

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

С.Ю. Царенок

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 672030 Чита, ул. Горького 39а

Контакты: Светлана Юрьевна Царенок sveta-tsarenok@yandex.ru

**Цель исследования** – определить особенности структурно-функциональных изменений миокарда и аорты при эхокардиографии у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия остеопороза.

**Материалы и методы.** Обследовано 170 женщин в постменопаузе в возрасте от 57 до 78 лет. Критерии включения в исследование: женский пол, возраст старше 50 лет, наличие менопаузы, наличие ИБС. Критерии исключения: заболевания эндокринной системы, тяжелая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, вторичный остеопороз. Диагноз постменопаузального остеопороза устанавливали согласно клиническим рекомендациям по профилактике и ведению больных с остеопорозом (2016 г.). Все женщины были разделены на 2 группы: 1-я группа – 72 женщины с установленным диагнозом остеопороза и ИБС, 2-я группа – 98 пациенток с изолированной ИБС (группа сравнения). ИБС была представлена 2 формами: стенокардия напряжения и постинфарктный кардиосклероз. Частота постинфарктного кардиосклероза статистически не различалась между группами. Также группы были сопоставимы по возрасту, массе тела, индексу массы тела, уровням периферического (офисного) артериального давления.

**Результаты.** У женщин с остеопорозом и ИБС установлены более высокие значения толщины межжелудочковой перегородки ( $p = 0,034$ ), задней стенки левого желудочка (ЛЖ) ( $p = 0,004$ ) и относительной толщины задней стенки ЛЖ ( $p = 0,0038$ ). Отмечено увеличение частоты гипертрофии ЛЖ у пациенток с сочетанием остеопороза и ИБС – 51,4 % против 39,8 % у женщин с ИБС без остеопороза ( $p = 0,002$ ). Наличие остеопороза ассоциировалось с большей частотой развития диастолической дисфункции ЛЖ: 90 % против 70,4 %, а также с патологическими типами ремоделирования ЛЖ ( $p = 0,01$ ), среди которых у женщин с сочетанной патологией преобладал тип концентрического ремоделирования ( $p = 0,09$ ). Установлена более высокая частота кальцификации аорты (в 1,86 раза;  $p = 0,00013$ ) и кальцинированного аортального стеноза (13,8 % против 4,08 %;  $p = 0,02$ ) у пациенток с остеопорозом.

**Заключение.** Выявлено, что наличие остеопороза у женщин в постменопаузе ассоциируется с повышением показателей ремоделирования сердца, увеличением частоты диастолической дисфункции и патологических типов геометрического ремоделирования ЛЖ с преобладанием концентрического типа ремоделирования. У пациенток с остеопорозом выявлена более высокая распространенность аортальной кальцификации и кальцинированного аортального стеноза.

**Ключевые слова:** остеопороз, минеральная плотность костной ткани, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, эхокардиография, диастолическая дисфункция, аортальный клапан, кальцификация, ремоделирование левого желудочка, гипертрофия левого желудочка

**Для цитирования:** Царенок С.Ю. Структурно-функциональные изменения миокарда у женщин с остеопорозом в сочетании с ишемической болезнью сердца. Клиницист 2017;11(3-4):50–8.

DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-50-58

## STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF MYOCARDIUM IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS IN COMBINATION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

S. Yu. Tsarenok

Chita State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 39a Gorkogo St., Chita 672090, Russia

**The aim** of our study was to determine the characteristics of structural and functional changes of myocardium and aorta by echocardiography in women with ischemic heart disease (IHD) cause-specific from the presence of osteoporosis.

**Materials and methods.** We examined 170 postmenopausal women aged from 57 to 78. Inclusion criteria: female gender, age over 50 years, the presence of menopause, the presence of IHD. Exclusion criteria: endocrine system diseases, severe heart failure, respiratory insufficiency, secondary osteoporosis. Postmenopausal osteoporosis was diagnosed according to the Clinical Recommendations for the Prevention and Management of Osteoporosis Patients (2016). All women were divided into 2 groups: group 1 – 72 women with proven diagnosis of osteoporosis and IHD, group 2 – 98 patients with isolated IHD (comparison group). IHD was represented by 2 forms: angina pectoris and

postinfarction cardiosclerosis. The frequency of postinfarction cardiosclerosis was not statistically different between groups. Also the groups were comparable in age, weight, body-weight index, levels of peripheral (office) blood pressure.

**Results.** In women with osteoporosis and IHD we revealed higher values of interventricular septum thickness ( $p = 0.034$ ), left ventricle posterior wall ( $p = 0.004$ ), and the relative thickness of left ventricular posterior wall ( $p = 0.0038$ ). An increasing rate of left ventricular hypertrophy was observed in patients with combination of osteoporosis and IHD – 51.4 % versus 39.8 % in women with IHD without osteoporosis ( $p = 0.002$ ). Osteoporosis was associated with a higher incidence of diastolic left ventricular dysfunction: 90 % versus 70.4 %, as well as with pathological types of left ventricular remodeling ( $p = 0.01$ ); concentric remodeling type dominated among women with combined pathology ( $p = 0.09$ ). A higher incidence of aorta calcification 1.86 times ( $p = 0.00013$ ) and calcified aortic stenosis (13.8 % versus 4.08 %;  $p = 0.02$ ) were noted in patients with osteoporosis.

