

Буковинський державний медичний університет



**Міжнародний
ендокринологічний журнал**

**Международный
эндокринологический журнал**

**International
journal of endocrinology**

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 15, № 6, 2019

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, Science Index, «КіберЛенінка», ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO



journals.urau.ua



Міжнародний ендокринологічний журнал

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 15, № 6, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019
ISSN 2224-0721 (print)
ISSN 2307-1427 (online)

Передплатний індекс: 94553



Співзасновники:

Буковинський державний медичний університет,
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Адреса для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_ilijna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних ро-
біт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.
Категорія Б. Наказ МОН України від 11.07.2019 р. № 975

Рекомендується до друку та до поширення через мережу
Інтернет вченою радою Вищого державного навчального за-
кладу ІV рівня акредитації «Буковинський державний медичний
університет» МОЗ України від 26.09.2019 р., протокол № 2

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 19313-9/113 ПР. Видано Державною
реєстраційною службою України 06.09.2012 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 13,72
Зам. 2019-іє-102. Тираж 3 000 прим.

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції «Міжнародного
ендокринологічного журналу»)
<http://iej.zaslavsky.com.ua>

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друк: ТОВ «Ландпрес»
вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор
Паньків Володимир Іванович

Науковий редактор
Бойчук Тарас Миколайович

Редакційна колегія

Бобирьова Л.Є. (Полтава)	Лучицький Є.В. (Київ)
Большова О.В. (Київ)	Маньківський Б.М. (Київ)
Бондаренко В.О. (Харків)	Мітченко О.І. (Київ)
Вернигородський В.С. (Вінниця)	Пасечко Н.В. (Тернопіль)
Веселовська З.Ф. (Київ)	Пашковська Н.В. (Чернівці)
Власенко М.В. (Вінниця)	Перцева Н.О. (Дніпро)
Генделека Г.Ф. (Одеса)	Поворознюк В.В. (Київ)
Гончарова О.А. (Харків)	Полторак В.В. (Харків)
Дідушко О.М. (Івано-Франківськ)	Резніков О.Г. (Київ)
Зелінська Н.Б. (Київ)	Сергієнко В.О. (Львів)
Іващук О.І. (Чернівці)	Сергієнко О.О. (Львів)
Караченцев Ю.І. (Харків)	Сіренко Ю.М. (Київ)
Кирилюк М.Л. (Київ)	Скрипник Н.В. (Івано-Франківськ)
Козаков О.В. (Харків)	Соколова Л.К. (Київ)
Комісаренко Ю.І. (Київ)	Тронько М.Д. (Київ)
Корпачов В.В. (Київ)	Урбанович А.М. (Львів)
Кравченко В.І. (Київ)	Хижняк О.О. (Харків)
Кравчун Н.О. (Харків)	Юзвенко Т.Ю. (Київ)

Редакційна рада

Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Республіка Узбекистан)	Prof. Mascarenhas R. (Лісабон, Португалія)
Мельниченко Г.А. (Москва, Російська Федерація)	Prof. Mota M. (Крайова, Румунія)
Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь)	Prof. Papanas N. (Александрополіс, Греція)
Свириденко Н.Ю. (Москва, Російська Федерація)	Prof. Radzevičienė L. (Каунас, Литва)
Шестакова М.В. (Москва, Російська Федерація)	Prof. Standl E. (Мюнхен, Німеччина)
Prof. Agaçi F. (Тірана, Албанія)	Prof. Szabolcs I. (Будапешт, Угорщина)
Prof. Alekna V. (Вільнюс, Литва)	Prof. Tatoń J. (Варшава, Польща)
Prof. Czupryniak L. (Варшава, Польща)	Prof. Tkáč I. (Кошице, Словаччина)
Prof. Holick M. (Бостон, США)	Prof. Yki-Järvinen H. (Гельсінкі, Фінляндія)
	Prof. Zimmet P. (Мельбурн, Австралія)

Відповідальні секретарі:

Павлуник Іван Іванович,
Паньків Іван Володимирович

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Буковинський державний медичний університет, 2019
© Заславський О.Ю., 2019



International Journal of Endocrinology

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

*Specialized reviewed
practical-scientific journal of endocrinology*

Volume 15, № 6, 2019

DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

Subscription index: 94553 (in Ukraine)



Co-founders:

*Bukovinian State Medical University,
Zaslavsky O. Yu.*

Managing Editor

Kuprinenko N. V.

