

# КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА/НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ДО МЕНОПАУЗЫ И В РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Л.В. Кежун, Л.В. Янковская*

*Гродненский государственный медицинский университет*

По данным ряда экспериментальных и клинических работ обнаружено влияние недостаточности (дефицита) витамина D на уровень артериального давления (АД), функцию эндотелия, риск возникновения артериальной гипертензии (АГ) и сердечно-сосудистых осложнений [2]. В свою очередь, недостаточность витамина D вызывает риск эпидемии во многих странах мира, что будет повышать риск развития АГ. Важным вопросом для практической медицины является выбор средства, длительность курсов приема, оптимальных дозировок для восполнения дефицита/недостаточности витамина D.

**Цель работы** — оценка функции эндотелия, скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) при восполнении дефицита (недостаточности) витамина D у женщин с АГ до менопаузы и в раннем постменопаузальном периоде.

**Материал и методы.** Обследовано 102 женщины с АГ II ст., риск 3, в возрасте 50 (48–53) лет, до менопаузы МП(–) — 50 женщин и в раннем (до 5 лет) постменопаузальном периоде МП(+) — 52 женщины. Наступление менопаузы носило физиологический характер. Верификация диагноза, степень и уровень риска АГ обследованных женщин проводилась согласно Национальным рекомендациям по АГ (2010) [1] и рекомендациям Европейского общества по АГ (2007) [4]. До включения в обследование на антигипертензивной монотерапии были 48% пациенток, комбинированную терапию принимали 36% женщин. Не принимали антигипертензивную терапию 16% обследованных. После исходного обследования на амбулаторном этапе всем была назначена комбинированная антигипертензивная терапия, включавшая прием и-АПФ и тиазидоподобного диуретика. Уровень общего витамина D (25(OH)D total) в плазме крови, включавшего 25(OH)D<sub>2</sub> и 25(OH)D<sub>3</sub>, определяли на иммуноферментном анализаторе «Sunrise» (Австрия) с применением оригинальных реагентов «DRG» (США). Дефицит витамина D расценивался при уровне 25(OH)D total в плазме крови менее 20 нг/мл, недостаточность — 21–29 нг/мл, оптимальный для здоровья уровень — 30–60 нг/мл [3].

После определения уровня витамина D женщинам с его дефицитом (недостаточностью) в плазме крови (в группе I — АГ МП(–), n=25, в группе II — АГ МП(+), n=21) для оптимизации уровня витамина D в алгоритм лечения включался прием водного раствора холекальциферола («Аквадетрим», Польша) в суточной дозе 2000 МЕ на протяжении 3 мес. (за исключением летнего периода) с последующим контролем витамина D (25(OH)D total).

Определение уровня Са и Р в плазме крови и в моче проводили унифицированным калориметрическим методом на спектрофотометре «Salar» с использованием реактивов фирмы CORMAY (Польша). Уровень Са в плазме крови считался нормальным при значениях 2,2–2,4 ммоль/л, в моче — 2,5–7,5 ммоль/л, уровень Р соответственно в плазме крови — 0,87–1,45 ммоль/л, в моче — 12,9–42,0 ммоль/л.

С помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (РБ) оценивалась функция эндотелия сосудов по эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) при выполнении пробы с реактивной гиперемией. В качестве информативной реографической величины оценивалось относительное изменение максимальной

скорости кровенаполнения ( $\Delta dz/dt$ , %) в течение 1 мин после декомпрессии манжеты на плече. Диагностические заключения строились следующим образом: при  $\Delta dz/dt/dz/dt \geq 12\%$  ЭЗВД считалась не нарушенной,  $<12\%$  — расценивалась как вазомоторная дисфункция эндотелия (ДЭ).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Представление данных соответствовало характеру их распределения: при нормальном (по критерию Шапиро–Уилкса) — в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), при отличном от нормального — в виде медианы ( $Me$ ) и межквартильного размаха [ $LQ-UQ$ ]. Если распределение переменных не соответствовало нормальному, сравнение двух зависимых групп изучаемых переменных проводили с помощью Wilcoxon test. Статистические различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исходно уровень витамина D в плазме крови в группе I составил  $19,3 \pm 8,5$  нг/мл, в группе II —  $18,2 \pm 9,5$  нг/мл, достоверных различий между группами не получено ( $p = 0,50$ ). В группе I 60% женщин имели дефицит витамина D, 40% — недостаточность. В группе II 61,9% женщин имели дефицит витамина D, 38,1% — недостаточность. Как видно из представленных в таблице данных, уровень витамина D достоверно повысился после проведенной 3-месячной терапии холекальциферолом, как в группе I, так и в группе II. При детальном анализе установлено, что оптимальный уровень витамина D в плазме крови был достигнут у 80% женщин в группе I и 76,2% женщин в группе II. Только у 12% женщин из группы I и 14,3% в группе II уровень витамина D оставался в недостаточности, у 8% обследуемых в группе I и у 9,5% обследуемых в группе II в дефиците.

