

УДК 577.161.2:616-056.527-053.2

## ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ, ВИТАМИН D И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Михно А.Г.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** В статье приводится исследование взаимосвязи витамина D и избыточной массы тела у детей. Дефицит витамина D у пациентов с ожирением может привести к метаболическим нарушениям. Представлены современные данные об этиологии, критериях диагностики витамина D у детей. Приведены результаты исследований по влиянию витамина D на развитие и формирование метаболических и кардиоваскулярных осложнений ожирения. Данные показывают: дефицит витамина D в крови у детей с ожирением способствует развитию резистентности к инсулину, нарушению толерантности к углеводам, развитию метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** дети; ожирение; инсулинорезистентность; витамин D.

**Введение.** Жировая ткань считается основным местом хранения витамина D [1]. Исследования ученых показали, что витамин D регулирует экспрессию адипогенных генов и апоптоз адипоцитов [1]. Высказываются мнения, что витамин D напрямую влияет на экспрессию лептина, адипонектина [1]. Однако нет научных доказательств того, что дефицит витамина D предрасполагает к ожирению. Прием витамина D перорально может предотвратить ожирение, но не приводит к потере веса у людей с ожирением [1].

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, в 2024 г. у 35 миллионов детей младше 5 лет диагностирована избыточная масса тела [2]. В 2022 г. избыточную массу тела имели более 390 миллионов детей и подростков от 5 до 19 лет; из них 160 миллионов страдали ожирением [2]. В 2022 г. ожирением страдал каждый восьмой человек в мире [2]. Медицинская значимость проблемы ожирения обусловлена кратковременным и долговременным отрицательным влиянием на физическое здоровье ребенка [3].

Изучение этиопатогенеза ожирения одно из направлений современной эндокринологии. Увеличение массы жировой ткани, особенно ее висцерального компонента, связано с инсулинорезистентностью (ИР), гипергликемией, дислипидемией, гиперкоагуляцией, активацией процессов воспаления. Роль висцерального и подкожного жирового депо в развитии метаболических нарушений у детей изучена недостаточно [3].

В настоящее время научные исследования подтверждают взаимосвязь между ожирением

и формированием инсулинорезистентности (ИР). Доказано, что при увеличении массы тела на 35–40 % от нормы чувствительность тканей к инсулину снижается на 40 % [3].

В последнее время все больше уделяется внимание связи витамина D с формированием избыточной массы тела [3] и метаболическим синдромом (МС) у взрослых. Витамин D превращается в организме в активный метаболит, который наряду с регулирующим влиянием на обмен кальция обладает рядом других значимых биологических функций [3].

В настоящее время не доказана взаимосвязь жировой массы с концентрацией витамина у детей при ожирении. Низкое содержание витамина D в крови может быть связано с ингибированием почечного синтеза его активной формы, повышенным уровнем лептина при ожирении.

Взаимосвязь витамина D и ожирение у детей сложный и неизученный процесс. Необходимость определения связи между дефицитом витамина D и резистентностью к инсулину, нарушением толерантности к углеводам, развитием метаболического синдрома и сахарным диабетом (СД) 2-го типа у детей позволит препятствовать развитию ранних осложнений [3].

Важность проблемы ожирения в педиатрической практике обусловлена высокой распространенностью и прогрессирующим ростом числа пациентов с избыточной массой тела в детской популяции, связана с формированием осложненных и морбидных форм заболевания [3]. В Республике Беларусь детское ожирение встречается с частотой 7–10 % [3].

