

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

О.Б. Иртюга, Т.А. Раскина

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

Резюме

Цель. Оценить взаимосвязь между минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) и некоторыми показателями липидного спектра крови у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Материал и методы. Обследовано 96 больных (35 жен., 61 муж.) перенесших ИМ, средний возраст – $69,8 \pm 1,03$ лет. Оценка МПКТ в дистальном отделе лучевой кости осуществлялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометр DTX-200 «Lunar», Дания). Липидный спектр крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС), триацилглицеролов (ТАГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), рассчитывали холестерол липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и коэффициент атерогенности (КА). Контрольная группа – 33 муж. и 26 жен. без клинических проявлений ИБС, средний возраст $66,1 \pm 1,16$ лет, сопоставимые по полу, возрасту и сопутствующей патологии с основной группой.

Результаты. Концентрации общего ХС, ТАГ, ХС-ЛПНП и КА в плазме крови у больных, перенесших ИМ, были достоверно выше, а содержание ХС-ЛПВП – ниже, чем в контрольной группе. У пациентов с остеопенией ОХС, ХС-ЛПНП, КА оказались достоверно ниже, чем у пациентов с нормальными показателями МПКТ.

Заключение. Снижение МПКТ было наиболее выражено при концентрации ОХС и ХС-ЛПНП равной $5,7 \pm 0,1$ и $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л, при более высоких концентрациях ОХС и ХС-ЛПНП ($6,3 \pm 0,2$ и $4,3 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно) показатели МПКТ не отличались от нормы.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, инфаркт миокарда, липидный спектр крови

Одним из важных достижений медицины второй половины XX века явилось развитие концепции факторов риска, которая представляет собой основу для первичной и вторичной профилактики различных заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС) и остеопороза (ОП). Изучение факторов риска важно как для установления причин болезней, так и для разработки стратегии их профилактики [1, 4].

ОП и ИБС относятся к заболеваниям, при которых определенные профилактические и лечебные мероприятия могут приводить к снижению частоты развития осложнений. Очевидно, что эти меро-

приятия должны быть направлены на предотвращение переломов костей и профилактику сердечно-сосудистых осложнений. К настоящему времени имеются данные, свидетельствующие о существовании тесной патогенетической связи между нарушением липидного обмена, развитием ОП и атерогенезом. Высказывается мнение о том, что остеопенический синдром (ОПС) в постинфарктном периоде представляет собой не столько патологию, сопутствующую ИБС, сколько сопряженный процесс поражения костной и сосудистой тканей [8, 11, 12]. Известно, что дислипидемия является одним из основных факторов риска развития атеросклероза [5]. Однако влияние показателей липидного обмена на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), практически не изучено.

Отсутствие четких представлений об общих закономерностях и патогенетической значимости нарушения метаболизма костной ткани у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом является препятствием для разработки адекватных методов профилактики и лечения ОПС и сердечно-сосудистой патологии, что и определило необходимость выполнения данного исследования.

Целью работы явилась оценка взаимосвязи между МПКТ и некоторыми показателями липидного спектра крови у больных, перенесших ИМ.

Материал и методы

Обследовано 96 больных, перенесших документально подтвержденный ИМ, из них 35 жен. и 61 муж., в возрасте $69,8 \pm 1,03$ лет (от 50 до 84 лет), средний возраст жен. — $72,9 \pm 1,0$ лет, муж. — $68,0 \pm 1,5$ лет.

Критерии включения в основную группу: возраст 50 и более лет, длительность менопаузы у женщин не менее 5 лет; наличие диагноза ИМ в анамнезе, документально подтвержденного, выставленного на основании анамнестических данных: типичная клиническая картина перенесенного ИМ (синдром боли в грудной клетке продолжительностью не менее 30 мин или его эквивалент), характерные изменения ЭКГ (подъем сегмента ST более чем на 0,1 мВ по крайней мере в одном стандартном отведении или двух грудных, образование нового патологического зубца Q), динамика активности кардиоспецифических ферментов крови (креатинфосфокиназы), и на основании результатов настоящего исследования: ЭКГ (наличие зубца Q или QS в нескольких отведениях), Эхо-КГ (зоны гипокинезии); хроническая сердечная недостаточность не выше IIА стадии и II функционального класса, подписанное пациентом согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие у пациентов хронических заболеваний, влияющих на метаболизм костной ткани и приводящих к потере костной массы (гиперкортицизм, ревматоидный артрит, сахарный диабет I типа, злокачественные новообразования, заболевания паращитовидных и щитовидной желез, синдром мальабсорбции, частичная или полная гастрэктомия, овариоэктомия, алкоголизм, синдром длительной неподвижности); прием препаратов, приводящих к изменениям костной массы (глюкокортикоидов, анаболических стероидов, кальцитонина, бисфосфонатов и витамина D); отказ больного от включения в исследование.

