

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»  
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"  
Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)  
Ukrainian Research&Academy Network  
(URAN)  
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International  
Scientific Indexing Services  
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials  
Directory

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ  
KLINICHNA TA EKSPERIMENTAL'NA PATOLOGIYA  
CLINICAL & EXPERIMENTAL PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,  
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

**Т. XXIII, № 2 (88), 2024**

**Щоквартальний український  
науково-медичний журнал.  
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.  
Ідентифікатор медіа R30-03395  
(Витяг з Реєстру суб'єктів у сфері медіа-  
ресестрантів Національної ради України  
з питань телебачення і радіомовлення  
від 28.03.2024 № 1037)**

**Засновник і видавець:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Головний редактор**  
С.С. Ткачук

**Заступник головного редактора**  
О.І. Годованець

**Відповідальний секретар**  
О.С. Хухліна

**Секретар** Г.М. Лапа

**Наукові редактори випуску**  
д. мед. н. проф. Дейнека С.Є.  
д. мед. н. проф. Власик Л.І.  
д. мед. н. проф. Пашковський В.М.

**Редакційна рада**

Булик Р.Є.  
Власик Л.І.  
Дейнека С.Є.  
Денисенко О.І.  
Ілащук Т.О.  
Колоскова О.К.  
Коновчук В.М.  
Кравченко О.В.  
Масікевич Ю.Г.  
Олійник І.Ю.  
Пашковський В.М.  
Полянський І.Ю.  
Сидорчук Л.П.  
Сорокман Т.В.  
Ткачук О.В.  
Федів О.І.  
Цигикало О.В.

**Адреса редакції:** 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ  
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

**Офіційний web-сайт журналу:** <http://ser.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки  
ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

А.В. АБРАМОВ (Запоріжжя, Україна)  
І.В. ГЕРУШ (Чернівці, Україна)  
Д. КЕРІМОГЛУ (Геттінген, Німеччина)  
Й. ДОМОГАЛА-КУЛАВІК (Варшава, Польща)  
Ю.М. КОЛЕСНИК (Запоріжжя, Україна)  
Д. КРЕЦОЮ (Бухарест, Румунія)  
М. МАРК (Тімішоара, Румунія)  
В.А. МІХНЬОВ (Київ, Україна)  
М.Г. ПРОДАНЧУК (Київ, Україна)  
О.Г. РЕЗНІКОВ (Київ, Україна)  
В.Ф. САГАЧ (Київ, Україна)  
Г. ТОМАДЗЕ (Тбілісі, Грузія)  
М.Д. ТРОНЬКО (Київ, Україна)  
Л.-Г. ХАЛІЧ (Ясси, Румунія)  
М.Р. ХАРА (Тернопіль, Україна)  
В.В. ЧОП'ЯК (Львів, Україна)  
І. ЧХАІДЗЕ (Тбілісі, Грузія)  
В.О. ШИДЛОВСЬКИЙ (Тернопіль, Україна)  
В.О. ШУМАКОВ (Київ, Україна)

## EDITORIAL BOARD

Andrii ABRAMOV (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Ig.V. GERUSH (Chernivtsi, Ukraine)  
Cemil KERIMOGLU (Göttingen, Germany)  
Joanna DOMAGALA-KULAWIK (Warsaw, Poland)  
Yuri KOLESNIK (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Dragos CRETOIU (Bucharest, Romania)  
Monica MARC (Timisoara, Romania)  
Volodymyr MIKHNEV (Kyiv, Ukraine)  
Mykola PRODANCHUK (Kyiv, Ukraine)  
Olexandr REZNIKOV (Kyiv, Ukraine)  
Vadim SAGACH (Kyiv, Ukraine)  
Gia TOMADZE (Tbilisi, Georgia)  
Mykola TRONKO (Kyiv, Ukraine)  
Liliana-Gabriela HALITCHI (Iasi, Romania)  
Maria KHARA (Ternopil, Ukraine)  
Valentyna CHOPYAK (Lviv, Ukraine)  
Ivane CHKHAIDZE (Tbilisi, Georgia)  
Victor SHIDLOVSKYI (Ternopil, Ukraine)  
Valentyn SHUMAKOV (Kyiv, Ukraine)

Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975  
журнал «Клінічна та експериментальна патологія» включено до переліку  
наукових фахових видань України, категорія Б

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради  
Буковинського державного медичного університету (протокол № 15 від 25.06.2024 р.)*

Матеріали друкуються українською  
та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає  
за собою право редагування

Передрук можливий за письмової згоди  
редколегії

Комп'ютерний набір і верстка – О.Ю. Воронцова

Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту – Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного забезпечення:  
І.Б. Горбатюк, Л.І. Сидорчук, В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024

© "Клінічна та експериментальна патологія"  
(Клін. та експерим. патол.), 2024

© Clinical and experimental pathology  
(Clin. and experim. pathol.), 2024

Founded in 2002

Publishing four issues a year

© Буковинський державний медичний університет, 2024 р.