Признаки вазомоторной ДЭ были исходно выявлены у 56% обследованных женщин в группе I и у 57% — в группе II. ЭЗВД у обследованных женщин в обеих группах достоверно увеличилась (таблица). После терапии частота встречаемости вазомоторной ДЭ достоверно уменьшилась и составила 20% ( $p = 0,01$ ) в группе I и 9,5% ( $p = 0,003$ ) в группе II. СРПВ — независимый предиктор общей и сердечно-сосудистой смертности при АГ после проведенной терапии достоверно снизилась (таблица).

Таблица

Инструментальные и лабораторные данные обследованных женщин

Показатель		Группа I	р- <sup>*</sup> достоверность различий	группа II	р- <sup>*</sup> достоверность различий
Уровень витамина D, нг/мл	Исходно	$19,3 \pm 8,5^*$	$p = 0,00001$	$18,2 \pm 9,5^*$	$p = 0,004$
	После терапии	$37,28 \pm 11,97^*$		$36,4 \pm 10,0^*$	
ЭЗВД, %	Исходно	$7,2 [-21,8; 29,6]^*$	$p = 0,007$	$3,9 [-3,3; 30,1]^*$	$p = 0,002$
	После терапии	$19,4 [12,5; 28,8]^*$		$28,9 [18,6; 35,7]^*$	
СРПВ, м/с	Исходно	$4,2 [3,9; 6,9]^*$	$p = 0,004$	$5,7 [4,5; 7,0]^*$	$p = 0,0008$
	После терапии	$3,7 [3,1; 4,3]^*$		$4,1 [3,6; 4,5]^*$	
Са крови, ммоль/л	Исходно	$2,3 [2,20; 2,40]$	$p = 0,49$	$2,4 [2,23; 2,5]$	$p = 0,20$
	После терапии	$2,3 [2,21; 2,40]$		$2,3 [2,3; 2,4]$	
Са мочи, ммоль/л	Исходно	$4,5 [2,5; 5,6]$	$p = 0,53$	$3,3 [2,4; 4,4]$	$p = 0,29$
	После терапии	$4,6 [2,6; 6,2]$		$4,1 [3,2; 7,0]$	
Р крови, ммоль/л	Исходно	$0,93 [0,87; 1,07]^* \#$	$p = 0,04$	$1,18 [1,03; 1,23] \#$	$p = 0,12$
	После терапии	$1,01 [0,95; 1,26] \#$		$1,28 [1,02; 1,4] \#$	
Р мочи, ммоль/л	Исходно	$20,4 [16; 27,1]$	$p = 0,91$	$20,0 [17,0; 31,7]$	$p = 0,37$
	После терапии	$17,6 [11,9; 30,3]$		$27,5 [17,9; 38,9]$	

Примечание — \*Достоверность различий в группах исходно и после терапии; #достоверность различий между группами исходно и после терапии.

Как видно из таблицы, не получено достоверных различий по уровням Са крови и Са мочи, Р мочи исходно и после терапии в анализируемых группах I и II, а также при сравнении данных показателей между группами. В группе II не получено также достоверных различий по уровню Р крови исходно и после терапии ( $p = 0,12$ ), однако, при сравнении данного показателя между группами I и II выявлено, что Р крови был выше в группе II по сравнению с группой I исходно ( $p = 0,001$ ) и после терапии ( $p = 0,04$ ). В группе I Р крови исходно был ниже, чем после терапии ( $p = 0,04$ ). Превышение референсных значений показателя Р крови в обследуемых группах не выявлено.

**Заключение.** Таким образом, терапия холекальциферолом в дозе 2000 МЕ/сут в течении 3-х мес. эффективно восполняет имеющийся дефицит (недостаточность) витамина D в плазме крови, позволяет достичь его оптимального уровня у 80% женщин с АГ до менопаузы и у 76,2% в раннем постменопаузальном периоде. Комбинированная гипотензивная терапия в сочетании с оптимизацией уровня витамина D плазмы крови приводит к улучшению функции эндотелия сосудов, СРПВ.

**CORRECTION OF DEFICIENCY/INSUFFICIENCY OF VITAMIN D  
IN WOMEN WITH HYPERTENSION BEFORE MENOPAUSE AND IN THE EARLY  
POSTMENOPAUSAL PERIOD**

*L.V. Kezhun, L.V. Yankovskaya*

Optimization of vitamin D level in blood intake of cholecalciferol by women with arterial hypertension before menopause and early postmenopausal period combined with antihypertensive therapy leads to improvement in endothelial function of blood vessels, pulse wave velocity.

**Field of application:** internal medicine.

**Литература**

1. Мрочек, А.Г. Национальные рекомендации. Артериальная гипертензия: диагностика, лечение, профилактика / А.Г. Мрочек [и др.]. — Минск, 2010. — 36 с.
2. Наумов, А.В. Кальций и витамин D<sub>3</sub>: от остеопороза до полиморбидности сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Наумов // Леч. врач. — 2012. — № 4. — С. 36–39.
3. Holick, M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 266–281.
4. Mancia, G. 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.] // EHJ. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462–1536.