

УДК 616-056.52+616.379-008.64+577.161/-053.7/.84 DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(45\).2020.212250](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(45).2020.212250)ТАТАРЧУК Т.Ф.<sup>1,2</sup> КОСЕЙ Н.В.<sup>1,2</sup>, РЕГЕДА С.І.<sup>1,2</sup>,  
ТУТЧЕНКО Т.М.<sup>1,2</sup>, ГЛАМАЗДА М. І.<sup>2</sup>.<sup>1</sup> Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України»,  
Київ 04053, Україна<sup>2</sup> Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології  
ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», Київ 04050, Україна

## ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ Д ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК РАНЬОГО ТА АКТИВНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Зв'язок дефіциту вітаміну Д з частотою МС був продемонстрований в багатьох епідеміологічних дослідженнях, проте патогенетичні механізми його участі в розвитку компонентів МС не до кінця зрозумілі, що негативно впливає на можливість його використання для фармакологічної корекції МС. **Метою** роботи було дослідити частоту недостатності/дефіциту вітаміну Д у жінок з різними формами метаболічного синдрому.

**Матеріали і методи.** Було обстежено: 30 жінок з неускладненим МС і ожирінням (група I, середній вік – 32,4 роки, ІМТ>30), 30 жінок з неускладненим МС без ожиріння (група II, середній вік 32,8 роки, ІМТ<30), 30 жінок з ожирінням без МС (група III, середній вік – 33,1 роки, ІМТ>30) і 30 жінок групи контролю (контроль, середній вік – 32,2 роки, ІМТ<30). Оцінювали частоту різних компонентів МС і інсулінорезистентності, а також рівні 25-гідроксикальциферолу в зазначених групах. **Результати.** Всі обстежені жінки з МС мали нижчий за норму рівень вітаміну Д. Частота дефіциту/недостатності вітаміну Д в контрольній групі відповідала популяційній. Найбільша частота дефіциту вітаміну Д була зареєстрована в групі II (МС без ожиріння) 22 (73,3%) порівняно з 18 (60%) в групі I і 4 (13,3%) в групі III, ( $p<0,05$ ). **Висновок.** Результати проведеного дослідження продемонстрували більшу частоту дефіциту вітаміну Д у жінок з МС при ІМТ<30, що вказує на необхідність подальшого вивчення особливостей патогенетичних взаємозв'язків Д-дефіциту і компонентів МС при різних підтипах МС з урахуванням відсотку вісцеральної та підшкірної жирової тканини. **Ключові слова:** метаболічний синдром, 25-гідроксикальциферол, вісцеральне ожиріння, інсулінорезистентність, індекс маси тіла.

Частота метаболічного синдрому (МС) продовжує зростати, в тому числі серед чоловіків і жінок активного репродуктивного віку [1-3]. Все більш розповсюдженим стає феномен «ожиріння при нормальній вазі», який полягає в присутності компонентів МС або повного і навіть ускладненого симптомокомплексу МС за відсутності ожиріння за критеріями ВООЗ [4,5]. Окрім аліментарних факторів вивчаються генетичні та епігенетичні складові розвитку цього синдрому, обісогенні речовини навколишнього середовища, а також мікронутрієнти і гормональні фактори [3,6]. До останніх належить дефіцит вітаміну Д [7].

Останнім часом уявлення про вітамін Д переглянуті та розширені, оскільки стало відомо, що

в клітинах різних органів та тканин виявлені його специфічні рецептори. Це дозволяє розглядати вітамін Д як Д-гормон, необхідний для забезпечення широкого спектра фізіологічних процесів у всіх органах і системах [7,8]. Дефіцит вітаміну Д широко розповсюджений в усіх популяціях світу [9]. Багато досліджень демонструють зворотну залежність між рівнем 25 (ОН) Д та ожирінням, діабетом, інсулінорезистентністю та функцією бета-клітин, а також метаболічним синдромом загалом [10]. Дані дослідження NHANES підтвердили зворотну залежність між рівнем 25-гідроксикальциферолу, діабетом та інсулінорезистентністю [11]. Мета-аналіз 28 досліджень (між 1990 та 2009 роками), що загалом включав 99745 учасників (віковий діапа-

