

Article/Original paper

FEATURES OF VITAMIN D METABOLIC METHODS AND ITS CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN

L.M.Garifulina¹  M.Zh.Ashurova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The original article presents the results of a study of the metabolic state and cholecalciferol concentration in children and adolescents who are overweight and obese, determining the role of vitamin D in the formation of metabolic syndrome in children and adolescents. The results of the study are recommended for widespread implementation in the practice of general practitioners in central district primary health care clinics. **The aim of the study** was to determine the state of metabolism and concentration of cholecalciferol in overweight and obese children and adolescents, with the determination of the role of vitamin D in the formation of metabolic syndrome in children and adolescents. **Materials and methods:** 106 children and adolescents with exogenous constitutional type of obesity, as well as 30 children and adolescents with normal body weight were examined. A complex of anthropometric, clinical, biochemical, enzyme immunoassay studies was conducted to determine the level of carbohydrate and lipid metabolism, as well as vitamin D. **Results of the study:** it was revealed that the pathology of carbohydrate metabolism in overweight and obese children and adolescents occurs in 47.6% of cases, an imbalance of lipid metabolism – in 38.6%, insufficiency and deficiency of cholecalciferol in blood serum – in 76.9% of cases of severe obesity. The results allowed us to establish the presence of metabolic syndrome in 58.4% of children with signs of abdominal obesity, while its complete variant was observed in 20.9%. Children with metabolic syndrome have the greatest vitamin D deficiency. **Conclusion:** serum cholecalciferol is a risk factor for the initial imbalance of metabolic processes with the formation of a further symptom complex of metabolic syndrome.

Key words: children and adolescents, obesity, metabolic syndrome, vitamin D.

Введение

В современном здравоохранении проблема ожирения является одной самых актуальных, выявлена тенденция к учащению встречаемости, что придает этой тенденции характер пандемии, вызванной неинфекционными факторами, что встречается в ряде стран мира [1,2]. Публикации последних лет констатируют летальных исходов 4 млн. человек в мире по причине избыточной массы тела, ожирения и сопутствующих им осложнений, у 5-6% населения мира в силу этих причин нарушено качество жизни, 4% населения мира приобретают статус инвалида [9]. У детей и подростков, страдающих избыточной массой тела или тучностью, активно исследуется вопрос гиповитаминоза D. Последние десятилетия уровень витамина D рассматривается как предиктор метаболических заболеваний и широко обсуждается в научных медицинских сообществах. Результаты обследования более 2 тысяч детей показали, что гиповитаминоз D чаще встречался у тучных детей, чем у их здоровых сверстников [3,4,5]. В исследовании, проведенном в Дании, недостаточность витамина D отмечается у 1/6 тучных детей и подростков [6,7]. Помимо влияния витамина D на костный обмен, в последние годы были исследованы его новые эффекты на различные ткани и системы [8]. В том числе было изучено влияние Витамина D на становление патологии углеводного и липидного обменов, с развитием инсулинорезистентности и дислипидемий у детей на фоне ожирения, что способ-

ствовало формированию метаболического синдрома [3,5,7].

Результаты исследований, посвященных анализу взаимосвязи между ожирением, гиповитаминозом D с последующим формированием метаболического синдрома немногочисленны, вопрос мало изучен в детской популяции. Это диктует необходимость дальнейшего проведения исследований в этой области.

Цель исследования: определить состояние метаболизма и уровень витамина D у детей с различной степенью ожирения с определением вклада витамина D в развитие метаболического синдрома у детей.

Материал и методы:

Дизайн и объект исследования

Исследования проведены на базе городской семейной поликлиники № 8, 7 г. Самарканда и Самаркандского областного отделения Республиканского специализированного эндокринологического научно- практического медицинского центра имени академика Ё.Х. Туракулова (Узбекистан).

Проведено комплексное обследование 106 детей, имеющих избыток веса и страдающих первичным экзогенно-конституциональным типом ожирения. Возраст детей колебался в пределах 7-18 лет. Применен рандомный метод отбора выборки. Гендерное соотношение: мальчики – 59 детей (55,6%), девочки – 47 детей (44,4%).

Согласно цели исследования дети и подростки подразделены на три основные группы. В I группу вошли 39 детей с индексом массы тела ИМТ +1,0 до +2,0 SDS, дети имели лишь избыток массы тела, в среднем это индекс был $21,97 \pm 0,40$ ($p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой), а средние цифры стандартного отклонения SDS находились в пределах $1,72 \pm 0,04$, что также было достоверно отличимое от контрольной группы ($p < 0,01$).

