

# Вітамін D, лептин та індекс маси тіла в дітей та підлітків при дисфункції гіпоталамуса

Т.М. Маліновська,  
О.В. Большова,  
Д.А. Кваченюк,  
Н.А. Спринчук,  
І.В. Лукашук,  
В.Г. Пахомова

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Резюме.** Дефіцит 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) вважається основним фактором багатьох несприятливих наслідків для здоров'я дітей та підлітків. Попри задокументованих наслідків дефіциту вітаміну D (віт. D), залишається багато нез'ясованих та контроверсійних питань щодо його взаємозв'язку з деякими факторами ризику кардіометаболічних станів, які часто супроводжують нейрогормональні захворювання, зокрема з маркерами надлишкової маси тіла (МТ)/ожиріння та лептину при дисфункції гіпоталамуса (ДГ) в дитячому та підлітковому віці. Ожиріння є одним із провідних клінічних ознак ДГ у дітей та підлітків, що може призводити до серйозних кардіологічних та метаболічних наслідків вже в молодому віці, ранньої інвалідності та зниження якості життя пацієнтів. Доцільним є вивчення взаємозв'язку між показниками віт. D, індексу МТ (ІМТ) та лептину, які мають безпосереднє відношення до виникнення основних симптомів ожиріння при ДГ та можуть вплинути на розвиток його ускладнень. Існує обмаль досліджень щодо зв'язку віт. D з лептином, особливо серед пацієнтів дитячого та підліткового віку. Слід відзначити, що більшість досліджень, присвячених вивченню складного взаємозв'язку віт. D із лептином, проводилися або в здорових осіб, або в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, які страждали або не страждали на ожиріння, не враховувалась етіологія ожиріння та не визначалась його форма. Практично відсутні такі дослідження в дітей та підлітків із нейроендокринною патологією, зокрема з ДГ з/без ожиріння. В Україні не проводилися дослідження зв'язку між вмістом віт. D, лептином та ІМТ у педіатричній популяції з ДГ. **Мета роботи:** дослідити вміст сироваткового 25(OH)D у дітей та підлітків із ДГ залежно від ІМТ та рівню лептину. **Матеріал і методи.** Обстежено 264 дітей та підлітків (141 хлопчик) із ДГ віком від 10 до 17 років. У пацієнтів визначали вміст 25(OH)D імунохемилюмінесцентним методом, рівень лептину імуноферментним методом, ІМТ. **Результати.** Нормальний ІМТ < 25,0 кг/м<sup>2</sup> (18,3-24,9 кг/м<sup>2</sup>) мали 18 осіб (6,82%). Надлишкову МТ (ІМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) встановлено у 82 пацієнтів (31,06%). ІМТ від 30,0 до 34,9 кг/м<sup>2</sup> мали 84 дитини (31,82%), ІМТ від 35 до 39,9 кг/м<sup>2</sup> – 51 дитина (19,32%), ІМТ ≥ 40,0 кг/м<sup>2</sup> (40,25-56,43 кг/м<sup>2</sup>) – 29 дітей (10,98%). Встановлено, що низький рівень сироваткового 25(OH)D (дефіцит віт. D) спостерігається в пацієнтів із ДГ вже за наявності надлишкової МТ. При збільшенні ІМТ відбувається наростання ступеня дефіциту віт. D. У пацієнтів із ДГ та ІМТ ≥ 40,0 кг/м<sup>2</sup> спостерігався найнижчий рівень 25(OH)D щодо цього показника в контрольній групі та в дітей із ДГ, які мали нормальний ІМТ (27,06±7,29, 79,30±4,11 та 64,77±7,79 нмоль/л відповідно, p<0,05). За наявності в пацієнтів із ДГ надлишкової МТ рівень лептину в середньому вдвічі перевищував показники лептину в контрольній групі та в пацієнтів без надлишкової МТ/ожиріння і становив 7,74±0,83 нг/мл (p<0,05). У міру наростання ІМТ відбувається вірогідне збільшення рівня лептину. У пацієнтів із ДГ встановлена зворотна залежність для

лептину та 25(OH)D, зворотний лінійний зв'язок між ІМТ і рівнем 25(OH)D та прямий лінійний зв'язок помірної сили між ІМТ і рівнем лептину. **Висновки.** У дітей та підлітків із ДГ достатній вміст сироваткового 25(OH)D асоційований із нормальними показниками ІМТ та лептину, водночас за наявності надлишкової МТ/ожиріння спостерігається дефіцит віт. D та високі значення лептину крові. При наростанні ступеня дефіциту віт. D відбувається збільшення ІМТ та рівня лептину. Діти та підлітки з ДГ та надлишковою МТ/ожирінням повинні розглядатися як група високого ризику розвитку серцево-судинної патології та метаболічних розладів вже з раннього віку. Вже з моменту встановлення діагнозу необхідно моніторувати ІМТ, рівні лептину та 25(OH)D із метою запобігання дефіциту віт. D та збільшення МТ і проводити відповідну корекцію цих показників.

**Ключові слова:** вітамін D, лептин, індекс маси тіла, дисфункція гіпоталамуса, діти та підлітки.

Майже 1 мільярд людей у світі мають дефіцит вітаміну D (віт. D), що пояснюється різними причинами – етнічними, віковими, соціальними, а також способом життя, факторами навколишнього середовища [1-3]. Дефіцит 25(OH)D вважається одним з основних факторів багатьох несприятливих наслідків для здоров'я дітей та підлітків. Певні групи населення мають вищий ризик розвитку гіповітамінозу D, ніж загальна популяція, зокрема діти, вагітні жінки та жінки дитородного віку, а також особи, які мають різні гострі /хронічні захворювання, у тому числі автоімунні, ендокринні та метаболічні порушення [4]. Ген рецептора віт. D (VDR) наявний практично у всіх тканинах організму, що й обумовлює плейотропну дію віт. D та його вплив на розвиток та/або перебіг ожиріння, метаболічного синдрому, цукрового діабету 1-го та 2-го типу, дисліпідемії, інсулінорезистентності, серцево-судинної патології тощо [5].

