

Роль дефицита витамина D в формировании артериальной гипертензии

Т. Л. Каронова^{1,2}, Е. А. Баженова², О. Д. Беляева²,
А. В. Березина¹, Т. Г. Иванова¹, О. В. Галкина²,
Е. Н. Гринёва^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицин-
ский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Каронова Татьяна Леонидовна,
ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, пр. Пархоменко,
д. 15, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
Тел.: +7(812)702-51-91.
E-mail: karonova@mail.ru

Статья поступила в редакцию
15.08.15 и принята к печати 25.08.15.

Резюме

Актуальность. Повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) играет важную роль в развитии артериальной гипертензии (АГ). Однако вопрос о взаимосвязи дефицита витамина D с показателями РААС и уровнем артериального давления (АД) остается спорным. **Целью исследования** являлась оценка состояния РААС и параметров метаболизма витамина D для уточнения роли дефицита витамина D в формировании АГ у женщин. **Материалы и методы.** В исследование включено 657 женщин в возрасте от 30 до 55 лет. В работе оценивались уровень АД, концентрация альдостерона (АС), активность ренина плазмы (АРП) крови, соотношение АС/АРП, а также показатели 25 (ОН)D и паратиреоидного гормона у женщин. **Результаты** проведенного исследования не выявили различий в показателях АС, АРП и АС/АРП-соотношения у женщин с АГ и нормальным уровнем АД. У женщин с АГ и нормальным уровнем АД концентрация 25 (ОН)D и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови не различалась ($48,95 \pm 2,09$ и $47,61 \pm 1,03$ нМоль/л соответственно, $p > 0,05$; $42,42 \pm 2,76$ и $40,68 \pm 1,28$ нг/мл соответственно, $p > 0,05$). У женщин с нормальным уровнем АД была выявлена положительная связь между уровнем ПТГ в сыворотке крови и соотношением АС/АРП ($r = 0,25$, $p = 0,008$), в то время как у женщин с АГ таких ассоциаций обнаружено не было. У женщин с абдоминальным ожирением (АО) была выявлена отрицательная связь между 25 (ОН)D и концентрацией АС ($r = -0,23$, $p = 0,01$), АРП ($r = 0,22$, $p = 0,02$). В то же время у женщин без АО были найдены положительные связи между уровнем ПТГ в сыворотке крови и величиной соотношения АС/АРП ($r = 0,51$, $p = 0,03$). **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о роли дефицита витамина D в развитии АГ.

Ключевые слова: дефицит витамина D, 25 (ОН)D, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, артериальная гипертензия

Для цитирования: Каронова Т. Л., Баженова Е. А., Беляева О. Д., Березина А. В., Иванова Т. Г., Галкина О. В., Гринёва Е. Н. Роль дефицита витамина D в формировании артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2015;21(4):386–393. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-386-393.

The role of vitamin D deficiency in hypertension development

T. L. Karonova^{1,2}, E. A. Bazhenova², O. D. Belyaeva²,
A. V. Berezina¹, T. G. Ivanova¹, O. V. Galkina²,
E. N. Grineva^{1,2}

¹ V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

² First Pavlov State Medical University of St. Petersburg,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Tatiana L. Karonova,
V.A. Almazov Federal North-West Medical
Research Centre, 15 Parkhomenko avenue,
St Petersburg, 197341 Russia.
Phone: +7(812)702-51-91.
E-mail: karonova@mail.ru

Received 15 August 2015;
accepted 25 August 2015.