Во II группу вошел 41 ребенок с ИМТ $> +2 < +3$ SDS, страдающие ожирением I-II степени, в среднем индекс был равен $26,92 \pm 0,51$, это было достоверно выше, по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,01$), так и показателями ИМТ I группы ($p < 0,01$). Стандартное отклонение (SDS) ИМТ в данной группе, соответствовало выбранному диапазону в среднем составляя $2,58 \pm 0,04$, что было достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$) и в I группе детей и подростков ($p < 0,01$).

В III группу обследования вошли 26 детей с ИМТ $\geq +3$ SDS, страдающие ожирением III степени и выше. В среднем данный индекс равнялся $33,00 \pm 0,93$, что статистически достоверное различалось как с параметрами I группы ($p < 0,01$), так и с показателями II группы детей и подростков ($p < 0,01$). Стандартное отклонение индекса массы тела было достоверно больше чем в I группе ($p < 0,01$), а также чем во второй группе обследованных ($p < 0,01$).

В группу контроля вошло 30 детей, аналогичного возрастного состава, в среднем $12,00 \pm 0,34$ лет, имеющих нормальные показатели веса и индекс менее +1 SDS для данного пола и возраста. Гендерное соотношение: мальчики – 14 детей (46,7%), девочки – 16 (53,3%). Группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$) и полу ($p > 0,05$).

Критерии включения в основную группу:

1. наличие признаков экзогенно-конституционального ожирения;
2. возраст 7-18 лет;
3. отсутствие клинических признаков острого или обострения хронически текущего патологического состояния на момент обследования;
4. отсутствие в анамнезе приема холекальциферола за 1 месяц до настоящего исследования

Исследования

Всем детям и подросткам выполнен первичный осмотр, дана характеристика клинического состояния согласно общепринятым в педиатрической практике критериям.

Антропометрические данные детей и подростков, участвующих в нашем исследовании, получены при измерении на стандартных приборах (напольного ростомера и медицинских весов). Измерены рост, вес, окружностей талии и бёдер. Применен сравнительный анализ с данными сводных центильных таблиц, получены относительно росту и весу в зависимости

от возраста и гендерной принадлежности по стандартам ВОЗ [9]. На основе полученных данных произведен расчет индивидуального индекса массы тела (ИМТ) по формуле [вес (кг)/рост (м²)]. Далее произведена оценка по SDS – standard deviation score для ИМТ, согласно рекомендациям ВОЗ.

Окружность талии (ОТ) была оценена согласно стандартам ВОЗ. при помощи рулетки на середине дистанции, проходящей от нижней границы последнего ребра ребенка и краем крыла подвздошной кости [9]. Оценку ОТ для детей проводили согласно перцентильным таблицам приведенным в Национальных клинических рекомендациях ВНОК (Москва 2009), ожирение считалось абдоминальным когда ОТ составлял (\geq) 90 перцентиль и выше. Критерием абдоминального ожирения у подростков старше 16 лет считали $ОТ \geq 80$ см у девушек и $ОТ \geq 94$ см у юношей.

Окружность бедер (ОК) также измеряли с помощью не растягивающейся измерительной ленты, которую располагали вокруг широкой части бедер, согласно стандартам и техникам рекомендуемым ВОЗ [9].

Измерение артериального давление было проведено методом Короткова, с применением манжет различной длины, соответственно окружности плеча детей. Для постановки диагноза АГ у детей с ожирением были использованы специальные таблицы, основанные на результатах исследований популяции детей, с учетом возраста, пола и роста ребенка [10].

Лабораторные методы исследования

Концентрацию холекальциферола в сыворотке крови детей и подростков оценивали методом хемилюминесценции при помощи наборов реагентов, реализатор – «Roche Diagnostic» (Германия) на современном анализаторе фирмы Abbott Architects 8000 (США). Для оценки полученных результатов принята во внимание совокупность рекомендаций Европейского Общества Эндокринологов (2011) [114]: дефицитом витамина D принято считать состояние, при котором концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови составляет менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л); недостаточностью витамина D считают содержание 25(ОН)D в пределах 20-29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальные референсные значения концентрации витамина D варьируют при наличии в сыворотке крови холекальциферола 30-100 нг/мл (76 - 250 нмоль/л). При концентрациях холекальциферола 25(ОН)D в крови, превышающим 100 нг/мл (более 250 нмоль/л) состояние интерпретируется как гипервитаминоз D.

Данное исследование с лабораторным определением 25(ОН)D и паратиреоидного гормона в сыворотке крови выполнено в период с апреля по ноябрь, в силу того, что именно в эти сезоны года наблюдаются максимальные концентрации витамина D, а также минимальные показатели содержания паратгормона в организме детей и подростков.

Содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) с референсным интервалом 4,0–6,0% было изучено при помощи ликвидного хроматографа BioRads d10 (США). Исследованию подвергнута свежая, смешанная с антикоагулянтом ЭДТА-К, цельная кровь пациентов.

