

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ВОСПОЛНЕНИИ ДЕФИЦИТА/НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Кежун Л.В., Янковская Л.В., Ляликов С.А., Курбат М.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Цель исследования: оценить показатели СМАД и их динамику при восполнении дефицита/недостаточности витамина D у женщин с АГ II степени в раннем постменопаузальном периоде. *Результаты:* При дефиците/недостаточности уровня витамина D в плазме крови ($18,2 \pm 9,5$ нг/мл) значения средненочного ДАД, ИВ ДАД ночью, СУП ДАД, вариабельности САД днём были достоверно выше по сравнению с сопоставимой группой без его дефицита в плазме крови ($27,4 \pm 10,5$ нг/мл). *Терапия* холекальциферолом в дозе 2000 МЕ в сутки в течение трёх месяцев восполняет имеющийся дефицит/недостаточность витамина D в плазме крови у 76,2% женщин и на фоне комбинированной гипотензивной терапии влияет на динамику показателей СМАД, приводит к улучшению суточного профиля АД, особенно по СИ ДАД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дефицит/недостаточность витамина D, суточное мониторирование артериального давления, менопауза.

Артериальная гипертензия (АГ) приобретает особую актуальность у женщин, находящихся в периоде половой инволюции, когда её распространённость достигает 50%, а течение заболевания характеризуется быстрым прогрессированием и ранним поражением органов-мишеней [3, 10, 14]. Исследования последних лет показали, что не только абсолютный уровень артериального давления (АД) ассоциирован с риском развития сердечно-сосудистых осложнений при АГ, но и повышенная вариабельность АД является независимым фактором риска поражения органов-мишеней, инсульта и инфаркта миокарда, в том числе у пациентов, получающих антигипертензивную терапию [15,16]. Вариабельность АД, представленная двухфазным суточным ритмом с характерным снижением АД в ночное время, диагностируется при проведении суточного мониторирования артериального давления (СМАД). Не менее важным прогностическим показателем СМАД служит скорость утреннего подъёма (СУП) АД, поскольку данными Фремингемского исследования показано: максимальный риск внезапной смерти приходится на период с 7 до 9 часов утра и на 70% выше по сравнению с остальным временем суток [2, 8].

Данными ряда исследований установлена отрицательная взаимосвязь низкого уровня витамина D в плазме крови как с систолическим (САД), так и с диастолическим (ДАД) АД [6,17]. В свою очередь, частота встречаемости дефицита/недостаточности витамина D у постменопаузальных женщин составляет от 81,2% до 96,8% [5, 13, 18]. С другой стороны, имеются единичные публикации, указывающие на изменение цифр АД при коррекции дефицита витамина D. Так, терапия витамином D в течение 18 недель у лиц с АГ снижала уровень АД [11]. Регулярное УФ-облучение пациентов с АГ и низким уровнем витамина D в плазме крови 3 раза в неделю в течение 6 недель приводило к повышению его уровня, что сопровождалось снижением САД и ДАД на 6 мм рт. ст. [9]. Поэтому важным вопросом для практической медицины является выбор препарата, длительность приема, выбор оптимальных дозировок для восполнения дефицита/недостаточности витамина D. Анализ литературных данных показал, что крайне мало исследований с оценкой данных СМАД при наличии дефицита витамина D в организме и при коррекции.

Цель исследования: оценить показатели СМАД и их динамику при восполнении дефици-

та/недостаточности витамина D у женщин с АГ II степени в раннем постменопаузальном периоде.

Материалы и методы. Обследованы 52 женщины с АГ II степени риск 3 в возрасте 52 [50; 54] лет, находящиеся в раннем (до 5 лет) постменопаузальном периоде. Наступление менопаузы носило физиологический характер. Длительность АГ составила 6 [4; 11] лет. Верификация диагноза, степени и уровня риска АГ обследованных женщин проводилась согласно Национальным (2010 г.) [1] и Европейским рекомендациям по АГ (2013 г.) [7]. До включения в исследование на антигипертензивной монотерапии находились 48% женщин, комбинированную терапию принимали 36%, не получали терапии 16% обследованных. Пациентки не принимали дополнительно препаратов витамина D, в том числе кальцийсодержащих, в течение последних 12 месяцев.

