

УДК 611.018.2:577.17/.161.2:559

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-10\(56\)-2533-2542](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-10(56)-2533-2542)

Заїчко Наталія Валентинівна доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, <https://orcid.org/0000-0003-1889-6151>

Остренюк Роман Сергійович старший викладач кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, <https://orcid.org/0000-0002-0023-8567>

Бобецька Олена Пилипівна PhD, асистент кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, <https://orcid.org/0009-0009-5762-2875>

Блажченко Віталій Вікторович PhD, старший викладач кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, <https://orcid.org/0000-0001-5448-124X>

ВПЛИВ КАЛЬЦИТРИОЛУ НА СОМАТОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ТА РІВЕНЬ ВІСФАТИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ДІСТІНДУКОВАНИМ ОЖИРІННЯМ ЗА УМОВ МОДУЛЯЦІЇ СУЛЬФІДНОГО ОБМІНУ

Анотація. Ожиріння є фактором ризику багатьох патологічних станів, серед яких чільне місце посідають серцево-судинні захворювання. Негативний вплив ожиріння на стан серця та судин реалізується через поєднану дію гемодинамічних, метаболічних, імунзапальних чинників, серед яких окрему роль відіграє дефіцит вітаміну D. За ожиріння порушується метаболізм вітаміну D, зменшується біодоступність і прискорюється елімінація його активних форм. Встановлення чинників, які можуть впливати на біологічну дію вітаміну D за ожиріння та асоційованих з ним патологічних станів, залишається актуальним.

Метою статті було встановити вплив активної форми вітаміну D - кальцитріолу на соматометричні параметри та рівень вісфатину (прозапального проатерогенного адипокіну) в сироватці крові щурів з дістіндукованим ожирінням (ДІО) за умов модуляції сульфідного обміну. Досліди проведені на 40 білих лабораторних щурах-самцях із дотриманням принципів біоетики згідно з Директивами Ради Європи (Directive 2010/63/EU). Тварини були розподілені на 5 груп: контроль - 1; групи 2, 3, 4, 5 – модель ДІО, яку викликали застосуванням висококалорійної дієти (ВКД) з енергетичною цінністю 433,8 ккал/100 г

упродовж 10 тижнів. Група контролю отримувала стандартну дієту (271,6 ккал/100 г). З 9-го по 10-й тиждень групи 3, 4, 5 отримували кальцитріол (КТ, 0,1 мкг/кг внутрішньошлунково); для модуляції сульфідного обміну групі 4 вводили пропаргілгліцин (ППГ), групі 5 - натрій гідрогенсульфід (NaHS). Розвиток ДІО оцінювали за зміною соматометричних параметрів, в сироватці крові визначали рівень вісфатину. На момент включення у дослідження всі групи тварин були репрезентативними за масо-ростовими параметрами.

Застосування ВКД викликало розвиток ожиріння у щурів усіх дослідних груп: станом на 10-й тиждень середні показники маси тіла та ІМТ у щурів групи 2 (ДІО) були вищими на 36,9 та 50 % ($p < 0,05$), в групі 3 (ДІО + КТ) - на 32,4 та 39,2 % ($p < 0,05$), в групі 4 (ДІО + КТ + ППГ) - на 41,6 та 42,9 % ($p < 0,05$), в групі 5 (ДІО + КТ + NaHS) - на 36,1 та 39,3 % ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю. Виявилось, що ІМТ в групах 3 та 5 був достовірно меншим (на 7,1 та 8,3 %, $p < 0,05$), ніж в групі 2. Застосування КТ, як ізольоване, так і у поєднанні з NaHS, стримувало накопичення вісцерального жиру у щурів на тлі ВКД. Так, маса вісцерального жиру в групах 2 та 4 була вищою на 107 та 116 % ($p < 0,001$), а в групах 3 та 5 - на 84,2 та 79,3 % ($p < 0,001$) порівняно з контролем. Індекс жирової маси в групах 2 та 4 був вищим на 51,0 та 56,0 %, а в групах 3 та 5 - на 40,3 та 32,6 % ($p < 0,05$), ніж в контролі. Крім того, в групі 5 індекс жирової маси був нижчим (на 12,2 %, $p < 0,05$), ніж в групі 2.

У щурів з ДІО спостерігалось підвищення рівня вісфатину в сироватці крові на 93,5 % ($p < 0,001$) порівняно з контролем. Застосування КТ та його поєднання з NaHS викликало зниження рівня вісфатину у щурів з ДІО, натомість введення ППГ спричинило протилежний ефект. Рівень вісфатину в групах 3 та 5 був нижчим (на 22,4 та 38,8 %, $p < 0,05$), а в групі 4 - вищим (на 21,8 %, $p < 0,05$), ніж в групі 2. Зростання рівня вісфатину в сироватці крові прямо корелювало зі збільшенням індексу жирової маси ($r = 0,52$, $p < 0,01$).