зон: 40,5-74,5 років), проведений Parker et al., теж показав зв'язок недостатності вітаміну Д з МС і його окремими компонентами (дисліпідемією, дисглікемією, артеріальною гіпертензією, збільшеною окружністю талії) [12]. Jun та співавтори вивчали взаємозв'язок між рівнями 25-гідроксикальциферолу у сироватці крові та метаболічним синдромом у дорослого населення, використовуючи мета-аналіз доза-відповідь на основі досліджень, що повідомляють про коефіцієнти ризику метаболічного синдрому в залежності від концентрації 25-гідроксикальциферолу [13]. Було зроблено висновок, що статус вітаміну Д пов'язаний з ризиком метаболічного синдрому в крос-секційних, але не в повздовжніх дослідженнях [13]. Отже, популяційні дослідження неодноразово продемонстрували зв'язок дефіциту вітаміну Д з МС, але питання причинно-наслідкових зв'язків цих патологій залишається дискусійним, як і питання оптимальної корекції дефіциту вітаміну Д для профілактики та лікування МС. Окрім цього, найбільш часті дослідження зв'язку рівнів вітаміну Д з МС проводились на контингентах пострепродуктивного віку. Все це обумовлює потребу в подальших дослідженнях для розуміння ролі вітаміну Д в патогенезі МС, як єдиного шляху до обґрунтованого терапевтичного застосування.

**МЕТА РОБОТИ:** дослідити частоту недостатності/дефіциту вітаміну Д у жінок з різними формами метаболічного синдрому.

#### **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дослідження проводилось в ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН» після затвердження етичним комітетом в рамках наукової тематики. Було обстежено: 30 жінок з неускладненим МС і ожирінням (група I, середній вік – 32,4 роки, ІМТ>30), 30 жінок з неускладненим МС без ожиріння (група II, середній вік 32,8 роки, ІМТ<30), 30 жінок з ожирінням без МС (група III, середній вік – 33,1 роки, ІМТ>30) і 30 жінок групи контролю (контроль, середній вік – 32,2 роки, ІМТ<30). Учасниці дослідження були порівнювані за віком, рівнем освіти та соціоекономічним статусом, всі належали до кавказької раси.

Критеріями виключення з дослідження були: перенесені бариатричні втручання, прийом гормональних (в тому числі контрацептивних) засобів, цитостатичних препаратів, препаратів вітаміну Д, або мультівітамінних комплексів з вітаміном Д протягом останніх 3х місяців та на момент вклю-

чення, важкі соматичні захворювання, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) за Роттердамськими критеріями 2003 р. [14].

Діагноз МС встановлювався за гармонізованими критеріями 2009 року – наявність трьох із 5 нижче наведених:

-збільшення окружності талії (ОТ) ( $\geq 88$  см для жінок Європейської популяції);

-підвищені тригліцериди (ТГ) або гіполіпідемічна терапія ( $\geq 150$  мг/дл (1,7 ммоль/л));

-зниження холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) або гіполіпідемічна терапія (40 мг/дл (<50 мг/дл (1,3 ммоль/л) у жінок);

-підвищений артеріальний тиск (АТ) або гіпотензивна терапія артеріальної гіпертензії (систолический  $\geq 130$  і / або діастолічний  $\geq 85$  мм рт.ст);

-підвищений рівень глюкози натще або гіпоглікемічна терапія ( $\geq 5,6$  ммоль/л) [15].

Антропометричні вимірювання проводилися в легкому одязі, без взуття. Вагу тіла було виміряно з точністю до 0,1 кг. Зріст і окружність талії були виміряні з точністю до 0,5 см. На основі отриманих антропометричних показників обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) – співвідношення маси тіла в кілограмах і довжини тіла в метрах, зведеної в квадрат.

Показники ІМТ оцінювали згідно класифікації ВООЗ: від 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> - нормальна маса тіла, від 25 до 29,9 - надлишкова вага,  $\geq 30$  - ожиріння.