Все женщины подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике ГрГМУ. Всем обследованным выполнялись общеклинические анализы крови и мочи, определялись глюкоза, мочевины, креатинин в плазме крови, – для исключения симптоматической гипертензии и сахарного диабета. Забор крови из вены проводился утром, натощак. После исходного обследования на амбулаторном этапе всем женщинам была назначена комбинированная антигипертензивная терапия, включавшая приём и-АПФ (рамиприла) в индивидуальную подобранную дозах, и тиазидоподобного диуретика.

Определение уровня кальция (Ca) и фосфора (P) в плазме крови и моче проводили калориметрическим методом на спектрофотометре с использованием реактивов фирмы CORMAY (Польша). Референтный интервал составил для Ca в плазме крови 2,2-2,4 ммоль/л, в моче – 2,5-7,5 ммоль/л, для P – 0,87-1,45 ммоль/л и 12,9-42,0 ммоль/л, соответственно.

Определение содержания общего витамина D (25(OH)D total) в плазме крови проводили иммуноферментным методом с применением оригинальных реагентов «DRG» (Germany, Marburg) на базе научно-исследовательской части ГрГМУ. Дефицит витамина D расценивался при уровне 25(OH)D total в плазме крови менее 20 нг/мл, недостаточность – 20-30 нг/мл, оптимальный для здоровья уровень – 30-60 нг/мл [12].

По уровню 25(OH)D total в плазме крови была выделена подгруппа ИБ (n=21) с его дефицитом/недостаточностью, в которой женщинам для оп-

тимизации уровня витамина D в алгоритм лечения включался приём водного раствора холекальциферола («Аквадетрим», Польша) в суточной дозе 2000 МЕ на протяжении 3 месяцев. Женщинам подгруппы IA (n=31) без дефицита витамина D приём холекальциферола не назначался.

СМАД проводилось аппаратом Watch BP 03 фирмы «MicroLife» на нерабочей руке. Пациентками велся дневник, где фиксировались изменения самочувствия, психоэмоциональной нагрузки, время ночного сна и утреннего подъема, приема лекарственных препаратов, а также особые ситуации. Интервал между измерениями АД в дневное время составлял 30 минут, в ночное – 1 час. В соответствии с Национальными (2010 г.) [1] и Европейскими (2013 г.) рекомендациями по АД [7] за пороговые показатели были приняты: АД за сутки <130/80 мм рт. ст., АД за день < 135/85 мм рт. ст. и АД за ночь <120/70 мм рт. ст. Нормальные значения вариабельности составляли для САД/ДАД за день – 15/15 мм рт. ст., за ночь – 14/12 мм рт. ст. [4]. Индекс времени (ИВ) определялся как процент времени, в течение которого показатели АД превышали пороговые значения, составившие 25%. Выраженность суточного ритма АД характеризовалась суточным индексом (СИ), который рассчитывался как относительное снижение АД в ночные часы. На основании степени ночного снижения АД выделяют 4 варианта суточного профиля АД: с нормальным ночным снижением АД (dippers) (СИ>10<20%); с недостаточным ночным снижением АД (non-dippers) (СИ<10%); с чрезмерным ночным снижением АД (over-dippers) (СИ>20%); с ночной гипертензией (night-peakers) (СИ<0).

СУП АД оценивали с 4.00 до 10.00 часов как отношение абсолютного прироста АД к промежутку времени, в течение которого этот прирост произошел. Нормальное значение утреннего подъема САД<10 мм рт. ст./ч, ДАД - <6 мм рт. ст./ч.