Дефіцит віт. D є поширеною проблемою у підлітків із надмірною МТ/ожирінням [6-8]. Метааналіз досліджень, в яких сумарно було обстежено 24 600 дітей та підлітків також встановив, що діти та підлітки з ожирінням мають вищий ризик дефіциту віт. D ніж діти без ожиріння [9].

Ожиріння є одним із провідних клінічних ознак ДГ у дітей та підлітків, що може призводити до серйозних кардіологічних та метаболічних наслідків вже в молодому віці, ранньої інвалідності та зниження якості життя пацієнтів. Доцільним є вивчення взаємозв'язку між показниками віт. D, ІМТ та лептину, які мають безпосереднє відношення до виникнення основних симптомів захворювання та можуть вплинути на розвиток його ускладнень.

Для надлишкової МТ та ожиріння характерним є резистентність до лептину, що проявляється високим рівнем лептину в крові; показано наявність рецепторів до лептину в  $\beta$ -клітинах

підшлункової залози та тісний взаємозв'язок лептину та чутливості до інсуліну [10-11].

Лептин, який переважно секритується в жировій тканині, відіграє важливу роль в енергетичному гомеостазі, імунній відповіді та хронічному запаленні, його рівень підвищується при ожирінні та пов'язаний із метаболічним синдромом, інсулінорезистентністю та серцево-судинними захворюваннями [12-13]. Встановлено, що лептин регулює експресію рецепторів віт. D (VDR) у різних тканинах, включаючи жирову тканину, імунні клітини та епітеліальні клітини, і може посилювати дію віт. D в остеобластах, збільшуючи експресію генів, залежних від віт. D [14], тоді як повідомлялося, що віт. D діє через VDR, пригнічуючи запальні шляхи та експресію адипокінів в адипоцитах людини; підвищує чутливість лептинових рецепторів та впливає на функцію жирової тканини [15].

Наявні експериментальні та клінічні відомості про регуляцію віт. D енергетичного обміну та його важливу роль у пригніченні адипогенезу та впливу на обмін лептину [16]. Дослідження *in vitro* показали, що додавання 1,25дигідроксисхолекальциферолу до культури адипоцитів пригнічує секрецію лептину [17-18]. Кілька клінічних досліджень також показали, що рівень лептину обернено пов'язаний із віт. D [19-21].

Сучасні дані свідчать про те, що адекватна концентрація віт. D може зменшувати запалення та резистентність до лептину, тим самим впливаючи на метаболічний стан людини [22-24]. Однак вплив добавок віт. D на збільшення концентрації лептину залишається контроверсійним [25].

Існує обмаль досліджень щодо зв'язку віт. D з лептином, особливо серед пацієнтів дитячого та підліткового віку. Слід відзначити, що більшість досліджень, присвячених вивченню складного взаємозв'язку віт. D з лептином, проводилися

## Оригінальні дослідження

або в здорових осіб, або в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, які страждали або не страждали на ожиріння, не враховувалась етіологія ожиріння та не визначалась його форма [13, 23]. Практично відсутні такі дослідження в дітей та підлітків із нейроендокринною патологією, зокрема з ДГ з/без ожиріння. В Україні не проводилися дослідження зв'язку між вмістом віт. D, лептином та ІМТ у педіатричній популяції з ДГ.

**Мета роботи** - дослідити вміст сироваткового 25(ОН)D та лептину в дітей та підлітків із ДГ залежно від ІМТ.

### Матеріал і методи

Обстежено 264 дітей та підлітків (141 хлопчик) із ДГ віком від 10 до 17 років. Дослідження проводилося відповідно до основних принципів біоетики Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людей (1964-2013). Комісія з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (протокол № 48/6-КЕ від 25.03.2024) порушень моральних і правових норм під час дослідження не виявила. Була отримана інформована згода учасників і їхніх батьків.

У дослідженні брали участь пацієнти, які не отримували препаратів кальцію, віт. D упродовж  $\geq 6$  місяців. Критеріями виключення були: ожиріння внаслідок інших ендокринних захворювань, черепно-мозкових травм, генетичних синдромів.

Для вивчення показників фізичного розвитку використано антропометричні методи: вимірювання зросту за допомогою стадіометра «Harpender Stadiometer» («Holtain Ltd», Велика Британія) та МТ – за допомогою електронних ваг «BC 587» («Tanita», Японія). Зріст, МТ, окружності талії та стегон, їх співвідношення та ІМТ оцінювали за нормованими відхиленнями та зіставляли їх із ваго-ростовими показниками [26]. Ожиріння діагностували, якщо ІМТ перевищував 97-й перцентиль відповідно до статі та віку. При значеннях окружність талії/окружність стегон  $>0,85$  у дівчаток та  $>0,9$  у хлопчиків визначали абдомінально-вісцеральну форму ожиріння; індекс окружність талії/окружність стегон менший вказаних значень відповідав глютео-феморальному типу ожиріння. Більшість пацієнтів мали вісцеро-абдомінальний тип жиrowідкладення (66,7%).

Рівень лептину в крові визначали імуноферментним методом із використанням наборів фірми «Roche Diagnostics GmbH» (Німеччина). Рівні 25(ОН)D у сироватці крові визначали імунохемілюмінесцентним методом на мікрочастинках фірми «Abbott» (США). Оцінку результатів здійснювали відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ендокринологів за 2011 рік (International Society of Endocrinologists, 2011): дефіцит віт. D – 25(ОН)D  $<20$  нг/мл ( $<50$  нмоль/л); недостатність віт. D – 25(ОН)D від 21 до 29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальний вміст віт. D – 25(ОН)D від 30 до 100 нг/мл (від 76 до 250 нмоль/л). Вміст 25(ОН)D  $>100$  нг/мл ( $>250$  нмоль/л) розцінювали як надлишок віт. D [27, 28].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета Excel 2003 for Windows XP. Для перевірки нормальності розподілу рядів використовували критерій Шапіро-Уїлка, нормально розподіленими вважалися ряди, у яких вірогідність критерію перевищувала 0,05. Дані представлені у вигляді медіани та 1-3 квантилей, також у вигляді середнього значення та стандартної похибки для зіставлення з іншими авторами. Для міжгрупових порівнянь використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Обраховували непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена між показниками, вірогідно значущими вважалися значення  $p < 0,05$ . Розрахунки та побудову графіків проводили за допомогою Microsoft Excell, PSPP, R.