# ВІТАМІН D ТА ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ РОСТУ У ДІТЕЙ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ НИЗЬКОРОСЛОСТІ

**М. О. Ризничук**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:**  
низькорослість, вітамін D, гормон росту, інсуліноподібний чинник росту-1.

Клінічна та експериментальна патологія 2024. Т.23, №2 (88). С. 60-65.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.10

E-mail:  
rysnychuk.mariana@gmail.com

**Мета дослідження** – здійснити аналіз рівня 25(OH)D у плазмі крові дітей із різними формами низькорослості залежно від стану системи ГР/ ІПЧР-1.

**Матеріали та методи.** У відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України» проведено обстеження 129 дітей із низькорослістю. Враховані: стать та вік пацієнтів, антропометричні дані, рівень віт. D у крові (виключені літні місяці набору хворих), кістковий вік, рівень гормону росту (ГР) до та після стимуляційних тестів (клонідин, інсулін), рівні інсуліноподібного чинника росту (ІПЧР-1). Результати дослідження статистично проаналізовані у програмі Excel.

**Результати.** Усі групи досліджуваних мали затримку росту в межах від мінус 2,19±0,49 до мінус 2,83±0,12 SDS. У дітей із синдромом біологічно неактивного ГР (СБНГР) та ідіопатичною низькорослістю (ІПН) відставання кісткового віку було в межах 1,84 роки. У пацієнтів із затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) кістковий вік практично відповідав паспортному, а діти із дефіцитом гормону росту (ДГР) мали затримку кісткового віку на 2,44 роки. Базальний рівень ГР був низьким у всіх пацієнтів, але найнижчий рівень відзначали у дітей із ДРГ, а найвищий – у пацієнтів із СБНГР. Під час проведення стимуляційних тестів із клофеліном та інсуліном отримано максимальний викид ГР у крові досліджуваних. При цьому у дітей із ДРГ він був низьким, що вказувало на цю патологію, у всіх інших групах рівень ГР зростає до нормальних цифр (більше 10 нг/мл).

**Висновки.** Базальний рівень ГР був найнижчим у дітей із ДРГ, а найвищим – у пацієнтів із СБНГР. Найнижчий рівень ІПЧР-1 відзначено у дітей зі ЗВУР. У дітей із СБНГР більша частина (60,87 %) мала недостатність віт. D. У пацієнтів зі ЗВУР виявлено недостатність віт. D у 52,94 % та дефіцит віт. D у 47,06 %. Найбільша група дітей з ІПН та ДГР мали дефіцит віт. D (48,57 % та 47,22 % відповідно).

**Key words:**  
shortish stature, vitamin D, growth hormone, insulin-like growth factor-1.

Clinical and experimental pathology 2024. Vol.23, № 2 (88). P. 60-65.

## VITAMIN D AND SOME GROWTH PARAMETERS IN CHILDREN WITH DIFFERENT FORMS OF SHORTISH STATURE

**М. О. Ryznychuk**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**The aim of study** – to analyze the level of 25(OH)D in the blood plasma of children with different forms of shortish stature according to the state of the growth hormone (GH)/ insulin-like growth factor (IGF-1) system.

**Materials and methods.** In the Department of Pediatric Endocrine Pathology of the State Institution «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» 129 children with shortish stature were studied. The following data were considered: sex and age of the patient, anthropometric data, vitamin D level in blood (excluding summer months of recruitment), bone age, GH level before and after stimulation tests (clonidine, insulin), and IGF-1 level. The results of the study were statistically analyzed in Excel.

**Results.** All groups of subjects had growth retardation ranging from minus 2.19±0.49 to minus 2.83±0.12 SDS. In children with biologically inactive growth hormone syndrome and idiopathic shortish stature (ISS), bone age retardation was within 1.84 years. In patients with intrauterine development delay (IDD), the bone age was practically the same as the passport age, and children with growth hormone delete (GHD) had a delay in bone age of 2.44 years.

The basal level of GH was low in all patients, but the lowest level was observed in children with GHD and the highest in patients with syndrome of biologically inactive growth hormone (BIGHS). During the stimulation tests with clofelin and insulin, the maximum release of GH in the blood of the subjects was obtained. At the same time, in children with GHD it was low, indicating this pathology, in all other groups the level of GH increased to normal values (more than 10 ng/ml).