Контроль уровня 25(ОН)D total, Ca, P крови и мочи, СМАД всем обследованным проводился амбулаторно, через 3 месяца назначенной терапии.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 7.0». Представление данных соответствовало характеру их распределения: при нормальном (по критерию Шапиро-Уилка) – в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), при отличном от нормального – в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [LQ-UQ]. Сравнение двух зависимых групп изучаемых переменных проводили с помощью Wilcoxon test. Для оценки связи между переменными использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмена (R). Рассчитывался показатель «динамика» - как разность значений после и до назначенной терапии. Статистические различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты. Подгруппы IA и IB были абсолютно сопоставимы по возрасту, длительности АГ и менопаузы, антропометрическим данным, значениям офисного САД и ДАД. Подгруппы не различались (p=0,69) по назначенной комбинированной антигипертензивной терапии; так среднесуточная доза рамиприла в подгруппе IA составила 5,0 [5,0; 10,0] мг/сутки, в подгруппе IB - 5,0 [5,0; 10,0] мг/сутки, все женщины принимали индапамид в дозе 1,5 мг/сутки утром, ежедневно. В подгруппе IB 61,9% женщин имели дефицит витамина D, 38,1% - недостаточность. Исходно уровень общего витамина D был достоверно (p<0,05)

ниже в подгруппе IB (18,2±9,5 нг/мл) по сравнению с сопоставимой подгруппой IA (27,4±10,5 нг/мл). После 3-месячной терапии холекальциферолом в подгруппе IB уровень общего витамина D повысился (p = 0,004) и составил 36,4±10,0 нг/мл, что было выше (p=0,007), чем в подгруппе IA – 27,4±10,5 нг/мл. При детальном анализе установлено, что оптимальный уровень витамина D в плазме крови в подгруппе IB был достигнут у 76,2% женщин, у 14,3% он оставался в недостаточности и у 9,5% обследуемых – в дефиците.

Исходно и после терапии нами не получено достоверных различий по уровням Ca крови, Ca мочи, P мочи в анализируемых подгруппах, а также при сравнении данных показателей между подгруппами. Установлены различия по уровню P крови между подгруппами как исходно, так и после терапии. Уровень P крови был выше в подгруппе IB по сравнению с подгруппой IA и составил исходно (1,18 [1,03; 1,23] ммоль/л против 0,97 [0,88; 1,11] ммоль/л, p=0,02), после терапии (1,28 [1,02; 1,4] ммоль/л против 1,01 [0,98; 1,2] ммоль/л, p=0,02), соответственно. Достоверных различий исходно и после терапии в подгруппе IB (p=0,12) и подгруппе IA (p=0,09) по данному показателю не найдено. Превышение референсных значений уровня P крови в обследуемых подгруппах не выявлено.

Как видно из представленных в таблице 1 показателей СМАД, исходно в подгруппе IB были достоверно выше значения средненочного ДАД, ИВ ДАД ночью, СУП ДАД, вариабельности САД днём по сравнению с подгруппой IA. ИВ ДАД ночью превышал пороговое значение у 42,9% женщин в подгруппе IB против 17,2% (p = 0,05) обследуемых в подгруппе IA. СУП ДАД в подгруппе IB в 81% случаев не соответствовала норме по сравнению с подгруппой IA – 37,9% (p=0,004). Таким образом, при дефиците/недостаточности уровня витамина D в плазме крови превышение ряда показателей СМАД встречалось чаще, чем при оптимальном его уровне в плазме крови.

После проведенной терапии в каждой подгруппе отмечалась положительная динамика по ряду показателей СМАД (табл. 1). Имеющие место исходно достоверные различия по средненочному значению ДАД, ИВ ДАД ночью, вариабельности САД днём между подгруппами IA и IB после проведенной терапии и восполнении дефицита/недостаточности витамина D в плазме крови в подгруппе IB нивелировались. В подгруппе IA не получено достоверного уменьшения показателя СУП ДАД (p=0,62), в то время как в подгруппе IB СУП ДАД достоверно уменьшилась по сравнению с исходной (p=0,0002) и по сравнению с СУП ДАД в подгруппе IA после терапии (p=0,04).

В подгруппе IB по сравнению с подгруппой IA была достоверно выше динамика СУП ДАД (-12,47±16,25 против -0,096±6,99 мм рт. ст., p=0,007), динамика ИВ ДАД ночь (-22,61±26,68 против -0,096±6,99 мм рт. ст., p=0,02), динамика вариабельности САД днём (-17,61±13,15 против -8,17±9,06 мм рт. ст., p=0,03), соответственно. Это подчёркивает положительное влияние коррекции дефицита/недостаточности витамина D в организме женщин с АГ, поскольку вышеуказанные параметры СМАД являются наиболее важными для прогноза сердечно-сосудистых осложнений.

На рисунках 1 и 2 представлен суточный ритм АД при разделении по СИ САД и СИ ДАД в подгруппах IA и IB исходно и после терапии.

Таблица 1 - Показатели СМАД в подгруппах IA и IB исходно и после терапии

Показатели СМАД	Подгруппа		Подгруппа		p- достоверность различий между подгруппами IA и IB после терапии	
	Исходно	После терапии	Исходно	После терапии		
						p- достоверность различий в подгруппе IA
Среднесуточное, мм рт. ст	САД	122±9,5 p = 0,0002	116,8±7,4	121[115,0;127] p = 0,0002	111[108; 120]	p = 0,26
	ДАД	76,7±5,4 p = 0,0002	75±4,2	78,4±7,5 p = 0,0001	71,6±5,7	
Среднедневное, мм рт. ст	САД	125,5±10,5 p = 0,0003	121,6±8,8	125,9±14,05 p = 0,0002	117,2±10,8	p = 0,84
	ДАД	80,5±5,9 p = 0,0003	77,5[74,5; 80]	80,0[78,1;85,0] p = 0,0004	72,5 [70,5; 77,5]	p = 0,04
Средне ночное, мм рт. ст	САД	114,5±11,4 p = 0,002	107,8±10,3	115,0[111,0;121,0]* p = 0,0005	105[101,5; 112,5]	p = 0,64
	ДАД	68,8±7,4# p = 0,002	66,3±6,6	73,0[69,0;79,0]# p = 0,0001	65[62; 68,5]	p = 0,46
Вариабельность САД, мм рт. ст	День	25,0[22,0;38,0]# p = 0,001	16[15; 22]	36,0[29,0;43,0]# p = 0,00006	18 [15; 22]	p = 0,50
	Ночь	16,0[14,0;21,0] p = 0,002	14[11; 18]	15,0[12,0;26,0] p = 0,02	12[8,5; 15,5]	p = 0,66
Вариабельность ДАД, мм рт. ст	День	24,0[15,0;53,0] p = 0,002	12[11,5; 18,5]	19,0[16,0;27,0] p = 0,003	14,5[12,5; 22]	p = 0,21
	Ночь	12,0[10,0;20,0] p = 0,058	10,5[8,5; 12]	15,0[10,0;20,0] p = 0,02	10,5[7,5; 12]	p = 0,63
Индекс времени САД, %	Сутки	29[12,2;48,7] p = 0,0008	22,6[11,5; 28,6]	26,1[17,2; 51,2] p = 0,0002	11,7[4,1; 20,8]	p = 0,22
	День	12,5[6,5;25,8] p = 0,002	11,5[2,9;18,1]	11,1[4,4;25,0] p = 0,0002	3,9[0; 14,9]	p = 0,23
	Ночь	25,0[12,5;37,5] p = 0,002	12,5[0; 21,3]	37,5[14,3;50,0] p = 0,0007	12,5[0; 19,7]	p = 0,94
Индекс времени ДАД, %	Сутки	40,0[24,4;55,0] p = 0,00003	26,1[20,8; 41,5]	36,2[22,6;63,6] p = 0,00009	18,8[9,4; 24,3]	p = 0,03
	День	14,3[3,7;23,1] p = 0,002	10,5[3,6; 20,5]	14,3[3,3;20,0] p = 0,0006	3,6[0; 12,9]	p = 0,09
	Ночь	12,5[0,0;12,5]# p = 0,04	0[0; 12,5]	14,29[12,5;33,4]# p = 0,001	0 [0; 12,5]	p = 0,98
Суточный индекс, %	САД	7,9[3,2;13,6] p = 0,006	12,2[9,5;16,5]	5,9[3,3;9,7] p = 0,03	10[5,4; 13,5]	p = 0,16
	ДАД	14,7[8,9;19,8] p = 0,24	16,7[13,1 19,9]	10,7[7,5;15,7] p = 0,03	14,1[12,7; 16,0]	p = 0,08
Скорость утреннего подъема, мм рт. ст./ч.	САД	15,7[10,0;29,5] p = 0,009	11,3[7,3; 15,3]	16,8[10,3;31,0] p = 0,03	9,3[6,0; 13,5]	p = 0,53
	ДАД	10,0[8,5;17,3]# p = 0,62	12,0[7,3; 15,7]	16,5[11,0;22,0]# p = 0,0002	7,2[4,8; 10,8]	p = 0,04