**Результати та обговорення**

Обстежено 264 дітей та підлітків (141 хлопчик) із ДГ віком від 10 до 17 років. Пацієнти були розподілені на п'ять груп відповідно значенням ІМТ (кг/м<sup>2</sup>): 1 група – нормальний ІМТ  $<25,0$  кг/м<sup>2</sup> (18,3-24,9 кг/м<sup>2</sup>), 18 осіб (6,82%); 2 група – надлишкова МТ (ІМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>), 82 пацієнта (31,06%); 3 група – ІМТ від 30,0 до 34,9 кг/м<sup>2</sup> мали 84 дитини (31,82%); 4 група – ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м<sup>2</sup>, 51 дитина (19,32%); 5 група – ІМТ  $\geq 40,0$  кг/м<sup>2</sup> (40,3-56,4 кг/м<sup>2</sup>), 29 дітей (10,98%) (табл.). Таким чином, переважну більшість ста-

**Таблиця.** Показники рівнів 25(ОН)D та лептину в крові пацієнтів із дисфункцією гіпоталамуса в залежності від індексу маси тіла ( $M \pm m$ )**Table.** Indicators of 25(OH)D and leptin levels in the blood of patients with hypothalamic dysfunction depending on body mass index ( $M \pm m$ )

Показник Indicator	Контрольна група Control group	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	Група 3 Group 3	Група 4 Group 4	Група 5 Group 5
n	43	18	82	84	51	29
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	21,16±0,81	22,76±0,57	27,53±0,20* <sup>1</sup>	32,45±0,31* <sup>1,2</sup>	37,04±0,53** <sup>1,2,3</sup>	44,62±0,88** <sup>1,2,3</sup>
25(ОН)D, нмоль/л 25(OH)D nmol/L	79,30±4,11	64,77±7,79	46,23±2,20* <sup>1</sup>	41,80±3,18* <sup>1</sup>	27,06±7,29** <sup>1,2</sup>	23,92±1,64** <sup>1,2,3</sup>
Лептин, нг/мл Leptin, ng/mL	3,67±1,28	4,18±0,54	7,74±0,83* <sup>1</sup>	20,20±1,59* <sup>1,2</sup>	23,53±7,61** <sup>1,2</sup>	26,71±2,90** <sup>1,2</sup>

Примітка.  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою (\*), групою 1 (<sup>1</sup>), групою 2 (<sup>2</sup>) і групою 3 (<sup>3</sup>); \*\* -  $p < 0,000$  порівняно з контрольною групою.

Nota.  $p < 0,05$  compared to the control group (\*), group 1 (<sup>1</sup>), group 2 (<sup>2</sup>) and group 3 (<sup>3</sup>); \*\* -  $p < 0,000$  compared to the control group.

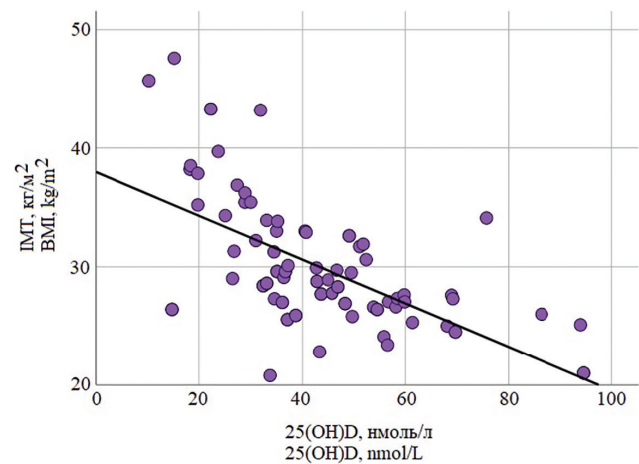
новили пацієнти з надлишковою МТ та ожирінням (246 осіб, 93,18%), причому ожиріння мали 164 дитини/підлітка (62,12%). Неалкогольну жирову хворобу печінки виявлено в 38,89% пацієнтів, які мали ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Не встановлено вірогідної сезонної відмінності в показниках 25(ОН)D та лептину.

Встановлено, що низький рівень сироваткового 25(ОН)D (дефіцит віт. D) спостерігається в пацієнтів із ДГ вже за наявності надлишкової МТ. При збільшенні ІМТ відбувається наростання ступеня дефіциту віт. D. У пацієнтів із ДГ та ІМТ  $\geq 40,0$  кг/м<sup>2</sup> спостерігався найнижчий рівень 25(ОН)D стосовно цього показника в контрольній групі та в дітей із ДГ, які мали нормальний ІМТ (27,06±7,29, 79,30±4,11 та 64,77±7,79 нмоль/л відповідно,  $p < 0,05$ ). Тобто, у дітей/підлітків із ДГ нормальні показники ІМТ асоційовані з достатнім вмістом 25(ОН)D, водночас за наявності ожиріння відбувається суттєве зниження рівня 25(ОН)D відповідно зростанню ІМТ.

Наші результати узгоджуються з даними інших дослідників, які показали, що середнє значення ІМТ у підлітків було вищим у групі з дефіцитом віт. D, ніж у групі з достатньою кількістю віт. D [28]. Дослідження Gandhe M.V. et al. (2016) також показали значно нижчий рівень 25(ОН)D у підлітків із надмірною МТ (ІМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) та ожирінням (ІМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>) порівняно з групою без ожиріння (ІМТ  $< 25,0$  кг/м<sup>2</sup>); кореляційний аналіз показав сильний негативний зв'язок між ІМТ та рівнем 25(ОН)D у сироватці крові [29].

Ми встановили зворотний лінійний слабкий зв'язок між ІМТ та рівнем 25(ОН)D у дітей/

підлітків із ДГ. Коефіцієнт детермінації становив 0,366 при рівні вірогідності 0,000 (рис. 1), що узгоджується з дослідженнями Vanlint S. et al. (2013), який показав обернену залежність між рівнем 25(ОН)D у сироватці крові та ІМТ [30]. Щобільше, з'ясовано, що рівень 25(ОН)D у сироватці крові знижується на  $1,15 \pm 0,55$  нмоль/л на кожні 1% збільшення загальної маси жиру [31].