Correspondence addresses:

Subscription department:

info@mif-ua.com,
Tel. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com
v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences. Order of the MES from 11.07.2019 № 975

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of State Higher Education Institution «Bukovinian State Medical University of Ministry of Health of Ukraine» (26.09.2019, Protocol № 2)

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 19313-9113IIP. Issued by State Registration Service of Ukraine 06/09/2012

*Folio: 60×84/8. Printer's sheet 13,72
Order 2019-iej-102. Circulation 3000.*

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107
Tel./Fax: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

*(Subject: Editorial board
of the International Journal of Endocrinology)*
http://iej.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O. Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate
ДК № 2182 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.
Alchevskyykh str., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief

Volodymyr Ivanovych Pankiv

Science Editor

Taras Mykolaiovych Boychuk

Editorial Board

- | | |
|--|--|
| Bobyriova L. Ye. (Poltava) | Luchytskyi Ye. V. (Kyiv) |
| Bolshova O. V. (Kyiv) | Mankovsky B. M. (Kyiv) |
| Bondarenko V. O. (Kharkiv) | Mitchenko O. I. (Kyiv) |
| Vernyhorodskiy V. S.
(Vinnytsia) | Pasiechko N. V. (Ternopil) |
| Veselovska Z. F. (Kyiv) | Pashkovska N. V. (Chernivtsi) |
| Vlasenko M. V. (Vinnytsia) | Pertseva T. O. (Dnipro) |
| Gendeleka H. F. (Odesa) | Povorozniuk V. V. (Kyiv) |
| Goncharova O. A. (Kharkiv) | Poltorak V. V. (Kharkiv) |
| Didushko O. M.
(Ivano-Frankivsk) | Reznikov O. H. (Kyiv) |
| Zelinska N. B. (Kyiv) | Sergienko V. O. (Lviv) |
| Ivashchuk O. I. (Chernivtsi) | Sergienko O. O. (Lviv) |
| Karachentsev Yu. I. (Kharkiv) | Sirenko Yu. M. (Kyiv) |
| Kyryliuk M. L. (Kyiv) | Skrypnyk N. V.
(Ivano-Frankivsk) |
| Kozakov O. V. (Kharkiv) | Sokolova L. K. (Kyiv) |
| Komisarenko Yu. I. (Kyiv) | Tronko M. D. (Kyiv) |
| Korpachev V. V. (Kyiv) | Urbanovych A. M. (Lviv) |
| Kravchenko V. I. (Kyiv) | Khyzhniak O. O. (Kharkiv) |
| Kravchun N. O. (Kharkiv) | Yuzvenko T. Yu. (Kyiv) |

Editorial Council

- | | |
|---|--|
| Ismailov S. I.
(Tashkent, Uzbekistan) | Prof. Mascarenhas R.
(Lisbon, Portugal) |
| Melnichenko G. A.
(Moscow, Russia) | Prof. Mota M.
(Craiova, Romania) |
| Mokhort T. V.
(Minsk, Belarus) | Prof. Papanas N.
(Alexandroupolis, Greece) |
| Sviridenko N. Yu.
(Moscow, Russia) | Prof. Radzevičienė L.
(Kaunas, Lithuania) |
| Shestakova M. V.
(Moscow, Russia) | Prof. Standl E.
(Munich, Germany) |
| Prof. Agaçi F.
(Tirana, Albania) | Prof. Szabolcs I.
(Budapest, Hungary) |
| Prof. Alekna V.
(Vilnius, Lithuania) | Prof. Tatoń J.
(Warsaw, Poland) |
| Prof. Czupryniak L.
(Warsaw, Poland) | Prof. Tkáč I.
(Košice, Slovakia) |
| Prof. Holick M.
(Boston, USA) | Prof. Yki-Järvinen H.
(Helsinki, Finland) |
| | Prof. Zimmet P.
(Melbourne, Australia) |

Executive secretaries

*Ivan Ivanovych Pavlunyk,
Ivan Volodymyrovych Pankiv*

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Bukovinian State Medical University, 2019
© Zaslavsky O. Yu., 2019

УДК 616-056.257-06:612.821.33]-053.2

DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019.185409

Сорокман Т.В. , Макарова О.В. , Колеснік Д.І.

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Стан мелатонін-асоційованої гормональної системи в дітей із надмірною масою тіла

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(6):469-474. doi: 10.22141/2224-0721.15.6.2019.185409

