

# Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания

С. Г. Аникин, Л. И. Беневоленская, Н. В. Демин, Э. С. Мач, Ю. О. Корсакова  
НИИР РАМН, Москва

## Резюме

**Цель.** Изучить возможную связь между остеопорозом (ОП) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) у женщин в постменопаузальном периоде.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 98 жен. в возрасте от 45 до 70 лет с менопаузой. Группа ОП- 50 чел. и группа сравнения 48 чел. Диагноз ОП ставился на основании данных денситометрии (показатели денситометрии в области позвоночника и проксимального отдела бедра меньше  $-2,5$  SD и больше  $-1$  SD по Т критерию, соответственно). Проводилось анкетирование по основным факторам риска (ФР) развития ОП и ССЗ, оценивались биохимические показатели липидного и минерального обменов, данные функциональных обследований (ЭКГ, Эхо-КГ, УЗДГ сонных артерий и сосудов нижних конечностей, денситометрия).

**Результаты.** По большинству показателей не было выявлено значимых различий между группами сравнения. В группе жен. без ОП отмечалось более позднее начало менопаузы (50 vs 47 лет,  $p=0,005$ ), большее число детей в семье (2 vs 1,  $p=0,01$ ). Различия по другим ФР не выявлены. Не отмечено различий между группами по показателям минерального и липидного обменов, данным ЭКГ обследования, показателям Эхо-КГ (уплотнение аорты и клапанного аппарата сердца). При УЗДГ обследовании (сравнение толщины комплекса интима/медиа) получены различия между группой нормы и ОП только в области луковицы правой общ. сонной артерии (0,96мм vs 1,03мм,  $p=0,02$ ).

**Результаты.** В данном одномоментном когортном исследовании не было выявлено определенной связи между ОП и ССЗ. Необходимы дальнейшие крупные комплексные исследования с использованием клинических, инструментальных и биохимических методов.

**Ключевые слова:** менопауза, сердечно-сосудистый риск

Известно классическое определение остеопороза, сформулированное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): остеопороз- это системное заболевание скелета, для которого характерны снижение минеральной плотности костной ткани и нарушение ее микроархитектоники, приводящие к снижению прочности кости и повышенному риску переломов. В данном определении ключевым является понятие костная ткань. На протяжении длительного времени остеопороз (ОП) рассматривали как заболевание, связанное исключительно с костной тканью речь идет о первичном ОП). Однако накапливающиеся данные эпидемиологических, клинических и молекулярно-генетических исследований предлагают подойти к ОП с другой стороны, рассматривая его в качестве мультидисциплинарной проблемы.

Основным клиническим проявлением ОП являются переломы. Традиционно выделяют три основные локализации переломов: проксимальный отдел бедренной кости, позвоночник и дистальный отдел предплечья. Известно, что наиболее тяжелыми

из них как с клинической, так и с социальной точки зрения являются переломы бедренной кости. Однако, когда исследователи стали более подробно изучать исходы переломов других локализаций, то были получены неожиданные результаты, заставляющие по-новому взглянуть на проблему ОП в целом. Оказалось, что переломы позвонков могут влиять как на показатели общей смертности, так и на смертность, связанную с некоторыми заболеваниями, значимо повышая эти показатели по сравнению с популяционным контролем. Так, по данным ряда авторов переломы позвонков могут служить предикторами общей смертности, повышая риск смерти более чем в два раза [1,2, 4,6, 7,9], от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – более чем в 2 раза [2,15], от легочных заболеваний в 2 раза [2,5]. В некоторых исследованиях показано повышение риска смерти и от онкологических заболеваний в 1,4 раза [2,5]. Следует подчеркнуть, что в указанных исследованиях проводилась стандартизация по основным предикторам повышения риска смерти.

Компрессионные переломы позвонков при ОП, в отличие от травматических переломов, клинически могут не проявляться. Только треть лиц с такими переломами испытывают болевые ощущение

ния. Компрессионные переломы могут усиливать грудной кифоз, что в определенной степени нарушает легочную вентиляцию. По мнению некоторых авторов, повышение показателей смертности может отражать наличие неучитываемых коморбидных состояний [8], что было продемонстрировано в других исследованиях, где связь между переломами позвонков и повышением показателей смертности не выявлялась [1,3]. Интересно, что не только переломы, но и показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ), а также уровень костного обмена могут влиять на показатели общей смертности [11-13], смертности от КВЗ [11-17] и связанной с заболеваниями легких [14].

Переломы предплечья, по мнению некоторых исследователей, также влияют на показатели смертности, в том числе от инсульта. Было показано, что снижение МПКТ в области предплечья повышает риск смерти от инсульта в 1,74 раза [18], хотя в других исследованиях эти данные не подтвердились [9,10]. Приведенные работы указывают на возможные общие патогенетические механизмы, лежащие в основе развития ОП и ряда коморбидных заболеваний.

Наибольшее число исследований было посвящено поиску связи между ОП и КВЗ. Так, многими авторами было показано, что снижение МПКТ может служить предиктором кардиоваскулярных событий [25,27,28], в том числе инфарктов миокарда [22] и инсультов [29,30]. Однако известен ряд работ, в которых подобная связь не выявлялась [31,32]. Некоторыми авторами отмечалась связь между ОП и развитием атеросклероза. Так, была выявлена строгая корреляция между снижением показателей МПКТ и депонированием кальциатов в аорте [33-36], образованием атеросклеротических бляшек в коронарных [37,38], сонных [39-42] и периферических артериях [43-45]. Однако следует также отметить, что имеется немало работ, где подобную связь выявить не удалось [46-50].