В последние годы обсуждается участие витамина D в формировании избыточной

массы тела [3] и метаболического синдрома у взрослых. Впервые взаимосвязь между ожирением и витамином D изучены Bell и соавторами в 1985 г. Авторами установлено более низкое содержание витамина D у взрослых с ожирением в сравнении с контролем [3]. В ряде дальнейших исследований отмечена высокая распространенность дефицита витамина D при ожирении у взрослых и детей [4]. Механизмы, лежащие в основе взаимосвязи низкого уровня витамина D и инсулинорезистентности, полностью не выяснены. Предполагается, что распределение витамина в большом объеме жировой ткани приводит к снижению его концентрации в сыворотке крови. Низкие уровни витамина D ассоциированы с высоким риском развития нарушения толерантности к глюкозе и метаболического синдрома среди взрослого и детского [5] населения с избыточной массой тела.

Длительный дефицит витамина D в детском возрасте приводит к рахиту, задержке роста и деформации скелета, у взрослых – к остеопорозу [6]. Витамин D оказывает плеiotропный эффект на иммунную модуляцию, регуляцию пролиферации и дифференцировки клеток. В настоящее время активно изучается связь между уровнем витамина D и частотой респираторных заболеваний, ожирением, инфекциями, аллергическими, онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями у детей [7].

Витамин D играет важную роль в процессе адипогенеза в адипоцитах и жировой ткани [1]. Он способен регулировать экспрессию гена, связанную с процессом адипогенеза, воспалением, окислительным стрессом и метаболизмом в зрелых адипоцитах [7].

**Цель работы:** изучить метаболический статус у детей с ожирением и его взаимосвязь с уровнем витамина D.

**Материалы и методы.** В клинический этап работы включена исследуемая группа: 171 ребенок (97 мальчиков (ИМТ  $32,49 \pm 4,98$  кг/м<sup>2</sup>, возраст  $14,61 \pm 2,31$  лет) и 74 девочки (ИМТ  $31,69 \pm 4,59$  кг/м<sup>2</sup>, возраст  $14,12 \pm 2,62$  лет)) с разными формами ожирения (алиментарным (АО), морбидным (МО)) от 10,3 до 17,9 лет. Все дети находились под амбулаторным наблюдением в городском детском эндокринологическом центре на базе УЗ «2-я городская детская клиническая больница г. Минска (2023–2025 гг.).

Критерии включения: пубертатный возраст (II–V стадия по Таннеру), наличие алиментарного ожирения (ИМТ 95–99-я перцентиль для пола и возраста) или морбидного ожирения (ИМТ более 99-й перцентили для пола и возраста).

Критерии исключения: наличие других форм ожирения или сопутствующих заболеваний и состояний, ассоциированных с ожирением; препубертат (I стадия по Таннеру); инсоляция в зимний период.

Группу контроля составили 74 пациента (35 мальчиков (ИМТ  $20,81 \pm 2,01$  кг/м<sup>2</sup>, возраст  $14,01 \pm 2,15$  лет) и 39 девочек (ИМТ  $19,27 \pm 2,06$  кг/м<sup>2</sup>, возраст  $14,33 \pm 2,28$  лет)) соответствующей стадии полового развития по Таннеру.

Критерии включения: пубертатный возраст (II–V стадия по Таннеру), нормальная масса тела (ИМТ 5–84-я перцентиль для возраста и пола).

Критерии исключения: наличие эндокринных заболеваний; хронических заболеваний со стойким нарушением функции внутренних органов; препубертат (I стадия по Таннеру); инсоляция в зимний период.

Измерены антропометрические показатели, уровни САД, ДАД. Антропометрия проведена по стандартной методике с точностью для роста и ОТ 0,1 см, для массы тела – 0,1 кг. Индекс массы тела рассчитывали по формуле Кетле: ИМТ = масса (кг) : рост (м)<sup>2</sup>.

Показатели САД и ДАД сопоставляли со средними значениями для данного возраста и пола. Уровни артериального давления считали повышенными, если при 3-кратном измерении в состоянии полного покоя цифры превышали 97-ю перцентиль для возраста и пола.

Стадию полового развития определяли при помощи метода Таннера. Оценка антропометрических показателей выполнена с помощью центильных таблиц рекомендуемых ВОЗ [2].

