

ВІТАМІН D-ДЕФІЦИТНІ СТАНИ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ*

Петровська Л. Р.^{1,2}, Костіцька І. О.¹, Петровський Т. Р.³,
Петровський Р. В.³, Басюга І. О.¹

¹ Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна;

² ТОВ «Фірма «Асклепій», м. Івано-Франківськ, Україна;

³ ТОВ «Сімедгруп», м. Івано-Франківськ, Україна
petrovska0303@gmail.com

За даними низки клінічних, епідеміологічних досліджень, мета-аналізів несвоєчасна діагностика недостатності/дефіциту вітаміну D відіграє провідну роль у розвитку, прогресуванні метаболічних порушень і хронічних захворювань, таких як: цукровий діабет (ЦД), ожиріння, атеросклероз, коронарна хвороба серця, хронічна хвороба нирок, рак, що є основними причинами інвалідизації та летальності осіб працездатного віку [1-5]. Згідно результатів статистичного аналізу з'ясовано, що у майже 40% населення незалежно від віку та етнічного походження [6] діагностують дефіцит вітаміну D, тоді як поширеність недостатності вітаміну D в європейських субпопуляціях коливається від 13% до 40% [7], що є серйозною проблемою для громадського здоров'я. Вперше в 2011 році вивчено статус

вітаміну D в українській популяції й встановлено, що тільки у 4,6% осіб був достатній вміст 25(OH)D у крові, тоді як у значній частки (81,8%) виявлено дефіцит вітаміну D та в 13,6% обстежених діагностовано його недостатність [8]. Результати іншого національного епідеміологічного дослідження (2017 р.) свідчать про зменшення частки вітаміну D-дефіцитних станів, а зокрема тільки в 19,9% діагностовано дефіцит вітаміну D та відповідно у 27,4% — його недостатність [9]. В українській популяції під час пандемії коронавірусної хвороби (2020–2021 рр.) у порівнянні із попередніми роками спостерігалася позитивна динаміка із вірогідно вищим вмістом 25(OH)D, а з 2022 року слід зазначити зменшення частоти тестувань, пов'язане із повномасштабною війною в Україні [10]. Про важливість

* Робота є складовою частиною науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету; номер держреєстрації 0120U105103.

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 29.09.2024.

цієї проблеми свідчать також опубліковані міжнародні настанови та національні рекомендації [11], в яких дещо відрізняються принципи діагностики, профілактики та лікування вітамін D-дефіцитних станів. Показовим є те, що в клінічних дослідженнях недостатньо вивчено специфіку гендерних особливостей розвитку і перебігу коморбідних станів, що, в свою чергу, перешкоджає розробці діагностичних алгоритмів та доказових терапевтичних підходів лікування з урахуванням статі [12-15]. Таким чином, незважаючи на масштабність

наукових дискусій навколо впливу вітаміну D на перебіг захворювань, вивчення стану забезпеченості вітаміном D у жінок із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) та порушенням вуглеводного обміну є актуальним.

Мета дослідження: дослідити рівень 25(OH)D у жінок із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду та предіабетом/цукровим діабетом 2 типу; оцінити вплив вітаміну D-дефіцитних станів на показники компенсації вуглеводного обміну і прояви серцевої недостатності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Наукове дослідження проводилося на клінічних базах Івано-Франківського національного медичного університету з дотриманням основних принципів Гельсінської декларації та Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та ухвалено Комітетом з медичної етики університету, усі пацієнтки проходили комплексне клініко-інструментальне обстеження після підписання інформованої згоди.

У проспективному дослідженні на етапі прескринінгу було обстежено 75 жінок, яким згідно рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності (2024 р.) виконано поетапно за сумою балів шкали (≥ 5 балів — ключова діагностика) оцінку ймовірності СНзбФВ ($> 50\%$); на другому етапі за сумою балів попередньої шкали ≤ 4 при наявності щонайменше двох об'єктивних доказів структурних, функціональних та лабораторних відхилень (індекс маси лівого шлуночка (ЛШ): у жінок ≥ 95 г/м²; при синусовому ритмі індекс об'єму лівого передсердя (ЛП) > 34 мл/м²; при синусовому ритмі NT-pro-BNP > 125 пг/мл; в стані спокою швидкість трикуспідальної регургітації $> 2,8$ м/с) було підтверджено діагноз СНзбФВ [16].