Следовательно, в настоящее время исследователи располагают данными, свидетельствующими о возможном существовании связи между ОП и КВЗ, хотя механизм этой связи до конца неясен.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможной связи между остеопорозом и кардиоваскулярными заболеваниями у женщин в постменопаузальном периоде с учетом клинических данных и лабораторных показателей.

### Материал и методы

В исследовании принимали участие женщины в постменопаузальном периоде в возрасте от 45 до 70 лет. Лица, страдающие онкологическими, эндокринными (кроме сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы), системными ревматическими заболеваниями, в исследование не включались. Группы сравнения были сформированы из лиц, обратившихся в Институт ревматологии РАМН,

Центр профилактики остеопороза. Для выявления значимых факторов риска ОП и КВЗ использовалась модифицированная анкета, разработанная в НИИР РАМН. Всем участникам исследования проводилась костная денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости для оценки МПКТ на денситометре Hologic discovery A. Оценивались антропометрические показатели: индекс массы тела (ИМТ), индекс талия/бедро. Для комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы проводилась функциональное обследование: электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковая доплерография сонных, бедренных и подколенных артерий (УЗДГ), эхокардиография (Эхо-КГ). Были выполнены биохимические анализы крови, включавшие определение показателей минерального обмена (уровни общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы), липидного обмена (уровни общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов), глюкозы.

Всего в исследование вошло 98 женщин, которые были разделены на две группы согласно данным денситометрии: 50 чел. с ОП (показатель МПКТ в позвоночнике или в шейке бедра меньше 2,5 SD от пиковой костной массы молодых женщин - Т критерий) и 48 чел. - группа сравнения (показатель минеральной плотности костной ткани больше -1 SD по Т критерию). Ср. возраст участников исследования составил 58 лет. Женщины в группе с нормальными показателями МПКТ были на четыре года моложе группы лиц с ОП: 56 ( $\pm 4,1$ ) и 60 ( $\pm 5,8$ ) лет соответственно ( $p < 0,001$ ). ИМТ в группе контроля значимо превышал таковой в группе ОП: 31,6 vs 26,2 кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Показатели индекса талия/бедро между группами значимо не различались 0,86 (группа сравнения) и 0,85 (остеопороз). Общая характеристика групп исследования представлена в табл. 1.

Таблица 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА				
Показатели	Группы	Сравнения N=48	Остеопороз N=50	p
Средний возраст, годы		56 ( $\pm 4,1$ )	60 ( $\pm 5,8$ )	<0,001
ИМТ, (кг/м <sup>2</sup> )		31,6 (22,2;45,2)	26,2 (19;39)	<0,001
Индекс талия/бедро		0,86 (0,53;1,7)	0,85 (0,65;2,0)	Нз.

примечание: Группа остеопороза: показатели минеральной плотности костной ткани в позвоночнике или области шейки бедра – 2,5 SD и менее по Т критерию. Группа сравнения: показатели минеральной плотности больше -1 SD по Т критерию. В скобках указаны стандартное отклонение или показатели 25 и 75 перцентилей.

Статистический анализ проводился с использованием компьютерной программы обработки дан-

ных. При нормальном распределении указаны средняя и стандартное отклонение, в остальных случаях – медиана и значения нижнего и верхнего квартиля.

### Результаты

Результаты анкетирования по факторам риска (ФР) КВЗ и ОП представлены в табл. 2.

Таблица 2

#### ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОП И КВЗ

Факторы	Группы	Сравнения N=48	Остеопороз N=50	p
<b>Гинекологический анамнез:</b>				
Возраст менопаузы, лет		50 (40/56)	47 (33/55)	0,005
Беременности		4 (0/8)	3 (0/10)	Нз.
Число детей		2 (0/4)	1 (0/2)	0,01
Удаление яичников		2	4	-
Удаление матки		4	8	-
<b>Сопутствующие заболевания:</b>				
СД		0	1	-
МКБ		3	3	-
ХЗП		0	1 (гепатит)	-
АГ		31 (65%)	35 (70%)	Нз.
ИБС		8 (17%)	14 (28%)	Нз.
Инсульты		2	1	-
Инфаркты миокарда		1	0	-
<b>Лекарственные препараты (за последний год):</b>				
Снотворные		3	1	-
Диуретики		9	5	-
БАБ		13 (27%)	15 (30%)	Нз.
БКК		9	4	-
ИАПФ		12 (25%)	20 (40%)	Нз.
<b>Вредные привычки:</b>				
Курение		9 (19%)	8 (16%)	Нз.
Потребление алкоголя		42* (88%)	46* (92%)	Нз.

Примечание:

СД- сахарный диабет

МКБ- мочекаменная болезнь

ХЗП- хронические заболевания печени

АГ- артериальная гипертензия

ИБС- ишемическая болезнь сердца

БАБ- бета-адреноблокаторы

БКК- блокаторы кальцевых каналов

ИАПФ- ингибиторы АПФ.

