

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ И РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

Кежун Л.В., Корсак О.А., Касюк О.А.

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь

Реферат. Высокая распространенность гиповитаминоза витамина D в популяции, рост артериальной гипертензии (АГ) у женщин с наступлением менопаузы и имеющиеся исследования об отрицательном влиянии дефицита/недостаточности витамина D на уровень артериального давления (АД), риск возникновения АГ определяют актуальность данной тематики.

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

Введение. Гиповитаминоз витамина D претендует быть эпидемией во многих странах мира. Частота встречаемости дефицита/недостаточности витамина D в странах Европы, США, Африки, Средней Азии и Новой Зеландии составляет от 50 до 70% среди взрослого населения [4]. По данным ряда экспериментальных и клинических работ было обнаружено отрицательное влияние дефицита/недостаточности витамина D на уровень АД, функцию эндотелия, риск возникновения АГ и сердечно-сосудистых осложнений [7]. Связь между дефицитом витамина D и сердечно-сосудистыми заболеваниями установлена и для женщин в постменопаузальном периоде [6]. Однако в большинстве исследований оценка АД проводилась при его офисном измерении, имеются лишь единичные работы с проведением суточного мониторирования АД (СМАД).

Цель работы — оценка уровня 25(ОН)D в плазме крови, потребления витамина D с продуктами питания и показателей СМАД у женщин с АГ и у практически здоровых женщин в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах.

Материалы и методы. Обследовано 133 женщины, сопоставимые по возрасту, в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах, из них 31 практически здоровая женщина — группа К, средний возраст 49 (45; 52) лет, и 102 женщины с АГ II ст. риск 3 — группа АГ, средний возраст 50 (48; 53) лет. Диагноз, степень и риск АГ определяли согласно Национальным (2010) [2] и Европейскими (2013) [3] рекомендациям по АГ. Длительность АГ в группе АГ составила 5 (3; 10) лет. Наступление менопаузы у женщин групп АГ и К носило физиологический характер, продолжительность постменопаузального периода составляла от 1 до 5 лет. Наблюдаемые пациентки не получали заместительной гормональной терапии. Всем женщинам проводилось общеклиническое обследование, включавшее общий осмотр, измерение офисного АД (систолического — САД и диастолического — ДАД), роста, массы тела, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетеле, проводилась регистрация ЭКГ. До включения в исследование на антигипертензивной монотерапии были 48% женщин группы АГ, комбинированную терапию получали 34% женщин, без терапии были 16% пациенток. Обследованные женщины не принимали дополнительно препараты витамина D в течение последних 12 мес.

Методом иммуноферментного анализа определяли уровень общего витамина D — 25(ОН)D в плазме крови, включающего 25(ОН)D₂ и 25(ОН)D₃. Дефицит витамина D расценивался при уровне 25(ОН)D в плазме крови менее 20 нг/мл, недостаточность — 21–29 нг/мл, оптимальный для здоровья уровень — 30–60 нг/мл [4]. СМАД проводилось аппаратом Watch BP 03 фирмы «Microlife» на нерабочей руке. Интервал между измерениями АД в дневное время составлял 30 мин, в ночное — 1 ч. В соответствии с Национальными и Европейскими рекомендациями по АГ [2, 3] за пороговые показатели были приняты: АД за сут <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. 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 ч 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.

Оценка поступления витамина D с продуктами питания проводилась анкетно-опросным методом при анализе трехдневного рациона питания с использованием компьютерной программы «Тест рационального питания» (Киев, Украина).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Представление данных соответствовало характеру их распределения: при нормальном (по критерию Шапиро–Уилка) — в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при отличном от нормального — в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [LQ ; UQ]. Для оценки связи между переменными использовали корреляционный анализ Спирмена (R). Статистические различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Общая характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1.

Таблица 1. — Общая характеристика обследованных женщин групп АГ и К (Me [Q_{25} ; Q_{75}], ($M \pm m$))

Показатель, единицы измерения	Группа АГ, n = 102	Группа К, n = 31	p
Возраст, годы	50 [48; 53]	48 [45; 52]	p = 0,16
Рост, см	164 [162; 169,5]	165 \pm 5,4	p = 0,53
Масса тела, кг	82 [71; 95]	70,8 \pm 8,6	p = 0,00004
ИМТ, кг/м ²	30,8 \pm 5,0	25,9 \pm 2,7*	p = 0,000002
САД, мм рт. ст.	160 [150; 160]*	120 [110; 125]*	p < 0,0000001
ДАД, мм рт. ст.	90 [90; 100]*	80 [70; 80]*	p < 0,0000001
Начало mensis, годы	13 [12; 14]	13 [12; 13]-	p = 0,68
Примечание — p — достоверность различий показателей между группами АГ и К с использованием критерия Манна–Уитни.			

Как следует из данных, представленных в таблице 1, обследованные женщины групп АГ и К были сопоставимы по возрасту (p = 0,16), росту (p = 0,53), времени начала mensis (p = 0,68). В группе АГ при сравнении с группой К были достоверно выше следующие показатели: масса тела (p = 0,00004), ИМТ (p = 0,000002), уровни САД (p < 0,0000001) и ДАД (p < 0,0000001).

Уровень 25(ОН)D в плазме крови в группе К составил 23,0 [16,8; 30,6] нг/мл и соответствовал дефициту у 29% (n = 9) обследованных женщин, недостаточности — у 35,5% (n = 11), оптимальному уровню — у 35,5% (n = 11) женщин. В группе АГ уровень 25(ОН)D в плазме крови составил 23,4 [15,8; 29,4] нг/мл и достоверно не различался с группой К (p = 0,61), однако оптимальный его уровень в 1,3 раза чаще встречался в группе К (35,5%) по сравнению с группой АГ, выявленный у 23,5% (n = 24) женщин. Дефицит 25(ОН)D выявлен у 27,5% (n = 28), недостаточность — у 49% (n = 50) обследованных женщин группы АГ. При оценке фактического рациона питания у женщин выявлено, что среднесуточное потребление витамина D в группе К составило 0,28 [0,16; 1,49] мкг/сут, в группе АГ — 0,3 [0,09; 1,5] мкг/сут и было ниже рекомендуемых норм потребления (10 мкг/сут) у всех обследованных женщин, различий между группами не выявлено (p = 0,50). Установленный нами дефицит ежедневного потребления витамина D обследованными женщинами согласуется с результатами других исследований, оценивающих потребление витамина D взрослым населением разных стран отмечающих, что в среднем его потребление не превышает 6,2 \pm 2,4 мкг/сут [5].

Результаты сравнительного анализа исходных показателей СМАД у обследованных женщин групп АГ и К представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Показатели СМАД в группах К и АГ, (Me [Q_{25} - Q_{75}] и $M \pm SD$)

Показатели СМАД		Группа К	Группа АГ	Достоверность
Среднесуточное, мм рт. ст.	САД	109 \pm 8,8	119 [113;127]	p = 0,000001
	ДАД	71,3 \pm 5,9	76,05 \pm 6,05	p = 0,0002
Среднедневное, мм рт. ст.	САД	113 \pm 8,7	124,2 \pm 10,6	p = 0,000002
	ДАД	75[71;80]	75,9 \pm 6,5	p = 0,007
Средненочное, мм рт. ст.	САД	100,9 \pm 10,3	113 [106; 120,5]	p = 0,000001
	ДАД	62,9 \pm 6,2	69[65; 73,5]	p = 0,005
Вариабельность САД, мм рт. ст.	День	13 [11; 15]	29[22; 38,5]	p = 0,00001
	Ночь	12 [9; 14]	15[11; 23]	p = 0,001
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	День	12 [10; 14]	20,5[15; 40,5]	p = 0,00001
	Ночь	10 [8; 11]	12[9,5; 17]	p = 0,001

