- sure. / [Rajajee V. et al.]. // Neurocrit. Care.- 2011, Vol. 15, N. 3.- P. 506-515 [6]
- 4. Sonogrphic Optic Nerve Sheath Diameter as a Screening Tool for Detection of Elevated Intracranial Pressure. / [Amini F. et al.] // Emergency.- 2013, Vol. 1, N 1.- P. 15-19 [3]
- 5. Ultrasonography of Optic Nerve Sheath Diameter for Detection of Rraised Intracranial Pressure: a Systematic Review and Meta-analysis. / [ Dubourg J. et al.]. // Intens. Care Med.- 2011, Vol. 37, N 7.- P. 1059-1068 [5]

## ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Янковская Л.В., Кежун Л.В.

Гродненский государственный медицинский университет

**Цель исследования:** оценить влияние дополнительного приема холекальциферола при комбинированной антигипертензивной терапии на показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у лиц с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Проведено проспективное, одноцентровое исследование 116 лиц с АГ II степени. Верификация диагноза, степени и риска АГ проводилась согласно Национальным (2010 г.) [1] и Европейским рекомендациям по АГ (2013 г.) [2]. Все пациенты принимали комбинированную антигипертензивную терапию, одним из препаратов был ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (n=52) — без приема холекальциферола; группа 2 (n=64) — в дополнение к комбинированной антигипертензивной терапии принимавшие холекальциферол по 2000 МЕ/сутки. Оценка обеспеченности организма витамином D проводилась исходно и в конце периода наблюдения по уровню в сыворотке крови 25-гидрокси-витамина D (25(OH)D) методом иммуноферментного анализа с применением реагентов «DRG» (США).

СМАД проводилось аппаратом Watch BP 03 фирмы «Micro-

life» на нерабочей руке исходно и в конце периода наблюдения. Интервал между измерениями АД в дневное время составлял 30 минут, в ночное – 1 час. Оценивались данные средних величин систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в течение суток, дня и ночи, 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. [1, 2]. Скорость утреннего подъема (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 СУП считались для CAД < 10 мм рт. ст./ч, для ДАД < 6 мм рт.ст./ч. Показатели вариабельности АД рассчитывали как среднеквадратичное отклонение от средних значений САД и ДАД за день и ночь. Нормальные значения вариабельности составили для САД/ДАД за день -15/15 мм рт. ст., за ночь -14/12 мм рт. ст. Показатель нагрузки давлением – индекс времени (ИВ) определялся как процент времени, в течение которого показатели АД превышали пороговые значения. Пороговое значение ИВ составило 25 %. Суточный ритм АД характеризовался суточным индексом (СИ), который рассчитывался как снижение АД в ночные часы относительно дневного АД.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы «STATISTICA 10.0». Достоверность отличий между группами оценивалась по критерию Манна-Уитни. Сравнение двух зависимых групп изучаемых переменных проводили с помощью Wilcoxon test. Рассчитывался показатель динамика « $\Delta$ » - как разность повторного и исходного значений. Нулевая гипотеза отвергалась на уровне значимости р $\leq$ 0,05.

**Результаты:** Обследуемые группы 1 и 2 были сопоставимы (p>0,05) по возрасту, длительности АГ, антропометрическим данным, значениям офисного САД и ДАД, частоте сердечных сокращений, комбинированной антигипертензивной терапии. Так в группах 1 и 2, наряду с приёмом иАПФ, приём антогонистов Са каналов составил 13,5% и 7,8%, диуретиков — 46,2% и 48,4%, β-адреноблокаторов — 13,5% и 14,1%, соответственно. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови исходно в группе 1 составил 31,20 (14,58;32,06) нг/мл, в группе 2 — 22,55 (15,79;29,18) нг/мл, различий между группами не выявлено (p>0,05).

После терапии уровень 25(OH)D в сыворотке крови повы-

сился (p<0,05), как в группе 1 (30,15 (22,74;38,92) нг/мл), так и в группе 2 (42,38 (32,65;54,90) нг/мл) и стал выше (p=0,00004) в группе 2 по сравнению с группой 1. Динамика повышения уровня 25(OH)D в сыворотке крови также была выше в группе 2 по сравнению с группой 1:  $\Delta$ 25(OH)D – 22,04 (12,29;34,96) нг/мл и 7,03 (-3,8;14,36) нг/мл, (p =0,001), соответственно. Значения офисного САД и ДАД снизились (p<0,05) после терапии, по сравнению с исходными данными, как в группе 1, так и в группе 2. В обследованных группах были проанализированы показатели СМАД, представленные в таблице 1.