\* потребление алкоголя не более 1-2 раза в месяц.

При анализе ФР учитывались данные гинекологического анамнеза, перенесенные заболевания, использование медикаментозных средств, курение, потребление алкоголя. Гинекологический анамнез: менопауза в группе женщин с ОП наступала в среднем на 3 года раньше по сравнению с группой сравнения (в 47 лет и 50 лет соответственно  $p=0,005$ ). В большинстве случаев у женщин с нормальными показателями МПКТ число беременностей было больше: 4 vs 3, но без значимых различий, число детей в группе сравнения также преобладало 2 vs 1 ( $p=0,01$ ). В обеих группах в анамнезе имелись случаи удаления матки и яичников, однако число их было невелико и поэтому не оценивалось. При анализе сопутствующих заболеваний обращала на себя внимание высокая частота артериальной гиперто-

нии: 65% в группе сравнения и 70% в группе ОП, меньший процент выявления случаев ишемической болезни сердца: 17% и 28% соответственно, при этом различия между группами не достигали уровня значимости. Среди участниц исследования обнаруживались единичные случаи сахарного диабета, мочекаменной болезни, хронического вирусного гепатита, инсультов и инфарктов миокарда. Анализ использования лекарственных средств показал, что женщины, участвующие в исследовании, наиболее активно применяли бета-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ. Так, в группе ОП их использовали 30% и 40%, в группе сравнения – 27% и 25% соответственно ( $p>0,05$ ). Диуретики, блокаторы кальцевых каналов, снотворные препараты также применялись, но реже и из-за небольшого числа случаев не оценивались. Подавляющее большинство женщин: 88% в группе сравнения и 92% в группе ОП- алкоголь употребляли редко, 1-2 раза в месяц ( $p>0,05$ ). Различия между числом курящих тоже не достигало значимого уровня: 16% в группе лиц с ОП и 19% в группе сравнения.

Таблица 3

#### ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Показатели	Группы	Сравнение N=48	Остеопороз N=50	p
Общий холестерин, ммоль/л		6,94 (4,1/10,1)	6,56 (4,8/9,2)	Нз
ХС ЛПНП, моль/л		5,14 (2,82/8,25)	4,77 (3,05/6,93)	Нз
Триглицериды, моль/л		0,81 (0,23/2,33)	0,8 (0,25/2,38)	Нз
ХС ЛПВП, моль/л		1,43 (0,62/3,43)	1,46 (0,9/2,69)	Нз
Кальций, моль/л		2,41 (2,1/2,64)	2,44 (2,2/2,62)	Нз
Фосфор, моль/л		1,08 (0,68/1,4)	1,11 (0,69/1,4)	Нз
Щелочная фосфатаза, Ед/л		165,7 (88,7/296)	170 (70,1/290)	Нз
Гиперхолестеринемия, %		44 (92%)	49 (98%)	Нз
Гиперхолестеринемия ЛПНП, %		45 (94%)	49 (98%)	Нз
Гипертриглицеридемия, %		1 (2%)	1 (2%)	-

ХС ЛПВП холестерин липопротеидов высокой плотности  
ХС ЛПНП холестерин липопротеидов низкой плотности

Биохимические показатели (табл. 3) свидетельствовали высокой частоте выявления нарушения уровня липидного обмена в обеих группах. Так, гиперхолестеринемия и повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП) отмечались почти у всех участниц исследования. Частота гиперхолестеринемии в группе ОП достигала 98%, в группе сравнения- 92% ( $p>0,05$ ), повышенные уровни ХЛПНП обнаружено в 98% и 94% случаев соответственно. При сравнении абсолютных показателей липидного и минерального обменов различия между группами не выявлялись. Уровни кальция, фосфора или щелочной фосфатазы у большинства лиц были в пределах нормы, за исключением единичных случаев клинически незначимых изменений, в связи с чем анализ этих данных не проводился. Таким образом, не было выявлено раз-

личий между двумя исследованными группами по показателям липидного и минерального обмена.

Следовательно, при анализе основных ФР было установлено, что женщины с ОП имели меньшее число детей и менопауза у них возникала раньше, чем в группе сравнения. По всем остальным ФР значимых различий выявлено не было.

Результаты ультразвукового исследования сосудов представлены в (табл. 4)

Таблица 4

**СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА/МЕДИА (УЗДГ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Зона исследования	Группы	Сравнение	Остеопороз	p
ОСА прав., мм		0,75 (0,51/1,2)	0,78 (0,56/1,03)	0,02
ОСА лев., мм		0,8 (0,56/1,12)	0,8 (0,52/1,12)	Нз.
Лук. ОСА прав., мм		0,96 (0,66/1,95)	1,03 (0,6/1,87)	0,02
Лук. ОСА лев., мм		1,03 (0,75/2,16)	1,03 (0,7/1,79)	Нз.
ВСА пр., мм		0,92 (0,57/2,15)	0,9 (0,57/1,98)	Нз.
ВСА лев., мм		0,87 (0,6/1,7)	0,94 (0,66/1,74)	Нз.
БА прав., мм		0,79 (0,52/1,12)	0,78 (0,48/1,03)	Нз.
БА лев., мм		0,81 (0,56/1,22)	0,75 (0,56/1,12)	0,04
ПК прав., мм		0,84 (0,56/1,25)	0,82 (0,56/1,12)	Нз.
ПК лев., мм		0,85 (0,56/1,64)	0,84 (0,56/1,32)	Нз.
Утолщение комплекса интима/медиа хотя бы в одной области (число лиц)		41 (85%)	46 (92%)	Нз.