Резюме. Актуальність. Надмірна маса тіла (НдМТ) може бути першим кроком до ожиріння. Для боротьби з цією глобальною пандемією вивчаються механізми, що лежать в основі патогенезу ожиріння і пов'язаних із ним хронічних захворювань. У цьому контексті розглядається дисфункція жирової тканини, що проявляється у вигляді змін профілю адипокінів, секреція деяких із них знаходиться під циркадним контролем. Ця регуляція може бути, принаймні частково, опосередкована мелатоніном. **Мета:** дослідити стан мелатонін-асоційованої гормональної системи в дітей із надмірною та нормальною масою тіла. **Матеріали та методи.** Проведено одномоментне епідеміологічне обстеження дитячої популяції 7–18 років під час профілактичних оглядів у школах м. Чернівці та Чернівецької області (936 осіб). Первинний скринінг включав опитування, антропометрію та оцінку фізичного розвитку. Серед 936 осіб відібрано для детального дослідження 60 осіб із надмірною масою тіла. Групу порівняння становили 55 здорових осіб із нормальною масою тіла (НМТ). Діагноз НдМТ встановлювали при індексі маси тіла (ІМТ), який перевищує 85-й перцентиль, але є меншим 95-го перцентилу згідно з віково-статевими номограмами. Нормальну масу тіла діагностували при значеннях ІМТ, які становлять від 5-го до 84-го перцентилу. При оцінюванні сироваткових концентрацій мелатоніну, адипонектину, лептину, резистину й оментину-1 використовували комерційно доступні набори для імуноферментного аналізу на аналізаторі Model 680 Microplate Reader. Статистичний аналіз даних виконано з використанням пакета прикладних програм Statistica 10.0. **Результати.** Серед осіб із НдМТ переважали хлопчики, кількість яких становила 32 (53,3 %). Надмірна маса тіла найчастіше реєструвалася серед хлопчиків старше 17 років (59,4 %) та у дівчаток 15–16 років (64,2 %, рф < 0,05). За результатами дослідження встановлено, що діти із НдМТ мають вірогідно нижчі показники мелатоніну та дисбаланс мелатонін-асоційованих гормонів. Показники лептину і резистину знаходилися в межах референсних значень в обох групах та в усіх вікових підгрупах, рівень адипонектину був статистично значимо нижче в пацієнтів із НдМТ, а рівень оментину-1 мав тенденцію до зниження. Гормональний дисбаланс поглиблюється в міру наростання маси тіла. **Висновки.** Встановлено, що діти із НдМТ мають вірогідно нижчі показники мелатоніну та дисбаланс мелатонін-асоційованих гормонів.

Ключові слова: діти; надмірна маса тіла; мелатонін; адипонектин; лептин; резистин; оментин-1

Вступ

Ожиріння і його медичні наслідки є основними проблемами охорони здоров'я в усьому світі [1–3]. Скорочення поширеності та розробка нових стратегій лікування ожиріння і його медичних ускладнень, безсумнівно, є пріоритетом громадської охорони здоров'я. Немаловажним є той факт, що у більше

ніж 60 % хворих ожиріння бере свій початок саме в дитячому віці [4]. Надмірна маса тіла (НдМТ) може бути першим кроком до ожиріння. Для боротьби з цією глобальною пандемією вивчаються механізми, що лежать в основі патогенезу ожиріння і пов'язаних із ним хронічних захворювань. Жирова тканина — це орган, що складається з адипоцитів,

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Сорокман Таміла Василівна, доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії та медичної генетики, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: t.sorokman@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 6642667.

For correspondence: Tamila V. Sorokman, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com; phone +38 (050) 6642667.

Full list of author information is available at the end of the article.

матриксу сполучної тканини, нервової тканини, стромоваскулярних клітин і макрофагів [5] та виконує важливу ендокринну функцію і секретує понад 600 біологічно активних молекул — адипокінів [6]. Адипокіни беруть участь у регуляції численних процесів, включаючи ліпідний обмін, апетит і енергетичний баланс, чутливість до інсуліну, ангиогенез, артеріальний тиск, гемостаз і коагуляцію, імунітет і запалення [7].

На 23-му щорічному науковому конгресі Американська асоціація ендокринологів запропонувала розробити нові підходи до діагностики та класифікації ожиріння, які повинні базуватися на наявності та характері ускладнень, пов'язаних із цією патологією [8]. Науковим підґрунтям для створення такої класифікації має стати визначення критеріїв прогресування ожиріння та розвитку його ускладнень залежно від гормональних та метаболічних параметрів. У цьому контексті розглядається дисфункція жирової тканини, що проявляється змінами профілю адипокінів, зокрема у підвищенні рівнів лептину та резистину і зниженні вивільнення адипонектину й оментину-1 [9–12]. Порушення патерну секреції адипокінів було пов'язано із хронічним запальним станом і підвищеним оксидативним стресом, які спостерігаються при ожирінні [13]. Багато метаболічних процесів у жировій тканині, включаючи експресію і секрецію деяких адипокінів, знаходяться під циркадним контролем [14, 15]. Ця регуляція може бути, принаймні частково, опосередкована мелатоніном (N-ацетил-5-метокситриптаміном) — індоламіном, що секретується в основному пінеалоцитами і є похідним триптофану. Його синтез/секреція найбільш висока під час темної фази циклу світло/темрява [16]. Мелатонін є важливим хронобіотиком, який бере участь у регуляції внутрішнього біологічного годинника, що організовує сезонні і циркадні ритми [17]. Як хронобіологічний агент, мелатонін також бере участь у регуляції обміну речовин і енергетичного балансу в організмі [18, 19].

