

Оцінка ефективності додавання препарату вітаміну D₃ до антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію з дефіцитом вітаміну D

В. Є. Кондратюк¹, А. П. Тарасюк¹, О. А. Бичков¹, О. В. Селюк²

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

²Українська військово-медична академія, м. Київ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є серйозним тягарем для системи охорони здоров'я та основним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда, серцевої та ниркової недостатності, інсульту. Однією з ключових причин її розвитку є дисфункція ендотелію. В експериментальних дослідженнях доведено участь вітаміну D у регуляції функції ендотелію та артеріального тиску (АТ) шляхом взаємодії з ренін-ангіотензин-альдостероновою системою.

Мета дослідження: аналіз ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії з додаванням препарату вітаміну D₃ у пацієнтів з АГ на тлі дефіциту або недостатності вітаміну D.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 205 хворих на неускладнену нерезистентну АГ II стадії 1–2-го ступеня. Залежно від рівня вітаміну D, визначеного відповідно до рекомендацій Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Committee), пацієнти були розподілені на групи. Для подальшого аналізу відібрано 70 пацієнтів із дефіцитом або недостатністю вітаміну D, яких методом конвертів розподілили на 2 досліджувані групи: основну групу (ОГ) та групу порівняння (ГП), по 35 осіб у кожній. Пацієнти ОГ отримували антигіпертензивну терапію: валсартан (80–160 мг) у комбінації з антагоністом кальцієвих каналів (амлодіпін – 5–10 мг/добу) або діуретиком (гідрохлортiazид – 12,5 мг/добу). Додатково до цієї терапії призначався вітамін D₃ в дозі 4000 МО при недостатності та 6000 МО при дефіциті. Пацієнти ГП отримували аналогічну антигіпертензивну терапію без додавання вітаміну D₃. Оцінка ефективності лікування проводилася через 6 місяців після первинного обстеження за допомогою повторного добового моніторингу АТ, оцінки структурно-функціонального стану міокарда та діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ).

Результати. Через 6 місяців лікування в пацієнтів ОГ спостерігався виражений позитивний ефект комбінованої антигіпертензивної терапії. Цільові рівні офісного АТ досягнуті в 33 (94,3%) пацієнтів ОГ проти 27 (77,1%) у ГП. Офісний систолічний АТ (САТ) знизився на 13,9%, діастолічний (ДАТ) – на 13,2%, пульсовий – на 13,8% ($p < 0,05$). В ОГ спостерігалось зниження середнього добового САТ на 11,7% та ДАТ на 10,7% ($p < 0,01$), тоді як у ГП воно відбувалося з менш значущою динамікою – 5,6 та 7,2% відповідно ($p < 0,05$), зміна добового профілю АТ на більш сприятливий – у 2 рази ($p < 0,05$). Спостерігалось збільшення кількості пацієнтів із найсприятливішим профілем АТ “Dippers” на фоні зниження на 85,7% ($p < 0,05$) кількості пацієнтів із найбільш несприятливим профілем “Night-peakers”.

У досліджуваних ОГ зафіксовано зниження частоти виявлення тяжкої гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) на 52% ($p < 0,05$), а також ексцентричної ГЛШ із дилатацією ЛШ – на 35,7% ($p < 0,05$). На фоні лікування спостерігалось збільшення співвідношення Е/А на 22,2% ($p < 0,01$), що свідчить про покращення діастолічної функції ЛШ.

Висновки. Додавання вітаміну D до комбінованої антигіпертензивної терапії в пацієнтів із його зниженим рівнем є безпечним і може сприяти підвищенню ефективності лікування. Цільовий рівень АТ досягнуто в 94% пацієнтів ОГ проти 77% у ГП. Комбінована терапія з додаванням вітаміну D і відновленням його оптимального рівня сприяє покращенню циркадного профілю АТ, більш вираженому регресу ГЛШ, зменшенню частоти концентричної та ексцентричної гіпертрофії з дилатацією ЛШ, а також покращенню діастолічної функції ЛШ. Ефективність комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих детермінується ступенем зниження рівня вітаміну D: корекція його дефіциту, порівняно з недостатністю, асоціюється з більш вираженим антигіпертензивним та антигіпертрофічним ефектом.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дефіцит вітаміну D, добовий моніторинг артеріального тиску, гіпертрофія лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого шлуночка.

Evaluation of the effectiveness of adding vitamin D₃ to antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension and vitamin D deficiency

V. E. Kondratiuk, A. P. Tarasiuk, O. A. Bychkov, O. V. Seliuk

Arterial hypertension (AH) is a serious burden on healthcare system and a major risk factor for myocardial infarction, heart and renal failure, and stroke. One of the key causes of its development is endothelial dysfunction. Experimental studies have confirmed the role of vitamin D in regulation of endothelial function and blood pressure (BP) through the interaction with the renin-angiotensin-aldosterone system.

The objective: to analyze the effectiveness of comprehensive antihypertensive therapy with the addition of vitamin D₃ in patients with AH on the background of vitamin D deficiency or insufficiency.

Materials and methods. The study included 205 patients with uncomplicated non-resistant AH of stage II, grade 1 and 2. They were divided into groups depending on the concentration of vitamin D according to the Endocrine Practice Guidelines Committee. For further analysis 70 patients with vitamin D deficiency or insufficiency were selected, who were divided into 2 study groups by the envelope method: the main group (MG) and the comparison group (CG), 35 persons in each group. The patients in the MG received antihypertensive therapy: valsartan (80–160 mg) in combination with a calcium channel antagonist (amlodipine – 5–10 mg per day) or a diuretic (hydrochlorothiazide – 12.5 mg per day). In addition to this therapy, vitamin D₃ was prescribed at a dose of 4000 IU in case of insufficiency and 6000 IU in case of deficiency. The patients in the CG received similar antihypertensive therapy without vitamin D₃. The effectiveness of treatment was assessed in 6 months after the initial examination by daily blood pressure monitoring, assessment of the structural and functional state of the myocardium and diastolic function of the left ventricle (LV).

