

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2011
УДК 611 – 018.4: 616.13

Изучение витамин D-статуса, структурно-функционального состояния костной ткани у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

В.В.Поворознюк, О.И.Нишкумай, В.А.Строило, Н.Г.Строило

Институт геронтологии АМН Украины, ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
Киев, Луганск, Украина

Показано, что с увеличением стадии облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей отмечается снижение плече-лодыжечного индекса, уровня кальция, витамина D, Stiffnes Index, SOS, T-индекса и повышение уровня паратиреоидного гормона, что свидетельствует о нарушении структурно-функционального состояния костной ткани и ее минерализации. Выявленные корреляционные связи между плечелодыжечным индексом, уровнем общего холестерина, витамина D и данными денситометрии указывают на наличие связи атеросклероза с дефицитом витамина D и остеопорозом у мужчин с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Ключевые слова: остеопороз, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, витамин D.

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз и атеросклероз оказывают значительное неблагоприятное влияние на здоровье людей, особенно пожилого возраста [1, 3]. Остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани. Основное осложнение остеопороза – увеличение «хрупкости» костей, что приводит к низкоэнергетическим переломам.

Атеросклероз – поражение сосудов, характеризующееся накоплением липидов в интима артерий, воспалительными и пролифератив-

ными процессами, приводящими к ухудшению кровотока за счет уменьшения просвета и/или атеротромбоза с развитием ишемии органов [4]. Ежегодно в мире умирает более миллиона человек от заболеваний, непосредственно связанных с атеросклерозом [2, 6].

Клиническая взаимосвязь атеросклероза, кальцификации сосудов и снижения плотности костной ткани становится все более очевидной [5, 7].

Кальцификация аорты и коронарных артерий широко распространена у пожилых людей и может являться основой роста сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, при этом они ассоциируются с увеличением резорбции костной ткани, что приводит к увеличению частоты вертебральных переломов [10]. Все более понятными становятся молекулярные механизмы, связывающие склонность артерий к кальцификации и остеопороз и являющиеся частью более широкого вопроса, связанного с экспрессией регуляторных протеинов в костном веществе и атеросклеротических бляшках [11]. Существует гипотеза о возможном влиянии нарушения метаболизма витамина D на процессы кальцификации сосудов [14]. Накоплены данные, которые позволяют предположить взаимосвязь атеросклероза и изменения минеральной плотности костной ткани [12]. Однако работ, посвященных изучению влияния нарушения метаболизма витамина D у пациентов с атеросклерозом сосудов, не так много. В современной литературе имеются лишь единичные сообщения о взаимосвязи остеопороза у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК), не изучена роль нарушений метаболизма витамина D в патогенезе этих заболеваний. В то же время клиническая практика показывает, что

после реконструктивных пластических операций у больных с ОААНК нередко переломы костей нижних конечностей [8, 9].

Целью исследования было изучить витамин D-статус, показатели структурно-функционального состояния костной ткани у пациентов с ОААНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 39 мужчин с ОААНК, средний возраст составил $65,5 \pm 2$ года. Все пациенты были разделены на группы: 1 группа – пациенты с I-II стадией заболевания (21 пациент), 2 группа – с III-IV-стадией ОААНК (18 пациентов). Стадия заболевания определялась согласно классификации Фонтейна-Покровского: I стадия – асимптоматическая, II стадия – боль при нагрузке в нижних конечностях (перемежающаяся хромота), III стадия – боль в состоянии покоя, IV стадия – трофические изменения (некрозы, трофические язвы стопы и голени, гангрена пальцев стоп). Стадия облитерирующего атеросклероза была установлена на основании клинической картины характера болевого синдрома, наличия трофических расстройств и определения плечелодыжечного индекса (ПЛИ).

Всем пациентам проводилось определение уровня 25(OH) vit D, кальция крови, паратиреоидного гормона (ПТГ). Исследование структурно-функционального состояния костной ткани проводили с помощью ультразвукового аппарата «Achilles+» фирмы «Lunar» (США). С помощью прибора изучались сле-

дующие параметры: скорость распространения ультразвука через кость – СРУ (SOS – speed of sound), м/с; широкополосное ослабление ультразвука – ШОУ (BUA – broadband ultrasound attenuation), дБ/МГц; индекс прочности кости – ИПК (Stiffness Index), %, который вычисляется на основании показателей SOS и BUA ($ИПК = 0,5 * (nШОУ + nСРУ)$), где $nШОУ = (ШОУ - 50) : 0,75$ та $nСРУ = (СРУ - 1380) : 1,8$ [9]. Нормальное состояние костной ткани определяли при значении Т-показателя (отклонение от референтного значения пиковой костной массы здорового человека) до $-1,0$ SD, остеопению – от $-1,0$ до $-2,5$ SD, остеопороз – при $T < -2,5$ SD.