Все пациенты получали традиционную комплексную терапию, включавшую нитраты, бета-адреноблокаторы, дезагреганты, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, диуретики (непостоянный прием).

В контрольную группу вошли 59 чел. (26 жен. и 33 муж.) без клинических проявлений ИБС в воз-

расте от 50 до 80 лет ($66,1 \pm 1,16$ лет). Исследованные группы были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующей патологии.

МПКТ определяли в дистальном отделе лучевой кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометр DTX-200 «Lunar», Дания).

Степень изменения МПКТ оценивали по T-индексу и количеству гидроксипатита на единицу площади поперечного сечения кости в $г/см^2$ (BMD). Диагностика ОПС осуществлялась согласно критериям ВОЗ (1994) по T-показателю, в стандартных отклонениях (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых людей. Величина SD до -1 расценивалась как норма, от -1 до -2,5 — остеопения, ниже -2,5 — остеопороз [13].

Содержание ОХС, ТАГ и ХС-ЛПВП в сыворотке крови определяли с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Olvex». ХС-ЛПНП рассчитывали по формуле W.T.Friedewald:

$ХС-ЛПНП = (\text{общий } ХС - \text{ТАГ}/2,2) - ХС-ЛПВП$ [10].

Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле, предложенной Климовым А.Н.:

$КА = (\text{общий } ХС - ХС-ЛПВП)/ХС-ЛПВП$ [3].

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием пакета программ «SPSS 11.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Визуализацию распределения параметров в группах проводили с помощью соответствующих частотных гистограмм.

Для выбора критериев оценки значимости межгрупповых различий средних проверяли соответствие формы выборочных распределений нормальному, используя критерий χ^2 , а также контролировали равенство генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера.

Нулевую гипотезу отвергали в случае $p < 0,05$. Оценку разности между генеральными долями (частотами) проводили с помощью t-критерия Стьюдента и T-критерия Вилкоксона; проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах — с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты

Характеристика основных факторов риска прогрессирования ИБС и частота их выявления в исследуемых группах представлены в табл. 1, для оценки которых использовались показатели, рекомендованные Всероссийским научным обществом кардиологов (Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, 2003) [2].

Из модифицируемых факторов риска у абсолютного большинства больных обнаружена артериальная гипертензия (АГ) (91,4% жен. и 81,9% муж.).

Таблица 1
ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИБС
У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИМ

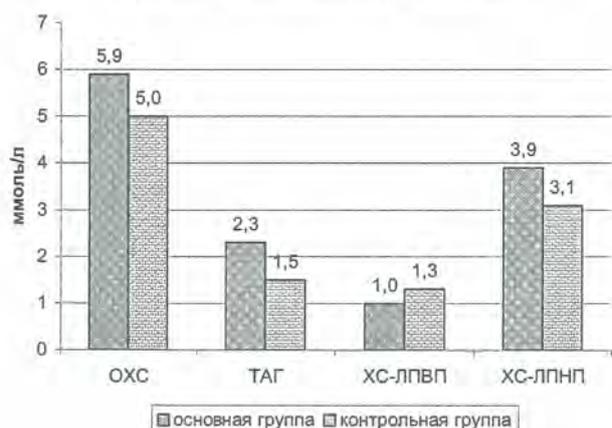
Факторы риска ИБС	женщины n=35 (%)	мужчины n=61 (%)	p
АГ, n (%)	32 (91,4)	50 (81,9)	>0,05
Курение, n (%)	4 (11,4)	33 (54,1)	0,02
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	4 (11,4)	4 (6,5)	>0,05
ИМТ >25 кг/м ² , n (%)	23 (65,7)	42 (68,8)	>0,05
ГХС, n (%)	26 (74,3)	41 (67,2)	>0,05
ГТГ, низкая концентрация ХС ЛПВП, n (%)	12 (34,3)	16 (26,2)	>0,05

Отмечена высокая частота курильщиков: 54,1% из общего числа муж. и 11,4% – жен. ($p=0,02$). Избыточный вес наблюдался несколько чаще у муж., чем у жен. – 68,8% и 65,7% соответственно. Нарушение липидного обмена, проявляющееся гиперхолестеринемией (ГХС), выявлено у 74,3% жен. и у 67,2% муж. Сахарный диабет 2 типа зарегистрирован лишь у 11,4% жен. и у 6,5% муж. Таким образом, наиболее распространенными факторами риска в исследуемых группах были АГ, повышенный индекс массы тела (ИМТ) и ГХС. Учитывая отсутствие достоверных различий по факторам риска у мужчин и женщин (за исключением курения), сравнения в группах проводились независимо от пола.

Концентрация ОХС, ТАГ и ХС-ЛПНП в плазме у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом было достоверно выше, чем в контрольной группе: ОХС- $5,9 \pm 0,1$ ммоль/л, ТАГ- $2,3 \pm 0,09$ ммоль/л, ХС-ЛПНП- $3,9 \pm 0,1$ ммоль/л, ($p < 0,05$).

В контрольной группе концентрация показателей липидного спектра крови регистрировалась в пределах оптимальных значений (согласно Европейским рекомендациям III пересмотра, 2003): ОХС- $5,0 \pm 0,07$ ммоль/л, из которых ТАГ- $1,5 \pm 0,03$

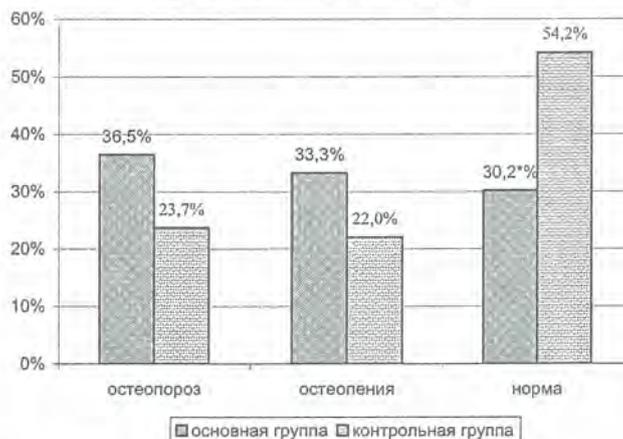
Рисунок 1
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ



ммоль/л, ХС-ЛПНП- $3,1 \pm 0,07$ ммоль/л и ХС-ЛПВП- $1,3 \pm 0,02$ ммоль/л [2]. Содержание в основной группе ХС-ЛПВП- $1,0 \pm 0,03$ ммоль/л – было значительно ниже, чем в контрольной ($p < 0,05$).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, ОП и остеопению диагностировали по Т-индексу [13]. С учетом полученных результатов денситометрии, структура ОПС в исследуемых группах вне зависимости от пола отображена на рис. 2.

Рисунок 2
СТРУКТУРА ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА
В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ



* – $p < 0,05$ в сравнении с контролем

В основной группе в сравнении с контрольной наблюдалось увеличение частоты ОПС: ОП и остеопения у больных зафиксированы в 36,5% и 33,3% случаев, в контрольной группе ОП был диагностирован в 23,7%, остеопения – в 22% случаев, но статистической достоверности полученные различия не имели, что может быть связано с малочисленностью групп. Однако нормальная МПКТ в контрольной группе определялась значительно чаще, чем в исследуемой – 54,2% и 30,2% соответственно ($p < 0,05$). Для изучения зависимости ОПС у больных, перенесших ИМ, от показателей липидограммы пациенты были разделены на 2 группы: группа I ($n=76$) – больные с ОПС, группа II ($n=33$) – больные с нормальными показателями МПКТ. Полученные результаты представлены в табл.2, демонстрирующей, что у пациентов с ОПС ОХС равнялся – $5,7 \pm 0,1$ ммоль/л, ХС-ЛПНП – $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л, КА – $4,7 \pm 0,2$ усл.ед., что оказалось достоверно ниже, чем у пациентов с нормальными показателями МПКТ: ОХС – $6,3 \pm 0,2$ ммоль/л, ХС-ЛПНП – $4,3 \pm 0,3$ ммоль/л и КА – $5,5 \pm 0,3$ усл.ед. ($p=0,01$, $p=0,04$, $p=0,04$ соответственно).

Заключение

В результате анализа полученных данных было установлено, что у пациентов с ОПС уровни ОХС, ХС-ЛПНП, КА оказались достоверно ниже, чем у пациентов с нормальными показателями МПКТ.

Таблица 2
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ ИБС
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ МПКТ (M±M)

Показатели	Больные с ОПС (n=67)	Больные без ОПС (n=29)	p
ОХС, ммоль/л	5,7±0,1	6,3±0,2	0,01
ТАГ, ммоль/л	2,2±0,1	2,5±0,2	>0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,04	1,0±0,04	>0,05
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,7±0,1	4,3±0,3	0,04
КА, усл. ед.	4,7±0,2	5,5±0,3	0,04

Сходные закономерности, подтверждающие обратную связь между показателями липидограммы и потерей костной массы, отмечены в исследованиях Л.Я. Рожинской и соавт. (2003) и И.А. Скрипниковой (2003), где авторы показали, что пациенты, имевшие АГ, высокое содержание ОХС и ЛПНП, обладали меньшим риском возникновения ОП [6, 7]. Снижение МПКТ коррелировало с