**Рис. 1.** Залежність ІМТ від рівня 25-гідроксिवітаміну D 25(ОН)D у пацієнтів із ДГ.

**Fig. 1.** Dependence of body mass index (BMI) on the 25-hydroxyvitamin D level in patients with hypothalamic dysfunction.

Однак досі немає чітких доказів, що недостатність сироваткового 25(ОН)D є причиною або наслідком ожиріння. З одного боку, зниження рівня 25(ОН)D у сироватці крові та збільшення рівня паратиреоїдного гормону стимулюють вироблення віт. D в активній формі з посиленням ліпогенезу та зменшенням ліполізу, що свідчить

## Оригінальні дослідження

про роль цього гормонального дисбалансу у схильності до ожиріння.

У попередніх дослідженнях ми показали, що в дітей та підлітків із ДГ при ІМТ  $<29$  кг/м<sup>2</sup> на тлі недостатності віт. D вміст паратгормону практично не відрізнявся від контрольних показників, водночас при ІМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup> відбувається вірогідне підвищення рівня паратгормону на тлі значного дефіциту віт. D [32].

З іншого боку, віт. D є ліпофільним гормоном, при ожирінні накопичується та зберігається в жировій тканині та не виконує свої функції. Інші гіпотези стосуються наявності стеатозу печінки в дітей з ожирінням (зниження гідроксилування віт. D та зниження концентрації 25(ОН)D у сироватці крові) [33], шкідливого звичок, неповноцінного харчування, малорухливого способу життя та обмеженого перебування на сонці [34].

Близько 40% обстежених нами пацієнтів страждали на неалкогольну жирову хворобу печінки, значна частка дітей/підлітків вела малорухливий спосіб життя та обмежено перебували на відкритому повітрі, тому не можна виключити також і цих факторів впливу на рівень 25(ОН)D в обстежених нами пацієнтів.

Експериментальні дослідження підтверджують, що низький рівень віт. D може бути пов'язаний із диференціацією та ростом жирової тканини або здатністю віт. D регулювати експресію генів, які мають відношення до адипогенезу, або внаслідок модуляції паратиреоїдного гормону, кальцію та лептину [35-36].

Оскільки, згідно з даними літератури, рівень 25(ОН)D має зворотний зв'язок із ризиком серцево-судинних захворювань (гіпертензія, дисліпідемія, порушення гомеостазу глюкози та атеросклероз) [37-39], а також показано, що 25(ОН)D має добру прогностичну здатність щодо кардіометаболічного ризику, а саме – концентрація 25(ОН)D  $>32$  нг/мл пов'язана зі зниженням поширеності кардіометаболічного ризику на 49% у дітей препубертатного періоду [40], пацієнти з ДГ та надлишковою МТ/ожирінням повинні розглядатися як група високого ризику розвитку серцево-судинної патології вже з раннього віку. Під час обстеження дітей із ДГ та надлишковою МТ/ожирінням визначення ІМТ та 25(ОН)D має бути обов'язковим.

У дітей/підлітків із ДГ та без надлишкової МТ/ожиріння рівень лептину практично відпо-

відав показникам у контрольній групі ( $4,18 \pm 0,54$  та  $3,67 \pm 1,28$  нг/мл відповідно,  $p > 0,05$ ).

За наявності в пацієнтів із ДГ надлишкової МТ рівень лептину в середньому вдвічі перевищував показники лептину в контрольній групі та в пацієнтів без надлишкової МТ/ожиріння і становив  $7,74 \pm 0,83$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). У міру наростання ІМТ відбувається вірогідне збільшення рівня лептину, що узгоджується з результатами багатьох досліджень у дітей та дорослих з ожирінням [41-44].

У пацієнтів із ДГ та ІМТ  $\geq 40,0$  кг/м<sup>2</sup> виявлено значно вищий рівень лептину ( $23,53 \pm 7,61$  проти  $4,18 \pm 0,54$  нг/мл,  $p < 0,000$ ) порівняно з особами, які мали ІМТ у межах нормальних значень, а також із показниками лептину в пацієнтів з іншими ступенями ожиріння ( $p < 0,05$ ).

У наших дослідженнях показано наявність прямого лінійного зв'язку помірної сили між ІМТ та рівнем лептину в дітей/підлітків із ДГ. Коефіцієнт детермінації R<sup>2</sup> становив 0,672 при рівні вірогідності 0,000 (рис. 2), тобто в 67,2% пацієнтів виявлено прямий вплив рівня лептину на ІМТ.

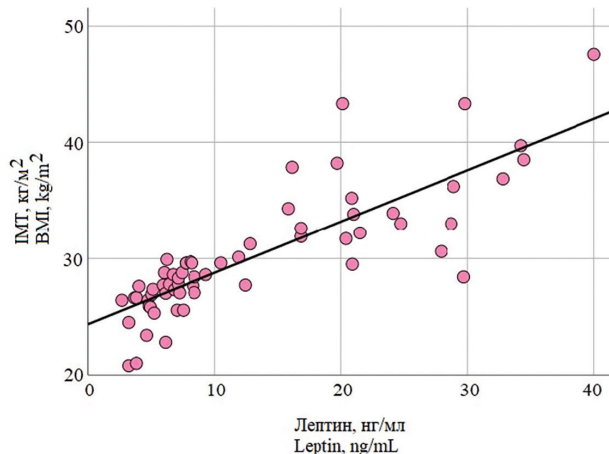


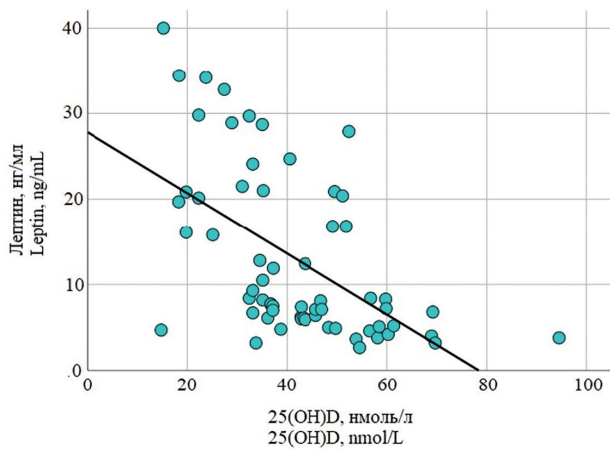
Рис. 2. Лінійна залежність між рівнем лептину та ІМТ у пацієнтів із ДГ.

