

## ОБЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ИБС И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Карпова И.С., Манак Н.А.

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск*

Согласно современным представлениям снижение минеральной плотности кости (МПК) рассматривают как специфический фактор риска атеросклероза коронарных артерий и ИБС [1]. L.V. Tanko и соавт. [2] утверждают, что у женщин в постменопаузе, страдающих остеопорозом (ОП), повышается риск кардиоваскулярных заболеваний независимо от возраста и профиля кардиоваскулярного риска. Высказано мнение, что минеральная плотность проксимального отдела бедра обратно пропорционально коррелирует с выраженностью кальцификации аорты, и что МПК является суррогатным маркером атеросклеротического процесса у пожилых женщин [3].

**Целью работы** явилось изучение взаимосвязей нарушений липидного обмена, плазменного гемостаза, эндотелиальной дисфункции с МПК и маркерами костного обмена у пациенток со стенокардией и постменопаузальным ОП.

**Материал и методы.** В исследование были включены 110 пациенток со стенокардией напряжения ФК II и постменопаузальным ОП (64,4±0,5 года). Критериями исключения были наличие хронических заболеваний, влияющих на метаболизм костной ткани и приводящих к потере костной массы (гиперкортицизм, ревматоидный артрит, сахарный диабет I типа, злокачественные новообразования, заболевания паращитовидных желез, алкоголизм, синдром длительной неподвижности), длительный прием препаратов, приводящих к изменениям костной массы, сердечная недостаточность свыше  $H_1$  (свыше ФК I по Nyha). Контрольную группу составили 30 пациенток с ИБС с нормальной МПК среднего возраста 59,7±0,6 лет с продолжительностью менопаузы 6,5±1,6 лет. Верификация ОП осуществлялась с помощью денситометрии поясничного отдела позвоночника и шейк обеих бедренных костей на аппарате «PRODIGYLUNAR» фирмы General Electric Medical Systems (США). Определялись биохимические показатели костного метаболизма: маркеры костеобразования – остеокальцин (иммуноферментным методом) и маркер костной резорбции – уровень С-концевых телопептидов

(β-КроссЛапс с использованием тест-системы «SerumCrossLaps™ OneStepELISA»). Анализ произведен на иммуноферментном анализаторе закрытого типа «Cobas 411» производства «Hitachi High Technologies Corporation» (Япония) с использованием реагентов Roche Diagnostics (Germany). Показатели липидного спектра определяли колориметрическим фотометрическим тестом, АЧТВ, протромбиновое, тромбиновое время методом Quick, количество фибриногена методом Clauss, вазомоторную функцию эндотелия методом D.Celemajere. и соавт. (1992).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Данные представлены в виде средних величин, арифметических стандартных отклонений, выраженных как  $M \pm SD$ , 25 и 75 перцентилей. Для определения направленности и силы связи между изучаемыми признаками в группе диспансерных больных с ИБС и сопутствующим ОП проводился корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов рангов Пирсона ( $r$ ), а также регрессионный анализ. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При сопоставлении факторов риска, общих для ОП и ИБС, обращает на себя внимание, прежде всего, гипострогенемия (у 18% пациенток отмечалось бесплодие и еще у 13% – ранняя хирургическая менопауза). Прослеживалась обратная взаимосвязь между длительностью менопаузы и Т-критерием шейки бедра ( $r = -0,54$  и  $r = -0,55$ ,  $p < 0,05$ ), а также прямая связь между возрастом наступления менопаузы и Т-критерием и МПК шейки бедра ( $r = 0,43$  и  $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ ). Усиленное формирование модифицированных ЛПНП и стимуляция аутоиммунных реакций рассматриваются как важные факторы локального воспаления и дестабилизации атеросклеротических бляшек, что по современным представлениям играет ведущую роль в прогрессировании клинических проявлений атеросклероза. Аккумуляция окисленных липидов, хроническое воспаление пре-

допределяют развитие ОП в условиях менопаузы. Липиды крови также рассматриваются как общий механизм развития и ОП. Нами была выявлена достоверная взаимосвязь между МПК и Т-критерием шеек обоих бедер, с одной стороны, и ХЛ ЛПНП, с другой ( $r=0,38$ ,  $r=-0,37$ ). Также обнаружена связь ТГ с концентрацией маркеров костного метаболизма – остеокальцина ( $r=-0,31$ ) и уровнем С-концевых теплопептидов ( $r=-0,33$ ). Помимо гиперхолестеринемии у лиц с ИБС и ОП наблюдалась гиперкоагуляция. Так, у них была достоверно снижена АЧТВ, а фибриноген был достоверно выше по сравнению с пациентками с нормальной МПК. Причем, фибриноген превышал значения здоровых лиц у абсолютного большинства пациенток (в 94%). Прослеживалась взаимосвязь МПК с плазменными факторами свертывающей системы крови. Так, парные коэффициенты Пирсона между МПК шеек бедер и концентрацией фибриногена составили  $r=0,48$ , а с АЧТВ  $r=-0,38$ , а между содержанием в крови остеокальцина и протромбинового времени  $r=0,85$  и АЧТВ  $r=0,36$ . Дисфункция эндотелия в виде отсутствия вазодилатации в ответ на РГ и патологическая вазоконстрикция также чаще имели место у лиц с сопутствующей патологией. Эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе обоих заболеваний. Изменения в эндотелии, вызванные дефицитом эстрогенов, заключаются в повышении синтеза эндотелина-1 и тромбоксана  $A_2$ , а также в снижении содержания оксида азота и простаглицлина. Вазомоторная дисфункция наблюдалась у абсолютного числа наблюдаемых пациенток. Значения поток-зависимой дилатации находились в преде-

лах диапазона от 0% до 9% у 43% лиц, у 19 пациенток эндотелий-зависимая дилатация ПА имела нулевое значение и у 14% в ответ на реактивную гиперемию происходила патологическая вазоконстрикция. Регрессионный анализ выявил достоверную связь между МПК шеек бедер и процентом прироста диаметра плечевой артерии на напряжение сдвига ( $r=0,81$ ,  $r=0,88$ ), а также между концентрацией в крови остеокальцина и приростом скорости кровотока в ответ на реактивную гиперемию ( $r=0,50$ ), уровнем С-концевых теплопептидов и скоростными характеристиками кровотока при напряжении сдвига ( $r=0,39$ ).

**Заключение.** Эти два заболевания связаны не только общим возрастом возникновения, но имеют биологическую связь, что крайне важно для понимания механизмов развития и разработки общих методов лечения этих нарушений. Среди женщин с ИБС в постменопаузе следует выявлять лиц с клиническими факторами риска сниженной МПК с целью проведения целенаправленной профилактики и лечения обоих заболеваний, имеющих общие патогенетические механизмы своего развития.

### Литература

1. *Marcovitz P.A., Tran H.H., Franklin B.A. et al.* Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. // *Am J Cardiol.* – 2005. – 96(8). – P. 1059-1063.
2. *Tanko L.B., Christiansen C., Cox D.A. et al.* Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women // *J Bone Miner Res.* – 2011. – P. 1912-1920.
3. *Tanko L.B., Bagger Y.Z., Christiansen C.* Low bone mineral density in hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women // *Calcif Tissue Int.* – 2003. – 73(1). – P. 15-20.