**Conclusion.** We found that osteoporosis in postmenopausal women was associated with an increasing of heart remodeling parameters, an increasing of diastolic dysfunction frequency and pathological types of left ventricle geometric remodeling with prevalence of concentric type remodeling. Patients with osteoporosis had a higher prevalence of aortic calcification and calcified aortic stenosis.

**Key words:** osteoporosis, bone mineral density, ischemic heart disease, comorbidity, echocardiography, diastolic dysfunction, aortic valve, calcification, left ventricular remodeling, left ventricular hypertrophy

**For citation:** Tsarenok S.Yu. Structural and functional changes of myocardium in women with osteoporosis in combination with ischemic heart disease. *Klinitsist = The Clinician* 2017;11(3–4):50–8.

## Введение

Остеопороз – заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и ухудшением ее качества, что приводит к увеличению риска переломов. Именно остеопоротические переломы определяют социальную значимость этого заболевания. В исследовании O. Johnell и соавт. показано увеличение смертности в течение 1-го года после остеопоротических переломов позвоночника, плечевой и бедренной кости [1]. Согласно отчету Международного фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation), после 50 лет остеопороз диагностируют у каждой 3-й женщины. Особую социальную значимость представляют остеопоротические переломы шейки бедра, приводя к смерти 24 % пациентов в течение 1-го года после данного события [2].

Сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место в структуре заболеваемости людей старшего возраста и являются основной причиной смерти населения развитых стран мира. Доля смертей, вызванных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), увеличивается с возрастом; из них 51–52 % приходятся на ишемическую болезнь сердца (ИБС), 27 % – на другие болезни сердца, включая сердечную недостаточность, 17 % – на церебральный инсульт, 4 % – на другую сосудистую патологию [3, 4].

Еще одной проблемой современной медицины является полиморбидность – с возрастом у пациента развивается от 2–3 до 7 и более болезней. Коморбидность оказывает влияние на прогноз для жизни, увеличивает вероятность летального исхода. Наличие коморбидных заболеваний способствует увеличению койко-дней, инвалидизации, препятствует проведению реабилитации, увеличивает число осложнений после хирургических вмешательств, способствует увеличению вероятности падений у пожилых больных.

В последнее время активно обсуждаются патогенетические связи остеопороза и кардиоваскулярных заболеваний. О такой взаимосвязи свидетельствуют данные ряда клинических исследований. Так, например, показано, что смертность после перелома выше у лиц с более низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) [5]. Отмечено, что у женщин, перенесших инсульт, МПКТ была достоверно ниже, чем в популяции [6]. Имеются данные о том, что изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой и костной системах, обусловлены прежде всего дефицитом эстрогенов. Влияние эстрогенов на костный обмен обусловлено регуляцией баланса между остеобластами и остеокластами. Дефицит эстрогенов приводит к повышению активности остеокластов и ускоренной потере костной ткани. Эстрогены обладают и рядом кардиопротективных свойств: они оказывают влияние на липидный обмен, приводя к снижению уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, непосредственно влияют на сосудистую стенку и вазоактивные вещества и опосредованно влияют на уровень артериального давления, скорость кровотока, инсулинорезистентность [7].

Кроме недостатка эстрогенов, большая роль в развитии кардиоваскулярных заболеваний и остеопороза принадлежит недостатку поступления кальция с пищей. Некоторые исследования подтверждают взаимосвязь снижения МПКТ и кальцификации аорты и коронарных артерий. Так, в работе S.H. Choi и соавт. продемонстрировано, что женщины в постменопаузе с кальцификацией аорты (по данным компьютерной томографии) имеют значимо более низкую МПКТ, чем пациентки без кальцификации аорты [8].

Проведено изучение и других регуляторных систем, которые являются основными патогенетическими триггерами для развития ССЗ в отношении участия их в развитии патологии костной ткани. Так,

японскими учеными установлено наличие рецептора ангиотензина II в остеобластах и остеокластах, а ренин и ангиотензинпревращающий фермент присутствуют в костном микроокружении. Лечение блокаторами рецепторов ангиотензина II приводило к увеличению костной массы [9]. Имеются сообщения о вовлечении симпатической нервной системы в регуляцию костного обмена. В исследованиях швейцарских ученых показано, что мыши с дефицитом  $\beta_2$ -адренорецепторов имеют более высокую костную массу, тогда как мыши с дефицитом  $\beta_1$ -адренорецепторов имеют низкую костную массу [10]. В отношении влияния  $\beta$ -блокаторов на костную ткань получены противоречивые данные: в одном из исследований у пациентов при применении этой группы препаратов более 3 лет снижался риск переломов любых локализаций [11]. По данным другого исследования, напротив, прием  $\beta$ -блокаторов более 8 лет повышал риск переломов проксимального отдела бедренной кости [12]. Таким образом, в настоящее время имеются основания признать существование общих медиаторов развития костной и сердечно-сосудистой патологии, вклад которых можно считать частично доказанным. При остеопорозе и ССЗ наблюдаются однонаправленные изменения функций гормональных систем, регулирующих обмен кальция, женской половой сферы; показана роль ангиотензина II и симпатической нервной системы в костном обмене.

