

Зв'язок показників пульсової хвилі і рівня 25(ОН) вітаміну D₃ у пацієток похилого віку з неускладненою артеріальною гіпертензією



К. М. Амосова¹, В. В. Поворознюк²,
О. І. Нішкумай¹, К. П. Лазарева¹, Г. В. Мостбауер¹,
П. О. Лазарев¹, Ю. В. Руденко¹

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України», Київ

Мета роботи — визначити зв'язок між змінами показників центрального артеріального тиску і пульсової хвилі та рівнями паратиреоїдного гормону (ПТГ) і 25(ОН)D у пацієток похилого віку з неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ) та здорових жінок контрольної групи.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 28 жінок віком у середньому (69,2 ± 0,9) року із тривалістю постменопаузального періоду (17,4 ± 1,1) року, у яких було встановлено есенціальну АГ II стадії, 2 ступеня, і 25 практично здорових пацієток віком (65,6 ± 1,6) року з індексом маси тіла (27,7 ± 0,8) кг/м² і тривалістю постменопаузального періоду (15,0 ± 1,6) року. У всіх пацієток проведено загальне клінічне та лабораторне обстеження, добове моніторування артеріального тиску (АТ) та ехокардіографію. Параметри центральної гемодинаміки та артеріальної жорсткості вимірювали за допомогою приладу SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія). У всіх пацієток визначали рівень 25(ОН)D, іонізованого кальцію, фосфору крові, ПТГ, кліренсу креатиніну.

Результати та обговорення. Пацієтки з АГ та особи з групи контролю зіставні за віком, індексом маси тіла та показниками брахіального й центрального АТ (оскільки на момент проведення цього етапу дослідження досягли цільового АТ на тлі гіпотензивної терапії). Під час аналізу показників пульсової хвилі виявлено статистично значуще збільшення індексу аугментації, зокрема нормалізованого за частотою серцевих скорочень 75 за 1 хв, і тиску аугментації в основній групі на (46,0; 35,0; 29,8%; p < 0,001, p < 0,001, p < 0,001 відповідно) порівняно з контрольною. Тиск ампліфікації в основній групі статистично значуще нижчий (16,4%; p < 0,001). Збільшилася швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) артеріями м'язового і еластичного типу в основній групі порівняно з контрольною (40,0; 17,7%; p < 0,001, p < 0,01). Середній рівень 25(ОН)D у пацієток основної групи нижчий порівняно з контрольною ((23,1 ± 1,3) і (29,1 ± 1,5) нг/мл; p < 0,01). Дефіцит 25(ОН)D виявлено у 12 (42,9%) пацієток основної групи, недостатність — у 10 (35,7%), нормальний рівень — у 6 (21,4%), тоді як у контрольній групі дефіцит 25(ОН)D встановлено у 4 (12,0%), недостатність — у 3 (16,0%) пацієток. У 14 (50,0%) пацієток основної групи з дефіцитом 25(ОН)D визначали вторинний гіперпаратиреоз. Виявлено негативні статистично значущі кореляційні зв'язки між ШППХ артеріями еластичного типу і рівнем 25(ОН)D (r = -0,39; p < 0,05) та рівнем вітаміну D і ПТГ (r = -0,53; p < 0,01). Позитивні кореляційні зв'язки визначено між ШППХ артеріями еластичного типу і брахіальним систолічним (r = 0,69), брахіальним пульсовим (r = 0,58), центральним систолічним (r = 0,68), центральним діастолічним (r = 0,39), центральним пульсовим (r = 0,46) АТ.

Висновки. У пацієток похилого віку з контрольованою неускладненою АГ порівняно із зіставними за чинниками ризику здоровими жінками підвищення показників артеріальної жорсткості за даними пульсової хвилі асоціюється із вторинним гіперпаратиреозом на тлі недостатності вітаміну D. Кореляція між рівнем 25(ОН)D і каротидно-феморальною швидкістю пульсової хвилі може свідчити про значущість у патогенезі артеріальної жорсткості дефіциту вітаміну D, що, імовірно, опосередковано підвищенням кальцифікації інтими та/або медії й визначає необхідність підбору комбінованої терапії для корекції виявлених порушень.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, остеопороз, артеріальна жорсткість, вітамін D.