Мета: дослідити стан мелатонін-асоційованої гормональної системи в дітей із надмірною та нормальною масою тіла.

Матеріали та методи

Дослідження здійснювалося в три етапи. На першому етапі проведено одномоментне епідеміологічне обстеження дитячої популяції 7–18 років під час проведення профілактичних оглядів у школах м. Чернівці та Чернівецької області (936 осіб). Вибірка дітей формувалася поетапно в процесі рандомізації методом стратифікованої випадкової 10% репрезентативної вибірки. Первинний скринінг включав опитування, антропометрію (ріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС) та оцінку фізичного розвитку. Фізичний розвиток оцінювали за центильними таблицями. Нормальну масу тіла (НМТ) діагностували, керуючись наказом Міністерства охорони здоров'я України від

27.04.2006 р. № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 р. № 55 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Серед 936 осіб відібрано для детального дослідження 60 осіб із надмірною масою тіла. Групу порівняння становили 55 здорових осіб із нормальною масою тіла. Діагноз НдМТ встановлювали при ІМТ, який перевищує 85-й перцентиль, але є меншим 95-го перцентилія згідно з віково-статевими номограмами. Нормальну масу тіла діагностували при значеннях ІМТ, які становлять від 5-го до 84-го перцентилія.

Зважування проводилося на вагах Bodi Fat Analiser BF-662W із визначенням процентного вмісту жирової маси. Окружність талії вимірювали маркованою сантиметровою стрічкою на середині відстані від нижнього краю реберної дуги до гребеня клубової кістки, ОС вимірювали на рівні вертлюгів стегнових кісток, точність вимірювання становила 0,005 м. Величину ОТ трактували згідно з центильними номограмами.

Програма детального обстеження на другому етапі складалася з вивчення анамнестичних даних (генеалогічний, соціальний, акушерський анамнез); використовувалися відомості з амбулаторних карт (форма № 112) і історій хвороби (форма № 003/0); за необхідності діти були проконсультовані вузькими спеціалістами — окулістом, неврологом, ендокринологом, алергологом, гастроентерологом, отоларингологом.

Критеріями невключення в дослідження були: НдМТ внаслідок інших ендокринних захворювань (гіпотиреоз, гіперкортицизм, гіпопітуїтаризм і інші види); НдМТ внаслідок травм гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, ожиріння внаслідок генетичних синдромів.

Зразки крові збирали вранці (о 8-й годині) після голодування протягом ночі з серединної ліктвової вени в поліпропіленові пробірки (6 мл). Для оцінки сироваткових концентрацій мелатоніну (Cloud-Clone Corp., Х'юстон, Техас, США), адипонектину (Human Adiponectin ELISA, BioVendor, Брно, Чехія), лептину (Human Leptin, ELISA, BioVendor, Брно, Чехія), резистину (Human Resistin, ELISA, BioVendor, Брно, Чехія), оментину-1 (Human Omentin-1 ELISA; BioVendor, Брно, Чехія) використовували комерційно доступні набори для імуноферментного аналізу на аналізаторі Model 680 Microplate Reader та застосовували відповідно до інструкцій виробника.

Клінічне дослідження проводилось із дотриманням передбачених у таких випадках заходів безпеки для здоров'я пацієнта, захисту його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України; дозволу комісії з біоетики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», протокол № 2 від 05.03.2019 р.).

Статистичний аналіз даних виконано з використанням пакета прикладних програм Statistica 10.0. Результати подані у вигляді середнього значення і стандартного відхилення ($M \pm \sigma$). Характер розподілу визначали за допомогою критерію Колмогорова — Смирнова. Для порівняння величин при їх нормальному розподілі використовували t-критерій Стьюдента. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

Розподіл дітей за віком та статтю наведений у табл. 1. Серед осіб із НдМТ переважали хлопчики, кількість яких становила 32 (53,3 %). Аналізуючи вік обстежених пацієнтів, ми встановили, що НдМТ найчастіше реєструвалася серед хлопчиків старше 17 років (59,4 %) та у дівчаток 15–16 років (64,2 %, $p < 0,05$).

У 66,6 % випадків у дітей із НдМТ встановлено зміни з боку серцево-судинної системи, у 58,3 % — шлунково-кишкового тракту. Порушення ритму і провідності зареєстровано у 66,6 %, зміни морфометричних параметрів серця — у 58,3 %, артеріальна гіпертензія — у 25 %. Порушення ритму характеризувалися синусовою тахікардією (47,5 %) і тахіаритмією (52,5 %). Порушення провідності — неповною блокадою ніжок пучка Гіса і синдромом ранньої реполяризації шлуночків (12,5 %). У 22,5 % випадків зареєстровані ЕКГ-ознаки навантаження на міокард лівого шлуночка. Зміни морфометричних і гемодинамічних параметрів виявлялися мітральною, трикуспідальною регургітацією і розширенням легеневої артерії при збільшенні діастолічного і систолічного розмірів серця. При проведенні добового моніторингу артеріального тиску визначена тенденція

до збільшення середнього і мінімального значень систолічного артеріального тиску, індексу артеріальної гіпертензії при порівнянні з показниками дітей із нормальною масою тіла. Найчастіше у дітей із НдМТ траплялися функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (51,4 %) та біліарної системи (28,5 %).