Таким чином, КТ стримує розвиток вісцерального ожиріння і забезпечує зниження рівня вісфатину в сироватці крові на тлі ВКД, виявлений ефект посилюється за дії NaHS і зменшується за дії ППГ. Отже, модуляція сульфідного обміну є чинником, що впливає на метаболічні ефекти активної форми вітаміну D за ожиріння і цей феномен потребує подальших досліджень.

Ключові слова: ожиріння, адипокіни, вісфатин, сульфідний обмін, щурі.

Zaichko Nataliia Valentynivna Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biochemistry n. a. Professor O.O. Pentiuk, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, <https://orcid.org/0000-0003-1889-6151>

Ostreniuk Roman Serhiyovych Senior lecturer, Department of Biochemistry n. a. Professor O.O. Pentiuk, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, <https://orcid.org/0000-0002-0023-8567>

Bobetska Olena Pylypivna PhD, Assistant, Department of Biochemistry n. a. Professor O.O. Pentiuk, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, <https://orcid.org/0009-0009-5762-2875>

Blazhchenko Vitalii Viktorovych PhD, Senior lecturer, Department of Biochemistry n. a. Professor O.O. Pentiuk, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, <https://orcid.org/0000-0001-5448-124X>

EFFECT OF CALCITRIOL ON SOMATOMETRIC PARAMETERS AND VISFATIN LEVELS IN SERUM OF RATS WITH DIET-INDUCED OBESITY UNDER THE CONDITION OF MODULATION OF SULPHIDE METABOLISM

Abstract. Obesity is a risk factor for many pathological conditions, among which cardiovascular diseases occupy a prominent place. The negative impact of obesity on the condition of the heart and blood vessels is realized through the combined action of hemodynamic, metabolic, immunoinflammatory factors, among which vitamin D deficiency plays a particular role. Obesity disrupts the metabolism of vitamin D, reduces its bioavailability and accelerates the elimination of its active forms. Establishing factors that can affect the biological effect of vitamin D in obesity and pathological conditions associated with it remains relevant.

The aim of the study is to evaluate the effect of the active form of vitamin D - calcitriol on somatometric parameters and the level of visfatin (a pro-inflammatory proatherogenic adipokine) in the blood serum of rats with diet-induced obesity (DIO) under conditions of modulation of sulfide metabolism. The experiments were conducted on 40 white male laboratory rats in compliance with the principles of bioethics in accordance with the Directives of the Council of Europe (Directive 2010/63/EU). The animals were divided into 5 groups: control - 1; groups 2, 3, 4, 5 - DIO model, which was induced by the use of a high-calorie diet (HCD) with an energy value of 433.8 kcal/100 g for 10 weeks. The control group received a standard diet (271.6 kcal/100 g). From the 9th to the 10th week, groups 3, 4, 5 received calcitriol (CT, 0.1 µg /kg intragastrically); to modulate sulfide metabolism, group 4 received propargylglycine (PPG), and group 5 – sodium hydrogen sulfide (NaHS). The development of DIO was assessed by changes in somatometric parameters, and the level of visfatin was determined in blood serum . At the time of inclusion in the study, all groups of animals were representative in body mass and length parameters.

HCD led to obesity development in all experimental groups: as of the 10th week, the average body weight and BMI in rats of group 2 (DIO) were higher by 36.9 and 50 % ($p<0.05$), in group 3 (DIO + CT) - by 32.4 and 39.2 % ($p<0.05$), in group 4 (DIO + CT + PPG) - by 41.6 and 42.9 % ($p<0.05$), in group 5 (DIO + CT + NaHS) - by 36.1 and 39.3 % ($p<0.05$) compared to the control group. It turned out that BMI in groups 3 and 5 was significantly lower (by 7.1 and 8.3 %, $p<0.05$) than in group 2. The use of CT, both isolated and in combination with NaHS , inhibited the accumulation of visceral fat in rats on the background of VKD. Thus, the mass of visceral fat in groups

2 and 4 was higher by 107 and 116 % ($p < 0.001$), and in groups 3 and 5 - by 84.2 and 79.3 % ($p < 0.001$) compared to the control. The fat mass index in groups 2 and 4 was higher by 51.0 and 56.0 %, and in groups 3 and 5 - by 40.3 and 32.6 % ($p < 0.05$) than in the control. In addition, in group 5, the fat mass index was lower (by 12.2 %, $p < 0.05$) than in group 2.