Статистический анализ проведен при помощи программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по возрасту и длительности заболевания, а значения ПЛИ были достоверно ниже у пациентов 2 группы ($p = 0,002$) (табл. 1).

У пациентов 2 группы было также выявлено снижение уровня кальция крови ($p = 0,01$) и повышение уровня ПТГ крови ($p = 0,0001$) в сравнении с показателями 1 группы, что указывало на развитие вторичного гиперпаратиреоза. Эти изменения, очевидно, были обусловлены развитием дефицита витамина D у пациентов 2 группы, уровень которого в сыворотке крови был достоверно ниже ($p = 0,0001$).

ТАБЛИЦА 1

Основные биохимические, денситометрические показатели у пациентов обследованных групп в зависимости от стадии заболевания

Показатели (норма)	1 группа	2 группа	P
n	n=21	n=18	
Возраст, годы	$66,0 \pm 2$	$65,0 \pm 2$	0,49
Длительность заболевания, месяцы	$24,0 \pm 2,4$	$30,0 \pm 1,8$	0,41
Плечелодыжечный индекс (1,0-1,2)	0,8	0,44*	0,002
Са сыворотки крови (2,07-2,64), ммоль/л	$2,26 \pm 0,01$	$2,04 \pm 0,02^*$	0,001
25(OH)vitD (23-94), нг/мл	$20,0 \pm 1,4$	$9,7 \pm 1^*$	0,0001
ПТГ(10-65), пг/мл	$45,6 \pm 1,2$	$66,3 \pm 2,9^*$	0,0001
Stiffnes Index	$89,0 \pm 2,1$	$74,0 \pm 3^*$	0,02
BUA, дБ/МГц	$36,0 \pm 1,54$	$35,0 \pm 1,66$	0,2
SOS, м/с	$106,0 \pm 4,28$	$61,0 \pm 5,08^*$	0,005
T-индекс (SD)	$-0,8 \pm 0,25$	$-2,0 \pm 0,29^*$	0,0001
Тестостерон (8-40), нмоль/л	$14,0 \pm 1,25$	$15,0 \pm 1,29$	0,2

Примечание: * – достоверные различия показателей в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Нарушения минерализации сопровождались изменениями структурно-функционального состояния костной ткани у пациентов с более выраженной клинической стадией заболевания. Так, во 2 группе отмечалось достоверное снижение показателя Stiffnes Index ($p=0,02$), SOS ($p=0,005$), Т-индекса ($p=0,0001$), что свидетельствовало о снижении как плотности, так и эластичности костной ткани. Необходимо отметить, что данные изменения состояния костной ткани у обследуемых не были связаны с гипогонадизмом.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие положительной корреляции между Т-индексом и уровнем витамина D ($r=0,52$, $p=0,04$), Stiffnes Index и уровнем витамина D ($r=0,63$, $p=0,005$). Выявлялись положительные корреляционные связи между Т-индексом и ПЛИ ($r=0,6$; $p=0,014$), Stiffnes Index и ПЛИ ($r=0,5$; $p=0,014$). Отрицательные корреляции выявлены между уровнем общего холестерина и витамина D ($r=-0,54$; $p=0,009$).

Таким образом, в результате исследования было выявлено, что с увеличением стадии ОА-АНК у мужчин отмечается снижение ПЛИ, уровня кальция, витамина D, Stiffnes Index, SOS, Т-индекса и повышение уровня ПТГ, что свидетельствует о нарушении структурно-функционального состояния костной ткани и ее минерализации.

Выявленные корреляционные связи между ПЛИ, уровнем общего холестерина, витамином D и данными денситометрии указывают на наличие связи атеросклероза с остеопорозом и дефицитом витамина D.

ВЫВОДЫ

1. У мужчин с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей отмечается снижение Stiffnes Index, Т-индекса и SOS, причем более выраженное при III-IV стадии заболевания.

2. Снижение уровня кальция в сыворотке крови, уровня витамина D, повышение паратиреоидного гормона у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей приводит к нарушению минерализации костной ткани, что может усиливать болевой синдром, ухудшать качество жизни пациентов и является дополнительным фактором риска развития переломов.