**Conclusions.** Basal GH levels were the lowest in children with GHD and the highest in patients with BIGHS. The lowest IGF-1 levels were observed in children with IDD. The majority (60.87 %) of children with BIGHS were vitamin D deficient. Vitamin D deficiency was found in patients with IDD: vit. D insufficiency in 52.94 % and vit. D deficiency in 47.06 %. The largest group of children with ISS and GHD had vit. D deficiency (48.57 % and 47.22 %, respectively).

## Вступ

Взаємодія між вітаміном D (віт. D) та системою гормону росту (ГР)/інсуліноподібного чинником росту (ІПЧР-1) складна і на сучасному етапі до кінця не вивчена. ГР безпосередньо регулює активність ниркової 1-альфа-гідроксилази, хоч дія ГР у модуляції метаболізму віт. D також може бути опосередкована ІПЧР-1. З іншого боку, віт. D підвищує рівень циркулюючого ІПЧР-1, і перед вимірюванням концентрації ІПЧР-1 слід нормалізувати дефіцит віт. D, щоб отримати стабільні та об'єктивні значення ІПЧР-1 [1].

Дослідження *in vivo* із використанням моделей генетично модифікованих мишей продемонстрували, що ІПЧР-1 присутній як у кровообігу, так і експресується локально. Циркулюючий ІПЧР-1 виробляється в основному печінкою під впливом стимуляції ГР і діє як на остеобласти (формування кістки), так і на остеокласти (резорбція кістки) та інші клітини, пов'язані з кістками [2]. ІПЧР-1 може посилювати резорбцію кістки [3] та впливати на цілісність її кортикального шару шляхом посилення диференціації остеобластів, стимулювання синтезу активаторів рецепторів ліганду NF-κB (RANKL) та запобігання апоптозу. До того ж, ІПЧР-1 виробляється локально остеобластами при стимуляції паратиреоїдним гормоном (ПТГ), який необхідний для підтримки цілісності губчастої (або трабекулярної) частини кістки [4].

Віт. D – жиророзчинний вітамін, який синтезується печінкою, основною біологічною функцією якого є регуляція всмоктування кальцію і фосфору та мінералізація кісток. Дефіцит віт. D може знижувати синтез кісткового матриксу остеобластами та мінералізацію колагенових волокон, у такий спосіб впливаючи на ріст та формування кісток у дитячому віці [5]. Віт. D всмоктується у кишечнику і кровотоком транспортується до печінки, де перетворюється на 25-гідроксивітамін D (25(OH)D) [6]. Порівняно з віт. D, (25(OH)D) присутній у більш високих концентраціях у сироватці, більш стабільний і має триваліший період напіврозпаду, що робить його оптимальним для визначення в крові. 25-OHD є стероїдним провітаміном, гормоном і жиророзчинним метаболітом холекальциферолу. (25(OH)D) відіграє важливу роль у регулюванні концентрації кальцію та фосфору; впливає на проліферацію, диференціювання та апоптоз клітин та має імуномодулюючі властивості [7].

Доведено прискорення лінійного росту після лікування екзогенного дефіциту віт. D, що, мабуть, опосередковано активацією вісі ГР/ ІПЧР-1, що підтверджує важливу роль віт. D як сполучної ланки між проліферуючими хрящовими клітинами пластинки росту та секрецією ГР/ ІПЧР-1. Рівні віт. D зазвичай нижчі у пацієнтів із дефіцитом ГР, ніж у здорових дітей із різною поширеністю недостатності або дефіциту цього вітаміну, і цей стан може посилити

вже наявний ризик серцево-судинної патології та метаболічний синдром, які існують за умов дефіциту ГР, хоч це прослідковується не у всіх випадках. Крім того, дані про вплив лікування ГР на рівень віт. D у пацієнтів із дефіцитом ГР досить суперечливі [1].

## Мета дослідження

Здійснити аналіз рівня 25(OH)D у плазмі крові дітей із різними формами низькорослості залежно від стану системи ГР/ ІПЧР-1.

