

Результаты суточного мониторинга артериального давления у женщин в постменопаузе с гипертонической болезнью в зависимости от состояния минеральной плотности костной ткани

Т.А. Раскина, И.В. Филатова

Кемеровская государственная медицинская академия
Областной клинический госпиталь для ветеранов войн, г. Кемерово

Резюме

Цель. Оценить результаты суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у женщин с гипертонической болезнью (ГБ) в постменопаузе в зависимости от состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Материал и методы. В исследование включены 50 жен. с подтвержденным диагнозом ГБ длительностью более года (основная группа); контрольная группа – 27 жен. без ГБ, сопоставимых по возрасту. МПКТ определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии костным денситометром Excell XR-46 (Norland, США) по Т-критерию (ВОЗ, 1994). Показатели СМАД определяли носимым монитором суточного наблюдения АД МнСДП (BPLab, Российская Федерация). Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ “statistica” версии 6.0 (StatSoft, США).

Результаты. Выявлено, что значение МПКТ по Т-критерию у женщин с ГБ достоверно ниже, чем у женщин с нормальным АД. Средний Т-критерий у женщин с ГБ составил $-1,47 \pm 1,05$, без ГБ – $-0,79 \pm 0,85$ ($p=0,003$). Отмечено, что для женщин с остеопеническим синдромом характерен циркадный ритм диастолического АД «нон-диппер».

Ключевые слова: остеопенический синдром, минеральная плотность костной ткани, гипертоническая болезнь

Гипертоническая болезнь (ГБ) в Российской Федерации, как и во всех других странах с развитой экономикой, является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем артериального давления (АД) в масштабе популяции [1]. В настоящее время совершенствуются критерии стратификации индивидуального суммарного сердечно-сосудистого риска при ГБ, расширяются возможности ранней диагностики поражения органов-мишеней, анализируются дополнительные факторы риска, прогностические маркеры [13]. С позиции междисциплинарного подхода в кардиологии и ревматологии обсуждается роль остеопенического синдрома (ОПС) как независимого фактора риска кардиоваскулярных событий [6, 7]. Так доказано, что каждое снижение минеральной

плотности костной ткани (МПКТ) проксимального участка лучевой кости на одно стандартное отклонение увеличивает риск преждевременной смерти (не связанной с остеопоротическими переломами) на 40% в течение последующих 2 лет и особенно смерти от геморрагического или ишемического инсульта [10, 15]. Примечательно, что снижение МПКТ ассоциируется с риском развития инсульта в большей степени, чем повышение АД [12]. Имеются данные об однонаправленных изменениях функций гормональных систем, регулирующих обмен кальция при остеопорозе (ОП) и сердечно – сосудистых заболеваниях (ССЗ). В ряде исследований показана роль ангиотензина II (фактора ремоделирования сердечно-сосудистой системы) в усилении резорбции кости [5]. Отмечено, что распространенность как ССЗ, так и ОП возрастает в период постменопаузы [9].

Материал и методы

В исследование включены 50 жен. (ср. возраст $55,4 \pm 4,5$ лет) в физиологической менопаузе длительностью более года (ср. длительность менопаузы составила $5,7 \pm 4,2$ года, возраст наступления