Стаття надійшла до редакції 27 листопада 2017 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф.,
ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, В. В. Поворознюк, О. І. Нішкумай, К. П. Лазарева, Г. В. Мостбауер, П. О. Лазарев, Ю. В. Руденко, 2017

За даними дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я 2014 р., з підвищеним артеріальним тиском (АТ) асоціюється 12,8% загально-світової смертності [2]. Остеопороз (ОП) посідає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету (ЦД) у загальному рейтингу медико-соціальних проблем сучасності [1, 10]. Результати досліджень останніх років указують на наявність спільних патогенетичних механізмів, які зумовлюють розвиток артеріосклерозу й атеросклерозу та ОП, зокрема, на наявність кореляції між вираженістю ОП та ступенем кальцифікації аорти [16]. Кальцифікація судин є комплексним і багатофакторним процесом, який регулюється інгібіторами й активаторами кальцифікації та формування кісткової тканини. Дедалі зрозумілішими стають молекулярні механізми [8, 13, 23, 16], роль експресії регуляторних протеїнів у кістковій речовині й атеросклеротичних бляшках [19, 30]. Кальцифікація медії аорти, яка асоціюється з похилим віком, артеріальною гіпертензією (АГ), ЦД і хронічною хворобою нирок, сприяє артеріальній жорсткості зі збільшенням ризику несприятливих серцево-судинних подій [27, 33, 34]. Проте залишається невизначеним, чи асоціюється з підвищенням показників жорсткості аорти у хворих з АГ зменшення рівня 25(ОН) вітаміну D₃ (25(ОН)D).

Мета роботи — визначити зв'язок між змінами показників центрального артеріального тиску і пульсової хвилі та рівнями паратиреоїдного гормона і 25(ОН)D у пацієнток похилого віку з неускладненою артеріальною гіпертензією та здорових жінок контрольної групи.

Матеріали і методи

Дослідження проведено на базі кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Критерії залучення: жіноча стать, вік понад 65 років, але менше 80, неускладнена АГ, синусовий ритм, офісний АТ < 140/90 мм рт.ст. для пацієнток з АГ на тлі антигіпертензивного лікування.

Критерії незалучення: серцева недостатність вище за ІІ функціональний клас за NYHA; фракція викиду лівого шлуночка < 55%, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв; цукровий діабет; гострий коронарний синдром; інсульт/транзиторна ішемічна атака; терапія глюкокортикостероїдами, гормонозамісна терапія і попередня терапія ОП; порушення ритму серця (постійна форма фібриляції передсердь, часта екстрасистолічна аритмія, пароксизм шлуночкової або надшлуночкової тахікардії в анамнезі, стійка синусова тахікардія; порушення атріовентрикулярної провідності

або синусова брадикардія чи синдром слабкості синусового вузла); клінічно значуща супутня патологія (ревматоїдний артрит тощо).

В обстеження залучено 28 жінок віком у середньому (69,2 ± 0,9) року та тривалістю постменопаузального періоду (17,4 ± 1,1) року, в яких встановлено есенціальну АГ ІІ стадії, 2 ступеня (основна група), і 25 практично здорових пацієнток віком у середньому (65,6 ± 1,6) року і тривалістю постменопаузального періоду (15,0 ± 1,7) року (контрольна група) (p > 0,05).

Клінічна характеристика хворих основної групи: тривалість АГ (10,2 ± 1,2) року, верифікований коронарографією атеросклероз (сумарний кальцієвий індекс за Агатстоном 282 ± 14, що інтерпретується як вірогідно гемодинамічно незначущі стенози) зі стабільною стенокардією напруження не вище ІІ ФК — у 10 (35,7%), стентування коронарних артерій — у 2 (7,14%) пацієнток. За даними ехокардіографії, фракція викиду становила (60,0 ± 1,1)%. Дисліпідемію оцінювали за вмістом тригліцеридів (ТГ), загальному холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ), холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), розраховували індекс атерогенності. Ліпіди досліджували на автоаналізаторі Согона (LKB, Швеція) з використанням ферментативних наборів Boehringer Mannheim (Німеччина). Концентрацію ХС ЛПНГ вираховували за формулою W. T. Friedewald: ХС ЛПНГ = ЗХС - (ХС ЛПВГ + ТГ / 2,22). Концентрацію ХС ЛПДНГ визначали як відношення ТГ / 2,22. Тип гіперліпопротеїдемії встановлювали за класифікацією D. S. Fredrickson.

Усі пацієнтки з АГ отримували адекватну антигіпертензивну терапію: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту/блокатори ренін-ангіотензинової системи — 4 (14,3%), блокатори кальцієвих каналів — 24 (88,8%), тіазидний діуретик — 24 (88,8%), β-адреноблокатори — 10 (37,0%), статини 20 (74%), ацетилсаліцилову кислоту — 10 (37%). Терапію, зокрема і дози, не змінювали більше 2 тижнів.

Пульсову хвилю аналізували за допомогою апланційної тонометрії з використанням приладу SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія). Оцінювали центральний систолічний, діастолічний та пульсовий АТ (САТ, ДАТ, ПАТ), ампліфікація пульсового тиску (РРА), тиск аугментації (АР), індекс аугментації (АІх), зокрема нормалізований за частотою серцевих скорочень (ЧСС) 75 за 1 хв (АІх₇₅), швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) артеріями м'язового і еластичного типу.