Results. After 6 months of treatment, a pronounced positive effect of combined antihypertensive therapy was observed in MG patients. Target office BP levels were achieved in 33 (94.3%) patients versus 27 (77.1%) patients in the CG. Office systolic BP (SBP) decreased by 13.9% ($p < 0.05$), office diastolic BP (DBP) – by 13.2% ($p < 0.05$), and pulse BP – by 13.8% ($p < 0.05$). In MG, a decrease in average daily SBP by 11.7% and DBP by 10.7% ($p < 0.01$) was observed, while in CG it occurred with less significant dynamics – 5.6 and 7.2%, respectively ($p < 0.05$), the change in the daily BP profile to a more favorable one – 2 times ($p < 0.05$). There was an increased number of patients with the most favorable BP profile “Dippers” against the background of an 85.7% decrease ($p < 0.05$) number of patients with the most unfavorable profile “Night-peakers”.

In patients in the MG, a decreased frequency of detection of severe left ventricular hypertrophy (LVH) was found by 52% ($p < 0.05$), as well as eccentric LVH with LV dilation – by 35.7% ($p < 0.05$). Against the background of treatment, an increased E/A ratio by 22.2% ($p < 0.01$) was determined, which indicates an improvement in LV diastolic function.

Conclusions. Adding vitamin D to combined antihypertensive therapy in patients with its decrease is safe and can contribute to increasing the effectiveness of treatment. The target blood pressure level was achieved in 94% of patients in the MG versus 77% of the patients in the CG. The combined treatment with vitamin D and restoration of its optimal level leads to an improvement in the circadian BP profile, a more pronounced regression of LV hypertrophy, a decreased number of concentric and eccentric hypertrophy with LV dilation, and an improvement in LV diastolic function. The effectiveness of combined antihypertensive therapy in patients is determined by the degree of vitamin D decrease: a correction of its deficiency, compared with its insufficiency, is associated with a more pronounced antihypertensive and antihypertrophic effect.

Keywords: arterial hypertension, vitamin D deficiency, daily blood pressure monitoring, left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) на сьогодні є основною причиною смертності та захворюваності у світі. Попри значний прогрес у лікуванні та ефективній профілактиці багатьох захворювань, зокрема інфекційних [1], досягнутий успіх призвів не лише до підвищення середньої тривалості життя в глобальній популяції, але й до зростання частоти ССЗ як фактора впливу на громадське здоров'я [2].

Хоча в лікуванні гострих форм серцевих захворювань, зокрема інфаркту міокарда [3–6], що здебільшого спричиняються атеротромбозом у коронарних судинах, досягнуто певних успіхів, перебіг хронічних форм ССЗ, як-от серцевої недостатності та артеріальної гіпертензії (АГ), залишається несприятливим, особливо серед пацієнтів із високим ризиком [7]. Це зумовлює необхідність подальших досліджень для вивчення нових факторів ризику та удосконалення методів лікування ССЗ [8–10].

Окрім участі в гомеостазі кальцію та фосфатів, вітамін D відіграє важливу роль також у патогенезі ССЗ. Це пояснюється його участю в транскрипційній регуляції експресії близько 3% геному людини. Низка обсерваційних досліджень виявила значний зв'язок між дефіцитом вітаміну D і підвищеним ризиком розвитку ССЗ, зокрема жорсткості артерій, АГ, атеросклерозу та гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Механізми, що регулюються вітаміном D, включають вплив на ендотеліальну функцію, роботу кардіоміоцитів, кальцифікацію клапанів і судин [11–13].

Саме спостереження за зв'язком рівня 25(OH)D у крові з високим артеріальним тиском (АТ) фактично було відправною точкою для вивчення участі вітаміну D в патогенезі ССЗ [14, 15]. Розвиток АГ значною

мірою асоційований з ендотеліальною дисфункцією. В експериментальних дослідженнях підтверджено роль вітаміну D в регуляції функції ендотелію через його вплив на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему [16]. Вітамін D пригнічує її активність, знижуючи вазоконстрикцію та рівень альдостерону. Окрім цього, вітамін D сприяє підвищенню рівня оксиду азоту, що покращує розслаблення судин [17]. Інші механізми патогенетичного впливу вітаміну D на регуляцію АТ включають протизапальний ефект через зниження концентрації прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) [18], поліпшення функції судинної стінки, а також участь у підтриманні кальцієвого гомеостазу шляхом регуляції рівнів кальцію та магнію, що сприяє зменшенню тону-су судинної стінки [19, 20].

Сьогодні АГ залишається серйозним викликом для системи охорони здоров'я, виступаючи одним з основних факторів ризику розвитку інфаркту міокарда, серцевої та ниркової недостатності, інсульту. У більшості випадків етіологія АГ невідома, що призводить до того, що пацієнти мають труднощі з повноцінним контролем АТ, попри те, що приймають кілька антигіпертензивних препаратів. Близько 20% пацієнтів мають резистентну гіпертензію [21].

Мета дослідження: аналіз ефективності комплексної антигіпертензивної терапії з додаванням препарату вітаміну D₃ у хворих на неускладнену АГ на тлі дефіциту або недостатності вітаміну D.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося на базі терапевтичного відділення університетської клініки, яка є клінічною базою кафедри пропедевтики внутрішньої медици-

ни № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Це дослідження є проспективним.

Усього обстежено 205 пацієнтів із неускладненою нерезистентною АГ II стадії 1–2-го ступеня, а також 25 практично здорових осіб, рандомізованих за віком і статтю, які сформували контрольну групу для визначення нормативних референтних значень. Середній вік хворих становив $56,7 \pm 9,4$ року.

Критеріями включення в дослідження були: вік пацієнтів не більше 74 років; підтверджений діагноз АГ II стадії (ESC 2024); швидкість клубочкової фільтрації не нижче $60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$; збережена систолічна функція лівого шлуночка (ЛШ); інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Для визначення рівня вітаміну D використовували електрохімілюмінесцентний імуноаналіз, за допомогою якого оцінювали концентрацію $25(\text{OH})\text{D}$ в сироватці крові. Розподіл пацієнтів на групи за рівнем вітаміну D здійснювали відповідно до настанови Комітету ендокринологів (Endocrine Practice Guidelines Committee) [22, 23].

Залежно від вмісту вітаміну D в сироватці крові пацієнтів розподілили таким чином: у 61 (29,8%) хворого виявлено дефіцит вітаміну D; у 42 (20,4%) – недостатність; у 102 (49,8%) – нормальний рівень. Для досягнення поставленої мети відібрано 70 пацієнтів із недостатністю та дефіцитом вітаміну D, яких методом конвертів було розподілено на 2 досліджувані групи: основну групу (ОГ) та групу порівняння (ГП), по 35 осіб у кожній.