Fig. 2. Linear relationship between leptin level and BMI in patients with hypothalamic dysfunction.

Сильний позитивний зв'язок між рівнем лептину та кількістю жирової тканини в дітей з ожирінням встановили також Izquierdo A.G. et al. (2019) [45]. Патологічно підвищений рівень циркулюючого лептину в дітей/підлітків із ДГ свідчить про присутність у них лептинорезистентності, що є поширеним явищем у людей з ожирінням [46].

Таким чином, надлишкова МТ та ожиріння в пацієнтів із ДГ супроводжується суттєвим підвищенням рівня лептину крові, асоційованого з низькими показниками сироваткового 25(OH)D. Водночас, у пацієнтів із ДГ та нормальними показниками ІМТ таких змін не спостерігалось.

У пацієнтів із ДГ встановлена слабка зворотна лінійна залежність для рівня лептину та 25(OH)D – скоригований  $R^2$  становив 0,297 (рис. 3). Тобто залежність між рівнем лептину та 25(OH)D можна стверджувати лише у 30% обстеженої групи, що свідчить про існування додаткових факторів, залучених у взаємодієвистини між лептином та віт. D.



**Рис. 3.** Зворотна лінійна залежність між рівнем лептину та рівнем 25(OH)D у пацієнтів із ДГ.

**Fig. 3.** Inverse linear relationship between leptin level and the 25(OH)D level in patients with hypothalamic dysfunction.

Хоча зворотна залежність між лептином та 25(OH)D була виявлена стосовно ІМТ та частки жирової тканини в організмі, цей зв'язок не повністю досліджений, зокрема в пацієнтів із ДГ.

Існує кілька досліджень, що повідомляють про зв'язок між лептином та 25(OH)D у популяції підлітків з ожирінням. Показано чітку негативну кореляцію між рівнями лептину та 25(OH)D за наявності 30% та 40% жирових відкладень у підлітків [47]. Нещодавнє дослідження, проведене серед молодих людей віком 20-21 років, показало, що в чоловіків та жінок спостерігався позитивний зв'язок між рівнем лептину в сироватці крові та ІМТ, окружністю талії та відсотком жиру в організмі; однак у чоловіків

спостерігалася зворотна кореляція між рівнем лептину в сироватці крові, м'язовою масою та 25(OH)D [21].

Експериментальні роботи виявили, що високі дози віт. D покращують інтеграцію енергетичного балансу організму, а зростання рівня віт. D у сироватці крові від нормального до високого рівня підвищує чутливість до лептину; також високі дози віт. D ефективно перерозподіляють калорії з жиру до м'язів [48]. Існують свідчення прямої регуляції віт. D експресії лептину; лептин здійснює аутокринно-паракринний ліполітичний ефект на адипоцити, взаємодіючи з рецептором віт. D, та пригнічує фермент, який перетворює 25(OH)D на 1,25-дигідроксिवітамін D [49]; лептин знижує регуляцію CYP24A1 та підвищує регуляцію CYP27B1, CYP27A1 та VDR, які відіграють життєво важливу роль у метаболізмі віт. D.

## Висновки

1. У дітей та підлітків із дисфункцією гіпоталамуса достатній вміст сироваткового 25-гідроксिवітамін D асоційований з нормальними показниками індексу маси тіла та лептину, водночас за наявності надлишкової маси тіла/ожиріння спостерігається дефіцит вітаміну D та високі значення рівня лептину крові. При збільшенні індексу маси тіла відбувається наростання ступеня дефіциту вітаміну D та рівня лептину.
2. У пацієнтів із дисфункцією гіпоталамуса встановлена зворотна залежність для рівнів лептину та 25-гідроксिवітамін D, зворотний лінійний зв'язок між індексом маси тіла та рівнем 25-гідроксिवітамін D та прямий лінійний зв'язок помірної сили між індексом маси тіла та рівнем лептину.
3. Діти та підлітки з дисфункцією гіпоталамуса та надлишковою масою тіла/ожирінням повинні розглядатися як група високого ризику розвитку серцево-судинної патології та метаболічних розладів вже з раннього віку. Вже з моменту постановки діагнозу необхідно моніторувати індекс маси тіла, рівні лептину та 25-гідроксिवітамін D із метою запобігання дефіциту вітаміну D та збільшення маси тіла і проводити відповідну корекцію цих показників.