Дослідження рівня глюкози натще, тригліцеридів та ЛПВЩ проводили спектрофотометричним методом, інсуліну – методом хемолюмінісцентного імуноаналізу. Статус насиченості організму вітаміном Д оцінювали за рівнем 25-гідроксивітаміну Д в крові, що визначався за допомогою хемолюмінісцентного імуноаналізу. Референсні значення виробника тест-системи: норма >75 нмоль/л; недостатність – 50-75 нмоль/л; дефіцит < 50 нмоль/л.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Stata 12 з використанням методів варіаційної статистики. Порівняння кількісних параметрів базувалося на попередній оцінці нормальності розподілу даних за критерієм Шапіро-Уїлка. Для порівняння показників з нормальним характером розподілу використовувався Т-критерій Стьюдента. Статистична значущість відмінностей оцінювалася на рівні нижче 95% (ризик помилки  $p < 0,05$ ).

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Середній показник окружності талії в усіх гру-

пах, включаючи контрольну був вищим за 88 см: в групі I - 112,6±5,5 см, в групі II - 102,5±3,8 см, в групі III - 108,2±4,5 см, в групі контролю - 90,8±3,8 см. Звертає на себе увагу середній показник окружності талії групи II, оскільки за відсутності ожиріння він значно перевищує показник контрольної групи (102,5±3,8 см проти 90,8±3,8 см,  $p < 0,05$ ), що непрямо вказує на присутність вісцерального ожиріння при нормальному ІМТ.

Найбільш розповсюдженими діагностичними

критеріями МС у обстежених жінок були: збільшена окружність талії, дисліпідемія, гіперхолестеринемія. Гіперглікемія натще мала місце лише в групі I (табл.1). Зважаючи на молодий вік обстежуваних, який передбачає компенсацію початкових порушень вуглеводного обміну, оцінювався також індекс НОМА. Аномальний індекс НОМА частіше мав місце в групі I, проте і в групі II частота інсулінорезистентності була досить високою - 73% (табл.2).

Таблиця 1.

**Частота діагностичних критеріїв МС та інсулінорезистентності у обстежених жінок, абс.ч.(%)**

| Компонент МС  | Група обстежених |           |           |                |
|---|------------------|-----------|-----------|----------------|
|   | група I          | група II  | група III | група контролю |
| Окружність талії >88, см                              | 30 (100)         | 30 (100)  | 30 (100)  | 8 (26,6)       |
| Глюкоза натще (≥ 5,6 ммоль/л)                         | 3 (10)           | -         | -         | -              |
| АТ систолічний ≥130 і / або діастолічний ≥85 мм рт.ст | 6 (20)           | 9 (30)    | 1 (3,3)   | -              |
| ЛПВЩ (<1,3 ммоль/л)                                   | 29 (96,6)        | 30 (100)  | 2 (6,6)   | 1 (3,3)        |
| Тригліцериди >1,7 ммоль/л                             | 30 (100)         | 30 (100)  | 2 (6,6)   | 1 (3,3)        |
| Індекс НОМА > 2,5                                     | 30 (100)         | 22 (73,3) | -         | -              |

Висока частота інсулінорезистентності, незважаючи на відсутність ожиріння та СПКЯ у жінок групи II і порівняно низька у групі III пояснюється, як було продемонстровано попередніми дослідженнями [16-19], збільшеним відсотком вісцеральної жирової тканини у жінок групи II і переважанням гліцефеморального депонування жиру в групі III (метаболічно здорове ожиріння).

Як видно з таблиці 2, всі жінки з МС мали дефіцит або недостатність вітаміну Д. Частота недостатності вітаміну Д в групі контролю відповідала популяційним даним, представленим в літературних джерелах [9]. У жінок з ожирінням без МС (група III) частота дефіциту вітаміну Д була статистично значимо нижчою, ніж у жінок з МС.

Таблиця 2.