Уровень сахара в крови установлен при помощи глюкоксидазного метода. Референсными считались значения в интервале 3,89–5,5 ммоль/л, использован набор реагентов GluCl, на анализаторе Abbotts Architects 8000 (UK).

Концентрацию инсулина в сыворотке периферической венозной крови определяли при помощи иммуноферментного анализатора, с применением реагентов и калибраторов производства «RocheDiagnostics» ElecSisInsulinum (Германия), при референсных значениях в пределах 17,8–173,0 пмоль/л.

Дети и подростки изучаемых нами групп прошли оральный глюкозотолерантный тест, когда выполнена нагрузка концентрированным раствором глюкозы 1,75 г/кг. Забор крови осуществлялся дважды: натощак и через 2 часа после нагрузки. При условии установления гипергликемии натощак выше показателя 5,6 ммоль/л был установлено нарушение гликемии натощак (НГТ); при гипергликемическом состоянии через 2 часа выше показателя 7,8 ммоль/л устанавливалось нарушение толерантности к углеводам (НТУ). HOMA_R или индекс резистентности тканей организма к инсулину определяли нижеследующим образом: инсулин натощак (пмоль/л) × глюкоза натощак (ммоль/л)/155 (норма – 3,2 и ниже) [5].

Иммуноферментный анализатор CobadsIntegra 400s (США), а также с набора реактивов RocheeDiagnostics (Германия) был применен для проведения полного биохимического анализа сыворотки крови (концентрации общего холестерина (ХС) (референсные значения 0,00–5,17 ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (референсные значения 0,00–1,69 ммоль/л), липопротеидов высокой (ЛПВП) (референсные значения 1,04–1,55 ммоль/л) и низкой плотности (ЛПНП) (референсные значения 2,59–4,11 ммоль/л).

Статистические методы исследования.

Материал статистически обработан при помощи прикладного пакета STATISTICA for Windows (версия 7, StatSoft, Inc.) - и Excel 2016 for Windows. Статистические методы включали в себя методы параметрической и непараметрической статистики, установлены значения средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), ошибки среднего (m). Достоверность разницы значений вычислялась соответственно критерия Стьюдента (t), с расчетом вероятности ошибки (P).

Результаты исследования и их обсуждение.

Для идентификации компонентов метаболического статуса детей в первую очередь был оценен углеводный обмен. При сравнительной оценке данного вида обмена в зависимости от ИМТ выявлено, что степень частоты нарушений углеводного обмена имела тесную взаимосвязь с ним. При этом в общей структуре обследованных детей патология углеводного метаболизма в основной группе детей установлены у 50 детей (47,16%). Следует отметить, что однокомпонентный вариант дисбаланса обмена углеводов имел место у 1/8 всей выборки детей основной группы (14 детей и подростков – 13,2%), два варианта у 6 (5,6%), три варианта у 18 детей и подростков (17%), и у 1/10 детей основной группы (12 детей, 11,3%) встречалась патология по четырем параметрам углеводного обмена, что составило группу риска развития у данной группы детей сахарного диабета II типа. Следовательно, нарушение углеводного метаболизма имело место во всех подгруппах основной группы детей, имеющих избыток веса, при этом достоверно чаще в группе с ИМТ $\geq +3$ SDS.

Глюкозотолерантный тест выявили наличие частых и явных нарушений углеводного обмена в группе детей и подростков, страдающих ожирением III степени (ИМТ $\geq +3$ SDS). В данной группе больных гипергликемия натощак имела место у 46,1% (12) детей, при этом дополнительно диагностировано нарушение толерантности к глюкозе у 57,7% (15) детей и подростков, что свидетельствует о латентном течении дисбаланса углеводного обмена. Это было также подтверждено тем, что у части пациентов зарегистрирована как гипергликемия натощак, так и гликемия выше 7,9 ммоль через 120 минут от момента проведения глюкозотолерантного теста.

Показатели III основной группы достоверно отличались от аналогичных показателей детей с избыточной массой тела (ИМТ +1,0 до +2,0 SDS): гипергликемия натощак была реже (5 детей – 12,8%; $p < 0,01$), нарушение толерантности к глюкозе также наблюдалась достоверно реже (8 детей – 20,5%; $p < 0,001$). Вместе с тем, при сравнении с результатами группы детей с I группы, имеющими ИМТ $> +2 < +3$ SDS, достоверные различия установлены только в отношении глюкозотолерантного теста, который был положительным у 13 детей (31,7%; $p < 0,05$)

