

# Зв'язок показників пульсової хвилі та мінеральної щільності кісткової тканини в пацієнток похилого віку з неускладненою артеріальною гіпертензією



К. М. Амосова<sup>1</sup>, В. В. Поворознюк<sup>2</sup>, О. І. Нішкумай<sup>1</sup>,  
К. П. Лазарева<sup>1</sup>, Г. В. Мостбауер<sup>1</sup>,  
П. О. Лазарев<sup>1</sup>, Ю. В. Руденко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ  
<sup>2</sup> ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова  
НАМН України», Київ

**Мета роботи** — здійснити порівняльний аналіз показників центрального аортального тиску і пульсової хвилі, мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнток похилого віку з неускладненою есенціальною артеріальною гіпертензією (АГ).

**Матеріали і методи.** У дослідження залучили 30 жінок з есенціальною АГ II стадії, 2 ступеня, віком у середньому  $(69,3 \pm 0,9)$  року з тривалістю постменопаузального періоду  $(17,7 \pm 1,1)$  року та 25 практично здорових жінок віком  $(65,6 \pm 1,6)$  року із тривалістю постменопаузального періоду  $(15,0 \pm 1,6)$  року. Всім пацієнткам проведено загальне клінічне та лабораторне обстеження, добове моніторування артеріального тиску (АТ) та ЕхоКГ. Параметри центральної гемодинаміки та артеріальної жорсткості вимірювали за допомогою приладу SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія). МЩКТ досліджували на апараті Hologic Discovery. Для оцінки показника якості кісткової тканини (Trabecular Bone Score — TBS) використовували методику TBS iNsight, розроблену компанією Med-Imaps (Франція).

**Результати та обговорення.** Пацієнтки з АГ та контрольної групи були зіставні за віком, індексом маси тіла, показниками брахіального і центрального АТ та рівнем маркерів ремоделювання кісткової тканини. Порушення МЩКТ встановлено у 13 (43,3%) пацієнток з АГ, зокрема у 9 (30,0%) — остеопенію, у 4 (13,3%) — остеопороз, та у 7 (28,5%) здорових жінок: у 4 (16,3%) — остеопенію, у 3 (12,2%) — остеопороз. У пацієнток з АГ виявлено позитивний кореляційний зв'язок між РРА та показниками МЩКТ усього скелета, поперекового відділу хребта (L1–L4) і ультрадистального відділу кісток передпліччя, а також показником якості трабекулярної кісткової тканини — TBS; негативний кореляційний зв'язок — між значенням Т-критерію на всьому скелеті, поперековому відділі хребта і шийки лівої стегнової кістки із показниками апланативної тонометрії (АР, АІх, АІх<sub>75</sub>) та позитивний зв'язок між АР, АІх та показником FRAX-all.

**Висновки.** У жінок похилого віку з контрольованою АГ та підвищеною судинною жорсткістю за даними апланативної тонометрії знижена МЩКТ порівняно з практично здоровими жінками зіставного віку.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, остеопороз, артеріальна жорсткість, мінеральна щільність кісткової тканини.

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) і остеопорозу (ОП) збільшується з кожним роком. Відомо, що обидва захворювання асоцію-

ються з розвитком і прогресуванням атеросклерозу [41]. АГ, від котрої в Україні страждає більше 30% дорослого населення, зумовлює зростання ризику смерті й розвитку загрозливих серцево-судинних ускладнень, зокрема інфаркту міокарда, інсульту, серцевої і ниркової недостатності [3, 4, 18]. Актуальність проблеми ОП для суспільства пов'язана зі значними медико-соціальними затратами на лікування його наслідків [5]. Дані К. Tsuda та співавторів свідчать про зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнтів з АГ порівняно зі здоровими особами [39]. Висновки науков-

Стаття надійшла до редакції 24 травня 2018 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри 01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, В. В. Поворознюк, О. І. Нішкумай, К. П. Лазарева, Г. В. Мостбауер, П. О. Лазарев, Ю. В. Руденко, 2018

ців щодо асоціації МЩКТ і швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) суперечливі і засвідчують як наявність, так і відсутність зв'язку між цими показниками [9, 29, 37, 34, 40]. Розбіжності в результатах можуть бути зумовлені нечисленністю вибірки, гендерними та іншими особливостями досліджуваних популяцій [17, 25, 27]. Тобто на сьогодні не визначено, чи асоціюється низька МЩКТ із підвищенням показників жорсткості аорти в пацієнтів похилого віку з неускладненою АГ.