Пацієнти ОГ отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, що включала препарати з групи блокаторів рецепторів ангіотензину-II (валсартан у добовій дозі 80–160 мг), антагоністів кальцієвих каналів (амлодипін – 5–10 мг/добу) або діуретиків (гідрохлортиазид – 12,5 мг/добу). Додатково до антигіпертензивної терапії пацієнтам призначали вітамін D_3 в добовій дозі 4000–6000 МО залежно від концентрації $25(\text{OH})\text{D}$ в сироватці крові. Хворі в ГП отримували аналогічну антигіпертензивну терапію, але без додавання вітаміну D_3 .

Оцінку ефективності запропонованої схеми лікування проводили через 6 місяців після первинного обстеження шляхом повторного визначення показників добового моніторингу АТ (ДМАТ), структурно-функціонального стану міокарда та діастолічної функції ЛШ.

ДМАТ здійснювали за допомогою монітора АВРМ-04 компанії Meditech (Угорщина). Вимірювання АТ проводили на «неробочій» руці пацієнта; у разі виявлення асиметрії вимірювань між правою та лівою рукою понад 10 мм рт. ст. – на руці з вищим показником АТ. Манжету фіксували на передпліччі на 2 см вище ліктьового

згину. Вимірювання АТ проводили кожні 15 хвилин у денний (з 6:00 до 23:00) та кожні 30 хвилин у нічний період (з 23:00 до 6:00), що забезпечувало всебічний аналіз коливань АТ як в активну, так і пасивну фазу доби.

Офісний АТ вимірювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії (ESH).

Оцінку структурно-функціонального стану міокарда та діастолічної функції ЛШ проводили за допомогою трансторакальної ехокардіографії з використанням тканинного доплера на апараті Aloka-Hitachi S60 шляхом визначення основних показників відповідно до стандартизованої методики [24].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою статистичних програм Microsoft Office Excel 2013 та IBM SPSS Statistics v.22.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз змін рівня офісного АТ засвідчив позитивний вплив додавання вітаміну D до комбінованої антигіпертензивної терапії (табл. 1). Через 6 місяців лікування цільових рівнів офісного АТ досягнули 33 (94,3%) хворих ОГ порівняно з 27 (77,1%) у ГП ($p < 0,05$). У досліджуваних ОГ показники офісного систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) і пульсового АТ (ПАТ) знизилися відповідно на 13,9, 13,2 і 13,8% ($p < 0,05$). Водночас у ГП також спостерігалася позитивна динаміка щодо зниження АТ, хоч і менш виразна: зниження САТ на 11,0%, ДАТ – на 6,4%, ПАТ – на 13,8% ($p < 0,05$).

Аналогічну картину спостерігали під час аналізу показників ДМАТ на тлі лікування в обох групах пацієнтів. В ОГ зафіксовано зниження середньодобового систолічного (САТсд) і діастолічного тиску (ДАТсд) на 11,7 та 10,7% відповідно ($p < 0,01$) порівняно з менш значущою динамікою в ГП – на 5,6 та 7,2% відповідно ($p < 0,05$). Подібні закономірності спостерігалися при окремому аналізі денного та нічного періодів доби (табл. 2).

Під час аналізу показників, що відображають «навантаження» тиском на органи-мішені, спостерігалася позитивна динаміка зменшення пошкоджувальної дії АТ в пацієнтів ОГ. Зокрема, індекс часу гіпертензії (ІЧГ) САТ удень (САТд) і САТ уночі (САТн) знизився на 42,1 і 45,1% відповідно ($p < 0,05$) порівняно з 33,8 та 31,3% у ГП ($p < 0,05$). ІЧГ ДАТ удень (ДАТд) і ДАТ уночі (ДАТн) в ОГ знизився на 39,0 і 34,1% відповідно ($p < 0,01$). У ГП позитивна динаміка була менш вираженою: ІЧГ ДАТд знизився на 22,8%, а ІЧГ ДАТн – лише на 15,5% ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Параметри системної гемодинаміки у хворих ОГ та ГП на тлі комбінованого лікування, $\text{М} \pm \sigma$

Показники	ОГ (n = 35)		ГП (n = 35)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Офісний САТ, мм рт. ст.	$152,4 \pm 6,1$	$131,2 \pm 4,2^{**}$	$153,8 \pm 7,4$	$136,8 \pm 4,6^*$
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	$93,8 \pm 4,9$	$81,4 \pm 4,2^{**}$	$94,7 \pm 5,1$	$88,6 \pm 5,8^*$
Офісний ПАТ, мм рт. ст.	$59,5 \pm 5,2$	$51,3 \pm 4,9^*$	$60,8 \pm 5,9$	$52,4 \pm 7,3^*$

Примітки: * – $p < 0,05$, достовірність різниці між групами до та після лікування; ** – $p < 0,05$, достовірність різниці між групами після лікування; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ПАТ – пульсовий артеріальний тиск.

Параметри ДМАТ у хворих ОГ та ГП на тлі комбінованого лікування, Ме (25–75%)

Показники	ОГ (n = 35)		ГП (n = 35)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САТсд, мм рт. ст.	141,5 (134,1–145,6)	124,9 (120,7–128,5)**	142,1 (137,8–146,6)	134,2 (128,7–137,5)*
ДАТсд, мм рт. ст.	83,4 (80,8–86,3)	74,5 (72,6–76,0)**	84,3 (73,2–88,0)	78,2 (69,9–84,2)*
САТд, мм рт. ст.	142,1 (135,4–146,3)	127,1 (124,1–136,7)**	146,5 (131,3–151,4)	130,3 (125,2–139,8)*
ДАТд, мм рт. ст.	78,9 (72,4–86,8)	70,2 (67,2–80,6)**	86,9 (73,5–89,6)	79,5 (68,3–86,1)*
САТн, мм рт. ст.	136,8 (129,8–144,2)	118,9 (111,2–126,6)**	137,7 (124,5–147,3)	135,1 (123,4–142,8)
ДАТн, мм рт. ст.	70,1 (62,5–77,3)	64,9 (59,9–73,2)**	79,9 (66,8–84,9)	71,9 (65,7–78,6)*
ІЧГ САТд, %	51,6 (46,9–72,7)	29,9 (17,2–42,1)**	52,6 (46,3–71,8)	34,8 (23,6–58,4)*
ІЧГ ДАТд, %	32,3 (26,1–44,8)	19,7 (12,8–28,6)**	32,5 (22,3–39,5)	25,1 (18,4–41,8)*
ІЧГ САТн, %	58,8 (33,9–76,4)	32,3 (20,2–37,7)**	61,7 (42,2–73,8)	42,4 (28,7–63,1)*
ІЧГ ДАТн, %	28,5 (19,6–43,7)	18,8 (12,5–29,1)**	27,1 (20,6–44,8)	22,9 (17,6–32,8)*

