

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневич

17.10.2014

Регистрационный № 099-0914

**МЕТОД ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА  
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
У ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ  
И РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ  
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА/НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА Д**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Л.В. Янковская, д-р мед. наук проф. С.А. Ляликов, канд. мед. наук, доц. М.Н. Курбат, канд. мед. наук Н.С. Слободская, Л.В. Кежун

Гродно 2014

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) разработана с целью улучшения результатов лечения артериальной гипертензии (АГ) II степени у женщин в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах при дефиците/недостаточности витамина Д в плазме крови. Поставленная цель достигается благодаря комплексному применению медикаментозной терапии.

В инструкции изложен метод использования лекарственного средства холекальциферол в комплексной терапии АГ II ст. у женщин с дефицитом/недостаточностью витамина Д в плазме крови в суточной дозе 2000 МЕ в сочетании с препаратами стандартной антигипертензивной терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), тиазидоподобные диуретики) в течение 3 мес.

Инструкция предназначена для врачей-специалистов терапевтических, кардиологических, реабилитационных и профилактических отделений учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

1. Набор реагентов для определения уровня общего витамина Д — 25(ОН)Д в плазме крови.
2. Набор реагентов для определения уровня кальция (Са) и фосфора (Р) в крови и моче.
3. Цифровой компьютерный интерпретирующий импедансный реограф «Импекард-М» (РБ).
4. Аппарат суточного мониторинга артериального давления (АД).
5. Холекальциферол 2000 МЕ в сут (водный раствор, капли).
6. Лекарственные средства стандартной терапии (ингибиторы АПФ, тиазидоподобный диуретик).

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

АГ II ст. и дефицит/недостаточность витамина Д в плазме крови у женщин в пременопаузальном (от 45 лет до наступления менопаузы) и раннем (до 5 лет после наступления менопаузы) постменопаузальном периодах.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

1. Гипервитаминоз Д (гиперкальциемия, гиперкальциурия), кальциевые почечные камни, саркоидоз, почечная недостаточность, активная форма туберкулеза легких.
2. Повышенная чувствительность к холекальциферолу (индивидуальная непереносимость).
3. Противопоказания к приему ингибиторов АПФ, тиазидоподобных диуретиков.

## ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

У женщин после 45 лет в течение последующих 4–5 лет частота АГ увеличивается в 2 раза, а риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 3–7 раз. Частота встречаемости дефицита/недостаточности витамина Д в популяции составляет от 50 до 75%, а у женщин в постменопаузальном периоде достигает 96,8%.

В последние годы дефицит витамина Д рассматривают как фактор риска развития АГ и дисфункции эндотелия. Среди механизмов, через которые витамин Д влияет на АД, рассматривают его связь с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой и с клетками эндотелия сосудов, где  $1,25(\text{ОН})_2\text{Д}$  повышает активность эндотелиальной NO-синтазы, оказывает противовоспалительные эффекты, воздействует на молекулы адгезии, а снижение концентрации свободного кальция в цитозоле эндотелиальных клеток снижает эндотелийзависимое сокращение аорты. К настоящему времени мало работ, указывающих на эффективность коррекции статуса витамина Д и цифры АД, нет общего мнения об оптимально-эффективной дозе витамина Д при включении его в комплексную терапию АГ, особенно актуальную для женщин в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периоде.

А. Процедура выявления дефицита/недостаточности витамина Д в плазме крови женщин состоит из следующих этапов:

1. Обследование женщин старше 45 лет с АГ II ст. для установления уровня общего витамина Д —  $25(\text{ОН})\text{Д}$  (включает  $25(\text{ОН})\text{Д}_2$  и  $25(\text{ОН})\text{Д}_3$ ) в плазме крови. Определение уровня общего  $25(\text{ОН})\text{Д}$  может быть выполнено любым из современных методов: масс-спектрометрией, жидкостной хроматографией, радиоиммунным, иммуноферментным или иммунохемилюминисцентным анализом.

2. Оценка результатов лабораторных исследований уровня общего  $25(\text{ОН})\text{Д}$  в плазме крови. Референтные данные уровней общего  $25(\text{ОН})\text{Д}$  в плазме крови представлены в приложении. Исходя из результатов, отбираются женщины с дефицитом/недостаточностью уровня витамина Д в плазме крови для фармакологической коррекции.

Б. Процесс обследования включает комплекс следующих методов:

1. Клиническое интервью.
2. Оценку уровня АД.
3. Электрокардиографию в стандартных отведениях.
4. Общеклинический и биохимический анализы крови, определение Са и Р крови и мочи.
5. Суточное мониторирование АД.
6. Исследование вазомоторной функции эндотелия.
7. Определение скорости распространения пульсовой волны.
8. Определение уровня нитратов/нитритов в плазме крови.

В. Технология применения лекарственных средств.

Стандартная антигипертензивная терапия включает ингибитор АПФ (рамиприл 2,5–10 мг/сут), тиазидоподобный диуретик (индапамид 1,5 мг/сут). Коррекция доз препаратов стандартной антигипертензивной терапии осуществляется с учетом контроля цифр АД.

Женщинам с дефицитом/недостаточностью витамина Д назначается холекальциферол в суточной дозе 2000 МЕ в один прием (независимо от времени суток) в течение 3 мес. (за исключением летнего периода) в дополнение к стандартной антигипертензивной терапии.

Через 3 мес. выполняется определение уровня общего 25(ОН)Д в плазме крови. Ответом на терапию считали достижение оптимального уровня общего 25(ОН)Д в плазме крови (приложение) у 80% женщин в пременопаузальном и у 76,2% женщин в раннем постменопаузальном периодах. Коррекция дозы холекальциферола в течение наблюдения и лечения не требуется.

## ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Отсутствуют.

Протокол использования холекальциферола в комплексной терапии артериальной гипертензии у женщин в пременопаузальном и раннем постменопаузальном периодах для коррекции дефицита/недостаточности витамина Д

Нозологическая форма	Экспертная диагностика		Мероприятия по подготовке и проведению		Оценка эффективности
	обязательная	дополнительная	перечень мероприятий	время проведения	
АГ II ст. риск 3, Н 0 NYHA 0 Дефицит/недостаточность витамина Д	Клинико-инструментальное обследование (ЭКГ); лабораторное исследование (общеклиническое, биохимическое, определение уровня общего 25(ОН)Д в плазме крови, уровня Са, Р в крови и моче, уровня нитратов/нитритов	Суточное мониторирование АД, исследование вазомоторной функции эндотелия, скорости распространения пульсовой волны	Стандартная антигипертензивная терапия с применением рамиприла и индапамида	При выявлении дефицита/недостаточности уровня общего 25(ОН)Д в плазме крови — холекальциферол в течение 3 мес.	Достижение оптимального уровня общего 25(ОН)Д в плазме крови, улучшение показателей суточного мониторирования АД, вазомоторной функции эндотелия, скорости распространения пульсовой волны, уровня нитратов/нитритов, через 3 мес. от начала терапии

## Референтные значения уровней общего 25(ОН)Д в плазме крови

Градация уровней 25(ОН)Д	Дефицит	Недостаточность	Оптимальный уровень	Возможная токсичность
Уровень 25(ОН)Д, нг/мл	<20	20–30	30–80	80–175 и более

Примечание — Для пересчета нг/мл в мл/моль применяется коэффициент 2,496.