## Матеріали та методи дослідження

У відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України» проведено обстеження 129 дітей із низькорослістю, серед них:

із синдромом біологічно неактивного ГР (СБНГР) – 24 особи (7 дівчат і 17 хлопчиків), середній вік становив вік  $10,91 \pm 0,76$  років. Середнє відставання у зрості становило мінус  $2,59 \pm 0,23$  SDS (Standard Deviation Score – стандартне відхилення зросту для даного хронологічного віку та статі);

із затримкою росту, які при народженні мали ознаки затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) – 34 дитини (14 дівчаток і 20 хлопчиків), середній вік –  $6,95 \pm 0,46$  років. Середнє відставання у зрості становило мінус  $2,83 \pm 0,12$  SDS;

з ідіопатичною низькорослістю (ІПН) – 35 дітей (28 хлопчиків, 7 дівчаток), середній вік становив  $10,68 \pm 3,30$  років. Середнє відставання у зрості становило мінус  $2,18 \pm 0,49$  SDS;

з дефіцитом ГР (ДГР) – 36 дітей (28 хлопчиків, 8 дівчаток) середній вік становив  $11,33 \pm 3,04$  років. Середнє відставання у зрості становило мінус  $2,37 (\pm 0,77)$  SDS.

Були враховані: стать та вік пацієнтів, антропометричні дані, рівень віт. D у крові (виключені літні місяці набору хворих), кістковий вік, рівень ГР до та після стимуляційних тестів (клонідин, інсулін), рівні ІПЧР-1.

На момент обстеження всі пацієнти знаходились у стані еутиреозу. У дослідження включені діти, які не отримували препарати кальцію та віт. D упродовж  $\geq 6$  місяців.

Рівень 25-гідроксикальциферолу (25(OH)D) у сироватці крові визначали імунохемілюмінесцентним методом (Abbott, США). Оцінку результатів здійснювали відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ендокринологів (2011): дефіцит віт. D – 25(OH)D менше 20 нг/мл (менше 50 нмоль/л); недостатність віт. D – 25(OH)D – 21-29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальний вміст віт. D – 25(OH)D 30-100 нг/мл (76-250 нмоль/л). Вміст 25(OH)D більше 100 нг/мл (більше 250 нмоль/л) розцінювали як надлишок віт. D.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували із використанням статистичних програм

Microsoft Excel та застосуванням методів варіаційної статистики. Результати подано у вигляді середніх значень та їх стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Статистичну вірогідність оцінювали за параметричним t-критерієм Ст'юдента.

Дослідження проводили відповідно до основних принципів біоетики Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої асоціації охорони здоров'я про етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людей (1964-2013). Протокол дослідження погоджений Локальним етичним

комітетом (ЛЕК) для всіх, хто брав участь. Комісія з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України» порушень моральних і правових норм під час дослідження не виявила. Була отримана інформована згода учасників та їх батьків (опікунів).

### Результати та їх обговорення

Насамперед вивчено показники зросту залежно від патології. Нами отримано результати, які відображені в табл. 1.

Таблиця 1

Показники росту в дітей із різними формами затримки зросту

Патологія	Вік (роки)	Ht-SDS	Кістковий вік (роки)
СБНГР	10,91±0,76	-2,59±0,23	7,61±0,84
ЗВУР	6,95±0,46	-2,83±0,12	6,05±0,04
ІПН	10,68±3,30	-2,19±0,49	8,84±3,57
ДГР	11,33±3,04	-2,37±0,77	8,89±3,52

Згідно з цими даними усі групи досліджуваних мали затримку росту в межах від мінус 2,19±0,49 до мінус 2,83±0,12 SDS. У дітей із СБНГР та ІПН відставання кісткового віку було в межах 1,84 роки. У пацієнтів із

ЗВУР кістковий вік практично відповідав паспортному, а діти із ДГР мали затримку кісткового віку на 2,44 роки.

Далі вивчено вміст ГР, ІПЧР-1 та віт. D у дітей із різними формами низькорослості (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст гормону росту, інсуліноподібного чинника росту-1 та віт. D у дітей із різними формами низькорослості

Патологія	ГР (базальний рівень) (нг/мл)	ГР (максимальний викид) (нг/мл)	ІПЧР-1 (нг/мл)	25(OH)D, нмоль/л
СБНГР	1,28±0,42	14,85±1,15	97,91±14,01	58,25±7,91
ЗВУР	0,95±0,03	15,60±0,79	83,12±0,08	50,60±2,27
ІПН	0,62±0,05	15,61±0,99	153,20±6,65	52,79±2,14
ДГР	0,61±0,04	4,71±0,23	98,92±5,49	52,14±1,76

Із даних таблиці видно, що базальний рівень ГР був низьким у всіх пацієнтів, але найнижчий рівень відзначався у дітей із ДРГ, а найвищий – у пацієнтів із СБНГР. Під час проведення стимуляційних тестів із клофеліном та інсуліном отримано максимальний викид ГР у крові досліджуваних. При цьому у дітей із ДРГ він був низьким, що підтверджувало цю патологію, у всіх інших групах рівень ГР зростав до

нормальних цифр (більше 10 нг/мл). Рівні ІПЧР-1 знаходилися в межах норми у всіх досліджуваних, але у трьох груп досліджуваних рівні ІПЧР-1 знаходилися на нижній межі норми. Це діти із СБНГР, ЗВУР та ДГР. Найнижчий рівень ІПЧР-1 відзначено у дітей із ЗВУР. Середній рівень віт. D виявлено у дітей із ІПН.