В связи с актуальностью рассматриваемой проблемы **целью исследования** стало определение особенностей структурно-функциональных изменений миокарда и крупных сосудов при эхокардиографии (ЭхоКГ) у женщин в постменопаузе с ИБС в зависимости от наличия остеопороза.

### Материалы и методы

Обследовано 170 женщин в постменопаузе в возрасте от 57 до 78 лет. Исследование одномоментное поперечное. Все участницы подписали добровольное информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 20 от 22.03.2011). Критерии включения в исследование: женский пол, возраст старше 50 лет, наличие менопаузы, наличие ИБС. Критерии исключения: заболевания эндокринной системы, сердечная недостаточность ПБ–III стадии, IV функционального класса, дыхательная недостаточность, вторичный остеопороз. Для верификации остеопороза всем женщинам проводили сбор анамнеза с целью выявления факторов риска остеопороза и перенесенных низкоэнергетических переломов, выполняли рентгеновскую остеоденситометрию на аппарате Challenger (Франция) в 2 областях – в поясничных позвонках и шейке бедра. Диагноз постменопаузального остеопороза устанавливали согласно Клиническим рекомендациям по остеопорозу

2016 г. [13]. Диагноз ИБС основывался на наличии типичных ангинозных болей на высоте физической нагрузки или при психоэмоциональном напряжении и подтверждался инструментальными методами исследования: мониторингом электрокардиограммы по Холтеру (наличие депрессии сегмента ST), положительными нагрузочными пробами (велозергометрия, тредмил-тест), стресс-ЭхоКГ, коронароангиографией. Всем пациенткам проводили расчет абсолютного 10-летнего риска переломов: риск остеопоротических переломов любой локализации (major osteoporotic) и риск перелома шейки бедра (hip fracture) при помощи программы FRAX на основании оценки клинических факторов и показателя МПКТ шейки бедра [14].

Все женщины, участвовавшие в исследовании, были разделены на 2 группы: 1-я группа – 72 женщины с установленным диагнозом остеопороза и ИБС, 2-я группа – 98 пациенток с ИБС без остеопороза (группа сравнения). ИБС была представлена 2 формами: стенокардия напряжения и постинфарктный кардиосклероз. Частота постинфарктного кардиосклероза статистически не различалась между группами. Также группы были сопоставимы по возрасту, массе тела, индексу массы тела, уровням периферического (офисного) артериального давления и частоте встречаемости артериальной гипертензии. На момент включения в исследование сопутствующую терапию ИБС и артериальной гипертензии проводили следующими препаратами:  $\beta$ -адреноблокаторы принимали 82 % пациенток, ацетилсалициловую кислоту – 98 %, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 67 %, антагонисты кальция – 48 %, диуретики – 36 %. Статистически значимых различий по преобладанию какой-либо группы препаратов у женщин с сочетанием ИБС и остеопороза и у женщин с изолированной ИБС не установлено. В 1-й группе 53 (73,6 %) женщины имели артериальное давление <140 и 90 мм рт. ст., во 2-й группе у 81 пациентки (82,6 %) было целевое артериальное давление ( $p = 0,15$ ). Не выявлено различий между группами и в частоте встречаемости степени артериальной гипертензии (табл. 1). Абсолютный 10-летний риск остеопоротических переломов и перелома шейки бедра был статистически значимо выше в 1-й группе.

ЭхоКГ-исследование выполняли по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате экспертного класса Toshiba Artida (Япония) [15]. Измерения проводили в 6 последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных.

У всех обследованных пациенток оценивали следующие показатели: размер правого желудочка в диастолу, размер левого желудочка (ЛЖ) в диастолу, толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки ЛЖ, массу миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, относительную толщину стенки ЛЖ,

**Таблица 1.** Клиническая характеристика женщин с ишемической болезнью сердца при наличии и отсутствии остеопороза  
**Table 1.** Clinical characteristics of women with ischemic heart disease with and without osteoporosis

