

## 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]	
Среднечасовое, 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]	
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]	
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]	
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]	
	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]	
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]	
	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]	
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]	
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]	

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 среднечасовым СИ 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. Огороков, 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 lekci po ginekologicheskoj 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 zhenshhin 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