Среди детей, имеющих индекс массы тела $\geq +3$ SDS выявлены достоверно высокие показатели гликированного гемоглобина у 11 (42,3%), при этом у 2 детей (7,7%) это было интерпретировано как единственный компонент дисбаланса углеводного обмена. Данное обстоятельство показывает на факт наличия нарушения углеводного метаболизма несмотря отрицательные результаты глюкозотолерантного теста. Частота повышения уровня гликированного гемоглобина достоверно превысила показатели детей с избыточной массой тела (5 детей – 12,8%; $p < 0,01$) и не значительно различалась со 2 группой детей (ИМТ $> +2 < +3$ SDS) (10 детей – 24,3%; $p > 0,1$). Представители этой группы чаще имели высокие значения иммунореактивного инсулина, при этом его концентрации не превышали референсные границы нормы, но были статистически выше во время сравнения с аналогичными показателями других групп изучаемых нами детей. Концентрация иммунореактивного инсулина от 70 пмоль/л и выше была интерпретирована нами как высокий уровень инсулина в сыворотке крови.

Следовательно, можно сделать к заключению, что высокие показатели иммунореактивного инсулина имели место у 61,5% (16) детей III группы ($p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой детей), вместе с тем индекс инсулинорезистентности HOMA R также был повышен в 50% случаев (у 13 детей; $p < 0,001$ с контрольной группой детей) и превышал пороговый уровень значение в 3,2 раза. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что инсулинорезистентность может быть сформирована даже при нормальных концентрациях иммунореактивного инсулина при условии гипергликемии натощак. Немаловажен факт того, что у детей III группы встречаемость гиперинсулинемии, и высокого индекса инсулинорезистентности HOMAR была статистически достоверно выше как по сравнению с I группой (9 детей 23,%; $p < 0,01$ и 4 детей 10,2%; $p < 0,001$ соответственно), так и по сравнению со второй группой с I-II степенью ожирения (15 детей 36,6%; $p < 0,05$ и 10 детей 24,3%; $p < 0,05$ соответственно). Сравнительный анализ параметров углеводного обмена показал, что в среднем они укладывались в доверительные интервалы значений, что отражено в таблице 1. Вместе с тем, количественные параметры пациентов, страдающих III степенью ожирения и выше (ИМТ $\geq +3$ SDS) имели достоверный более высокий уровень по сравнению с показателями других групп.

Таблица-1

Средние показатели углеводного метаболизма в группах сравнения

Показатели	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Глюкоза натощак; ммоль/л	4,94 \pm 0,11	4,98 \pm 0,15	5,3 \pm 0,18*	4,01 \pm 0,11
Глюкоза через 120 после нагрузки	7,28 \pm 0,18 [^]	7,41 \pm 0,12	7,87 \pm 0,21*	6,34 \pm 0,08
Гликированный гемоглобин (HbA1c ;%)	5,00 \pm 0,15 ^{^^}	5,14 \pm 0,14 ^{°°}	6,00 \pm 0,16*	4,50 \pm 0,09
Инсулин (пмоль/л)	39,21 \pm 4,67 ^{^^}	48,21 \pm 5,17 [°]	65,46 \pm 6,35*	17,47 \pm 0,81
Индекс ИР HOMA R (ус. ед)	1,34 \pm 0,19 ^{^^}	1,6 \pm 0,21 [°]	2,34 \pm 0,26*	0,46 \pm 0,02

Примечание: * - достоверность контрольной группы к III группе (* - $P < 0,0001$)

[^] - достоверность данных I группы по отношению к III группе ([^] - $P < 0,05$; ^{^^} - $P < 0,01$)

[°] - достоверность данных II группы по отношению к III группе ([°] - $P < 0,05$; ^{°°} - $P < 0,01$)

Оценка жирового обмена среди обследованных нами детей и подростков в зависимости от SDS индекса массы тела дала нижеследующие результаты: дисбаланс липидного обмена установлен у 41 (38,6%) детей из общего массива выборки детей и подростков, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением. Вместе с тем, у 1/8 части этих детей (16 детей-15%) патологию липидного обмена имел 1 показатель, у 1/10 детей (12 детей 11,3%) 2 показателя и у 12,3% были выявлены отклонения по 3 и более показателям липидного метаболизма.

Как самая часто встречающаяся патология дисбаланса липидного обмена признана низкая концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), и данное состояние выявлено среди детей, страдающих ожирением тяжелой III степени и индексом массы тела $\geq +3$ SDS, что имело место у 12 детей (46,1%) нашего исследования. Данные цифры были достоверным выше как по сравнению с детьми с избытком веса: здесь было 4 детей – 10,2% ($p < 0,01$), так и по сравнению с детьми, страдающими ожирением I-II степени, количество которых было 8 детей 19,5% ($p < 0,02$).