менопаузы — $49,5 \pm 2,4$ лет), с документально подтверждённым диагнозом гипертонической болезни (ГБ) II стадии, умеренного и высокого сердечно-сосудистого риска, длительностью более года. Контрольная группа — 27 жен. без ГБ, сопоставимых по возрасту (ср. возраст — $54,3 \pm 3,0$, $p=0,66$), длительности менопаузы (ср. длительность менопаузы — $4,2 \pm 2,9$ лет, $p=0,30$), возрасту наступления менопаузы (ср. возраст наступления менопаузы $50,3 \pm 2,0$ года, $p=0,23$) и факторам риска ОП. Все больные с ГБ получали гипотензивную терапию: ингибиторы АПФ — 16 (32%) человек, β -адреноблокаторы — 12 (24%), антагонисты медленных кальциевых каналов — 6 (12%), комбинированную терапию — 8 (16%). Эпизодический приём препаратов (различных фармакологических групп) отмечался у 8 (16%) человек. При включении в исследование стойкой компенсации ГБ не было ни в одном случае. Критерии исключения из исследования: наличие хронических заболеваний, влияющих на метаболизм костной ткани [гиперкортицизм, ревматоидный артрит, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, заболевания паращитовидных и щитовидной желез, синдром мальабсорбции, частичная или полная гастрэктомия, медикаментозная менопауза, алкоголизм, синдром длительной неподвижности, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, приём препаратов, приводящих к изменениям костной ткани (эстрогенов и их аналогов, глюкокортикоидов, анаболических стероидов, кальцитонина, бисфосфонатов, витамина Д и препаратов кальция, диуретиков)], ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, отказ от участия в исследовании. Для оценки факторов риска ОП использованы показатели модифицированного опросника Европейского исследования ОП (EVOS) [16,17]. МПКТ определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Excell XR-46 (Norland, США) по Т-критерию (ВОЗ, 1994). Т-критерий выражали в величинах стандартных отклонений (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых людей. Степень изменения МПКТ оценивалась по количеству гидроксипатита на единицу площади поперечного сечения в $г/см^2$ (BMD). Величина SD до -1 расценивалась как норма, от -1 до -2,5 — остеопения, ниже -2,5 — ОП. Результат денситометрии учитывался по наименьшему значению Т-критерия в определяемых точках. Всем пациенткам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью автоматического носимого монитора для суточного наблюдения АД и частоты пульса монитором суточного наблюдения АД (МнСДП), BPLab (Российская Федерация) в соответствии с рекомендациями МЗ Российской Федерации и РКНЦ (Москва, 1997) [3, 4]. Регистрировались показатели систолического

АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневное время каждые 15 мин, в ночное время — каждые 30 мин. Из расчетных параметров учитывали средние значения САД, ДАД, средние индексы времени, вариабельность, суточный индекс САД и ДАД, показатели утренней динамики АД — величину и скорость утреннего подъёма АД как для САД, так и для ДАД. За нормативные значения АД в дневные часы принимали величины менее 140/90 мм рт. ст., в ночные часы — менее 120/80 мм рт. ст. [4]. Статистический анализ проводили при помощи пакета программ “Statistica” версии 6.0 (StatSoft, США) для Windows. Измеряемые величины представлены как среднее значение $\pm$ среднее квадратичное отклонение. Сравнение распределений в группах наблюдения проводилось по величине χ^2 и Т-критерию для долей. Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок. Для всех видов анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Выявлено, что Т-критерий в группе женщин с ГБ был достоверно ниже, чем у женщин с нормальным АД. Так, в группе женщин с ГБ Т-критерий составил $-1,47 \pm 1,05$, в контрольной группе — $-0,79 \pm 0,85$ ($p=0,003$). В группе пациенток с ГБ нормальные показатели МПКТ выявлены у 32% (16 чел.), у пациенток контрольной группы — у 59,3% (16 чел.) ($p=0,03$). ОПС в основной группе установлен у 68% (34 чел.), в контрольной — у 40,7% (11 чел.) ($p=0,03$).

При анализе структуры ОПС выявлено, что в группе женщин с ГБ остеопения определялась у 59% (25 чел.) и у 40,7% (11 чел.) в контрольной группе ($p=0,02$). ОП отмечен у 18% (9 чел.) в основной группе, в контрольной группе пациенток ОП не был зарегистрирован ни в одном наблюдении ($p=0,03$).

В зависимости от значений Т-критерия обе группы (основная и контрольная) были разделены на 2 подгруппы: подгруппа I А — женщины с ГБ и нормальной МПКТ ($n=16$), I В — с ГБ и ОПС ($n=34$), II А — женщины с нормальным АД и нормальной МПКТ ($n=16$), II В — женщины с нормальным АД и с ОПС ($n=11$).