Abstract

Background. Increased renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) activity plays an important role in hypertension development. However, the associations between RAAS, hypertension and vitamin D status are not completely elucidated. **The aim** of this study was to assess the role of vitamin D in hypertension development. **Design and methods.** We studied blood pressure (BP), plasma aldosterone concentration (PAC) and plasma renin activity (PRA), PAC/PRA ratio, serum 25 (OH)D and parathyroid hormone (PTH) levels in 657 women aged between 30 and 55 years. **Results.** We did not find differences in PAC, PRA and PAC/PRA ratio in women with hypertension and normal blood pressure level. The serum 25 (OH)D and PTH levels were comparable in hypertensive and normotensive women ($48,95 \pm 2,09$ vs. $47,61 \pm 1,03$ nmol/l, $p > 0,05$, and $42,42 \pm 2,76$ vs. $40,68 \pm 1,28$ ng/ml, $p > 0,05$, respectively). A positive correlation between PTH level and PAC/PRA ratio ($r = 0,25$; $p = 0,008$) in normotensive subjects was found. There is a negative correlation between 25 (OH)D level and PAC ($r = -0,23$, $p = 0,01$), PRA ($r = 0,22$, $p = 0,02$) in women with abdominal obesity, and a positive correlation between PTH level and PAC/PRA ratio ($r = 0,51$, $p = 0,03$) in non-obese women. **Conclusions.** The results of this study demonstrate a possible role of vitamin D deficiency in hypertension development.

Key words: vitamin D deficiency, 25 (OH)D, renin-angiotensin-aldosterone system, hypertension

For citation: Karonova TL, Bazhenova EA, Belyaeva OD, Berezina AV, Ivanova TG, Galkina OV, Grineva EN. The role of vitamin D deficiency in hypertension development. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(4):386–393. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-386-393.

Введение

Широко распространенным в мире дефицитом витамина D объясняется повышенный интерес исследователей к поиску ассоциаций между уровнем обеспеченности витамином D и социально значимыми заболеваниями. Группа исследователей во главе с S. Pilz (2009) выявила обратную зависимость между уровнем 25-гидроксивитамина D (25 (OH)D) в сыворотке крови и уровнем артериального давления (АД) [1], а результаты проведенных проспективных исследований продемонстрировали повышение риска развития артериальной гипертен-

зии (АГ) у лиц с дефицитом витамина D. Так, в исследовании «Health Professional Follow Up Study» было установлено, что риск АГ у мужчин с дефицитом витамина D был в 3,03 раза (95-процентный доверительный интервал, 95 % ДИ: 0,94–09,76), а у женщин в 1,42 раза (95 % ДИ: 0,79–2,56) выше, чем в общей популяции [2]. Похожие данные были получены и при проведении исследования «Nurse's Health Study», по результатам которого оказалось, что исходный уровень 25 (OH)D в сыворотке крови ниже 30 нг/мл (75 нМоль/л) был связан с повышением риска АГ в 1,47 раза (95 % ДИ: 1,10–1,97)

[3]. А. G. Pittas с соавторами в 2010 году опубликовали метаанализ, в котором обобщили имеющиеся в литературе данные, установив увеличение риска развития АГ в 1,76 раза (1,27–2,44) у лиц с наименьшим уровнем 25 (ОН)D в сыворотке крови [4]. Вместе с тем N. G. Forouhi и соавторы в 2008 году при анализе 10-летнего риска развития АГ у больных с различным уровнем обеспеченности витамином D не выявили значимых различий [5]. Аналогичные результаты были получены и при обследовании жителей Норвегии, у которых исходный уровень 25 (ОН)D в сыворотке крови не был связан с показателями АД [6].

Существование связей между уровнем обеспеченности витамином D и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, АГ, может быть объяснено несколькими факторами. Известно, что рецепторы витамина D представлены в кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках и эндотелии сосудистой стенки [7–11]. В исследованиях *in vitro* было установлено, что 1,25-дигидроксивитамин D (кальцитриол) подавляет экспрессию гена ренина, регулирует рост и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки и кардиомиоцитов, а также тормозит высвобождение цитокинов из лимфоцитов [12–14].

Как известно, ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет важную роль в регуляции АД и электролитного гомеостаза, и повышение ее активности относится к ключевому патогенетическому звену развития АГ [15, 16]. Более 20 лет назад впервые были опубликованы данные о наличии обратной зависимости между уровнем 1,25-дигидроксивитамина D и активностью ренина плазмы у пациентов с АГ [17]. В последующем при проведении исследований на животных было выявлено повышение активности РААС, а также развитие АГ и гипертрофии миокарда левого желудочка у мышей, лишенных рецепторов витамина D [14, 18]. Было установлено, что в условиях дефицита витамина D или при отсутствии его рецепторов независимо от уровня кальция и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови увеличивается экспрессия гена ренина, что приводит к гиперренинемии [19]. Параллельно с этими данными взаимосвязь между гемодинамическими параметрами и уровнем 25 (ОН)D была продемонстрирована и в некоторых клинических исследованиях [17, 20]. Однако наряду с этим другие исследователи, например, M. Sowers и соавторы [21], таких закономерностей выявить не смогли.

Необходимо отметить, что как дефицит витамина D, так и повышение уровня ПТГ крови может оказывать негативное влияние на сердечно-

сосудистую систему. В проведенных ранее работах было продемонстрировано наличие положительной корреляции между увеличением концентрации ПТГ в крови, параметрами ремоделирования сосудов, степенью гипертрофии кардиомиоцитов [22, 23]. Параллельно с этим некоторым исследователям удалось обнаружить провоспалительные свойства ПТГ, а именно его влияние на высвобождение цитокинов в гладкомышечных клетках сосудистой стенки [8, 24]. Однако такие работы единичны, а результаты их весьма неоднозначны. Все это делает необходимым проведение дальнейших исследований в данной области.

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния РААС и параметров метаболизма витамина D для уточнения роли дефицита витамина D в формировании АГ у женщин.

Материалы и методы

Определение значений офисного АД проведено у 657 женщин в возрасте от 30 до 55 лет, подписавших информированное согласие. Согласно третьему пересмотру Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ (2008) [25], а также рекомендациям Европейского общества кардиологов (2013) [26], лицами с гипертонической болезнью считались женщины с уровнем АД, равным или превышающим значение 140/90 мм рт. ст. Согласно критериям Международной федерации диабета (2005) [27] АГ диагностировалась при АД более или равном 130/85 мм рт. ст., за абдоминальное ожирение (АО) принимали окружность талии (ОТ) ≥ 80 см у женщин. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле [28]: масса тела/рост² (кг/м²); при этом за нормальную массу тела принимали ИМТ 18,5–24,9 кг/м², ИМТ 25,0–29,9 кг/м² расценивали как избыточную массу тела, а за ожирение принимали показатель ИМТ ≥ 30 кг/м².

Концентрацию альдостерона (АС) в плазме крови и активность ренина плазмы (АРП) оценивали методом радиоиммунного анализа (Immunotech, Франция). Забор крови из периферической вены у всех обследуемых производился в состоянии покоя, после 30-минутного отдыха. Кровь забирали в холодную пробирку, находившуюся в контейнере со льдом, для получения плазмы центрифугировали в течение 30 минут при температуре -4°C . На основании полученных результатов рассчитывалось отношение концентрации АС к АРП (АС/АРП). За нормальное отношение принималось значение менее 30; значения, равные или превышающие 30, расценивались как повышенные и в случае наличия

АГ требовали проведения исследований для исключения первичного альдостеронизма.

Определение уровня 25 (ОН)D в сыворотке крови проводилось методом иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе AbbottArchitect 8000 (США). Согласно рекомендациям Международного общества эндокринологов (2011) и клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2015) за нормальную обеспеченность витамином D принимали значения 25 (ОН)D в сыворотке крови, равные или превышающие 75 нМоль/л; за недостаточную — значения от 50 до 75 нМоль/л; значения ниже 50 нМоль/л расценивали как дефицит витамина D [29, 30].

Определение уровня ПТГ проводили методом хемилюминесцентного анализа с использованием наборов фирмы Beckman Coulter (Великобритания) на аппарате “Access”.

При статистической обработке использовали программу “SPSS 17.0RU” для Windows. Полученные данные представлены в процентном соотношении или в виде средней $\pm$ ошибка средней ($M \pm m$). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 . Сравнение количественных параметров осуществлялось с использованием модуля ANOVA. Для выяснения связи между исследуемыми показателями проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону.