Нами проаналізовано вміст віт. D у дітей із різними формами низькорослості (рис. 1).

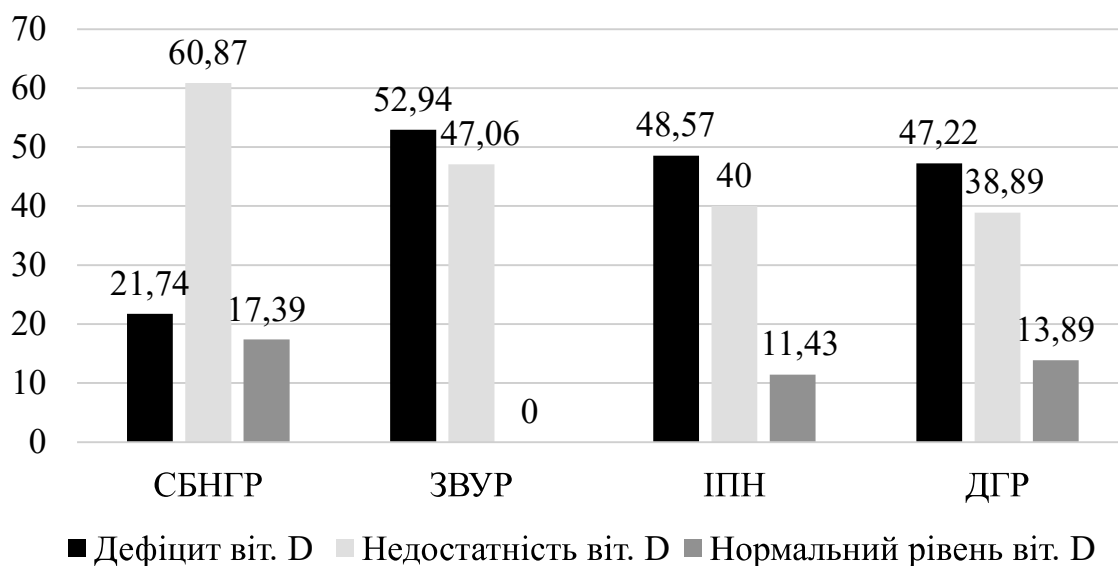


Рис. 1. Рівень віт. D у пацієнтів із різними формами низькорослості (%)

Як бачимо, більша частина дітей із СБНГР (60,87 %) мала недостатність віт. D, але 17,39 % мали нормальний рівень віт. D. У пацієнтів із ЗВУР виявлено недостатність віт. D (47,06 %) та дефіцит віт. D (52,94 %). У дітей із ІПН та ДГР показники рівня віт. D практично не відрізнялися. Серед дітей з ІПН та ДГР дефіцит віт. D становив 48,57 % та 47,22 % відповідно.

Нещодавні дослідження показали зв'язок між статусом віт. D, ГР та ППЧР-1. Зокрема, лікування холекальциферолом підвищує рівень ППЧР-1 у сироватці дітей та дорослих із дефіцитом віт. D [8, 9], а в інших дослідженнях встановлено, що як шість, так і дванадцять місяців лікування ГР підвищують концентрацію віт. D у дітей із дефіцитом ГР [10, 11].

Серед 80 сицилійських дітей із ДГР 35 % мали недостатність віт. D та 40 % – дефіцит цього вітаміну [12]. При обстеженні 84 дітей та підлітків із дефіцитом гормону росту виявлено низькі концентрації 25ОНD ( $22,3 \pm 6,9$  нг/мл) [13], а інші дослідники виявили, що дефіцит віт. D був виявлений у 51 % таких пацієнтів порівняно з 14,6 % у контрольній групі [14].

Недавні дослідження показали, що дефіцит віт. D може впливати на концентрацію ППЧР-1 у дітей та підлітків із дефіцитом гормону росту, і дефіцит віт. D повинен бути усунений перед вимірюванням концентрації ППЧР-1, щоб отримати надійні та об'єктивні значення останнього [13].