In rats with DIO, serum visfatin levels increased by 93.5 % ($p < 0.001$) compared to control. CT administration and its combination with NaHS reduced serum visfatin levels in rats with DIO, while the administration of PPG caused the opposite effect. Visfatin levels in groups 3 and 5 were lower (by 22.4 and 38.8 %, $p < 0.05$), and in group 4 - higher (by 21.8 %, $p < 0.05$) than in group 2. The increase in serum visfatin levels directly correlated with fat mass index growth ($r = 0.52$, $p < 0.01$).

So, CT inhibits the development of visceral obesity and provides a decrease in the level of visfatin in the blood serum against the background of HCD, this effect is enhanced by the action of NaHS and reduced by the action of PPG. Therefore, the modulation of sulfide metabolism is a factor affecting the metabolic effects of the active form of vitamin D in obesity and this phenomenon requires further research.

Keywords: obesity, adipokines, visfatin, sulfide metabolism, rats.

Постановка проблеми. Зростання поширеності ожиріння та надлишкової маси тіла є вагомою медико-біологічною та соціальною проблемою в усьому світі. За результатами дослідження STEPS, проведеного в Україні у співпраці з ВООЗ, серед дорослих українців близько 60 % осіб мають надлишкову масу тіла, а 25 % осіб страждають на ожиріння [1].

Ожиріння є визнаним фактором ризику багатьох патологічних станів, серед яких чільне місце посідають серцево-судинні захворювання [2]. Негативний вплив ожиріння на стан серця та судин реалізується через поєднану дію механічних, гемодинамічних, метаболічних, імунізапальних та інших чинників [2], серед яких окрему роль відіграє дефіцит вітаміну D [3]. У осіб з надлишковою масою тіла та ожирінням зниження рівня 25-гідроксивітаміну D в крові поєднується з проатерогенною дисліпідемією [4]. Експериментально доведено, що вітамін D безпосередньо впливає на проліферацію та метаболізм жирової тканини, зменшує акумуляцію ліпідів та прояви дисліпідемії, протидіє атерогенезу [5]. Однак, за ожиріння порушується активація вітаміну D в гепатоцитах та інших клітинах, зменшується біодоступність і прискорюється елімінація його інтермедіатів [6; 7]. За цих умов прийом вітаміну D може не забезпечити належного підвищення рівня 25(OH)D в крові і, відповідно, не викликати очікуваного терапевтичного ефекту у осіб з ожирінням, на відміну від здорових осіб [7; 8]. Тому встановлення чинників, які можуть впливати на метаболізм та біологічну дію вітаміну D за ожиріння, залишається актуальним.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Найбільш несприятливу роль за ожиріння відіграє накопичення метаболічно-активної вісцеральної жирової тканини, що продукує низку адипокінів з проатерогенними і прозапальними властивостями [8], ключовим з яких є вісфатин [9]. Вісфатин активує печінковий та позапечінковий ліпогенез, акселерує розвиток дисліпідемії, атеросклерозу,

оклюзії коронарних судин та фіброзування міокарду [9]. У осіб з ожирінням підвищення рівня вісфатину в плазмі крові корелює зі збільшенням кількості вісцерального жиру [10]. Підвищення рівня вісфатину в крові та зниження рівня 25-гідроксивітаміну D₃ розглядають як предиктори рестенозу коронарних артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [11]. Ще одним важливим регулятором метаболічних процесів та фізіологічних функцій за ожиріння є гідроген сульфід (H₂S) – мала газова молекула, що продукується в серці, судинах, жировій тканині, печінці та інших органах [12]. Існують дані, що модулятори обміну H₂S можуть впливати на рівень окремих адипокінів (лептину, адипонектину), адипогенез та ліпідний обмін [12]. Тому дослідження впливу вітаміну D на стан вісцеральної жирової тканини і продукцію вісфатину в умовах модуляції сульфідного обміну є доцільним для подальшого вивчення.

Мета статті - встановити вплив активної форми вітаміну D - кальцитріолу на соматометричні параметри та рівень вісфатину (прозапального проатерогенного адипокіну) в сироватці крові щурів з дієтіндукованим ожирінням за умов модуляції сульфідного обміну.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проведені на 40 білих лабораторних щурах-самцях із початковою масою тіла 160-190 г. Усі етапи дослідження проводились із дотриманням принципів біоетики відповідно до Директив Ради Європи (Directive 2010/63/EU) та інших нормативних актів. Дослідні тварини перебували в стандартних умовах віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова за 12-годинного світлового режиму (день/ніч), температури 20-24 °С та відносної вологості повітря 50-60 %, з вільним доступом до води та їжі.

Для створення експериментального дієтіндукованого ожиріння (ДІО) застосовували відому модель, що полягає у довготривалому годуванні дослідних тварин висококалорійною дієтою (ВКД) [13]. ВКД складалась з 60 % стандартної дієти, 10 % яйця, 10 % ляду, 9 % цукру, 5 % арахісу, 5 % цільного сухого молока, 1 % соняшникової олії (енергетична цінність – 433,8 ккал/100 г). Стандартна дієта складалась із збалансованого повнораціонного гранульованого корму для лабораторних гризунів (енергетична цінність 271,6 ккал/ 100 г).

Тварини були розподілені на 5 груп (по 8 особин в кожній): група 1 – контроль отримувала стандартну дієту; групи 2, 3, 4, 5 отримували ВКД упродовж 10 тижнів (модель ДІО). Стан ДІО вважали досягнутим, якщо у дослідних тварин реєструвався приріст маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ, відношення маси тіла до квадрату довжини тіла, г/см²) більше, ніж на 20 % [13]. З 9-го по 10-й тиждень дослідні групи 3, 4, 5 отримували активну форму вітаміну D₃ – кальцитріол (КТ, Calcitriolo Teva, Teva Italia) у дозі 0,1 мкг/кг внутрішньошлунково 1 раз на добу. З метою модуляції сульфідного обміну застосовували інгібітор синтезу H₂S – пропаргілгліцин (ППГ, Sigma-Aldrich, USA) у дозі 50 мг/кг та донор H₂S – NaHS (Sigma-Aldrich, USA) у дозі 1 мг/кг, що вводили 1 раз на добу внутрішньоочеревинно. Тварини контрольної групи отримували еквівалентні кількості розчинників. Експериментальні групи позначили як: 1 - контроль; 2 - ДІО; 3 - ДІО+КТ; 4 - ДІО+КТ+ППГ; 5 -

ДІО+КТ+NaHS. Тварин виводили з експерименту методом декапітації під тіопенталовим наркозом (тіопентал натрію 100 мг/кг внутрішньоочеревино).

Одразу після етаназії проводили забір венозної крові у одноразові стерильні пробірки, після утворення згортка центрифугували при 1500 g упродовж 20 хвилин при 20-22 °С. Сироватку відбирали у мікропробірки Еппендорф і до проведення досліджень зберігали при -20 °С. Рівень вісфатину в сироватці крові визначали за комерційним набором «RayBio Rat Visfatin Enzyme Immunoassay Kit» (RayBiotech, USA) відповідно до інструкції виробника.

Для оцінки вісцерального ожиріння вилучали мезентеріальний, ретроперитонеальний та епідидимальний жир, підсушували фільтрувальним папером, зважували на аналітичних вагах, розраховували індекс жирової маси як відношення сумарної маси вилученого жиру (г) до фінальної маси тіла (г).