Критеріями включення до подальшого етапу дослідження були жінки віком від 18 до 80 років із СНзбФВ у поєднанні із порушенням вуглеводного обміну: предіабет (порушення толерантності до вуглеводів (ПТВ), порушення глікемії натще (ПГН)) або ЦД 2 типу.

Критерії виключення із дослідження:

- особи чоловічої статі;
- пацієнти з ЦД 1 типу;
- фібриляція/тріпотіння передсердь (через варіабельність доплерівських параметрів навантаження, що ускладнює оцінку динаміки діастолічної функції);
- первинні причини систолічної чи/і діастолічної серцевої недостатності (СН, гіпертрофічна, інфільтративна кардіоміопатія, клапанні вади, захворювання перикарда або гіперсистолічна СН);
- констриктивний перикардит або значний перикардіальний випіт; ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації ≤ 30 мл/хв/1,73 м² за формулою СКД-ЕРІ);
- печінкова недостатність;
- тяжка анемія (гемоглобін < 90 г/л і гематокрит $< 33\%$);
- тяжкі метаболічні і гормональні порушення;
- паранеопластичний синдром;
- тяжкі інфекції (пневмонія, сепсис).

На етапі рандомізації у дослідженні прийняли участь 50 жінок із СНзбФВ, які за критеріями порушення показників вуглеводного обміну були розподілені на дві групи: I група — 25 пацієнток із предіабетом та II група — 25 осіб із ЦД 2 типу.

Згідно запланованого дизайну дослідження були опрацьовані демографічна, антропометрична інформація, анамнези життя й захворювання, спосіб та якість життя, використання ультрафіолетового

**Основні клінічні характеристики обстежених пацієнток
із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду,
Me [25%; 75%]**

Параметр	I група (n = 25)	II група (n = 25)	Значення p
Вік, роки	58,11 [56,30;59,90]	58,50 [57,00;59,90]	0,516
Тривалість предіабету / ЦД 2 типу, роки	1,00 [0,60;1,40]	5,40 [3,80;7,00]	< 0,001
Індекс маси тіла, кг/м ²	36,86 [35,13;38,22]	37,00 [34,08;38,26]	0,712
Окружність талії, см	106,00 [90,00;114,00]	98,50 [95,00;105,00]	0,443
Індекс вісцерального ожиріння, ум. од.	3,65 [2,65;4,28]	4,24 [3,81;5,61]	0,015
САТ, мм.рт.ст.	136,00 [128,00;143,00]	138,00 [128,00;144,00]	0,741
ДАТ, мм.рт.ст.	83,00 [78,00;89,00]	82,00 [80,00;89,00]	0,892
Лабораторні показники:			
ГКН, ммоль/л	6,84 [6,44;7,01]	7,33 [7,11;7,54]	0,001
ППГ, ммоль/л	9,90 [9,42;10,40]	10,33 [9,94;10,60]	0,014
HbA _{1c} , %	6,30 [6,03;6,46]	7,83 [7,50;7,91]	0,001
NT-pro-BNP, пг/мл	171,30 [154,00;187,40]	201,08 [188,40;218,70]	< 0,001
25(OH)D, нг/мл	18,40 [12,00;25,20]	15,22 [11,70;21,70]	0,313
Забезпеченість організму вітаміном D:			
25(OH)D < 20 нг/мл	14 (56,0%)	16 (64,0%)	0,564
25(OH)D ≥ 20 нг/мл і < 30 нг /мл	11 (44,0%)	9 (36,0%)	
25(OH)D 30–50 нг/мл	–	–	–

Примітки:

САТ — систолічний артеріальний тиск;

ДАТ — діастолічний артеріальний тиск;

ГКН — глюкоза крові натщесерце;

ППГ — постпрандіальна глікемія;

HbA_{1c} — глікований гемоглобін;

NT-pro-BNP – N-кінцевий попередник мозкового натрійуретичного пептиду;

25(OH)D — вітамін D.

захисту, статус куріння та частота вживання алкоголю. Досліджено та систематизовано клінічні симптоми, гемодинамічні показники із вивченням стану забезпеченості вітаміном D (табл. 1).

Згідно з наказами міністерства охорони здоров'я України №1118 від 21.12.2012, №1300 від 24.07.2024 «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги Цукровий діабет 2 типу у дорослих» та щорічними оновленими стандартами медичної допомоги при цукровому діабеті Американської діабетичної

асоціації лабораторними критеріями порушення вуглеводного обміну вважали: предіабет, якщо показник глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у межах 5,7–6,4%, у тому числі ППГ при вмісті глюкози плазми натще — 5,6–6,9 ммоль/л й через 2 години після глюкозо-толерантного тесту рівень глюкози плазми — 7,8–11,0 ммоль/л, що свідчить про ПТВ, тоді як діагноз ЦД 2 типу підтверджено при рівні HbA_{1c} ≥ 6,5% або принаймні двох значень глюкози натще ≥ 7,0 ммоль/л із інтервалом понад 6 місяців, чи постійний прийом цукрознижувальних

засобів згідно записів у медичній документації [16–18].

Для визначення NT-pro-BNP використовували флуоресцентний аналізатор для імуноаналізу «Novatrend», модель тесту FL-NBNP-402. Нижня межа виявлення NT-pro-BNP становила 5 пг/мл.

Класифікацію статусу забезпеченості організму вітаміном D проведено за критеріями консенсусу українських експертів «Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих»: дефіцит вітаміну D діагностовано при вмісті 25(OH)D < 20 нг/мл; недостатність вітаміну D — коливання рівня 25(OH)D у межах ≥ 20 нг/мл й <30 нг/мл; концентрація 25(OH)D 30–50 нг/мл свідчить про достатній рівень вітаміну D; безпечний, але не цільовий рівень вітаміну D при показнику 25(OH)D > 50–60 нг/мл; 25(OH)D > 60–100 нг/мл — зона невизначеності з потенційними перевагами чи ризиками; надлишок/зона токсичності вітаміну D, якщо концентрація 25(OH)D >100 нг/мл [14].

Інструментальні методи обстеження включали в себе: електрокардіографію (ЕКГ) в 12-ти відведеннях, трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ), рентгенологічне обстеження органів грудної клітки. За допомогою ультразвукового апарату Siemens NX3 Elite проведено оцінку структурно-функціональних параметрів серця, з точністю вимірювань середніх значень трьох послідовних кардіоциклів визначено доплерівські параметри діастолічної функції

лівого шлуночка (ЛШ). Якщо індекс маси міокарда (ІММ) перевищував 95 г/м², діагностували гіпертрофію ЛШ. Оцінку діастолічної функції ЛШ виконано за допомогою аналізу тканинного доплерівського діастолічного підйому вихідної лінії ЛШ та імпульсного доплерівського аналізу трансмітрального кровотоку. Вимірювали максимальні швидкості раннього діастолічного наповнення (Е), наповнення під час систоли передсердь (А) та їх співвідношення (Е/А), а також максимальну швидкість діастолічного підйому вихідної лінії ЛШ у ранній діастолі (e') і співвідношення Е/e'. У нормі максимальний індекс об'єму ЛШ не перевищує 34 мл/м². В таблиці 2 подані деякі ехокардіографічні показники груп дослідження (індекс лівого передсердя (ІЛП); час децелерації (Deceleration time, DT); співвідношення Е/e'; фракція викиду (ФВ) ЛШ).

Статистична обробка проводилася за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics, версія 26.0. Клініко-лабораторні параметри представлені як медіана (Ме) та її міжквартильний діапазон. У групах порівняння застосовували параметричний t-тест Ст'юдента. Вираховували відношення шансів (OR) та його 95% довірчий інтервал (CI). Встановлення взаємозв'язку між параметрами здійснювали методом парного кореляційно-регресійного аналізу Пірсона (r). Достовірним рівнем значущості у всіх статистичних аналізах вважалося значення $p < 0,05$.

Таблиця 2

Ехокардіографічні параметри обстежених пацієнток із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду, Ме [25%; 75%]

Показник	I група (n = 25)	II група (n = 25)	Значення p
ІЛП, мл/м ²	39,58 [38,30;41,96]	41,08 [39,15;43,52]	0,194
DT, мс	195,05 [189,06;206,17]	211,49 [195,66;223,67]	0,026
Е/e', см/с	11,33 [10,77;12,07]	13,07 [11,85;13,39]	0,001
ФВ ЛШ, %	54,86 [53,40;56,59]	55,40 [52,95;56,34]	0,846

Примітки:

ІЛП — індекс лівого передсердя;

DT — час децелерації;

Е/e' — співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення та максимальної швидкості діастолічного підйому вихідної лінії лівого шлуночка у ранній діастолі;

ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх пацієнток підтверджено вітамін D-дефіцитні стани: недостатність вітаміну D діагностовано у 44,0% жінок I групи та 36,0% жінок II групи дослідження; висока частота випадків дефіциту вітаміну D у жінок з ЦД 2 типу (64,0%) та з предіабетом (56,0%).

Науковцями з'ясовано, що недостатність/дефіцит вітаміну D є незалежним факто-

ром впливу на показники вуглеводного обміну та структурно-функціональні параметри серця [19; 20]. Тому у рамках дослідження в залежності від статусу вітаміну D подальший розподіл осіб жіночої статі обох груп проведено на дві підгрупи (дефіцит, недостатність 25(OH)D) (табл. 3).

В осіб жіночої статі із дефіцитом вітаміну D у порівнянні із недостатністю 25(OH)D

Таблиця 3

Клінічні характеристики обстежених пацієнток із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду та порушеннями вуглеводного обміну залежно від статусу вітаміну D, Me [25%; 75%]

Показник	I група (n = 25)			II група (n = 25)		
	Вітамін D-дефіцитний стан					
	Дефіцит (n = 14)	Недостатність (n = 11)	Значення p	Дефіцит (n = 16)	Недостатність (n = 9)	Значення p
<i>Лабораторні показники</i>						
25(OH)D, нг/мл	12,00 [10,40;15,23]	26,00 [23,50;27,50]	0,001	12,36 [7,75;15,05]	23,20 [21,70;26,00]	< 0,001
HbA _{1c} , %	6,43 [6,27;6,56]	5,90 [5,80;6,25]	0,002	7,87 [7,81;8,04]	7,50 [7,30;7,80]	0,025
ГКН, ммоль/л	6,97 [6,85;7,21]	6,60 [5,95;6,79]	0,001	7,39 [7,11;7,54]	7,32 [7,15;7,54]	0,932
ППГ, ммоль/л	9,73 [9,25;10,43]	10,01 [9,54;10,19]	0,622	10,21 [9,93;10,44]	10,43 [10,33;10,74]	0,203
NT-pro-BNP, пг/мл	182,45 [171,38;196,45]	148,10 [131,70;164,35]	0,007	209,90 [198,37;239,23]	188,40 [183,50;195,20]	0,025
<i>Ехокардіографічні параметри</i>						
ІЛП мл/м ²	40,67 [39,38;42,91]	38,60 [37,20;39,80]	0,031	42,45 [40,16;43,91]	39,54 [38,07;41,08]	0,034
DT, мс	202,88 [193,77;211,46]	189,66 [181,17;198,50]	0,023	222,60 [200,37;230,86]	197,47 [194,39;212,52]	0,044
E/e', см/с	11,86 [11,43;12,80]	10,78 [9,96;11,06]	0,002	13,34 [13,06;14,14]	11,85 [11,08;12,51]	0,002
ФВ ЛШ, %	54,06 [52,74;54,75]	56,50 [55,46;57,43]	0,027	54,36 [52,26;55,54]	56,36 [54,96;57,61]	0,019

Примітки:

ГКН — глюкоза крові натщесерце;

ППГ — постпрандіальна глікемія;

HbA_{1c} — глікований гемоглобін;

NT-pro-BNP — N-кінцевий попередник мозкового натрійуретичного пептиду;

25(OH)D — вітамін D;

ІЛП — індекс лівого передсердя;

DT — час децелерації;

E/e' — співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення та максимальної швидкості діастолічного підйому вихідної лінії лівого шлуночка у ранній діастолі;

ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.