Показатель Characteristic	1-я группа, n = 72 1 <sup>st</sup> group, n = 72	2-я группа, n = 98 2 <sup>nd</sup> group, n = 98	p
Возраст, лет Age, years	69,4 ± 9,1	66,7 ± 9,5	0,3
Рост, см Height, cm	159,4 ± 6,3	155,23 ± 7,05	0,0006
Масса тела, кг Weight, kg	69,6 ± 10,9	68,5 ± 13,6	0,7
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	27,1 ± 3,89	27,9 ± 4,1	0,46
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. Systolic arterial pressure, mmHg	125,9 ± 15,8	127,1 ± 20,6	0,15
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. Diastolic arterial pressure, mmHg	76,5 ± 10,3	77,7 ± 10,5	0,28
Риск остеопоротических переломов любой локализации, % Risk of osteoporotic fracture in any location, %	20,1 ± 7,82	8,5 ± 4,59	0,0000001
Риск перелома шейки бедра, % Risk of femoral neck fracture, %	7,98 ± 7,27	2,53 ± 3,05	0,00000024
Постинфарктный кардиосклероз, n (%) Postinfarction cardiosclerosis, n (%)	20 (11,7)	24 (14,1)	0,62
Частота артериальной гипертензии, n (%) Frequency of arterial hypertension, n (%)	56 (77,7)	67 (68,4)	0,29
Длительность артериальной гипертензии, лет Duration of arterial hypertension, years	11,3 ± 9,4	8,39 ± 8,6	0,3
I степень артериальной гипертензии, n (%) Grade I arterial hypertension, n (%)	10 (13,8)	14 (14,28)	0,94
II степень артериальной гипертензии, n (%) Grade II arterial hypertension, n (%)	8 (11,1)	3 (3,06)	0,035
III степень артериальной гипертензии, n (%) Grade III arterial hypertension, n (%)	3 (4,16)	0 (0)	0,041

фракцию выброса, систолическое укорочение, ударный объем, минутный объем, расчетное давление в легочной артерии. Для оценки диастолической функции ЛЖ проводили исследование трансмитрального потока методом доплеровской ЭхоКГ из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного (стрибуемого) объема на уровне концов створок митрального клапана. Определяли следующие величины: отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (Е/А трансмитрального потока), время замедления раннего диастолического наполнения (DTe), время изоволюметрического расслабления (IVRT).

Кроме определения отдельных показателей кардиогемодинамики проводили идентификацию геометрической модели архитектоники ЛЖ на базе таких показателей, как относительная толщина стенки ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ: нормальная геометрия ЛЖ – нормальный индекс массы миокарда ЛЖ при

относительной толщине стенки ЛЖ <0,45; концентрическое ремоделирование ЛЖ – нормальный индекс массы миокарда ЛЖ при относительной толщине стенки ЛЖ >0,45; концентрическая гипертрофия ЛЖ – увеличение индекса массы миокарда ЛЖ при относительной толщине стенки ЛЖ >0,45; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ – увеличение индекса массы миокарда ЛЖ при относительной толщине стенки ЛЖ <0,45. Наличие гипертрофии ЛЖ оценивали по индексу массы миокарда ЛЖ, за верхнюю границу его нормальных значений принимали величину 109 г/м<sup>2</sup>. Определяли наличие кальцификации аортального клапана.

Статистическая обработка проведена при помощи программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрического критерия Вальда–Вольфовица. Рассчитывали средние арифметические значения и стандартное отклонение (M ± σ). Значимыми считали различия при p < 0,05.

Таблица 2. Показатели эхокардиографии у женщин с ишемической болезнью сердца при наличии и отсутствии остеопороза

Table 2. Echocardiography characteristics in women with ischemic heart disease with and without osteoporosis

Показатель Characteristic	1-я группа, n = 72 1 <sup>st</sup> group, n = 72	2-я группа, n = 98 2 <sup>nd</sup> group, n = 98	p
Размер правого желудочка в диастолу, мм Right ventricle end-diastolic dimensions, mm	27,54 ± 2,77	27,26 ± 2,24	0,65
Размер левого желудочка в диастолу, мм Left ventricle end-diastolic dimensions, mm	44,18 ± 5,55	43,73 ± 5,64	0,88
Толщина межжелудочковой перегородки, мм Interventricular septum thickness, mm	12,71 ± 3,44	11,79 ± 1,57	0,034
Толщина задней стенки левого желудочка, мм Left ventricular posterior wall thickness, mm	11,92 ± 2,9	11,39 ± 1,55	0,004
Относительная толщина стенки левого желудочка, мм Left ventricular relative wall thickness, mm	0,56 ± 1,14	0,53 ± 0,55	0,0038
Масса миокарда левого желудочка, г Left ventricular mass, g	197,68 ± 52,35	178,44 ± 55,26	0,19
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м <sup>2</sup> Left ventricular mass index, g/m <sup>2</sup>	109,05 ± 24,93	107,33 ± 34,14	0,17
Фракция выброса, % Ejection fraction, %	70,33 ± 11,43	69,78 ± 8,55	0,17
Систолическое укорочение, % Post-systolic shortening, %	40,72 ± 9,33	36,86 ± 13,2	0,65
Ударный объем, мл Systolic volume, ml	62,41 ± 19,47	55,72 ± 15,69	0,12
Минутный объем, мл Cardiac output, ml	4,14 ± 0,84	3,83 ± 1,77	0,042
Отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (E/A), у.е. Peak velocities of early and late filling ratio (E/A), a.u.	1,13 ± 0,58	1,08 ± 0,35	0,47
Время замедления раннего диастолического наполнения (DTe), мс E-wave deceleration time (DTe), ms	215,0 ± 40,52	203,16 ± 42,16	0,0024
Время изоволюметрического расслабления (IVRT), мс Length of the isovolumetric relaxation (IVRT), ms	113,5 ± 32,27	91,66 ± 12,88	0,0001
Расчетное давление в легочной артерии, мм рт. ст. Calculated pulmonary artery pressure, mmHg	29,6 ± 14,43	18,0 ± 7,38	0,001
Локальные нарушения сократимости, n (%) Local wall motion abnormalities, n (%)	8 (11,1)	8 (8,2)	0,51