Исходно по средним значениям СИ САД и СИ ДАД подгруппы IA и IB достоверно не различались (см. табл.1). Однако патологический СИ САД (см.рис.1), соответствующий категории non-dippers, в 1,5 раза чаще встречался в подгруппе IB, а, напротив, СИ САД, соответствующий категории dippers, встречался в 1,3 раза реже по сравнению с подгруппой IA. Патологический СИ ДАД (см. рис. 2), соответствующий категории non-dippers, в 1,4 раза чаще встречался в подгруппе IB по сравнению с подгруппой IA (42,9% против 31%) и категории night-peakers (9,4% против 6,9%), соответственно, но в 4,3 раза реже встречался СИ ДАД, соответствующий категории over-dippers (4,8% против 20,8%).

Как представлено на рисунке 1, после терапии улучшение суточного профиля АД произошло в обеих подгруппах, более 60% женщин перешли в категорию dippers, а патологический СИ САД, соответствующий категории non-dippers, достоверно уменьшился в обеих подгруппах. Как представлено на рисунке 2, достоверное улучшение СИ ДАД произошло только в подгруппе IB. В обеих подгруппах после проведенной терапии

достоверность различий между подгруппами IA и IB исходно



Рисунок 1 - Показатели СИ САД в подгруппах IA и IB



Рисунок 2 - Показатели СИ ДАД в подгруппах IA и IB

не выявлен патологический СИ САД и СИ ДАД, соответствующий категории night-peakers.

Таким образом, на фоне проводимой антигипертензивной терапии и приема холекальциферола при восполнении дефицита/недостаточности витамина D у обследуемых женщин подгруппы IB достоверно изменился характер распределения СИ АД с формированием нормального суточного профиля, соответствующего категории dippers, с наибольшей динамикой по СИ ДАД.

При проведении корреляционного анализа нами установлена обратная корреляционная взаимосвязь в подгруппе IB между исходным уровнем витамина D и ИВ ДАД сутки после лечения (R=-0,59, p=0,005). После оптимизации уровня витамина D в плазме крови установлены его прямые корреляционные взаимосвязи с динамикой среднесуточного ДАД (R=0,42, p=0,05), с динамикой вариабельности ДАД днём (R=0,66, p=0,001). В подгруппе IA также найдены обратные умеренные корреляционные взаимосвязи между исходным уровнем витамина D и средненочным САД (R=-0,38, p=0,04), ИВ САД ночью (R=-0,40, p=0,03), а также показателем вариабельности САД днём после терапии (R=-0,66, p=0,004) и прямую корреляционную связь с динамикой показателя ИВ САД ночь (R=0,68, p=0,003). Наличие корреляционных взаимосвязей подчёркивает важность исходного уровня

витамина D и значимость коррекции его уровня в плазме крови для нормализации уровня АД у женщин с АГ при назначении антигипертензивной терапии.

Выводы. 1. Терапия холекальциферолом в дозе 2000 МЕ в сутки в течение трёх месяцев эффективно восполняет имеющийся дефицит/недостаточность витамина D в плазме крови, позволяя достичь его оптимального уровня в 76,2% случаев. Уровень витамина D плазмы крови взаимосвязан с рядом показателей СМАД и влияет на их динамику при ответе на гипотензивную терапию.