**Результати логістичного регресійного аналізу
клінічних параметрів обстежених пацієнток із серцевою недостатністю
зі збереженою фракцією викиду та порушеннями вуглеводного обміну
в залежності від вітамін D-дефіцитного стану**

Показник	I група (n = 25)		II група (n = 25)	
	OR (CI 95%)	Значення p	OR (CI 95%)	Значення p
<i>Лабораторні показники</i>				
HbA _{1c} , %	2,162 (1,904–2,348)	0,01	2,857 (1,341–5,097)	0,031
ГКН, ммоль/л	2,913 (1,913–3,905)	0,015	0,795 (0,043–14,641)	0,878
ППГ, ммоль/л	0,729 (0,233–2,28)	0,587	0,253 (0,030–2,112)	0,204
NT-pro-BNP, пг/мл	1,049 (1,005–1,094)	0,027	1,057 (0,999–1,119)	0,055
<i>Ехокардіографічні параметри</i>				
ІЛП, мл/м ²	1,471 (1,005–2,151)	0,047	1,415 (0,986–2,033)	0,060
DT, мс	1,103 (1,010–1,204)	0,028	1,041 (0,993–1,093)	0,098
E/e', см/с	6,858 (1,337–35,184)	0,021	2,735 (1,153–6,488)	0,022
ФВ ЛШ, %	0,616 (0,391–0,969)	0,036	0,552 (0,317–0,962)	0,036

Примітки:

ГКН — глюкоза крові натщесерце;

ППГ — постпрандіальна глікемія;

HbA_{1c} — глікований гемоглобін;

NT-pro-BNP — N-кінцевий попередник мозкового натрійуретичного пептиду;

ІЛП — індекс лівого передсердя;

DT — час децелерації;

E/e' — співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення та максимальної швидкості діастолічного підйому вихідної лінії лівого шлуночка у ранній діастолі;

ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.

спостерігався вищий показник HbA_{1c} (предіабет: 6,43 % проти 5,90 %, p = 0,002; ЦД 2 типу: 7,87 % проти 7,50 %, p = 0,025), а також у I групи рівень ГКН був значно вищим у пацієнток з дефіцитом вітаміну D (6,97 ммоль/л проти 6,60 ммоль/л, p = 0,001), тоді як у II групи дослідження різниця була не достовірною (7,39 ммоль/л проти 7,32 ммоль/л, p = 0,932).

Середній рівень NT-pro-BNP в обох групах дослідження був вищим за умови вітамін D-дефіцитного стану (предіабет: NT-pro-BNP 182,45 пг/мл проти 148,10 пг/мл, p = 0,007; ЦД 2 типу: NT-pro-BNP 209,90 пг/мл проти 188,40 пг/мл, p = 0,025). ІЛП, DT та співвідношення E/e' були значно гіршими у пацієнток досліджуваних груп із дефіцитом вітаміну D, що свідчить про більш виразні структурні та функціональні зміни в серці. Наприклад, середній рівень ІЛП у I групи у пацієнток з дефіцитом вітаміну D становив 40,67 мл/м² проти 38,60 мл/м²

у жінок із недостатнім рівнем вітаміну D (p = 0,031), відповідно у II групи — 42,45 мл/м² проти 39,54 мл/м² (p = 0,034).

Результати регресійного аналізу свідчать, що у досліджуваних груп пацієнток характерне зростання рівня HbA_{1c}, асоційоване із дефіцитом вітаміну D (I група: OR = 2,162; 95 % CI: 1,904–2,348; p = 0,01, відповідно у II групи: OR = 2,857; 95 % CI: 1,341–5,097; p = 0,031). У групі пацієнток із ПТГ/ПГН у поєднанні із дефіцитом вітаміну D спостерігається достовірне підвищення рівня ГКН (OR = 2,913; 95 % CI: 1,913–3,905; p = 0,015), що не характерно для осіб із ЦД 2 типу (OR = 0,795; 95 % CI: 0,043–14,641; p = 0,878).