Таблица 1. Показатели СМАД в группах обследованных с АГ II степени

Показатели СМАД		Группа 2		Группа 3		p
		исходно	повторно	исходно	повторно	
Среднее	сутки	128,0	121,0	122,5	121,0	>0,05
САД,	-	(119,0;136,0)	(117,0;132,0) *	(118,0;130,0)	(114,0;127,0	
мм рт. ст.					) *	
	день	132,5	126,0	126,0	124,5	>0,05
		(124,0;138,0)	(120,0;138,0)	(117,0;133,0)	(117,0;130,5	
					)	
	ночь	117,5	114,0	115,0	114,0	>0,05
		(109,0;133,0)	(100,0;122,0) *	(107,0;124,0)	(110,0;119,5	
					)	
Среднее	сутки	80,0	76,0	76,5	75,0	>0,05
ДАД,		(74,0;85,0)	(71,0;83,0) *	(72,0;81,0)	(71,5;80,0)	
мм рт. ст.	день	83,0 (78,0;88,0)	81,5 (75,0;88,0)	80,0	79,0	>0,05
				(76,0;85,0)	(77,0;84,5)	
	НОЧЬ	72,0 (67,0;81,0)	68,5	71,0	68,5	>0,05
			(62,0;74,0) *	(65,0;76,0)	(65,0;72,0) *	
Вариабель-	День	27,0 (22,0;39,0)	31,5 (25,0;41,0)	29,5	27,0	>0,05
ность САД,		<b>1</b>		(23,0;39,0)	(20,0;35,0)	
мм рт. ст	Ночь	15,0	17,0	15,0	18,5	>0,05
		(12,0;23,0)	(13,0;23,0)	(12,0;24,0)	(13,0;25,0)	
Вариабель-	День	21,0	30,5	20,5	21,0	0,04
ность ДАД,		(15,0;44,0)	(21,0;41,0)	(16,0;39,0)	(14,5;32,5)	
мм рт. ст	Йочь	17,0	11,0	12,0	12,0	>0,05
		(10,0;20,0)	(9,0;15,0) *	(8,0;17,0)	(8,0;17,0)	
Индекс	Сутки	44,0	29,4	28,2	27,3	0,05
времени		(22,9;67,7)	(21,1;62,9)	(10,0;46,3)	(12,0;35,9)	
САД, %	День	22,5	17,0	14,6	12,9	0,05
		(6,7;37,9)	(6,7;40,7)	(4,6;27,6)	(0,0;24,4)	
	Ночь	37,5 (12,5;85,7)	26,8 (0,0;50,0)	25,0	25,0	>0,05
				(12,5;50,0)	(12,5;50,0)	
Индекс	Сутки	47,8 (29,6;68,6)	39,1 (21,1;64,3)	38,9	32,8	>0,05
времени				(20,0;53,3)	(23,9;52,9)	
ДАД, %	День	20,4 (3,7;43,8)	22,6 (9,7;44,4)	14,3(4,8;26,7)	12,8(3,7;32,	>0,05
					6)	
	Ночь	12,5 (0,0;37,5)	6,3(0,0;25,0)	12,5(0,0;28,6)	12,5(0,0;25,	
					0)	

Суточный	САД	9,96	12,5	7,1	9,4	0,02
индекс, %		(0,87;14,1)	(5,8;17,4) *	(3,3;13,5)	(4,3;12,6)	
	ДАД	13,7	17,1	12,7	14,8	>0,05
		(6,9;18,9)	(12,5;21,3) *	(8,3;16,7)	(10,3;17,4)	
Скорость	САД	17,4	18,1	14,7	14,8	>0,05
утреннего		(10,8;24,0)	(9,1;29,5)	(10,0;23,5)	(8,3;22,8)	
подъема,	ДАД	10,1 (7,6;17,5)	11,9 (7,6;25,0)	12,0	11,0	0,047
мм рт. ст./ч				(7,4;20,7)	(7,5;14,3)	

Примечание: \*- при p<0,05 при сравнении исходных данных с повторными (критерий Вилкоксона); p- достоверность отличий при сравнении результатов повторного обследования между группой 1 и 2.

Как следует из данных представленных в таблице 1, после терапии произошло снижение (p<0,05) ряда показателей СМАД в обследованных группах 1 и 2. Однако вариабельность ДАД днём, ИВ САД за сутки и день, СИ САД, СУП ДАД были ниже (p<0,05) у обследованных в группе 2 по сравнению с группой 1 (см. табл.1). Как известно, повышенная вариабельность АД является независимым фактором риска поражения органов-мишеней при АГ [3], при этом нормальные значения вариабельности ДАД днём имели 23,4% обследованных в группе 2 и 7,7% — в группе 1, (p=0,03). На фоне проводимой терапии порогового значения ИВ САД за сутки в группе 2 достигли 36% обследованных, в группе 1—19,6% (p=0,046); порогового значения ИВ САД за день, соответственно, в группе 2 достигли 60,9% обследованных, в группе 1—28,8%, (p=0,0008).

**Вывод:** У пациентов с АГ II степени дополнительный приём холекальциферола в суточной дозе 2000 МЕ в составе комбинированной антигипертензивной терапии способствует большему снижению вариабельности ДАД днём, ИВ САД за сутки и день, СИ САД, СУП ДАД.

## ЛИТЕРТУРА

- 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. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013 // Eur. heart J. doi: 10.1093/ eurheartj / eht151.
- 3. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension / P. Rothwell [et al.] // Lancet. -2010.  $N_{\odot} 375$ . P. 895-905.