribeiro AQ, Novaes JF. (2015). Calcium intake, serum vitamin D and obesity in children: is there an association? *Rev Paul Pediatr*. 33 (2): 222–229. doi: 10.1016/j.rpped.2015.03.001.
10. Delanghe JR, Speeckaert R, Speeckaert MM. (2015, Oct). Behind the scenes of vitamin D binding protein: more than vitamin D binding. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 29 (5): 773–786. doi: 10.1016/j.beem.2015.06.006.
11. Emerging Risk Factors Collaboration; Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L et al. (2011). Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 377 (9771): 1085–1095. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60105-0.
12. Fiamenghi VI, Mello ED. (2021). Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 97 (3): 273–279. doi: 10.1016/j.jped.2020.08.006.
13. Frolova TV, Osman NS. (2022). Structural and functional state of bone tissue in children during the second growth spurt. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 1 (121): 31–35. doi: 10.15574/SP.2022.121.31.
14. Fu Z, Xu C, Shu Y, Xie Z, Lu C, Mo X. (2020). Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with obesity and metabolic parameters in US children. *Public Health Nutr*. 23 (7): 1214–1222. doi: 10.1017/S1368890019001137.
15. Grama A, Burac L, Aldea CO, Bulata B, Delean D, Samasca G et al. (2020). Vitamin D-binding protein (Gc-globulin) in acute liver failure in children. *Diagnostics (Basel)*. 10 (5): 278. doi: 10.3390/diagnostics10050278.
16. Gutiérrez Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Gutiérrez-Moreno E, Rovira A, Garcés C, Soriano-Guillén L. (2015). The influence of puberty on vitamin D status in obese children and the possible relation between vitamin D deficiency and insulin resistance. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 28 (1–2): 105–110. doi: 10.1515/jpem-2014-0033.
17. Harms LR, Cowin G, Eyles DW, Kurniawan ND, McGrath JJ, Burne TH. (2012). Neuroanatomy and psychomimetic-induced locomotion in C57BL/6J and 129/X1SwJ mice exposed to developmental vitamin D deficiency. *Behav Brain Res*. 230 (1): 125–131. doi: 10.1016/j.bbr.2012.02.007.
18. Hedesan OC, Fenzl A, Digruber A, Spirk K, Baumgartner-Parzer S, Bilban M, et al. (2019). Parathyroid hormone induces a browning program in human white adipocytes. *Int J Obes (Lond)*. 43 (6): 1319–1324. doi: 10.1038/s41366-018-0266-z.
19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Holmøy T, Moen SM. (2010). Assessing vitamin D in the central nervous system. *Acta Neurol Scand Suppl*. 190: 88–92. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01383.x.
20. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y et al. (2012). Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 79 (3): 291–297. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.05.015.
21. Karampela I, Sakellou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. (2021). Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep*. 10 (2): 162–180. doi: 10.1007/s13679-021-00433-1.
22. Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. (2014). Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr*. 65 (4): 404–410. doi: 10.3109/09637486.2014.886186.
23. Khizhnyak OO, Plekhova EI, Sulima TN. (2003). The role of hereditary and environmental factors in the formation of the hypothalamic syndrome of the pubertal period in boys. *Endocrinology*. 8 (2): 221–227.
24. Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. (2016). PTH and vitamin D. *Compr Physiol*. 6 (2): 561–601. doi: 10.1002/cphy.c140071.
25. Kir S, Komaba H, Garcia AP, Economopoulos KP, Liu W, Lanske B et al. (2016). PTH/PTHrP receptor mediates cachexia in models of kidney failure and cancer. *Cell Metab*. 23 (2): 315–323. doi: 10.1016/j.cmet.2015.11.003.
26. Kir S, White JP, Kleiner S, Kazak L, Cohen P, Baracos VE, Spiegelman BM. (2014). Tumour-derived PTH-related protein triggers adipose tissue browning and cancer cachexia. *Nature*. 513 (7516): 100–104. doi: 10.1038/nature13528.
27. Klish WJ, Skelton JA. (2019). Definition; epidemiology; and etiology of obesity in children and adolescents. *Up To Date*: 12–26.
28. Kumar S, Kelly AS. (2017). Review of childhood obesity: From epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc*. 92 (2): 251–265. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017.
29. Lang F, Ma K, Leibrock CB. (2019). 1,25(OH)₂D₃ in brain function and neuropsychiatric disease. *Neurosignals*. 27 (1): 40–49. doi: 10.33594/000000182.
30. Lee WM, Emerson DL, Werner PA, Arnaud P, Goldschmidt-Clermont P, Galbraith RM. (1985, Mar–Apr). Decreased serum group-specific component protein levels and complexes with actin in fulminant hepatic necrosis. *Hepatology*. 5 (2): 271–275. doi: 10.1002/hep.1840050220.
31. Lin CI, Chang YC, Kao NJ, Lee WJ, Cross TW, Lin SH. (2020). 1,25(OH)₂D₃ alleviates A β (25–35)-induced tau hyperphosphorylation, excessive reactive oxygen species, and apoptosis through interplay with glial cell line-derived neurotrophic factor signaling in SH-SY5Y cells. *Int J Mol Sci*. 21 (12): 4215. doi: 10.3390/ijms21124215.

32. Marushko YuV, Hyshchak TV. (2021). Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine. *Modern pediatrics. Ukraine.* 4 (116): 36–45. doi: 10.15574/SP.2021.116.36.
33. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017). 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.* 390 (10113): 2627–2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
34. Patriota P, Borloz S, Ruiz I, Bouthors T, Rezzi S, Marques-Vidal P, Hauschild M. (2022). High prevalence of hypovitaminosis D in adolescents attending a Reference Centre for the Treatment of Obesity in Switzerland. *Children (Basel).* 9 (10): 1527. doi: 10.3390/children9101527.
35. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. (2015). Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 16 (4): 341–349. doi: 10.1111/obr.12239.
36. Pop TL, Sirbe C, Bența G, Mititelu A, Grama A. (2022). The role of vitamin D and vitamin D binding protein in chronic liver diseases. *Int J Mol Sci.* 23 (18): 10705. doi: 10.3390/ijms231810705.
37. Rafiq S, Jeppesen PB. (2018). Is hypovitaminosis D related to incidence of type 2 diabetes and high fasting glucose level in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis of Observational Studies. *Nutrients.* 10 (1): 59. doi: 10.3390/nu10010059.
38. Rendina-Ruedy E, Rosen CJ. (2022). Parathyroid hormone (PTH) regulation of metabolic homeostasis: An old dog teaches us new tricks. *Mol Metab.* 60: 101480. doi: 10.1016/j.molmet.2022.101480.
39. Samuel L, Borrell LN. (2013). The effect of body mass index on optimal vitamin D status in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2006. *Ann Epidemiol.* 23 (7): 409–414. doi: 10.1016/j.annepidem.2013.05.011.
40. Shulhai AMA, Pavlyshyn HA, Shulhai OM. (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.
41. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D et al. (2013). The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One.* 8 (7): e65174. doi: 10.1371/journal.pone.0065174.
42. Soheilipour F, Hamidabad NM. (2022). Vitamin D and calcium status among adolescents with morbid obesity undergoing bariatric surgery. *Obes Surg.* 2 (3): 738–741. doi: 10.1007/s11695-021-05809-9.
43. Speeckaert MM, Speeckaert R, Delanghe JR. (2021). Vitamin D and vitamin D binding protein: the inseparable duo in COVID-19. *J Endocrinol Invest.* 44 (10): 2323–2324. doi: 10.1007/s40618-021-01573-w.
44. Ströhle A. (2011). The updated recommendations of the US Institute of Medicine (IOM) on the intake of vitamin D. A critical appraisal. *Med Monatsschr Pharm.* 34 (8): 291–298.
45. Turer CB, Lin H, Flores G. (2013). Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics.* 131 (1): e152–61. doi: 10.1542/peds.2012-1711.
46. Van Cromphaut SJ, Rummens K, Stockmans I, Van Herck E, Dijcks FA, Ederveen AG et al. (2003). Intestinal calcium transporter genes are upregulated by estrogens and the reproductive cycle through vitamin D receptor-independent mechanisms. *J Bone Miner Res.* 18 (10): 1725–1736. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.10.1725.
47. Wakayo T, Whiting SJ, Belachew T. (2016). Vitamin D deficiency is associated with overweight and/or obesity among schoolchildren in Central Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 8 (4): 190. doi: 10.3390/nu8040190.
48. Wojcik M, Janus D, Kalicka-Kasperczyk A, Sztelfko K, Starzyk JB. (2017). The potential impact of the hypovitaminosis D on metabolic complications in obese adolescents — Preliminary results. *Ann Agric Environ Med.* 24 (4): 636–639. doi: 10.5604/12321966.1230676.
49. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. (2000). Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 72 (3): 690–693. doi: 10.1093/ajcn/72.3.690.
50. Yanai H, Yoshida H. (2019). Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: Mechanisms and perspectives. *Int J Mol Sci.* 20 (5): 1190. doi: 10.3390/ijms20051190.
51. Yao Y, Zhu L, He L, Duan Y, Liang W, Nie Z et al. (2015). A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *Int J Clin Exp Med.* 8 (9): 14977–14984.

Відомості про авторів:

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

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

Спринчук Наталя Андріївна — д.мед.н., ст.н.с., зав. відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел. (044) 254-13-80. <https://orcid.org/0000-0002-6729-6323>.

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

Лукашук Ірина Вікторівна — к.мед.н., н.с. відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел. (044) 254-12-92. <https://orcid.org/0000-0001-5850-7988>.

Пахомова Вікторія Геннадіївна — к.мед.н., лікар ендокринолог дитячий відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел. (044) 254-12-92. <https://orcid.org/0000-0003-0044-4069>.

Вишневська Ольга Анатоліївна — к.мед.н., ст.н.с., відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел. (044) 254-12-92. <https://orcid.org/0000-0002-8668-8381>.

Самсон Оксана Ярославівна — к.мед.н., ст.н.с. відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська, 69; тел. (044) 254-12-92. Доц. каф. ендокринології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел. (044) 205-49-46. <https://orcid.org/0000-0002-9317-2367>.

Стаття надійшла до редакції 28.02.2023 р.; прийнята до друку 30.05.2023 р.