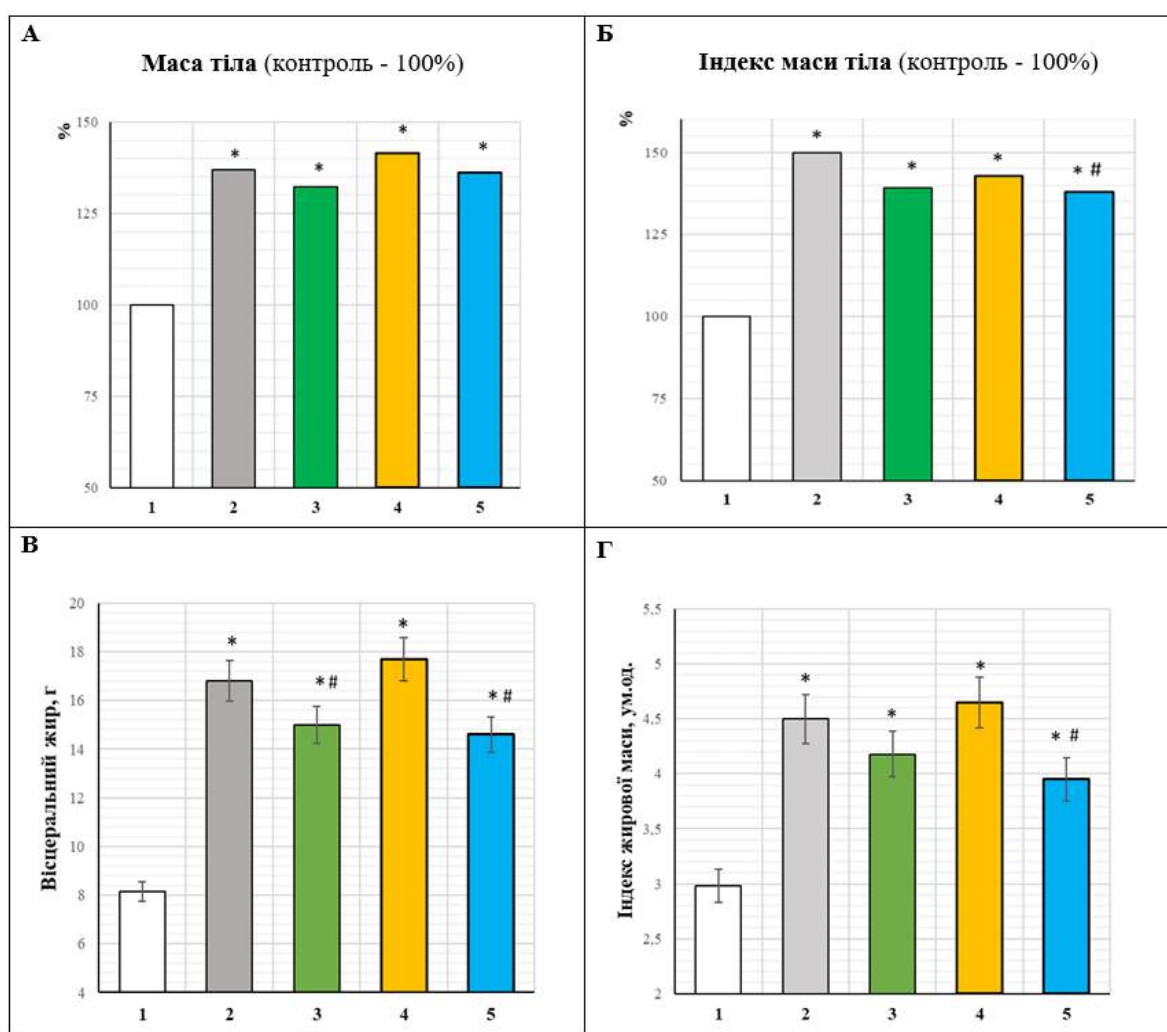
Статистичну обробку результатів проводили в пакеті MS Excel та IBM Statistics SPSS 26 for Windows. Міжгрупові відмінності оцінювали за t-критерієм Стюдента (за умов нормального розподілу даних) чи за критерієм U Мана-Уїтні (при відхиленні від нормального розподілу). Для оцінки асоціативних зв'язків між показниками застосовували кореляційний аналіз. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm m$.

Виклад основного матеріалу. На момент включення у дослідження всі групи тварин були репрезентативними за масо-ростовими параметрами, проте станом на 10-й тиждень виявлялись статистично значущі міжгрупові відмінності за масою тіла та ІМТ (Рис. 1 А, Б). Так, в групі контролю спостерігалось збільшення маси тіла з $173 \pm 3,4$ г до $274 \pm 8,7$ г ($p < 0,05$) відносно початкової маси, без суттєвих змін ІМТ ($0,52 \pm 0,01$ проти $0,56 \pm 0,02$, $p > 0,5$), що вказує на фізіологічні зміни параметрів тіла щурів в процесі росту упродовж 10-тижневого спостереження. У щурів групи 2 (ДІО) виявлено більш значущий приріст маси тіла - на 115 % ($375 \pm 11,9$ проти $174 \pm 4,5$ г, $p < 0,001$), ІМТ – на 52,9 % ($0,84 \pm 0,01$ проти $0,51 \pm 0,01$, $p < 0,001$) відносно початкових показників. Порівняно з контролем у щурів групи 2 фінальні маса тіла та ІМТ були вищими на 36,9 та 50 % ($p < 0,05$), що засвідчує розвиток ДІО. В групі 3 (ДІО + КТ) ці показники також були вищими (на 32,4; 39,2 %, $p < 0,05$) порівняно з групою контролю, що також свідчить про стан ожиріння. Однак, ІМТ в групі 3 виявився статистично значуще нижчим (на 7,1 %, $p < 0,05$), ніж в групі 2. В групі 4 (ДІО + КТ + ППГ) фінальна маса тіла та ІМТ були вищими (на 41,6 та 42,9 %, $p < 0,05$) порівняно з контролем і не мали суттєвих відмінностей порівняно такими в групі 2. В групі 5 (ДІО + КТ + NaHS) фінальні маса тіла та ІМТ були вищими (на 36,1; 39,3 % $p < 0,05$) порівняно з контролем, при цьому ІМТ був меншим (на 8,3 %, $p < 0,05$), ніж в групі 2.

Оцінка сумарної маси вісцерального жиру та індексу жирової маси підтвердила відмінності між контрольною групою, що увесь термін дослідження перебувала на стандартній дієті, та дослідними групами, що перебували на ВКД (Рис. 1 В, Д). Так, сумарна маса вісцерального жиру в групі контролю становила $8,14 \pm 0,22$ г, а в групі 2 (ДІО) була статистично значуще вищою на 107 % ($p < 0,001$) і становила $16,9 \pm 0,71$ г, відповідно. В групах 3, 4 та 5 маса

вісцерального жиру була вищою на 84,2; 116 та 79,3 % ($p < 0,001$), ніж в групі контролю. За цих умов, в групах 3 (ДІО+КТ) та 5 (ДІО+КТ+NaHS) маса вісцерального жиру виявилась нижчою на 11,2 та 13,6 % ($p < 0,05$), ніж в групі 2.

Аналіз індексу жирової маси підтвердив виявлені закономірності: в групі контролю цей показник становив $2,98 \pm 0,10$ ум.од., тоді як в групі 2 (ДІО) виявився вищим на 51,0 % ($p < 0,05$) і сягав $4,50 \pm 0,13$ ум.од. Застосування КТ, ізольоване та у поєднанні з NaHS, стримувало підвищення індексу жирової маси, у той час як введення ППГ викликало протилежний ефект. Так, в групах 3 та групі 5 цей показник підвищився на лише 40,3 та 32,6 % ($p < 0,05$), а в групі 4 – на 56,0 % порівняно з групою контролю. За цих умов, в групі 5 індекс жирової маси виявився статистично значуще нижчим на 12,2 % ($p < 0,05$), ніж в групі 2.



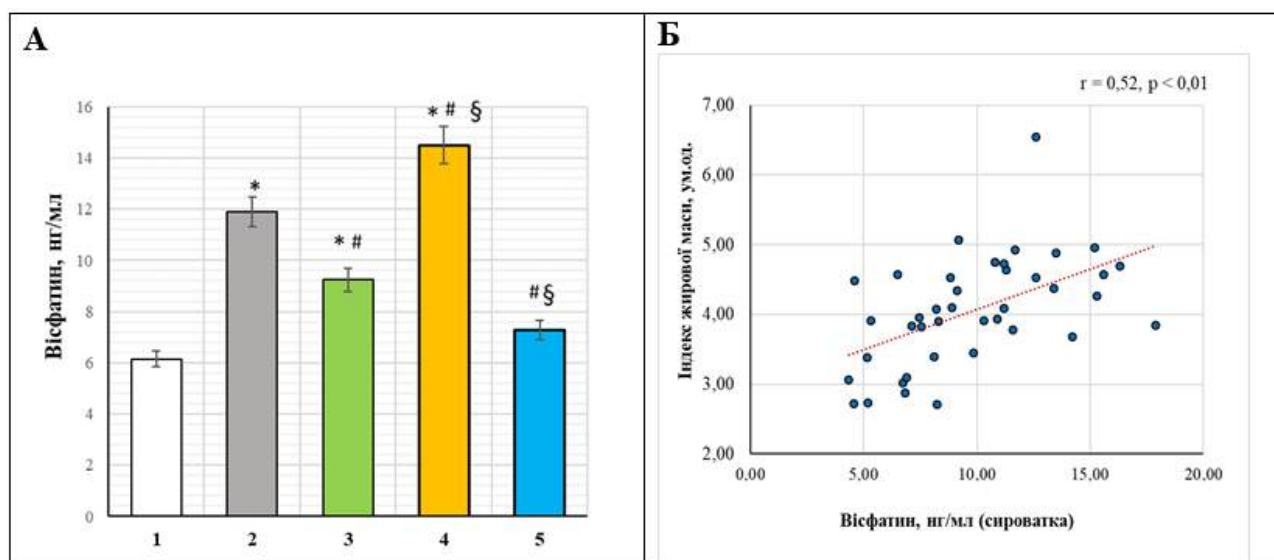
Примітки:

1. Групи (n=8): 1 - контроль; 2 - ДІО; 3 - ДІО+КТ; 4 - ДІО+КТ+ППГ; 5 - ДІО+КТ+NaHS;

2. * - $p < 0,05$ відносно групи 1; # - $p < 0,05$ відносно групи 2; $M \pm m$.

Рис .1. Вплив кальцитріолу на соматометричні параметри щурів з дієтіндукованим ожирінням за дії модуляторів сульфідного обміну

Встановлено, що 10-тижневе застосування ВКД спричинило достовірне зростання рівня вісфатину в сироватці крові дослідних тварин, застосування кальцитріолу та його поєднання з NaHS зменшувало цей ефект, натомість ППГ, його посилював (Рис. 2). Зокрема, в групі контролю рівень вісфатину становив $6,15 \pm 0,55$ нг/мл, у той час як в групі 2 (ДІО) $11,9 \pm 0,67$ нг/мл, і відповідно, був вищим на 93,5 % ($p < 0,001$). В групі 3 рівень вісфатину становив $9,24 \pm 0,77$ нг/мл і був нижчим на 22,4 % ($p < 0,05$) порівняно з групою 2. В групі 4 цей показник становив $14,5 \pm 0,79$ нг/мл і був достовірно вищим порівняно з таким в групах 2 та 3 ($p < 0,05$), відповідно. В групі 5 рівень вісфатину був $7,28 \pm 0,40$ нг/мл, що виявилось достовірно нижчим, ніж в групах 2 та 3 ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз засвідчив статистично значущий прямий зв'язок між рівнем вісфатину та індексом жирової маси ($r = 0,52$, $p < 0,01$) у щурів з ДІО (Рис. 2Б).



Примітки:

1. Групи (n=8): 1 - контроль; 2 - ДІО; 3 - ДІО+КТ; 4 - ДІО+КТ+ППГ; 5 - ДІО+КТ+NaHS;

2. * - $p < 0,05$ відносно групи 1; # - $p < 0,05$ відносно групи 2; § - відносно групи 3; $M \pm m$.

Рис. 2. Вплив кальцитріолу на рівень вісфатину в сироватці крові щурів з дієтиндукованим ожирінням за дії модуляторів сульфідного обміну

Висновки. Довготривале застосування висококалорійної дієти викликає підвищення рівня вісфатину (прозапального, проатерогенного адипокіну) в сироватці крові щурів, що асоціюється зі збільшенням маси вісцерального жиру. Введення активної форми вітаміну D – кальцитріолу стримує розвиток вісцерального ожиріння і викликає зниження рівня вісфатину в сироватці крові. Зазначений ефект кальцитріолу посилюється на тлі застосування натрій гідрогенсульфіду (донору H_2S) і зменшується за дії пропаргілгліцину (інгібітору H_2S -синте-

зуючих ензимів сульфідного обміну). Отже, модуляція сульфідного обміну є чинником, що впливає на метаболічні ефекти активної форми вітаміну D за ожиріння і цей феномен потребує подальших досліджень.

Література:

1. STEPS: prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.phc.org.ua/naukova-diyalnist/doslidzhennya/doslidzhennya-z-neinfekciynikh-zakhvoryuvan/nacionalne-doslidzhennya-steps-v-ukraini>.
2. Perone F., Spadafora L., Pratesi A. et al. Obesity and cardiovascular disease: Risk assessment, physical activity, and management of complications. *International journal of cardiology. Cardiovascular risk and prevention*. 2024. Vol. 23, №200331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200331>
3. Lee M. J. Vitamin D Enhancement of Adipose Biology: Implications on Obesity-Associated Cardiometabolic Diseases. *Nutrients*. 2025. Vol. 17, № 3. P.586. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17030586>
4. Huang X., Yang Y., Jiang Y. et al. Association between vitamin D deficiency and lipid profiles in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*. 2023. Vol. 23, №1. P.1653. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16447-4>
5. Szymczak-Pajor I., Miazek K., Selmi A. et al. The action of vitamin D in adipose tissue: is there the link between vitamin D deficiency and adipose tissue-related metabolic disorders? *Int J Mol Sci*. 2022. Vol.23, №2. P.956. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020956>.
6. Elkhwanky M. S., Kumm O., Piltonen T. T. et al. Obesity Represses CYP2R1, the Vitamin D 25-Hydroxylase, in the Liver and Extrahepatic Tissues. *JBMR plus*. 2020. Vol. 4, №11. e10397. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10397>
7. Alzohily, B., AlMenhali, A., Gariballa, S., et al. (2024). Unraveling the complex interplay between obesity and vitamin D metabolism. *Scientific reports*. 2024. Vol.14, №1. P.7583. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58154-z>
8. Chattranukulchai Shantavasinkul P., Nimitphong H. (2022). Vitamin D and Visceral Obesity in Humans: What Should Clinicians Know? *Nutrients*. 2022. Vol.14, №15. P. 3075. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14153075>
9. Erten M. Visfatin as a Promising Marker of Cardiometabolic Risk. *Acta Cardiologica Sinica*. 2021. Vol.37, №5. P. 464–472. DOI: [https://doi.org/10.6515/ACS.202109_37\(5\).20210323B](https://doi.org/10.6515/ACS.202109_37(5).20210323B)
10. Sandeep S., Velmurugan K., Deepa R., Mohan V. Serum visfatin in relation to visceral fat, obesity, and type 2 diabetes mellitus in Asian Indians. *Metabolism: clinical and experimental*. 2007. Vol.56, №4, P.565-570. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2006.12.005>
11. Xiaoling Ji, Shuqi Jin, Yuxia Wang, et al. Visfatin and 25-hydroxyvitamin D3 levels affect coronary collateral circulation development in patients with chronic coronary total occlusion. *CVIA*. 2022. Vol. 6, № 3. P.161-169. DOI: <https://doi.org/10.15212/CVIA.2021.0032>
12. Comas F., Moreno-Navarrete J.M. The Impact of H2S on Obesity-Associated Metabolic Disturbances. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2021. Vol. 10, № 5. P. 633. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10050633>
13. Karpovets T.P., Shabanova N.V., Konopelnyuk V.V., Savchuk O.M., Ostapchenko L.I. High-calorie diet as a factor of obesity development in rats. *Scientific Herald of Chernivtsi University. Biology (Biological System)*. 2014. Vol.6, №2. P.139-142.

References:

1. STEPS: prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Retrieved from <https://www.phc.org.ua/naukova-diyalnist/doslidzhennya/doslidzhennya-z-neinfekciynikh-zakhvoryuvan/nacionalne-doslidzhennya-steps-v-ukraini> [in English].

2. Perone, F., Spadafora, L., Pratesi, A., Nicolaio, G., Pala, B., Franco, G., Ruzzolini, M., & Ambrosetti, M. (2024). Obesity and cardiovascular disease: Risk assessment, physical activity, and management of complications. *International journal of cardiology. Cardiovascular risk and prevention*, 23, 200331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200331> [in English].
3. Lee M. J. (2025). Vitamin D Enhancement of Adipose Biology: Implications on Obesity-Associated Cardiometabolic Diseases. *Nutrients*, 17(3), 586. DOI:<https://doi.org/10.3390/nu17030586> [in English].
4. Huang, X., Yang, Y., Jiang, Y., Zhou, Z., & Zhang, J. (2023). Association between vitamin D deficiency and lipid profiles in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*, 23(1), 1653. DOI:<https://doi.org/10.1186/s12889-023-16447-4> [in English].
5. Szymczak-Pajor, I., Miazek, K., Selmi, A., Balcerzyk, A., & Śliwińska, A. (2022) The action of vitamin D in adipose tissue: is there the link between vitamin D deficiency and adipose tissue-related metabolic disorders? *Int J Mol Sci*, 23 (2), 956. DOI:<https://doi.org/10.3390/ijms23020956>. [in English].
6. Elkhwanky, M. S., Kummu, O., Piltonen, T. T., Laru, J., Morin-Papunen, L., Mutikainen, M., Tavi, P., & Hakkola, J. (2020). Obesity Represses CYP2R1, the Vitamin D 25-Hydroxylase, in the Liver and Extrahepatic Tissues. *JBMR plus*, 4(11), e10397. DOI:<https://doi.org/10.1002/jbm4.10397> [in English].
7. Alzohily, B., AlMenhali, A., Gariballa, S., Munawar, N., Yasin, J., & Shah, I. (2024). Unraveling the complex interplay between obesity and vitamin D metabolism. *Scientific reports*, 14(1), 7583. DOI:<https://doi.org/10.1038/s41598-024-58154-z> [in English].
8. Chattranukulchai Shantavasinkul, P., & Nimitphong, H. (2022). Vitamin D and Visceral Obesity in Humans: What Should Clinicians Know? *Nutrients*, 14(15), 3075. DOI:<https://doi.org/10.3390/nu14153075> [in English].
9. Erten M. (2021). Visfatin as a Promising Marker of Cardiometabolic Risk. *Acta Cardiologica Sinica*, 37(5), 464–472. DOI: [https://doi.org/10.6515/ACS.202109_37\(5\).20210323B](https://doi.org/10.6515/ACS.202109_37(5).20210323B) [in English].
10. Sandeep, S., Velmurugan, K., Deepa, R., & Mohan, V. (2007). Serum visfatin in relation to visceral fat, obesity, and type 2 diabetes mellitus in Asian Indians. *Metabolism: clinical and experimental*, 56(4), 565–570. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2006.12.005> [in English].
11. Xiaoling, Ji, Shuqi, Jin, Yuxia, Wang, Yumiao, Chen & Jing, Zhang (2022). Visfatin and 25-hydroxyvitamin D3 levels affect coronary collateral circulation development in patients with chronic coronary total occlusion. *CVIA*. 6 (3), 161-169. DOI:<https://doi.org/10.15212/CVIA.2021.0032> [in English].
12. Comas, F., & Moreno-Navarrete, J. M. (2021). The Impact of H2S on Obesity-Associated Metabolic Disturbances. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(5), 633. DOI:<https://doi.org/10.3390/antiox10050633> [in English].
13. Karpovets T.P., Shabanova N.V., Konopelnyuk V.V., Savchuk O.M., Ostapchenko L.I. High-calorie diet as a factor of obesity development in rats. *Scientific Herald of Chernivtsi University. Biology (Biological System)*. 2014. Vol.6, №2. P.139-142. [in English].