При анализе показателей СМАД у женщин с ГБ выявлено, что средние значения САД, индекса времени САД в дневные и ночные часы в подгруппе женщин с ОПС были достоверно ниже, чем аналогичные показатели у женщин в подгруппе с нормальной МПКТ. Обнаружено, что у женщин основной группы с ОПС показатели АД не превышали рекомендуемые нормативные значения в дневные часы ($АД < 135/85$ мм рт. ст.) и незначительно превышали нормальные показатели в ночные часы по уровню ДАД ($АД < 120/70$ мм рт.ст.). У жен-

щин с ГБ и нормальной МПКТ данные показатели превышали нормативные и в ночные, и в дневные часы. Индекс времени (ИВ) САД у женщин с ГБ и ОПС имел пограничные значения, у женщин с ГБ и с нормальной МПКТ – повышенные (ИВ < 15 % – нормальный, ИВ 15 – 30% – пограничный, ИВ > 30% – повышенный). Вариабельность АД в обеих подгруппах не превышала рекомендуемых нормативов (вариабельность САД – 15/15 мм рт. ст. (день/ночь), ДАД – 14/12 мм рт. ст. (день/ночь). Отмечено, что значения вариабельности САД и ДАД в дневные часы у женщин с ГБ и с ОПС также были достоверно ниже, чем у женщин с ГБ и нормальной МПКТ (табл. 1).

Таблица 1
АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ СМАД У ЖЕНЩИН
ОСНОВНОЙ ГРУППЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МПКТ
(М±σ)

Параметры СМАД	Женщины с ГБ (I группа, n=50)	Женщины с нормальной МПКТ (подгруппа А, n=16)	ОПС (подгруппа В, n=34)	Р
День				
САД ср. (мм рт.ст)	145,7 ±18,30	129,5±14,79	0,002	
ДАД ср. (мм рт.ст)	85,7±8,14	82,7±8,34	0,17	
Индекс времени САД	59,0 ±37,07	25,6±33,01	0,01	
Индекс времени ДАД	39,3±28,47	28,7±24,00	0,09	
Вариабельность САД	15,2±4,35	11,5±2,87	0,002	
Вариабельность ДАД	11,5±2,10	9,3±1,86	0,002	
Ночь				
САД ср. (мм рт.ст)	133,6±23,57	114,4±21,30	0,006	
ДАД ср. (мм рт.ст)	75,5±10,57	72,9±8,10	0,53	
Индекс времени САД	60,2±43,23	26,1±29,34	0,009	
Индекс времени ДАД	43,7±36,95	38,4±31,34	0,74	
Вариабельность САД	11,7±5,00	10,3±3,74	0,38	
Вариабельность ДАД	8,2±2,88	7,8±2,33	0,73	

Полученные параметры СМАД у женщин с нормальным АД не превышали аналогичные нормативные показатели в обеих подгруппах. Анализ СМАД у женщин контрольной группы в зависимости от МПКТ не выявил достоверных различий ни по одному из исследуемых параметров (табл. 2).

Анализ утренней динамики АД у женщин с ГБ свидетельствовал об отсутствии различий в зависимости от значений МПКТ (табл. 3). Выявлено, что в обеих подгруппах величина утреннего подъема САД не превышала нормальные значения (<56 мм рт.ст.). Величина утреннего подъема ДАД у женщин с ГБ и ОПС была незначительно выше принятой нормы (<36 мм рт. ст.). Скорости утренних подъемов САД

Таблица 2
АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ СМАД У ЖЕНЩИН
КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МПКТ
(М±σ)

Параметры СМАД	Женщины с нормальным АД (II группа, n=27)	ОПС (подгруппа В, n=11)	Р
День			
САД ср. (мм рт.ст)	121,9±5,43	119,8±4,83	0,38
ДАД ср. (мм рт.ст)	79,1±6,54	78,0±4,02	0,53
Индекс времени САД	6,2±6,54	2,5±1,51	0,57
Индекс времени ДАД	17,1±19,41	7,2±4,24	0,47
Вариабельность САД	11,0±2,48	13,2±1,83	0,001
Вариабельность ДАД	8,3±3,04	11,5±1,92	0,008
Ночь			
САД ср. (мм рт.ст)	107,4±7,41	109,2±7,32	0,56
ДАД ср. (мм рт.ст)	66,4±5,12	67,1±4,01	0,71
Индекс времени САД	3,9±4,80	7,6±8,94	0,55
Индекс времени ДАД	14,8±19,21	10,7±12,95	0,53
Вариабельность САД	7,8±1,34	8,5±2,07	0,57
Вариабельность ДАД	6,7±1,54	7,1±1,70	0,71

Таблица 3
ПОКАЗАТЕЛИ УТРЕННЕЙ ДИНАМИКИ АД У ЖЕНЩИН
ОСНОВНОЙ ГРУППЫ (М±σ)

Показатели утренней динамики АД (мм рт.ст.)	Женщины с ГБ (I группа, n=50)	Женщины с нормальной МПКТ (подгруппа А, n=16)	ОПС (подгруппа В, n=34)	Р
Величина утреннего подъема САД	45,3±16,73	43,5±16,97	0,67	
Величина утреннего подъема ДАД	37,2±15,46	32,8±12,52	0,37	
Скорость утреннего подъема САД	13,7±19,73	11,3±14,85	0,59	
Скорость утреннего подъема ДАД	7,9±46,89	6,9±12,30	0,97	

и ДАД в обеих подгруппах женщин с ГБ были выше нормативных значений (<10 мм рт.ст. и <6 мм рт. ст. соответственно).

Величина утреннего подъема САД у женщин контрольной группы с ОПС не превышала нормативного значения, но была достоверно выше, чем у женщин в подгруппе с нормальной МПКТ. В обеих подгруппах выявлены повышенные (в сравнении с нормой) скорости утреннего подъема САД и ДАД. Достоверных отличий в скорости утреннего подъ-

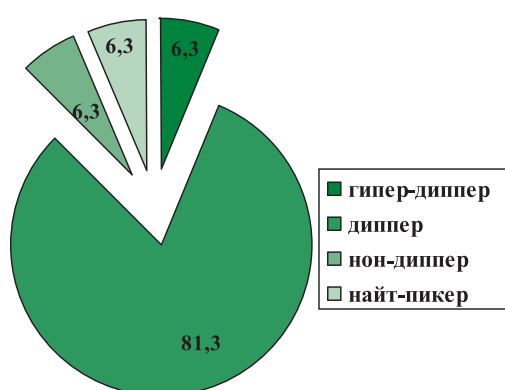
ема как САД, так и ДАД у женщин с нормальным АД в зависимости от МПКТ не было выявлено (табл. 4).

Таблица 4
ПОКАЗАТЕЛИ УТРЕННЕЙ ДИНАМИКИ АД У ЖЕНЩИН
КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ (М±σ)

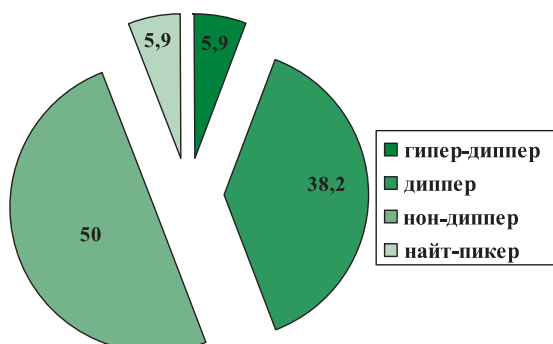
Показатели утренней динамики АД (мм рт.ст.)	Женщины с нормальным АД (II группа, n=27)		p (IIA vs IIB)
	Нормальная МПКТ (подгруппа А, n=16)	ОПС (подгруппа В, n=11)	
Величина утреннего подъема САД	35,7±9,93	48,3±16,26	0,03
Величина утреннего подъема ДАД	35,1±11,06	42,0±14,51	0,29
Скорость утреннего подъема САД	14,9±6,15	18,0±8,50	0,42
Скорость утреннего подъема ДАД	12,2±3,82	10,0±1,55	0,13

Установлено, что у женщин с ГБ и ОПС достоверно чаще регистрировался циркадный ритм ДАД “нон-диппер” (p=0,04), у женщин с ГБ и нормальными значениями Т-критерия – ритм “диппер” (p=0,007) (рис.1). При анализе суточного ритма САД статистически достоверных различий у пациенток с ГБ в зависимости от состояния МПКТ не было получено.

Рисунок 1
СУТОЧНЫЙ РИТМ ДАД У ЖЕНЩИН С ГБ И
НОРМАЛЬНОЙ МПКТ

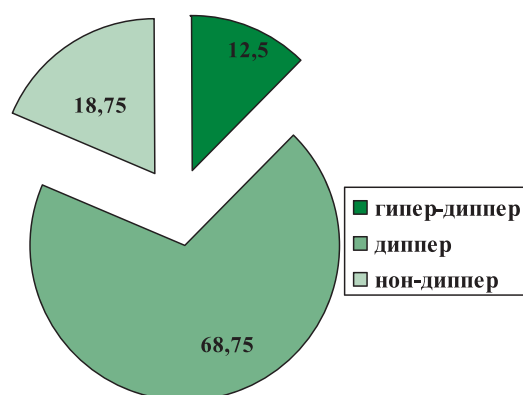


СУТОЧНЫЙ РИТМ ДАД У ЖЕНЩИН С ГБ И ОПС

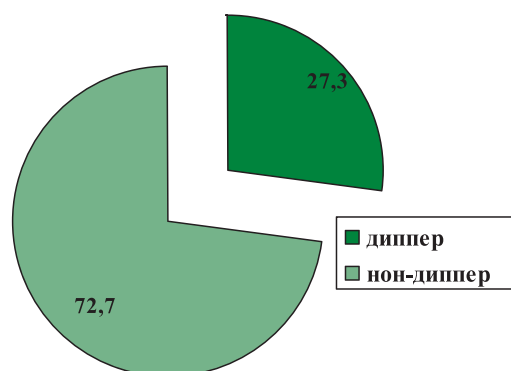


При анализе суточного ритма САД в контрольной группе выявлено, что у женщин с нормальной МПКТ достоверно чаще регистрируется ритм САД “диппер” (p=0,03), с ОПС – “нон-диппер” (p=0,05) (рис.2). При анализе суточного ритма ДАД статистически достоверных различий у пациенток с нормальным АД в зависимости от состояния МПКТ не получено.

Рисунок 2
СУТОЧНЫЙ РИТМ САД У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНЫМ
АД И НОРМАЛЬНОЙ МПКТ



СУТОЧНЫЙ РИТМ САД У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНЫМ
АД И ОПС



Обсуждение

В настоящем исследовании выявлено, что у женщин с ГБ снижение МПКТ диагностировалось достоверно чаще, чем у женщин без ГБ. Полученные результаты согласуются с результатами исследования SOF, показавшими, что у лиц с повышенным АД снижение МПКТ происходило быстрее, чем у лиц с нормальным АД [10]. Клинически значимое снижение МПКТ встречалось у женщин с суточным ритмом ДАД “нон-диппер”, характеризующимся высокой ассоциативной связью с поражением органов-мишеней, что указывает на возможность оценки МПКТ как органа-мишени при ГБ у женщин в физиологической постменопаузе. Выявлено, что для женщин с нормальным АД и ОПС характерен ритм САД “нон-диппер”, что также указывает на связь неблагоприятного