**Мета роботи** — здійснити порівняльний аналіз показників центрального артеріального тиску і пульсової хвилі, мінеральної щільності кісткової тканини в пацієнтів похилого віку з неускладненою есенціальною артеріальною гіпертензією.

## Матеріали і методи

У дослідження залучили жінок, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічних відділеннях та на амбулаторному спостереженні в кардіоревматологічному диспансері Олександрівської клінічної лікарні м. Києва (база кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця) і у відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Критерії залучення в дослідження: есенціальна АГ, жіноча стать, вік від 65 до 80 років, неускладнена АГ, синусовий ритм, офісний АТ менше 140/90 мм рт. ст. (для пацієнтів з АГ на тлі антигіпертензивного лікування).

Критеріями незалучення вважали серцеву недостатність вище II функціонального класу за NYHA; фракцію викиду менше 55 %, швидкість клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв; цукровий діабет; гострий коронарний синдром; інсульт або тимчасове порушення мозкового кровообігу; потребу в лікуванні глюкокортикостероїдами, гормонозамісній терапії, попередню терапію ОП; порушення ритму серця (постійна форма фібриляції передсердь, часта екстрасистолічна аритмія, пароксизм шлуночкової або надшлуночкової тахікардії в анамнезі, стійка синусова тахікардія); порушення атріовентрикулярної або синоатріальної провідності, клінічно значуща супутня патологія (ревматоїдний артрит тощо).

Обстежено 30 жінок віком у середньому (69,3 ± 0,9) року з тривалістю постменопаузального періоду (17,7 ± 1,1) року, у яких було встановлено есенціальну АГ II стадії, 2 ступеня (основна група), та 25 практично здорових жінок (контрольна група) віком у середньому (65,6 ± 1,6) року із тривалістю постменопаузального періоду (15,0 ± 1,6) року (p > 0,05).

Концентрацію тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів

високої густини (ХС ЛПВГ), холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ) у сироватці крові досліджували на автоаналізаторі Corona (LKB, Швеція) з використанням ферментативних наборів Boehringer Mannheim (Німеччина) та з подальшим визначенням концентрації ХС ЛПНГ за формулою W. T. Friedewald: ХС ЛПНГ = ЗХС – (ХС ЛПВГ + ТГ / 2,22), ХС ЛПДНГ — як відношення ТГ / 2,22 та визначенням індексу атерогенності (ІА). Тип гіперліпопротеїнемії встановлювали за класифікацією D. S. Fredrickson.

Усі пацієнтки з АГ отримували антигіпертензивну терапію згідно з рекомендаціями: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту/блокатори ренін-ангіотензинової системи — 4 (14,3 %), блокатори кальцієвих каналів — 24 (88,8 %), тiazидний діуретик — 24 (88,8 %), β-адреноблокатори — 10 (37 %), статини приймали 20 (74 %), ацетилсаліцилову кислоту — 10 (37 %). Терапія, зокрема дози, не змінювалася впродовж не менш ніж 2 тижнів до залучення в дослідження.

Пульсову хвилю аналізували за даними апланційної тонометрії за допомогою приладу Sphygmo-Cor (AtCor Medical, Австралія). Оцінювали центральний систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ) та пульсовий (ПАТ) АТ, тиск ампліфікації (РРА), тиск аугментації (АР), індекс аугментації (АІх), зокрема нормалізований за частоти серцевих скорочень (ЧСС) 75 за 1 хв (АІх<sub>75</sub>), швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) артеріями м'язового і еластичного типу.