**Розподіл обстежених за рівнем вітаміну Д, абс.ч.(%)**

| Рівень гідроксिवітаміну Д | Група обстежених     |                         |           |                |
|---------------------------|----------------------|-------------------------|-----------|----------------|
|                           | Група I              | Група II                | Група III | Група контролю |
| Дефіцит                   | 18 (60) <sup>a</sup> | 22 (73,3) <sup>ab</sup> | 4 (13,3)  | 1 (3,3)        |
| Недостатність             | 12 (40)              | 8 (26,6)                | 22 (73,3) | 21 (70)        |
| Нормальний рівень         | -                    | -                       | 4 (13,3)  | 8 (26,6)       |

Примітки: <sup>a</sup> – різниця достовірна відносно групи контролю ( $p < 0,05$ );

<sup>b</sup> - різниця достовірна відносно групи I ( $p < 0,05$ ).

Погляди щодо причинно-наслідкового зв'язку ожиріння, МС і дефіциту вітаміну Д є вкрай суперечливими [20-22]. Частина дослідників наполягає на первинній ролі ожиріння в розвитку дефіциту вітаміну Д, пояснюючи її волюметричною дилуцією цього жиророзчинного вітаміну, порушенням 25-гідроксильовання в печінці на тлі неалкоголь-

ного жирового гепатозу, притаманного ожирінню [22-24]. Окремими дослідженнями було продемонстровано підвищену експресію генів, що кодують ферменти, які інактивують вітамін Д при ожирінні, і повернення їх активності після нормалізації ваги [25-27]. Інші ж вбачають у дефіциті вітаміну Д першопричину інсулінорезистентності і адипо-

зопації. Доведено, що вітамін Д може впливати на чутливість тканин до інсуліну за допомогою двох механізмів: безпосередньо стимулюючи експресію рецепторів інсуліну в клітинах та за рахунок збільшення рівня внутрішньоклітинного кальцію, який необхідний для інсулін-послідовних внутрішньоклітинних процесів в інсулінозалежних тканинах [28-30].

Отримані нами результати про найнижчі рівні вітаміну Д у жінок з МС без ожиріння на перший погляд суперечать більшості попередніх літературних даних, які повідомляють про чітку обернену кореляцію між ІМТ і рівнем вітаміну Д [31,32]. В той же час, згадані кореляції були отримані в межах груп з ожирінням і не завжди враховували присутність метаболічного синдрому. Існують і дослідження, які повідомляють про гірший метаболічний профіль саме пацієнтів з так званим ожирінням при нормальній вазі, що може бути пов'язане з рядом генетичних причин, в тому числі поліморфізм рецептора вітаміну Д, генетично детермінованими дефектами метаболізму цього вітаміну в різних тканинах, а також особливостями його пострецепторних ефектів [33-35]. Проте дослідження присвячені вивченню рівнів вітаміну Д у осіб з ожирінням при нормальній вазі і є малочисельними, а механізми патофізіологічних взаємозв'язків вітаміну Д і функції вісцерального жиру, як ендокринного органу лише починають вивчатись на належному рівні [36-38]. Так, в дослідженні Sharif був продемонстрований зв'язок вісцерального ожиріння з мутаціями рецептора вітаміну Д [36]. Логічно припустити, що дефіцит вітаміну Д при МС без ожиріння може бути пов'язаний, як з особливостями способу життя так і генетичними особливостями спільними для розвитку вісцерального ожиріння і пов'язаних з ним метаболічних розладів. В попередніх дослідженнях нами було встановлено, що жінки з «метаболічно здоровим ожирінням» мали генетичну схильність до нього, яка реалізовувалась в умовах сімейних традицій надмірного харчування, натомість жінки з МС та тлі ожиріння та без мали високу частоту епігенетичних факторів ризику, патології становлення репродуктивної функції та дисгормональних станів, навіть за умови виключення СПКЯ [38]. Також в наших попередніх дослідженнях були продемонстровані відмінності впливу різних фенотипових форм МС на функцію яєчників у жінок раннього/активного репродуктивного віку без СПКЯ [39].

Таким чином, особливості взаємозв'язків дефіциту вітаміну Д з метаболічними розладами мають вивчатись виключно з урахуванням різновидів ожиріння, статі та інших факторів.