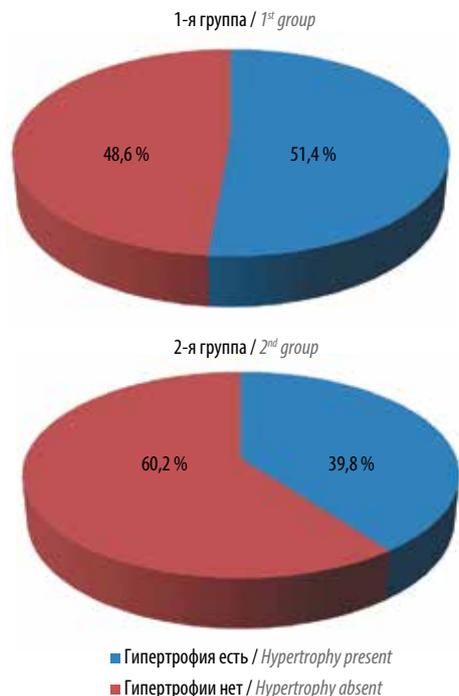
### Результаты

При изучении структурных показателей ЛЖ у женщин с сочетанием ИБС и остеопороза установлено утолщение межжелудочковой перегородки на 7,2 % ( $p = 0,034$ ), задней стенки ЛЖ – на 4,4 % ( $p = 0,004$ ) и относительной толщины задней стенки ЛЖ – на 5,3 % ( $p = 0,0038$ ). Масса и индекс массы миокарда ЛЖ также были выше в 1-й группе пациенток, однако различия между группами не достигли статистической разницы. С одинаковой частотой в обеих группах выявляли и локальные нарушения сократимости (табл. 2).

При сочетании ИБС и остеопороза признаки гипертрофии ЛЖ имели 37 (51,4 %) пациенток,

в группе без остеопороза – 39 (39,8 %) женщин ( $p = 0,002$ ) (рис. 1).

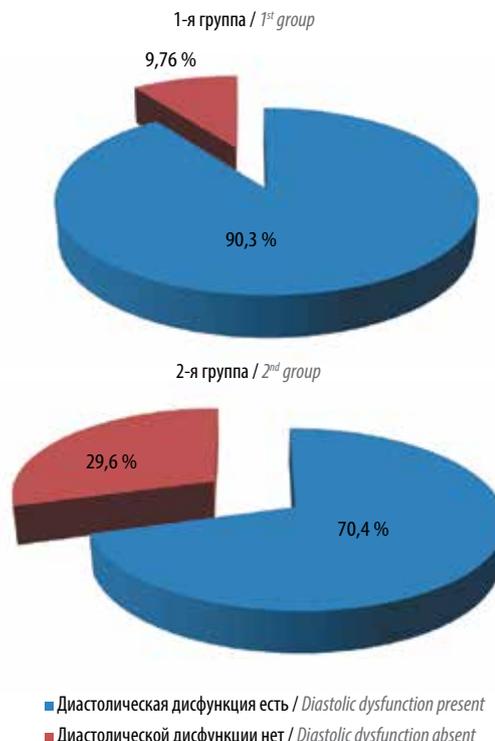
У всех пациенток при проведении ЭхоКГ были изучены параметры трансмитрального потока с последующим определением типа трансмитрального доплеровского спектра потока и частоты встречаемости диастолической дисфункции в зависимости от наличия остеопороза. По соотношению пиков E/A не было выявлено статистической разницы между группами. Также мы анализировали продолжительность фазы медленного наполнения (DTe) и изоволюметрического расслабления (IVRT). Данные параметры были выше на 5,6 % ( $p = 0,0024$ )



**Рис. 1.** Частота встречаемости гипертрофии левого желудочка у женщин с ишемической болезнью сердца при наличии и отсутствии остеопороза

**Fig. 1.** Incidence of left ventricular hypertrophy in women with ischemic heart disease with and without osteoporosis

и 19,5 % ( $p = 0,001$ ) соответственно у пациенток с наличием остеопороза. При определении типов трансмитрального доплеровского спектра было выявлено, что у пациенток с ИБС и наличием остеопороза нормальный тип встречался в 3 раза ( $p = 0,00001$ ) реже (табл. 3). В этой же группе преобладал гипертрофический тип ( $E/A < 1$ ;  $DTe > 240$  мс) с нарушением расслабления ЛЖ ( $p = 0,0058$ ) и встречался рестриктивный тип спектра ( $E/A > 1,7$ ;  $DTe < 160$  мс), который не был выявлен у пациенток с изолированной ИБС ( $p = 0,09$ ); псевдонормальный тип ( $E/A > 1$ ;  $DTe > 160$  мс) присутствовал с одинаковой частотой в обеих группах.