Для розрахунку десятирічного ризику перелому стегнової кістки та великих переломів, спричинених ОП, застосовували методику FRAX-all і FRAX-hip (українська версія розроблена під керівництвом проф. В. В. Поворознюка, представлена на сайті [www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx](http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx)) [27].

За допомогою рентгенівської абсорбціометрії на апараті Hologic Discovery визначали такі показники: МЩКТ на ділянках всього скелета (ВС), поперекового відділу хребта (ПВХ), шийки правої стегнової кістки (ШПСК), шийки лівої стегнової кістки (ШЛСК), ультрадистального відділу кісток передпліччя (УДВКП). Для оцінки показника якості кісткової тканини (Trabecular Bone Score — TBS) використовували методику TBS iNsight, розроблену компанією Med-Imaps (Франція). Аналіз показника заснований на варіації сірих відтінків і амплітуді щільності пікселів рентгенівського зображення (<http://www.med-imaps.com>). Ступінь порушення МЩКТ оцінювали за T-показником (T-score) — відхилення від референтного значення пікової кісткової маси здорової молодої людини [24, 32]. Дослідження проведені в ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics 19. Усі значення подано у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна похибка середньої величини. Під час статистичного аналізу використовували критерій Стюдента. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Тривалість АГ у хворих основної групи становила  $(0,2 \pm 1,2)$  року. У 10 (35,7%) з них було виявлено стабільну стенокардію напруження не вище II функціонального класу та атеросклероз коронарних артерій (сумарний кальцієвий індекс за Агатстоном становив  $282 \pm 14$ , що свідчить про переважно гемодинамічно незначущі стенози), у 2 (7,14%) пацієнтів у минулому проведено стентування коронарних артерій. За даними ехокардіографії, фракція викиду лівого шлуночка у хворих основної групи становила в середньому  $(60,0 \pm 1,1)\%$ .

Пацієнтки з АГ та групи контролю були зіставні за віком, індексом маси тіла, показниками брахіального і центрального АТ (табл. 1).

За даними апіланційної тонометрії, у жінок основної групи порівняно з пацієнтками контрольної виявлено статистично значуще більшу величину  $AIx$ ,  $AIx_{75}$ ,  $AP$  відповідно на 36,2, 30,8, 34,8% ( $p < 0,001$ ), що, на нашу думку, зумовлено приростом цПАТ та відображає збільшення жорсткості артерій. Тиск ампліфікації в пацієток з АГ був на 19,8% нижчим, ніж у практично здорових ( $p < 0,001$ ). Цей показник є мірою еластичності судин, незалежним критерієм оцінки артеріальної жорсткості й серцево-судинного ризику. Між аортою і плечовою артерією існує значне посилення пульсового тиску [36]. Відбиті хвилі нашаровуються на пульсову хвилю, що проходить, та сприяють збільшенню амплітуди пульсової хвилі на периферії (так званий феномен ампліфікації).

Нами також виявлене зростання ШППХ артеріями м'язового і еластичного типу в пацієток з АГ порівняно з контрольною групою (на 40,0 і 19,3% відповідно;  $p < 0,001$ ). При АГ ШППХ визнана незалежним чинником ризику смерті від серцево-судинних причин та загальної смертності [15, 18].

Під час аналізу чинників ризику переломів кісток встановлено, що вміст кальцію у фактичному раціоні харчування (за даними анкетування) в обстежених основної групи становив у середньому  $(250 \pm 23)$  мг/добу, а в контрольній групі –  $(258 \pm 21)$  мг/добу, що є недостатнім, оскільки результати проведених раніше досліджень свідчать про зниження на 60% частоти переломів стегнової кістки у чоловіків і жінок, у котрих вміст кальцію у фактичному раціоні харчування становив більше 700 мг/добу, порівняно з тими, хто вживав менше 500 мг/добу [5, 21, 22].