## ВИСНОВОК

Результати проведеного дослідження продемонстрували більшу частоту дефіциту вітаміну Д у жінок з МС без ожиріння (при ІМТ<30) порівняно з групою жінок з МС і ожирінням і групою жінок з ожирінням без МС (метаболічно здоровим ожирінням). Аналіз даних літератури і результатів власних попередніх досліджень дозволяє припустити, що отримані результати обумовлені генетично детермінованими особливостями функції вісцеральної жирової тканини. Це вказує на необхідність подальшого вивчення особливостей патогенетичних взаємозв'язків Д-дефіциту з кожним діагностичним критерієм МС окремо, їх комбінаціями, а також з особливостями функції вісцеральної жирової тканини.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Xavier MJ, Chaudhary N, Akinyemiju T. Peer reviewed: Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 1988–2012. *Preventing chronic disease*. 2017; 14:E 24.
2. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends in cardiovascular medicine*. 2016; 26(4): 364-373.
3. Nilsson PM, Tuomilehto J, Ryden L. The metabolic syndrome—What is it and how should it be managed? *European journal of preventive cardiology*. 2019; 26(2): 33-46.
4. Correa-Rodríguez M, González-Ruiz K, Rincón-Pabón D et al. Normal-Weight Obesity Is Associated with Increased Cardiometabolic Risk in Young Adults. 2020; 12(4):1106.
5. Franco LP, Morais CC, Cominetti C. Normal-weight obesity syndrome: diagnosis, prevalence, and clinical implications. *Nutrition reviews*. 2016; 74(9): 558-570.
6. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*. 2017; 11(8): 215-225.
7. Priyanka P, Kochhar A. Interplay of vitamin D and metabolic syndrome: a review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2016; 10(2): 105-112.
8. Colonese F, Laganà AS, Elisabetta Colonese E et al. The pleiotropic effects of vitamin D in gynaecological and obstetric diseases: an overview on a hot topic. *BioMed research international*. 2015.
9. Mithal A, Wahl DA, Bonjour J-P et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis international*. 2009; 20(11): 1807-1820.
10. Strange RC, Shipman KE, Ramachandran S. Metabolic syndrome: a review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome. *World journal of diabetes*. 2015; 6(7): 896.
11. Ido Y, McHowat J, Chang KC et al. Neural dysfunction and metabolic imbalances in diabetic rats: prevention by acetyl-L-carnitine. *Diabetes*. 1994; 43(12): 1469-1477.
12. Parker J, Hashmi O, Dutton D et. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2010; 65(3): 225-236.