Рівні 25(ОН)D і паратиреоїдного гормона (ПТГ) у сироватці крові досліджували за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина)

тест-системами Cobas. Цей метод на сьогодні найчутливіший і дає змогу вимірювати концентрацію досліджуваної речовини в широкому діапазоні з високою точністю. Пацієток обстежували в осінньо-зимовий період у лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Статус щодо вітаміну D оцінювали відповідно до останньої класифікації [5], згідно з якою дефіцит вітаміну D діагностують при вмісті 25(OH)D у сироватці крові нижче 20 нг/мл, недостатність вітаміну D – при вмісті 25(OH)D 20–30 нг/мл. Концентрація 25(OH)D у межах 31–150 нг/мл вважається нормою.

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики, критерію Стьюдента для незв'язаних змінних та кореляційного (за Спірменом) і регресійного аналізів. Усі значення подано у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середньої величини. Під час аналізу використовували пакети програм Statistica 6.0 Copyright StatSoft, Inc. 1984–2001. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Пацієнтки з АГ та групи контролю зіставні за віком, індексом маси тіла, частотою куріння і дисліпідемії, а також ЧСС, показниками брахіального й центрального АТ (табл. 1).

Виявлено статистично значуще збільшення AIx , AIx_{75} , PA в основній групі порівняно з контрольною на 46,0, 35,0, 29,8 % ($p < 0,001$), що відображає приріст центрального ПАТ внаслідок впливу відображеної хвилі й характеризує збільшення жорсткості артерій. Тиск ампліфікації в основній групі був статистично значуще нижчий на 16,4 % ($p < 0,001$). Подібні зміни показників пульсової хвилі у пацієнтів з АГ описані в літературі й пояснюються підвищенням жорсткості судин, що має несприятливе прогностичне значення [32].

Результати дослідження свідчать про збільшення показників ШППХ артеріями м'язового і еластичного типу в пацієток з АГ порівняно з контрольною групою (на 40,0 і 19,3% відповідно; $p < 0,001$) (див. табл. 1). ШППХ тісно пов'язана з такими чинниками серцево-судинного ризику, як вік, куріння, підвищений рівень ЗХС, ЦД, АГ та малорухливий спосіб життя [14]. При АГ ШППХ слугує незалежним чинником ризику смерті від серцево-судинних та всіх причин [16].

Під час аналізу чинників ризику переломів кісток встановлено, що вміст кальцію у фактичному раціоні харчування (за даними анкетування) у обстежених основної групи становив у середньому (250 ± 23) мг/добу, а в контрольній групі –

(258 ± 21) мг/добу, що відповідає недостатньому рівню. Результати проведених раніше досліджень свідчать про зниження на 60% кількості переломів стегнової кістки серед чоловіків і жінок, у яких вміст кальцію у фактичному раціоні харчування становив більше 700 мг/добу, порівняно з тими, хто вживав менше 500 мг/добу [4].

Із 28 досліджуваних основної групи 5 (18,5%) жінок відзначали переломи в анамнезі. У контрольній групі переломів в анамнезі не було.

Середній рівень 25(OH)D у пацієток основної групи менший порівняно з контрольною: $(23,1 \pm 1,3)$ і $(29,1 \pm 1,5)$ нг/мл; $p < 0,01$ (табл. 2). Дефіцит

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика й показники апланційної тонометрії в пацієток основної і контрольної груп

Показник	Основна група (n = 28)	Контрольна група (n = 25)
Вік, роки	69,2 ± 0,9	63,6 ± 2,6
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,5 ± 0,8	27,7 ± 0,8
Куріння	7,1 %	6,5 %
Дисліпідемія	78,6 %	48,0 %**
САТ, мм рт. ст.	Брахіальний 126,2 ± 2,5 Центральний 119,4 ± 2,4	120,0 ± 2,5 114,3 ± 2,4
ДАТ, мм рт. ст.	Брахіальний 80,0 ± 1,6 Центральний 80,4 ± 1,5	76,3 ± 0,8 75,3 ± 1,5
ПАТ, мм рт. ст.	Брахіальний 46,9 ± 2,3 Центральний 38,8 ± 2,0	43,0 ± 1,6 36,0 ± 1,3
ЧСС, за 1 хв	65,9 ± 1,7	74,0 ± 1,1
АР, мм рт. ст.	12,9 ± 1,0	8,4 ± 0,8*
AIx , %	32,8 ± 1,5	21,0 ± 2,0*
AIx_{75} , %	29,3 ± 1,5	20,0 ± 2,0*
PPA, %	122,4 ± 2,7	146,6 ± 1,7*
ШППХ артеріями м'язового типу, м/с	9,5 ± 0,3	5,7 ± 0,8*
ШППХ артеріями еластичного типу, м/с	11,4 ± 0,5	9,2 ± 0,5**

* $p < 0,001$; ** $p < 0,01$.