Литература

1. Мрочек, А.Г. Национальные рекомендации. Артериальная гипертензия: диагностика, лечение, профилактика /А.Г. Мрочек, Г.И. Сидоренко, В.П. Падпалов [и др.]. – Минск, 2010. – 36 с.
2. Окорок, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов. - М. - Мед. лит., - 2008. – 416 с.
3. Скорнякова М.Н. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии // Руководство по климактерию. - М. - Медицина. - 2002.
4. Современные возможности эффективного контроля артериального давления в клинической практике: практ. рук. для врачей / О.С. Павлова [и др.]. – Минск. – Парадокс. - 2010. – 24 с.
5. Торопцова Н.В. Уровень витамина D в сыворотке крови у женщин в постменопаузе / Н.В. Торопцова, Л.И. Беневоленская // Сборник тезисов 2-го Российского конгресса по остеопорозу. – Ярославль, 2005. - С. 97-98.
6. Burgaz A, Orsini N, Latsen SC et al. Blood 25 – hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a metanalysis. J Hypertens 2011; 29:636-645
7. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013 // Eur. heart J. –doi: 10.1093/eurheartj/eh151.
8. Haider A.W. Framingham Heart Study. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study / A.W. Haider, M.G. Larson, S.S. Franklin, D. Levy // Ann. Intern Med. – 2003. - № 1(138). - P. 10-16.
9. Krause R. et al. Ultraviolet B and blood pressure // Lancet 1998; 352; 709 – 710.
10. Mercurio G., Zoncu S., Cherchi A., Rosano G. M. Can menopause be considered an independent risk factor for cardiovascular disease? // Ital. Heart J. 200; 2(10): 719-727.
11. Pfeifer M., Begerow I et al. Effect of short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1633 – 1637.
12. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol. 2013; 64: 319–327.
13. Povoroznyuk V.V., Balatska N.L., Muts V.Y., Klymovytsky F, Synenky O. Deficyty i niedobory witaminy D w populacji Ukrainy // Standardy Medyczne – Pediatria – Warszawa, 2012. – Т.9. – P. 584-589.
14. Rosenthal T., Oparil S. Hypertension in women // J. Hum. Hypertens. 2000; 14(10-11): 691-704.
15. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E. et al Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension // Lancet 2010; 375: 895-905.

2. Восполнение дефицита/недостаточности витамина D в плазме крови путём приёма холекальциферола на фоне проводимой комбинированной гипотензивной терапии, включающей приём и-АПФ (рамиприла) и тиазидоподобного диуретика (индапамида), позволяет уменьшить СУП ДАД, вариабельность САД днём, нормализует ИВ ДАД ночью у женщин с АГ в раннем постменопаузальном периоде, приводит к улучшению суточного профиля АД, особенно по СИ ДАД.