суточного ритма с развитием ОПС. С учетом имеющихся данных о том, что ОП является независимым фактором риска кардиоваскулярных событий [4], результаты, полученные в данном исследовании, позволили предположить, что костная ткань является чувствительным органом-мишенью при ГБ, что может отражать взаимосвязь физиологических и гемодинамических детерминант при ГБ и ОПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВНОК. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Росс. рекоменд. Кардиоваск. терап. профилактикт., 2004 (приложение), 1-18.
2. ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики атеросклероза. Краткие Росс. рекоменд. Кардиоваск. терап. профилактикт., 2005, 1-18.
3. Арабидзе Г.Г., Атьков О.Ю. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии. Метод. рекоменд. М., 1997, 45 С.
4. Горбунов М.В. 24-часовое автоматическое мониторирование артериального давления (рекомендации для врачей). Кардиология, 1997, 37, 96 – 104.
5. Маличенко С.В. Постменопаузальный симптомокомплекс: роль кальция и витамина D в развитии, профилактике и лечении клинических проявлений эстрогенного дефицита. Consilium Medicum, 2005, 7, 38, 1464-1475.
6. Маличенко С.Б., Колосова И.Р., Варезкина И.А. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых. Consilium Medicum, 2004, 6, 12, 1032-1043.
7. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы. Кардиология, 2002, 3, 80-82.
8. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. Кардиоваск. терап. профилактикт., 2002, 1, 5-9.
9. Хозяинова Н.Ю., Брук Т.В., Ковалёв А.И., Борсуков А.В. Взаимосвязь показателей структурно-геометрического ремоделирования сердца и минеральной плотности костной ткани при гипертонической болезни. Росс. кардиолог. жур., 2007, 2, 57-60.
10. Browner W.S., Pressman A.R., Nevitt M.C. et al. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures. Stroke, 1993, 24, 940-946.
11. Hansen S.A., Folsom A.R., Ceder L. et al. Association of fractures with caffeine and alcohol in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. Public Health Nutr., 2000, 3, 253-261.
12. Devine A., Horn S., Wortham C. et al. A 4-year follow-up study of effect of calcium supplementation on bone density in elderly postmenopausal women. J. Clin. Invest., 1993, 91, 1800-1809.
13. Legedz L., Rail M.O., Lentelme P. Markers of cardiovascular remodeling in hypertension. Arch. Mal. Coeur. Vaiss., 2003, 96 (7-8), 729-733.
14. Staessen J.A., Fagard R., Lijnen P.J. et al. Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. Am. J. Cardiol., 1991, 67, 723-727.
15. Browner W.S., Seeley D.G., Vogt T.M. et al. Non trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. Lancet, 1991, 338, 355-358.
16. O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J. et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women. The EVOS-Study. J. BMR, 1997, 11, 7, 1010-1017.
17. Mattis C., Weber U., O'Neill T.W., Raspe H. Health impact associated with vertebral deformities: results from the European Vertebral Osteoporosis Study [EVOS]. Osteoporosis Int., 1998, 8, 72-364.

Поступила 28.11.07

Abstract

T.A. Raskina, I.V. Filatova

Results of 24 hours' monitoring of blood pressure in women with hypertension in postmenopause depending on bone mineral density

Objective. To assess results of 24 hours' monitoring of blood pressure (MBP) in women with hypertension (H) in postmenopause depending on bone mineral density (BMD).

Material and methods. 50 women with confirmed diagnosis of H with duration more than a year (main group) and 27 women without H of comparable age. BMD was evaluated with dual-energy x-ray absorptiometry (bone densitometer Excell XR-46 (Norland, USA) using T criterion (WHO, 1994). MBP was performed with monitor MnCDP (BPLab, Russian Federation). Statistical analysis was done with "Statistica" 6.0 (StatSoft, USA)

Results. T criterion values in women with H were significantly lower than in women with normal blood pressure. Mean T-criterion in women with H was $-1,47 \pm 1,05$, and without H — $-0,79 \pm 0,85$ ($p=0,003$). Women with osteopenia had circadian rhythm of diastolic blood pressure "non-dipper".

Key words: *osteopenia, bone mineral density, hypertension*