**Рис. 2.** Частота встречаемости диастолической дисфункции левого желудочка у женщин с ишемической болезнью сердца при наличии и отсутствии остеопороза

**Fig. 2.** Incidence of left ventricular diastolic dysfunction in women with ischemic heart disease with and without osteoporosis

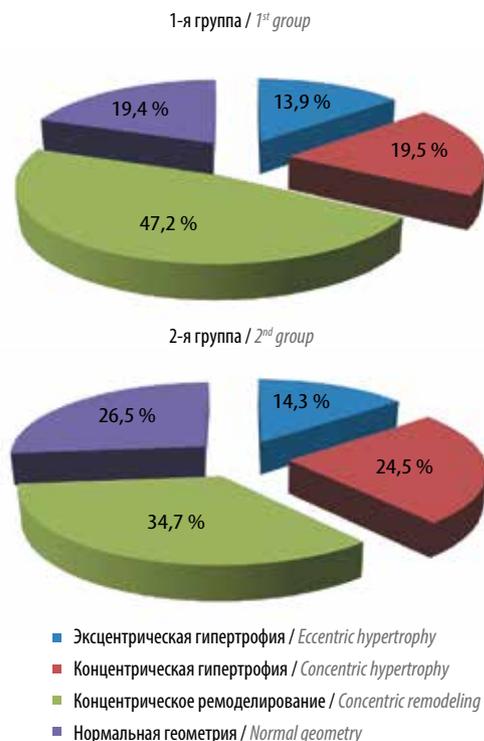
При изучении диастолической дисфункции ЛЖ мы оценивали ее как качественный показатель, имеющий характеристики «есть – нет». Диастолическая дисфункция ЛЖ у пациенток с ИБС и остеопорозом встречалась практически в 90 % случаев против 70,4 % в группе с изолированной ИБС (рис. 2).

Несомненно, что в формирование структурно-функциональных изменений миокарда вносит вклад такой фактор, как артериальная гипертензия, которая среди обследованных выявлялась у 77,7 % женщин с ИБС и остеопорозом и у 68,4 % пациенток с изолированной ИБС ( $p = 0,29$ ). При наличии артериальной

**Таблица 3.** Типы спектров трансмитрального потока у женщин с ишемической болезнью сердца при наличии и отсутствии остеопороза

**Table 3.** Types of transmitral flow patterns in women with ischemic heart disease with and without osteoporosis

Тип спектра Pattern type	1-я группа, n = 72 1 <sup>st</sup> group, n = 72	2-я группа, n = 98 2 <sup>nd</sup> group, n = 98	p
Нормальный, n (%) Normal, n (%)	7 (9,7)	29 (29,6)	0,000
Гипертрофический, n (%) Hypertrophic, n (%)	50 (69,4)	52 (53,1)	0,0058
Псевдонормальный, n (%) Pseudonormal, n (%)	13 (18,1)	17 (17,3)	0,97
Рестриктивный, n (%) Restrictive, n (%)	2 (2,8)	—	0,09



**Рис. 3.** Частота встречаемости геометрических моделей левого желудочка у женщин с ишемической болезнью сердца при наличии и отсутствии остеопороза

**Fig. 3.** Incidence of left ventricular geometric patterns in women with ischemic heart disease with and without osteoporosis

гипертензии происходит процесс ремоделирования ЛЖ, в результате чего формируются различные геометрические модели архитектоники.

Как показано на рис. 3, нормальную геометрию ЛЖ чаще встречали у пациенток с изолированной ИБС ( $p = 0,01$ ). У женщин с ИБС и остеопорозом преобладала модель концентрического ремоделирования ЛЖ ( $p = 0,09$ ), тогда как у пациенток с изолированной ИБС чаще обнаруживали концентрическую гипертрофию ЛЖ ( $p = 0,03$ ). Частота эксцентрической гипертрофии ЛЖ не различалась в обеих группах.

При анализе ЭхоКГ выявлено, что у женщин с ИБС и остеопорозом признаки кальцификации аорты встречались в 1,86 раза чаще (у 30,6 %), чем у больных ИБС без остеопороза – 16,3 % ( $p = 0,00013$ ). При этом кальцинированный аортальный стеноз у пациенток с ИБС и остеопорозом выявляли статистически значимо чаще ( $p = 0,02$ ): 13,8 % ( $n = 10$ ) против 4,08 % ( $n = 4$ ).

### Обсуждение

Установлено, что у женщин с ИБС и наличием остеопороза толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ была больше, чем у женщин с изолированной ИБС. Это в определенной степени согласуется с данными других авторов. В исследовании А.В. Назаровой и соавт. было выявлено,

что наличие гипертрофического морфофункционального типа поражения ЛЖ достоверно связано с низкими значениями минеральной плотности шейки бедренной кости и позвоночника, а электрокардиографические признаки гипертрофии ЛЖ ассоциировались с Т-критерием проксимального отдела бедра [16].

При оценке типов ремоделирования миокарда в нашем исследовании было отмечено, что у пациенток с ИБС и остеопорозом преобладал тип концентрического ремоделирования; кроме того, нормальная геометрия ЛЖ в данной группе встречалась реже. Аналогичные результаты были продемонстрированы в исследовании Н.Ю. Хозяинова и Т.В. Брук. Они обнаружили в группе женщин климактерического периода с артериальной гипертензией значимую ассоциацию снижения МПКТ с повышением индекса массы миокарда ЛЖ и относительной толщиной стенок ЛЖ – параметрами структурно-геометрического ремоделирования сердца. Авторы сделали вывод, что снижение МПКТ можно рассматривать как прогностический маркер неблагоприятного концентрического варианта ремоделирования сердца [17].

В работе Н.В. Ларевой и соавт. показано, что частота встречаемости той или иной геометрической модели зависит от типа менопаузы. Так, у женщин с естественной менопаузой геометрия ЛЖ чаще оставалась ненарушенной, а из патологических моделей в большинстве случаев формировалась эксцентрическая гипертрофия. У женщин на фоне хирургической менопаузы в половине случаев выявляли концентрическую гипертрофию ЛЖ [18]. Известно, что при наличии хирургической менопаузы при отсутствии менопаузальной гормональной терапии возрастает риск развития атеросклеротического поражения сосудистой стенки и изменений со стороны костной системы [7]. Доказано, что дефицит эстрогенов лежит в основе развития патологии костной ткани и сердечно-сосудистой системы, а формирование той или иной геометрической модели зависит от целого ряда факторов, в том числе и от быстроты снижения и уровня женских половых гормонов. Можно предположить, что развитие гипертрофии миокарда у женщин в постменопаузе со сниженной МПКТ и остеопорозом обусловлено не только артериальной гипертензией и дефицитом эстрогенов, но и более высокой ригидностью аорты вследствие кальцификации последней. В предыдущей работе нами было показано, что у женщин с остеопорозом скорость пульсовой волны (показатель, который отражает жесткость стенки артерий) выше, чем в группе пациенток без остеопороза [19]. При повышении жесткости аорты возрастает нагрузка на ЛЖ вследствие увеличения систолического давления в аорте, что и способствует развитию

его гипертрофии и также может найти отражение в формировании патологических геометрических моделей ЛЖ.

В настоящем исследовании установлено, что признаки кальцификации аорты у женщин с сочетанием ИБС и остеопороза обнаруживали чаще по сравнению с пациентками с изолированной ИБС. Это согласуется с данными других исследователей. Так, в исследовании М.А. Рашида и соавт. показано, что степень выраженности кальциноза аортального клапана обратно связана со значениями Т-критерия поясничного отдела позвоночника, а высокий процент нарушений МПКТ выявляли в группе пациентов с наличием кальцинированного аортального стеноза [20].