Гипертриглицеридемия выступила в качестве следующего по частоте встречаемости патологического состояния. Гипертриглицеридемия также находилась во взаимосвязи и корреляции с массой тела, наиболее часто имела место среди представителей III группы – 10 (38,4%), это статистически достоверно выше чем как у представителей I группы (5 детей 12,8%; $p < 0,05$) так и II группы обследованных (5 детей -12,8%; $p < 0,05$ Гипертриглицеридемия имела место и в группе детей с нормальной массой тела: зарегистрирована у 2 детей (6,7%), это

можно расценивать как ранний критерий возможного формирования гиперхолестеринемии в будущем, даже при условии наличия нормальной массы тела.

Установлен рост встречаемости повышенных показателей общего холестерина (3 детей 7,7%, 5 детей 12,2%; 7 детей 27%) и холестерина липопротеидов низкой плотности (4 детей 10,2%, 8 детей 19,5%; 12 детей 46,1%) в прямой корреляционной зависимости от прибавки веса. Тем не менее концентрация общего холестерина не имела достоверных различий в группах детей и подростков, страдающих ожирением, в то время как холестерин липопротеидов низкой плотности встречался достоверно чаще и был при этом выше аналогичных показателей среди представителей как I группы ($p < 0,01$), так и II группы обследованных нами детей и подростков ($p < 0,05$).

Характеристика среднего уровня липидов крови, во всех группах исследования показала, что все значения не выходили за пределы референсных величин. Как видно из таблицы 3.2.6 уровень триглицеридов составил от $0,94 \pm 0,08$ ммоль/л в I группе исследования, до $1,50 \pm 0,10$ ммоль/л в III группе (при норме ТГ $> 1,7$ ммоль/л), не смотря на то, что все уровни находились в пределах нормальных величин, все они друг от друга статистически различались и возрастали по мере увеличения массы тела.

Такая же характеристика была характерна для всех показателей липидного обмена. Фракция липидов высокой плотности была несколько ниже нормы (норма ХС ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л) у детей III группы ($1,00 \pm 0,02$ ммоль/л) и достоверно отличалась как от детей с избыточной массой тела ($1,23 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,001$), так и от детей с I-II степенью ожирения ($1,15 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,001$).

Средний уровень общего холестерина и ХС ЛПНП имел наибольшую границу референсных значений, но при этом во всех группах оставался в пределах нормы (таблица 2).

Таблица-2

Средние показатели липидного метаболизма в группах сравнения

	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Триглицерид; ммоль/л	$0,94 \pm 0,08^{\wedge}$	$1,04 \pm 0,07^{\circ\circ}$	$1,50 \pm 0,10^*$	$0,74 \pm 0,06$
Общий ХС; ммоль/л	$3,50 \pm 0,20^{\wedge}$	$3,96 \pm 0,18^{\circ}$	$4,97 \pm 0,26^*$	$2,89 \pm 0,14$
ХС ЛПВП; ммоль/л	$1,23 \pm 0,03^{\wedge}$	$1,15 \pm 0,02^{\circ\circ}$	$1,00 \pm 0,02^*$	$1,32 \pm 0,02$
ХС ЛПНП; ммоль/л	$3,02 \pm 0,13^{\wedge}$	$3,25 \pm 0,18^{\circ}$	$4,44 \pm 0,30^*$	$2,36 \pm 0,09$
Индекс ИР НОМА R (ус. ед)	$1,34 \pm 0,19^{\wedge\wedge}$	$1,6 \pm 0,21^{\circ}$	$2,34 \pm 0,26^*$	$0,46 \pm 0,02$

Примечание:

* - достоверность контрольной группы по отношению к III группе (* - $P < 0,001$)

\wedge - достоверность данных I группы по отношению к III группе (\wedge - $P < 0,001$)

\circ - достоверность данных II группы по отношению к III группе (\circ - $P < 0,01$; $\circ\circ$ - $P < 0,001$)

Следовательно, представители III группы исследования имели ярко выраженный атерогенные нарушения состава липидов сыворотки крови, тогда как в других группах был чаще нарушен липидный обмен, и такая разница оказалась статистически значимой. Анализ количественных параметров метаболических процессов, отражающих наличие сопутствующей патологии у детей, страдающих ожирением, в зависимости от степени ожирения, показал достоверно высокие показатели медианы всех параметров, которая отражает обмен липидов в организме, а также его соответствие росту и массе тела испытуемого.

На дальнейшем этапе нашего исследования мы оценили концентрацию холекальциферола в сыворотке крови детей, имеющих избыточную массу тела и страдающих ожирением в зависимости от наличия компонентов метаболического синдрома.