Результаты

Среди всех обследованных женщин гипертоническая болезнь (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.) была диагностирована у 64 человек (9,7%). Вместе с тем АГ (при АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.) была выявлена у 175 человек (26,6%).

Было установлено, что возраст женщин с АГ был больше, чем у женщин с нормальным уровнем АД ($44,78 \pm 0,49$ и $43,20 \pm 0,31$ года соответственно,

$p < 0,05$). Кроме того, у женщин с АГ были выявлены более высокие показатели ИМТ и ОТ, чем у женщин с нормальным уровнем АД (табл. 1). Так, у 152 из 175 женщин (86,9%) с АГ показатель ОТ соответствовал АО, и только у 23 (13,1%) ОТ была менее 80 см.

Полученные данные были подтверждены результатами корреляционного анализа. Установлены положительные связи:

- между значением систолического АД, с одной стороны, и возрастом ($r = 0,14$, $p = 0,0007$), ИМТ ($r = 0,20$, $p = 0,0006$) и ОТ ($r = 0,19$, $p = 0,0006$) — с другой;

- между значением диастолического АД, с одной стороны, и ИМТ ($r = 0,14$, $p = 0,0007$), показателем ОТ ($r = 0,15$, $p = 0,0006$) — с другой.

Уровень обеспеченности витамином D был оценен на основании показателей концентрации 25(ОНD в сыворотке крови у 469 женщин и варьировал от 6,2 до 134,0 нМоль/л (средний уровень 25(ОН)D составил $48,51 \pm 0,88$ нМоль/л). Согласно рекомендациям Международного общества эндокринологов (2011) и клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2015) у 44 женщин (9,4%) был выявлен нормальный уровень 25(ОН)D в сыворотке крови. У 425 женщин (90,6%) выявлялся либо недостаток (30,3%, 142 женщины), либо дефицит витамина D (60,3%, 283 женщины). Таким образом, оказалось, что 9 из 10 обследованных женщин имели недостаток или дефицит витамина D. При проведении корреляционного анализа было выявлено наличие отрицательной связи между содержанием 25 (ОН)D в сыворотке крови и массой тела ($r = -0,11$, $p = 0,04$). У женщин с ИМТ $\geq 30,0$ кг/м² выявлены отрицательные связи между уровнем 25 (ОН)D в сыворотке крови, с одной стороны, и показателем ОТ ($r = -0,12$, $p = 0,03$), массы тела ($r = -0,14$, $p = 0,04$), ИМТ ($r = -0,12$, $p = 0,03$) — с другой. Кроме этого, в данной группе женщин были установлены положительные связи

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА, ОКРУЖНОСТИ ТАЛИИ, УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Параметры	АГ (+) n = 175	АГ (-) n = 482	p
Возраст, годы	$44,78 \pm 0,49$	$43,20 \pm 0,31$	$< 0,05$
ИМТ, кг/м ²	$30,44 \pm 0,52$	$28,21 \pm 0,27$	$< 0,01$
ОТ, см	$94,79 \pm 1,07$	$89,22 \pm 0,72$	$< 0,01$
САД, мм рт. ст.	$149,79 \pm 1,26$	$117,12 \pm 0,55$	$< 0,001$
ДАД, мм рт. ст.	$97,08 \pm 0,72$	$75,11 \pm 0,43$	$< 0,001$

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

между уровнем ПТГ в сыворотке крови, с одной стороны, и показателем ОТ ($r = 0,31$, $p = 0,04$), ИМТ ($r = 0,34$, $p = 0,04$) — с другой.

У женщин с АГ и нормальным уровнем АД концентрация 25 (ОН)D и ПТГ в сыворотке крови не отличалась ($48,95 \pm 2,09$ и $47,61 \pm 1,03$ нМоль/л соответственно, $p > 0,05$; $42,42 \pm 2,76$ и $40,68 \pm 1,28$ нг/мл соответственно, $p > 0,05$).