13. Ju SY, Jeong HS, Kim DH. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(3): 1053-1063.
14. Teede HJ, Misso ML, Costello MF et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human reproduction.* 2018; 33(9): 1602-1618.
15. Alberti KG, Eckel RH, Scott M, Grundy SM et al. Joint scientific statement. *Circulation.* 2009; 120: 1640-1645.
16. Ishwarlal J, Devaraj S. Subcutaneous adipose tissue biology in metabolic syndrome. *Hormone molecular biology and clinical investigation.* 2018; 33(1). DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0074>
17. Lavanya V, Gupta RK. Contribution of adipogenesis to healthy adipose tissue expansion in obesity. *Journal of Clinical Investigation.* 2019; 129(10): 4022-4031.
18. Wang R, Li X. Different adipose tissue depots and metabolic syndrome in human. *Acta Physiologica Sinica.* 2017; 69(3): 357-365.
19. Susan S. Differential effect of subcutaneous abdominal and visceral adipose tissue on cardiometabolic risk. *Hormone molecular biology and clinical investigation.* 2018; 33(1). DOI: 10.1515 / hmbci-2018-0014
20. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity.* 2017; 24(6): 389-394.
21. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2(1): 76-89.
22. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *The American journal of clinical nutrition.* 2007; 86(4): 959-964.
23. Carrelli A, Bucovsky M, Horst R et al. Vitamin D storage in adipose tissue of obese and normal weight women. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2017; 32(2): 237-242.
24. Giovanni T, Bertolini I, Scala I, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2007; 17(7): 517-524.
25. Mikolasevic I, Milic S, Wensveen TT et al. Nonalcoholic fatty liver disease-A multisystem disease? *World Journal of Gastroenterology.* 2016; 22(43): 9488.
26. Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue—the effect of obesity and diet-induced weight loss. *International journal of obesity.* 2013; 37(5): 651-657.
27. Gangloff A, Bergeron J, Lemieux I, Després JP. Changes in circulating vitamin D levels with loss of adipose tissue. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care.* 2016; 19(6): 464-470.
28. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta physiologica.* 2008; 192(1): 127-135.
29. Jablonski NG. The evolution of human skin colouration and its relevance to health in the modern world. *Symposium on Dermatology in Edinburgh on.* 2012; 42(1):58-63.
30. Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2015; 74(2): 115-24.
31. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity.* 2017; 24(6): 389-394.
32. Yan DD, Wang J, Hou XH et al. Association of serum uric acid levels with osteoporosis and bone turnover markers in a Chinese population. *Acta Pharmacologica Sinica.* 2018; 39(4): 626-632.
33. Wang C, Wang R, Lu Q et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and adiposity measurements in Chinese young men with normal glucose tolerance. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE.* 2019; 12(1): 873-882.
34. Zhang M, Li P, Zhu Y et al. Higher visceral fat area increases the risk of vitamin D insufficiency and deficiency in Chinese adults. *Nutrition & metabolism.* 2015; 12(1): 50.
35. Xiang W, Cheng S, Zhou Y, Ma L. Effects of 1, 25 (OH) 2D3 on lipid droplet growth in adipocytes. *BioFactors* 2020. DOI: 10.1002/biof.1610
36. Sharif E, Swaidan N, Shurbaji S, Rizk NM. Associations of Vitamin D Receptor Polymorphism rs1544410 with Adiposity Phenotypes. 2016; 3(6):165-172.
37. Azimeh I, Aliasghari F, Gargari PB, Ebrahimi S. Strong association between serum vitamin D and vaspin levels, AIP, VAI and liver enzymes in NAFLD patients. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research.* 2020; 90: 59-66.
38. Татарчук ТФ. Роль порушень репродуктивного здоров'я в розвитку метаболічного синдрому у жінок. *Журнал Національної академії медичних наук України.* 2019; 25 (1): 77-87.
39. Татарчук ТФ. Особливості функції яєчників у жінок з метаболічним синдромом, діагностованим за гармонізованими критеріями 2009 року. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України issn 2664-0767.* 2019;43(1):95-99.

## REFERENCES

1. Xavier MJ, Chaudhary N, Akinyemiju T. Peer reviewed: Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 1988–2012. *Preventing chronic disease.* 2017; 14: E24.
2. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends in cardiovascular medicine.* 2016; 26(4): 364-373.
3. Nilsson PM, Tuomilehto J, Ryden L. The metabolic syndrome—What is it and how should it be managed? *European journal of preventive cardiology.* 2019; 26(2): 33-46.
4. Correa-Rodríguez M, González-Ruiz K, Rincón-Pabón D et al. Normal-Weight Obesity Is Associated with Increased Cardiometabolic Risk in Young Adults. 2020; 12(4):1106.
5. Franco LP, Morais CC, Cominetti C. Normal-weight obesity syndrome: diagnosis, prevalence, and clinical implications. *Nutrition reviews.* 2016; 74(9): 558-570.
6. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease.* 2017; 11(8): 215-225.
7. Priyanka P, Kochhar A. Interplay of vitamin D and metabolic syndrome: a review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2016; 10(2): 105-112.
8. Colonese F, Laganà AS, Elisabetta Colonese E et al. The pleiotropic effects of vitamin D in gynaecological and obstetric diseases: an overview on a hot topic. *BioMed research international.* 2015.
9. Mithal A, Wahl DA, Bonjour J-P et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis international.* 2009; 20(11): 1807-1820.
10. Strange RC, Shipman KE, Ramachandran S. Metabolic syndrome: a review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome. *World journal of diabetes.* 2015; 6(7): 896.
11. Ido Y, McHowat J, Chang KC et al. Neural dysfunction and metabolic imbalances in diabetic rats: prevention by acetyl-L-carnitine. *Diabetes.* 1994; 43(12): 1469-1477.
12. Parker J, Hashmi O, Dutton D et. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2010; 65(3): 225-236.
13. Ju SY, Jeong HS, Kim DH. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(3): 1053-1063.