Увеличение толщины комплекса интима/медиа (КИМ) более 0,9 мм рассматривается в качестве маркера атеросклеротического поражения сосудов. При УЗДГ была выявлена высокая частота изменения КИМ как у лиц в группе ОП, так и в группе сравнения. При учете всех случаев утолщения КИМ (изменение хотя бы в одной области) цифры достигали 85% в группе лиц с нормальными показателями МПКТ и 92% у лиц с ОП (без значимых различий). При этом изменения в сосудистой стенке в обеих группах наблюдались преимущественно в бассейне сонной артерии.

Также проводилось сравнение абсолютных показателей толщины КИМ. В трех областях измерений были выявлены статистически значимые различия: у женщин с ОП толщина КИМ была больше в правой сонной артерии: 0,78мм vs 0,75мм, луковицы ОСА справа: 1,03мм vs 0,96мм (p=0,02), а в группе сравнения было выявлено значимое (p=0,04) изменение комплекса в левой бедренной артерии (БА лев): 0,75мм vs 0,81мм.

Следовательно, при проведении УЗДГ выявлялось утолщение КИМ преимущественно в луковиче общей сонной артерии (Лук ОСА) и внутренней сонной артерии (ВСА). Значимые различия между группами не были получены, за исключением ОСА. Лук. ОСА справа и левой БА. Однако следует отметить, что увеличение показателей толщины КИМ до 0,9 мм рассматривается как вариант нормы и, следовательно, различия в данных пределах могут иметь только статистическую, но не клиническую значимость.

При проведении Эхо-КГ была выявлена большая частота случаев уплотнения аорты, достигавшая в группе ОП 84% и в группе сравнения 78% (p>0,05). Следует отметить некоторую тенденцию к более частому выявлению уплотнения аортального клапана в группе ОП: 72% по сравнению с 65% (p>0,05). Уплотнения митрального клапана встречались с одинаковой частотой- 44%. Следовательно, при оценке частоты выявления уплотнений аорты, митрального и аортального клапанов группа больных ОП значимо не отличалась от группы сравнения.

У всех лиц, принимавших участие в исследовании, на ЭКГ имелся синусовый ритм. В единичные случаи были выявлены экстрасистолы и нарушения проводимости (синдром ранней реполяризации желудочков, блокады ножки пучка Гиса, WPW синдром и нарушение внутрижелудочковой проводимости). Различий между группами по результатам ЭКГ не выявлено.

**Обсуждение**

Остеопороз – одно из самых распространенных заболеваний в мире. Неслучайно ряд авторов определяют его как “безмолвную эпидемию”, которая в определенный момент может зазвучать вполне явно в виде перелома шейки бедра, позвонков, переломов других отделов скелета. Большинство ученых и клиницистов рассматривают ОП как заболевание, существенно повышающее именно риск переломов. Однако имеющиеся в настоящее время данные могут свидетельствовать о более широком влиянии ОП на организм в целом, усугубляющем течение сопутствующих заболеваний. В литературе наибольшее число работ связано с изучением связи ОП и КВЗ. В частности, некоторые авторы оценивали эту проблему с точки зрения общих ФР, как немодифицируемых: семейный анамнез, возраст, так и модифицируемых: повышение артериального давления, курение, потребление алкоголя, физическая активность, дислипидемия, наличие сопутствующих заболеваний, использование определенных медикаментов и ряд других. Было показано, что некоторые ФР могут выступать в качестве общих предикторов развития ОП и КВЗ [20,21,23]. Однако эти данные носят противоречивый характер. Так, G.N. Farhat и соавт. [25], проведя обследование 2310 женщин и мужчин, обнаружили обратную связь между показателями МПКТ и частотой КВЗ, при этом известные ФР развития ОП и КВЗ не влияли на эту связь. W.S. Browner и соавт. [19] провели крупное одномоментное исследование, в которое вошли 3881 женщин и мужчин в возрасте 50-74 лет. Было показано, что у женщин с более высоким 10-летним риском развития КВЗ (более 20%) отмечалась и более высокая частота выявления ОП. Однако значимые различия были выявлены только в группе женщин, в то время как среди мужчин подобной связи не было. J.H. Magnus и соавт.,

проведя одномоментное исследование, в которое вошли 5050 женщин и мужчин в возрасте 50-79 лет, при стандартизации по известным ФР, наоборот, выявили значимую связь между развитием инфаркта миокарда и МПКТ только среди мужчин [22].