Т а б л и ц я 2

Показники фосфорно-кальцієвого обміну, 25(OH)D у пацієток основної і контрольної груп

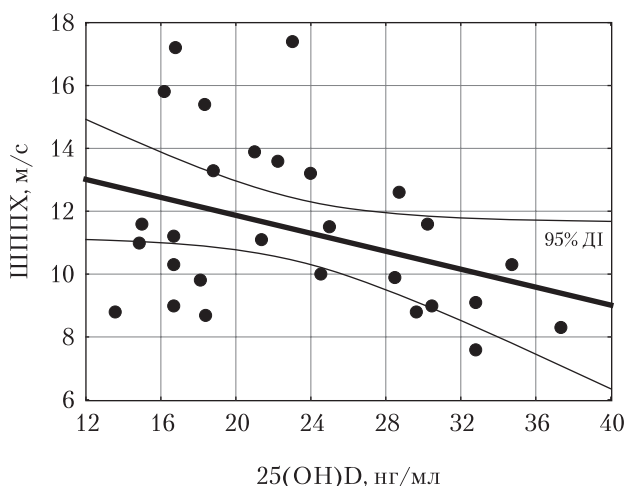
Показник	Основна група (n = 28)	Контрольна група (n = 25)
Інтактний паратгормон, нг/мл	65,6 ± 5,6	38,4 ± 1,4*
25(OH)D загальний, нг/мл	23,1 ± 1,3	29,1 ± 1,5**
Ca^{2+} , ммоль/л	1,26 ± 0,02	1,3 ± 0,0
Фосфор, ммоль/л	1,16 ± 0,02	1,10 ± 0,02***

25(OH)D загальний = 25(OH)D₂ + 25(OH)D₃.

* $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$.

25(OH)D виявлено у 12 (42,9%) осіб основної групи, недостатність – у 10 (35,7%), нормальний рівень – у 6 (21,4%) порівняно з пацієнтками контрольної групи, де дефіцит 25(OH)D констатовано в 4 (12,0%), недостатність – у 3 (16,0%) пацієнток. У 14 (50,0%) з обстежених пацієнток основної групи з дефіцитом та недостатністю 25(OH)D визначали вторинний гіперпаратиреоз. Отже, у пацієнток з АГ встановлено вторинний гіперпаратиреоз (ШКФ більше 60 мл/(хв·1,73 м²)) на тлі недостатності 25(OH)D, що може пояснювати додатковий негативний вплив на зміну артеріальної жорсткості судин [12, 23].

Для оцінки наявності зв'язку між показниками артеріальної жорсткості й показниками фосфорно-кальцієвого обміну та 25(OH)D, ПТГ проведено кореляційний аналіз за Спірменом. Виявлено негативні статистично значущі кореляційні зв'язки ШППХ артеріями еластичного типу з рівнем 25(OH)D ($r = -0,39$; $p < 0,05$) (рисунок) та рівня вітаміну D з ПТГ ($r = -0,53$; $p < 0,01$). Це, ймовірно, вказує на внесок порушень обміну 25(OH)D і, як результат, вторинного гіперпаратиреозу в прогресування артеріальної ригідності та кальцифікації еластичних волокон [7, 29]. Виявлено позитивні кореляційні зв'язки ШППХ артеріями еластичного типу з брахіальним САТ ($r = 0,69$), брахіальним ПАТ ($r = 0,58$), центральним САТ ($r = 0,68$), центральним ДАТ ($r = 0,39$), центральним ПАТ ($r = 0,46$), що підтверджують взаємозв'язок цих показників між собою. У людей похилого віку артеріальна жорсткість збільшується, центральні артерії стають менш податливими порівняно із плечовими артеріями, що призводить до збільшення пульсового тиску в аорті порівняно з периферичним пульсовим тиском [32]. У цих умовах посилення фізіологічного PPA зменшується. На цей показник впливає низка чинників, одним



SHPPH = 14,73 (м/с) – 0,14 · 25(OH)D (нг/мл); $r = 0,39$; $p < 0,05$.

Рисунок. Регресійний зв'язок між ШППХ на каротидно-феморальній ділянці та рівнем 25(OH)D

з яких є ЧСС, що підтверджується і в нашому дослідженні позитивним кореляційним зв'язком ($r = 0,44$).

В основі розвитку ОП лежить недостатність кальцію в добовому раціоні. Дефіцит кальцію і 25(OH)D є загальним механізмом, що може зумовлювати розвиток ОП і васкулярної кальцифікації. Існують дані, що саме від зниженого рівня кальцію залежить наявність ектопічної кальцифікації аорти, артерій і клапанів серця [8, 23].