Примітки: * – $p < 0,05$, достовірність різниці між групами до та після лікування; # – $p < 0,05$, достовірність різниці між групами після лікування; САТсд – систолічний артеріальний тиск середньодобовий; ДАТсд – діастолічний артеріальний тиск середньодобовий; САТд – систолічний артеріальний тиск денний; САТн – систолічний артеріальний тиск нічний; ІЧГ САТд – індекс часу гіпертензії за систолічним артеріальним тиском у денний період; ІЧГ ДАТд – індекс часу гіпертензії за діастолічним артеріальним тиском у денний період; ІЧГ САТн – індекс часу гіпертензії за систолічним артеріальним тиском у нічний період; ІЧГ ДАТн – індекс часу гіпертензії за діастолічним артеріальним тиском у нічний період.

Таблиця 3

Розподіл хворих ОГ та ГП за циркадним профілем АТ на тлі комбінованого лікування, n (%)

Показник	ОГ (n = 35)		ГП (n = 35)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
“Dippers”, абс. (%)	11 (31,4)	22 (62,8)**	12 (34,3)	16 (45,7)*
“Non-dippers”, абс. (%)	15 (42,8)	10 (28,5)**	14 (40,0)	12 (34,3)*
“Over-dippers”, абс. (%)	2 (5,8)	2 (5,8)	3 (8,6)	4 (11,4)
“Night-peakers”, абс. (%)	7 (20,0)	1 (2,9)**	6 (17,1)	3 (8,6)*

Примітки: * – $p < 0,05$, достовірність різниці між групами до та після лікування; # – $p < 0,05$, достовірність різниці між групами після лікування.

До початку терапії пацієнти обох груп не мали достовірних відмінностей за циркадним профілем АТ (табл. 3). З прогностичного погляду, важливим є те, що комбінована антигіпертензивна терапія з додаванням вітаміну D позитивно впливає на добовий профіль АТ. Так, в ОГ вдвічі збільшилася кількість осіб із найсприятливішим профілем АТ “Dippers” на тлі достовірного зменшення (на 85,7%) кількості пацієнтів із найбільш несприятливим профілем “Night-peakers” ($p < 0,05$). У ГП частка “Dippers” зросла лише на 25%, а кількість “Night-peakers” зменшилася на 50% ($p < 0,05$). Отримані результати дозволяють припустити, що більш виражена корекція добового профілю АТ у хворих ОГ може асоціюватися зі зниженням ризику серцево-судинних і церебральних катастроф [21].

З метою визначення залежності ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії від ступеня зниження рівня вітаміну D проведено аналіз показників у пацієнтів ОГ. На початку лікування 54% хворих мали дефіцит вітаміну D, а 46% – його недостатність. Після проведення комбінованої терапії з додаванням вітаміну D оптимального рівня цього вітаміну досягли 91% пацієнтів, і лише в 9% фіксувалася його недостатність.

У досліджуваних із дефіцитом вітаміну D САТсд знизився на 13,3%, тоді як у хворих із його недостатністю – на 10,7% ($p < 0,05$) (рис. 1). ДАТсд у хворих

із дефіцитом вітаміну D знизився на 13,4% порівняно з менш значущою динамікою в пацієнтів із недостатністю цього вітаміну – на 8,6% ($p < 0,05$). Аналогічні закономірності спостерігалися і при вимірюванні АТ окремо в денний та нічний періоди доби.

Аналіз циркадного профілю АТ у пацієнтів ОГ (рис. 2) продемонстрував, що нормалізація рівня вітаміну D у хворих із його вираженим дефіцитом на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії супроводжувалася найбільш позитивною зміною профілю АТ. Частка пацієнтів із найсприятливішим профілем АТ “Dippers” зросла у 2,4 раза, а кількість осіб із профілем “Night-peakers” зменшилася на 80% ($p < 0,05$). Водночас у пацієнтів із недостатністю вітаміну D позитивна динаміка була менш вираженою: кількість “Dippers” збільшилася на 66,7%, а “Night-peakers” зменшилася на 50% ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що у хворих на АГ в поєднанні з дефіцитом або недостатністю вітаміну D ефективність антигіпертензивної терапії залежить від ступеня зниження рівня вітаміну D. Зокрема, корекція дефіциту вітаміну D, на відміну від усунення його недостатності, асоціюється з більш вираженим антигіпертензивним ефектом.

У нашому попередньому дослідженні [25] було встановлено, що у хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D частіше виявляються тяжка ГЛШ, дилатація лі-

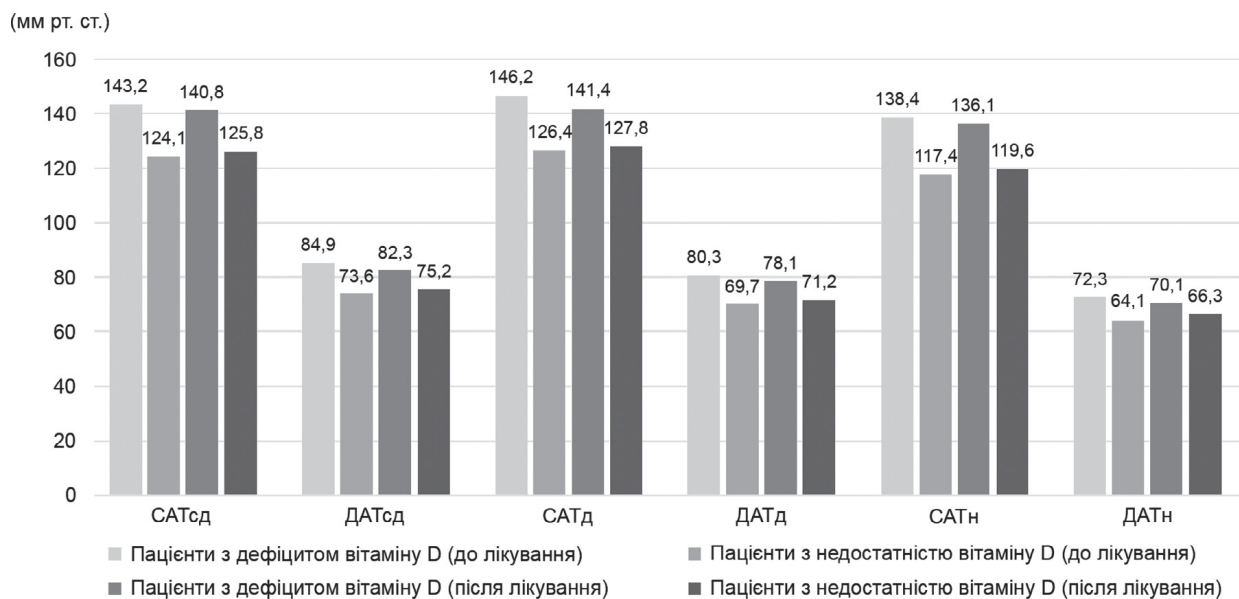


Рис. 1. Параметри ДМАТ у хворих ОГ до та після лікування залежно від ступеня зниження рівня вітаміну D

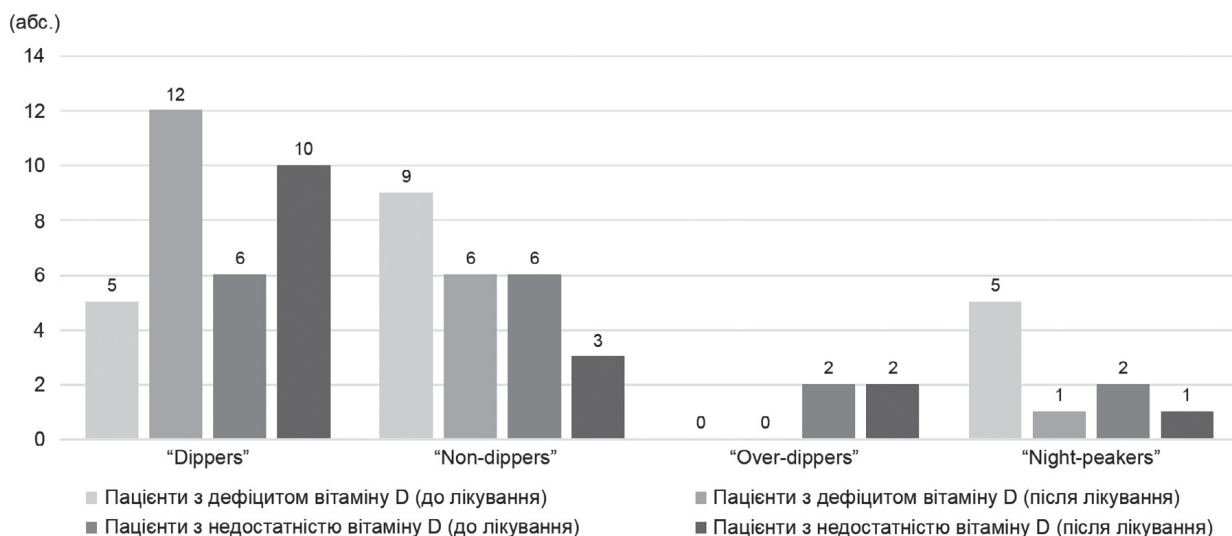


Рис. 2. Розподіл хворих ОГ за циркадним профілем АТ на тлі лікування залежно від ступеня зниження рівня вітаміну D

вих камер серця, тоді як нормальна геометрія ЛШ спостерігається в 4 рази рідше порівняно з пацієнтами, які мають нормальний рівень вітаміну D.

На тлі комбінованої терапії спостерігалася позитивна динаміка щодо геометрії та частоти виявлення ГЛШ (табл. 4). Зокрема, у хворих ОГ частота виявлення тяжкої ГЛШ зменшилася на 52%, тоді як у ГП – на 31,8% ($p < 0,05$), що відбувалося внаслідок зростання кількості хворих із помірним ступенем ГЛШ. Отримані результати свідчать про те, що додавання вітаміну D підсилює не лише антигіпертензивний, але й антигіпертрофічний ефект терапії. Комбіноване лікування також позитивно вплинуло і на геометрію ЛШ. Якщо до лікування в ОГ переважала ексцентрична ГЛШ з дилатацією, то після терапії її частота зменшилася на 35,7%, а у ГП – на 23,1% ($p < 0,05$). Частка пацієнтів із концентричною гіпертрофією та дилатацією ЛШ зменшилася як в ОГ, так і в ГП без достовірної різниці на 30 та 33,3% відповідно ($p > 0,05$).

Зміни параметрів геометрії та частоти ГЛШ позитивно впливають на динаміку структурно-функціональних параметрів ЛШ. Аналіз динаміки цих показників вказує на їх конкордатність з ефективністю комбінованої антигіпертензивної терапії (табл. 5). У пацієнтів ОГ спостерігалася зниження індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) на 13,3%, тоді як у ГП – на 10,2% ($p < 0,05$). Додавання вітаміну D до антигіпертензивної терапії сприяло достовірно значущому, порівняно з ГП, регресу ступеня дилатації ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм, нормалізований на площу поверхні тіла (КДО/ППТ), зменшився на 11,2%, ($p < 0,01$). Також спостерігалася зменшення товщини його стінок – міжшлуночкової перегородки (МШП) – на 9,2% та задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ) – на 7,7% ($p < 0,01$). Таким чином, у хворих на АГ, які додатково отримували вітамін D, регрес ГЛШ відбувався більш гармонійно – як через утоншення стінок, так і внаслідок зменшення дилата-

Таблиця 4

Розподіл хворих за ступенем ГЛШ та типом ремоделювання ЛШ на тлі комбінованого лікування, n (%)

Параметри	ОГ (n = 35)		ГП (n = 35)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Легка ГЛШ, абс. (%)	3 (8,6)	4 (11,4)	4 (11,4)	4 (11,4)
Помірна ГЛШ, абс. (%)	5 (14,3)	16 (45,7)**	6 (17,1)	13 (37,2)*
Тяжка ГЛШ, абс. (%)	25 (71,3)	12 (34,3)**	22 (62,9)	15 (42,8)*
Нормальна геометрія ЛШ, абс. (%)	2 (5,8)	3 (8,6)	3 (8,6)	3 (8,6)
Ексцентрична ГЛШ з дилатацією, абс. (%)	14 (42,4)	9 (28,1)**	13 (40,6)	10 (31,3)*
Ексцентрична ГЛШ без дилатації, абс. (%)	4 (12,1)	8 (25,0)*	4 (12,5)	7 (21,8)*
Концентрична ГЛШ з дилатацією, абс. (%)	10 (30,3)	7 (21,9)*	9 (28,1)	6 (18,8)*
Концентрична ГЛШ без дилатації, абс. (%)	5 (15,2)	8 (25,0)*	6 (18,8)	9 (28,1)*

Примітки: * – p < 0,05, достовірність різниці між групами до та після лікування; # – p < 0,05, достовірність різниці між групами після лікування; ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка.

Таблиця 5

Показники структурно-функціонального стану серця у хворих на АГ на тлі комбінованого лікування, Ме (25–75%)

Параметри	ОГ (n = 35)		ГП (n = 35)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЮЛП, мл/м ²	40,2 (31,9–45,1)	31,3 (23,4–37,6)**	39,6 (32,1–45,8)	34,7 (29,7–47,9)*
МШП, мм	12,0 (11,1–13,0)	10,9 (9,4–11,4)**	12,1 (11,2–13,1)	11,3 (9,8–12,0)*
ЗСЛШ, мм	10,4 (9,2–11,1)	9,6 (9,0–10,7)**	10,3 (9,3–11,1)	10,0 (9,4–11,0)
ІММЛШ, г/м ²	141,7 (123,6–159,2)	122,8 (102,4–148,5)**	142,9 (126,4–161,7)	128,3 (109,8–151,6)*
КДО/ППТ, мл/м ²	69,9 (57,4–77,6)	62,1 (52,8–73,1)**	69,6 (61,7–79,4)	66,2 (59,3–77,8)*

Примітки: * – p < 0,05, достовірність різниці між групами до та після лікування; # – p < 0,05, достовірність різниці між групами після лікування; ЮЛП – індекс об'єму лівого передсердя; МШП – міжшлуночкова перегородка; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; КДО/ППТ – кінцево-діастолічний об'єм, нормалізований на площу поверхні тіла.

Таблиця 6

Показники ДДЛШ у хворих на АГ на тлі лікування, Ме (25–75%)

Параметри	ОГ (n = 35)		ГП (n = 35)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Е ЛШ, см/сек	66,2 (52,4–76,3)	75,6 (62,7–82,8)**	67,2 (55,1–78,3)	70,4 (59,8–81,6)*
А ЛШ, см/с	81,6 (63,7–94,2)	73,4 (60,5–84,8)**	76,2 (63,8–93,1)	74,9 (64,8–87,6)
Е/А ЛШ	0,9 (0,7–1,1)	1,1 (0,8–1,2)**	0,9 (0,7–1,1)	1,0 (0,7–1,2)*
Е/е' med	7,8 (5,7–8,8)	7,1 (5,2–7,6)**	7,6 (6,1–8,9)	7,3 (6,1–8,7)*
Е/е' lat	7,2 (5,4–8,5)	6,5 (5,2–7,6)**	7,1 (5,8–8,7)	6,7 (5,3–7,7)*
Е/Е'	7,3 (6,3–8,2)	6,7 (5,7–7,4)**	7,4 (6,4–8,8)	6,9 (6,1–8,1)*
ТК, м/с	2,7 (2,4–3,1)	2,3 (2,1–2,7)**	2,6 (2,3–3,1)	2,5 (2,3–3,0)*

Примітки: * – p < 0,05, достовірність різниці між групами до та після лікування; # – p < 0,05, достовірність різниці між групами після лікування.

ції камери ЛШ. Крім того, спостерігалось більш виражене зменшення ступеня розширення лівого передсердя (22,1 проти 12,4% у ГП, p < 0,05).

У наших попередніх дослідженнях [25] встановлено, що у хворих на АГ з дефіцитом вітаміну D в 1,3 раза частіше виявляється діастолічна дисфункція ЛШ (ДДЛШ), у структурі якої переважає тип порушення релаксації ЛШ.

Аналіз параметрів доплерокардіографії, що характеризують діастолічну функцію ЛШ (ДФЛШ), засвідчив достовірно кращу динаміку показників у пацієнтів ОГ на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії (табл. 6). Зокрема, на тлі лікування відзначалося підвищення співвідношення Е/А на 22,2% (p < 0,01), що

свідчить про покращення ДФЛШ. Зменшення швидкості регургітації на трикуспідальному клапані (ТК) на 14,8% (p < 0,01) може свідчити про зменшення явищ легеневої гіпертензії. При використанні тканинної доплерокардіографії, що є більш точним методом для оцінки ДФЛШ, спостерігалися достовірно позитивні зміни показників функції релаксації ЛШ в пацієнтів ОГ. Це підтверджується зниженням значень Е/е' med, Е/е' lat та Е/Е' на 9,0, 9,7 та 8,2%, відповідно (p < 0,01).

Таким чином, зменшення частоти виявлення ДДЛШ супроводжувалося змінами її структури, зокрема зниженням частки хворих із порушенням релаксації ЛШ, псевдонормальним і рестриктивним типами ДДЛШ.

Згідно з експериментальними даними, значна кількість масштабних обсерваційних досліджень, в яких вивчався зв'язок між рівнем вітаміну D та значеннями АТ й частою виникнення АГ, підтверджують гіпотезу про захисну роль вітаміну D в розвитку АГ. У Національному огляді здоров'я та харчування (Third National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES III) повідомлено про зворотну залежність між рівнем вітаміну D і значеннями АТ, незалежно від віку, статі, етнічного походження та фізичної активності [26]. Однак, після врахування індексу маси тіла та рівня паратгормону, виявлено помітне ослаблення цієї кореляції, що свідчить про те, що паратгормон може опосередковувати більшу частину зв'язку між 25(ОН) і АТ [27]. Можливим обмеженням дослідження є те, що АТ і рівень 25(ОН)D вимірювалися лише в один момент часу. Метааналізи подальших проспективних обсерваційних досліджень продемонстрували ослаблення вікового збільшення значень АТ, особливо САТ, у людей із нормальним рівнем вітаміну D, а також зниження ризику АГ на 12% при кожному прирості концентрації вітаміну D на 10 нг/мл. Однак одночасно було висловлено припущення про більш значущу роль паратгормону, а не вітаміну D, у регуляції АТ, що спричинило невизначеність у відповіді на питання, пов'язане з АГ [28].

Дослідження останніх років також демонструють неоднозначні результати. Крос-секційний аналіз Jiang et al. [29] продемонстрував, що збільшення рівня 25(ОН)D на 25 нмоль/л асоціюється зі зниженням САТ на 1,73 мм рт. ст., ДАТ – на 0,91 мм рт. ст. та зменшенням поширеності АГ на 19% (відношення шансів 0,81; 95% довірчий інтервал [0,74–0,90]). Однак ці асоціації відсутні в проспективному аналізі. Результати менделівської рандомізації для однієї та двох вибірок не виявили причинно-наслідкового зв'язку між рівнем вітаміну D в сироватці крові та ризиком підвищеного АТ або ризиком розвитку АГ в загальній популяції.

Fucile et al. [30] зазначають, що в популяції з високим серцево-судинним ризиком рівні вітаміну D і паратгормону не пов'язані з рівнем АТ та ураженням органів-мішеней. Вторинний гіперпаратиреоз, що виникає внаслідок дефіциту вітаміну D, асоціюється з каротидним атеросклерозом незалежно від інших серцево-судинних факторів ризику.

На відміну від попередніх авторів, Bakkar et al. [31] виявили високу поширеність низького рівня вітаміну D (25(ОН)D < 20 нг/мл) серед сирійського населення (78,3%), при цьому група з найнижчим рівнем 25(ОН)D мала вищу поширеність АГ. Valer-Martinez et al. [32] ви-

явили, що вищі рівні вітаміну D обернено та незалежно пов'язані з ризиком розвитку АГ, а вітамін D може мати протективний ефект і запобігати розвитку АГ.

Провівши комплексну оцінку отриманих результатів та аналіз літератури, можна дійти висновку щодо позитивного впливу комбінованої антигіпертензивної терапії з додаванням вітаміну D, особливо у хворих із його дефіцитом. Це проявляється у вигляді зміни профілю АТ на більш сприятливий, зменшення кількості пацієнтів із найбільш несприятливим профілем “Night-peakers”, що прогностично позитивно впливає на зниження ризику розвитку серцево-судинних і церебральних катастроф, зменшення частоти виявлення тяжкої ГЛШ, що свідчить не лише про антигіпертензивний, а й антигіпертрофічний ефект додавання вітаміну D. Поліпшення ДФЛШ в учасників цього дослідження узгоджується з результатами наукової роботи Nolte et al. [33], в якій продемонстровано, що нижчі рівні 25(ОН)D пов'язані зі зниженою функціональною здатністю в пацієнтів із ДДЛШ та є важливим прогностичним фактором підвищеної частоти госпіталізацій із ССЗ.

ВИСНОВКИ

1. Для хворих на АГ характерна висока частота виявлення дефіциту та недостатності вітаміну D в сироватці крові – у кожного 3-го та 5-го пацієнта відповідно.
2. Додавання препарату вітаміну D₃ до комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих із його зниженим рівнем є безпечним і може сприяти підвищенню ефективності лікування: цільового рівня АТ вдалося досягти в 94% пацієнтів порівняно з 77% без додаткового призначення вітаміну D.
3. У хворих на АГ комбіноване антигіпертензивне лікування з додаванням вітаміну D і відновленням його оптимального рівня сприяє поліпшенню циркадного профілю АТ – збільшення кількості пацієнтів із профілем “Dippers” удвічі та зменшення “Night-peakers” та “Non-dippers” на 85,7 та 33,3% відповідно.
4. У пацієнтів з АГ комбінована терапія з додаванням препарату вітаміну D₃ порівняно з лікуванням без нього, супроводжується позакістковими ефектами: більш вираженим регресом ГЛШ, зменшенням кількості випадків концентричної та ексцентричної гіпертрофії з дилатацією ЛШ та поліпшенням діастолічної функції ЛШ.
5. Ефективність комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих на АГ детермінується ступенем зниження рівня вітаміну D – корекція його дефіциту, порівняно з недостатністю, асоціюється з більш вираженим антигіпертензивним та антигіпертрофічним ефектом.

Відомості про авторів

Кондратиук Віталій Євгенович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 387-29-02. *E-mail: kondratiuk_v@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-4891-2338

Тарасюк Аліна Павлівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (073) 324-52-92. *E-mail: alina.tarasyuk@icloud.com*

ORCID: 0000-0003-0079-232X

Бичков Олег Анатолійович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (096) 294-13-59. *E-mail: oleg_bichkov@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-6820-1736

Селюк Ольга Вікторівна – Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (044) 280-00-34. *E-mail: seliuk89@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9597-1165

Information about the authors

Kondratiuk Vitalii E. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 387-29-02. *E-mail: kondratiuk_v@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-4891-2338

Tarasiuk Alina P. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (073) 324-52-92. *E-mail: alina.tarasyuk@icloud.com*
ORCID: 0000-0003-0079-232X

Bychkov Oleh A. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (096) 294-13-59. *E-mail: oleg_bichkov@yahoo.com*
ORCID: 0000-0002-6820-1736

Seliuk Olha V. – Military medical academy of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 280-00-34. *E-mail: seliuk89@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9597-1165

ПОСИЛАННЯ

- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):1-25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: A systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(1):76-89. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70165-7.
- Costa F, Montalto C, Branca M, Hong SJ, Watanabe H, Franzone A, et al. Dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in high bleeding risk: A meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2023;44(11):954-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehac076.
- Chichareon P, Modolo R, Collet C, Tenekecioglu E, Vink MA, Oh PC, et al. Efficacy and safety of stents in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(21):2572-84. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.038.
- De Luca G, Smits P, Hofma SH, Di Lorenzo E, Vlachojannis GJ, Van't Hof AWJ, et al. Everolimus eluting stent vs first generation drug-eluting stent in primary angioplasty: A pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2017;244:121-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.06.022.
- Bujak K, Vidal-Cales P, Gabani R, Rinaldi R, Gomez-Lara J, Ortega-Paz L, et al. Relationship between stent length and very long-term target lesion failure following percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction in the drug-eluting stents era: Insights from the examination-extend study. *Am Heart J.* 2023;264:72-82. doi: 10.1016/j.ahj.2023.05.021.
- Silverio A, Cancro FP, Di Maio M, Bellino M, Esposito L, Centore M, et al. Lipoprotein(a) levels and risk of adverse events after myocardial infarction in patients with and without diabetes. *J Thromb Thrombolysis.* 2022;54(3):382-92. doi: 10.1007/s11239-022-02701-w.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-107. doi: 10.1056/NEJMoa1801174.
- Farina FM, Serio S, Hall IF, Zani S, Cassanmagnago GA, Climent M, et al. The epigenetic enzyme DOT1L orchestrates vascular smooth muscle cell-monocyte crosstalk and protects against atherosclerosis via the NF- κ B pathway. *Eur Heart J.* 2022;43(43):4562-76. doi: 10.1093/eurheartj/ehac097.
- US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Risk assessment for cardiovascular disease with nontraditional risk factors: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA.* 2018;320(3):272-80. doi: 10.1001/jama.2018.8359.
- Hammami MM, Yusuf A. Differential effects of vitamin D2 and D3 supplements on 25-hydroxyvitamin D level are dose, sex, and time dependent: A randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord.* 2017;17(1):12. doi: 10.1186/s12902-017-0163-9.
- Latic N, Erben RG. Vitamin D and cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6483. doi: 10.3390/ijms21186483.
- Hiemstra T, Lim K, Thadhani R, Manson JE. Vitamin D and atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:4033-50. doi: 10.1210/je.2019-00194.
- Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, Brambilla M, Camera M, et al. Vitamin D and cardiovascular disease: Current evidence and future perspectives. *Nutrients.* 2021;13(10):3603. doi: 10.3390/nu13103603.
- Zittermann A, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Lerchbaum E, März W, Pilz S. Vitamin D and cardiovascular disease: An updated narrative review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):2896. doi: 10.3390/ijms22062896.
- Cui C, Xu P, Li G, Qiao Y, Han W, Geng C, et al. Vitamin D receptor activation regulates microglia polarization and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats and angiotensin II-exposed microglial cells: Role of renin-angiotensin system. *Redox Biol.* 2019;26:101295. doi: 10.1016/j.redox.2019.101295.
- De la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2946-57. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.025.
- Roffe-Vazquez DN, Huerta-Delgado AS, Castillo EC, Villarreal-Calderón JR, Gonzalez-Gil AM, Enriquez C, et al. Correlation of Vitamin D with inflammatory cytokines, atherosclerotic parameters, and lifestyle factors in the setting of heart failure: A 12-month follow-up study. *Int J Mol Sci.* 2019;20(22):5811. doi: 10.3390/ijms20225811.
- Soh V, Tan SJX, Sehgal R, Shirke MM, Ashry A, Harky A. The Relationship between vitamin D status and cardiovascular diseases. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(7):100836. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100836.
- Milazzo V, Cosentino N, Trombara F, Marenzi G. Vitamin D and cardiovascular diseases. *Adv Food Nutr Res.* 2024;109:68-91. doi: 10.1016/bs.afnr.2023.12.005.
- Kitada K. Hypertension research 2024 update and perspectives: Basic research. *Hypertens Res.* 2024;47(12):3304-09. doi: 10.1038/s41440-024-01878-2.
- Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, Komisarenko S, Tatarчук T, Dedukh N, et al. Ukrainian consensus on diagnosis and management of vitamin D deficiency in adults. *Nutr.* 2024;16(2):270. doi: 10.3390/nu16020270.
- Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, et al. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: A Central and Eastern European expert consensus statement. *Nutr.* 2022;14(7):1483. doi: 10.3390/nu14071483.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
- Tarasiuk A, Kondratiuk V, Bychkov O, Sova S, Seliuk M, Seliuk O. Left Ventricular Geometry Indicators in Patients with arterial hypertension with vitamin D deficiency. *Fam Med Eur Pract.* 2024;(4):88-94. doi: 10.30841/2786-720X.4.2024.320818.
- Scrugg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the third national health and nutrition examination survey. *Am J Hypertens.* 2007;20(7):713-9. doi: 10.1016/j.amjhyper.2007.01.017.
- He JL, Scrugg RK. Vitamin D, parathyroid hormone, and blood pressure in the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Hypertens.* 2011;24(8):911-7. doi: 10.1038/ajh.2011.73.
- Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(3):205-21. doi: 10.1007/s10654-013-9790-2.
- Jiang L, Sun YQ, Denos M, Brumpton BM, Chen Y, Malmo V, et al. Serum vitamin D, blood pressure and hypertension risk in the HUNT study using observational and Mendelian randomization approaches. *Sci Rep.* 2024;14(1):14312. doi: 10.1038/s41598-024-64649-6.
- Fucile I, Mancusi C, Visco V, De Luca C, Ambrosino P, Bianco A, et al. Serum parathormone, vitamin D and cardiovascular risk factors and markers: A pilot study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024;34(10):2298-304. doi: 10.1016/j.numecd.2024.05.019.
- Bakkar NAA, Bakr AY, Alhuseini AH, Alourfi ZH. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D status and hypertension in Syrian population: Retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(6):3222-26. doi: 10.1097/MS9.0000000000001989.
- Valer-Martinez A, Bes-Rastrollo M, Martinez-Orea J, Martinez-Gonzalez MA, Sayon-Jara C. Vitamin D and the risk of developing hypertension in the sun project: A prospective cohort study. *Nutrients.* 2024;16(14):2351. doi: 10.3390/nu16142351.
- Nolte K, Herrmann-Lingen C, Platschek L, Holzendorf V, Pilz S, Tomaschitz A, et al. Vitamin D deficiency in patients with diastolic dysfunction or heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2019;5(2):262-70. doi: 10.1002/ehf2.12413.

Стаття надійшла до редакції 18.03.2025. – Дата першого рішення 25.03.2025. – Стаття подана до друку 30.04.2025