

**ASSOCIATION BETWEEN 25-HYDROXYVITAMIN D AND METABOLIC DISORDERS
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ASSOCIATED COMORBIDITIES**

Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

innadunaieva@gmail.com

The results of several studies suggest a close relationship between 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) deficiency and the development of metabolic disorders. Given the global increase in the prevalence of cardiometabolic diseases, identifying the role of 25(OH)D as a potential predictor of carbohydrate and lipid metabolism is particularly relevant and warrants further investigation. Therefore, the present study aimed to assess the relationship between 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels and metabolic disorders in patients with arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (T2DM), and obesity (OB). The study included 250 patients, divided into four clinical groups based on the combination of pathologies, as well as a control group. It was demonstrated that patients with comorbid pathology had statistically significantly lower 25(OH)D levels compared to healthy individuals. Correlation and regression analyses were performed, revealing inverse relationships between serum 25(OH)D levels and markers of insulin resistance, including body mass index (BMI) and glycated haemoglobin (HbA1c). The most pronounced changes were observed in patients with concomitant AH, T2DM, and obesity. The identified associations confirm the role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of metabolic imbalance, insulin resistance, and disturbances of carbohydrate and lipid metabolism. The findings of the study underscore the need to include serum 25(OH)D level assessment in cardiometabolic risk screening programmes for individuals with comorbidities and highlight the potential importance of correcting this deficiency in the management of this patient group.

Key words: 25-hydroxyvitamin D, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, glycated haemoglobin, cardiometabolic disorders.

Connection of the publication with planned research works.

This publication is part of the research work of the Department of Clinical Pharmacology and Internal Medicine of Kharkiv National Medical University "To determine the characteristics of immunocytokine imbalance in comorbid patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus and cardiovascular and renal complications" (state registration number 0123U101711).

Introduction.

An increasing body of scientific evidence suggests a close relationship between 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) insufficiency and deficiency and key pathways involved in metabolic disorders. Vitamin D not only fulfils its classical functions in regulating calcium and phosphorus metabolism but also plays an active role in maintaining immune homeostasis, modulating cytokine expression, reducing chronic inflammation, ensuring peripheral tissue sensitivity to insulin, and supporting the normal functioning of pancreatic β -cells [1, 2].

Reduced vitamin D levels are associated with elevated concentrations of pro-inflammatory markers, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), reduced bioavailability of nitric oxide, increased parathyroid hormone levels, vascular calcification, and the development of diastolic dysfunction. All of these mechanisms contribute to the development of insulin resistance, metabolic syndrome, arterial hypertension (AH), and obesity (OB) – conditions that often share a common pathogenetic basis [2-4].

Type 2 diabetes mellitus (T2DM), as a chronic metabolic condition, is closely associated with insulin resistance, dyslipidaemia, chronic inflammation, and visceral obesity [5, 6]. It has been established that patients with T2DM often exhibit lower vitamin D levels, which correlate with disease severity, poorer glycaemic control, an increased risk of cardiovascular complications, and

the progression of nephropathy [7-9]. In turn, vitamin D deficiency may exacerbate the metabolic disturbances characteristic of T2DM, thereby creating a vicious cycle in the pathogenesis of cardiovascular and renal complications.

In light of the global increase in the prevalence of cardiometabolic conditions, investigating the role of 25(OH)D as a potential predictor of carbohydrate and lipid metabolism disorders has become particularly relevant.

The aim of the study.

To determine the association between 25-hydroxyvitamin D levels and indicators of metabolic homeostasis, in particular insulin levels, body mass index, and glycated haemoglobin (HbA1c), in patients with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity.

Object and research methods.

The scientific study was conducted at the clinical base of Kharkiv National Medical University in compliance with the basic principles of the Declaration of Helsinki and the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine. It was approved by the Commission on Ethics and Bioethics of Kharkiv National Medical University.

The study involved 250 patients with AH, with a mean age of 55.26 ± 8.00 years, who were divided into four groups as follows: Group 1 – patients with isolated AH (n = 49); Group 2 – patients with AH and OB (n = 62); Group 3 – patients with AH and T2DM (n = 77); Group 4 – patients with combined AH, T2DM, and OB (n = 62). The control group consisted of relatively healthy individuals without confirmed metabolic disorders (n = 20).

Body mass index (BMI) was calculated for all participants using the formula: body weight/height² (kg/m²). Obesity was diagnosed according to WHO criteria (BMI >30 kg/m²). AH was verified, and its grade and stage were determined according to current European guidelines (ESH, 2021). T2DM was diagnosed based on the cri-

teria of the American Diabetes Association (ADA, 2021). All participants provided written informed consent to take part in the study.

Exclusion criteria included type 1 diabetes, congenital heart or urinary tract defects, the presence of an artificial pacemaker or prosthetic heart valves, stage IIB or III heart failure, acute myocardial infarction, infectious and severe inflammatory conditions, and haematological disorders.