У 167 женщин с различным уровнем АД и с различной концентрацией 25 (ОН)D в сыворотке крови были проанализированы уровни АС, АРП, а также соотношение АС к АРП (АС/АРП). Содержание АС плазмы варьировало от 17 до 1306 пг/мл и в среднем составило $181,92 \pm 14,11$ пг/мл; АРП варьировала от 0,43 до 51,12 нг/мл/час и в среднем составила $3,20 \pm 0,42$ нг/мл/час. Среднее значение соотношения АС/АРП было $15,62 \pm 1,24$ (от 0,33 до 82,02). Установлено, что у лиц с АГ уровни АС и АРП в плазме не отличались от тех же показателей у женщин без АГ (табл. 2).

Результаты корреляционного анализа не выявили значимых связей между концентрацией АС, АРП, соотношением АС/АРП и показателями АД у обследованных женщин ($p > 0,05$). Вместе с тем была обнаружена прямая связь между АРП и значением ОТ ($r = 0,16$, $p = 0,03$).

Показатели активности РААС не были ассоциированы с уровнем 25 (ОН)D в сыворотке крови ($p > 0,05$). Однако у женщин с нормальным уровнем АД была выявлена положительная связь между уровнем ПТГ и соотношением АС/АРП ($r = 0,25$, $p = 0,008$), в то время как у женщин с АГ таких ассоциаций обнаружено не было.

Принимая во внимание тот факт, что пациентки с АГ были старше, чем женщины с нормальным уровнем АД ($p < 0,05$) (табл. 1), параметры РААС были проанализированы в зависимости от возраста; для этого женщины были разделены на три группы. Первую группу составили женщины в возрасте до 40 лет, вторую — в возрасте 40–52 лет и третью — старше 52 лет. В группе 40–52 лет (89 женщин) были выявлены отрицательные связи

между показателем АРП и концентрацией 25 (ОН)D в сыворотке крови ($r = -0,24$, $p = 0,02$), в то время как у женщин моложе 40 лет и старше 52 лет таких закономерностей выявлено не было.

Кроме этого, у женщин с АО была выявлена отрицательная корреляционная зависимость между уровнем 25 (ОН)D в сыворотке крови, с одной стороны, и концентрацией АС ($r = -0,23$, $p = 0,01$), АРП ($r = 0,22$, $p = 0,02$) — с другой. В то же время у женщин без АО были найдены положительные связи между уровнем ПТГ в сыворотке крови и величиной соотношения АС/АРП ($r = 0,51$, $p = 0,03$).

Таким образом, несмотря на отсутствие статистически значимой взаимосвязи между уровнем 25 (ОН)D в сыворотке крови и показателями АД у всех обследованных женщин, у лиц с нормальным уровнем АД независимо от массы тела повышение уровня ПТГ в сыворотке крови сочеталось с увеличением соотношения АС/АРП. Вместе с тем у женщин с АО снижение 25 (ОН)D в сыворотке крови было связано с повышением показателей АС и АРП крови.

Обсуждение

К предполагаемым механизмам, связывающим дефицит витамина D и повышение уровня АД, могут относиться АО, инсулинорезистентность, а также повышение активности РААС [14, 17, 18, 20, 31, 32].

Как и ожидалось, АГ чаще выявлялась у женщин с АО. Несколько неожиданным стало отсутствие корреляций между показателями АД и активностью РААС у обследованных женщин. Однако если учитывать однородный возраст и тот факт, что в исследование не включались женщины с известным анамнезом гипертонической болезни, при которой роль повышения активности РААС чрезвычайно велика [15], то отсутствие данных закономерностей становится объяснимым.

Наличие связи между АРП и ОТ и ее отсутствие между показателями РААС и невысокой степенью ожирения соответствуют ранее опубликованным данным [33].

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ АЛЬДОСТЕРОНА И АКТИВНОСТЬ РЕНИНА ПЛАЗМЫ КРОВИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Параметры	АГ (+) n = 37	АГ (-) n = 119	p
АС, пг/мл	$177,30 \pm 25,51$	$166,21 \pm 12,51$	нз
АРП, нг/мл/час	$2,22 \pm 0,45$	$3,07 \pm 0,44$	нз
АС/АРП	$15,24 \pm 2,24$	$14,27 \pm 1,35$	нз

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АС — альдостерон; АРП — активность ренина плазмы; АС/АРП — соотношение концентрации альдостерона к активности ренина плазмы; нз — нет значимых различий.