Выполнено определение основных биохимических показателей (липидный обмен (уровни общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ)), содержание мочевой кислоты и щелочной фосфатазы, печеночных ферментов, глюкозы, HbA<sub>1c</sub>).

Показатели гормонов (кортизол, тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (Т<sub>4</sub>св.), инсулин, витамин D, адипонектин,

лептин, ПТГ) определяли в сыворотке крови натошак.

Рассчитан индекс инсулинорезистентности по формуле:  $\text{НОМА} - \text{IR} = (\text{глюкоза натошак} \times \text{инсулин натошак}) / 22,5$ , где показатель глюкозы приводится в ммоль/л, а показатель инсулина – в мкЕД/мл.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Excel for Windows 2010-2016, IBM SPSS Statistics 23 (№ лицензии 44W5806-D). Статистически значимыми принимали результаты при вероятности безобочного прогноза более 95 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** В группе детей с ожирением как девочки, так и мальчики, имели достоверно высокие значения ИМТ в сравнении с контролем ( $p = 0,0001$ ).

В исследовании у детей с ожирением по сравнению с группой контроля выявлено статистически значимое увеличение уровня гликемии натошак ( $5,12 \pm 0,63$  ммоль/л vs  $4,43 \pm 0,31$  ммоль/л;  $p = 0,0001$ ), HbA1c ( $5,78 \pm 0,47$  м% vs  $4,69 \pm 0,20$  %;  $p = 0,0001$ ).

Установлено увеличение ОХ у детей исследуемой группы относительно контроля ( $5,42 \pm 0,64$  vs  $3,95 \pm 0,61$  ммоль/л;  $p = 0,0001$ ) и ТГ ( $2,12 \pm 0,31$  vs  $1,18 \pm 0,16$  ммоль/л;  $p = 0,0001$ ). Снижение показателей ЛПВП характерно для детей исследуемой группы в сравнении с контролем ( $1,12 \pm 0,26$  vs  $1,73 \pm 0,19$  ммоль/л;  $p = 0,029$ ). У детей с ожирением по сравнению со здоровыми сверстниками установлено статистически значимое увеличение уровней инсулина ( $29,85 \pm 8,61$  vs  $9,43 \pm 2,19$  мкЕД/мл;  $p = 0,0001$ ), С-пептида ( $1295,71 \pm 231,86$  vs  $573,99 \pm 95,41$  мкЕД/мл;  $p = 0,0001$ ), НОМА-IR ( $6,84 \pm 1,53$  vs  $1,56 \pm 0,48$ ;  $p = 0,0001$ ), витамина D ( $16,35 \pm 8,52$  vs  $47,19 \pm 4,73$  нг/мл;  $p = 0,0001$ ), лептин ( $28,41 \pm 6,92$  vs  $4,84 \pm 2,15$  нг/мл;  $p = 0,0001$ ).

Учитывая плейотропное действие витамина D, предполагается его участие в развитии двух главных патофизиологических процессов, лежащих в основе углеводных нарушений – инсулинорезистентности и дисфункции  $\beta$ -клеток. Исследования показывают положительный эффект приема витамина D совместно с кальцием на уровень гликемии и инсулинорезистентности [5].

Наряду с высокой распространенностью ожирения и метаболического синдрома в большинстве стран диагностируется дефицит ви-

тамина D у детей и подростков. Распространенность недостаточности витамина D среди детского населения с ожирением чрезвычайно высока: 96,0 % в Германия, 78,4 % в США и до 92,0 % в Российской Федерации. По результатам нашей работы зарегистрирован уровень витамина D менее 30 нг/мл у 93,5 % детей исследуемой группы [3], установлено значимое снижение уровня витамина D в сыворотке крови у детей с ожирением в сравнении с группой контроля вне зависимости от пола.

Наши данные совпадают с результатом исследования Makariou S.E. (2020), в котором изучался уровень витамина D у подростков с ожирением по сравнению со здоровыми детьми [4]. В исходных данных Makariou S.E. у детей исследуемой группы уровень витамина D значительно ниже по сравнению с контролем ( $12,0 (3,0-36,0)$  vs  $34,0 (10,0-69,0)$  нг/мл,  $p < 0,001$ ) [4]. По данным автора, у подростков с ожирением витамин D отрицательно коррелировал с лептином ( $r = -0,340$ ,  $p = 0,009$ ). Ученым не выявлено связи витамина D с ИМТ, концентрацией липидов, глюкозы, инсулина, НОМА-IR, адипонектина в крови у детей с ожирением [4].

Van De Maele K. (2019) исследовал уровень витамина D, инсулина, липидов и глюкозы в сыворотке крови натошак у подростков ( $n = 92$ ) с ожирением [5]. Исходный уровень витамина D в сыворотке составлял 17,7 мкг/л (3,8–41,8). Через 10 месяцев в исследуемой группе отмечено уменьшение ИМТ на 1,0 SDS, процентное содержание жира в организме снизилось на 9,9 % [5]. По результатам работы содержание сывороточного витамина D не коррелировало с изменением уровня инсулина, ИМТ и процентным содержанием жировой массы тела [5]. Van De Maele K. с коллегами высказано мнение: дефицит витамина D причина ожирения [5].

В работе Brandão-Lima PN (2019) значимые различия в анализах уровня витамина D и ПТГ ( $p < 0,05$ ) у детей с ожирением относительно здоровых [6]. Автором не обнаружено достоверных различий для показателей липидограммы внутри и между группами [6]. Нами отмечено статистически значимое повышение показателей ПТГ у детей с ожирением ( $69,07 (17,01-91,34)$  нг/мл,  $p < 0,001$ ) относительно здоровых сверстников ( $19,94 (8,48 - 27,53)$  нг/мл).

Hossain M.J. (2018) изучал уровень витамина D у детей с ожирением. Витамин D был достоверно ниже в исследуемой группе по сравнению со здоровыми детьми ( $p < 0,001$ ). По данным автора инсулинорезистентность, ИМТ отрицательно коррелировали с исходным уровнем витамина D, а с адипонектином – положительно [4]. По результатам нашей работы у детей с ожирением выявлена отрицательная корреляция значений витамина D и ИРИ ( $\rho = -0,598$ ,  $p = 0,011$ ), С-пептидом ( $\rho = -0,318$ ,  $p = 0,05$ ), НОМА-IR ( $\rho = -0,620$ ;  $p = 0,008$ ), ТГ ( $\rho = -0,555$ ,  $p = 0,023$ ). У детей исследуемой группы установлена прямая связь значений витамина D и адипонектина ( $\rho = 0,934$ ,  $p = 0,005$ ).

Durá-Travé T. (2020) изучал связь морбидного ожирения у подростков с кардиометаболическими факторами риска и дефицитом витамина D [7]. По данным работы у детей с дефицитом витамина D зарегистрировано значительное повышение окружности талии, процентного содержания ОЖМ в организме, индекса жировой массы, систолического и диастолического артериального давления, общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, С-пептида, инсулина, НОМА-IR, лептина и ПТГ в сравнении с контрольной группой здоровых детей и нормальным уровнем витамина D. Автором обнаружена отрицательная корреляция уровней витамина D в сыворотке с процентным содержанием ОЖМ в организме ( $p < 0,05$ ), САД ( $p < 0,05$ ), ОХ ( $p < 0,05$ ), ТГ ( $p < 0,05$ ), ЛПНП ( $p < 0,05$ ), глюкозой ( $p < 0,05$ ), инсулином ( $p < 0,05$ ), НОМА-IR ( $p < 0,05$ ), лептином ( $p < 0,05$ ) и ПТГ ( $p < 0,05$ ) [7]. Результаты исследования противоречат данным литературы и подтверждают наличие связей с показателями липидограммы, глюкозой, инсулином, НОМА-IR ( $p < 0,05$ ), лептином, ПТГ

при концентрации витамина D в крови менее 30 нг/мл.

