

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАТУСА ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СУТОЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Татарникова И.С.¹, Шпагина Л.А.¹, Герасименко О.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: mkb-2@yandex.ru

Изучение эффектов витамина D на сегодняшний день представляет высокий интерес в научной среде, учитывая его полифункциональную роль в метаболических процессах. Проведено открытое, описательное, сравнительное исследование 105 больных артериальной гипертензией в возрасте 30–60 лет, среди которых группа больных артериальной гипертензией диппер варианта суточного профиля артериального давления включала 52 человека, группа пациентов нон-диппер профиля – 53 человека, группа контроля составила 55 человек без артериальной гипертензии, соотносящихся по полу и возрасту с пациентами исследуемых групп. Установлено, что уровень витамина D был ниже в группах больных артериальной гипертензией как диппер (15,0 (12,0; 18,0) нг/мл), так и нон-диппер (20,5 (14,0; 23,3) нг/мл) по сравнению с пациентами без артериальной гипертензии – 26,0 (19,5; 30,5) нг/мл. Уровень паратгормона в группах диппер и нон-диппер 39,6 (32,6; 45,6) пг/мл и 45,3 (32,3; 51,2) пг/мл также статистически значимо отличался от контроля 31,1 (2,2; 2,3) пг/мл, но не превышал референсного диапазона. Больные нон-диппер варианта имели значимо более низкие (в 1,4 раза) показатели витамина D, соответствующие дефициту, в сравнении с больными диппер статуса, но не имели статистически значимого отличия по уровню паратгормона.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диппер, нон-диппер, суточное мониторирование артериального давления, ожирение, витамин D.

DETERMINATION OF THE STATUS OF VITAMIN D IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIFFERENT DAILY BLOOD PRESSURE PROFILES

Tatarnikova I.S.¹, Shpagina L.A.¹, Gerasimenko O.N.¹

¹Novosibirsk State Medical University Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, e-mail: mkb-2@yandex.ru

The study of the effects of vitamin D today is of high interest in the scientific community, given its multifunctional role in metabolic processes. An open, descriptive, comparative study of 105 patients with Hypertension aged 30-60 years was conducted, among which a group of patients with Hypertension dipper included 52 people, a group of patients with a non-dipper - 53 people, a control group of 55 people without Hypertension, correlated by sex and age with the studied groups. It was found that the level of vitamin D was lower in the Hypertension groups of both the dipper and non-dipper 15.0 (12.0; 18.0) ng / ml and 20.5 (14.0; 23.3) ng / ml compared with the patients without Hypertension - 26.0 (19.5; 30.5) ng / ml. The level of parathyroid hormone in the Hypertension groups of both the dipper and non-dipper 39.6 (32.6; 45.6) pg / ml and 45.3 (32.3; 51.2) pg / ml also differed statistically significantly from control 31.1 (2.2; 2.3) pg / ml, but did not exceed the reference range. Patients with Hypertension non-dipper had significantly lower (1.4 times) vitamin D levels corresponding to deficiency compared with dipper, but did not have a statistically significant difference in parathyroid hormone levels.

Keywords: Hypertension, dipping, non-dipping, 24-hour blood pressure monitoring, obesity, vitamin D.

Проблема эффективного лечения и профилактики артериальной гипертензии (АГ) по-прежнему занимает значимое место в клинике внутренних болезней.

Доказано, что изучение суточного профиля артериального давления (АД) превосходит по своей информативности рутинное измерение офисного АД в формировании подходов к прогнозу течения сердечно-сосудистой патологии. Независимо от показателей дневного или среднесуточного АД нарушение ночного паттерна АД, в частности феномен недостаточного

снижения АД, может оказывать значимое влияние на риск возникновения фатальных гемодинамических нарушений, таких как инфаркт миокарда, мозговой инсульт [1]. В настоящий момент ведется направленный поиск факторов, ассоциированных с феноменом неснижения ночного АД.

Ввиду совершенствования диагностики и доступности определения витамина D среди населения появляется все больше данных о значительной распространенности дефицита витамина D в мире. Тем самым можно объяснить увеличивающееся число работ, показывающих влияние витамина D в развитии социально значимых заболеваний, в частности АГ [2–5].