Результаты некоторых исследований [22, 23] показали наличие положительных корреляций между уровнем ПТГ в крови и параметрами ремоделирования сосудов, а также степенью гипертрофии кардиомиоцитов. Установленные нами ассоциации не только между ПТГ, но и между уровнем 25 (ОН)D и показателями АС, АРП и их соотношения выявлены лишь у женщин с нормальной или умеренно повышенной массой тела, в то время как при ожирении 2-й и 3-й степеней такие закономерности отсутствуют. Полученные данные могут рассматриваться в пользу гипотезы об активации РААС в условиях дефицита витамина D, предложенной в 1990 году E. D. Vugress и соавторами [17]. Результаты экспериментальных исследований всё больше доказывают возможность существования данных механизмов [14, 18], хотя клинические данные остаются весьма противоречивыми [21]. Отсутствие связей между активностью РААС и параметрами метаболизма витамина D у женщин с ИМТ более 35,0 кг/м², вероятно, свидетельствует о наличии более значимых, в условиях выраженного ожирения, механизмов регуляции секреции ренина и АС, чем дефицит витамина D.

Таким образом, несмотря на противоречивость данных, имеющихся в настоящее время, необходимо признать тот факт, что дефицит витамина D может рассматриваться в качестве неклассического фактора риска развития АГ [34]. С учетом масштабов распространенности дефицита витамина D во всем мире в настоящее время предпринимаются попытки терапии препаратами витамина D лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так, группа исследователей во главе с М. Pfeifer (2001) установила, что у женщин старше 70 лет прием препаратов витамина D в дозе 800 МЕ в комбинации с кальция карбонатом в дозе 200 мг в сутки сопровождался значимым снижением показателей систолического АД [35]. Вместе с тем анализ уровня АД через 7 лет у 36282 женщин, принимавших участие в исследовании «Women's Health Initiative Study», не выявил изменений гемодинамических параметров и снижения риска развития АГ на фоне приема 400 МЕ витамина D и препаратов кальция [36]. Анализ результатов 11 рандомизированных исследований, изучавших динамику показателей АД на фоне терапии препаратами витамина D, показал, что в большинстве случаев влияние витамина D на гемодинамические показатели может считаться нейтральным, так как в среднем при приеме препаратов витамина D (эргокальциферола или холекальциферола) наблюдается снижение систолического АД всего лишь на 3,6 мм рт. ст., а диастолического АД — на 3,1 мм рт. ст., и эти изменения не являются статистически значимыми [37].

Принимая во внимание тот факт, что оценка влияния терапии препаратами витамина D на гемодинамические параметры не входила в основные задачи приведенных выше исследований, а также не анализировались дозы витамина D, использованные у включенных в исследование больных, вопрос о целесообразности такой терапии остается спорным.

В заключение следует отметить, что на сегодняшний день накоплено достаточно сведений, позволяющих говорить о существовании тесных взаимосвязей между низким уровнем обеспеченности витамином D, ухудшением гемодинамических параметров и/или увеличением риска развития АГ. Несмотря на отсутствие единых представлений о механизмах этих связей, необходимо признать тот факт, что дефицит витамина D может считаться неклассическим фактором сердечно-сосудистого риска, а проведение дальнейших исследований в этой области является чрезвычайно актуальным и перспективным направлением экспериментальной и клинической медицины.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6(10):621–630.
2. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007;49(5):1063–1069.
3. Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. *Hypertension*. 2008;52(5):828–832.
4. Porreca E, Di Febbo C, Fusco L, Moretta V, Di Nisio M, Cuccurullo F. Soluble thrombomodulin and vascular adhesion molecule-1 are associated to leptin plasma levels in obese women. *Atherosclerosis*. 2004;172(1):175–180.
5. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucver BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990–2000. *Diabetes*. 57(10):2619–2625. doi: 10.2337/db08–0593.
6. Jorde R, Figenschau Y, Emaus N, Hutchinson M, Grimnes G. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are strongly related to systolic blood pressure but not predict future hypertension. *Hypertension*. 2010;55(3):792–798. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143990.
7. Merke J, Hofmann W, Goldschmidt D, Ritz E. Demonstration of 1,25 (OH)₂ vitamin D₃ receptors and actions in vascular smooth muscle cells in vitro. *Calcif Tissue Int*. 1987;41(2):112–114.
8. Somjen D, Weisman Y, Kohen F. 25-hydroxyvitamin D₃–1-alpha-hydroxylase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation*. 2005;111(11):1666–1671.

9. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117(4):503–511. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127
10. Motiwala SR, Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20(4):345–353.
11. Abu E, Maaty MA, Gad MZ. Vitamin d deficiency and cardiovascular disease: potential mechanisms and novel perspectives. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013;59(6):479–488.
12. Rigby WF, Denome S, Fanger MW. Regulation of lymphokine production and human T lymphocyte activation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: specific inhibition at the level of messenger RNA. *J Clin Invest*. 1987;79(6):1659–1664.
13. O'Connell TD, Berry JE, Jarvis AK, Somerman MJ, Simpson RU. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulation of cardiac myocyte proliferation and hypertrophy. *Am J Physiol*. 1997;272(4 Pt 2):1751–1758.
14. Li YC, Kong J, Wei MJ, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-dihydroxyvitamin D (3) is a negative endocrine regulator of renin-angiotensin system. *Clin Invest*. 2002;110(2):229–238.
15. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, Schmidt BM. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet*. 2007;369(9568):1208–1219.
16. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Новые данные о функционировании ренин-ангиотензиновой системы: роль внутриклеточной (интракринной) системы. *Проблемы женского здоровья*. 2012;7(4):47–54. [Astashkin EI, Glezer MG. New data about renin-angiotensin system activity: the role of role intracellular (intracrine) system. *Problems of women health*. 2012;7(4):47–54. In Russian].
17. Bugress ED, Hawkins RG, Vatanabe M. Interaction of 1,25-dihydroxyvitamin D and plasma renin activity in high renin essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1990;3:903–905.
18. Xiang W, Kong J, Chen S, Cao LP, Qiao G, Zheng W et al. Cardiac hypertrophy n vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac renin-angiotensin systems. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005;288(1): E125–E132.
19. Kong J, Qiao G, Zhang Z, Liu SQ, Li YC. Targeted vitamin D receptor expression in juxtaglomerular cells suppresses renin expression independent of parathyroid hormone and calcium. *Kidney Int*. 2008;74(12):1577–1581. doi: 10.1038/ki.2008.452.
20. Kristal-Bneh E, Froom P, Harari G, Ribak J. Association of calcitriol and blood pressure in normotensive men. *Hypertension*. 1997;30(5):1289–1294.
21. Sowers M, Wallace R, Hollis B, Lemke JH. Relationship between 1,25-dihydroxyvitamin D and blood pressure in a geographically defined population. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(4):1053–1056.
22. Schluter KD, Piper HM. Trophic effects of catecholamines and parathyroid hormone on adult ventricular cardiomyocytes. *Am J Physiol*. 1992;263(6 Pt 2):1739–1746.
23. Perkovic V, Hewitson TD, Kelynack KJ, Martic M, Tait MG, Becker GJ. Parathyroid hormone has a prosclerotic effect on vascular smooth muscle cells. *Kidney Blood Press Res*. 2003;26(1):27–33.
24. Martin-Ventura JL, Ortego M, Esbrit P, Hernández-Presa MA, Ortega L, Egido J. Possible role of parathyroid hormone-related protein as a proinflammatory cytokine in atherosclerosis. *Stroke*. 2003;34(37):1783–1789.
25. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(6):16. [Diagnosis and treatment of arterial hepertension. Recommendation of Russian medical society in arterial hypertension and all Russian science cardiology society. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2008;7(6):16. In Russian].
26. 2013 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013;34(28):2159–2219.
27. IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome: booklet [Electronic resource]/International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome, cop. 2006. Mode of access: Internet via World Wide Web. URL: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf. Title from title screen. 24.
28. O'Seaghda CM, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Hoffmann U, Wang TJ et al. Correlation of renin angiotensin and aldosterone system activity with subcutaneous and visceral adiposity: the Framingham Heart Study. *BMC Endocr Disord*. 2012;12(3):2–7. doi: 10.1186/1472–6823–12–3.
29. Holick MF. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Metab*. 2011;9:1911–1930.
30. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. 2015. 75 с. URL: <http://www.endocrinentr.ru/images/material-images/D%2019042014.pdf>. [Clinical recommendations of Russian association of endocrinologists. Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention. 2015. 75 p. URL: <http://www.endocrinentr.ru/images/material-images/D%2019042014.pdf>].
31. Margolis KL, Martin LW, Ray RM, Kerby TJ, Allison MA, Curb JD et al. A prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D levels, blood pressure, and incident hypertension in postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2012;175(1):22–32. doi: 10.1093/aje/kwr274.
32. Ku YC, Liu ME, Ku CS, Liu TY, Lin SL. Relationship between vitamin D deficiency and cardiovascular disease. *World J Cardiol*. 2013;5(9):337–346. doi: 10.4330/wjc.v5.i9.337.
33. Баженова Е. А., Беляева О. Д., Березина А. В., Каронова Т. Л., Колодина Д. А., Бровин Д. Л. и др. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система у больных абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2013;9 (5):389–396. [Bazhenova EA, Belyaeva OD, Berezina AV, Karonova TL, Kolodina DA, Brovin DL et al. Renin-angiotensin-aldolteron system in abdominal obese and hypertensive patients. *Arterial Hypertension*. 2013;19(5):389–396. In Russian].
34. Pilz S, Tomaschitz A, Marz W, Drechsler C, Ritz E, Zittermann A et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clinical Endocrinolgy*. 2011;75(5):575–584. doi: 10.1111/j.1365–2265.2011.04147.x.
35. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(4):1633–1637.
36. Margolis KL, Ray RM, Van Horn L, Manson JE, Allison MA, Black HR et al. Effect of calcium and vitamin d supplementation on blood pressure: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *Hypertension*. 2008;52(5):847–855. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.114991.
37. Withman MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2009;27(10):1948–1954. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832f075b.

Информация об авторах:

Каронова Татьяна Леонидовна — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией Клинической эндокринологии Института Эндокринологии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и клиникой имени Г. Ф. Ланга ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Баженова Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и клиникой имени Г. Ф. Ланга ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Беляева Ольга Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Березина Аэлита Валерьевна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией кардиопульмонального тестирования Института сердца и сосудов ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Иванова Татьяна Георгиевна — врач-лаборант центральной клиническо-диагностической лаборатории ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Галкина Ольга Владимировна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией биохимического гомеостаза Научно-исследовательского института нефрологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Гринёва Елена Николаевна — доктор медицинских наук, директор института эндокринологии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и клиникой им. Г. Ф. Ланга ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.

Author information:

Tatiana L. Karonova, MD, PhD, Head, Clinical Endocrinology Laboratory, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre, Associate Professor, Department of Therapy № 1 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics n.a. G.F. Lang, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Elena A. Bazhenova, MD, PhD, Assistant, Department of Therapy № 1 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics n.a. G.F. Lang, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Olga D. Belyaeva, MD, PhD, Professor, Department of Therapy № 1 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics n.a. G.F. Lang, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Aelita V. Berezina, MD, PhD, Head of the Research Laboratory, Cardiopulmonary Exercise Testing, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Tatiana G. Ivanova, MD, Laboratory Department, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Olga V. Galkina, MD, PhD, Head, Biochemical Homeostasis Laboratory Department, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Elena N. Grineva, MD, PhD, Professor, Director, Endocrinology Institute of V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre, Professor, Department of Therapy № 1 with the Course of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics n.a. G.F. Lang, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.