14. Teede HJ, Misso ML, Costello MF et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human reproduction*. 2018; 33(9): 1602-1618.
15. Alberti KG, Eckel RH, Scott M, Grundy SM et al. Joint scientific statement. *Circulation*. 2009; 120: 1640-1645.
16. Ishwarlal J, Devaraj S. Subcutaneous adipose tissue biology in metabolic syndrome. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2018; 33(1). DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0074>
17. Lavanya V, Gupta RK. Contribution of adipogenesis to healthy adipose tissue expansion in obesity. *Journal of Clinical Investigation*. 2019; 129(10): 4022-4031.
18. Wang R, Li X. Different adipose tissue depots and metabolic syndrome in human. *Acta Physiologica Sinica*. 2017; 69(3): 357-365.
19. Susan S. Differential effect of subcutaneous abdominal and visceral adipose tissue on cardiometabolic risk. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2018; 33(1). DOI: 10.1515/hmbci-2018-0014
20. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2017; 24(6): 389-394.
21. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2(1): 76-89.
22. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *The American journal of clinical nutrition*. 2007; 86(4): 959-964.
23. Carrelli A, Bucovsky M, Horst R et al. Vitamin D storage in adipose tissue of obese and normal weight women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017; 32(2): 237-242.
24. Giovanni T, Bertolini I, Scala I, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2007; 17(7): 517-524.
25. Mikolasevic I, Milic S, Wensveen TT et al. Nonalcoholic fatty liver disease-A multisystem disease? *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(43): 9488.
26. Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue—the effect of obesity and diet-induced weight loss. *International journal of obesity*. 2013; 37(5): 651-657.
27. Gangloff A, Bergeron J, Lemieux I, Després JP. Changes in circulating vitamin D levels with loss of adipose tissue. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2016; 19(6): 464-470.
28. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta physiologica*. 2008; 192(1): 127-135.
29. Jablonski NG. The evolution of human skin colouration and its relevance to health in the modern world. *Symposium on Dermatology in Edinburgh on*. 2012; 42(1):58-63.
30. Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2015; 74(2): 115-24.
31. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2017; 24(6): 389-394.
32. Yan DD, Wang J, Hou XH et al. Association of serum uric acid levels with osteoporosis and bone turnover markers in a Chinese population. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018; 39(4): 626-632.
33. Wang C, Wang R, Lu Q et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and adiposity measurements in Chinese young men with normal glucose tolerance. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2019; 12(1): 873-882.
34. Zhang M, Li P, Zhu Y et al. Higher visceral fat area increases the risk of vitamin D insufficiency and deficiency in Chinese adults. *Nutrition & metabolism*. 2015; 12(1): 50.
35. Xiang W, Cheng S, Zhou Y, Ma L. Effects of 1, 25 (OH) 2D3 on lipid droplet growth in adipocytes. *BioFactors* 2020. DOI: 10.1002/biof.1610
36. Sharif E, Swaidan N, Shurbaji S, Rizk NM. Associations of Vitamin D Receptor Polymorphism rs1544410 with Adiposity Phenotypes. 2016; 3(6):165-172.
37. Azimeh I, Aliasghari F, Gargari PB, Ebrahimi S. Strong association between serum vitamin D and vaspin levels, AIP, VAI and liver enzymes in NAFLD patients. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2020; 90: 59-66.
38. Tatarчук ТФ, Косей НВ, Регада СІ et al. The role of reproductive health disorders in the development of metabolic syndrome in women. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2019;25(1):77-87. 2019; 25(1):77-87. (In Ukrainian)
39. Tatarчук ТФ, Косей НВ, Регада СІ et al. Specific features of ovarian function in women with metabolic syndrome diagnosed according to 2009 harmonized criteria. *Scientific digest of association of obstetricians and gynaecologists of Ukraine*. 2019; 43(1):95-99. (In Ukrainian)

## Резюме

### ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА Д ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РАННЕГО И АКТИВНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

ТАТАРЧУК Т.Ф. КОСЕЙ Н.В.,  
РЕГАДА С.И., ТУТЧЕНКО Т.Н.,  
ГЛАМАЗДА М.И.