The concentration of 25(OH)D in serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using a Labline-90 device (Austria) and a test kit manufactured by Monobind Inc. (USA), in accordance with the manufacturer's instructions. Insulin levels were measured using the same method and equipment. Glycated haemoglobin (HbA1c) was assessed using a photometric method based on a reaction with thiobarbituric acid, employing reagents from a Ukrainian manufacturer (Reagent LLC), in accordance with the kit instructions. Lipid metabolism indicators – total cholesterol (TC), high-density lipoproteins (HDL), and triglycerides (TG) – were analysed using enzymatic tests from Human (Germany). Very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) was calculated using the formula $TG/2.22$, and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) was calculated using the Friedewald formula: $LDL-C = TC - (HDL-C + TG/2.22)$. Results are presented in mmol/L.

Statistical analysis included: comparison of intergroup differences using Student's *t*-test and ANOVA; construction of regression models using the Wald–Wolfowitz criterion and the quasi-Newton method; and correlation analysis using Kendall's τ to assess relationships between 25(OH)D levels and metabolic parameters. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$. Data processing was performed using Statistica 13.0 software (StatSoft Inc., USA).

Research results and their discussion.

We determined the serum levels of 25(OH)D in different groups of patients and analysed its correlation with several metabolic indicators (table 1). The obtained data indicate significant differences between the study

groups and the control group. In particular, 25(OH)D levels were lowest in patients with AH and concomitant T2DM and obesity OB. A tendency towards increased insulin levels was observed in the groups with combined pathology, which may indicate the presence of insulin resistance. Other metabolic indicators, such as BMI and HbA1c, also showed statistically significant differences between the groups. Deficiency of 25(OH)D is characteristic of patients with cardiometabolic disorders, which may suggest its role in the development of insulin resistance and obesity.

A regression analysis was performed using the Wald–Wolfowitz criterion, which demonstrated significant differences in 25(OH)D levels in patients with carbohydrate and lipid metabolism disorders compared to the control group (table 2). A quasi-Newton algorithm was applied to construct the models. In the patient group, the combined effect of variables was confirmed and showed a high degree of statistical significance when comparing 25(OH)D levels with insulin, BMI, and HbA1c levels. A negative association was identified between 25(OH)D levels and key metabolic disorders, highlighting the importance of monitoring 25(OH)D status in patients with AH, T2DM, OB to reduce the risk of cardiovascular and metabolic complications.

Based on the results of the study, graphs were constructed to illustrate Kendall's rank correlation coefficients between 25(OH)D levels and metabolic indicators (insulin and BMI) across different patient groups (figures 1 and 2).

Thus, in the group of patients with isolated arterial hypertension (AH), a significant inverse correlation was found between 25(OH)D levels and serum insulin concentration ($\tau = -0.46$, $p < 0.05$) (fig. 1). It was also observed that 25(OH)D concentration decreased with increasing BMI, indicating an inverse relationship between these variables ($\tau = -0.38$, $p < 0.05$) (fig. 2).

In the group of patients with AH combined with OB, a statistically significant inverse relationship was established between 25(OH)D and insulin levels ($\tau = -0.64$, $p < 0.05$), as well as between 25(OH)D and BMI ($\tau = -0.52$, $p < 0.05$), indicating their mutual dependence in the context of metabolic disorders.

The results from the group with AH and T2DM showed a significant inverse correlation between 25(OH)D levels and insulin ($\tau = -0.63$, $p < 0.05$). A less pronounced but still significant correlation was found between 25(OH)D levels and BMI ($\tau = -0.41$, $p < 0.05$).

The indicators for patients with comorbid pathology (AH+T2DM+OB) showed statistically significant correlations for both parameters ($p < 0.05$).

Thus, the results of this study indicate a negative correlation between 25(OH)D levels and both insulin and BMI. Higher 25(OH)D levels may be associated with better metabolic regulation (lower obesity and

Table 1 – Metabolic indicators in patients with AH, T2DM and OB

Indicators	Groups, M±m				
	AH	AH+OB	AH+T2DM	AH+T2DM+OB	Control group
25(OH)D, ng/ml	42,38±11,43**	39,52±12,42*	40,63±12,25*	39,31±11,16†	52,76±4,42
Insulin, mIU/ml	10,96±4,33*	17,77±9,63**	25,84±15,71*	19,25±7,95†	9,38±1,69
HbA1c, %	5,79±0,76*	5,95±0,92**	7,57±1,11*	7,34±0,8†	4,80±0,25
BMI, kg/m ²	26,81±1,44*	34,55±2,8**	28,25±1,6*	35,45±2,7†	24,09±0,59

Notes: * – $p < 0,05$ between group I and the control group; ** – $p < 0,05$ between group II and the control group; * – $p < 0,05$ between group III and the control group; † – $p < 0,05$ between group IV and the control group.