### Заключение

Наше исследование показало, что наличие остеопороза у женщин в постменопаузе ассоциировано с повышением параметров структурно-геометрического ремоделирования сердца – относительной толщиной стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ с увеличением частоты встречаемости диастолической дисфункции. Кроме того, при сочетании ИБС и остеопороза чаще встречались патологические типы геометрических моделей ЛЖ, среди которых преобладал тип концентрического ремоделирования, что согласуется с данными других исследователей. Выявлена более высокая распространенность аортальной кальцификации и кальцинированного аортального стеноза у лиц с остеопорозом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Johnell O., Kanis J.A., Oden A. et al. Mortality after osteoporotic fracture. *Osteoporosis Int* 2004;15(1):38–42.
2. Lewiecki E.M. Osteoporotic fracture risk assessment. URL: <https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment>.
3. Образовательный мастер-курс по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистому риску. Справочник поликлинического врача 2007;(12):22–3. [Educational master class on arterial hypertension and cardiovascular risk. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* = Directory of the polyclinic doctor 2007;(12):22–3. (In Russ.)].
4. Goldstein L.B., Adams R., Becker K. et al. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103(1):163–82.
5. Bliuc D., Alarkawi D., Nguyen T.V. et al. Risk of Subsequent Fractures and Mortality in Elderly Women and Men with Fragility Fractures with and without Osteoporotic Bone Density: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res* 2015; 30(4):637–46. DOI: [org/10.1002/jbmr.2393](https://doi.org/10.1002/jbmr.2393).
6. Jorgensen L., Engstad T., Jacobsen B.K. Bone Mineral Density in Acute Stroke Patients: Low Bone Mineral Density May Predict First Stroke in Women. *Stroke* 2001;32(1):47–51. DOI: [org/10.1161/01.str.32.1.47](https://doi.org/10.1161/01.str.32.1.47).
7. Митрохина Т.В., Юренина С.В., Майчук Е.Ю. и др. Минеральная плотность кости и состояние сосудистой стенки на фоне длительной гормональной терапии у женщин после овариоэктомии. *Остеопороз и остеопатии* 2012;(2):13–7. [Mitrokhina T.V., Yureneva S.V., Majchuk E.Yu. et al. Bone mineral density and vascular wall characteristics in women after ovariectomy and prolonged hormone therapy. *Osteoporoz i osteopatii* = Osteoporosis and Osteopathy 2012;(2):13–18. (In Russ.)].
8. Choi S.H., An J.H., Lim S. et al. Lower bone mineral density is associated with higher coronary calcification and coronary plaque burdens by multidetector row coronary computed tomography in pre- and postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71(5):644–51. DOI: [org/10.1111/j.1365-2265.2009.03535.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03535.x).
9. Izu Y., Kawamata A., Mizoguchi F. et al. Angiotensin II type 2 receptor blockage increase bone mass. *J Biol Chem* 2009;284(8):4857–64. DOI: [10.1074/jbc.a807610200](https://doi.org/10.1074/jbc.a807610200).
10. Pierroz D.D., Bonnet N., Bianchi E.N. et al. Deletion of  $\beta$ -adrenergic receptor 1, 2, or both leads to different bone phenotypes and response to mechanical stimulation. *J Bone Miner Res* 2012;27(6):1252–62. DOI: [10.1002/jbmr.1594](https://doi.org/10.1002/jbmr.1594).
11. Schlinger R.G., Kraenzlin M.E., Jick S.S., Meier C.R. Use of beta-blockers and risk of fractures. *JAMA* 2004;292(11):1326–32. DOI: [10.1001/jama.292.11.1326](https://doi.org/10.1001/jama.292.11.1326).
12. Rejnmark L., Vestergaard P., Kassem M. et al. Fracture risk in perimenopausal women treated with  $\beta$ -blockers. *Calcif Tissue Int* 2004;75(5):365–72. DOI: [10.1007/s00223-004-0222-x](https://doi.org/10.1007/s00223-004-0222-x).
13. Клинические рекомендации. Остеопороз. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 104 с. [Clinical recommendations. *Osteoporosis*. Eds. I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 104 p. (In Russ.)].
14. Канис Дж.А., Оден А., Йохансон Г. и др. FRAX – новый инструмент для оценки риска перелома: применение в клинической практике и пороговые уровни для вмешательства. *Остеопороз и остеопатии* 2012;(2):38–44. [Kanis J.A., Oden A., Johanson G. et al. FRAX is a new tool for assessing fracture risk: application in clinical practice and threshold levels for intervention. *Osteoporoz i osteopatii* = Osteoporosis and osteopathy 2012;(2):38–44. (In Russ.)]. URL: [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX).
15. Митьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар, 1998. 360 с. [Mitkov V.V., Sandrikov V.A. *Clinical guidelines for ultrasound diagnostics*. Moscow: Vidar, 1998. 360 p. (In Russ.)].
16. Назарова А.В., Ершова О.Б., Белова К.Ю. и др. Предварительный анализ факторов, ассоциирующихся с развитием остеопороза у женщин в постменопаузе, страдающих гипертонической болезнью. *Уральский медицинский журнал* 2009;(2):62–7. [Nazarova A.V., Ershova O.B., Belova K.Yu. et al. Preliminary analysis of the factors associated with the development of osteoporosis in postmenopausal women suffering from hypertension. *Ural'skij medicinskij zhurnal* = Urals Medical Journal 2009;(2):62–7 (In Russ.)].
17. Хозяинов Н.Ю., Брук Т.В. Снижение минеральной плотности костной ткани как прогностический маркер ремоделирования сердца при артериальной гипертензии. *Адаптивная физическая культура* 2007;4(32):26–30. [Khozyainov N.Yu., Bruk T.V. Reduction of bone mineral density as a prognostic mark of heart remodeling in arterial

hypertension. *Adaptivnaya fizicheskaya kul'tura = Adaptive physical training* 2007;4(32):26–30. (In Russ.).

18. Ларева Н.В., Говорин А.В., Перевалова Н.Г. Структурно-функциональные изменения левого желудочка у женщин в постменопаузе. *Дальневосточный медицинский журнал* 2008;(2):13–5. [Lareva N.V., Govorin A.V., Perevalova N.G. Structural and functional changes in the left ventricle in postmenopausal women. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal = Far Eastern Medical Journal* 2008;(2):13–5. (In Russ.)].

19. Царенок С.Ю., Горбунов В.В. Контурный анализ центральной пульсовой волны и эластические свойства артерий у женщин с ИБС и высоким риском остеопоротических переломов. *Забайкальский медицинский вестник* 2014;(4):159–63. [Tsarenok S.Yu., Gorbunov V.V. Contour analysis of the central pulse wave and elastic properties of arteries in women with IHD and high risk of osteoporotic fractures. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik = Zabaikalsky Medical Herald* 2014;(4):159–63. (In Russ.)].

20. Рашид М.А., Карпова Н.Ю., Шостак Н.А., Казакова Т.В. Кальцинированный аортальный стеноз: костный метаболизм и кальцификация аортального клапана у пожилых. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2008;1(3):65–9. [Rashid M.A., Karpova N.Yu., Shostak N.A., Kazakova T.V. Calcified aortic stenosis: bone metabolism and calcification of the aortic valve in the elderly. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya = Cardiology and cardiovascular surgery* 2008;1(3):65–9. (In Russ.)].

#### ORCID автора

С.Ю. Царенок: <https://orcid.org/0000-0002-7065-5737>

#### ORCID of author

S.Yu. Tsarenok: <https://orcid.org/0000-0002-7065-5737>

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Статья поступила:** 08.10.2017. **Принята в печать:** 05.03.2018.

**Article received:** 08.10.2017. **Accepted for publication:** 05.03.2018.