При зіставному рівні маркерів ремоделювання кісткової тканини порушення МЩКТ виявлено у 13 (43,3%) пацієток з АГ (у тому числі у 9 (30%) – остеопенію, у 4 (13,3%) – ОП) і у 7 (28,5%) практично здорових жінок (у 4 (16,3%) – остеопенію, у 3 (12,2%) – ОП (табл. 2)).

Показники FRAX-all і FRAX-hip у пацієток основної групи були в середньому статистично значуще вищі порівняно із зазначеними показниками в контрольній, що пояснюється наявністю у 5 (16,6%) жінок основної групи переломів в анамнезі за відсутності таких у пацієток контрольної групи.

Для оцінювання зв'язку між показниками артеріальної жорсткості, структурно-функціонального стану і МЩКТ ми здійснили кореляційний аналіз Спірмена (табл. 3), за даними котрого виявили позитивний кореляційний зв'язок між РРА, показниками МЩКТ ВС, ПВХ, УДВКП, а також показником якості трабекулярної тканини – TBS. Такий результат дає підстави зробити припущення про можливий зв'язок між порушенням МЩКТ і розвитком кальцинозу судин, а також змінами їхньої еластичності в пацієнтів з АГ. В осіб похилого віку артеріальна жорсткість збільшується і центральні артерії стають менш податливими

Т а б л и ц я 1  
Показники апіланційної тонометрії в пацієнтках основної і контрольної груп

Показник	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 25)
Вік, роки	$69,3 \pm 0,9$	$63,6 \pm 2,6$
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	$28,3 \pm 0,7$	$27,7 \pm 0,8$
САТ, мм рт. ст.	Брахіальний	$125,2 \pm 2,5$
	Центральний	$120,0 \pm 2,5$
ДАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	$118,2 \pm 2,4$
	Центральний	$114,3 \pm 2,4$
ПАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	$79,0 \pm 1,7$
	Центральний	$76,3 \pm 0,8$
ПАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	$79,4 \pm 1,6$
	Центральний	$75,3 \pm 1,5$
ПАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	$46,8 \pm 2,2$
	Центральний	$43,0 \pm 1,6$
ЧСС, за 1 хв	$38,8 \pm 1,9$	$36,0 \pm 1,3$
АР, мм рт. ст.	$65,1 \pm 1,5$	$74,0 \pm 1,1^*$
AIx, %	$12,9 \pm 0,9$	$8,4 \pm 0,8^*$
AIx <sub>75</sub> , %	$32,9 \pm 1,5$	$21,0 \pm 2,0^*$
РРА, %	$28,9 \pm 1,5$	$20,0 \pm 2,0^{**}$
РРА, %	$122,3 \pm 2,4$	$146,6 \pm 1,7^*$
ШППХ артеріями м'язового типу, м/с	$9,5 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,8^*$
ШППХ артеріями еластичного типу, м/с	$11,5 \pm 0,5$	$9,2 \pm 0,5^{**}$

\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ .

Т а б л и ц я 2

**МЩКТ, десятирічна ймовірність переломів, зумовлених ОП, за даними FRAX, показники маркерів ремоделювання кісткової тканини в пацієнток основної і контрольної груп**

Показник	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 25)	
P1NP, нг/мл	54,74 ± 3,31	56,4 ± 3,76	
β-СТх, нг/мл	0,62 ± 0,02	0,54 ± 0,07	
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,26 ± 0,01	1,30 ± 0,02	
Фосфор, ммоль/л	1,16 ± 0,02	1,10 ± 0,02*	
Інтактний паратгормон, нг/мл	65,15 ± 5,18	38,40 ± 1,41***	
FRAX-all, %	6,24 ± 0,61	3,90 ± 0,31**	
FRAX-hip, %	1,78 ± 0,38	0,80 ± 0,23*	
Якість кісткової тканини (TBS)	1,28 ± 0,02	1,23 ± 0,02	
ПВХ	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	1,10 ± 0,04	1,16 ± 0,02
	T-score, SD	-0,44 ± 0,21	-0,18 ± 0,24
ШППСК	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,79 ± 0,05	0,93 ± 0,02**
	T-score, SD	-0,72 ± 0,17	-0,88 ± 0,19
ШЛСК	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,75 ± 0,09	0,99 ± 0,02**
	T-score, SD	-0,73 ± 0,19	-0,20 ± 0,19*
ВС	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	1,09 ± 0,02	1,14 ± 0,01*
	T-score, SD	-0,46 ± 0,23	0,03 ± 0,21
УДВКП	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,66 ± 0,01	0,82 ± 0,20
	T-score, SD	-1,13 ± 0,23	-0,93 ± 0,21