Table 2 – Characteristics of regression models for 25(OH)D and a series of metabolic indicators in different patient groups

Indicators	I (AH), n=49	II (AH+OB), n=62	III (AH+T2DM), n=77	IV (AH+OB+T2DM), n=62	Control group, n=20
Insulin	5,51 p=0,01 unit ch=2,88	3,68 p=0,01 unit ch=1,93	2,97 p=0,02 unit ch=1,55	5,40 p=0,01 unit ch=2,83	1,86 p=0,03 unit ch=0,97
BMI	3,59 p=0,01 unit ch=1,88	4,92 p=0,01 unit ch=2,57	3,74 p=0,02 unit ch=1,50	6,25 p=0,01 unit ch=3,27	2,14 p=0,01 unit ch=1,12
HbA1c	4,85 p=0,01 unit ch=2,54	3,61 p=0,01 unit ch=1,89	5,22 p=0,02 unit ch=2,73	4,81 p=0,02 unit ch=2,52	2,42 p=0,03 unit ch=1,26

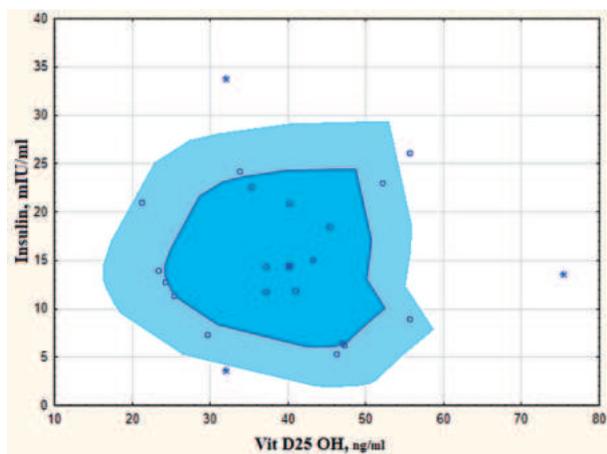


Figure 1 – Kendall's rank correlation between 25(OH)D levels and insulin in patients with AH group – $\tau=0.46$; $T_{crit}=0.32$; $p<0.05$.

Notes: $\tau>T_{crit}$ – the null hypothesis is rejected; a statistically significant and strong rank correlation between the two variables is established.

insulin levels), suggesting a potential protective effect of sufficient vitamin D. The strongest correlations were observed in patients with combined AH, T2DM, and OB, emphasising the importance of simultaneously assessing multiple metabolic risk factors. The correlations identified confirm the influence of 25(OH)D deficiency on the development of insulin resistance, obesity, and impaired glycaemic control. This is consistent with the current understanding of the role of vitamin D in regulating carbohydrate and lipid metabolism, inflammatory processes, and insulin sensitivity. The results obtained align with data from other researchers [10, 11] and may be important for the development of personalised approaches to the prevention of cardiometabolic complications in patients with AH, T2DM, and OB.

Conclusions.

1. Patients with arterial hypertension, especially those with comorbidities such as type 2 diabetes mellitus and obesity, exhibited lower levels of 25(OH)D compared to the control group, confirming the high prevalence of vitamin D deficiency among individuals with cardiometabolic disorders.

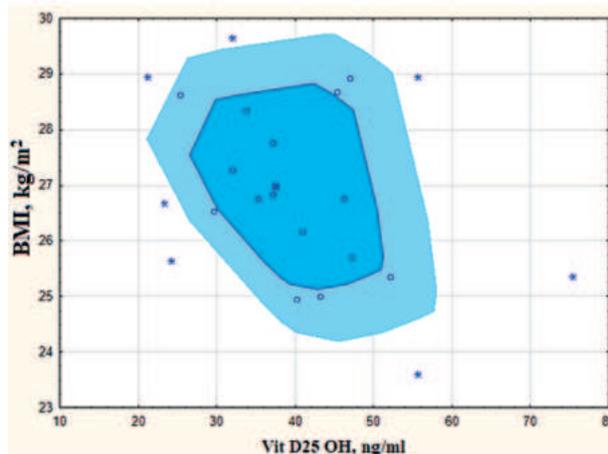


Figure 2 – Kendall's rank correlation between 25(OH)D levels and BMI in patients of Group I (AH) – $\tau=0.38$; $T_{crit}=0.21$; $p<0.05$.

Notes: $\tau>T_{crit}$ – the null hypothesis is rejected; the rank correlation between the two variables is strong.

2. Statistically significant inverse correlations were found between 25-hydroxyvitamin D levels and metabolic parameters (body mass index, insulin levels, and HbA1c) across all study groups. The strongest correlations were observed in patients with combined pathology (AH + T2DM + OB).

3. Decreased levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with impaired glycaemic control, increased insulin resistance, and more severe obesity, suggesting a pathogenic role of vitamin D deficiency in the development and progression of metabolic imbalance.

4. The results of the study suggest the advisability of including 25(OH)D level determination in screening programmes for cardiometabolic risk assessment, as well as the potential need for correcting hypovitaminosis D in the comprehensive treatment of patients with AH, T2DM, and OB.

Prospects for further research.