При обстеженні 69 дорослих пацієнтів із ДГР, більшість з яких страждали на післяопераційний гіпопітуїтаризм, виявили, що тільки у 6 пацієнтів (8,7 %) концентрація 25ОНD у сироватці перевищувала 30 нг/мл. Ці автори повідомили про позитивний зв'язок між статусом віт. D та ППЧР-1, а також виявили тенденцію до потреби у прийомі більш високих доз ГР у пацієнтів з низьким статусом вітаміну D (25ОНD < 15 нг/мл). Це дає змогу припустити, що кращий статус віт. D може сприяти досягненню нормальних значень ППЧР-1 у пацієнтів із ДГР. В огляді літератури ці автори припустили, що оцінка статусу віт. D може бути відповідним методом визначення дози рекомбінантного ГР для лікування дорослих пацієнтів із ДГР [8].

Оскільки дані літератури засвідчують, що ГР, ймовірно, підвищує рівень  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  (опосередковано, через ефекти ППЧР-1), можна припустити, що у пацієнтів із ДГР спостерігається низька концентрація  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  у сироватці. Незалежно від цього, виявлено значну позитивну кореляцію між піковим рівнем ГР, отриманим під час тесту на фармакологічну стимуляцію, та концентрацією  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , а також зі співвідношенням  $1,25(\text{OH})_2\text{D}/25\text{ОНD}$ . Ці результати засвідчують про те, що навіть у пацієнтів із серйозно порушеною секрецією ГР і низьким рівнем ППЧР-1 взаємодія між віссю ГР/ППЧР-1 і системою віт. D все ж таки існує [10, 15].

Показано, що ППЧР-1 стимулює вироблення 1- $\alpha$ -гідроксисилази, яка сприяє продукції віт. D у нирках. Деякі дослідження показують, що віт. D може стимулювати вироблення ППЧР-1 у печінці [8]. Крім того, дослідження *in vitro* показало, що значна кількість

рецепторів віт. D у клітинах печінки та гіпофіза, які є основними джерелами секреції ППЧР-1 та ГР, може пояснити, чому віт. D має змогу позитивно впливати на концентрацію ППЧР-1 [13]. На моделях мишей виявлено, що нокаут рецептора віт. D (VDR) знижує рівень ППЧР-1 [16]. Деякі дослідження на людях показали кореляцію між концентрацією ППЧР-1 у сироватці та рівнем віт. D [17,18]. Отже, висловлено припущення, що прийом віт. D може впливати на рівень ППЧР-1 [19]. Однак в одному кількісному метааналізі [20] п'яти досліджень (вісім груп), що включали 841 учасника [21-23], не зареєстровано значного збільшення загального рівня ППЧР-1 після прийому віт. D, але спостерігалася значна гетерогенність. Тому залишається незрозумілим, чи існує причинно-наслідковий зв'язок між цими двома чинниками, а отже, це питання потребує подальшого вивчення.

### Висновки

1. Базальний рівень ГР виявився низьким у всіх пацієнтів, але найнижчий рівень відзначено у дітей із дефіцитом гормону росту, а найвищий – у пацієнтів із синдромом біологічно неактивного гормону росту.

2. Рівні інсуліноподібного чинника росту-1 знаходяться в межах норми у всіх досліджуваних, але найнижчий його рівень відзначено у дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку.

3. Більша частина дітей із синдромом біологічно неактивного гормону росту (60,87 %) має недостатність віт. D. У пацієнтів із затримкою внутрішньоутробного розвитку виявлено недостатність віт. D у 52,94 % та дефіцит віт. D – у 47,06 %. Серед дітей з ідіопатичною низькорослістю та дефіцитом гормону росту дефіцит віт. D становив 48,57 % та 47,22 % відповідно.

### Перспектива подальших досліджень

Планується дослідити рівень віт. D у дітей із різними формами низькорослості після лікування рекомбінантним ГР.

### Список літератури

- Ciresi A, Giordano C. Vitamin D across growth hormone (GH) disorders: From GH deficiency to GH excess. *Growth Horm IGF Res.* 2017;33:35-42. doi: 10.1016/j.ghir.2017.02.002
- Mazziotti G, Lania AG, Canalis E. Skeletal disorders associated with the growth hormone-insulin-like growth factor 1 axis. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(6):353-65. doi: 10.1038/s41574-022-00649-8
- Lindsey RC, Mohan S. Skeletal effects of growth hormone and insulin-like growth factor-I therapy. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;432:44-55. doi: 10.1016/j.mce.2015.09.017
- Mazziotti G, Frara S, Giustina A. Pituitary Diseases and Bone. *Endocr Rev.* 2018;39(4):440-88. doi: 10.1210/er.2018-00005
- Kord-Varkaneh H, Rinaldi G, Hekmatdoost A, Fatahi S, Tan SC, Shadnough M, et al. The influence of vitamin D supplementation on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev [Internet].* 2020[cited 2024 Jun 20];57:100996. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163719302302?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.arr.2019.100996
- Christakos S, Dhawan P, Porta A, Mady LJ, Seth T. Vitamin D and intestinal calcium absorption. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;347(1-2):25-9. doi: 10.1016/j.mce.2011.05.038