Ген рецептора витамина D (VDR) является членом суперсемейства ядерных рецепторов и регулирует многочисленные гены, промоторы которых содержат элементы ответа к витамину D. Эти гены участвуют в процессах регуляции, потенциально имеющих отношение к сердечно-сосудистым заболеваниям, включая дифференцировку клеток, апоптоз, окислительный стресс, матриксный гомеостаз, мембранный транспорт, минерализацию тканей и клеточную адгезию. Рецепторы к витамину D были обнаружены во всех основных типах клеток сердечно-сосудистой системы, в том числе в кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках и эндотелии сосудов [6, 7].

Согласно экспериментальным работам экспрессия гена ренина подавляется метаболитами витамина D, что объясняет обратную связь между низким уровнем витамина D и активностью ренина плазмы, увеличением продукции ангиотензина II, приводящих к повышению АД и гипертрофии миокарда [8, 9].

Отдельно хочется отметить, что в ряде работ было установлено, что помимо изолированного снижения уровня витамина D на регуляцию артериального давления оказывает важное влияние уровень паратгормона (ПТГ), повышающийся в условиях дефицита витамина D. Регуляторная роль ПТГ в сердечно-сосудистой системе основана на том, что рецепторы ПТГ экспрессируются в сердце и сосудах. Тем не менее убедительных данных о повышении сердечно-сосудистых рисков, связанных с уровнем ПТГ и преимуществ от его снижения в целом у населения, получено не было [10].

В некоторых работах встречается информация о связи дефицита витамина D с показателями суточного мониторирования артериального давления (СМАД). Так, Karadag M.K. и соавторы показали, что пациенты с артериальной гипертензией нон-диппер варианта имели более низкий уровень витамина D, чем дипперы и пациенты с нормальным АД ($9,7 \pm 6,1$ против $14,9 \pm 10,1$ по сравнению с $16,4 \pm 9,5$ нг/мл, $P = 0,001$), и более высокие уровни ПТГ, чем дипперы ($74,8 \pm 34,7$ против $53,3 \pm 19,9$ нг/мл, $P = 0,001$). Наблюдалась положительная корреляция между витамином D и ночным снижением ($r = 0,34$, $P = 0,001$),

тогда как существенная отрицательная корреляция присутствовала между уровнем паратгормона и ночным снижением ($r = -0,26$, $P = 0,006$). В корреляционном анализе уровень ПТГ независимо коррелировал с ночным снижением при гипертензии ($\beta = -0,07$, 95%-ный доверительный интервал: $-0,114-0,025$, $P = 0,003$) [11].

Однако такие работы единичны, что делает актуальным дальнейшее изучение данной темы, что и поставило цель исследования.

Цель исследования: определить плазменный уровень витамина D и паратиреоидного гормона у пациентов с различными суточными профилями артериального давления при артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое описательное сравнительное исследование 105 пациентов с АГ в возрасте 30–60 лет, среди которых группа больных АГ диппер варианта включала 52 человека, группа пациентов нон-диппер варианта – 53 человека, группа контроля составила 55 человек без АГ, соотносящихся по половозрастной характеристике с пациентами исследуемых групп.

Критерии включения: пациентами подписана форма информированного согласия; возраст 18 лет и старше; наличие АГ 1–2-й степени по критериям Европейской ассоциации кардиологов (2018)). Критерии исключения: хронические заболевания в стадии декомпенсации; острые и тяжелые хронические гемодинамические нарушения; сахарный диабет; морбидное ожирение; беременность и лактация; психические заболевания. Одобрение на выполнение работы получено в этическом комитете ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России 18.10.2016 г., выписка из протокола № 91. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации.

Оценка антропометрических параметров включала следующие параметры: масса тела, рост, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ). Наличие ожирения оценивали на основании показателей индекса массы тела согласно критериям ВОЗ (2007): ИМТ $\leq 18,4$ кг/м² свидетельствовал о недостаточности массы тела, ИМТ 18,5–24,9 кг/м² – нормальная масса тела, ИМТ 25–29,9 кг/м² – избыточная масса тела, ИМТ $\geq 30,0$ кг/м² – ожирение (30,0–34,9 кг/м² – ожирение 1-й степени, 35,0–39,9 кг/м² – ожирение 2-й степени, $\geq 40,0$ кг/м² – ожирение 3-й степени).

СМАД выполняли с помощью портативных мониторов системы АВРМ-02 (Венгрия). Оценивали: суточные индексы времени АД; среднее систолическое (САД) и среднее диастолическое (ДАД) АД; вариабельность САД; вариабельность ДАД; индекс времени САД и индекс времени ДАД; суточный индекс САД и ДАД; величину и скорость утреннего

подъема САД и ДАД. Экстремальные дипперы и найтпикеры исключались из исследования на моменте отбора.

Определение витамина D (25-ОН Витамин D) и паратиреоидного гормона (ПТГ) проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «DRGELISA, Техсистемс», Россия, основанного на принципе конкурентного связывания.

Для интерпретации результата принимались значения, основанные на рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов: менее 10 нг/мл – выраженный дефицит; менее 20 — дефицит; 20–30 – недостаточность; 30–100 – адекватный уровень; более 150 – возможен токсический эффект.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.24. Описательная статистика количественных показателей представлена медианой и интерквартильным размахом – Me(IQR). Групповое отклонение показателей от нормативных данных описывается арифметическим средним (M) и ошибкой среднего ($\pm m$). Для сравнения количественных признаков в трех группах сравнение проводилось критерием Краскела–Уоллиса с поправкой Беньямини–Хохберга – $H(pbh)$, сравнение номинальных переменных проводилось критерием Хи-квадрат с поправкой Беньямини–Хохберга – $\chi^2(pbh)$. Для анализа корреляции между количественным и дихотомическим признаками применялся точечно-бисериальный коэффициент корреляции с поправкой Холма, между двумя количественными переменными применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p) был принят $< 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам СМАД пациенты обеих групп с АГ (диппер и нон-диппер вариантов) характеризуются более высокими показателями как среднесуточного систолического (в 1,02 и 1,27 раза), среднедневного систолического (в 1,22 и 1,22 раза) и средненочного систолического (в 1,18 и 1,32 раза) АД, так и среднесуточного диастолического (1,14 и 1,26 раза), среднедневного диастолического (в 1,16 и 1,22 раза), средненочного диастолического (в 1,14 и 1,3 раза) в сравнении с контролем, повышенными индексами времени САД, времени ДАД (день и ночь), вариабельностью САД и ДАД (день и ночь), в 1,6 и 1,7 раза более высоким средним пульсовым АД, более высокой величиной и скоростью утреннего подъема САД и ДАД по сравнению с группой без АГ.

Больных группы нон-диппер отличают более высокий уровень среднесуточного ДАД (1,1 и 1,3 раза), средненочного АД, как САД (1,1 и 1,3 раза), так и ДАД (1,1 и 1,3 раза), по сравнению с группой диппер и контролем, а также более высокая ЧСС (в 1,2 и 1,3 раза) по сравнению с группами диппер и контроля соответственно.

Результаты сравнительного анализа показателей СМАД в исследуемых группах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели СМАД в группах исследования

Показатели СМАД Me(Q1;Q3)	Контроль, n = 55	Диппер, n = 52	Нон-диппер, n = 53	Статистическая значимость	
Систолическое офисное АД, мм рт. ст.	114,3 (111,1; 19,0)	146,8* (141,8;51,3)	149,0* (140,2; 155,6)	100 ($< 0,001$)	
Диастолическое офисное АД, мм рт. ст.	77,8 (71,7; 80,0)	101,5* (97,8;107,7)	102,6* (96,7; 106,9)	101 ($< 0,001$)	
ЧСС, ударов в минуту	65,1 (55,1; 71,3)	71,1 (63,5; 73,2)	83,2*^ 5(77,7; 91,1)	80 ($< 0,001$)	
Среднесуточное, мм рт. ст. ¹	САД	113 (112; 119)	136* (128; 144)	144* (133; 155)	110 ($< 0,001$)
	ДАД	67 (59; 70)	77* (75; 81)	85*^ (76; 96)	81 ($< 0,001$)
Среднедневное, мм рт. ст.	САД	121 (121; 127)	148* (136; 156)	148* (138; 157)	101,11 ($< 0,001$)
	ДАД	71 (63; 74)	83* (81; 88)	87* (79; 98)	73,5 ($< 0,001$)
Средненочное, мм рт. ст.	САД	105 (102; 110)	124* (119; 133)	139*^ (127; 153)	115,7 ($< 0,001$)
	ДАД	63 (54; 65)	72* (68; 75)	82*^ (74; 94)	96 ($< 0,001$)
Индекс времени САД, %	День	0 (0; 0)	56* (29; 96)	68* (38; 100)	110 ($< 0,001$)
	Ночь	0 (0; 21)	79* (54; 100)	71* (60; 100)	110 ($< 0,001$)
Индекс времени ДАД, %	День	1 (0; 1)	37* (11; 73)	78* (16; 91)	78 ($< 0,001$)
	Ночь	0 (0; 5)	81* (37; 92)	85* (20; 100)	82 ($< 0,001$)
Вариабельность САД, мм рт. ст.	День	9 (9; 12)	14* (11; 17)	12* (11; 15)	38 ($< 0,001$)
	Ночь	8 (6; 8)	12* (11; 14)	13* (11; 13)	100 ($< 0,001$)
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	День	8 (8; 9)	10* (9; 10)	10* (8; 10)	30 ($< 0,001$)

	Ночь	7 (6; 7)	11* (8; 11)	11* (8; 12)	59 ($< 0,001$)
Среднее пульсовое АД		38 (34; 45)	62* (47; 66)	66* (51; 67)	75 ($< 0,001$)
Степень ночного снижения САД		13 (13; 15)	15 (13; 15)	6*^ (3; 8)	110 ($< 0,001$)
Степень ночного снижения ДАД		12 (11; 14)	13* (13; 14)	3*^ (1; 5)	110 ($< 0,001$)

Примечание:

1 — статистическая значимость различий количественных показателей между 3 группами определялась критерием Краскела–Уоллиса с последующими попарными сравнениями критерием Коновера–Инмана с поправкой Холма–Бонферрони;

* — по сравнению с контролем различия статистически значимы на уровне $p < 0,05$;

^ — по сравнению с группой диппер различия статистически значимы на уровне $p < 0,05$.

Масса тела пациентов в группах диппер (82(69;92) кг) и нон-диппер (83(67;97) кг) оказалась выше по сравнению с группой без АГ (72 (66;82) кг), $p = 0,036$. Максимально высокий ИМТ был в группе нон-диппер – 32,3 (28,7;34,5), $p < 0,001$, в группе диппер ИМТ составил 31,2 (27,8;34), что также достоверно отличалось от группы контроля ($p < 0,05$), где ИМТ составил 28,1 (26,1;29,7). В группах АГ зафиксирован более высокий ОТ по сравнению с группой без АГ ($p < 0,001$), в группе нон-диппер – 100 (92;113) см, в группе диппер – 95,5 (87;107) см, в группе контроля – 86 (78;92) см. Статистически значимые различия по показателю соотношения ОТ/ОБ также были в группах диппер – 0,9(0,85;0,97) и нон-диппер – 0,92 (0,85;1,0) по сравнению с контрольными значениями – 0,79(0,76;0,87) ($p < 0,001$). Антропометрические параметры пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели индекса массы тела, окружности талии в группах исследования

Показатели антропометрии	Группы исследования			Статистическая значимость
	Контроль, n = 55	Диппер, n = 52	Нон-диппер, n = 53	
Вес, кг ¹	72(66; 82)	82*(69; 92)	83*(67; 97)	8,63 (0,036)
ИМТ	28,1(26,1; 29,7)	31,2*(27,8; 34)	32,3**(28,7;34,5)	20,88 ($< 0,001$)
ИМТ норма, % ²	23,6 %(13/55)	17,3 %(9/52)	15,1 %(8/53)	1,37
ИМТ выше нормы, %:	76,4 %(42/55)	82,7 %(43/52)	84,9 %(45/53)	(0,537)

из них с избыточной массой, %	71,4 %(30/42)	23,3 %**(10/43)	22,2 %**(10/45)	28,5 (< 0,001)
с ожирением 1-й степени, %	28,6 %(12/42)	58,1 %*(25/43)	48,9 %(22/45)	7,84(0,047)
с ожирением 2-й степени, %	0 %(0/42)	18,6 %*(8/43)	28,9 %*(13/45)	13,67(0,003)
Объем талии, см	86(78; 92)	95,5**(87; 107)	100**(92; 113)	36,71(< 0,001)
Объем бедер, см	105(101; 108)	105,5(101; 110)	107(100; 116)	0,53(0,768)
ОТ/ОБ	0,79(0,76; 0,87)	0,90**(0,85;0,97)	0,92**(0,85; 1,0)	45,69(< 0,001)

Примечание:

1– описательные статистики количественных переменных представлены медианой и интерквартильным размахом – Me(Q1;Q3), сравнение проводилось критерием Краскела–Уоллиса с поправкой Беньямини–Хохберга – H(pbh). Апостериорные тесты проводились критерием Коновера–Инмана;

2 — описательные статистики номинальных переменных представлены долей, выраженной в процентах, и абсолютным числом пациентов с исследуемым признаком в группе – %(m/N), сравнение проводилось критерием Хи-квадрат с поправкой Беньямини–Хохберга – χ^2 (pbh). Апостериорные тесты проводились критерием Хи-квадрат (критерием Фишера в случае малой выборки) с поправкой Холма;

* – статистически значимые различия по сравнению с контролем на уровне $p < 0,05$;

** – статистически значимые различия по сравнению с контролем на уровне $p < 0,001$.

В результате многофакторного анализа взаимосвязи показателей с АГ была выявлена связь лишь одного показателя – ОТ/ОБ с АГ как диппер, так и нон-диппер вариантов, $p < 0,001$, остальные факторы (масса тела, ИМТ, ОТ) являются конфаундинг-факторами.

При изучении уровня 25 ОН витамина D в исследуемых группах (табл. 3) выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение уровня 25 ОН витамина D в группах с АГ как диппер (в 1,26 раза), так и нон-диппер (в 1,73 раза) по сравнению с группой без АГ. При попарном сравнении 25 ОН витамина D во всех группах отмечаются статистически значимые различия нон-диппер-контроль ($p < 0,001$), диппер-контроль ($p = 0,003$), нон-диппер-диппер ($p = 0,002$).

Содержание ПТГ также имеет статистически значимые различия ($p < 0,001$) в исследуемых группах, но не превышает референсных значений. При попарном сравнении содержания ПТГ в группах нон-диппер-контроль и диппер-контроль отмечаются статистически значимые различия ($p < 0,001$), ($p < 0,001$) соответственно, в группах нон-диппер-диппер ($p = 0,696$) статистически значимые различия не выявлены.

Уровни общего и ионизированного кальция крови в группах не имеют статистически значимых различий: $p = 0,476$ и $p = 0,084$ соответственно.

Таблица 3

Показатели 25 ОН витамина D, паратгормона, уровня кальция в исследуемых группах

Показатель	Контроль, n = 55	Диппер, n = 52	Нон-диппер, n = 53	Статистическая значимость ¹
25 ОН витамин D, нг/мл	26,0(19,5;30,5)	20,5*(14,0;23,3)	15,0*(12,0;18,0)	< 0,001
Паратгормон, пг/мл	31,1(23,1;41,1)	39,6(32,6;45,6)	45,3*(32,3; 51,2)	< 0,001
Са общ, ммоль/л	2,3(2,2; 2,3)	2,3(2,2; 2,3)	2,3(2,2; 2,3)	0,476
Са ион, ммоль/л	1,2(1,2; 1,2)	1,2(1,2; 1,3)	1,2(1,2; 1,2)	0,084

Примечания: ¹ – описательные статистики количественных переменных представлены медианой и интерквартильным размахом – Me(Q1;Q3), сравнение проводилось критерием Краскела–Уоллиса с дополнительным проведением парного сравнения совокупностей при помощи апостериорного критерия Бонферронне;

* – статистически значимые отличия от контроля на уровне $p < 0,05$;

^ – статистически значимые отличия от группы диппер на уровне $p < 0,05$.

При проведении корреляционного анализа нами установлена очень слабая взаимосвязь АГ по типу диппер с более низким, чем в группе контроля, уровнем витамина D ($r_{pb} = -0,282$, $p_h = 0,001$). У больных АГ по типу нон-диппер выявлены слабая статистически значимая корреляция с повышенным уровнем ПТГ ($r_{pb} = 0,316$, $p_h < 0,001$) и более низкий уровень витамина D ($r_{pb} = -0,554$, $p_h < 0,001$) (средняя сила связи), чем в группе контроля. Также выявлены очень слабая ассоциация АГ по типу нон-диппер и более низкий, чем в группе диппер, уровень витамина D ($r_{pb} = -0,282$, $p_h = 0,001$).

Заключение. Уровень витамина D был ниже в группах АГ как диппер, так и нон-диппер вариантов и соответствовал недостаточному содержанию по ВОЗ при повышенных уровнях паратгормона, но не превышающих референсных значений. Уровень витамина D был ниже в группе нон-диппер в условиях схожей антропометрической характеристики пациентов с артериальной гипертензией. Таким образом, полученные данные могут рассматриваться как возможный вклад низкого уровня витамина D в развитие неблагоприятного варианта нон-диппер.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Hermida R.C., Chayán L., Ayala D.E., Mojón A., Fontao M.J., Fernández J.R. Relationship between metabolic syndrome, circadian treatment time, and blood pressure non-dipping profile in essential hypertension. *Chronobiology International* № 28(6). 2011. P. 509-528. DOI: 10.3109/07420528.2011.580871.
2. Каронова Т.Л., Баженова Е.А., Беляева О.Д., Березина А.Э., Иванова Т.Г., Галкина О.В., Гринева Е.Н. Роль дефицита витамина Д в формировании артериальной гипертензии //

Артериальная гипертензия. 2015. № 21 (4). С. 386-393.

3. Pilz S., Gaksch M., Kienreich K., Gröbler M., Verheyen N., Fahrleitner-Pammer A., Treiber G., Drechsler C., Ó Hartaigh B., Obermayer-Pietsch B., Schwetz V., Aberer F., Mader J., Scharnagl H., Meinitzer A., Lerchbaum E., Dekker J.M., Zittermann A., März W., Tomaschitz A. Effects of vitamin D on blood pressure and cardio-vascular risk factors: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2015. Jun;65(6). P. 1195–201. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05319.
4. Gröbler M.R., März W., Pilz S., Grammer T.B., Trummer C., Müllner C., Schwetz V., Pandis M., Verheyen N., Tomaschitz A., Fiordelisi A., Laudisio D., Cipolletta E., Iaccarino G. Vitamin-D concentrations, cardiovascular risk and events — a review of epidemiological evidence// *Review Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017. 18(2). P. 259–272. DOI: 10.1007/s11154-017-9417-0.
5. Anastassios G. Pittas, Mei Chung, Thomas Trikalinos, Joanna Mitri, Michael Brendel, Kamal Patel, Alice H. Lichtenstein, Joseph Lau, Ethan M. Balk, Vitamin D and Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review. *Ann. Intern. Med.* 2010. 152(5). P. 307–314. DOI: 10.1059/0003-4819-152-5-201003020-00009.
6. Norman P.E., Powell J.T. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Circulation Research*. 2014. 114. P. 379–393. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301241.
7. Ших Е.В., Милотова Н.М. Роль полиморфизма гена VDR, кодирующего рецептор витамина D, в патогенезе артериальной гипертонии // *Биомедицина*. 2009. №1. С. 55-67.
8. M. Iftekhar Ullah, Gabriel I. Uwaifo, William C. Nicholas, Christian A. Koch. Does Vitamin D Deficiency Cause Hypertension? Current Evidence from Clinical Studies and Potential Mechanisms. *International Journal of Endocrinology*. Volume 2010. 11 p. DOI: 10.1155/2010/579640.
9. Pilz S., Tomaschitz A., Ritz E., Pieberet T. R. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nature Reviews Cardiology*. 2009. № 6(10). P. 621–630. DOI:10.1038/nrcardio.2009.135.
10. Kestenbaum B., Katz R., Boer I., Hoofnagle A., Sarnak M.J., Shlipak M., Jenny N. Siscovick D. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Cardiovascular Events Among Older Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. Volume 58, Issue 14 DOI: 10.1016/j.jacc.2011.03.069.
11. Karadag M. K., Secen O. Relationship of vitamin D and parathyroid hormone with the nocturnal blood pressure decline in hypertension. *Blood Pressure Monitoring*. 2017. 22(6). P. 322–327. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000286.