Связь дефицита витамина Д с частотой МС была продемонстрирована во многих эпидемиологических исследованиях, однако патогенетические механизмы участия витамина Д в развитии компонентов МС не до конца понятны, что негативно влияет на возможность его использования для фармакологической коррекции МС. **Целью** работы было исследовать частоту недостаточности/дефицита витамина Д у женщин с различными формами метаболического синдрома (с ИМТ > 30 и ИМТ < 30) по сравнению с показателями женщин с ожирением без МС и женщин с нормальной массой тела. **Материалы и методы.** Было обследовано 30 женщин с неосложненным МС и ожирением (I группа, средний возраст - 32,4 года, ИМТ > 30), 30 женщин с неосложненным МС без ожирения (II группа, средний возраст 32,8 года, ИМТ < 30), 30 женщин с ожирением без МС (III группа, средний возраст - 33,1 лет, ИМТ > 30) и 30 женщин группы контроля (контроль, средний возраст - 32,2 года, ИМТ < 30). Оценивали частоту различных компонентов МС и инсулинорезистентности, а также уровень 25-гидроксикальциферола в указанных группах.

**Результаты.** Все обследованные женщины с МС имели уровень витамина Д ниже нормы. Частота дефицита / недостаточности витамина Д в контрольной группе отвечала популяционной. Частота дефицита/недостаточности витамина Д в контрольной группе соответствовала популяционной. Наибольшая частота дефицита витамина Д была зарегистрирована в группе II (МС без ожирения) 22 (73,3%) по сравнению с 18 (60%) в группе I и 4 (13,3%) в группе III, (p < 0,05). **Вывод.** Результаты проведенного исследования показали большую частоту дефицита витамина Д у женщин с МС при

ИМТ <30, что указывает на необходимость дальнейшего изучения особенностей патогенетических взаимосвязей Д-дефицита и компонентов МС при различных подтипах МС с учетом развития висцерального и подкожного компарментов жировых депо.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, 25-гидроксикальциферол, висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, индекс массы тела.

## Summary

### VITAMIN D DEFICIENCY IN VARIOUS FORMS OF METABOLIC SYNDROME IN WOMEN OF EARLY AND ACTIVE REPRODUCTIVE AGE

TATARCHUK T.F., KOSEY N.V.,  
REGEDA S.I., TUTCHENKO T.M.,  
HLAMAZDA M.I.

Pathogenetic mechanisms of vitamin D participation in the development of metabolic syndrome (MS) components are not fully studied, which negatively affects the possibility of its use for pharmacological correction of MS. **Goal of research** is to investigate the frequency of vitamin D insufficiency/deficit in women with various forms

of metabolic syndrome (with BMI > 30 and BMI <30) compared with obese women without MS and women with normal body weight.

**Materials and methods.** We examined 30 women with uncomplicated MS and obesity (group I, mean age 32.4 years, BMI > 30), 30 women with uncomplicated MS without obesity (group II, mean age 32.8 years, BMI <30), 30 obese women without MS (group III, average age - 33.1 years, BMI > 30) and 30 women in the control group (control, average age - 32.2 years, BMI <30). The frequency of MS' various components and insulin resistance was assessed, as well as 25-hydroxycalciferol level in these groups. **Results.** All surveyed women with MS had a lower than normal level of vitamin D. The frequency of vitamin D deficiency/insufficiency in the control group corresponded to the population. The highest frequency of vitamin D deficit was observed in group II - 22 (73,3%) versus 18 (60%) in group I and 4 (13,3%) in group III, (p<0,05).

**Conclusions.** The results of the study showed greater frequency of vitamin D deficit in women with MS with a BMI <30, which indicates the need for further research of the features of the pathogenetic relationships of D-deficiency and MS components in various MS subtypes, taking into account the development of visceral and subcutaneous fat depot compartments.

**Key words:** metabolic syndrome, 25-hydroxycalciferol, visceral obesity, insulin resistance, body mass index.