Таблица-3

Средний уровень витамина D в группах исследования

Группы обследованных детей и подростков	Концентрация витамина D в сыворотке крови нг/мл
Общая группа больных (+1,0 до $\geq+3$ SDS); n= 106	19,80 \pm 0,98*
I группа (+1,0 до +2,0 SDS); n= 39	22,19 \pm 1,60
II группа (>+2<+3 SDS); n= 41	19,34 \pm 1,40
III группа ($\geq+3$ SDS); n= 26	15,28 \pm 1,32*
контрольная группа (<+1 SDS); n= 30	23,29 \pm 1,47

Примечание: * - достоверность контрольной группы к общей группе больных (* - P<0,02)
 ** - достоверность контрольной группы к III группе (* - P<0,02)

В сравнительном аспекте концентрация витамина D во всех исследованных группах детей, мы установили довольно частое наличие у детей недостаточности и дефицита 25(OH)D вне зависимости от возраста, которые находились в прямой корреляции с массой тела.

К примеру, у 106 пациентов основных групп обследованных нами детей и подростков, страдающих наличием с избытка веса и ожирением средняя концентрация витамина D в сыворотке крови находилось на уровне 19,80 \pm 0,98 нг/мл, что интерпретируется как верхняя грань дефицита холекальциферола, тогда как в группе контроля данный параметр равен 23,29 \pm 1,47 нг/мл, что представляет собой нижнюю грань недостаточности холекальциферола сыворотки крови, тем не менее имеются статистически значимые различия (p<0,02) (таблица 3).

При изучении распределения уровня обеспеченности витамином D установлено, что данный уровень был почти одинаковым среди представителей всех исследованных нами групп и лишь небольшое количество детей, в то же время концентрация холекальциферола в пределах допустимых величин имела место как в группе детей, страдающих избыточным весом и ожирением, так и в группе детей нормальным относительно возраста и гендерной принадлежности ИМТ, что отражено в таблица 4.

Таблица-4

Сравнительная характеристика обеспеченности витамином D в обследованных группах детей

	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Витамин D - 30 нг/мл	7 (15,4)^	3 (7,3)	0 (0)**	8(26,7)
Витамин D - 21-30 нг/мл	8 (23,0)	13 (31,7)	6 (23,0)	9 (30)
Витамин D - <20 нг/мл	24 (61,5)	25 (61,0)	20 (76,9)*	13 (43,3)

Примечание:* - достоверность контрольной группы к III группе (* - P<0,01; ** - P<0,001)
 ^ - достоверность данных I группы к III группе (^ - P<0,01)

Сравнительный статистический анализа полученных данных позволил установить факт преобладания явного дефицита витамина D среди детей, имеющих избыток веса и ожирение. В I группе детей, имеющих индекс массы тела $\geq+3$ SDS выявлено 20 детей (76,9%), у которых уровень дефицит витамина D находился в пределах <20 нг/мл, 6 детей 23,1% имели дефицит витамина D в диапазоне 21-30 нг/мл. Следует отметить, что в данной группе обследованных, детей с нормальными показателями концентраций витамина D (>30 нг/мл) мы не обнаружили.

Представители II группы детей, имеющие индекс массы тела в диапазоне >+2<+3 SDS имели недостаточность витамина D наблюдалась у 25 детей (61%), дефицит выявлен у 13 детей (31,7%), в то время как нормальные значения концентрации холекальциферола сыворотки крови выявлены у 3 детей (7,3%).

Среди детей и подростков I группы обследования, имеющих индекс массы тела от +1,0 до +2,0 SDS, частота дисбаланса витамина D была нижеследующей: у 24 детей (61,5%) концентрация витамина D была ниже 20 нг/мл, у 9 детей, составивших 23% уровень витамина D

колебался в пределах 21-30 нг/мл, при этом референсные значения уровня витамина D встречались достоверно чаще чем в группе детей, страдающим с ожирением III степени: 6 детей – 15,4% (Витамин D>30 нг/мл) (p<0,01).

В контрольной группе частота детей с дефицитом витамина D составила 1/3 (13 детей 43,3%), при этом у пациентов детского и подросткового возраста, страдающих ожирением III степени, по сравнению с представителями контрольной группы была установлена достоверно значимая разница в частоте дефицита витамина D (p<0,01), аналогичная разница установлена при сравнении с представителями II группы детей (p<0,05), при этом при сравнении с пациентами детского возраста с избыточной массой тела доверительных границ обнаружено не было (p>0,1).

Частота недостаточной и нормальной концентрации витамина D была нижеследующей: в контрольной групп количество таких детей было 9 детей (30%), а уровень витамин D составлял 21-30 нг/мл, во II группе количество детей было 8 детей (26,7%), концентрация витамина D >30 нг/мл. Немаловажным является то, что встречаемость дефицита витамина D, была статистически значимой лишь в III группе (p<0,01), разницы по сравнению с другими группами обследованных нами детей не обнаружено (p>0,2). Полученные нами данные свидетельствуют о достоверно частой встречаемости дефицита и недостаточность витамина D даже в группе физически здоровых детей, имеющих нормальные показатели веса. Это диктует необходимость решений относительно лечебно-профилактических мероприятий несмотря на принадлежность к I и II группам здоровья.