Further research should focus on studying the effect of correcting 25(OH)D deficiency on the dynamics of insulin resistance, glycemic control, and lipid metabolism indicators in patients with a combined pathology of arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-169-175

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257-008.9-078:577.161.2.088.6

Дунаєва І. П.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК 25-ГІДРОКСИВІТАМІНУ D І МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНИМИ СТАНАМИ

Харківський національний медичний університет (м. Харків, Україна)

innadunaieva@gmail.com

Результати ряду досліджень вказують, що існує тісний взаємозв'язок між недостатністю і дефіцитом 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) та розвитком метаболічних порушень. Зважаючи на глобальне зростання поширеності кардіометаболічних захворювань, визначення ролі 25(OH)D як потенційного предиктора порушень вуглеводного та ліпідного обміну набуває особливої актуальності та потребує подальшого вивчення. Тому дане дослідження було спрямоване на визначення взаємозв'язку між рівнем 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) та метаболічними порушеннями у пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) та ожирінням (ОЖ). Обстежено 250 пацієнтів, розподілених на чотири клінічні групи залежно від поєднання патологій, та контрольну групу. Доведено, що у осіб з коморбідною патологією показник 25(OH)D був статистично значуще нижчим, ніж у здорових осіб. Здійснено кореляційний та регресійний аналізи, які показали зворотні залежності між сироватковим

рівнем 25(OH)D та маркерами інсулінорезистентності, показниками індексу маси тіла (ІМТ) і глікованим гемоглобіном (HbA1c). Найбільш виражені зміни спостерігались у пацієнтів із поєднаною наявністю АГ, ЦД2 та ОЖ. Виявлені взаємозв'язки підтверджують роль дефіциту вітаміну D у патогенезі метаболічного дисбалансу, формуванні інсулінорезистентності, порушень вуглеводного та ліпідного обміну. Результати проведеного дослідження свідчать про необхідність включення визначення сироваткового рівня 25(OH)D у програми скринінгу кардіометаболічного ризику у коморбідних осіб та важливу потенційну роль його корекції у лікуванні такого загально хворих.

Ключові слова: 25-гідроксिवітамін D, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, глікований гемоглобін, кардіометаболічні порушення.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Представлена публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету «Визначити особливості імунітокінового дисбалансу у коморбідних пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу та кардіоваскулярними і ренальними ускладненнями» (номер державної реєстрації 0123U101711).

Вступ.

На сьогодні дедалі більше наукових даних вказують на тісний взаємозв'язок між недостатністю та дефіцитом 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) та ключовими ланками метаболічних порушень. Вітамін D виконує не лише класичні функції у регуляції кальцієвого та фосфорного обміну, а й активно залучений до підтримання імунного гомеостазу, модуляції експресії цитокінів, зменшення хронічного запалення, забезпечення чутливості периферичних тканин до інсуліну, а також нормального функціонування β -клітин підшлункової залози [1, 2].

Зниження рівня вітаміну D асоціюється з підвищеним рівнем прозапальних маркерів, активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), зменшенням біодоступності оксиду азоту, підвищеним рівнем паратгормону, кальцифікацією судин, а також розвитком діастолічної дисфункції. Усі ці механізми сприяють формуванню інсулінорезистентності, метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії (АГ) та ожиріння (ОЖ) – захворювань, що часто мають спільне патогенетичне підґрунтя [2-4].

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2), як хронічне метаболічне захворювання, тісно пов'язаний з інсулінорезистентністю, дисліпідемією, хронічним запаленням і вісцеральним ожирінням [5, 6]. Встановлено, що у пацієнтів із ЦД2 часто фіксуються нижчі рівні вітаміну D, що корелює з тяжкістю перебігу хвороби, гіршою компенсацією глікемії, підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень та прогресуванням нефропатії [7-9]. У свою чергу, дефіцит вітаміну D може посилювати метаболічні розлади, властиві ЦД2, створюючи порочне коло патогенезу серцево-судинних і нефрологічних ускладнень.

У контексті глобального зростання поширеності кардіометаболічних захворювань, вивчення ролі 25(OH)D як потенційного предиктора порушень вуглеводного та ліпідного обміну набуває особливої актуальності.

Мета дослідження.

Визначення взаємозв'язку рівня 25-гідроксिवітаміну D із показниками метаболічного гомеостазу – зокрема з рівнем інсуліну, індексом маси тіла та

глікованим гемоглобіном (HbA1c) – у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням.

Об'єкт і методи дослідження.

Наукове дослідження проведено на клінічній базі Харківського національного медичного університету з дотриманням основних принципів Гельсінської декларації та Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та ухвалено Комісією з питань етики та біоетики ХНМУ.

У дослідженні залучено 250 хворих на АГ у середньому віці $55,26 \pm 8,00$, які були розподілені на 4 групи наступним чином: 1 група – пацієнти з ізольованою АГ (n=49), 2 група – пацієнти з АГ та ОЖ (n=62), 3 група – пацієнти з АГ і супутнім ЦД2 (n=77), 4 група – пацієнти з поєднаним перебігом АГ, ЦД2 та ОЖ (n=62). Контрольна група – умовно здорові особи без верифікованих метаболічних порушень (n=20).