Тільки у жінок з предіабетом у поєднанні із дефіцитом вітаміну D підтверджено зростання вмісту NT-pro-BNP (OR = 1,049; 95 % CI: 1,005–1,094; p = 0,027) та зміни ехокардіографічних параметрів: ІЛП (OR = 1,471; 95 % CI: 1,005–2,151; p = 0,047),

DT (OR = 1,103; 95 % CI: 1,010–1,204; $p = 0,028$); співвідношення E/e' (OR = 6,858; 95 % CI: 1,337–35,184; $p = 0,021$), тоді як у пацієток з ЦД 2 типу було встановлено вірогідну асоціацію з дефіцитом вітаміну D та співвідношенням E/e' (OR = 2,735; 95 % CI: 1,153–6,488; $p = 0,022$).

Отже, низький ступень ймовірності розвитку вітамін D-дефіцитних станів характеризується вищою ФВ ЛШ (I група: OR = 0,616; 95 % CI: 0,391–0,969; $p = 0,036$, II група: OR = 0,552; 95 % CI: 0,317–0,962; $p = 0,036$) (табл. 4).

За результатами кореляційного аналізу виявлено зворотній слабкий зв'язок між показником 25(OH)D й рівнем HbA_{1c} ($r = -0,337$, $p = 0,017$) та ГКН ($r = -0,342$, $p = 0,015$). Таким чином, адекватний рівень вітаміну D впливає на підтримання серцевої функції у пацієток із СНЗбФВ та порушенням вуглеводного обміну.

Враховуючи дискусійні висновки науково-практичних досліджень, у більшості з них підтверджено, що у пацієнтів із ЦД 2 типу діагностують важкий дефіцит вітаміну D, внаслідок якого прогресують серцево-судинні захворювання [10–15]. У деяких наукових роботах були висвітлені результати щодо впливу недостатності вітаміну D на розвиток й прогресування структурних змін серця, інсулінорезистентності,

ожиріння, дисліпідемії, гіпертензії, синдрому полікістозних яєчників та ін. [20]. Аналізуючи отримані дані проведеного дослідження було з'ясовано, що між концентрацією 25(OH)D та вмістом NT-pro-BNP наявний слабкий зворотній кореляційний зв'язок ($r = -0,336$, $p = 0,017$). Встановлено помірний зворотній зв'язок між ехокардіографічними параметрами, зокрема ЛП, і рівнем 25(OH)D ($r = -0,421$, $p = 0,002$) та співвідношенням E/e' ($r = -0,499$, $p < 0,001$) відповідно, що свідчить про безпосередній вплив вітамін D-дефіцит-асоційованих станів на прогресування структурних змін серця у жінок із предіабетом/ЦД 2 типу. Прямий помірний кореляційний зв'язок між рівнем 25(OH)D і ФВ ЛШ ($r = 0,474$, $p = 0,001$) підтверджує, що у пацієток із СНЗбФВ і порушеннями вуглеводного обміну при нормальному рівні 25(OH)D характерна краща скоротливість міокарду.

Таким чином, проведене дослідження визначило наявність вітамін D-дефіцитних станів у жінок із СНЗбФВ та порушенням вуглеводного обміну. Діагностовано високу частоту випадків дефіциту вітаміну D як у пацієток із ЦД 2 типу, так і з предіабетом. Доведена позитивна роль вітаміну D у підтриманні серцевої функції і показників метаболізму вуглеводів в осіб жіночої статі із СНЗбФВ.

ВИСНОВКИ

Аналіз отриманих результатів дозволяє стверджувати, що дефіцит вітаміну D значно підвищує ймовірність порушення вуглеводного обміну та сприяє прогресуванню проявів серцевої недостатності у жінок із предіабетом. Вчасний скринінг вітамін D-дефіцитних станів у жінок з предіабетом та серцевою недостатністю буде сприяти підтриманню серцевої функції. Низький ступень ймовірності розвитку вітамін D-дефіцитних станів характеризується вищим значенням фракції викиду лівого шлуноч-

ка у жінок із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду та порушеннями вуглеводного обміну.

Подальші дослідження щодо гендерних особливостей коморбідного перебігу серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду, порушень вуглеводного обміну та вітамін D-дефіцитних станів свідчать про потребу тривалих клінічних спостережень та розробки діагностично-лікувальних алгоритмів з метою профілактики метаболічно-асоційованих ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

- Sempos CT, Binkley N. *Public Health Nutr* 2020;23(7): 1153-1164. <https://doi.org/10.1017/S1368980019005251>.
- Urbanovych AM, Shykula SI. *Mіžnar Endokrinol Zurn* 2022;18 (1): 78-83. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1148>.
- Huang HY, Lin TW, Hong ZX, et al. *Int J Mol Sci* 2023;24 (4): 3751. <https://doi.org/10.3390/ijms24043751>.
- Khater WA, Alfarkh MA, Allnoubani A. *Clin Nurs Res* 2023;32(3): 639-647. <https://doi.org/10.1177/10547738221126325>.
- Pankiv VI, Yuzvenko TYu, Pashkovska NV, et al. *Mіžnar Endokrinol Zurn* 2022;18(8): 432-435. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.8.2022.1221>.
- Mavar M, Sorić T, Bagarić E, et al. *Nutrients* 2024;16(8): 1176. <https://doi.org/10.3390/nu16081176>.
- Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. *Am J Clin Nutr* 2016;103: 1033-1044. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120873>.
- Povoroznyuk VV, Balatska NI, Muc VJa, et al. *Bol', Sustavy, Pozvonočnik* 2011;4(4): 5-13.
- Povoroznyuk VV, Pludowski P, Holick M, et al. *Bol', Sustavy, Pozvonočnik* 2017;7(3): 80-88. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.7.3.2017.116858>.
- Grygorieva NV, Solonenko TYu, Musiienko AS, et al. *Bol', Sustavy, Pozvonočnik* 2023;13(1):7-14. <https://doi.org/10.22141/pjs.13.1.2023.352>.
- Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, et al. *Pain, Joints, Spine* 2023; 13(2): 60-76. <https://doi.org/10.22141/pjs.13.2.2023.368>.
- Brennan MM, van J, Weele van M. *Clinical Nutrition* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.04.006>.
- Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, et al. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 765-776. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1870>.
- Sciatti E, Coccia MG, Magnano R, et al. *Heart Failure Clinics* 2023;19 (4): 446-473. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2023.06.001>.
- Li X, Liu Y, Zheng Y, et al. *Nutrients* 2018;10: 375. <https://doi.org/10.3390/nu10030375>.
- Pro zatverdzhennja ta vprovadzhenja medyko-tehnologichnyh dokumentiv zi standartyzaccii' medychnoi' dopomogy pry cukrovomu diabete 2 typu : Nakaz MOZ Ukrainy, vid 21.12.2012, № 1118 // *Int J Endocrinol* 2012;49(1): 115-165. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.1.49.2013.84135>.
- Klinichna nastanova, zasnovana na dokazah «Cukrovyj diabet», 2024, available at: https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and Classification of Diabetes : Standards of Care in Diabetes-2024 // *Diabetes Care* 2024;47(1): S20-S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>.
- Rekomendacii' Vseukrai'ns'koi' asociacii' kardiologiv Ukrainy z diagnostyky, likuvannja ta profilaktyky hronichnoi' sercevoi' nedostatnosti: Vseukrai'ns'ka asociacija kardiologiv Ukrainy, Vseukrai'ns'ka asociacija fahivciv iz sercevoi' nedostatnosti, Kyiv, 2024: 72 p. available at: <https://cardiohub.org.ua/wp-content/uploads/2024/09/Rekomendatsii-KHSN-A6-1.pdf>.
- Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. *Endocrine Reviews* 2024. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnae009>

ВІТАМІН D-ДЕФІЦИТНІ СТАНИ У ЖІНОК
З ПОРУШЕННЯМ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ
ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУПетровська Л. Р.^{1,2}, Костицька І. О.¹, Петровський Т. Р.³,
Петровський Р. В.³, Басюга І. О.¹¹ Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна;² ТОВ «Фірма «Асклепій», м. Івано-Франківськ, Україна;³ ТОВ «Сімедгруп», м. Івано-Франківськ, Україна
petrovska0303@gmail.com

Незважаючи на масштабність наукових дискусій навколо впливу вітаміну D на коморбідний перебіг захворювань, без сумніву актуальним завданням є вивчення потенційної дії вітаміну D-дефіцитних станів на виникнення серцевої недостатності (СН) у поєднанні із порушеннями вуглеводного обміну. **Мета:** дослідити рівень 25(ОН)D у жінок із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду та предіабетом/цукровим діабетом 2 типу; оцінити вплив вітаміну D-дефіцитних станів на показники компенсації вуглеводного обміну і прояви серцевої недостатності.