Следовательно, наши данные являются прямым свидетельством того, что дети, Самаркандской области, которые были подвергнуты обследованию с нашей стороны, в преобладающем большинстве страдали дисбалансом витамина D, чаще в виде недостаточности и дефицита его количества в сыворотке крови. В то же время, группе детей имеющих дефицит витамина D в сочетании с ожирением III степени и индексом массы тела ≥ 3 SDS, концентрации витамина D были статистически достоверно ниже (Me 12,19 \pm 0,84 нг/мл), как по сравнению с аналогичными показателями в группе детей, страдающих дефицитом 25(OH)D в сочетании с избыточным весом (15,87 \pm 0,51 нг/мл; p<0,001), так и по сравнению с группой детей, у которых дефицитом концентрации витамина D в сыворотке крови был выявлен при массе тела в пределах нормальных величин (15,83 \pm 0,84 нг/мл; p<0,001), что отражено в таблица 5.

Таблица-5

Значения 25(OH)D в группах исследования в зависимости от степени его обеспеченности

	I группа n= 39	II группа n= 41	III группа n= 26	контрольная группа n= 30
Витамин D >30 нг/мл	40,5 \pm 2,51	41,2 \pm 4,84	-	35,33 \pm 1,45
Витамин D 21-30 нг/мл	25,15 \pm 0,94	25,96 \pm 0,59	25,58 \pm 1,05	25,54 \pm 0,73
Витамин D <20 нг/мл	15,87 \pm 0,51 [^]	13,76 \pm 0,63 [°]	12,19 \pm 0,84 [*]	15,83 \pm 0,84

Примечание: * - достоверность контрольной группы к III группе (* - P<0,001)

° - достоверность контрольной группы к II группе (° - P<0,01)

^ - достоверность данных I группы ко III группе (^ - P<0,001)

Нам представило интерес изучить вклад витамина D в качестве одного из компонентов метаболического синдрома, в связи с чем в первую очередь нами был определен тип распределения жировой ткани, так как абдоминальный тип ожирения является основным компонентом МС.

Выявлено, что абдоминальный тип ожирения наблюдался у 62 детей (58,4%), при этом у 18 детей (17,0%) отмечались признаки АГ 1 степени (САД и ДАД в пределах ≥ 95 - < 99 перцентиле для соответствующего пола, возраста и роста).

Таким образом учитывая состояние гипергликемии, инсулинорезистентности, триглице-

ридемии и снижение уровня ХС ЛПВП, также наличие абдоминального ожирения и АГ было установлено наличие метаболического синдрома у детей, страдающих ожирением.

Таким образом, основываясь на полученную нами информацию, установлено наличие всех 4 компонентов (полного) метаболического синдрома в 13 случаях из 62 детей основной выборки (20,9%), АО + 3 компонента диагностировано у 19 детей (30,6%), АО+2 компонента у 17 (27,4%) детей. Сочетание АО с 1 компонентом МС наблюдалось у 13 ребенка (20,9%). Таким образом, была сформирована группа детей с МС, состоящая из детей, имеющих полный и неполный МС – 49 детей (79,0% от 62 детей с абдоминальным ожирением) и группа без признаков МС или имеющих 1 компонент МС – 13 детей (20,9%).

Таблица-6

Средние показатели витамина D в зависимости от компонентов метаболического синдрома

Компоненты МС	Витамин D	P
1 компонент МС; n=13	20,17±1,19	p<0,01
2 компонента МС; n=17	20,00±1,39	p<0,01
3 компонента МС; n=19	18,69±1,87	
4 компонента МС; n=13	14,53±1,31	
нет компонентов МС; n=44	26,54±2,19	p<0,001; p1<0,01

Примечание: p - достоверность различия по отношению к 4 компонентам МС; p1 - достоверность различия по сравнению с пациентами, имеющими три компонента МС

При анализе данных, касающихся концентрации витамина D в зависимости от количества составляющих компонентов МС, было установлено, что самые низкие концентрации холекальциферола зарегистрированы в когорте детей, имеющих в наличии все компоненты метаболического синдрома (14,53±1,31 нг/мл) и метаболический синдром имевший 3 компонента МС на фоне АО (18,69±21,87). Показатели детей с неполным метаболическим синдромом (20,00±1,39 нг/мл; p<0,01) статистически отличались только от показателей полного метаболического синдрома, при этом при 1 компоненте МС уровень витамина D, также имел статистическую разницу только по отношению с полному метаболическому синдрому (18,69±21,87 нг/мл; p<0,01).