В нашем исследовании мы не оценивали роль некоторых ФР из-за недостаточного числа выявленных случаев: удаление матки и яичников в анамнезе, наличие сахарного диабета, мочекаменной болезни, гепатита, инфарктов миокарда, инсультов, применение снотворных, диуретиков, блокаторов кальцевых каналов. По другим ФР: сравниваемые группы были сопоставимы числу беременностей, случаям курения и потребления алкоголя – отмечалась тенденция к более частому развитию артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в группе ОП, но различия не достигали уровня значимости. Более частому применению бета-адреноблокаторов и антагонистов АПФ в группе ОП, вероятно, связано именно с указанной тенденцией. Среди ФР значимые различия были выявлены только по возрасту наступления менопаузы и числу детей. Так, у женщин с нормальными показателями МПКТ дольше сохранялся месячный цикл и число детей у них было больше, а ИМТ был более высоким. Женщины с ОП в среднем в более старшем возрасте, чем в группе сравнения. Следовательно, при сопоставлении ФР подтвердились только хорошо известные предикторы развития ОП: более ранняя менопауза, возраст и более низкий ИМТ. Различия по другим факторам риска получены не были.

Значимых различий в биохимических показателях между сравнимыми группами не было. Отмечалась высокая частота общей гиперхолестеринемии и гиперхолестеринемии ЛНП. Известно, что гиперхолестеринемия является важнейшим ФР развития КВЗ. В некоторых исследованиях продемонстрировано, что этот фактор может играть определенную роль и в развитии ОП. Было показано, что ЛПНП могут оказывать прямое влияние на клетки остеобластического и остеокластического ряда, при этом повышенный уровень атерогенных липопротеидов может активировать остеокласты и остеобласт-подобные клетки в стенке сосудов, с одной стороны, и подавлять остеобласты костной ткани – с другой [62,63]. Однако данные эпидемиологических исследований, изучавших роль этого механизма в развитии ОП, остаются противоречивыми. Так, если в исследованиях T.Yamaguchi и соавт. [23] было выявлено значимое отрицательное влияние уровня ЛПНП на показатели минеральной плотности и прочности костной ткани, то другие авторы подобного влияния либо не находили [64], либо получали противоположные результаты [65].

Для первичного ОП и заболеваний сердечно-сосудистой системы нехарактерно значимое изменение минерального обмена, что также было продемонстрировано и нашими данными: по уровню

кальция, фосфора, щелочной фосфатазы группы не различались.

Следовательно, отсутствие значимых различий и противоречивые результаты целого ряда исследований могут свидетельствовать о том, что выявляемые ФР в одинаковой степени накапливаются с возрастом как в группе лиц с нормальными показателями МПКТ, так и у лиц с ОП.

Одним из механизмов, объединяющим КВЗ и ОП, могут быть процессы, лежащие в основе развития атеросклероза. Подтверждением этому факту служат результаты некоторых гистологических и гистохимических исследований. При анализе состава атеросклеротической бляшки могут выявляться признаки оссификации и развития элементов хрящевой ткани [52-54]. Такие типичные для костной ткани белки, как остеокальцин, сиалопротеин, остеопонтин и др., обнаруживаются в компонентах сосудистого матрикса, а при развитии атеросклероза их концентрация может существенно увеличиваться [55-59]. Однако эти данные могут лишь отражать динамику локального процесса, лежащего в основе развития атеросклеротической бляшки, и либо не иметь никакой связи с процессами, идущими в костной ткани, либо связь эта может оказаться настолько мала, что она не будет иметь существенного клинического значения. В некоторых исследованиях была выявлена связь между низкими показателями МПКТ и увеличением толщины КИМ [24,33-35]. В нашем исследовании мы провели анализ состояния сосудистой стенки сонных и периферических артерий с использованием УЗДГ. Известно, что повышение толщины КИМ может быть ранним маркером развития атеросклероза. Была выявлена довольно высокая частота утолщения КИМ. При учете всех областей исследования она достигала 92% в группе лиц с ОП и 85% в группе сравнения. Такая высокая частота поражения сосудистой стенки может быть связана с высокой распространенностью ФР поражения сосудов в обеих группах исследования. Между группами были выявлены разнонаправленные статистически значимые различия только для правой общей сонной артерии и луковичи общей сонной артерии. В этих областях показатели толщины КИМ были более высокими у лиц с ОП, и в области левой бедренной артерии, где толщина КИМ была выше у лиц с нормальными показателями МПКТ. Однако, поскольку значения толщины КИМ в пределах 0,9 мм считаются нормальными, о различиях можно судить лишь по данным УЗДГ в области луковичи сонной артерии, где показатели превышали это пороговое значение. В исследованных областях артерии значимых различий не получено. Следует отметить и целый ряд других работ, где связь между ОП и атеросклерозом также не выявлялась или носила противоречивый характер [46-50]. Так, В Sinnott и соавт., [50] изучали связь между коронар-

ным атеросклерозом и ОП. В исследование вошли 313 женщин и 167 мужчин. При проведении регрессионного анализа оказалось, что при учете возраста участников исследования ОП и атеросклероз оказались независимыми заболеваниями. E.J. Samelson и соавт. [32], используя результаты Framingham Study (1236 женщин и 823 мужчин), выявили прямую связь между кортикальным индексом (показателем, отражающим степень потери кортикальной кости) и частотой поражения коронарных артерий у женщин, т. е. чем в большей степени была выражена потеря кости, тем меньше была частота КВЗ.

Причину отсутствия положительных результатов или их противоречивый характер некоторые авторы видят в особенностях используемых методов исследования. Так, применение методик, оценивающих структуру атеросклеротической бляшки, позволило некоторым ученым выдвинуть гипотезу, что связь ОП и атеросклероза может проявляться скорее не в утолщении интимы, а в отложении в стенке сосуда кальциатов [9,42].

В некоторых исследованиях отмечалась также связь между кальцинированием аортального и митрального клапанов с ОП [51,60,61]. В нашем исследовании при проведении Эхо-КГ была выявлена высокая частота уплотнения стенок аорты, достигавшая 84% в группе ОП и 78% в группе сравнения, и аортального клапана 72% и 65% соответственно, но различия не достигали уровня значимости.

Ультразвуковое исследование сосудов и сердца в настоящее время является важнейшим инструментом выявления кардиоваскулярной патологии. Однако этот метод имеет определенные ограничения, связанные с разрешающей способностью прибора. Использование современных неинвазивных высокотехнологических методов исследования, позволяющих на микроскопических уровнях оценивать изменения в сосудистой стенке, состав и структуру атеросклеротических бляшек, способно дать более полную информацию и ответы на поставленные вопросы.

Следует также отметить, что снижение МПКТ может встречаться при самых разных заболеваниях

как естественная реакция костной ткани на патологический процесс. Поэтому неслучайно диагноз ОП в определенной степени является диагнозом исключения. При оценке данных денситометрии очень важно учитывать, что у конкретного больного эти показатели могут иметь разное клиническое значение. Так, у женщины, находящейся в постменопаузальном периоде и имеющей в анамнезе перелома при минимальной травме, риск последующих переломов будет очень высокий, в то время как у женщины с сохраненным месячным циклом и не имеющей факторов риска вероятность перелома будет незначительной. Известно, что у некоторых лиц с крайне низкими показателями МПКТ переломы, тем не менее, не возникают. Причина таких расхождений кроется в том, что денситометрическое обследование неспособно в полной мере отразить качество костной ткани, интегральный показатель, в конечном итоге характеризующий прочность кости. В подавляющем большинстве исследований авторы изучали именно МПКТ, в то время как само по себе снижение МПКТ не всегда отражает наличие первичного ОП. Использование методов, позволяющих оценивать качество костной ткани, было бы методологически более правильным подходом при решении поставленных задач.

Таким образом, вполне возможно, что между ОП и КВЗ существует определенная связь. В конечном итоге, в основе любого заболевания лежит ограниченный набор патогенетических реакций, которые в той или иной степени могут присутствовать при самых разных состояниях. Однако противоречивые результаты многочисленных литературных данных свидетельствуют о том, что клиническая значимость этой связи, вероятно, не столь велика, как это ожидалось после получения результатов первых работ. Проведя одномоментное когортное исследование, мы не выявили определенной связи между ОП и КВЗ. Необходимы дальнейшие комплексные исследования с использованием клинических, инструментальных и биохимических методов для выявления возможной связи между ОП и КВЗ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Jalava T, Sarna S, Pylkkänen L et al. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J. Bone Miner. Res.*, 2003, 18(7), 1254-60.
2. Hasserijs R, Karlsson MK, Nilsson BE et al. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporos. Int.*, 2003, 14(1), 61-8.
3. Trone DW, Kritz-Silverstein D, von Mühlen DG et al. Is radiographic vertebral fracture a risk factor for mortality? *Am. J. Epidemiol.*, 2007, 166(10), 1191-7.
4. Naves M, Díaz-López JB, Gómez C et al. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporosis Int.*, 2003, 14(6), 520-4.
5. Kado DM, Browner WS, Palermo L et al. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch. Intern. Med.*, 1999, 159(11), 1215-20.
6. Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research Group. J. Am. Geriatr. Soc.*, 2000, 48(3), 241-9.
7. Pongchaiyakul C, Nguyen ND, Jones G et al.