Матеріали та методи. У проспективному дослідженні прийняли участь 50 жінок із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), які були розподілені на дві групи дослідження: I група — 25 пацієнток із предіабетом; II група — 25 жінок із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Діагностику забезпеченості організму вітаміном D проведено за показником 25(ОН)D.

Результати. У всіх обстежених підтверджено вітамін D-дефіцитні стани: недостатність вітаміну D діагностовано у 44,0% жінок I групи та 36,0% жінок II групи дослідження; частота випадків дефіциту вітаміну D у жінок з ЦД 2 типу склала 64,0%, а з предіабетом — 56,0%. Результати регресійного аналізу свідчать, що зростання рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) асоційоване із дефіцитом вітаміну D (I група: OR = 2,162; 95% CI: 1,904–2,348; $p = 0,01$, відповідно у II групи: OR = 2,857; 95% CI: 1,341–5,097; $p = 0,031$). У жінок з предіабетом та дефіцитом вітаміну D спостерігається зростання рівня N-кінцевого попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-pro-BNP) (OR = 1,049; 95% CI: 1,005–1,094; $p = 0,027$) та зміни деяких ехокардіографічних параметрів.

Висновки. У жінок з предіабетом раннім маркером стану декомпенсації вуглеводного обміну та перебігу серцевої недостатності слід вважати вітамін D-дефіцитні стани. Адекватний рівень вітаміну D впливає на підтримання серцевої функції у пацієток із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду та порушенням вуглеводного обміну.

Ключові слова: предіабет, цукровий діабет 2 типу, недостатність/дефіцит вітаміну D, жіноча стать, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду.

VITAMIN D-DEFICIENT STATES IN WOMEN WITH CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AND HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

L. R. Petrovska^{1,2}, I. O. Kostitska¹, T. R. Petrovskyy³,
R. V. Petrovskyy³, I. O. Basiuha¹

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine;

² «Firma Asklepiy» LLC, Ivano-Frankivsk, Ukraine;

³ Simedgroup LLC, Ivano-Frankivsk, Ukraine
petrovska0303@gmail.com

Background. Despite the large-scale scientific discussions on the impact of vitamin D on comorbidities, it is undoubtedly important to study the potential impact of vitamin D deficiency on the onset of heart failure (HF) in combination with carbohydrate metabolism disorders. The **aim** of the study was to investigate the level of 25(OH)D in women with heart failure with preserved ejection fraction and prediabetes/type 2 diabetes; to assess the impact of vitamin D-deficient states on carbohydrate metabolism compensation and manifestations of heart failure.

Materials and methods. The prospective study involved 50 women with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), who were divided into two study groups: Group I — 25 patients with prediabetes; Group II — 25 women with type 2 diabetes. Diagnosis of the body's vitamin D supply was carried out using the 25(OH)D indicator.

Results. Vitamin D-deficient states were confirmed in all patients: vitamin D deficiency was diagnosed in 44,0% of women in group I and 36,0% of women in group II, respectively; the frequency of vitamin D deficiency in women with type 2 diabetes was 64,0%, and in women with prediabetes — 56,0%. The results of the regression analysis indicate that an increase in glycated hemoglobin (HbA_{1c}) is associated with vitamin D deficiency (group I: OR = 2.162; 95% CI: 1.904–2.348; $p = 0.01$; group II: OR = 2.857; 95% CI: 1.341–5.097; $p = 0.031$). In women with prediabetes and vitamin D deficiency, there was an increase in the level of the N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) (OR = 1.049; 95% CI: 1.005–1.094; $p = 0.027$) and changes in some echocardiographic parameters.

Conclusions. In women with prediabetes, vitamin D deficiency should be considered an early marker of carbohydrate metabolism decompensation and the course of heart failure. Adequate vitamin D levels affect the maintenance of cardiac function in patients with heart failure with preserved ejection fraction and impaired carbohydrate metabolism.

Key words: prediabetes, type 2 diabetes mellitus, vitamin D insufficiency/deficiency, female gender, heart failure with preserved ejection fraction.