7. Kato H, Ochiai-Shino H, Onodera S, Saito A, Shibahara T, Azuma T. Promoting effect of 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub> in osteogenic differentiation from induced pluripotent stem cells to osteocyte-like cells. *Open Biol* [Internet]. 2015[cited 2024 Jun 22];5(2):140201. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345281/pdf/rsob-5-140201.pdf> doi: 10.1098/rsob.140201
8. Ameri P, Giusti A, Boschetti M, Bovio M, Teti C, Leoncini G, et al. Vitamin D increases circulating IGF1 in adults: potential implication for the treatment of GH deficiency. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(6):767-72. doi: 10.1530/eje-13-0510
9. Soliman AT, Al Khalaf F, Alhemaiddi N, Al Ali M, Al Zyoud M, Yakoot K. Linear growth in relation to the circulating concentrations of insulin-like growth factor I, parathyroid hormone, and 25-hydroxy vitamin D in children with nutritional rickets before and after treatment: endocrine adaptation to vitamin D deficiency. *Metabolism*. 2008;57(1):95-102. doi: 10.1016/j.metabol.2007.08.011
10. Wei S, Tanaka H, Kubo T, Ono T, Kanzaki S, Seino Y. Growth hormone increases serum 1,25-dihydroxyvitamin D levels and decreases 24,25-dihydroxyvitamin D levels in children with growth hormone deficiency. *Eur J Endocrinol*. 1997;136(1):45-51. doi: 10.1530/eje.0.1360045
11. Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S, Cinquanta L, Di Nero G. Effects of long-term treatment with growth hormone on bone and mineral metabolism in children with growth hormone deficiency. *J Pediatr*. 1993;122(1):37-45. doi: 10.1016/s0022-3476(05)83484-5
12. Cirese A, Ciccio F, Giordano C. High prevalence of hypovitaminosis D in Sicilian children affected by growth hormone deficiency and its improvement after 12 months of replacement treatment. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(7):631-8. doi: 10.1007/s40618-014-0084-7
13. Witkowska-Sędek E, Kucharska A, Rumińska M, Pyrzak B. Relationship Between 25(OH)D and IGF-I in Children and Adolescents with Growth Hormone Deficiency. *Adv Exp Med Biol*. 2016;912:43-9. doi: 10.1007/5584\_2016\_212
14. Savanelli MC, Scarano E, Muscogiuri G, Barrea L, Vuolo L, Rubino M, et al. Cardiovascular risk in adult hypopituitary patients with growth hormone deficiency: is there a role for vitamin D? *Endocrine*. 2016;52(1):111-9. doi: 10.1007/s12020-015-0779-3
15. Wei S, Tanaka H, Seino Y. Local action of exogenous growth hormone and insulin-like growth factor-I on dihydroxyvitamin D production in LLC-PK1 cells. *Eur J Endocrinol*. 1998;139(4):454-60. doi: 10.1530/eje.0.1390454
16. Song Y, Kato S, Fleet JC. Vitamin D receptor (VDR) knockout mice reveal VDR-independent regulation of intestinal calcium absorption and ECaC2 and calbindin D9k mRNA. *J Nutr*. 2003;133(2):374-80. doi: 10.1093/jn/133.2.374
17. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes*. 2008;57(10):2619-25. doi: 10.2337/db08-0593
18. Cirese A, Giordano C. Vitamin D across growth hormone (GH) disorders: From GH deficiency to GH excess. *Growth Horm IGF Res*. 2017;33:35-42. doi: 10.1016/j.ghir.2017.02.002
19. Locatelli V, Bianchi VE. Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2014[cited 2024 Jun 22];2014:235060. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4132406/pdf/IJE2014-235060.pdf> doi: 10.1155/2014/235060
20. Kord-Varkaneh H, Rinaldi G, Hekmatdoost A, Fatahi S, Tan SC, Shadnough M, et al. The influence of vitamin D supplementation on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2020[cited 2024 Jun 20];57:100996. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163719302302?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.arr.2019.100996
21. Crew KD, Anderson GL, Hershman DL, Terry MB, Tehranifar P, Lew DL, et al. Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Biomarker Modulation Study of Vitamin D Supplementation in Premenopausal Women at High Risk for Breast Cancer (SWOG S0812). *Cancer Prev Res (Phila)*. 2019;12(7):481-90. doi: 10.1158/1940-6207.capr-18-0444
22. Mortensen C, Mølgaard C, Hauger H, Kristensen M, Damsgaard CT. Winter vitamin D<sub>3</sub> supplementation does not increase muscle strength, but modulates the IGF-axis in young children. *Eur J Nutr*. 2019;58(3):1183-92. doi: 10.1007/s00394-018-1637-x
23. Trummer C, Schwetz V, Pandis M, Grüber MR, Verheyen N, Gaksch M, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on IGF-1 and Calcitriol: A Randomized-Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 2017[cited 2024 Jun 22];9(6):623. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490602/pdf/nutrients-09-00623.pdf> doi: 10.3390/nu9060623