За результатами дослідження встановлено, що діти із НдМТ мають вірогідно нижчі показники мелатоніну та дисбаланс мелатонін-асоційованих гормонів (табл. 2).

Що стосується вмісту гормонів жирової тканини, то показники лептину і резистину знаходилися в межах референсних значень в обох групах та в усіх вікових підгрупах, однак рівень адипонектину був статистично значимо нижче в пацієнтів із НдМТ, а рівень оментину-1 мав тенденцію до зниження. Визначено також, що в дітей із НдМТ з віком рівень мелатоніну знижується (найнижчі показники зареєстровані в дітей 17–18 років — $18,40 \pm 0,97$ нг/л проти $21,50 \pm 0,62$ нг/л у дітей 7–8 років; $p < 0,05$), а вміст адипонектину, лептину, резистину підвищується (рис. 1).

Обговорення

Для більш детального аналізу отриманих результатів пацієнти були проаналізовані за значенням ІМТ, тому що цей чинник здійснює вагомий внесок у зміни спостережуваних нами параметрів. Згідно з рис. 2, у дітей з ІМТ в межах 90–94-го перцентилі показники мелатоніну, адипонектину були дещо нижчими, а інших гормонів жирової тканини — дещо вищими щодо таких у дітей з ІМТ, що знаходиться в 85–89-му перцентилі. Тобто гормональний дисбаланс поглиблюється в міру наростання маси тіла.

Таблиця 1. Вікова та статевая характеристика обстежених дітей із НдМТ

Стать	Вік (роки)		
	7–10	11–14	15–18
Хлопчики, n	4	12	16
Дівчатка, n	3	11	14
Всього, n	7	23	30

Таблиця 2. Показники мелатоніну та мелатонін-асоційованих гормонів у дітей із надмірною масою тіла

Гормон	Вік (роки)/групи дітей					
	Діти із НдМТ	Діти з НМТ	Діти із НдМТ	Діти з НМТ	Діти із НдМТ	Діти з НМТ
	7–10, n = 17		11–14, n = 43		15–18, n = 55	
Мелатонін, нг/л	$18,80 \pm 0,66^*$	$22,80 \pm 1,13$	$16,20 \pm 0,78^*$	$21,80 \pm 1,06$	$14,30 \pm 0,54^*$	$20,80 \pm 0,97$
Адипонектин, мг/л	$2,77 \pm 0,26^*$	$3,12 \pm 0,22$	$2,61 \pm 0,16^*$	$3,23 \pm 0,11$	$2,56 \pm 0,12^*$	$3,28 \pm 0,16$
Лептин, нг/мл	$34,80 \pm 1,61$	$30,90 \pm 1,96$	$36,80 \pm 1,12$	$33,50 \pm 1,66$	$39,80 \pm 1,43$	$35,80 \pm 1,39$
Резистин, нг/мл	$5,61 \pm 1,16$	$4,82 \pm 1,12$	$6,17 \pm 1,06$	$5,23 \pm 1,02$	$6,64 \pm 0,99$	$5,89 \pm 1,11$
Оментин-1, нг/мл	$456,33 \pm 53,07$	$461,21 \pm 47,23$	$468,37 \pm 51,74$	$477,37 \pm 57,74$	$472,56 \pm 36,12$	$482,02 \pm 44,28$

Примітка: * — різниця в показниках дітей із НдМТ та НМТ вірогідна ($p < 0,05$).

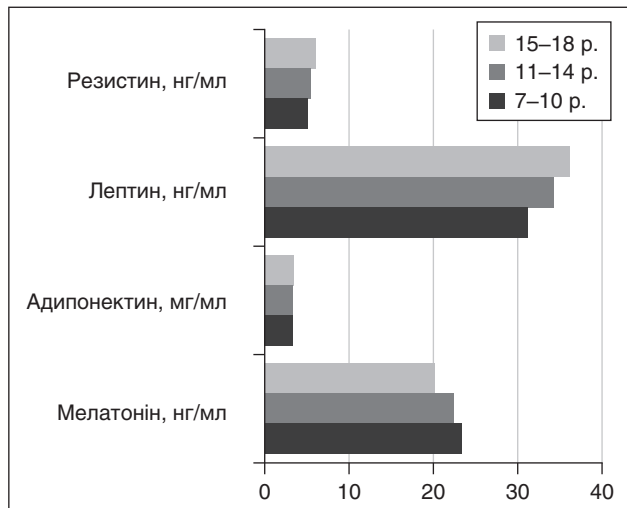


Рисунок 1. Вміст гормонів жирової тканини у дітей

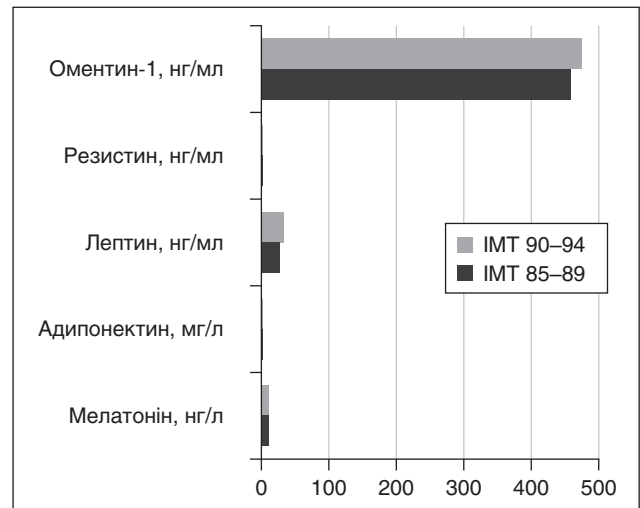


Рисунок 2. Показники гормонів жирової тканини в дітей залежно від ІМТ

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину й ІМТ ($r = 0,3706$; $p < 0,05$) і зворотний між мелатоніном ($r = -0,7436$; $p < 0,01$), адипонектином ($r = -0,4315$; $p < 0,01$) та ІМТ у дітей із надмірною масою тіла. В дослідженнях [17] також встановлена зворотна кореляція між рівнем мелатоніну та індексом маси тіла. В літературі обговорюється питання про те, що мелатонін може бути причетним до патогенезу ожиріння, з урахуванням активації процесів перекисного окислення ліпідів на фоні зниження його секреції [20, 21]. Доведена участь мелатоніну в розвитку аберацій харчової поведінки, зокрема синдрому нічної обжерливості, що відіграє важливу роль у розвитку ожиріння [22]. На сьогодні залишаються дискусійними питання щодо зв'язку між рівнями циркулюючих гормонів жирової тканини та інсулінемією, чутливістю тканин до інсуліну [23–27].

Мелатонін-асоційовані гормони жирової тканини є потенційними кандидатами на роль маркерів підвищеного ризику розвитку ожиріння та, можливо, коморбідної патології, зокрема серцево-судинних захворювань у пацієнтів із надмірною масою тіла. Однак їх роль у розвитку ожиріння та коморбідної патології все ще залишається дискусійною.

Висновки

Встановлено, що діти із надмірною масою тіла мають вірогідно нижчі показники мелатоніну та дисбаланс мелатонін-асоційованих гормонів. Розуміння механізмів міжгормонального взаємозв'язку може стати основою для оптимізації діагностично-лікувальних підходів при наданні допомоги пацієнтам із НдМТ, розробки ефективних профілактичних програм для дітей.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Ball GDC, Savu A, Kaul P. Changes in the prevalence of overweight, obesity, and severe obesity between 2010 and 2017 in preschoolers: A population-based study. *Pediatr Obes.* 2019 Nov;14(11):e12561. doi: 10.1111/ijpo.12561.
2. Javed A, Jumean M, Murad MH, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Obes.* 2015 Jun;10(3):234-44. doi: 10.1111/ijpo.242.
3. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet.* 2011 Aug 27;378(9793):804-14. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60813-1.
4. Psaltopoulou T, Tzanninis S, Ntanasis-Stathopoulos I, et al. Prevention and treatment of childhood and adolescent obesity: a systematic review of meta-analyses. *World J Pediatr.* 2019 Aug;15(4):350-381. doi: 10.1007/s12519-019-00266-y.
5. Trayhurn P. Adipocyte biology. *Obes Rev.* 2007 Mar;8 Suppl 1:41-4. doi: 10.1111/j.1467-789X.2007.00316.x.
6. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jun;89(6):2548-56. doi: 10.1210/jc.2004-0395.
7. Aguilar-Valles A, Inoue W, Rummel C, Luheshi GN. Obesity, adipokines and neuroinflammation. *Neuropharmacology.* 2015 Sep;96(Pt A):124-34. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.12.023.
8. The American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology. 2014. Available from: <https://www.aace.com/files/2014>.
9. De Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clin Chem.* 2008 Jun;54(6):945-55. doi: 10.1373/clinchem.2007.100156.
10. Leal Vde O, Mafra D. Adipokines in obesity. *Clin Chim Acta.* 2013 Apr 18;419:87-94. doi: 10.1016/j.cca.2013.02.003.
11. Ray I, Mahata SK, De RK. Obesity: An Immunometabolic Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2016 Dec 12;7:157. doi: 10.3389/fendo.2016.00157.
12. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes.*

(Lond). 2006 Mar;30(3):400-18. doi: 10.1038/sj.tjo.0803177.

