

СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ – ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ СТРАТИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Н.Ю. ХОЗЯИНОВА^{1*}, В.М. ЦАРЕВА², Ю.В. КУРБАСОВА³, Т.В. БРУК⁴, Н.В. РОМАНЧЕНКО⁵,
О.В. ПЕТРУЩЕНКОВА⁶

¹ Д.М.Н., ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ ТЕРАПИИ ФПК и ППС Н.Ю. Хозяинова, ГОУ ВПО «СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»,

² К.М.Н., ГОУ ВПО «СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»,

³ ОРД., ГОУ ВПО «СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»,

⁴ К.М.Н., СМОЛЕНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА,

⁵ ВРАЧ, СМОЛЕНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА,

⁶ ВРАЧ, МЛПУ Поликлиника №4, г.СМОЛЕНСК

Изучены особенности сердечно-сосудистого ремоделирования у нормотензивных пациенток и женщин с АГ и постменопаузальным остеопеническим синдромом (ОП). Обследовано 207 женщин постменопаузального периода: 62 – с АГ и ОП; 43 – с АГ и нормальной МПКТ; 52 – нормотензивные пациентки с ОП, 50 – нормотензивных женщин с нормальной МПКТ. Установлена взаимосвязь МПК с параметрами сердечно-сосудистого ремоделирования. Показано, что снижение МПК является маркером неблагоприятных концентрических вариантов ремоделирования сердца, нарушения диастолического наполнения желудочков по гипертрофическому типу и увеличения комплекса интима-медиа сонных артерий.

Ключевые слов.: постменопауза, остеопороз, остеопения, минеральная плотность костной ткани, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистое ремоделирование, артериальная гипертензия



Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают более 50% в структуре общей смертности и инвалидизации населения Российской Федерации [3]. Основными причинами, формирующими высокий уровень смертности от болезней системы кровообращения, являются ИБС и цереброваскулярные заболевания, ведущим фактором риска которых рассматривается артериальная гипертензия (АГ).

Неизменный атрибут АГ - ремоделирование сердечно-сосудистой системы, рассматривается с одной стороны, как осложнение, а с другой – как фактор ее прогрессирования, определяющий исходы сердечно-сосудистого континуума. Структурно-геометрические изменения левого желудочка включают в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации сердца, приводят к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции [9].

Несмотря на достигнутые успехи в вопросах диагностики АГ, эволюция взглядов на концепцию ремоделирования сердца под влиянием «новых» факторов риска продолжается. В последние годы внимание исследователей обращено к изучению роли остеопенического синдрома как независимого фактора риска кардиоваскулярных событий [2, 4, 10, 11].

Установлено, что снижение минеральной плотности кости (МПК) на 1 стандартное отклонение от нормы увеличивает риск преждевременной смерти у женщин старше 50 лет (не связанной с остеопоретическими переломами) на 43% и особенно смерти от инсульта. Найдена зависимость между снижением минеральной плотности костной ткани и нарастанием частоты кальцификации аорты, увеличением содержания кальция в коронарных артериях. Накопленные данные [1, 5, 6, 7, 8] позволяют предположить, что развитие остеопороза, атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ-АС) являются не только

«парадигмой старости», а имеют общую патогенетическую основу.

Таким образом, изучение взаимосвязи ОП и ССЗ-АС представляет несомненный интерес и требует проведения дальнейших исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация клинико-инструментальной диагностики АГ у женщин постменопаузального периода на основании анализа взаимосвязи показателей ремоделирования сердца с МПК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одномоментное исследование взаимосвязи показателей ремоделирования сердца с МПК включено 105 женщин постменопаузального периода с АГ 1-2 степени, умеренного и высокого сердечно-сосудистого риска (Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов - ВНОК, 2009), из них 62 пациентки с постменопаузальным остеопорозом (ПМОП) и 43 пациентки с нормальной МПК (НМОП). Дополнительно обследованы 102 нормотензивные женщины постменопаузального периода, из них 52 - с остеопорозом (НПМОП) и 50 пациенток контрольной группы с нормальной МПК (табл.1).

Критерии исключения из исследования: вторичные формы АГ, ассоциированные клинические состояния (цереброваскулярные болезни, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, диабетическая нефропатия, симптомное поражение периферических артерий, гипертоническая ретинопатия), сахарный диабет, гемодинамически значимые пороки сердца, печеночная, почечная и дыхательная недостаточности, вторичные формы остеопороза.

* nekrasov.2010@yandex.ru

Таблица 1.
Характеристика исследуемого контингента ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=50)	НПМОП (n=52)	НМОП (n=43)	ПМОП (n=62)
Возраст, годы	52,9±4,6	50,2±5,0	57,1±4,3	59,4±4,9
Рост, см	167,0±4,2	165,1±5,4	162,6±4,7	164,5±5,3
Вес, кг	70,0±5,5	65,1±4,9	73,9±6,2	72,5±5,3
Индекс массы тела, кг/м ²	25,4±2,7	23,5±2,6	28,4±3,1	27,7±3,0
Курящих, %	8	5,8	4,7	3,2
САД, мм рт. ст.	115,9±8,8	117,3±9,3	152,6±5,6*	149,8±6,3*
ДАД, мм рт. ст.	77,5±4,5	75,8±5,3	99,5±3,9*	98,0±4,1*
Менопауза, годы	7,1±	8,2±	10,7±	11,4±
Стаж АГ, годы	-	-	9,5±3,2	11,3±3,4
Семейный анамнез ОП, %	-	44,2	-	45,2
МПК, Т-критерий (SD)	-0,5±0,4	-2,9±0,3*	-0,6±0,3	-2,8±0,4*
Терапия АГ: иАПФ, %	-	-	25,6	29,0
антагонисты кальция, %	-	-	30,2	30,6
диуретики, %	-	-	23,3	24,2
β-блокаторы, %	-	-	13,9	11,3
комбинации, %	-	-	72,1	67,7

* - $p < 0,05$ - при сравнении с группой контроля

Таблица 2.
Результаты регрессионного анализа между показателем МПК, параметрами сердечно-сосудистого ремоделирования у пациенток с АГ и постменопаузальным остеопорозом

Показатель	МПК	P
Возраст	-0,38	0,0015
ТИМ	-0,42	0,0011
ИММЛЖ	-0,21	0,0254
ИОТМ	-0,20	0,0032
Е/Алж	0,25	0,0012

Для оценки структурно-геометрического ремоделирования сердца, диастолической функции обоих желудочков проводилась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), импульсно-волновая доплерография на аппарате «Sonos 2500» (Hewlett Packard, США) датчиком 2,0/2,5 МГц по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского ЭхоКГ общества и Европейской исследовательской группы по диастолической сердечной недостаточности. Масса миокарда ЛЖ вычислялась по формуле R.Devereux и N.Reicheck (1977), и индексировалась к площади поверхности тела (ИММЛЖ). За нормальные значения ИММЛЖ принимались показатели менее 110 г/м². Индекс относительной толщины стенок (ИОТМ) ЛЖ рассчитывался: $ИОТМ = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР \cdot 100\%$.

Параметры трансмитрального (транстрикуспидального) кровотока рассчитывались в тех сердечных циклах,

где регистрировалась максимальная скорость раннего наполнения левого (правого) желудочка. Анализировались средние значения по результатам трех сердечных циклов. Определяли следующие показатели: максимальные скорости раннего (Е) и позднего (А) наполнения, соотношение (Е/А), интегральные скорости раннего (Е_i) и позднего (А_i) наполнения, продолжительность предсердной систолы, время замедления максимальной скорости раннего наполнения (DT_е), время изоволюметрического расслабления (IVRT).

Исследование сонных артерий проводилось на ультразвуковом аппарате «Sonos-2500» («Hewlett Packard», США) 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 интима-медиа (ТИМ). Величина ТИМ оценивалась на протяжении 1 см задней стенки общей сонной артерии в 2 точках – в области бифуркации и на отдалении.

МПК измеряли методом периферической двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДТХ-200, США) на уровне дистальной трети предплечья не доминантной руки. Для диагностики остеопороза применялись критерии ВОЗ по Т-масштабу с учетом абсолютных цифр и процентных данных на уровне 33% или 1/3 лучевой кости. В соответствии с критериями ВОЗ, значения МПК, отклоняющиеся от пика костной массы (по Т-критерию) менее чем на 1 SD, расценивались как норма; значения от -1 SD до -2,5 SD – как остеопения; менее -2,5 SD – как остеопороз [WHO Study Group Assessment, 1994].

Хранение результатов исследования и первичная обработка материала проводились в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2000. Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом Statgraphics Plus v. 5.0. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия χ^2 .

При анализе материала рассчитывались средние величины (М), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительный интервал. Так как большинство выборок подчинялось нормальному закону распределения, с целью унификации данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann–Whitney и Wilcoxon.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех нормотензивных пациенток постменопаузального периода с нормальной МПК (контрольная группа) доплерограмма трансмитрального диастолического потока (ТМДП) характеризовалась преобладанием кровотока в раннюю диастолу (Е/А>1), что соответствовало о нормальной диастолической функции ЛЖ. Все показатели структурно-геометрического ремоделирования, систолической и диастолической функции левого желудочка находились в диапазоне физиологических колебаний.

У 18 (35%) женщин группы нормотензивных пациенток с постменопаузальным остеопеническим синдромом доплерограмма ТМДП свидетельствовала о перераспределении кровотока в пользу позднего диастолического наполнения (Е/А<1), что указывало на нарушение ДФЛЖ по гипертрофическому типу. Изменения ТМДП свидетельствовали о замедлении активного расслабления (Е ниже на 18%), снижении пассивных диастолических свойств ЛЖ (Е/А ниже на 16%; А и IVRT выше на 18% и 15%, соответственно) и,

вероятно, связаны с ранним формированием гипертрофии левого желудочка (ИММЛЖ на 9,2% выше при сравнении с контрольной группой; $p=0,046$).

Результаты регрессионного анализа в группе нормотензивных женщин с постменопаузальным остеопеническим синдромом указывают, что расстройства релаксации правого желудочка (ПЖ) обусловлены структурно-геометрической перестройкой ЛЖ и ассоциируются с концентрическими вариантами ремоделирования и особенно гипертрофией межжелудочковой перегородки. Увеличение индексированной массы миокарда ЛЖ на 10 г/м^2 приводит к уменьшению отношения $E/A_{\text{пж}}$ на 0,02 единицы ($E/A_{\text{пж}} = 1,39 - 0,002 \cdot \text{ИММЛЖ}$, $p=0,0024$). Концентрические типы ремоделирования ЛЖ ($\text{ОТС} > 0,45$) ассоциируются с нарушением диастолической функции правого желудочка по гипертрофическому типу ($E/A_{\text{пж}} = 1,75 - 0,009 \cdot \text{ОТС}$, $p=0,027$). Следует отметить, что на релаксацию ПЖ оказывает большое влияние толщина межжелудочковой перегородки ($E/A_{\text{пж}} = 1,58 - 0,315 \cdot \text{ТМЖП}$, $p=0,0018$).

Таким образом, проведенные исследования не только указывают на существенную роль постменопаузального 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 постменопаузального периода с остеопеническим синдромом могут предшествовать повышению АД. В основе ухудшения диастолического наполнения правого желудочка у пациенток с постменопаузальным остеопеническим синдромом, вероятно, лежит механизм выравнивания нагрузки на межжелудочковую перегородку вследствие «ранней» гипертрофии ЛЖ, обусловленной влиянием постменопаузального остеопенического синдрома.

У пациенток постменопаузального периода с АГ и ОП (ПМОМ) нарушения ДФЛЖ с замедлением активного расслабления ЛЖ наблюдались достоверно чаще (89%) по сравнению с лицами с АГ и нормальной МПК (65%). Нарушения диастолической функции правого желудочка с замедлением его активного расслабления наблюдались достоверно чаще среди женщин с постменопаузальным остеопорозом (64%) по сравнению с группой нормальной МПК (40%). Между пациентками-гипертониками с постменопаузальным ОП и нормальной МПК обнаружены различия как по параметрам активного расслабления (в группе ПМОП пик E ниже на 12%; $DT_{\text{с}}$, $IVRT$ выше на 8,1% и 22% соответственно), так и по индексам податливости ЛЖ (E/A ниже на 25%, пик A , $A_{\text{пж}}$ выше на 18,8%, 13,4% соответственно).

На возникновение остеопенического синдрома у пациенток с АГ влияет ряд факторов (табл.2). С одной стороны, это возраст - увеличение возраста на год ассоциируется с уменьшением МПК на 0,1 единицы ($\text{МПК} = 1,952 - 0,099 \cdot \text{возраст}$, $p=0,0015$). С другой стороны, у больных с АГ и постменопаузальным ОП снижение МПК ассоциируется с концентрическими вариантами ремоделирования сердца и неблагоприятным сосудистым ремоделированием по показателю - ТИМ. Увеличение индексированной массы миокарда ЛЖ на 10 г/м^2 ассоциируется с уменьшением МПК на 0,01 единицы ($\text{МПК} = 1,387 - 0,001 \cdot \text{ИММЛЖ}$, $p=0,0254$). Снижение МПК оказывает влияние на показатель сосудистого ремоделирования ТИМ ($\text{МПК} = 1,13 - 0,012 \cdot \text{ТИМ}$, $p=0,0011$).

Следует отметить, что мы не обнаружили статистически значимой связи между маркером ОП - МПК и показателями сердечно-сосудистого ремоделирования в группе женщин постменопаузального периода с АГ и нормальной МПК.

Нами не выявлена статистически значимая связь между маркером ОП - МПК и уровнем АД, как у нормотензивных женщин, так и среди гипертоников с ОП, что подтверждает роль МПК, как независимого от АД прогностически неблагоприятного фактора структурно-функционального ремоделирования сердца.

ВЫВОДЫ

Полученные нами материалы свидетельствуют, что снижение МПК у пациенток постменопаузального периода с АГ является маркером неблагоприятных концентрических вариантов ремоделирования сердца и может рассматриваться, как дополнительный критерий стратификации индивидуального суммарного сердечно-сосудистого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпова Н.Ю. Кальцинированный аортальный стеноз в клинике внутренних болезней - взаимосвязь с системным обменом кальция и костным метаболизмом: Дисс. ...д-ра мед.наук. - М., 2007. - 304с.
2. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. - 2006. - №4. - С.28-34
3. Руководство по медицинской профилактике //Под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. - 460 с.
4. Скрипникова И.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и генерализованного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде: Дисс. ...д-ра мед.наук. - М., 2008. - 232с.
5. Doherty T., Fitzpatrick L., Inoue F. Molecular, endocrine, genetic mechanisms of arterial calcification // Endocr. Rev. - 2004. - Vol. 25. - P. 629 - 672
6. Hofbauer L., Schoppert M. Clinical implications of the osteoprotegerin /RANKL/RANK system for bone and vascular diseases // JAMA. - 2004. - Vol.292. - P.490-495
7. 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
8. McFarlane SI., Muniyappa R., Shin JJ., Bahitay G., Sowers JR. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries—is there a link? // Endocrinology. - 2004. - Vol.23. - P.1-10
9. Safar M.E., Smulyan H. Hypertension in women // Am. J. Hypertens. - 2004. - Vol. 17 (1). - P. 82-87
10. 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
11. Vattikuti R., Towler DA. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2004. - Vol. 286. - P.686-696

BACKGROUND - to assess the cardiovascular remodeling and bone mineral density (BMD) in postmenopausal osteoporosis (OP) associated with essential arterial hypertension (EH) and normotensive women. Postmenopausal women (207 patients) were included into the study: 62 - with EH and OP; 43 - with EH and normal BMD; 52 - normotensive with OP, 50 - normotensive with normal BMD. Results - benefits for assessment of the correlation between BMD and cardiovascular remodeling. In postmenopausal hypertension women reduced BMD was associated with adverse concentric myocardial remodeling, diastolic dysfunction of the ventricles to hypertrophic type and increase of thickness intima-media carotid arteries.