## Список використаної літератури

- Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The «sunshine» vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Apr;3(2):118-26. doi: 10.4103/0976-500X.95506.
- Haq A, Svobodová J, Sofi NY, Jindrová A, Kába B, Rajah J, et al. Vitamin D status among the juvenile population: A retrospective study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan;175:49-54. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.005.
- Valtueña J, González-Gross M, Huybrechts I, Breidenassel C, Ferrari M, Mouratidou T, et al. Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: the HELENA study. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013;59(3):161-71. doi: 10.3177/jnsv.59.161.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Jun;18(2):153-65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1.
- Verstuyf A, Carmeliet G, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D: a pleiotropic hormone. *Kidney Int*. 2010 Jul;78(2):140-5. doi: 10.1038/ki.2010.17.
- Galunská BT, Gerova DI, Galcheva SV, Iotova VM. Association between vitamin D status and obesity in Bulgarian pre pubertal children: a pilot study. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(2):361-8. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20160284.
- Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. *Nutr Diabetes*. 2017 Mar 13;7(3):e248. doi: 10.1038/nutd.2016.50.
- Doaei S, Jarrahi S, Torki S, Haghshenas R, Jamshidi Z, Rezaei S, et al. Serum vitamin D level may be associated with body weight and body composition in male adolescents; a longitudinal study. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;26(3):125-31. English. doi: 10.5114/pedm.2020.97466.
- Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2021 May-Jun;97(3):273-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.006.
- Abu-Samak M, Mohammad BA, Mosleh I, Abdel-Majeed O, Braham A, Awwad SH, et al. Circulatory leptin levels as a key link in the potential association between insulin resistance and vitamin D deficiency: A review article. *Syst Rev Pharm*. 2021;12(3):347-52. doi: 10.31838/srp.2021.3.53.
- Kieffer TJ, Heller RS, Habener JF. Leptin receptors expressed on pancreatic beta-cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996 Jul 16;224(2):522-7. doi: 10.1006/bbrc.1996.1059.
- Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, Bastard JP. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab*. 2008 Feb;34(1):2-11. doi: 10.1016/j.diabet.2007.09.004.
- Stelzer I, Zelzer S, Raggam RB, Prüller F, Truschnig-Wilders M, Meinitzer A, et al. Link between leptin and interleukin-6 levels in the initial phase of obesity related inflammation. *Transl Res*. 2012 Feb;159(2):118-24. doi: 10.1016/j.trsl.2011.10.001.
- Li J, Gao Y, Yu T, Lange JK, LeBoff MS, Gorska A, et al. Obesity and leptin influence vitamin D metabolism and action in human marrow stromal cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020 Apr;198:105564. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105564.
- Nimitphong H, Guo W, Holick MF, Fried SK, Lee MJ. Vitamin D inhibits adipokine production and inflammatory signaling through the vitamin D receptor in human adipocytes. *Obesity (Silver Spring)*. 2021 Mar;29(3):562-8. doi: 10.1002/oby.23109.
- Nimitphong H, Park E, Lee MJ. Vitamin D regulation of adipogenesis and adipose tissue functions. *Nutr Res Pract*. 2020 Dec;14(6):553-67. doi: 10.4162/nrp.2020.14.6.553.
- Menendez C, Lage M, Peino R, Baldelli R, Concheiro P, Diéguez C, et al. Retinoic acid and vitamin D(3) powerfully inhibit *in vitro* leptin secretion by human adipose tissue. *J Endocrinol*. 2001 Aug;170(2):425-31. doi: 10.1677/joe.0.1700425.
- Kong J, Chen Y, Zhu G, Zhao Q, Li YC. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 upregulates leptin expression in mouse adipose tissue. *J Endocrinol*. 2013 Jan 18;216(2):265-71. doi: 10.1530/JOE-12-0344.
- Maetani M, Maskarinec G, Franke AA, Cooney RV. Association of leptin, 25-hydroxyvitamin D, and parathyroid hormone in women. *Nutr Cancer*. 2009;61(2):225-31. doi: 10.1080/01635580802455149.
- Kaisar HH, Halima ASA. Association of vitamin D supplementation with serum leptin and metabolic parameters in Egyptian patients with non-alcoholic steatohepatitis: A prospective study. *Egypt Liver J*. 2020;10(38):1-8. doi: 10.1186/s43066-020-00049-5.
- Khan AH, Fatima SS, Raheem A, Jafri L. Are serum leptin levels predicted by lipoproteins, vitamin D and body composition? *World J Diabetes*. 2019 Apr 15;10(4):260-8. doi: 10.4239/wjcd.v10.i4.260.
- Hajimohammadi M, Shab-Bidar S, Neyestani TR. Vitamin D and serum leptin: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2017 Oct;71(10):1144-53. doi: 10.1038/ejcn.2016.245.
- Naini AE, Vahdat S, Hedayati ZP, Shahzeidi S, Pezeshki AH, Nasri H. The effect of vitamin D administration on serum leptin and adiponectin levels in end-stage renal disease patients on hemodialysis with vitamin D deficiency: A placebo-controlled double-blind clinical trial. *J Res Med Sci*. 2016 Jan 28;21:1. doi: 10.4103/1735-1995.175144.
- Salter AL, Akinyemi OA, Elliott J, Sier J, Hunt J, Lanham-New SA, et al. The effect of vitamin D3 supplementation on interleukin-6 concentrations in healthy South Asian and Caucasian women: preliminary analysis of the D2-D3 study. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(OCE4):E240. doi: 10.1017/S002966511800246X.
- Dimca M, Serban MC, Sahebkar A, Mikhailidis DP, Toth PP, Martin SS, et al. Does vitamin D supplementation alter plasma adipokines concentrations? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2016 May;107:360-71. doi: 10.1016/j.phrs.2016.03.035.
- World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO Press; 2006. 312 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/924154693X> [Accessed 6<sup>th</sup> July 2025].
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- Bemanalizadeh M, Heidari-Beni M, Ejtahed HS, Heshmat R, Baygi F, Seif E, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with anthropometric measures in children and adolescents: the CASPIAN-V study. *Eat Weight Disord*. 2021 Oct;26(7):2219-26. doi: 10.1007/s40519-020-01067-3.
- Gandhe MB, Velu VK, Shyamini RS, Saha S, Ramesh R, Babu MS. Circulating 25-hydroxyvitamin D status in apparently healthy adolescents and its association with body mass index in Puducherry population. *Indian J Child Health*. 2016;3(2):110-5. doi: 10.32677/IJCH.2016.v03.i02.007.
- Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients*. 2013 Mar 20;5(3):949-56. doi: 10.3390/nu5030949.
- Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E, Merewood A, Sweeney C, Wilson DM, et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2009 Sep;90(3):459-67. doi: 10.3945/ajcn.2008.27275.
- Большова ОВ, Малиновська ТМ, Спринчук НА, Кваченюк ДА, Лукашук ІВ, Пахомова ВГ, та інші. Вітамін D, вітамін D-зв'язуючий білок і паратгормон у дітей і підлітків з ожирінням на тлі дисфункції гіпоталамусу. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2023;2(94):97-105 (Bolshova OV, Malinovska TM, Sprynchuk NA, Kvacheniuk DA, Lukashuk IV, Pakhomova VG, et al. 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*. 2023;2(94):97-105. Ukrainian). doi: 10.15574/PP.2023.94.97.
- Bellone S, Esposito S, Giglione E, Genoni G, Fiorito C, Petri A, et al. Vitamin D levels in a paediatric population of normal weight and obese subjects. *J Endocrinol Invest*. 2014 Sep;37(9):805-9. doi: 10.1007/s40618-014-0108-3.
- Peterson CA, Belenchia AM. Vitamin D deficiency & childhood obesity: a tale of two epidemics. *Mo Med*. 2014 Jan-Feb;111(1):49-53.

35. Ruiz-Ojeda FJ, Anguita-Ruiz A, Leis R, Aguilera CM. Genetic factors and molecular mechanisms of vitamin D and obesity relationship. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(2):89-99. doi: 10.1159/000490669.
36. Vimalawaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med.* 2013;10(2):e1001383. doi: 10.1371/journal.pmed.1001383.
37. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med.* 2010 Mar 2;152(5):307-14. doi: 10.7326/0003-4819-152-5-201003020-00009.
38. Grandi NC, Breiting LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Prev Med.* 2010 Sep-Oct;51(3-4):228-33. doi: 10.1016/j.ypmed.2010.06.013.
39. Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Stranges S, Kandala NB, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2010 Mar;65(3):225-36. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.12.013.
40. Milagres LC, Filgueiras MS, Rocha NP, Suhett LG, de Albuquerque FM, Juvanhol LL, et al. Cutoff point estimation for serum vitamin D concentrations to predict cardiometabolic risk in Brazilian children. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Dec;74(12):1698-706. doi: 10.1038/s41430-020-0624-5.
41. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, et al. Leptin and obesity: role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 May 18;12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887.
42. Liu W, Zhou X, Li Y, Zhang S, Cai X, Zhang R, et al. Serum leptin, resistin, and adiponectin levels in obese and non-obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: A population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Feb;99(6):e19052. doi: 10.1097/MD.00000000000019052.
43. Seth M, Biswas R, Ganguly S, Chakrabarti N, Chaudhuri AG. Leptin and obesity. *Physiol Int.* 2020 Dec 22;107(4):455-68. doi: 10.1556/2060.2020.00038.
44. Esin K, Batirel S, Ülfer G, Yigit P, Sanlier N. Association of serum irisin levels with body composition, metabolic profile, leptin, and adiponectin levels in lean and obese children. *Medicina (Kaunas).* 2023 Nov 5;59(11):1954. doi: 10.3390/medicina59111954.
45. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptin, obesity, and leptin resistance: where are we 25 years later? *Nutrients.* 2019 Nov 8;11(11):2704. doi: 10.3390/nu11112704.
46. Karampela I, Sakellidou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and obesity: current evidence and controversies. *Curr Obes Rep.* 2021 Jun;10(2):162-80. doi: 10.1007/s13679-021-00433-1.
47. Khwanchuea R, Punsawad C. Associations between body composition, leptin, and vitamin D varied by the body fat percentage in adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Jun 3;13:876231. doi: 10.3389/fendo.2022.876231.
48. Roizen J, Long C, Casella A, Nguyen M, Danahy L, Seiler C, et al. High dose dietary vitamin D allocates surplus calories to muscle and growth instead of fat via modulation of myostatin and leptin signaling. *Res Sq [Preprint].* 2024 May 8:rs.3.rs-4202165. doi: 10.21203/rs.3.rs-4202165/v1.
49. Matsunuma A, Kawane T, Maeda T, Hamada S, Horiuchi N. Leptin corrects increased gene expression of renal 25-hydroxyvitamin D3-1 alpha-hydroxylase and -24-hydroxylase in leptin-deficient, ob/ob mice. *Endocrinology.* 2004 Mar;145(3):1367-75. doi: 10.1210/en.2003-1010.

## Список скорочень

**Vit. D** – вітамін D

**ДГ** – дисфункція гіпоталамуса

**ІМТ** – індекс маси тіла

**МТ** – маса тіла

**25(OH)D** – 25-гідроксिवітамін D

## Vitamin D, leptin, and body mass index in children and adolescents with hypothalamic dysfunction

**T.M. Malinowska, O.V. Bolshova, D.A. Kvachenyuk, N.A. Sprinchuk, I.V. Lukashuk, V.G. Pakhomova**

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

**Abstract.** Deficiency of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) is considered as a major factor in many adverse health outcomes in children and adolescents. Despite the documented consequences of vitamin D (vit D) deficiency, many unexplained and controversial questions of its relationship with some risk factors for cardiometabolic conditions that often accompany neurohormonal diseases, in particular with markers of excess body weight (BW)/obesity and leptin in hypothalamic dysfunction (HD) in childhood and adolescence. Obesity is one of the leading clinical signs of HD in children and adolescents, which can lead to serious cardiological and metabolic consequences already at a young age, early disability and reduced quality of life of patients. It is advisable to study the relationship between vit. D, body mass index (BMI) and leptin, which are directly related to the occurrence of the main symptoms of obesity in HD and may affect the development of its complications. There is little research on the relationship between vit. D and leptin, especially among children and adolescents. It should be noted that most studies devoted to the research of the complex relationship between vit. D and leptin were conducted either in healthy individuals or in patients with type 2 diabetes, who suffered or did not suffer from obesity, did not take into account the etiology of obesity and did not study its form. There are practically no such studies in children and adolescents with neuroendocrine pathology, in particular with HD with/without obesity. In Ukraine, no studies have been conducted on the relationship between the content of vit. D, leptin and BMI in the pediatric population with HD. **The aim** was to investigate the content of serum 25(OH)D in children and adolescents with HD depending on BMI and leptin. **Material and methods.** 264 children and adolescents (141 boys) with HD aged 10 to 17 years were examined. In patients, the 25(OH)D content was determined with immunochemiluminescent method, leptin level by enzyme immunoassay method, and BMI. **Results.** Normal BMI < 25.0 kg/m<sup>2</sup> (18.3-24.9 kg/m<sup>2</sup>) was found in 18 people (6.82%). Excess BW (BMI = 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>) was found in 82 patients (31.06%). BMI from 30.0 to 34.9 kg/m<sup>2</sup> was found in 84 children (31.82%), BMI from 35.0 to 39.9 kg/m<sup>2</sup> – in 51 children (19.32%), BMI ≥ 40.0 kg/m<sup>2</sup> (40.25-56.43 kg/m<sup>2</sup>) – 29 children (10.98%). It was found that low serum 25(OH)D (vit. D deficiency) is observed in patients with HD even in the presence of excess BW. As BMI increases, the degree of vit. D deficiency increases. In patients with HD and BMI ≥ 40.0 kg/m<sup>2</sup> the lowest 25(OH)D level was observed in relation to this indicator in the control group and in children with HD with normal BMI (27.06 ± 7.29, 79.3 ± 4.11 and 64.77 ± 7.79 nmol/L, respectively, p < 0.05).

