

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ И СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИИ ТЕЛОМЕР У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

© Н.А. Алиханова, Л.М. Мурашко, В.Е. Новиков, И.А. Скрипникова

ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Цель исследования: изучить ассоциацию минеральной плотности кости (МПК) с показателями сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза в зависимости от биомаркеров клеточного старения.

Материалы и методы: В одномоментное исследование включено 107 пациенток от 45 до 82 лет (средний возраст – $58,9 \pm 8,9$ лет), наблюдавшихся амбулаторно и подписавших информированное согласие. Критерии не включения: клинические проявления атеросклероза; заболевания, вызывающие вторичный остеопороз; прием препаратов, влияющих на костный обмен и эластичность сосудистой стенки. Исследование МПК проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на аппарате Hologic (Delphi W) в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) и проксимальном отделе бедренной кости (ПОБ). Показатели МПК оценивались как в абсолютных значениях г/см², так и в величинах стандартного отклонения (SD) от пика костной массы (Т-критерий). Согласно критериям ВОЗ остеопенией считался уровень Т-критерия от <-1 до $-2,5$ SD, остеопорозом $\leq -2,5$ SD. Толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) исследовались с помощью дуплексного сканирования сонных артерий. Значения $>0,9$ принимались за повышение ТКИМ, локальные увеличения ТКИМ $>1,5$ мм свидетельствовали о наличии АСБ. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса аугментации (ИА) проводилась методом аппланационной тонометрии (SphygmoCor). СРПВ ≥ 10 м/с считалась патологической и свидетельствовала о существенном поражении сосудистой стенки. ИА считался нормальным при отрицательном его значении, положительный ИА свидетельствовал о повышенной жесткости. Был выбран медианный порог $>20\%$. Длина теломер в лейкоцитах (ДТ) измерялась методом ПЦР в реальном времени. Медиана ДТ составила 9,75 усл. ед. ДТ $\geq 10,00$ усл. ед. принималась за «длинную» ДТ. «Самой короткой» ДТ считалась ДТ $<9,50$ усл. ед. Определение активности теломеразы (АТ) проводилось на чисто выделенной моноцитарной фракции клеток крови на основании теломеразной полимеразной реакции. Медиана АТ составила – 0,5%. Значения АТ $<0,5\%$ считались сниженными, а АТ $>0,5\%$ – повышенными. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistical Analysis System (USA).

Результаты: Риск снижения костной массы и развития остеопороза возрастал в 3 раза при высоких значениях СРПВ (≥ 10 м/с), более чем в 4 раза при ИА $\geq 20\%$ и ТКИМ $>0,9$ мм, в 2,45 раза при наличии АСБ в сонных артериях и при наличии «самых коротких» теломер. Продemonстрирована ассоциация ДТ с параметрами субклинического АС (толщина КИМ, СРПВ, ИА). Вероятность выявления повышенных показателей сосудистой жесткости возрастала при обнаружении «самых коротких» теломер. В многомерном регрессионном анализе отрицательная связь между ИА, толщиной КИМ и МПК осталась достоверной, в то время как в отношении СРПВ, наличия АСБ и ДТ эта корреляция не подтвердилась.

С увеличением продолжительности менопаузы отмечалось постепенное повышение показателей жесткости (СРПВ, ИА, толщина КИМ, наличие АСБ), потеря костной массы и уменьшение ДТ. Максимальные показатели сосудистой жесткости, наиболее низкая МПК и «самые короткие» теломеры были выявлены после 10 лет менопаузы.

Заключение: Снижение МПК у женщин в постменопаузе ассоциируется с высокими показателями ИА и толщины КИМ. Независимая связь МПК с ИА, а не с СРПВ, по-видимому, объясняется вовлечением мелких артериол, питающих костную ткань. Не показана связь костной массы с ДТ. Вероятно, это связано с тем, что в развитии постменопаузального остеопороза большую роль играет повышение функции остеокластов, нежели снижение активности остеобластов, причем эти патологические процессы активно развиваются под действием различных факторов риска, а не в результате физиологического старения клеток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Минеральная плотность кости; теломеры; постменопауза.

BONE MINERAL DENSITY AND VASCULAR WALL CONDITION DEPENDING ON THE BIOLOGY OF TELOMERES IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

© Alikhanova N.A., Murashko L.M., Novikov V.E., Skripnikova I.A.

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow