

Янковская Л.В., Снежицкий В.А., Ляликов С.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Yankouskaya L.V., Snezhitskiy V.A., Lyalikov S.A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Кальций-фосфорный обмен у женщин с артериальной гипертензией

Relationship between calcium-phosphorus metabolism, vitamin D level and blood pressure in women with arterial hypertension

Резюме

Целью исследования являлось установление взаимосвязи показателей кальций-фосфорного обмена, витамина Д и паратиреоидного гормона (ПТГ) с артериальным давлением и уровнем риска при артериальной гипертензии (АГ). Методом одномоментного когортного исследования обследована 141 женщина (50,8±6,02 года) с АГ II степени риск 2–3. Установлено, что величина показателей кальций-фосфорного (Ca-P) обмена и их взаимосвязи у женщин, страдающих АГ, отличаются от здоровых лиц. Прием антагонистов рецепторов ангиотензина уменьшает экскрецию Ca с мочой, а прием тиазидных диуретиков уменьшает экскрецию с мочой Ca и P. В группе контроля (К) дефицит витамина Д установлен у 36%, недостаточность также у 36%, оптимальный уровень у 28% женщин. В группе АГ – у 37,6%, 30,1% и 32,3% соответственно. Однако у лиц с АГ II риск 2 оптимальный уровень в сыворотке крови 25(OH)D общего встречался чаще, чем у пациентов с риском 3 (у 52,4% и 26,4% соответственно, $p=0,02$). Величина САД имеет прямую корреляционную связь с уровнем ПТГ ($r=0,24$; $p=0,048$). На величину дисперсии ДАД оказывают существенное совместное влияние P крови и ПТГ ($F=3,5$; $p=0,01$): значения ДАД наибольшие при высоком уровне ПТГ на фоне гиперфосфатемии. При меньшем уровне риска АГ экскреция P с мочой выше на фоне оптимального уровня в крови 25(OH)D общего, независимо от уровня Ca крови. Установлена корреляционная связь между Ca крови и ЧСС ($r=0,17$; $p=0,045$). При выполнении многофакторного дисперсионного анализа установлено, что на ЧСС достоверно влияет соотношение Ca/P крови ($F=3,64$; $p=0,03$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кальций, фосфор, витамин Д, паратиреоидный гормон.

Resume

The aim of the study was to establish the relationship between the indicators of calcium-phosphorus metabolism, vitamin D and parathyroid hormone (PTH) levels and blood pressure and risk for arterial hypertension (AH). We conducted a single-cohort study and examined 141 women

(50,8±6,02 years) with stage II AH risk 2-3. We established that the indicators of calcium phosphate (Ca-P) exchanges and their interconnections in women with hypertension differed from healthy individuals. Intake of angiotensin receptor antagonists reduced the excretion of Ca in the urine, while intake of thiazide diuretics reduced the urinary excretion of Ca and P. In the control group (K) vitamin D deficiency was found in 36%, its insufficiency in 36% as well and optimal level of vitamin D in 28% individuals. In the group with AH these indices were – 37.6%, 30.1% and 32.3% respectively. However, in patients with AH stage II risk 2 the optimal level of serum 25(OH)D total occurred more commonly than in patients at risk 3 (in 52.4% and 26.4% respectively, $p=0,02$). The value of SBP had a direct correlation with the level of PTH ($r=0,24$; $p=0,048$). The dispersion of DBP was significantly by combined effect of P levels of blood and PTH ($F=3,5$; $p=0,01$): DBP highest values were observed at high levels of PTH of the background of hyperphosphatemia. At a lower level of risk of hypertension P excretion in the urine was higher under the optimum level in the blood 25(OH)D total, regardless of the level of blood calcium. We established correlation between Ca levels and heart rate ($r=0,17$; $p=0,045$). The multivariate analysis of variance revealed that heart rate was significantly affected by the ratio of Ca/P of blood ($F=3,64$; $p=0,03$).

Keywords: arterial hypertension, calcium, phosphorus, Vitamin D, parathyroid hormone.

Артериальная гипертензия является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире, вопреки растущему пониманию роли традиционных факторов риска ее развития и прогрессирования. В настоящее время активно изучаются нетрадиционные факторы риска. Нарушения кальций-фосфорного обмена как основной нетрадиционный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) впервые идентифицирован для пациентов с хронической болезнью почек. Однако, данные ряда исследований [1–6] указывают, что нарушения кальций-фосфорного обмена могут быть вовлечены в развитие и прогрессирование ССЗ даже среди лиц с сохраненной функцией почек.

Уровень как общего, так и ионизированного кальция в крови является жестко контролируемой величиной и плохо отражает совокупный баланс кальция в организме, на что указывают и результаты когортных исследований, показавших его связь с общей и сердечно-сосудистой смертностью [3]. Кальцификация сосудов и тканей, при перегрузке кальцием может происходить при отсутствии явной гиперкальциемии [2, 5, 6]. В свою очередь известно, что фосфаты могут активно индуцировать кальцификацию сосудов [7, 8], гиперфосфатемия служит фактором, ассоциированным с развитием фиброза миокарда, увеличения толщины сосудистой стенки [9] и гипертрофии левого желудочка [10]. Вместе с тем, влияния и взаимосвязи кальция, фосфора и гормонов, их регулирующих, – паратиреоидного гормона (ПТГ), витамина D – у лиц с сохраненной функцией почек остаются не до конца понятными.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить взаимосвязи показателей кальций-фосфорного обмена, витамина D и ПТГ с артериальным давлением и уровнем риска при АГ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом одномоментного когортного исследования нами была обследована 141 женщина с АГ II степени. Верификацию диагноза, степени и риска АГ проводили согласно Национальным (2010 г.) [11] и Европейским (2013 г.) [12] рекомендациям. Направление на кафедру поликлинической терапии лиц с АГ II степени риск 2–3 проводилось терапевтами и кардиологами городских поликлиник № 1–6 г. Гродно по мере обращаемости и при подписании информированного согласия пациентов при их соответствии критериям включения/исключения в исследование. Критериями включения в исследование были: наличие эссенциальной АГ II степени, возраст до 65 лет. Критериями исключения из исследования: наличие заболеваний, приводящих к вторичной АГ (эндокринных, почечных и т.д.), хроническая почечная недостаточность, недостаточность кровообращения выше II, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, постоянные формы нарушений ритма и проводимости (фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия и т.д.), прием глюкокортикостероидов, онкопатология и другие тяжелые сопутствующие заболевания, способные оказывать влияние на исследуемые параметры. Контрольную группу (К) составили 25 практически здоровых женщин, средний возраст $46,8 \pm 6,5$ года, проходивших очередной профилактический осмотр в поликлинике.

У всех обследованных были измерены рост и масса тела; индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле А. Кетеле (1869 г.) – масса тела в кг / рост в м². Измерение офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления проводилось двукратно по методике ВОЗ: в положении сидя, на плече, с использованием стандартной манжетки, после 10-минутного отдыха.

Определение уровня кальция (Ca) и фосфора (P) в плазме крови и моче проводилось колориметрическим методом на шестиканальном спектрофотометре «Salar» с использованием реактивов фирмы Comay (Польша) [13]. Уровень Ca в плазме крови считался нормальным при значениях 2,2–2,4 ммоль/л, уровень P – 0,87–1,45 ммоль/л. Уровень Ca в моче считался нормальным при значениях 2,5–7,5 ммоль/л, уровень P в моче 12,9–42,0 ммоль/л. Кроме того, нами были рассчитаны отношения Ca/P крови, Ca/P мочи, P мочи/P крови, Ca мочи/Ca крови.

Определение общего холестерина в плазме крови проводилось электрофоретическим методом. Содержание креатинина в сыворотке крови для женщин считалось нормальным ниже 124 мкмоль/л [11] и было использовано для расчета клиренса креатинина (КлКр, мл/мин) по формуле Кокрофта – Голта [14]:

$$\text{КлКр} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела} \times 1,04}{\text{креатинин (мкмоль/л)}}$$

где КлКр – клиренс креатинина, мл/мин;

возраст – лет;

масса тела – кг.

Содержание ПТГ и общего витамина Д ($25(\text{OH})\text{D}_2$ и $25(\text{OH})\text{D}_3$) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Sunrise» (Австрия) с использованием оригинальных ре-

агентов «DRG» (США) на базе научно-исследовательской части ГрГМУ. Уровень ПТГ был измерен у 94, а общего витамина Д – у 118 обследованных. Согласно международным рекомендациям, уровень витамина Д считался оптимальным при значениях 25(OH)D total >30 нг/мл, концентрацию 20–29 нг/мл расценивали как недостаточность, <20 нг/мл – как дефицит.

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 ($M \pm SD$), при отличном от нормального – в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [LQ-UQ]. Для оценки связи между переменными использовали корреляционный анализ Пирсона (r) и непараметрический корреляционный анализ Спирмана (R). Для исследования влияния нескольких факторов, а также их композиций на величину изучаемого показателя применялся многофакторный дисперсионный анализ ANOVA. При проведении дисперсионного анализа группирующие переменные (предикторы) формировались по количественным критериям. Точками разделения для переменной витамин Д были величины 20 и 30 нг/мл, для концентрации кальция и фосфора в крови и моче – указанные выше референтные величины, для соотношений Ca/P крови, Ca/P мочи, P мочи/P крови, Ca мочи/Ca крови, а также уровня ПТГ – значения, соответствующие 25 и 75 центилям. Нулевая гипотеза отвергалась на уровне значимости $p \leq 0,05$ для каждого из использованных тестов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика обследованных женщин представлена в табл. 1, из которой видно, что женщины из группы АГ были старше и имели большие ($p < 0,05$) массу тела, ИМТ, значения САД и ДАД по сравнению с группой К.

Для оценки влияния исходной гипотензивной терапии на исследуемые параметры все обследованные с АГ были разделены на подгруппы: 1-я – принимавшие 1 из 5 групп препаратов (диуретики, β -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА), антагонисты кальция), и 2-я – не принимавшие препаратов данных групп. Без медикаментозной терапии были

Таблица 1
Общая характеристика обследованных женщин

Показатель	Группа К	Группа АГ	p
Возраст, лет	46,8±6,55	50,8±6,02	p=0,003
Рост, см	165,2±5,38	163,8±6,67	p>0,05
Масс тела, кг	71,0±8,61	83,1±15,76	p=0,0003
ИМТ, кг/м ²	26,0±2,72	31,2±6,04	p=0,00006
САД, мм рт. ст.	120 [115; 120]	150 [140; 160]	p<0,00001
ДАД, мм рт. ст.	80 [70; 80]	90 [90; 100]	p<0,00001
ЧСС, уд./мин	71,0±11,45	73,4±11,65	p>0,05

25 женщин. Достоверные различия по сравнению с пациентами 2-й подгруппы установлены только по уровню Са мочи ($p=0,02$) и соотношению Са мочи/Са крови ($p=0,03$) для подгруппы принимавших АРА ($n=13$) в качестве гипотензивной терапии, где эти показатели были ниже. По уровню Са мочи ($p=0,04$), Р мочи ($p=0,05$) и соотношению Р мочи/Р крови ($p=0,04$) для подгруппы принимавших диуретики ($n=22$), эти показатели также были ниже. Таким образом, прием АРА уменьшает экскрецию Са с мочой, а прием тиазидных диуретиков уменьшает экскрецию с мочой Са и Р.

Как видно из табл. 2, уровень Р мочи был выше в группе К, при этом уровень Р в сыворотке крови достоверно не различался. Гиперфосфатурия чаще обнаруживалась у лиц из группы К – 3 (12%) против 2 (1,3%) из группы АГ ($p=0,003$). Гипофосфатурия, напротив, чаще выявлялась у пациентов из группы АГ – 44 (29,1%) против 2 (8%) из группы К ($p=0,03$). Отношение Р мочи/Р крови было выше ($p=0,003$) в группе К, и как видно из табл. 3, у здоровых лиц находилось в прямой корреляционной связи с массой тела ($r=0,46$ $p=0,049$) и с отношением Са/Р крови ($r=0,48$; $p=0,036$) и в обратной корреляционной зависимости с Са/Р мочи ($r= -0,70$; $p=0,001$). Таким образом, выявленные различия между группами К и АГ доказывают, что величина показателей Са-Р обмена и их взаимосвязи у женщин, страдающих АГ, отличаются от здоровых лиц.

Учитывая, что механизмы регуляции Са-Р гомеостаза остаются не полностью понятыми, а данные исследований Cholesterol And Recurrent Events (CARE) [1] и Framingham off-spring [4] показали, что даже высокий нормальный уровень фосфатов крови является предиктором неблагоприятных исходов у лиц как с ишемической болезнью сердца, так и без. Исследованы взаимосвязи показателей Са-Р обмена с уровнем риска АГ. Нами не получено достоверного влияния показателей Са крови, Р крови, 25(ОН)D общего и ПТГ каждого в отдельности на уровень риска АГ обследованных женщин. В то же время нами установлено, что содержание Р в моче у женщин с АГ II степени риск 2 и 3 различается ($F=6,2$; $p=0,01$), как представлено на рис. 1. При АГ II степени с уровнем

Таблица 2
Показатели Са-Р обмена в обследованных группах женщин

Показатель	Группа К	Группа АГ	Уровень значимости
Са крови, ммоль/л	2,4 [2,3; 2,47]	2,39 [2,30; 2,49]	$p>0,05$
Р крови, ммоль/л	$0,96\pm 0,26$	$1,02\pm 0,23$	$p>0,05$
Са/Р крови	$2,65\pm 0,72$	$2,46\pm 0,76$	$p>0,05$
Са мочи, ммоль/л	3,49 [2,38; 5,97]	4,50 [2,70; 6,40]	$p>0,05$
Р мочи, ммоль/л	$26,18\pm 11,74$	$17,40 [11,8; 25,9]$	$p=0,005$
Са/Р мочи	$0,22\pm 0,16$	$0,78\pm 1,92$	$p>0,05$
Са мочи/Са крови	1,53 [1,01; 2,72]	1,89 [1,20; 2,87]	$p>0,05$
Р мочи/Р крови	$30,07\pm 14,79$	$16,84 [11,11; 25,82]$	$p=0,002$
ПТГ, пг/мл	$43,93\pm 15,79$	$32,42\pm 19,21$	$p=0,009$
25(ОН)D общий, нг/мл	$24,87\pm 9,99$	$25,53\pm 12,70$	$p>0,05$
Общий холестерин, ммоль/л	$4,49\pm 1,05$	$5,71\pm 1,09$	$p<0,00001$

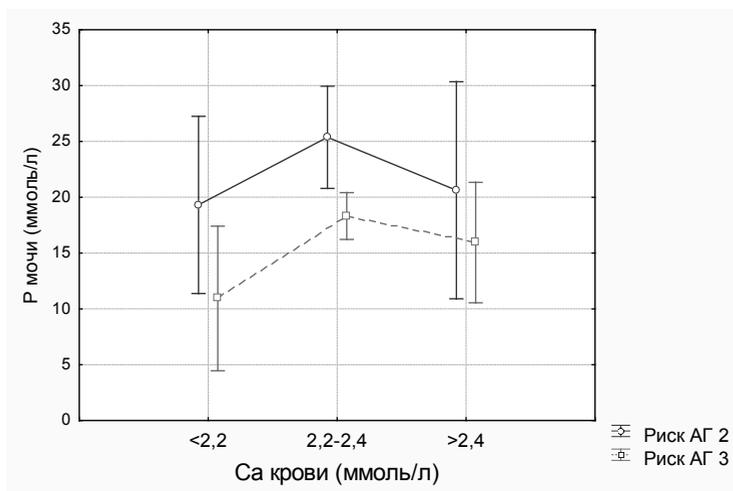


Рис. 1. Взаимосвязь уровня риска АГ с показателями P мочи и Са крови

риска 3 содержание P в моче меньше, чем при уровне риска 2, в целом независимо от уровня Са крови. Однако при нормокальциемии наблюдается наиболее высокая, статистически значимая ($p=0,005$) экскреция фосфора.

Аналогичные данные получены при оценке взаимосвязи уровня риска АГ с содержанием P в моче и уровнем 25(OH)D общего, что представлено на рис. 2. Содержание P в моче у женщин с АГ риск 2 и 3 различается ($F=11,1$; $p=0,001$), при АГ с уровнем риска 3 содержание P в моче меньше, чем при степени риска 2. Однако разница в содержании

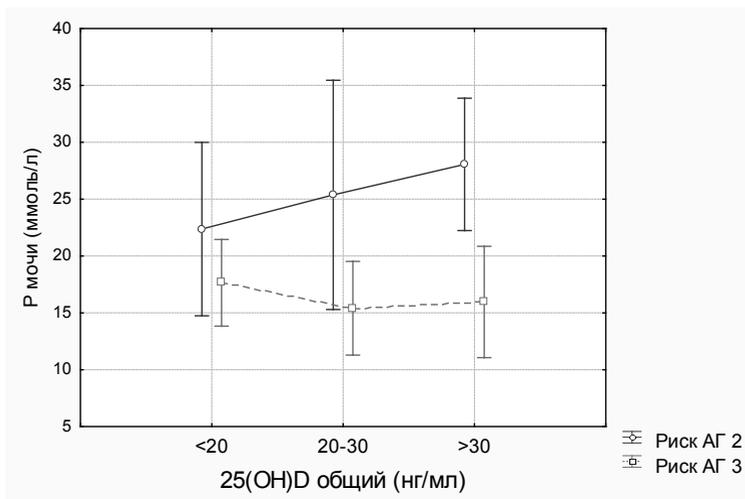


Рис. 2. Взаимосвязь уровня риска АГ с показателями P мочи и уровнем 25(OH)D общего в крови

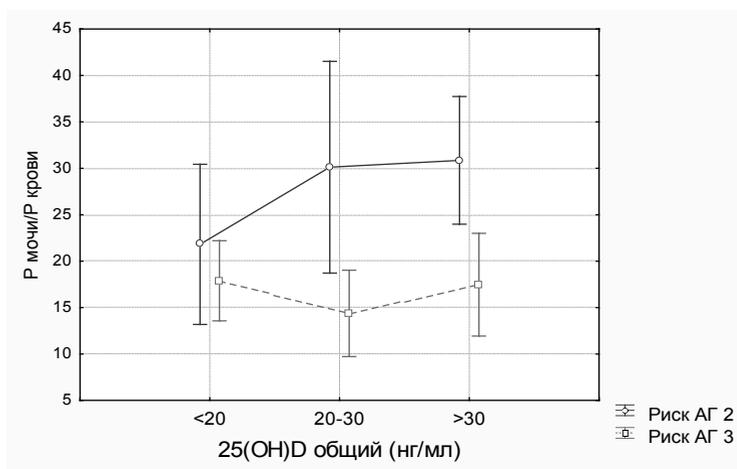


Рис. 3. Взаимосвязь уровня риска АГ с соотношением Р мочи/Р крови и уровнем 25(OH)D общего в крови

Р в моче становится достоверной ($p < 0,05$) при оптимальном (>30 нг/мл) уровне 25(OH)D общего в крови.

В свою очередь уровень риска АГ оказывает влияние на соотношение Р мочи/Р крови ($F=13,4$; $p=0,0004$) независимо от уровня 25(OH)D общего. Как представлено на рис. 3, при АГ с уровнем риска 3 соотношение Р мочи/Р крови наименьшее ($17,4 \pm 11,5$), а при уровне риска 2 соотношение Р мочи/Р крови наибольшее ($27,8 \pm 12,5$). Разница в соотношении Р мочи/Р крови достоверна ($p=0,02$) при уровне 25(OH)D общего в крови выше 20 нг/мл.

Таким образом, у женщин с АГ риском 2 на фоне оптимального уровня витамина Д в крови и нормокальциемии экскреция фосфора с мочой выше, чем у пациенток с риском 3.

Нами не получено достоверных различий между группой К и АГ ни по содержанию в сыворотке крови 25(OH)D общего, ни по частоте встречаемости в группах его дефицита, недостаточности и оптимального уровня. В группе К дефицит установлен у 36%, недостаточность также у 36%, оптимальный уровень у 28%. В группе АГ – у 37,6%, 30,1% и 32,3% соответственно. В выполненных нами предыдущих исследованиях мы также не получили отличий по частоте встречаемости дефицита, недостаточности, оптимального уровня витамина Д в плазме крови в зависимости от диагноза (АГ, ИБС) и при сравнении с группой здоровых лиц [15, 16]. Однако у лиц с АГ II риск 2 оптимальный уровень в сыворотке крови 25(OH)D общего встречался чаще, чем у пациентов с риском 3 (у 52,4% и 26,4% соответственно, $p=0,02$).

В табл. 3 представлены обнаруженные нами многочисленные достоверные корреляционные связи между показателями Са-Р обмена, регулируемыми их гормонами, массой тела, величиной АД и пульса у женщин с АГ и единичные значимые связи в группе К, что подчеркивает важность оценки исследуемых показателей при АГ.

Таблица 3
Статистически значимые коэффициенты корреляции между исследованными показателями

Показатель	Группа К		Группа АГ	
	r	p-level	r	p-level
Масса тела & САД	0,43	0,032	0,26	0,001
Масса тела & Р мочи/Р крови	0,46	0,049	–	–
САД& ПТГ	–	–	0,24	0,048
САД & Са мочи	–	–	0,29	0,001
САД & Р мочи	–	–	–0,30	0,0001
САД& Са/Р мочи	–	–	0,32	0,0001
САД & Са мочи/Са крови	–	–	0,27	0,003
САД & Р мочи/Р крови	–	–	–0,26	0,002
ДАД & Р мочи	–	–	–0,22	0,009
ДАД & Р мочи/Р крови	–	–	–0,24	0,004
25(ОН)D total & Са мочи	–	–	–0,23	0,041
Са крови & Р крови	–	–	–0,20	0,018
Са крови & Р мочи/Р крови	–	–	0,22	0,011
Са крови & общий холестерин	–	–	0,23	0,03
Р крови & Креат	–	–	0,26	0,015
Са/Р крови & Креат	–	–	–0,32	0,002
Са мочи/Са крови & Р мочи/Р крови	–	–	–0,22	0,013
Р мочи/Р крови & Креат	–	–	–0,27	0,009
Са/Р мочи & Р мочи/Р крови	–0,70	0,001	–	–
Са/Р крови & Р мочи/Р крови	0,48	0,036	–	–
Са крови & ЧСС	–	–	0,17	0,045

Представляют интерес установленные связи между показателями Са-Р обмена и значениями САД и ДАД. При этом значения ДАД достоверно связаны только с показателями Р-обмена, который, в свою очередь, имеет корреляционные связи с креатинином, уровень которого составил в среднем $79,4 \pm 8,9$ мкмоль/л и находился в пределах нормы у всех обследованных с АГ ($n=90$). Сегодня изменения показателей Р-обмена описаны для лиц с нарушенной функцией почек. Поскольку содержание креатинина в сыворотке крови является неточным показателем функции почек, он был использован нами для расчета КлКр. Снижение КлКр < 60 мл/мин [11] позволяет идентифицировать пациентов с низкой клубочковой фильтрацией и высоким сердечно-сосудистым риском, у которых уровни креатинина остаются в пределах нормы. КлКр составил в среднем $98,50$ [81,20; 115,24] мл/мин и был снижен у 2 (2,2%) женщин с АГ.

Как представлено в табл. 3, имеющаяся прямая корреляционная связь ПТГ с САД подкрепляется и данными многофакторного дисперсионного анализа ANOVA, по результатам которого величина САД не зависит от показателей Са-Р обмена, а только от уровня ПТГ. В то время как на величину дисперсии ДАД оказывают существенное совместное влияние Р крови и ПТГ ($F=3,5$; $p=0,01$), влияние каждого из них по отдельности не достоверно. Как представлено на рис. 4, значения ДАД

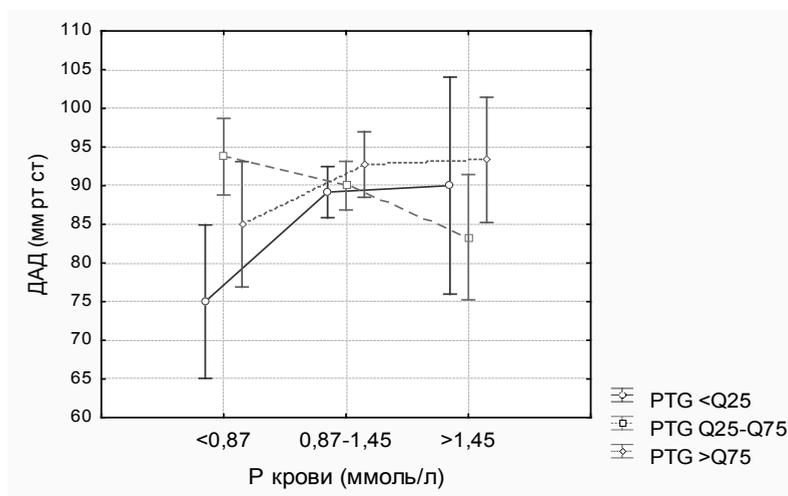


Рис. 4. Вклад ПТГ и Р крови в величину дисперсии ДАД

наибольшие при высоком уровне ПТГ на фоне гиперфосфатемии. Таким образом, очевидно влияние ПТГ на показатели, как САД, так и ДАД, у лиц с АГ.

Взаимосвязи исследуемых показателей Са-Р обмена и их регуляторов – 25(ОН)D общего и ПТГ – различаются в группах пациентов с нормальными, повышенными и пониженными уровнями Са и Р в крови. Так, при гипокальциемии определяются достоверные корреляционные связи между 25(ОН)D общим и ПТГ ($R = -0,71$; $p = 0,02$), Р крови и отношением Са/Р мочи ($R = 0,57$; $p = 0,016$), Са/Р крови и Са/Р мочи ($R = -0,54$; $p = 0,037$). При гиперкальциемии эти связи статистически незначимы. При нормокальциемии достоверна только отрицательная связь Са крови с отношением Са/Р мочи ($R = -0,21$; $p = 0,03$). Хорошо известно, что ПТГ и 25(ОН)D являются основными регуляторами уровня Са в крови: снижение его уровня стимулирует повышение секреции ПТГ паратиреоидными железами, в свою очередь, ПТГ стимулирует гидроксилирование в почках 25(ОН)D до его наиболее активной формы $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – кальцитриола. Последний служит триггером абсорбции Са в кишечнике, а ПТГ ингибирует экскрецию Са почками. Однако, результаты корреляционного анализа демонстрируют, что направление связей показателей Са-Р обмена меняются (иногда на противоположные) в зависимости от уровня Р крови. Так, у пациентов с гипофосфатемией ПТГ положительно коррелирует как с Са крови ($R = 0,56$; $p = 0,047$), так и с Са мочи ($R = 0,68$; $p = 0,016$). В свою очередь 25(ОН)D общий отрицательно связан с отношением Са мочи/Са крови ($R = -0,68$; $p = 0,03$). Р мочи отрицательно связан с Р крови ($R = -0,49$; $p = 0,03$) и положительно с отношением Са/Р крови ($R = 0,47$; $p = 0,04$). Вероятно, при гипофосфатемии возникает дезрегуляция кальциевого обмена ПТГ. У лиц с гиперфосфатемией ПТГ достоверно положительно коррелирует уже с Р крови ($R = 0,83$; $p = 0,04$), а не с Са крови,

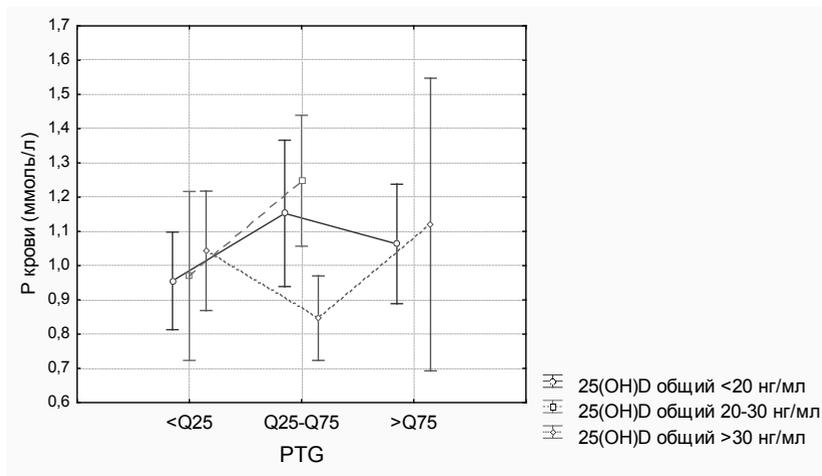


Рис. 5. Влияние ПТГ и 25(OH)D общего на величину дисперсии уровня P крови

как при гипофосфатемии. Вероятно, при повышении уровня P в крови стимулируется выработка ПТГ, который начинает стимулировать экскрецию P почками. При нормофосфатемии эта корреляционная связь недостоверна, но определяется статистически значимая обратная корреляционная зависимость между P крови и 25(OH)D общим ($R = -0,23$; $p = 0,04$), сохраняющаяся также у пациентов с дефицитом 25(OH)D общего ($R = -0,33$; $p = 0,04$).

При проведении многофакторного дисперсионного анализа ANOVA установлено, что уровень P крови достоверно зависит от совокупного влияния ПТГ и 25(OH)D общего ($F = 3,14$; $p = 0,03$), в то время как влияние каждого из них по отдельности недостоверно, как представлено на рис. 5.

Представляет интерес наличие у лиц с АГ достоверной прямой корреляционной связи между Ca крови и ЧСС (табл. 3). При выполнении многофакторного дисперсионного анализа установлено, что на ЧСС достоверно влияет соотношение Ca/P крови ($F = 3,64$; $p = 0,03$). Как представлено на рис. 6, у пациентов с АГ и высокими показателями соотношения Ca/P крови ЧСС выше ($77,7 \pm 17,7$) независимо от уровня ПТГ, а при повышении ПТГ (выше 40,6 пг/мл) и соотношения Ca/P крови (более 2,74) ЧСС наибольшая ($86,0 \pm 28,9$).

В последнее десятилетие понимание патофизиологической роли Ca в развитии ССЗ значительно расширилось, однако, по имеющимся литературным данным, мы не обнаружили аналогичных установленным нами связей Ca крови и соотношения Ca/P крови с ЧСС. Данные других исследований указывают на связь уровня 25(OH)D в сыворотке крови с ЧСС [17], на проаритмогенный эффект ПТГ [18] и связь повышенного уровня ПТГ со злокачественными аритмиями у лиц без ССЗ [19].

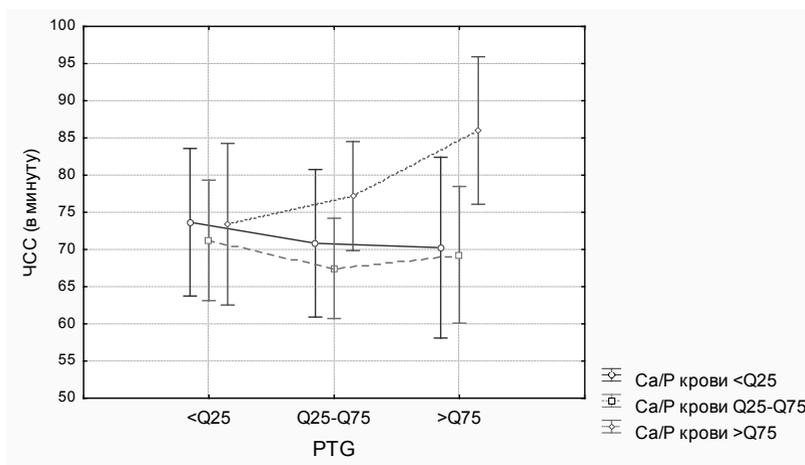


Рис. 6. Влияние соотношения содержания Са/Р крови на величину дисперсии ЧСС

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у женщин с АГ показатели Са-Р обмена, 25(OH)D и ПТГ статистически значимо коррелируют со значениями САД, ДАД. При меньшем уровне риска АГ экскреция Р с мочой выше на фоне оптимального уровня в крови витамина Д независимо от уровня Са крови. Учитывая, что взаимосвязи показателей Са-Р обмена и их регуляторов – 25(OH)D общего и ПТГ – у лиц с АГ изменяются при отклонении одного из них, оценка этих показателей должна проводиться не по отдельности, а комплексно. Установленные нами взаимосвязи уровня Са крови и соотношения Са/Р крови с ЧСС требуют дальнейших исследований в этом направлении.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease / M. Tonelli, F. Sacks [et al.] // *Circulation*. – 2005. – № 112. – P. 2627–2633.
2. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients / G.M. Chertow, S.K. Burke [et al.] // *Kidney Int*. – 2002. – № 62. – P. 245–252.
3. Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community / T.E. Larsson, H. Olauson [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2010. – № 30. – P. 333–339.
4. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community / R. Dhingra, L.M. Sullivan, C.S. Fox [et al.] // *Arch Intern Med*. – 2007. – № 167. – P. 879–885.
5. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis / G.A. Block, D.M. Spiegel [et al.] // *Kidney Int*. – 2005. – № 68. – P. 1815–1824.

6. Spiegel, D.M. Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low- and high-calcium diets / D.M. Spiegel, K. Brady // *Kidney Int.* – 2012. – № 81. – P. 1116–1122.
7. Kendrick, J. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification / J. Kendrick, M. Chonchol // *Am. J. Kidney Dis.* – 2011. – № 58. – P. 826–834.
8. Arterial calcification in chronic kidney disease: key roles for calcium and phosphate / C.M. Shanahan, M.H. Crouthamel // *Circ Res.* – 2011. – № 109. – P. 697–711.
9. Phosphate feeding induces arterial medial calcification in uremic mice: role of serum phosphorus, fibroblast growth factor-23, and osteopontin / M.M. El-Abadi, A.S. Pai [et al.] // *Kidney Int.* – 2009. – № 12. – P. 1297–1307.
10. Adverse effects of hyperphosphatemia on myocardial hypertrophy, renal function, and bone in rats with renal failure / K.R. Neves, F.G. Gracioli // *Kidney Int.* – 2004. – № 66. – P. 2237–2244.
11. Национальные рекомендации. Артериальная гипертензия: диагностика, лечение, профилактика // А.Г. Мрочек, Г.И. Сидоренко, В.П. Подпалов [и др.]. – Минск, 2010. – 52 с.
12. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013 // *Eur. Heart J.* – doi:10.1093/eurheartj/eh151.
13. http://cormay.ru/files/OS_CALCIIUM_r.pdf.
14. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // *Nephron.* – 1976. – № 16. – P. 31–41.
15. Vitamin D deficiency/insufficiency among residents of the Western Region of Belarus suffering from cardiovascular pathology / V.A. Snezhitskiy, L.V. Yankovskaya [et al.] // *Standarty Medyczne Pediatria.* – 2012. – Vol. 9. – P. 577–582.
16. Янковская, Л.В. Взаимосвязь показателей обмена кальция и липидов при ишемической болезни сердца / Л.В. Янковская, В.А. Снежицкий // *Клиническая геронтология.* – 2012. – № 3–4. – С. 33–38.
17. Relation of serum 25-hydroxyvitamin D to heart rate and cardiac work / R.K. Scragg, C.A. Camargo [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – № 105. – P. 122–128.
18. Parathyroid hormone and the cardiovascular system / L.A. Fitzpatrick, J.P. Bilezikian // *Current Osteoporosis Report.* – 2008. – № 6. – P. 77–83.
19. Vitamin D, parathyroid hormone, and sudden cardiac death: results from the Cardiovascular Health Study / R. Deo, R. Katz // *Hypertension.* – 2011. – № 58. – P. 1021–1028.

Поступила в редакцию 17.09.2013 г.

Контакты:

yankovliuda@yandex.ru (Янковская Людмила Валерьевна)