Следует отметить, что не смотря на статистическую разницу, у всех детей с компонентами МС, уровень витамина D составлял параметры характерные для дефицита витамина D, при более глубокой патологии при полном метаболическом синдроме. Тогда как у детей, не имеющих проявлений метаболического синдрома концентрации витамина D была в пределах его недостаточности (26,54±2,19 нг/мл), что имело статистически достоверно значимые различия по сравнению с показателями пациентов детского и подросткового возраста, имеющими 4 компонента МС и 3 компонента МС (p<0,001).

Полученные сведения о уровне витамина D при условии наличия у пациента абдоминального типа ожирения и метаболического синдрома, свидетельствуют о отрицательном эффекте депонирования жировой массы на метаболические процессы витамина D, что ведет к формированию неактивных форм этого витамина, и, как следствие, к его избыточное накоплению в жировой ткани организма ребенка и подростка. С другой стороны, мы считаем, что в случае с абдоминальным ожирением и МС у детей витамин D выступает как фактор риска набора избыточной жировой массой, так как данный гормон активно участвует во всех процессах липогенеза, липолиза и адипогенеза, также регулирует обмен глюкоза и инсулина. Таким образом данный гормон является одним из факторов риска возникновения и прогрессирования метаболических нарушений и формированию МС у детей.

Заключение:

Таким образом, ожирение среди детей и подростков сопровождается характерными метаболическими нарушениями. При анализе уровня углеводного и липидного метаболизма выявлено, что у детей и подростков, страдающих избытком веса и ожирением, частота патология

углеводного и липидного обмена зависела от степени жировой массы в организме ребенка, при этом наибольшую частоту имел гликированный гемоглобин, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, а также все показатели липидного метаболизма. У детей с ожирением в 47,16% наблюдалась патология углеводного обмена и в 38,6% дисбаланс в обмене липидов, при этом частота и степень данных нарушений прямо коррелировал с увеличением показателя массы тела.

Выявлена низкая обеспеченность витамином D детей школьного возраста независимо от индекса массы тела, при этом уровень витамина D зависел от степени нарастания массы тела, с наиболее высокой частотой дефицита витамина D (76,9%) у детей с тяжелой степенью ожирения.

У детей, страдающих избыточной массой тела и ожирением в качестве индикаторов полного и неполного метаболического синдрома отмечено наличие достоверно низкого количества витамина D в сыворотке крови, что эквивалентно уровню дефицита данного витамина, что с одной стороны имеет значение в формировании МС у детей, запуская каскад метаболических нарушений, с другой стороны жировая ткань имеет способность накапливать витамина D, не давая проявить гормону свои эффекты по регуляции метаболизма в организме ребенка.

Решение этической комиссии Самаркандского государственного медицинского университета: К проведению научного исследования получено письменное разрешение пациентов и результаты исследования могут быть опубликованы в научных изданиях.

Финансирование: производится за счет личных средств каждого автора

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

List of references

- [1] Federal clinical guidelines. Diagnosis and treatment of obesity in children and adolescents / Ed. by V.A. Peterkova. - Public organization «Russian Association of Endocrinologists», 2020:58.
- [2] Zakharova I.N., Malyavskaya S.I., Tvorogova T.M., Vasilyeva S.V., Dmitrieva Yu.A., Pshenichnikova I.I. Metabolic syndrome in children and adolescents. Definition. Diagnostic criteria // Medical Council. 2016; (6):103-109.
- [3] Klimov L.Ya. et al. Vitamin D deficiency and obesity in children and adolescents: how interconnected are the two global pandemics. The role of vitamin D in the pathogenesis of obesity and insulin resistance (part 1) Medical Council. 2017;(19):214-220.
- [4] Pereira-Santos, P.R.F. Costa, A.M.O. Assis [et al.] Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. M. Obesity Reviews. 2015: (16)4:341 -349
- [5] J.L. Plesner, M. Dahl, C.E. Fonvig [et al.] Obesity is associated with vitamin D deficiency in Danish children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2018; (31)1;53-61.
- [6] Vitamin D deficiency and comorbid conditions in children aged 7–16 years: data mining / O. A. Gromova, I. Yu. Torshin, I. N. Zakharova [et al.] // Qualitative clinical practice. - 2017. - No. 4. - P. 58-67.
- [7] Malyavskaya S. I. Components of metabolic syndrome in children and adolescents with different levels of vitamin D: results of a cross-sectional study. Issues of modern pediatrics. 2017 (3) 16: 213-219
- [8] National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction» Moscow: Limited Liability Company Publishing House 'Pediatr', 2018: 96 .
- [9] WHO. Obesity and overweight. 2022. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [10] Clinical guidelines of the All-Russian Scientific Society of Cardiologists. Diagnostics, treatment and prevention of arterial hypertension in children. Moscow. 2020: