

УДК

СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ – МАРКЕР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ

Н.Ю. Хозяинова¹, В.М. Царева¹, Ю.В. Курбасова¹, Н.В. Романченко², О.В. Петрущенкова³

¹ Смоленская государственная медицинская академия (214019 г. Смоленск, ул. Крупской, 28),

² Смоленская областная клиническая больница (214018 г. Смоленск, пр-т Гагарина, 27),

³ Поликлиника № 4 (214025 г. Смоленск, ул. Нормандии Неман, 37)

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеопороз, постменопаузальный период, миокард.

Изучена взаимосвязь показателей ремоделирования сердца с минеральной плотностью костной ткани (МПКТ). Обследовано 205 женщин в постменопаузальном периоде: 60 – с артериальной гипертензией и остеопорозом, 43 – с артериальной гипертензией и нормальной МПКТ, 52 – нормотензивные с остеопорозом и 50 – нормотензивные с нормальной МПКТ. Установлена взаимосвязь МПКТ с параметрами сердечно-сосудистого ремоделирования. Показано, что снижение МПКТ является маркером неблагоприятных концентрических вариантов ремоделирования сердца, нарушения диастолического наполнения желудочков по гипертрофическому типу и увеличения комплекса «интима-медиа» сонных артерий.

Организм человека представляет собой единую биологическую систему, характеризующуюся сложным многоуровневым взаимодействием. На современном этапе является важным выявление взаимосвязей между различными заболеваниями, общих патогенетических механизмов с целью выработки комплексного подхода к лечению и профилактике.

В структуре неинфекционных заболеваний одну из ведущих позиций, наряду с болезнями сердечно-сосудистой системы, занимает остеопороз. У каждой второй женщины старше 50 лет выявляется остеопороз, о котором пациентка не знает. Постарение населения делает реальной возможность эпидемии этого заболевания. Подтверждением актуальности проблемы остеопороза для здравоохранения всех стран является декадник «Болезней костей и суставов 2000–2010», вышедший под эгидой ВОЗ, в котором одним из приоритетных направлений обозначено изучение всех аспектов этого заболевания, что в конечном итоге смогут существенно изменить его прогноз и снизить риск переломов любой локализации [4].

В последние годы внимание исследователей обращено к роли нарушений кальциевого гомеостаза в развитии не только остеопороза, но и атеросклероза, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и нарушений мозгового кровообращения. Эти заболевания некоторыми авторами предложено определять как кальцийдефицитные болезни человека. Сочетание атеросклерозассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза является важной проблемой, требующей дальнейшего изучения [1, 8, 10].

Артериальная гипертензия относится к числу наиболее распространенных заболеваний и является ведущей

причиной инвалидизации и смертности взрослого населения в большинстве экономически развитых стран мира. Неизменный атрибут артериальной гипертензии – ремоделирование сердечно-сосудистой системы, рассматривается, с одной стороны, как осложнение, а с другой – как фактор ее прогрессирования, определяющий исход сердечно-сосудистого континуума. Структурные изменения левого желудочка, которые включают в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации сердца, приводят к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функций [5]. Несмотря на успехи, достигнутые в вопросах диагностики артериальной гипертензии, эволюция взглядов на концепцию ремоделирования сердца под влиянием «новых» факторов риска продолжается.

С позиции междисциплинарного подхода в кардиологии и ревматологии обсуждается роль остеопороза как независимого фактора риска кардиоваскулярных событий [2, 11]. Установлено, что снижение минеральной плотности костной ткани на одно стандартное (сигмальное) отклонение от нормы (Standard Deviation – SD) увеличивает риск преждевременной смерти (не связанной с остеопорозом) у женщин старше 50 лет, и особенно смерти от инсульта, на 43 %. Найдена зависимость между снижением минеральной плотности костной ткани и увеличением частоты кальцификации аорты, а также увеличением содержания кальция в коронарных артериях [3, 7, 9, 12]. Исследований об изменениях минеральной плотности кости и сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ недостаточно, а результаты их противоречивы.

Цель исследования – оценить взаимосвязь показателей сердечно-сосудистого ремоделирования и минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Материал и методы. В одномоментное исследование было включено 103 женщины в постменопаузальном периоде с артериальной гипертензией 1–2 степени, умеренного и высокого сердечно-сосудистого риска (согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов, 2009). У 60 из них диагностирован постменопаузальный остеопороз (1-я группа), 43 имели нормальную МПКТ (2-я группа). Дополнительно обследованы 102 женщины в постменопаузальном периоде с нормотензией; у 52 из них диагностированы остеопения и остеопороз (3-я группа) и у 50 определена нормальная МПКТ (контроль). Критерии исключения:

Характеристика обследованного контингента ($M \pm m$)

Показатель ¹	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Возраст, годы	59,3±4,8	56,2±4,5	50,4±5,1	52,8±4,7
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6±3,1	28,2±3,0	23,4±2,7	25,3±2,9
САД, мм рт. ст.	148,6±6,1 ²	150,6±5,5 ²	118,3±9,2	115,6±8,7
ДАД, мм рт. ст.	99,1±4,2 ²	98,5±3,9 ²	77,8±5,3	76,5±4,5
Менопауза, годы	11,3±3,6	10,5±3,7	8,1±3,9	7,3±3,8
Длительность АГ, годы	11,4±3,5	9,5±3,3	–	–
МПКТ, Т-критерий, SD	-2,8±0,42	-0,6±0,3	-2,9±0,3 ²	-0,5±0,4

¹ САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия.

² Разница с группой контроля статистически значима.

вторичная артериальная гипертензия, ассоциированные клинические состояния (цереброваскулярные болезни, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, симптомное поражение периферических артерий, гипертоническая ретинопатия), сахарный диабет, гемодинамически значимые пороки сердца, печеночная, почечная и дыхательная недостаточности, вторичные формы остеопороза (табл. 1).

Все пациентки с артериальной гипертензией (1-я и 2-я группы) принимали антигипертензивные препараты. Достоверных отличий в структуре гипотензивной терапии в зависимости от наличия или отсутствия остеопороза не зарегистрировано.

Для оценки структурно-геометрического ремоделирования сердца и диастолической функции обоих желудочков проводилась трансторакальная эхокардиография, импульсно-волновая доплерография на аппарате Sonos-2500 (Hewlett Packard, США) датчиком 2,0/2,5 МГц по стандартной методике. Масса миокарда ЛЖ вычислялась по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977) и индексировалась к площади поверхности тела: индекс массы миокарда левого желудочка. За нормальные значения индекса принимались показатели менее 110 г/м². Индекс относительной толщины миокарда ЛЖ рассчитывался по формуле:

$$ИОТМ = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) : КДР \times 100 \%,$$

где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, КДР – конечный диастолический размер (желудочка).

Параметры трансмитрального (транстрикуспидального) кровотока рассчитывались в тех сердечных циклах, где регистрировалась максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ и правого желудочка (ПЖ). Анализировались средние значения по результатам трех сердечных циклов. Определяли следующие показатели: максимальные скорости раннего и позднего наполнения, их соотношение, интегральные скорости раннего и позднего наполнения, продолжительность предсердной систолы, время замедления максимальной скорости раннего наполнения, время изоволюметрического расслабления.

Таблица 1

Исследование сонных артерий выполнялось аппаратом Sonos-2500 с сосудистым датчиком 7,5/5,5 МГц. Оценивались качественные и количественные показатели: форма и диаметр общих сонных артерий, их проходимость и экзогенность, деформации, наличие атеросклеротических бляшек, величина и состояние комплекса «интимедиа». Величина последнего оценивалась на протяжении 1 см задней стенки общей сонной артерии в двух точках – в области бифуркации и на отдалении.

Для анализа МПКТ использовали стандартизированный остеоденситометрический метод периферической двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DX-200, США) на уровне дистальной трети предплечья недоминантной руки. Для диагностики остеопороза применялись критерии ВОЗ по Т-масштабу с учетом абсолютных цифр и относительных данных. В соответствии с этими критериями значения МПКТ, отклоняющиеся от пика костной массы менее чем на 1 SD, расценивались как норма, значения от -1 SD до -2,5 SD – как остеопения, менее -2,5 SD – как остеопороз [6].

Хранение результатов исследования и первичная обработка материала проводились в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2000. Статистическая обработка осуществлялась в пакете Statgraphics Plus 5.0. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия χ^2 . При анализе материала рассчитывались средние величины, их стандартные ошибки, стандартные отклонения и 95 %-ный доверительный интервал. Так как большинство выборок подчинялось нормальному закону распределения, с целью унификации данные представлены в виде средней арифметической и ее ошибки. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann-Whitney и Wilcoxon.

Результаты исследования. У всех нормотензивных лиц с нормальной МПКТ (контрольная группа) доплерограмма трансмитрального диастолического потока характеризовалась преобладанием кровотока в раннюю диастолу, что соответствовало нормальной диастолической функции ЛЖ. Все показатели структурно-геометрического ремоделирования, систолической и диастолической функций этого отдела сердца находились в диапазоне физиологических колебаний. У 18 (35 %) нормотензивных пациентов с остеопеническим синдромом доплерограмма указывала на перераспределение кровотока в пользу позднего диастолического наполнения, что характерно для нарушения диастолической функции ЛЖ по гипертрофическому типу.

Изменения трансмитрального диастолического потока свидетельствовали о замедлении активного расслабления (максимальная скорость раннего

Таблица 2

Параметры диастолического наполнения желудочков сердца у нормотензивных пациенток с остеопеническим синдромом ($M \pm m$)

Показатель ¹	3-я группа	Контроль
E, см/с	60,0±2,6 ²	72,9±3,2
A, см/с	50,5±1,8 ²	41,3±1,8
E/A ЛЖ	1,28±0,09 ²	1,52±0,11
Ei, см	10,1±0,6	9,2±0,5
Ai, см	4,0±0,3	3,7±0,4
DTe, мс	158,3±6,3	146,0±5,9
IVRT, мс	72,8±3,3 ²	61,8±3,7
ФПН, %	33,0±1,2	31,4±1,1
КДД ЛЖ, мм рт. ст.	8,4±0,5	8,3 ±0,3
E/A ПЖ	1,25±0,1	1,30±0,1

¹Здесь и в табл. 3: E – максимальная скорость раннего наполнения; A – максимальная скорость позднего наполнения; Ei – интегральная скорость раннего наполнения; Ai – интегральная скорость позднего наполнения; DTe – время замедления максимальной скорости раннего наполнения; IVRT – время изоволюметрического расслабления; ФПН – фракция предсердного наполнения, КДД – конечное диастолическое давление.

²Разница с контролем статистически значима.

наполнения ниже на 18 %) и снижении пассивных диастолических свойств (максимальная скорость позднего наполнения и время изоволюметрического расслабления на 18 и 15 % выше соответственно) ЛЖ, что, вероятно, связано с его ранней гипертрофией (табл. 2).

Для определения степени влияния остеопенического синдрома на показатели ремоделирования сердца все нормотензивные пациентки 3-й группы были разделены на две подгруппы: 1-я – 28 человек с остеопенией (Т-критерий более –2,5 SD), 2-я – 24 человека с остеопорозом (Т-критерий менее –2,5 SD).

Для ЛЖ установлено статистически значимое замедление активного расслабления во 2-й подгруппе по сравнению с 1-й (максимальная скорость раннего наполнения здесь была ниже на 10,6 %) и снижение пассивных диастолических свойств (максимальная скорость позднего наполнения и время изоволюметрического расслабления на 6,2 и 18,5 % выше соответственно). Это сопровождалось гемодинамической перегрузкой левого предсердия (его объем во 2-й подгруппе был на 14,5 % больше), что, вероятно, связано с ранним формированием концентрической гипертрофии ЛЖ: индекс массы миокарда и относительная толщина стенки во 2-й подгруппе были выше на 10,4 и 8,6 % по сравнению с 1-й подгруппой соответственно. Следует отметить достоверные различия между 2-й подгруппой и контролем по параметру диастолической функции ПЖ – понижение соотношения максимальных скоростей раннего и позднего наполнения на 15,3 % и повышение толщины межжелудочковой перегородки на 18,2 % (табл. 3).

Результаты регрессионного анализа в группе нормотензивных лиц с остеопеническим синдромом (3-я группа) указывают, что расстройства релаксации ПЖ были обусловлены структурно-геометрической перестройкой

Таблица 3

Показатели ремоделирования сердца у нормотензивных лиц с остеопенией и остеопорозом ($M \pm m$)

Показатель ¹	1-я подгруппа	2-я подгруппа	Контроль
E, см/с	64,0±2,5	57,2±2,4 ^{2,3}	72,9±3,2
A, см/с	47,8±1,8	51,0±1,7 ^{2,3}	41,3±1,8
E/A ЛЖ	1,4±0,1	1,1±0,1 ^{2,3}	1,5±0,1
Ei, см	11,0±0,7	9,8±0,9	9,2±0,5
Ai, см	4,2±0,5	4,6±0,6	3,7±0,4
DTe, мс	153,4±5,6	161,3±6,2	146,0±5,9
IVRT, мс	72,6±3,4	89,1±3,3 ^{2,3}	61,8±3,7
E/A ПЖ	1,27±0,07	1,12±0,08 ²	1,30±0,09
ТМЖП, см	1,00±0,05	1,10±0,04 ²	0,90±0,03
ИММ ЛЖ, г/м ²	98,3±4,0	109,7±4,3 ^{2,3}	94,8±3,1
ИОТМ, %	40,2±1,3	44,0±1,3 ^{2,3}	38,1±1,4
V _{лп} , мл	44,3±2,5	51,8±2,6 ^{2,3}	42,5±1,6

¹ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ИММ – индекс массы миокарда, ИОТМ – индекс относительной толщины миокарда, V_{лп} – объем левого предсердия.

²Разница с контролем статистически значима.

³Разница с 1-й подгруппой статистически значима.

ЛЖ и ассоциировались с концентрическими вариантами ремоделирования и особенно гипертрофией межжелудочковой перегородки. Увеличение индексированной массы миокарда ЛЖ на 10 г/м² приводило к уменьшению отношения скоростей раннего и позднего наполнения ПЖ на 0,02 единицы. Концентрические типы ремоделирования ЛЖ (относительная толщина стенки более 0,45) ассоциировались с нарушением диастолической функции ПЖ по гипертрофическому типу. Следует отметить, что на релаксацию ПЖ большое влияние оказывала толщина межжелудочковой перегородки.

Обсуждение полученных данных. Проведенные исследования не только указывают на существенную роль остеопенического синдрома в формировании структурно-геометрической перестройки по гипертрофическому типу, но и позволяют сделать заключение, что раннее концентрическое ремоделирование ЛЖ, нарушение его диастолического наполнения у женщин с остеопеническим синдромом могут предшествовать повышению артериального давления. В основе ухудшения диастолического наполнения ПЖ при остеопении, вероятно, лежит механизм выравнивания нагрузки на межжелудочковую перегородку вследствие ранней гипертрофии ЛЖ, обусловленной влиянием этого синдрома.

У пациенток с артериальной гипертензией и остеопорозом (1-я группа) нарушения диастолической функции ЛЖ с замедлением его активного расслабления наблюдались достоверно чаще (89 %) по сравнению с женщинами, страдавшими артериальной гипертензией, с нормальной МПКТ (65 %). Нарушения диастолической функции ПЖ с замедлением его активного расслабления наблюдались достоверно чаще среди больных остеопорозом (64 %), чем среди лиц с нормальной МПКТ (40 %). Между гипертониками с остеопорозом и нормальной МПКТ (1-я

Таблица 4

Результаты регрессионного анализа между показателем МПКТ и параметрами сердечно-сосудистого ремоделирования

Показатель ¹	МПКТ	р
Возраст	-0,37	0,0014
ТИМ сонных артерий	-0,42	0,0012
ИММ ЛЖ	-0,22	0,0255
ИОТМ ЛЖ	-0,21	0,0032
Е/А ЛЖ	0,24	0,0012

¹ТИМ – толщина комплекса «интима–медиа», ИММ – индекс массы миокарда, ИОТМ – индекс относительной толщины миокарда, Е/А – соотношение максимальных скоростей раннего (Е) и позднего (А) наполнения.

и 2-я группы) обнаружены различия и по параметрам активного расслабления, и по индексам податливости ЛЖ. Так, пик скорости раннего наполнения в 1-й группе был на 12 % ниже, а время замедления максимальной скорости наполнения и время изоволюметрического расслабления – на 8,1 и 22 % выше соответственно. Соотношение скоростей раннего и позднего наполнения в 1-й группе было на 25 % ниже, а максимальная и интегральная скорости позднего наполнения – выше на 18,8 и 13,4 % соответственно.

На возникновение остеопенического синдрома у пациентов с артериальной гипертензией влияет ряд факторов. С одной стороны, это возраст – увеличение его на 1 год ассоциируется с уменьшением МПКТ на 0,1 единицы. С другой стороны, у больных артериальной гипертензией и остеопорозом снижение МПКТ ассоциируется с концентрическими вариантами ремоделирования сердца и неблагоприятным сосудистым ремоделированием по соотношению толщины комплекса «интима–медиа» сонных артерий. Увеличение индексированной массы миокарда ЛЖ на 10 г/м² ассоциируется с уменьшением МПКТ на 0,01 единицы. Снижение МПКТ влияет на показатель сосудистого ремоделирования (табл. 4).

Следует отметить, что мы не обнаружили статистически значимой связи между МПКТ и показателями сердечно-сосудистого ремоделирования в группе пациенток с артериальной гипертензией без остеопении. Также не выявлена статистически значимая связь между МПКТ и уровнем артериального давления как у нормотензивных лиц, так и у гипертоников с остеопорозом, что подтверждает роль МПКТ как независимого от артериального давления прогностически неблагоприятного фактора структурно-функционального ремоделирования сердца.

Таким образом, снижение МПКТ является маркером неблагоприятных концентрических вариантов ремоделирования миокарда, нарушения его диастолической функции и утолщения комплекса «интима–медиа» сонных артерий. Целенаправленное исследование нормотензивных лиц с остеопеническим синдромом позволяет проводить раннюю диагностику сердечно-сосудистого ремоделирования и вторичную профилактику остеопороза. Анализ МПКТ с помощью двухэнергетической

рентгеновской абсорбциометрии дистальных отделов костей предплечья позволяет уточнить степень суммарного сердечно-сосудистого риска, индивидуализировать лечебно-диагностический подход к обследованию пациентов с артериальной гипертензией и остеопорозом.

Литература

1. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. 2006. № 4. С. 28–34.
2. Маличенко С.Б., Колосова И.Р., Варезкина И.А. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых // Consilium Medicum. 2004. Т. 6, № 12. С. 1032–1043.
3. Назаренко Г.И., Андропова О.В., Анохин В.Н. Дегенеративный (кальцинированный) аортальный стеноз, атеросклероз и остеопороз: клинико-морфологические параллели // Клинический. 2006. № 1. С. 11–18.
4. Ревматология: национальное руководство / под ред. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 380 с.
5. Руководство по медицинской профилактике / под ред. Оганова Р.Г., Хальфина Р.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 460 с.
6. Скрипникова И.А., Поддубская Е.И., Берзак Н.В., Рубченко Т.И. Современные подходы к диагностике и профилактике остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с естественной и искусственной менопаузой // Профилактика и укрепление здоровья. 2006. № 4. С. 7–15.
7. Doherty T., Fitzpatrick L., Inoue F. Molecular, endocrine, genetic mechanisms of arterial calcification // Endocr. Rev. 2004. Vol. 25. P. 629–672.
8. Hofbauer L., Schoppet M. Clinical implications of the osteoprotegerin RANKL/RANK system for bone and vascular diseases // JAMA. 2004. Vol. 292. P.490–495.
9. Kiechl S., Schett G., Wenning G. et al. Osteoprotegerin is a risk factor for progressive atherosclerosis and cardiovascular disease // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 2175–2180.
10. McFarlane S.I., Muniyappa R., Shin J.J. et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries – is there a link? // Endocrinology. 2004. Vol. 23. P. 1–10.
11. Tanko L.B., Christiansen C., Cox D.A. et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women // J. Bone Miner. Res. 2005. Vol. 20. P. 1912–1920.
12. Trone D.W., Kritiz-Silverstein D., von Muhlen D.G. et al. Is radiographic vertebral fracture a risk factor for mortality? // Am. J. Epidemiol. 2007. Vol. 166, No. 10. P. 1191–1197.

Поступила в редакцию 25.01.2011.

REDUCTION OF MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE AS CARDIOVASCULAR REMODELLING MARKER

N.Yu. Khoziainova¹, V.M. Tsareva¹, Yu.V. Kurbasova¹, N.V. Romanchenko², O.V. Petrushchenkova³

¹Smolensk State Medical Academy (28 Krupskoy St. Smolensk 214019 Russia), ²Smolensk Oblast Clinical Hospital (27 Gagarina Av. Smolensk 214018 Russia), ³Outpatient Department No. 4 (37 Normandia Neman St. Smolensk 214025 Russia)

Summary – The paper provides the study of correlation between heart remodelling indices and mineral density of bone tissue (BMD). The authors have examined 205 women in postmenopausal period, among which 60 women suffered from arterial hypertension and osteoporosis, 43 women suffered from arterial hypertension and normal BMD, 52 women were normotensive with osteoporosis, and 50 women were normotensive with normal BMD. The authors have established the interrelation between BMD and cardiovascular remodelling factors and shown that BMD reduction is a marker of unfavourable concentric variants of heart remodelling, disorder of diastolic ventricular filling by hypertrophic type and increase in “intima-media” complex of carotid arteries.

Key words: arterial hypertension, osteoporosis, postmenopausal period, myocardium.