У всіх пацієнтів розраховували ІМТ = маса тіла / зріст (m^2). ОЖ встановлювали за критеріями ВООЗ (ІМТ >30 kg/m^2). Верифікацію АГ, її ступеня і стадії проводили за чинними європейськими рекомендаціями (ESH 2021), діагностику ЦД2 згідно критеріям (ADA 2021). Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у даному дослідженні.

Критеріями виключення були: ЦД 1 типу, уроджені вади серця та сечовивідних шляхів, наявність штучного водія ритму, наявність штучних клапанів серця, серцева недостатність II Б та III стадій, гострий інфаркт міокарду, інфекційні та важкі запальні процеси, гематологічні захворювання.

Визначення концентрації 25(OH)D у сироватці проводили методом імунферментного аналізу (ELISA) на апараті Labline-90 (Австрія) з використанням тест-системи виробництва Monobind Inc. (США), згідно з регламентом виробника. За аналогічною методикою і на тому ж обладнанні визначали вміст інсуліну. Глікозильований гемоглобін (HbA1c) визначали фотометричним методом на основі реакції з тіобарбітуровою кислотою з використанням реагентів українського виробника (ТОВ «Реагент»), дотримуючись інструкцій до набору. Показники ліпідного обміну – загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцериди (ТГ) – аналізували за допомогою ензиматичних тестів Human (Німеччина). Розрахунок ХС ЛПДНЩ здійснювали за формулою $TG/2,22$, а ХС ЛПНЩ – за формулою Фрідевальда: $ХС\ ЛПНЩ = ЗХ - (ХС\ ЛПВЩ + TG/2,22)$, з поданням результатів у ммоль/л.

Статистичний аналіз включав: аналіз відмінностей міжгрупових показників за допомогою t-критерію Стьюдента та ANOVA; побудову регресійних моделей із використанням критерію Вальда-Вольфовіца та квазіньютонівського методу; кореляційний аналіз за

методом Кендалла (τ) для оцінки зв'язку між рівнем 25(OH)D та метаболічними параметрами. Рівень статистичної значущості приймався на рівні $p < 0,05$. Обробку даних здійснювали із використанням програмного забезпечення Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами проведено визначення сироваткового рівня вітаміну 25(OH)D у різних групах обстежених пацієнтів та проаналізовано його взаємозв'язок із рядом метаболічних показників (табл. 1). Отримані дані свідчать про значні відмінності між досліджуваними групами та контрольною групою. Зокрема, рівень 25(OH)D був найнижчим у хворих на АГ та супутнім ЦД2 та ОЖ. Виявлено тенденцію до підвищення рівня інсуліну у групах з поєднаною патологією, що може свідчити про наявність інсулінорезистентності. Інші метаболічні показники, такі як ІМТ та HbA1c також мали статистично значущі відмінності між групами. Дефіцит 25(OH)D є характерним для пацієнтів із кардіометаболічними порушеннями, що може свідчити про його роль у розвитку інсулінорезистентності та ОЖ.

Проведено регресійний аналіз за критерієм Вальда-Вольфовица, який довів значущі відмінності рівня 25(OH)D у обстежених пацієнтів із порушеннями вуглеводного та ліпідного обміну порівняно контрольною групою (табл. 2).

При побудові моделей був застосований квазіньютонівський алгоритм аналізу. Для групи пацієнтів сполучення впливів доведені та мають високу ступінь статистичної свободи при порівнянні рівня 25(OH)D та рівнів інсуліну, ІМТ та HbA1c. Встановлено негативний зв'язок між рівнем 25(OH)D та основними метаболічними порушеннями, що підкреслює важливість

моніторингу рівня 25(OH)D у пацієнтів з АГ, ЦД2 та ОЖ для зменшення ризику розвитку кардіоваскулярних та метаболічних ускладнень.

За результатами проведеного дослідження нами було побудовано графіки, що представляють рангову кореляційну оцінку за Кендалом між рівнем вітаміну 25(OH)D та метаболічними показниками (інсулін, ІМТ) у різних групах пацієнтів (рис. 1, 2).

Так, у групі хворих на ізольовану АГ було виявлено значущий зворотній кореляційний зв'язок рівня 25(OH)D та сироватковою концентрацією інсуліну ($\tau =$

Таблиця 1 – Метаболічні показники у пацієнтів з АГ, ЦД2 та ОЖ

Показники	Групи, M±m				
	АГ	АГ+ОЖ	АГ+ЦД2	АГ+ЦД2+ОЖ	Контрольна група
25(OH)D, нг/мл	42,38±11,43**	39,52±12,42*	40,63±12,25*	39,31±11,16†	52,76±4,42
Інсулін, мМО/мл	10,96±4,33*	17,77±9,63**	25,84±15,71*	19,25±7,95†	9,38±1,69
HbA1c, %	5,79±0,76*	5,95±0,92**	7,57±1,11*	7,34±0,8†	4,80±0,25
BMI, kg/m ²	26,81±1,44*	34,55±2,8**	28,25±1,6*	35,45±2,7†	24,09±0,59

Примітки: * - $p < 0,05$ між I групою та контрольною групою; ** - $p < 0,05$ між II групою та контрольною групою; † - $p < 0,05$ між IV групою та контрольною групою; * - $p < 0,05$ між III групою та контрольною групою; † - $p < 0,05$ між IV групою та контрольною групою.

Таблиця 2 – Характеристика регресійних моделей 25(OH)D та серії метаболічних показників у різних груп пацієнтів

Показники	I (АГ), n=49	II (АГ+ОЖ), n=62	III (АГ+ЦД2), n=77	IV (АГ+ОЖ+ЦД2), n=62	Контрольна група, n=20
Інсулін	5,51 $p=0,01$ unit ch=2,88	3,68 $p=0,01$ unit ch=1,93	2,97 $p=0,02$ unit ch=1,55	5,40 $p=0,01$ unit ch=2,83	1,86 $p=0,03$ unit ch=0,97
ІМТ	3,59 $p=0,01$ unit ch=1,88	4,92 $p=0,01$ unit ch=2,57	3,74 $p=0,02$ unit ch=1,50	6,25 $p=0,01$ unit ch=3,27	2,14 $p=0,01$ unit ch=1,12
HbA1c	4,85 $p=0,01$ unit ch=2,54	3,61 $p=0,01$ unit ch=1,89	5,22 $p=0,02$ unit ch=2,73	4,81 $p=0,02$ unit ch=2,52	2,42 $p=0,03$ unit ch=1,26

0.46, $p < 0.05$) (рис. 1). Також встановлено, що концентрація 25(OH)D знижувалася зі збільшенням ІМТ, що свідчить про зворотній характер взаємозв'язку між цими показниками ($\tau = -0.38$, $p < 0.05$) (рис. 2).

У групі хворих на АГ у поєднанні з ОЖ встановлено статистично значущий зворотній зв'язок між показниками 25(OH)D та рівнем інсуліну ($\tau = -0,64$;

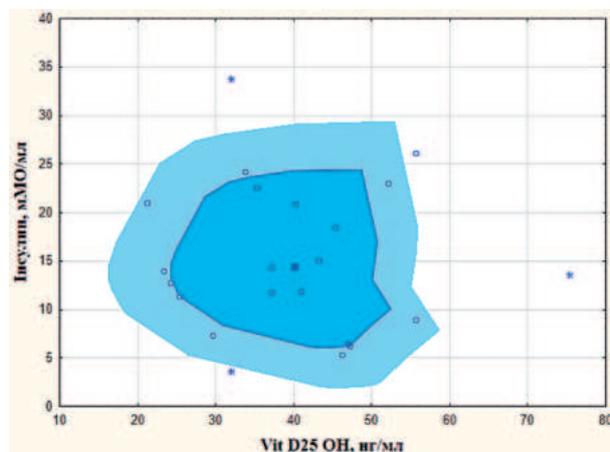


Рисунок 1 – Рангова кореляційна оцінка за Кендала між рівнем 25(OH)D та інсуліну у хворих групи (АГ) – $\tau = 0,46$; $T_{кр} = 0,32$; $p < 0,05$. Примітки: $\tau > T_{кр}$ – нульову гіпотезу відхилено; встановлено статистично значущий та тісний ранговий кореляційний зв'язок між результатами двох тестів.

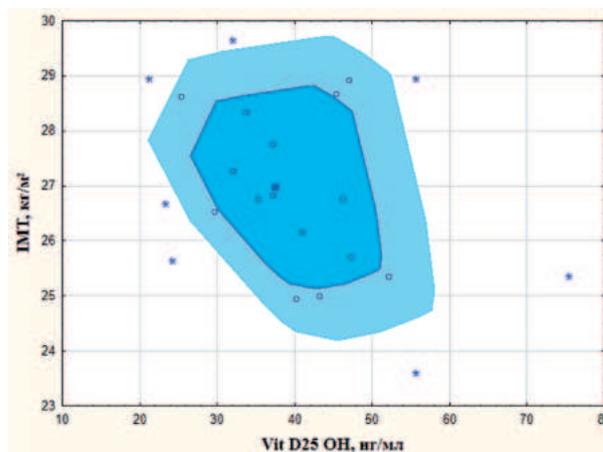


Рисунок 2 – Рангова кореляційна оцінка за Кендала між рівнем 25(OH)D та ІМТ у хворих I групи (АГ) – $\tau = 0,38$; $T_{кр} = 0,21$; $p < 0,05$. Примітки: $\tau > T_{кр}$ – відкидаємо нульову гіпотезу; ранговий кореляційний зв'язок між оцінками по двох тестах має високе значення.

$p < 0,05$), а також між 25(OH)D і IMT ($\tau = -0,52$; $p < 0,05$), що свідчить про їхню взаємну залежність у контексті метаболічних порушень.

Результати обстеження хворих в групі АГ та ЦД2 продемонстрували значний зворотний кореляційний зв'язок між рівнем 25(OH)D та інсуліном ($\tau = -0,63$, $p < 0,05$). Встановлена менш виражена, але значуща кореляція між рівнем 25(OH)D та IMT ($\tau = -0,41$, $p < 0,05$).

Показники пацієнтів на коморбідну патологію АГ+ЦД2+ОЖ за обома показниками показали статистично значущий кореляційний зв'язок ($p < 0,05$).

Таким чином, результати даного дослідження свідчать про негативний кореляційний зв'язок між рівнем 25(OH)D та рівнем інсуліну й IMT. Вищий рівень 25(OH)D може бути асоційований із кращою метаболічною регуляцією (менший ступінь ОЖ, нижчий рівень інсуліну), що свідчить про потенційний захисний ефект достатнього рівня вітаміну D. Найбільш виражена кореляція спостерігалась у пацієнтів із поєднаним перебігом АГ, ЦД2 та ОЖ, що підкреслює важливість одночасної оцінки кількох метаболічних факторів ризику. Виявлені кореляції підтверджують вплив дефіциту 25(OH)D на розвиток інсулінорезистентності, ожиріння та погіршення глікемічного контролю. Це узгоджується з сучасними уявленнями щодо участі вітаміну D у регуляції вуглеводного та ліпідного обміну, запальних процесів і чутливості до інсуліну. Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників [10, 11] і можуть мати важливе значення для формування персоналізованих підходів до профілактики кардіометаболічних ускладнень у пацієнтів з АГ, ЦД2 та ОЖ.

Висновки.

1. У пацієнтів із артеріальною гіпертензією, особливо при наявності коморбідної патології – цукрового діабету 2 типу та ожирінням виявлено знижений рівень 25(OH)D порівняно з контрольною групою, що підтверджує поширеність дефіциту вітаміну D серед осіб із кардіометаболічними порушеннями.

2. Встановлено статистично значущі зворотні кореляційні зв'язки між рівнем 25-гідроксिवітаміну D та метаболічними параметрами – індексом маси тіла, рівнем інсуліну та HbA1c – у всіх досліджуваних групах. Найбільш виражені взаємозв'язки спостерігалися у групі пацієнтів із поєднаною патологією (АГ + ЦД2 + ОЖ).

3. Зниження рівня 25-гідроксिवітаміну D асоціюється з погіршенням глікемічного контролю, підвищенням інсулінорезистентності та більш вираженим ожирінням, що може вказувати на патогенетичну роль недостатності вітаміну D у формуванні та прогресуванні метаболічного дисбалансу.

4. Результати дослідження свідчать про доцільність включення визначення рівня 25(OH)D до скринінгових програм оцінки кардіометаболічного ризику, а також потенційної потреби у корекції гіповітамінозу D у комплексному лікуванні пацієнтів із АГ, ЦД2 та ОЖ.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження доцільно спрямувати на вивчення впливу корекції дефіциту 25(OH)D на динаміку інсулінорезистентності, глікемічного контролю та показників ліпідного обміну у пацієнтів із поєднаною патологією артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу та ожиріння.

References / Література

- Bouillon R, Schuit F, Antonio L, Rastinejad F. Vitamin D Binding Protein: A Historic Overview. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10:910. DOI: [10.3389/fendo.2019.00910](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00910).
- Trummer C, Schwetz V, Kollmann M, Wölfler M, Münzker J, Pieber TR, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial. *European Journal of Nutrition*. 2019;58(5):2019-2028. DOI: [10.1007/s00394-018-1760-8](https://doi.org/10.1007/s00394-018-1760-8).
- Cătoi AF, Iancu M, Părvu AE, Cegan AD, Bidian C, Chera EI, et al. Relationship between 25 hydroxyvitamin D, overweight/obesity status, pro-inflammatory and oxidative stress markers in patients with type 2 diabetes: a simplified empirical path model. *Nutrients*. 2021;13(8):2889. DOI: https://doi.org/10.3390/nu13_082889.
- Choi DP, Oh SM, Lee JM, Cho HM, Lee WJ, Song BM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and insulin resistance in apparently healthy adolescents. *PLoS One*. 2014;9(7):e103108. DOI: [10.1371/journal.pone.0103108](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103108).
- Tkach SM, Pankiv VI, Pankiv IV. Suchasni pohlyady na metabolizm ta biolohichni efekty vitaminu D. *Mizhnarodnyy endokrynolohichnyy zhurnal*. 2022;18(2):109-117. DOI: [10.22141/2224-0721.18.2.2022.1156](https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.2.2022.1156).
- Perna S. The enigma of vitamin D supplementation in aging with obesity. *Minerva Gastroenterology*. 2022;68(4):459-462. DOI: <https://doi.org/10.23736/S2724-5985.21.02955-7>.
- Holick M. F. Diabetes and the vitamin D connection. *Current Diabetes Reports*. 2008;8(5):393-398. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-008-0068-0>.
- Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, Oosterwerff M, de Jongh R, Krul-Poel Y, et al. Vitamin D and type 2 diabetes. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2017;173:280-285. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.11.021>.
- Melguizo-Rodríguez L, Costela-Ruiz VJ, García-Recio E, De Luna-Bertos E, Ruiz C, Illescas-Montes R. Role of Vitamin D in the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2021;13(3):830. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030830>.
- Jayedi A, Daneshvar M, Jibril AT, Sluyter JD, Waterhouse M, Duarte Romero B, et al. Serum 25(OH)D concentration, vitamin D supplementation, and risk of cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes or prediabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2023;118(3):676-693. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.07.012>.
- Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, Nelson J, Vickery EM, LeBlanc ES, et al. Intratrial exposure to vitamin D and new-onset diabetes among adults with prediabetes: a secondary analysis from the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) study. *Diabetes Care*. 2020;43(12):2916-2922. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-1765>.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК 25-ГІДРОКСИВІТАМІНУ D І МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНИМИ СТАНАМИ

Дунаєва І. П.

Резюме. Результати численних досліджень свідчать про тісний зв'язок між недостатнім рівнем 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) і виникненням метаболічних розладів. У контексті стрімкого зростання поширеності кардіометаболічних хвороб особливої важливості набуває вивчення 25(OH)D як можливого предиктора порушень вуглеводного та ліпідного обміну, що потребує подальших наукових досліджень.

Тому метою роботи було визначення взаємозв'язку рівня 25-гідроксिवітаміну D із показниками метаболічного гомеостазу – зокрема з рівнем інсуліну, індексом маси тіла та глікованим гемоглобіном (HbA1c) – у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. У дослідженні залучено 250 хворих на артеріальну гіпертензію, які були розподілені на контрольну та чотири клінічні групи залежно від поєднання патологій.

Установлено, що у пацієнтів із коморбідними захворюваннями рівень 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові був достовірно нижчим порівняно з показниками осіб без супутньої патології. Проведений кореляційний та регресійний аналіз виявив обернені асоціації між концентрацією 25(OH)D та індикаторами інсулінорезистентності, значеннями індексу маси тіла і рівнем глікованого гемоглобіну. Найбільш значущі зміни виявлено у хворих із поєднаною артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням. Отримані результати підтверджують участь дефіциту вітаміну D у механізмах розвитку метаболічного дисбалансу, формуванні інсулінорезистентності, а також у порушеннях вуглеводного та ліпідного обміну. Дані дослідження підкреслюють доцільність включення визначення концентрації 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові до протоколів скринінгу кардіометаболічного ризику серед пацієнтів із коморбідною патологією, а також засвідчують перспективність його корекції як складової терапевтичної тактики у цієї категорії хворих.

Ключові слова: 25-гідроксивітамін D, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, глікований гемоглобін, кардіометаболічні порушення.

ASSOCIATION BETWEEN 25-HYDROXYVITAMIN D AND METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ASSOCIATED COMORBIDITIES

Dunaieva I. P.

Abstract. Numerous studies have demonstrated a strong association between insufficient levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) and the development of metabolic disorders. Given the rapid increase in the prevalence of cardiometabolic diseases, investigating 25(OH)D as a potential predictor of carbohydrate and lipid metabolism disturbances is particularly important and warrants further scientific research.

Therefore, the aim of this study was to assess the relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and markers of metabolic homeostasis – specifically insulin levels, body mass index (BMI), and glycated haemoglobin (HbA1c) – in patients with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity. The study included 250 patients with arterial hypertension, who were divided into a control group and four clinical groups according to combinations of comorbid conditions.

It was found that patients with comorbidities had significantly lower serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) compared to individuals without comorbidities. Correlation and regression analyses revealed inverse associations between 25(OH)D concentration and markers of insulin resistance, body mass index, and glycated haemoglobin levels. The most pronounced changes were observed in patients with a combination of arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity. These findings confirm the involvement of vitamin D deficiency in the mechanisms of metabolic imbalance, the development of insulin resistance, and disturbances in carbohydrate and lipid metabolism. The results highlight the advisability of including serum 25-hydroxyvitamin D assessment in screening protocols for cardiometabolic risk in patients with comorbid conditions and support the potential value of its correction as part of therapeutic strategies in this patient population.

Key words: 25-hydroxyvitamin D, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, glycated haemoglobin, cardiometabolic disorders.

ORCID and contribution / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Dunaieva I. P.: <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Dunaieva Inna Pavlivna / Дунаєва Інна Павлівна

Kharkiv National Medical University / Харківський національний медичний університет

Ukraine, 61000, Kharkiv, 4 Nauky Avenue / Адреса: Україна, 61000, м. Харків, пр. Науки 4

Tel.: +380972540213 / Тел.: +380972540213

E-mail: innadunaieva@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 29.01.2025 / Стаття надійшла 29.01.2025 року
Accepted 02.05.2025 / Стаття прийнята до друку 02.05.2025 року