- Asymptomatic vertebral deformity as a major risk factor for subsequent fractures and mortality: a long-term prospective study. J. Bone Miner. Res., 2005, 20(8), 1349-55.*
8. Iacovino JR. Mortality outcomes after osteoporotic fractures in men and women. *J. Insur. Med., 2001, 33(4), 316-20.*
  9. Johnell O, Kanis JA, Odén A et al. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int., 2004, 15(1), 38-42.*
  10. Shortt NL, Robinson CM. Mortality after low-energy fractures in patients aged at least 45 years old. *J. Orthop. Trauma., 2005, 19(6), 396-400.*
  11. Pinheiro MM, Castro CM, Szejnfeld VL. Low femoral bone mineral density and quantitative ultrasound are risk factors for new osteoporotic fracture and total and cardiovascular mortality: a 5-year population-based study of Brazilian elderly women. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci., 2006, 61(2), 196-203.*
  12. Bauer DC et al. Quantitative ultrasound and mortality: a prospective study. *Osteoporos. Int., 2002, 13(8), 606-12.*
  13. Trivedi DP, Khaw KT. Bone mineral density at the hip predicts mortality in elderly men. *Osteoporos. Int., 2001, 12(4), 259-65.*
  14. Kado DM et al. Rate of bone loss is associated with mortality in older women: a prospective study. *J. Bone Miner. Res., 2000, 15(10), 1974-80.*
  15. von der Recke P, Hansen MA, Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am. J. Med., 1999, 106(3), 273-8.*
  16. Sambrook PN, Chen CJ, March L., et al. High bone turnover is an independent predictor of mortality in the frail elderly. *J. Bone Miner. Res., 2006, 21(4), 549-55.*
  17. Mussolino ME, Madans JH, Gillum RF. Bone mineral density and mortality in women and men: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Ann. Epidemiol., 2003, 13(10), 692-7.*
  18. Browner WS, Seeley DG, Vogt TM et al. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet, 1991, 338(8763), 355-8.*
  19. Broussard DL, Magnus JH. Coronary heart disease risk and bone mineral density among U. S. women and men. *J. Womens Health (Larchmt.), 2008, 17(3), 479-90.*
  20. Izmozherova NV, Popov AA, Andreev AN et al. The evaluation of cardiovascular risk in postmenopausal women with osteopenia. *Klin. Med. (Mosk). 2007, 85(10), 61-4.*
  21. Warburton DE, Nicol CW, Gatto SN, Bredin SS. Cardiovascular disease and osteoporosis: balancing risk management. *Vasc. Health Risk Manag., 2007, 3(5), 673-89.*
  22. Magnus JH, Broussard DL. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults. *Osteoporos. Int., 2005, 16(12), 2053-62.*
  23. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr. J., 2002, 49(2), 211-7.*
  24. Shaffer JR, Kammerer CM, Rainwater DL et al. Decreased bone mineral density is correlated with increased subclinical atherosclerosis in older, but not younger, Mexican American women and men: the San Antonio Family Osteoporosis Study. *Calcif. Tissue Int., 2007, 81(6), 430-41.*
  25. Farhat GN, Newman AB, Sutton-Tyrrell K et al. The association of bone mineral density measures with incident cardiovascular disease in older adults. *Osteoporos. Int., 2007, 18(7), 999-1008.*
  26. Mussolino ME, Gillum RF. Low bone mineral density and mortality in men and women: the Third National Health and Nutrition Examination Survey linked mortality file. *Ann. Epidemiol., 2008, 18(11), 847-50.*
  27. Tankó LB, Bagger YZ, Christiansen. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women. *Calcif. Tissue Int., 2003, 73(1), 15-20.*
  28. Tankó LB, Christiansen C, Cox DA et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res., 2005, 20(11), 1912-20.*
  29. Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC et al. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures. *Stroke, 1993, 24(7), 940-6.*
  30. Jørgensen L, Engstad T, Jacobsen BK. Bone mineral density in acute stroke patients: low bone mineral density may predict first stroke in women. *Stroke, 2001, 32(1), 47-51.*
  31. Mussolino ME, Madans JH, Gillum RF. Bone mineral density and stroke. *Stroke, 2003, 34(5), 20-2.*
  32. Samelson EJ, Kiel DP, Broe KE et al. Metacarpal cortical area and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am. J. Epidemiol., 2004, 159(6), 589-95.*
  33. Banks LM, Lees B, MacSweeney JE, Stevenson JC. Effect of degenerative spinal and aortic calcification on bone density measurements in post-menopausal women: links between osteoporosis and cardiovascular disease? *Eur. J. Clin. Invest., 1994, 24(12), 813-7.*
  34. Schulz E, Arfai K, Liu X et al. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures. *J. Clin. Endocrinol. Metab., 2004, 89(9), 4246-53.*
  35. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA et al. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcif. Tissue Int., 2001, 68(5), 271-6.*
  36. Hak AE, Pols HA, van Hemert AM et al. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2000, 20(8), 1926-31.*
  37. Barengolts EI, Berman M, Kukreja SC et al. Osteoporosis and coronary atherosclerosis in asymptomatic postmenopausal women. *Calcif. Tissue. Int.,*

- 1998, 62(3), 209-13.
38. Marcovitz PA, Tran HH, Franklin BA et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 2005, 96(8), 1059-63.
  39. Jørgensen L, Joakimsen O, Rosvold Berntsen GK et al. Low bone mineral density is related to echogenic carotid artery plaques: a population-based study. *Am. J. Epidemiol.*, 2004, 160(6), 549-56.
  40. Montalcini T, Emanuele V, Ceravolo R et al. Relation of low bone mineral density and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Am. J. Cardiol.*, 2004, 94(2), 266-9.
  41. Uyama O, Yoshimoto Y, Yamamoto Y, Kawai A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Stroke*. 1997, 28(9), 1730-2.
  42. Saverino A, Del Sette M, Conti M et al. Hyperechoic plaque: an ultrasound marker for osteoporosis in acute stroke patients with carotid disease. *Eur. Neurol.*, 2006, 55(1), 31-6.
  43. Vattikuti R, Towler DA. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2004, 286(5), 686-96.
  44. van der Klift M, Pols HA, Hak AE et al. Bone mineral density and the risk of peripheral arterial disease: the Rotterdam Study. *Calcif. Tissue Int.*, 2002, 70(6), 443-9.
  45. Mangiafico RA, Russo E, Riccobene S et al. Increased prevalence of peripheral arterial disease in osteoporotic postmenopausal women. *J. Bone Miner. Metab.*, 2006, 24(2), 125-31.
  46. Aoyagi K, Ross PD, Orloff J и др. Low bone density is not associated with aortic calcification. *Calcif. Tissue Int.*, 2001, 69(1), 20-4.
  47. Vogt MT, San Valentin R, Forrest KY et al. Bone mineral density and aortic calcification: the Study of Osteoporotic Fractures. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1997, 45(2), 140-5.
  48. Drinka PJ, Bauwens SF, DeSmet AA. Lack of correlation between aortic calcification and bone density. *Wis. Med. J.*, 1992, 91(6), 299-301.
  49. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA et al. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcif. Tissue Int.*, 2001, 68(5), 271-6.
  50. Sinnott B, Syed I, Sevrukov A, Barengolts E. Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging. *Calcif. Tissue Int.*, 2006, 78(4), 195-202.
  51. Карнова Н. Ю., Рашид М. А., Шостак Н. А. и др. Кальциноз аортального клапана у лиц пожилого возраста: клинико-инструментальные сопоставления с показателями костного обмена. *Вест. Росс. Гос. Мед. Универс.*, 2005, 8, 47, 54-59.
  52. Feldman T, Glagov S, Carroll JD. Restenosis following successful balloon valvuloplasty: bone formation in aortic valve leaflets. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1993, 29(1), 1-7.
  53. Hunt JL, Fairman R, Mitchell ME et al. Bone formation in carotid plaques: a clinicopathological study. *Stroke*, 2002, 33(5), 1214-9.
  54. Mohler ER 3rd, Gannon F, Reynolds C et al. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation*, 2001, 103(11), 1522-8.
  55. Boström K, Watson KE, Horn S et al. Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions. *J. Clin. Invest.*, 1993, 91(4), 1800-9.
  56. Giachelli CM, Bae N, Almeida M et al. Osteopontin is elevated during neointima formation in rat arteries and is a novel component of human atherosclerotic plaques. *J. Clin. Invest.*, 1993, 92(4), 1686-96.
  57. Ikeda T, Shirasawa T, Esaki Y et al. Osteopontin mRNA is expressed by smooth muscle-derived foam cells in human atherosclerotic lesions of the aorta. *J. Clin. Invest.*, 1993, 92(6), 2814-20.
  58. Hirota S, Imakita M, Kohri K et al. Expression of osteopontin messenger RNA by macrophages in atherosclerotic plaques. A possible association with calcification. *Am. J. Pathol.*, 1993, 143(4), 1003-8.
  59. Collin-Osdoby P. Regulation of vascular calcification by osteoclast regulatory factors RANKL and osteoprotegerin. *Circ. Res.*, 2004, 95(11), 1046-57.
  60. Sugihara N, Matsuzaki M. The influence of severe bone loss on mitral annular calcification in postmenopausal osteoporosis of elderly Japanese women. *Jpn. Circ. J.*, 1993, 57(1), 14-26.
  61. Davutoglu V, Yilmaz M, Soydisc S et al. Mitral annular calcification is associated with osteoporosis in women. *Am. Heart J.*, 2004, 147(6), 1113-6.
  62. Parhami F, Morrow AD, Balucan J et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1997, 17(4), 680-7.
  63. Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells *ex vivo*. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2004, 24(2), 6-10.
  64. Bagger YZ, Rasmussen HB, Alexandersen P et al. Links between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis *per se*? *Osteoporos. Int.*, 2007, 18(4), 505-12.
  65. Adami S, Braga V, Zamboni M et al. Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men. *Calcif. Tissue Int.*, 2004, 74(2), 136-42.

*Abstract*

*S.G. Anikin, L.I. Benevolenskaya, N.V. Demin, E.S. Mach, Y.O. Korsakova*  
**Osteoporosis and cardiovascular diseases**

**Objective.** To assess possible relationship between osteoporosis and cardiovascular diseases in women of postmenopausal period considering clinical and laboratory data.

**Material and methods.** 98 postmenopausal women aged 45 to 70 years were included (50 in osteoporosis group and 48 in control group). Diagnosis of osteoporosis was confirmed by densitometry (values for spine and proximal femur less than -2,5 SD and more than -1 SD by T criterion respectively). Main risk factors of osteoporosis and cardiovascular diseases were assessed with questionnaires, biochemical measures of lipid and mineral metabolism were evaluated. ECG, EchoCG, carotid arteries and lower extremities vessels Doppler ultrasonography and densitometry were performed.

**Results.** In most cases significant differences between groups were not revealed. Women of control group had later beginning of menopause (50 vs 48 years,  $p=0,005$ ) and more children in families (2 vs 1,  $p=0,01$ ). Differences on other risk factors were not revealed. Mineral and lipid metabolism measures, data of ECG and Echo CG did not differ between groups. Doppler ultrasonography (comparison of intima-media complex thickness) showed differences between groups only for right common carotid artery (0,75 vs 0,78,  $p=0,02$ ), right common carotid artery bulb (0,96 vs 1,03,  $p=0,02$ ) and left femoral artery (0,81 vs 0,75,  $p=0,04$ ).

**Conclusion.** Cross-sectional cohort study did not reveal definite relationship between osteoporosis and cardiovascular diseases. Further complex studies with clinical, instrumental and biochemical methods are necessary.

**Key words:** *postmenopausal period, osteoporosis, cardiovascular risk*