низким уровнем холестерина. Одним из механизмов протективного влияния ОХС и ХС-ЛПНП на уровень МПКТ, возможно, является повышенное образование 7-дегидрохолестерина, который при УФ-облучении превращается в активный витамин D₃. Последний, в свою очередь, влияет на процессы резорбции и костеобразования посредством стимуляции всасывания кальция и фосфора в кишечнике, увеличения их в костном матриксе. В то же время активные метаболиты витамина D подавляют экспрессию рецепторов на моноцитах/макрофагах, участвующих в захвате ЛПНП. Однако в исследовании P.D. Broulic и соавт. было показано, что у женщин с ОП концентрация холестерина выше, чем в контрольной группе, а O.Uyama и соавт. выявили обратную корреляционную зависимость между МПКТ и концентрацией холестерина [9, 14].

Таким образом, можно предполагать, что ОХС и ХС-ЛПНП обладают протективным действием по отношению к МПКТ, однако последнее требует дальнейшего подтверждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев Д.В. Распространенность остеопороза у женщин с сердечно-сосудистой патологией и его связь с активностью перекисного окисления липидов и обменом оксипролина. Научно-практич. ревматол., 2004, 2, 98-101
2. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Кардиоваскул. профилактика., 2004, 2. Приложение, 1-36.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб: Питер Пресс, 1995, 304.
4. Маличенко С.Б., Колосова И.Р., Варежкина И.А. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых. Consil. Med., 2004, 6, 12-14.
5. Оганов Р.Г., Константинов В.В., Жуковский Г.С. Частота новых случаев ИБС в связи с основными факторами риска у мужчин 40-54 лет. Кардиол., 1994, 34, 4, 84-87.
6. Рожинская Л.Я., Крыжова Н.С., Дзеранова Л.К. и др. Показатели липидного обмена у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Остеопороз и остеопатии, Тез. Росс. конгр. остеопор., 2003, 40
7. Скрипникова И.А. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом у женщин постменопаузального периода. Остеопороз и остеопатии, Тез. Росс. конгр. остеопор., 2003, 32.
8. Banks L.M., Lees B., MacSweeney J.E. et al. Effect of degenerative spinal and aortic calcification on bone density measurements in postmenopausal women: links between osteoporosis and cardiovascular disease. Eur. J. Clin. Invest., 1994, 24, 813-817.
9. Broulic P.D., Kapitola J. Interrelations between body weight, cigarette smoking and spine mineral density in osteoporotic women. Endocr. Regul., 1993, 27, 57-60.
10. Friedwald W.T., Levy R. I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem., 1972, 18, 499-502.
11. Laroche M., Pouilles J.M., Ribot C. et al. Comprasion of the bone mineral content of the lower limbs in men with ishaemic atherosclerotic disease. Clin. Rheumatol., 1994, 13, 611-614.
12. Rumsey-Goldman R, Manzi S. Association of osteoporosis and cardiovascular disease in women with systemic lupus erythematosus. Arthr.Rheum., 2001, 44, 2338-2341.
13. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report series 843. Geneva: WHO, 1994.
14. Uyama O., Yoshimoto Y., Yamamoto Y. et al. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal woman. Endocr. Regul., 1993, 27, 57-60.

Abstract

O.B. Irtyuga, T.A. Raskina

Blood lipid spectrum parameters relationship with bone mineral density in patients with history of myocardial infarction

Objective. To assess relationship between bone mineral density (BMD) and some blood lipid spectrum parameters in patients with history of myocardial infarction (MI).

Material and methods. 96 pts with IM history (mean age $69,8 \pm 1,03$ years) were examined. Distal radius BMD was evaluated by dual-energy x-ray absorptiometry (bone densitometer DTX-200 "Lunar", Denmark). Blood lipid spectrum was assessed by total cholesterol (TC), triacylglycerol (TAG) high density lipoprotein cholesterol (HDLC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC) content and atherogenesis coefficient (AC). 33 male and 26 female of comparable age (mean age $66,1 \pm 1,16$ years) without clinical signs of coronary heart disease were included in the control group.

Results. Concentration of TC, TAG, LDLC and AC in pts with IM history was significantly higher and HDLC – lower than in control group. In pts with osteopenia TC, LDLC and AC were significantly lower than in pts with normal BMD.

Conclusion. BMD decrease was most prominent at TC $5,7 \pm 0,1$ mmol/l and LDLC – $3,7 \pm 0,1$ mmol/l. BMD was in normal limits at higher concentrations of TC and LDLC ($6,3 \pm 0,2$ and $4,3 \pm 0,3$ respectively).

Key words: *bone mineral density, myocardial infarction, blood lipid spectrum*