Окончание таблицы 2

Индекс времени САД, %	Сут	3,3 [2,5; 12,9]	21,5 [9,7; 45,2]	p = 0,00001
	День	3,6 [0; 8,7]	10 [3,5; 20]	p = 0,0005
	Ночь	0 [0; 12,5]	25 [6,25; 50]	p = 0,00004
Индекс времени ДАД, %	Сут	17,7 [7,5; 24]	36,8±21,1	p = 0,0002
	День	3,6 [0; 11,1]	11,3 [3,5; 21,4]	p = 0,005
	Ночь	0 [0; 0]	12,5 [0; 25]	p = 0,002
Суточный индекс, %	САД	10,8±5,5	8,1±6,8	p = 0,05
	ДАД	16,5±5,9	12,6±8,4	p = 0,02
Скорость утреннего подъема, мм рт. ст/ч	САД	11,7 [6,6; 14,3]	14,8 [9,0; 23,8]	p = 0,008
	ДАД	8 [6,3; 10]	10,3 [6,7; 16,8]	p = 0,027
Примечание — p — достоверность различий показателей между группами К и АГ с использованием критерия Манна–Уитни.				

Как видно данных, из представленных в таблице 2, средние значения САД, ДАД, ИВ за сутки, день и ночь, характеризующие прессорную нагрузку АД, выше в группе АГ по сравнению с группой К, что указывает на неблагоприятное влияние АД на органы-мишени. При детальном анализе ИВ в группе АГ установлено, что порогового значения суточный ИВ ДАД достигает только у 31,5% женщин, суточный ИВ САД — у 54,3%; ночной ИВ САД — у 44,6%. В группе АГ было отмечено также повышение показателей вариабельности САД и ДАД за день и ночь. Повышенная вариабельность САД в дневное время выявлена у 94,6% женщин в группе АГ против 16,1% в группе К ($p < 0,000001$). В ночное время повышенная вариабельность САД обнаружена у 53,2% обследуемых в группе АГ против 6,5% в группе К ($p < 0,0001$). Повышенная вариабельность ДАД днем составила 82,7% в группе АГ и 12,9% в группе К ($p < 0,000001$), ночью — 53,2% в группе АГ и 6,5% в группе К ($p < 0,0001$). Показатели СУП САД и ДАД в группе АГ также были выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой К. При этом в группе АГ только в 28,3% случаев СУП САД и в 48,3% случаев СУП ДАД соответствовала норме.

Таким образом, в результате анализа показателей СМАД выявлено повышение показателей суточного ИВ САД у 45,7% и ДАД у 68,5% женщин, ночного ИВ САД у 55,4% обследованных в группе АГ, что является прогностически неблагоприятными признаками для поражения органов-мишеней, требующими коррекции.

При изучении суточного ритма АД по СИ САД и ДАД нами выявлено, что в группе АГ СИ САД соответствовал категории *dippers* только у 32,6% обследованных против 64,5% в группе К ($p < 0,002$). Патологический характер суточного ритма САД, соответствующий категориям *non-dippers*, *over-dippers* и *night-peakers*, преобладал в группе АГ и выявлен у 67,4% женщин, в то время как у обследуемых группы К патологический характер суточного ритма АД выявлен только в 35,5% случаев ($p < 0,004$). СИ ДАД, соответствующий категории *dippers*, в 1,2 раза реже встречался в группе АГ по сравнению с группой К. Напротив, патологический профиль СИ ДАД, соответствующий категориям *non-dippers*, *over-dippers* и *night-peakers*, в 1,3 раза чаще встречался в группе АГ по сравнению с группой К.

Таким образом, у обследованных женщин группы АГ установлено преобладание патологического характера суточного ритма АД с недостаточным ночным снижением АД и ночной гипертензией. Эти данные свидетельствуют о том, что имевшаяся у женщин на момент включения в исследование гипотензивная терапия недостаточно контролировала АД, в т. ч. АД в ночные часы, в особенности САД. Полученные данные согласуются с данными других авторов, указывающих, что целевых цифр АД достигают только 20–36% женщин, находящихся на антигипертензивной терапии [1].

С целью оценки взаимосвязи витамина D с исследуемыми параметрами СМАД выполнен корреляционный анализ. В группе К потребление витамина D с продуктами питания имело обратную корреляционную связь с ИВ ДАД сут ($R = -0,66$; $p = 0,009$) и прямую — с ростом ($R = 0,55$; $p = 0,03$). Нами установлены обратные умеренные корреляционные взаимосвязи в группе АГ между исходным уровнем 25(OH)D в плазме крови и рядом показателей СМАД: среднечасовым САД ($R = -0,37$; $p = 0,004$), ИВ САД ночь ($R = -0,42$; $p = 0,04$), среднечасовым ДАД ($R = -0,43$; $p = 0,03$), ИВ ДАД ночь ($R = -0,39$; $p = 0,05$). Установленные корреляционные взаимосвязи указывают, что чем ниже уровень 25(OH)D в плазме крови, тем выше значения САД и ДАД и их ИВ. Следует предположить, что дефицит/недостаточность витамина D будет поддерживать повышенные значения АД у женщин с АГ перименопаузального периода, что в свою очередь создаст дополнительные сложности в подборе антигипертензивной терапии.

Заключение. Таким образом, в ходе исследования выявлена высокая частота встречаемости дефицита/недостаточности 25(OH)D в плазме крови у женщин в перименопаузальном и раннем постменопаузальном периодах как с АГ II ст. (76,5%), так и у практически здоровых женщин (64,5%) в сочетании со сниженным потреблением витамина D с продуктами питания в 100% случаев. Установлена взаимосвязь уровня 25(OH)D в плазме крови с рядом показателей СМАД, характеризующих прессорную нагрузку АД, у женщин с АГ II ст. риск 3 в перименопаузальном и раннем постменопаузальном периодах.

Литература

1. Бова, А.А. Европейские рекомендации по артериальной гипертензии 2013 года: что изменяется в клинической практике?: метод. рекомендации / А.А. Бова, А.С. Рудой. — Минск: В.И.З.А. Групп, 2014. — 48 с.
2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии: нац. рекомендации / РНПЦ «Кардиология»; Каф. кардиологии БелМАПО; Белорус. лига по борьбе с высок. артер. давлением авт.-разраб.: А.Г. Мрочек [и др.]. — Минск: Проф. изд-во., 2013. — 50 с.
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension : The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.] // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31, № 7. — P. 1281–1357.
4. Holick, M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // N. Engl. J. Med. — 2007. — № 357. — P. 266–281.
5. McKenna, M.J. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly / M.J. McKenna // Am. J. Med. — 1992. — Vol. 93, № 1. — P. 69–77.
6. Pérez-López, F.R. Vitamin D metabolism and cardiovascular risk factors in postmenopausal women / F.R. Pérez-López // Maturitas. — 2009. — Vol. 62, № 3. — P. 248–262.
7. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general health care population / J.L. Anderson [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2010. — Vol. 106, № 7. — P. 963–968.

THE CONTENT OF VITAMIN D AND CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILE IN WOMEN IN PREMENOPAUSAL AND EARLY POSTMENOPAUSAL PERIODS

Kezhun L.V., Korsak O.A., Kajuk O.A.

Educational Establishment “Grodno State Medical University”, Grodno, Republic of Belarus

High prevalence of vitamin D hypovitaminosis in the population, growing arterial hypertension (AH) in women with menopause and available studies about the negative impact of the vitamin D deficiency/insufficiency on blood pressure (BP), the risk of hypertension — all these factors determine the relevance of the subject in women in perimenopausal period. The purpose of the research was to estimate the level of 25(OH)D in the blood plasma, vitamin D intake from food and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) values in women with hypertension and in healthy women in premenopausal and early postmenopausal periods.

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