Кореляційний аналіз у пацієнток контрольної групи не виявив зв'язку між показниками пружно-еластичних властивостей артерій, показниками фосфорно-кальцієвого обміну і 25(OH)D (див. рисунок).

Відзначені нами кореляції між показниками 25(OH)D – ШППХ артеріями еластичного типу можуть вказувати на можливий зв'язок кальцифікації медії (артеріосклерозу) й атеросклерозу аорти з розвитком остеопорозу [32]. Цей механізм, можливо, пов'язаний з порушенням обміну 25(OH)D. Відомо, що дефіцит 25(OH)D є важливим чинником ризику розвитку не тільки метаболічних захворювань кісткової тканини, а й гіпертонічної хвороби, ожиріння, цукрового діабету, а його додатковий прийом може значно знижувати частоту серцево-судинних подій [12, 23]. Ключовою ланкою цих процесів, можливо, є порушення утворення активного метаболіту 25(OH)D, оскільки органами-мішенями при гіпертонічній хворобі є нирки, а при їх ураженні зменшується синтез 1 α -гідроксилази – ферменту, за допомогою якого 25-гідроксиколекальциферол (25(OH)D₃) у нирках перетворюється на активну форму вітаміну D₃ – 1,25 дигідроксиколекальциферол (1,25(OH)₂D₃), кальцитріол – D-гормон) [30]. Через гіповітаміноз D-гормона розвивається гіпокальціємія, яка, своєю чергою, веде до розвитку вторинного гіперпаратиреозу, збільшуючи темпи резорбції кісткової тканини, призводить до виникнення остеопорозу й посилює вихід кальцію з депо, збільшує його абсорбцію в кишечнику та надходження в судини, посилюючи їх атерокальциноз [1, 4, 5].

Відомо, що підвищення жорсткості аорти у хворих з АГ асоціюється з підвищенням ризику несприятливих серцево-судинних подій [34]. Дослідники встановили у жінок у період постменопаузи негативний кореляційний зв'язок між ШППХ та мінеральною щільністю кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки. У чоловіків кореляція була менш вираженою, зокрема й щодо рівня шийки стегнової кістки. Результати, можливо, пов'язані з більшою чутливістю кісткової тканини до естрогенів [7, 9, 18].

Асоціація атерокальцинозу й остеопорозу у жінок у період постменопаузи також може бути пов'язана як з естрогенним дефіцитом, так і впли-

вом цитокінів [10, 30, 35], зокрема інтерлейкінів 1, 6, фактора некрозу пухлин α та остеопротегерину (ОПГ). Відомо, що ІЛ-6 стимулює остеокластогенез, що призводить до втрати кісткової маси [25]. Такі матриксні білки, як колаген І типу, протеоглікан, остеопонтин, остеонектин, ОПГ, містяться як у кістках, так і в матриксі *tunica media* судинної стінки і відіграють важливу роль у формуванні кісток та розвитку атеросклерозу [14, 19]. ОПГ секретується ендотеліальними та гладеньком'язовими клітинами судин, і його дефіцит призводить до ОП і кальцифікації аорти та ниркових артерій [8]. В одному з досліджень визначено, що рівень ОПГ залежить від статі (у жінок він вищий) та естрогенної насиченості [7]. Окрім того, його вважають регулятором артеріальної кальцифікації, що асоціюється із серцево-судинною смертністю, особливо при вторинному гіперпаратиреозі у пацієнтів із хронічною хворобою нирок [22]. Також показано, що підвищення швидкості резорбції кісткової тканини прискорює кальцифікацію судин [29].

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — К.А., В.П., О.Н.; збір та обробка матеріалу — О.Н., К.Л., Г.М., П.Л., Ю.Р.; написання тексту — К.А., В.П., О.Н., К.Л.; статистичне опрацювання даних — В.П., О.Н., К.Л.; редагування тексту — К.А., В.П.

Враховуючи отримані результати, метою нашого подальшого дослідження буде оцінка впливу корекції рівня 25(ОН)D та антигіпертензивної терапії комбінованим препаратом індапамід/амлодипін на показники апланційної тонометрії.

Висновки

У пацієток похилого віку із контрольованою неускладненою артеріальною гіпертензією порівняно із зіставними за чинниками ризику здоровими жінками підвищення показників артеріальної жорсткості за даними пульсової хвилі асоціюється із вторинним гіперпаратиреозом на тлі недостатності вітаміну D.

Кореляція між рівнем 25(ОН)D і каротидно-фemorальною швидкістю пульсової хвилі може свідчити про значущість у патогенезі артеріальної жорсткості дефіциту вітаміну D, що, імовірно, опосередковано підвищенням кальцифікації інтими та/або медії і визначає необхідність підбору комбінованої терапії для корекції виявлених порушень.