3. Выявленные корреляционные связи между плечелодыжечным индексом, уровнем общего холестерина, витамина D и данными де-

нситометрии указывают на наличие связи атеросклероза с остеопорозом и дефицитом витамина D.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней / А.Л.Верткин, А.В.Наумов, Е.В.Максименкова // *Лечащий врач*. — 2006. — №2. — С. 69-72.
2. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М.Горбась, І.П.Смирнова // *Український кардіологічний журнал*. — 2006. — Спец. Випуск. — С. 44-47.
3. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Н.А.Коржа, В.В.Поворожняка, Н.В.Дедух, И.А.Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — 648 с.
4. Справочник по кардиологии / Под ред. В.И.Целуйко. — Киев: Доктор-Медиа. — 2009. — С. 53.
5. Adami S. Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men / S.Adami, V.Braga // *Calcif. Tissue Int.* — 2004. — Vol. 74 (2). — P. 136-142.
6. Bagger Y.Z. Link between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? / Y.Z.Bagger, H.B.Rasmussen // *Osteoporosis Int.* — 2007. — Vol. 18. — P. 505-512.
7. Bagger Y.Z. Radiographic measure of aorta calcification is a sitespecific predictor of bone loss and fracture risk at the hip / Y.Z.Bagger, L.B.Tanko // *J. Intern. Med.* — 2006. — Vol. 259 (6). — P. 598-605.
8. Bone mineral decrease in the leg with unilateral chronic occlusive arterial disease / L.Moulinier, P.Leger, D.Lefebvre [et al.] // *Clin Exp Rheumatol.* — 2003. — Vol. 21. — P. 103-106.
9. John R. Decreased bone mineral density is correlated with increased subclinical atherosclerosis in older, but not younger, Mexican American women and men: The San Antonio family / R.John, M.Candace // *Calcif Tissue Int.* — 2007. — Vol. 81. — P. 430-441.
10. Hamerman D. Osteoporosis and atherosclerosis: biological linkages and the emergence of dual-purpose therapies / D.Hamerman // *QJM.* — 2005. — Vol. 98. — P. 467-484.
11. Hofbauer L.C. Vascular calcification and osteoporosis — from clinical observation towards molecular understanding / L.C.Hofbauer, C.C.Brueck // *Osteoporosis Int.* — 2007. — Vol. 18. — P. 251-259.
12. Isidori A.M. Androgens, cardiovascular disease and osteoporosis / A.M.Isidori, E.Giannetta // *J. Endocrinol Invest.* — 2005. — Vol. 28 (10). — P. 73-79.
13. Prevalence and significance of unrecognised lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice / M.M.McDermott, D.R.Kerwin, K.Liu [et al.] // *J. Gen. Int. Med.* — 2001. — Vol. 34. — P. 234.
14. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism are common complications in patients with peripheral arterial disease / A.Fahrleitner, H.Dobnig, A.Obernosterer [et al.] // *J. Gen. Int. Med.* — 2002. — Vol. 17. — P. 663-669.

В.В.Поворознюк, О.І.Нішкунмай, В.А.Строїло, Н.Г.Строїло. Вивчення вітаміну D-статусу, змін структурно-функціонального стану кісткової тканини у пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок. Київ, Луганськ, Україна.

Ключові слова: остеопороз, облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок, вітамін D.

У дослідженні виявлено, що зі збільшенням стадії облітеруючого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок відмічається зниження плечошиколоткового індексу, рівня кальцію, вітаміну D, Stiffness Index, SOS, T-індексу та підвищення рівня паратиреоїдного гормону, що свідчить про порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини та її мінералізації. Виявлені кореляційні зв'язки між плечошиколотковим індексом, рівнем загального холестерину, вітаміну D та даними денситометрії вказують на наявність зв'язку між атеросклерозом та дефіцитом вітаміну D й остеопорозом у чоловіків з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок.

V.V.Povoroznyuk, O.I.Nishkumay, V.A.Stroilo, N.G.Stroilo. Vitamin D level and impaired bone turnover in patients with peripheral arterial disease. Kyiv, Lugansk, Ukraine.

Key words: osteoporosis, peripheral arterial disease, vitamin D.

As a result of the research it was stated that with the increase of PAD stage the decrease of Stiffness Index, SOS, T-index, ABI, vitamin D and total serum calcium levels appears. All these factors including the increase of PTH are thought to cause impaired bone turnover and low bone mineral density. Correlations that were found between total cholesterol, stiffness index, ABI, IMT and vitamin D prove the connection between osteoporosis and PAD in older men.

Надійшла до редакції 05.09.2011 р.