## References

- improvement after 12 months of replacement treatment. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(7):631-8. doi: 10.1007/s40618-014-0084-7
13. Witkowska-Sędek E, Kucharska A, Rumińska M, Pyrzak B. Relationship Between 25(OH)D and IGF-I in Children and Adolescents with Growth Hormone Deficiency. *Adv Exp Med Biol.* 2016;912:43-9. doi: 10.1007/5584\_2016\_212
  14. Savanelli MC, Scarano E, Muscogiuri G, Barrea L, Vuolo L, Rubino M, et al. Cardiovascular risk in adult hypopituitary patients with growth hormone deficiency: is there a role for vitamin D? *Endocrine.* 2016;52(1):111-9. doi: 10.1007/s12020-015-0779-3
  15. Wei S, Tanaka H, Seino Y. Local action of exogenous growth hormone and insulin-like growth factor-I on dihydroxyvitamin D production in LLC-PK1 cells. *Eur J Endocrinol.* 1998;139(4):454-60. doi: 10.1530/eje.0.1390454
  16. Song Y, Kato S, Fleet JC. Vitamin D receptor (VDR) knockout mice reveal VDR-independent regulation of intestinal calcium absorption and ECaC2 and calbindin D9k mRNA. *J Nutr.* 2003;133(2):374-80. doi: 10.1093/jn/133.2.374
  17. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes.* 2008;57(10):2619-25. doi: 10.2337/db08-0593
  18. Ciresi A, Giordano C. Vitamin D across growth hormone (GH) disorders: From GH deficiency to GH excess. *Growth Horm IGF Res.* 2017;33:35-42. doi: 10.1016/j.ghir.2017.02.002
  19. Locatelli V, Bianchi VE. Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *Int J Endocrinol [Internet].* 2014[cited 2024 Jun 22];2014:235060. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4132406/pdf/IJE2014-235060.pdf> doi: 10.1155/2014/235060
  20. Kord-Varkaneh H, Rinaldi G, Hekmatdoost A, Fatahi S, Tan SC, Shadnough M, et al. The influence of vitamin D supplementation on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev [Internet].* 2020[cited 2024 Jun 20];57:100996. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163719302302?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.arr.2019.100996
  21. Crew KD, Anderson GL, Hershman DL, Terry MB, Tehranifar P, Lew DL, et al. Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Biomarker Modulation Study of Vitamin D Supplementation in Premenopausal Women at High Risk for Breast Cancer (SWOG S0812). *Cancer Prev Res (Phila).* 2019;12(7):481-90. doi: 10.1158/1940-6207.ccrp-18-0444
  22. Mortensen C, Mølgaard C, Hauger H, Kristensen M, Damsgaard CT. Winter vitamin D3 supplementation does not increase muscle strength, but modulates the IGF-axis in young children. *Eur J Nutr.* 2019;58(3):1183-92. doi: 10.1007/s00394-018-1637-x
  23. Trummer C, Schwetz V, Pandis M, Grübler MR, Verheyen N, Gaksch M, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on IGF-1 and Calcitriol: A Randomized-Controlled Trial. *Nutrients [Internet].* 2017[cited 2024 Jun 22];9(6):623. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490602/pdf/nutrients-09-00623.pdf> doi: 10.3390/nu9060623

**Відомості про автора:**

Ризничук М. О. – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [rysnychuk.mariana@gmail.com](mailto:rysnychuk.mariana@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3632-2138>

**Information about the author:**

Ryznychuk M. O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: [rysnychuk.mariana@gmail.com](mailto:rysnychuk.mariana@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3632-2138>

Стаття надійшла до редакції 22.05.2024

© М. О. Ризничук