Полученные данные свидетельствуют о связи витамина D с развитием метаболических нарушений у детей с ожирением.

По данным ученых изучалась связь лептина в сыворотке крови с составом тела и витамином D у взрослых. У 89,2 % пациентов с ожирением был дефицит витамина D, у 6 % недостаточный и у 4,8 % не отмечено снижение концентрации витамина в крови. Установлено увеличение уровня лептина в крови у женщин с ожирением относительно их сверстниц ( $p < 0,01$ ) [3]. В нашем исследовании установлено достоверное увеличение концентрации лептина у пациентов с разными формами ожирения относительно контрольной группы.

Изучалась связь лептина в крови у детей с ожирением. В исследовании у девочек отмечен более высокий уровень лептина ( $49,7 \pm 35,9$  против  $37,1 \pm 25,5$  нг/мл,  $p > 0,05$ ) относительно мальчиков. Уровень лептина в сыворотке сильно коррелировали с ИМТ ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,0001$ ). По нашим данным, в исследуемой группе выявлена прямая корреляция между ИМТ и значениями лептина ( $\rho = 0,587$ ;  $p < 0,001$ ). Не отмечено половых отличий у детей с ожирением по уровню лептина в крови.

Таким образом, подтверждена связь уровня лептина и адипонектина у детей с ожирением независимо от пола и стадии пубертата в сравнении со здоровыми сверстниками.

**Выводы.** Дефицит витамина D в сыворотке крови у детей значимый фактор в развитии ожирения. Низкий уровень витамина D в крови у детей с разными формами ожирения влияет на изменения таких метаболических показателей, как глюкоза, инсулин, С-пептид, НОМА-IR, лептин.

### Список цитированных источников

1. Hypovitaminosis D and Cardiometabolic Risk Factop in Adolescents with Severe Obesity / T. Durá-Travé [et al.] // *Children*. – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. 10.
2. Obesity and Overweight. [Electronic resoupe]. – Mode of access: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>. – Data of access: 20.05.2025
3. Михно, А.Г. Роль витамина D в изменении метаболического статуса детей с разными формами ожирения / А.Г. Михно // *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности* : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред.: Е. А. Улезко [и др.]. – Минск, 2020. – Вып. 13. – С. 367–374.
4. Vitamin D status and cardiometabolic risk factop in Greek adolescents with obesity – the effect of vitamin D supplementation: a pilot study / S.E. Makariou [et al.] // *Arch. of Med. Sci. Atheroscler. Dis.* – 2020. – Vol. 5. – P. e64–e71.

5. Is vitamin D deficiency in obese youth a risk factor for less weight loss during a weight loss program? K. van de Maele [et al.] // *Endocr. Connect.* – 2019. – Vol. 8, № 11. – P. 1468–1473.
6. Vitamin D Food Fortification and Nutritional Status in Children: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials / P.N. Brandão-Lima [et al.] // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, № 11. – P. 2766.
7. Hypovitaminosis D and Cardiometabolic Risk Factor in Adolescents with Severe Obesity / T. Durá-Travé [et al.] // *Children.* – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. 10.

## CHILDREN WITH OBESITY, THE LEVEL OF THE VITAMIN D AND METABOLIC STATUS

**Mikhno H.**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

The article provides a study of the relationship between vitamin D and the formation of overweight in children. Vitamin D deficiency in obese patients can lead to metabolic disorders. The article presents current data on the etiology and diagnostic criteria of vitamin D in children. The results of studies on the effect of vitamin D on the development and formation of metabolic and cardiovascular complications of obesity are presented. The results show that vitamin D deficiency in the blood of obese children contributes to the development of insulin resistance, impaired carbohydrate tolerance, and the development of metabolic syndrome.

**Key words:** children; obesity; insulin resistance; vitamin D.