Література

1. Бутенко Г.М. Остеопороз і імунна система // Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика и лечение / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — С. 55–59.
2. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / За ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — К., 2014. — С. 280.
3. Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Настанова і клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія».
4. Поворознюк В.В., Григорьева Н. В., Нишкунмай О. И. и др. Остеопороз в практике врача-интерниста. — К., 2014. — 198 с.
5. Поворознюк В.В., Плудовські П. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / За ред. В.В. Поворознюка, П. Плудовські. — К.: Видавець Заславський О. Ю., 2014. — 262 с.
6. Ярема Н.І. Вплив лізипроприлу на мінеральну щільність кісток і вегетативну регуляцію у жінок з есенціальною гіпертензією у період постменопаузи // Укр. кардіол. журн. — 2006. — № 2. — С. 86–89.
7. Atci N., Elverici E., Atci R. Association of breast arterial calcification and osteoporosis in Turkish women // Pak. J. Med. Sci. — 2015 — Vol. 31. — P. 444–447.
8. Avramovski P., Avramovska M., Lazarevski M. et al. Femoral neck and spine bone mineral density-Surrogate marker of aortic calcification in postmenopausal women // Anatol. J. Cardiol. — 2016. — Vol. 16. — P. 202–209.
9. Avramovski P., Avramovska M., Sikole A. Bone strength and arterial stiffness impact on cardiovascular mortality in a general population // J. Osteoporosis. — 2016 — DOI: 10.1155/2016/7030272
10. Bagger Y. Z., Rasmussen H. B., Alexandersen P. et al. Link between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? // Osteoporosis Int. — 2007 — Vol. 18. — P. 505–512.
11. Baldini V., Mastropasqua M., Francucci C. M., D'Erasmo E. Cardiovascular disease and osteoporosis // J. Endocrinol. — 2005 — Vol. 28(10). — P. 69–72.
12. Camargo C. A. Vitamin D and cardiovascular disease // JACC. — 2011 — Vol. 58. — P. 1442–1444.
13. Celczyńska Bajew L. The effects of osteoprotegerin (OPG) gene polymorphism in patients with ischaemic heart disease on the morphology of coronary arteries and bone mineral density // Kardiologia Pol. — 2011. — Vol. 69. — P. 573–578.
14. Elias M. F., Dore G. A., Davey A. et al. Norms and reference values for pulse wave velocity: one size does not fit all // J. Biosci. Med. — 2011. — Vol. 1. — P. 1–10.
15. Farhat G. N., Strotmeyer E. S., Newman A. B. Volumetric and areal bone mineral density measures are associated with cardiovascular disease in older men and women: the health, aging and body composition study // Calcif. Tissue Int. — 2006 — Vol. 79. — P. 100–111.
16. 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) // J. Eur. Heart. — 2013. — Vol. 34. — P. 2159–2219.
17. Hashimoto J. Central hemodynamics and target organ damage in hypertension // Tohoku J. Exp. Med. — 2014. — Vol. 233. — P. 1–8.
18. Hiromichi Suzukia, Kazuoki Kondo. Pulse wave velocity in postmenopausal women // Karger. — 2013 — Vol. 1 — P. 4–13.
19. Hofbauer L. C., Schoppet M. Osteoprotegerin: a link between osteoporosis and arterial calcification? // Lancet. — 2006 — Vol. 358. — P. 257–259.
20. Hsu Y. H., Veners S. A., Terwedow H. A. et al. Relation of body composition, fat mass, end serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women // Am. J. Clin. Nutr. — 2006 — Vol. 83. — P. 146–154.
21. Kanis J. A. Frax: the who risk calculator for fracture risk // Maturitas. — 2008. — Vol. 63. — P. 3.
22. Kuźniewski M., Fedak D., Dumnicka P. et al. Osteoprotegerin and osteoprotegerin/TRAIL ratio are associated with cardiovascular dysfunction and mortality among patients with renal failure // Adv. Med. Sci. — 2016. — Vol. 61. — P. 269–275.
23. Lee J. H., O'Keefe J. H., Bell D. et al. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 52. — P. 1949–1956.

24. Masud T., Binkley N., Boonen S. Official positions for FRAX clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX? // *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health.* — 2011 — Vol. 14 — P. 194–204.
25. Muftic M., Selimovic E. K., Miladinovic K. Osteoporosis — comparative study between quantitative ultrasound of calcaneus and DXA // *Med. Arh.* — 2013. — Vol. 67. — P. 289–291.
26. Nam Lee Kim, Ha Min Jang, Sul Ki Kim et al. Association of Arterial Stiffness and Osteoporosis in Healthy Men Undergoing Screening Medical Examination // *J. Bone Metab.* — 2014 — Vol. 21. — P. 133–142.
27. Olszynski W. P., Brown J. P., Adachi J. D. Normative Data for Multisite Quantitative Ultrasound: The Canadian Multicenter Osteoporosis Study // *J. Clin. Densitom.* — 2013 — P. 645–650.
28. Sani F. M., Sarji S. A., Bilgen M. Quantitative ultrasound measurement of the calcaneus in Southeast Asian children with thalassemia: comparison with dual-energy X-ray absorptiometry // *J. Ultrasound Med.* — 2011. — Vol. 30. — P. 883–894.
29. Schoultz E., Afrak K. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010 — Vol. 89. — P. 4246–4253.
30. Seo S. K. Decreased bone mineral density is associated with coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women // *Obstet. Gynecol. Sci.* — 2015. — Vol. 58 — P. 144–149.
31. Sioen I., Goemare S., Ahrens W. The relationship between paediatric calcaneal quantitative ultrasound measurements and dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and DXA with laser (DXL) as well as body composition // *Int. J. Obes. (Lond).* — 2011 — Vol. 35. — P. 125–130.
32. Sharman J. E., Laurent S. Central blood pressure in the management of hypertension: soon reaching the goal? // *J. Hum. Hypertens.* — 2013. — Vol. 27. — P. 405–411.
33. Tella S. H., Gallagher J. C. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* — 2014. — Vol. 142. — P. 155–170.
34. Wang Y. — Q., Yang P. — T., Yuan H. et al. Low bone mineral density is associated with increased arterial stiffness in participants of a health records based study // *J. Thor. Dis.* — 2015 — Vol. 7 (5). — P. 790–798.
35. Zsofia K. Nemeth, Nicoleta G. Mardare et al. Serum osteoprotegerin is associated with pulse pressure in kidney transplant recipients // *Sci. Rep.* — 2015 — Vol. 5 — DOI: 10.1038/srep14518.

Связь показателей пульсовой волны и уровня 25(ОН) витамина D₃ у пациенток пожилого возраста с неосложненной артериальной гипертензией

Е. Н. Амосова¹, В. В. Поворознюк², О. И. Нишкумай¹,
Е. П. Лазарева¹, Г. В. Мостбауэр¹, П. А. Лазарев¹, Ю. В. Руденко¹

¹ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

² ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Цель работы — определить связь между изменениями показателей центрального артериального давления (АД) и пульсовой волны и уровнями паратиреоидного гормона (ПТГ) и 25(ОН)D у пациенток пожилого возраста с неосложненной артериальной гипертензией (АГ) и у здоровых женщин контрольной группы.

Материалы и методы. В исследование включены 28 женщин в возрасте в среднем (69,2 ± 0,9) года с продолжительностью постменопаузального периода (17,4 ± 1,1) года у которых была установлена эссенциальная АГ II стадии, 2 степени, и 25 практически здоровых пациенток в возрасте (65,6 ± 1,6) года, индексом массы тела (27,7 ± 0,8) кг/м², продолжительностью постменопаузального периода (15,0 ± 1,6) года. У всех пациенток проведены общее клиническое и лабораторное обследование, суточное мониторирование артериального давления (АД) и эхокардиография. Параметры центральной гемодинамики и артериальной жесткости измеряли с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). У всех пациенток определяли уровень 25(ОН) витамина D, ионизированного кальция, фосфора крови, ПТГ, клиренс креатинина.

Результаты и обсуждение. Пациентки с АГ и женщины группы контроля сопоставимы по возрасту, индексу массы тела и показателям брахиального и центрального АД (поскольку на момент проведения данного этапа исследования достигли целевого АД на фоне гипотензивной терапии). Проанализировав показатели пульсовой волны, обнаружили статистически значимое увеличение индекса аугментации, в том числе нормализованного по частоте сердечных сокращений 75 за 1 мин, и давления аугментации в основной группе на (46,0, 35,0, 29,8%; p < 0,001, p < 0,001, p < 0,001 соответственно) по сравнению с контрольной. Давление амплификации в основной группе статистически значимо ниже (16,4%; p < 0,001). Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) по артериям мышечного и эластического типа в основной группе выше по сравнению с контролем (40,0%, 17,7%; p < 0,001, p < 0,01). Средний уровень 25(ОН)D у пациенток основной группы ниже по сравнению с контрольной ((23,1 ± 1,3) и (29,1 ± 1,5) нг/мл; p < 0,01). Дефицит 25(ОН)D выявлено у 12 (42,9%) пациенток основной группы, недостаточность — у 10 (35,7%), нормальный уровень — у 6 (21,4%) по сравнению с пациентками контрольной группы: дефицит 25(ОН)D — 4 (12,0%), недостаточность — 3 (16,0%). У 14 (50,0%) из обследованных пациенток основной группы с дефицитом 25(ОН)D определяли вторичный гиперпаратиреоз. Выявлены негативные статистически значимые корреляционные связи между СРПВ по артериям эластического типа и уровнем 25(ОН)D (r = -0,39; p < 0,05) и уровнем витамина D и ПТГ (r = -0,53; p < 0,01). Есть положительные корреляционные связи между СРПВ по артериям эластического типа и брахиальным систолическим (r = 0,69), брахиальным пульсовым (r = 0,58), центральным систолическим (r = 0,68), центральным диастолическим (r = 0,39), центральным пульсовым (r = 0,46) АД.

Выводы. У пациенток пожилого возраста с контролируемой неосложненной АГ по сравнению с сопоставимыми по факторам риска здоровыми женщинами повышение показателей артериальной жесткости по данным пульсовой волны ассоциируется с вторичным гиперпаратиреозом на фоне недостаточности витамина D. Корреляция между уровнем 25(ОН)D и каротидно-фemorальной скоростью пульсовой волны может свидетельствовать о значимости в патогенезе артериальной жесткости дефицита витамина D, который, вероятно, косвенно связан с повышением кальцификации интимы и/или меди, что определяет необходимость подбора комбинированной терапии для коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеопороз, артериальная жесткость, витамин D.

Communication parameters of pulse wave and vitamin D₃ in elderly patients with uncomplicated hypertension

K. M. Amosova¹, V. V. Povoroznyuk², O. I. Nishkumay¹,
K. P. Lazareva¹, G. V. Mostbauer¹, P. O. Lazarev¹, Yu. V. Rudenko¹

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

The aim — carry out a comparative analysis of the central aortic pressure, pulse wave parameters, and levels of parathyroid hormone and 25 (OH) vit D in elderly female patients with uncomplicated essential hypertension and in healthy female of the control group.

Materials and methods. The study included 28 women mean age of 69.2 ± 0.9 years with postmenopausal duration 17.4 ± 1.1 years with essential hypertension II stage 2 degrees and 25 practically healthy women mean age of 65.6 ± 1.6 years, BMI 27.7 ± 0.8 kg/m², the duration of the postmenopausal period is 15.0 ± 1.6 years. All patients underwent general clinical and laboratory examination, daily monitoring of blood pressure (BP) and echocardiography. Parameters of central hemodynamics and arterial stiffness were measured using SphygmoCor device (AtCor Medical, Australia). All patients were tested for the level of 25(OH) vit D, ionized calcium, blood phosphorus, parathyroid hormone (PTH), creatinine clearance.

Results and discussion. Patients with hypertension and control groups were matched with age, BMI, brachial indexes and central blood pressure (as at that study stage we achieved target blood pressure against the background of hypotensive therapy). Analyzing parameters of the pulse wave, we detected a significant increase in the augmentation index, including normalized for heart rate of 75 beats per min and augmentation pressure (AP) in the main group on (46 %, 35 %, 29.8 %, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively) compared with the control. Amplification pressure (PPampl.) in the main group was significantly lower (16.4 %, $p < 0.001$). Pulse wave velocity through the muscular type arteries (PWVrad.) and the arteries of the elastic type (PWV fem.) in the study group were higher (40 %, 17.7 %, $p < 0.001$, $p < 0.01$). The average level of 25(OH)D in patients in the main group is lower compared to the control group (23.1 ± 1.29 and 29.13 ± 1.5 ng/ml, $p < 0.01$). The deficiency of 25(OH)D among the patients in the main group was detected in 12 patients (42.9%), insufficiency — 10 (35.7 %), normal level — 6 (21.4%), compared with patients in the control group: deficiency 25(OH)D — 4 (12 %), level insufficiency — 3 (16 %). In 14 (50 %) of the examined patients of the main group with a deficiency of 25(OH)D the secondary hyperparathyroidism was diagnosed. There was a positive correlation between the level of 25(OH)D, parathyroid hormone (PTH) and PWV fem. and brachial pulse AP (bPAP). There were negative statistically significant correlations between PWV fem and a level of 25(OH)D ($r = -0.39$, $p < 0.05$) and an indicator of vitamin D level with PTH ($r = -0.53$, $p < 0.01$). There were positive correlation links between PWV fem. with bSAP ($r = 0.69$), bPAP ($r = 0.58$), cSAP ($r = 0.68$), cDAP ($r = 0.39$), cPAP ($r = 0.46$).

Conclusions. Elderly female patients with controlled uncomplicated hypertension, compared with healthy women, demonstrated the increase in arterial rigidity rates according to the pulse wave which is associated with secondary hyperparathyroidism against the backdrop of vitamin D insufficiency. The correlation between level 25(OH)D and carotid-femoral pulse rate may indicate the importance of vitamin D deficiency in the pathogenesis of arterial stiffness, which is probably mediated by increased calcification of intima and/or media, and determine the need for selection of combined therapy to correct the revealed violations.

Key words: arterial hypertension, osteoporosis, arterial stiffness, vitamin D.