13. Gómez-Santos C, Gómez-Abellán P, Madrid JA, et al. Circadian rhythm of clock genes in human adipose explants. *Obesity (Silver Spring)*. 2009 Aug;17(8):1481-5. doi: 10.1038/oby.2009.164.

14. Johnston JD. Adipose circadian rhythms: translating cellular and animal studies to human physiology. *Mol Cell Endocrinol*. 2012 Feb 5;349(1):45-50. doi: 10.1016/j.mce.2011.05.008.

15. Reiter RJ, Tan DX, Galano A. Melatonin: exceeding expectations. *Physiology (Bethesda)*. 2014 Sep;29(5):325-33. doi: 10.1152/physiol.00011.2014.

16. Hardeland R, Madrid JA, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin, the circadian multioscillator system and health: the need for detailed analyses of peripheral melatonin signaling. *J Pineal Res*. 2012 Mar;52(2):139-66. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00934.x.

17. Bonnefont-Rousselot D. Obesity and oxidative stress: potential roles of melatonin as antioxidant and metabolic regulator. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14(3):159-68. doi: 10.2174/1871530314666140604151452.

18. Cipolla-Neto J, Amaral FG, Afeche SC, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin, energy metabolism, and obesity: a review. *J Pineal Res*. 2014 May;56(4):371-81. doi: 10.1111/jpi.12137.

19. Walecka-Kapica E, Chojnacki J, Stepien A, Wachowska-Kelly P, Klupińska G, Chojnacki C. Melatonin and female hormone secretion in postmenopausal overweight women. *Int J Mol Sci*. 2015 Jan 5;16(1):1030-42. doi: 10.3390/ijms16011030.

20. Bonnefont-Rousselot D. Obesity and oxidative stress: potential roles of melatonin as antioxidant and metabolic regulator. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14(3):159-68. doi: 10.2174/1871530314666140604151452.

21. de Luxán-Delgado B, Caballero B, Potes Y, et al. Melatonin administration decreases adipogenesis in the liver of ob/ob mice through autophagy modulation. *J Pineal Res*. 2014 Mar;56(2):126-33. doi: 10.1111/jpi.12104.

22. Tanofsky-Kraff M, Yanovski SZ, Wilfley DE, Marmarosh C, Morgan CM, Yanovski JA. Eating-disordered behaviors, body fat, and psychopathology in overweight and normal-weight children. *J Consult Clin Psychol*. 2004 Feb;72(1):53-61. doi: 10.1037/0022-006X.72.1.53.

23. Mirzayi K, Hossein-Nejad A, Shamari M, Shahbazi S. Evidence of the role of ANGPTL6 in resting metabolic rate and its possible application in the treatment of obesity. *Minerva Endocrinol*. 2011 Mar;36(1):13-21.

24. Schoppen S, Riestra P, García-Anguita A, et al. Leptin and adiponectin levels in pubertal children: relationship with anthropometric variables and body composition. *Clin Chem Lab Med*. 2010 May;48(5):707-11. doi: 10.1515/CCLM.2010.142.

25. Shibata R, Ouchi N, Takahashi R, et al. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetol Metab Syndr*. 2012 Jul 26;4(1):37. doi: 10.1186/1758-5996-4-37.

26. Wanders D, Plaisance EP, Judd RL. Lipid-lowering drugs and circulating adiponectin. *Vitam Horm*. 2012;90:341-74. doi: 10.1016/B978-0-12-398313-8.00013-0.

27. Halabis M, Dziedzic M, Warchulinska J, Kaznowska-Bystryk I, Solski J. Omentin – a new adipokine with many roles to play. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2015 Sep;28(3): 176-180. doi: 10.1515/cipms-2015-0067.

28. Hossein-nezhad A, Mirzaei K, Alatab S, Ahmadvand Z, Najmafshar A. Circulating Omentin-1 in Obesity and Metabolic Syndrome Status Compared to Control Subjects. *Endocrinol Metabol Syndrome*. 2012;S1:008. doi:10.4172/2161-1017.S1-008.

Отримано/Received 14.06.2019

Рецензовано/Revised 02.07.2019

Прийнято до друку/Accepted 02.09.2019 ■

Information about authors

Tamila V. Sorokman, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7615-3466>.

Olena Makarova, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8397-6599>.

Dmytro Kolesnik, student of medical faculty 1, State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Сорокман Т.В., Макарова О.В., Колесник Д.И.