## Оригінальні дослідження

In the presence of excess BW in patients with HD, the leptin level on average was twice as high as the leptin values in the control group and in patients without excess BW/obesity and was  $7.74 \pm 0.83$  ng/mL ( $p < 0.05$ ). As BMI increases, there is a significant increase in leptin levels. In patients with HD, an inverse relationship was established for leptin and 25(OH)D, an inverse linear relationship between BMI and 25(OH)D level, and a direct linear relationship of moderate strength between BMI and leptin level. **Conclusions.** In children and adolescents with HD, sufficient serum 25(OH)D levels are associated with normal BMI and leptin levels, while in the presence of excess BW/obesity, vit. D deficiency and high blood leptin levels are observed. As the degree of vit. D deficiency increases, BMI and leptin levels increase. Children and adolescents with HD and excess BW/obesity should be considered as a high-risk group of developing cardiovascular pathology and metabolic disorders from an early age. From the moment of diagnosis, it is necessary to monitor BMI, leptin and 25(OH)D levels in order to prevent vit. D deficiency and increase in BW and to carry out appropriate corrections of these indicators.

**Keywords:** vitamin D, leptin, body mass index, hypothalamic dysfunction, children and adolescents.

**Для цитування:** Маліновська ТМ, Большова ОВ, Кваченюк ДА, Спринчук НА, Лукашук ІВ, Пахомова ВГ. Вітамін D, лептин та індекс маси тіла в дітей та підлітків при дисфункції гіпоталамуса. *Ендокринологія.* 2025;30(4):316-324. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-4.316.

**Адреса для листування:** Большова Олена Василівна; [evbolshova@gmail.com](mailto:evbolshova@gmail.com); ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

**Відомості про авторів:** Маліновська Тетяна Миколаївна, канд. мед. наук, провідна наукова співробітниця відділу дитячої ендокринної патології, ORCID: 0000-0002-6534-8433; Большова Олена Василівна, д-рка мед. наук, проф., керівниця відділу дитячої ендокринної патології, ORCID: 0000-0003-1999-6031; Кваченюк Дмитро Андрійович, канд. мед. наук, лікар-ендокринолог відділу дитячої ендокринної патології, ORCID: 0000-0002-4670-2716; Спринчук Наталія Андріївна, д-рка мед. наук, проф., завідувачка відділення дитячої ендокринної патології, ORCID: 0000-0002-6729-6323; Лукашук Ірина Вікторівна, канд. мед. наук, наукова співробітниця відділу дитячої ендокринної патології, ORCID: 0000-0001-5850-7988; Пахомова Вікторія Геннадіївна канд. мед. наук, лікарка-ендокринолог дитячий відділу дитячої ендокринної патології, ORCID: 0000-0003-0044-4069.

**Особистий внесок:** Маліновська Т.М – клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація даних, статистична обробка; Большова О.В. – ідея дослідження, написання рукопису; Кваченюк Д.А. – аналіз літератури, статистична обробка, редагування рукопису; Спринчук Н.А. – клінічне обстеження пацієнтів, статистична обробка, аналіз літератури; Лукашук І.В., Пахомова В.Г. – аналіз літератури, клінічне обстеження пацієнтів.

**Фінансування:** дослідження проводилось у рамках бюджетного фінансування за планом науково-дослідної роботи «Вивчити взаємозв'язок між гормональними факторами та генними поліморфізмами в механізмах розвитку ендокринопатій та їх ускладнень у дитячому і підлітковому віці» ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (№ державної реєстрації: 0125U001250).

**Декларація з етики:** автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 14.10.2025 р.; перероблена 19.11.2025 р.; прийнята до друку 25.11.2025 р.; надрукована 30.12.2025 р.

**For citation:** Malinowska TM, Bolshova OV, Kvachenyuk DA, Sprynchuk NA, Lukashuk IV, Pakhomova VG. Vitamin D, leptin and body mass index in children and adolescents with hypothalamic dysfunction. *Endokrynologia.* 2025;30(4):316-324. DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-4.316.

**Correspondence address:** Bolshova Olena Vasyilivna; [evbolshova@gmail.com](mailto:evbolshova@gmail.com); State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

**Information about the authors:** Malinowska Tetyana Mykolaivna, Ph. D., Leading Researcher of the Department of Pediatric Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0002-6534-8433; Bolshova Olena Vasyilivna, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Pediatric Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0003-1999-6031; Kvachenyuk Dmytro Andriyovych, Ph. D., Endocrinologist of the Department of Pediatric Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0002-4670-2716. Sprynchuk Nataliya Andriyivna, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of Unit of Pediatric Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0002-6729-6323; Lukashuk Iryna Viktorivna, PhD, Researcher of the Department of Pediatric Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0001-5850-7988; Pakhomova Viktoriya Gennadiyivna, Ph. D., Endocrinologist of the Department of Pediatric Endocrine Pathology, ORCID: 0000-0003-0044-4069.

**Personal contribution:** Malinowska T.M. – clinical examination of patients, analysis and interpretation of data, statistical processing; Bolshova O.V. – idea of the study, writing the manuscript; Kvachenyuk D.A. – literature analysis, statistical processing, editing the manuscript; Sprynchuk N.A. – clinical examination of patients, statistical processing, literature analysis; Lukashuk I.V., Pakhomova V.G. – literature analysis, clinical examination of patients.

**Funding:** the study was carried out within the budget funding according to the plan of research work «To study the relationship between hormonal factors and gene polymorphisms in the mechanisms of development of endocrinopathies and their complications in childhood and adolescence» of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», registration number of the study: 0125U001250.

**Declaration of ethics:** the authors declare no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** received September 14, 2025; revised November 19, 2025; accepted November 25, 2025; published Desember 30, 2025.