Literatura

1. Mroczek, A.G. Nacional'nye rekomendacii. Arterial'naya gipertenziya: diagnostika, lechenie, profilaktika /A.G. Mroczek, G.I. Sidorenko, V.P. Padpalov [i dr.]. – Minsk, 2010. – 36 s.
2. Okorokov, A.N. Diagnostika boleznej vnutrennih organov: T. 7. Diagnostika boleznej serdca i sosudov. - M. - Med. lit., - 2008. – 416 s.
3. Skornyakova M.N. Klinicheskie lekciy po ginekologicheskoy e'ndokrinologii // Rukovodstvo po klimakteriyu. - M. - Medicina. - 2002.
4. Sovremennye vozmozhnosti e'ffektivnogo kontrolya arterial'nogo davleniya v klinicheskoy praktike: prak. ruk. dlya vrachej /O.S. Pavlova [i dr.]. – Minsk. – Paradoкс. - 2010. – 24 s.
5. Toropcov N.V. Uroven' vitamina D v syvorotke krovi u zhenshin v postmenopauze / N.V. Toropcov, L.I. Benevolenskaya // Sbornik tezisov 2-go Rossijskogo kongressa po osteoporozu. – Yaroslavl', 2005. - S. 97-98.
6. Burgaz A, Orsini N, Latsen SC et al. Blood 25 – hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a metanalysis. J Hypertens 2011; 29:636-645
7. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013 // Eur. heart J. –doi: 10.1093/eurheartj/eh151.
8. Haider A.W. Framingham Heart Study. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study / A.W. Haider, M.G. Larson, S.S. Franklin, D. Levy // Ann. Intern Med. – 2003. - № 1(138). - P. 10-16.
9. Krause R. et al. Ultraviolet B and blood pressure // Lancet 1998; 352; 709 – 710.
10. Mercurio G., Zoncu S., Cherchi A., Rosano G. M. San menopause be considered an independent risk factor for cardiovascular disease? // Ital. Heart J. 200; 2(10): 719-727.
11. Pfeifer M., Begerow I et al. Effect of short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1633 – 1637.
12. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol. 2013; 64: 319–327.
13. Povoroznyuk V.V., Balatska N.L., Muts V.Y., Klymovytsky F, Synenky O. Deficyty i niedobory witaminy D w populacji Ukrainy // Standardy Medyczne – Pediatria – Warszawa, 2012. – Т.9. – P. 584-589.
14. Rosenthal T., Oparil S. Hypertension in women // J. Num. Nurentens. 2000; 14(10-11): 691-704.
15. Rothwell R.M., Howard S.C., Dolan E. et al Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension // Lancet 2010; 375: 895-905.
16. Rothwell R.M., Webb A.J.S. Effect of dose and

16. Rothwell P.M., Webb A.J.S. Effect of dose and combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: A systematic review. *Stroke* 2011; 42: 2860-2865.

17. Scragg R.C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / R. Scragg, M. Sowers, C. Bell // *American Journal of Hypertension*. - 2007. - Vol. 20, № 7. - P. 713-719

18. Snezhitskiy V.A., Yankovskaya L.V., Povoroziuk V.V., et al. Vitamin D deficiency/insufficiency among residents of the Western Region of Belarus suffering from cardiovascular pathology. *Standarty Medyczne / Pediatria* – Warszawa, 2012. - T.9. – P. 577 – 582.

combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: A systematic review. *Stroke* 2011; 42: 2860-2865.

17. Scragg R.C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / R. Scragg, M. Sowers, C. Bell // *American Journal of Hypertension*. - 2007. - Vol. 20, № 7. - P. 713-719

18. Snezhitskiy V.A., Yankovskaya L.V., Povoroziuk V.V., et al. Vitamin D deficiency/insufficiency among residents of the Western Region of Belarus suffering from cardiovascular pathology. *Standarty Medyczne / Pediatria* – Warszawa, 2012. - T.9. – P. 577 – 582.

CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILE IN CORRECTING VITAMIN D DEFICIENCY/INSUFFICIENCY IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN EARLY POSTMENOPAUSAL PERIOD

Kezhun L.V., Yankovskaya L.V., Lialikay S.A., Kurbat M.N.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The aim of the study was to assess ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) values and their dynamics while correcting vitamin D deficiency/insufficiency in women with arterial hypertension (AH) stage II in early postmenopausal period. Results: In vitamin D serum deficiency/insufficiency (18.2 ± 9.5 ng/ml) we observed higher ($p < 0.05$) values of average night-time diastolic blood pressure (DBP), higher diastolic pressure time index at night, higher rate of morning DBP elevation as well as higher indices of day-time systolic blood pressure (SBP) variability as compared to the control group without vitamin D serum deficiency (27.4 ± 10.5 ng/ml). Therapy with cholecalciferol at the dose of 2000 IU daily within three months corrected vitamin D serum deficiency/insufficiency in 76.2% women and following combined antihypertensive therapy influenced the dynamics of ABPM values and resulted in improvement of circadian blood pressure profile, particularly daily index of DBP.

Key words: arterial hypertension, vitamin D deficiency/insufficiency, ambulatory blood pressure monitoring, menopause.

Адрес для корреспонденции: e-mail: kezhun.liudmila@yandex.by

Поступила 20.08.2014