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці, Україна

Состояние мелатонин-ассоциированной гормональной системы у детей с избыточной массой тела

Резюме. Актуальность. Избыточная масса тела (ИЗБМТ) может быть первым шагом к ожирению. Для борьбы с этой глобальной пандемией изучаются механизмы, лежащие в основе патогенеза ожирения и связанных с ним хронических заболеваний. В этом контексте рассматривается дисфункция жировой ткани, проявляющаяся изменениями в профиле адипокинов, секреция некоторых из них находится под циркадным контролем. Эта регуляция может быть, по крайней мере частично, опосредована мелатонином. **Цель:** исследовать состояние мелатонин-ассоциированной гормональной системы у детей с избыточным и нормальным весом. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное эпидемиологическое обследование детской популяции 7–18 лет во время профилак-

тических осмотров в школах г. Черновцы и Черновицкой области (936 человек). Первичный скрининг включал опрос, антропометрию и оценку физического развития. Среди 936 человек отобраны для детального исследования 60 детей с избыточной массой тела. Группу сравнения составили 55 здоровых лиц с нормальной массой тела (НМТ). Диагноз ИЗБМТ устанавливали при индексе массы тела (ИМТ), превышающем 85-й перцентиль, но меньше 95-го перцентиля согласно возрастнo-половым номограммам. Нормальную массу тела диагностировали при значениях ИМТ от 5-го до 84-го перцентиля. При оценивании сывороточных концентраций мелатонина, адипонектина, лептина, резистина и оментина-1 использовали коммерческие наборы для иммуноферментного

анализа на анализаторе Model 680 Microplate Reader. Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. **Результаты.** Среди лиц с ИзбМТ преобладали мальчики, число которых составляло 32 (53,3 %). Избыточная масса тела чаще регистрировалась среди мальчиков старше 17 лет (59,4 %) и у девочек 15–16 лет (64,2 %, $p < 0,05$). По результатам исследования установлено, что дети с ИзбМТ имеют достоверно более низкие показатели мелатонина и дисбаланс мелатонин-ассоциированных гормонов. Показатели лептина и резистина находились в пределах

референсных значений в обеих группах и во всех возрастных подгруппах, уровень адипонектина был статистически значимо ниже у пациентов с ИзбМТ, а уровень оментина-1 имел тенденцию к снижению. Гормональный дисбаланс углублялся по мере нарастания избыточной массы тела. **Выводы.** Установлено, что дети с ИзбМТ имеют достоверно более низкие показатели мелатонина и дисбаланс мелатонин-ассоциированных гормонов.

Ключевые слова: дети; избыточная масса тела; мелатонин; адипонектин; лептин; резистин; оментин-1

T.V. Sorokman, O.V. Makarova, D.I. Kolesnik
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The state of the melatonin-associated hormonal system in children with overweight

Abstract. Background. Overweight (OW) may be the first step to obesity. The mechanisms underlying the pathogenesis of obesity and chronic diseases associated with it are being studied to combat this global pandemic. In this context, dysfunction of adipose tissue is considered, which manifests itself in the form of changes in the profile of adipokines, the secretion of some of them is under circadian control. This regulation may, at least, be partially mediated by melatonin. Objective: to study the state of the melatonin-associated hormonal system in children with OW and normal weight (NW). **Materials and methods.** A one-time epidemiological survey of the children population aged 7–18 years was conducted during preventive examinations in schools in Chernivtsi and Chernivtsi region (936 people). Primary screening included questioning, anthropometry, and assessment of physical development. A total of 60 people with OW were selected from 936 individuals for a detailed study. The comparison group included 55 healthy subjects with NW. Diagnosis of OW was established if body mass index was greater than 85th percentile, but less than 95th percentile according to age-sex nomograms. NW was diagnosed with body mass in-

dex values ranging from 5th to 84th percentiles. For evaluation of serum concentrations of melatonin, adiponectin, leptin, resistin, and omentin-1, commercially available immunoassay kits for the Model 680 Microplate Reader were used. Statistical data analysis was performed using the Statistica 10.0 application package. **Results.** Among those with OW, boys were dominant — 32 (53.3 %). OW was most often registered among boys over 17 years of age (59.4 %) and girls aged 15–16 years (64.2 %, $p < 0.05$). According to the study, children with OW have significantly lower melatonin levels and imbalance of melatonin-associated hormones. Leptin and resistin indices were within the reference values in both groups and in all age groups, the level of adiponectin was statistically significantly lower in patients with OW, and the level of omentin-1 tended to decrease. Hormonal imbalance deepens with increasing body mass. **Conclusions.** It has been established that children with overweight have significantly lower melatonin levels and imbalance of melatonin-associated hormones.

Keywords: children; overweight; melatonin; adiponectin; leptin; resistin; omentin-1