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001.\*

P1NP – пропептиди проколагену I типу,

β-СТх – β-термінальні телопептиди колагену I типу.

порівняно з плечовими, що спричиняє зростання пульсового тиску в аорті порівняно з периферичним [36]. У таких умовах посилення фізіологічного РРА гальмується. Протилежні процеси відбуваються в кістковій тканині – зростання артеріальної жорсткості поєднується зі зменшенням МЩКТ.

Кореляційний аналіз у пацієнток контрольної групи не виявив суттєвого зв'язку між показниками пружно-еластичних властивостей артерій і показниками МЩКТ.

Як показав аналіз, значення Т-критерію в ділянці поперекового відділу хребта, всього скелета, шийки лівої стегнової кістки статистично значуще зменшувалося та асоціювалося зі збільшенням показників апланційної тонометрії, зокрема AP, AIx, AIx<sub>75</sub> (див. табл. 3).

Кореляційний аналіз у пацієнток контрольної групи не виявив суттєвого зв'язку між показниками пружно-еластичних властивостей артерій і показниками МЩКТ.

Встановлені в нашому дослідженні кореляційні зв'язки між показниками артеріальної жорсткості (AP, AIx, AIx<sub>75</sub>) та показниками МЩКТ можуть вказувати на асоціацію кальцифікації медії, тобто артерioskлерозу, та атеросклерозу аорти з розвитком ОП [36]. На нашу думку, одним із можливих патогенетичних механізмів такого явища може бути порушення обміну вітаміну D у жінок похилого віку з АГ, встановлене нами в попередньому дослідженні [1]. Відомо, що дефіцит вітаміну D є важливим чинником ризику розвитку не тільки метаболічних захворювань кісткової тканини, а й АГ, ожиріння, цукрового діабету, а його додатковий прийом може значно знижувати частоту серцево-судинних подій [13, 24]. Ключовою ланкою зазначених процесів, імовірно, є порушення утворення активного метаболіту вітаміну D в нирках, оскільки вони є органами-мішенями при АГ, цукровому діабеті. При ураженні останніх зменшується синтез 1α-гідроксилази – ферменту, за допомогою якого 25-гідроксихолекальциферол (25(OH)D<sub>3</sub>, кальцидіол) перетворюється на активну форму вітаміну D<sub>3</sub> – 1,25 дигідроксихолекальциферол (1,25(OH)2D<sub>3</sub>, кальцитріол – D-гормон) [34]. Через гіповітаміноз D-гормона розвивається гіпокальціємія, котра, своєю чергою, спричиняє вторинний гіперпаратиреоз і зростання швидкості резорбції кісткової тканини, виникнення ОП і посилення виходу кальцію з депо, а також збільшує його абсорбцію в кишечнику та надходження в судини, посилюючи процеси їхнього кальцинозу [5, 6].

Відомо, що підвищення жорсткості аорти у хворих з АГ асоціюється зі зростанням ризику несприятливих серцево-судинних подій [40]. У попередніх дослідженнях виявлено негативні кореляційні зв'язки між показниками ШППХ та МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки в жінок у постменопаузі. У чоловіків зіставного віку кореляція менш виражена, виключно з показником на рівні шийки стегнової кістки, що, імовірно, пояснюється більшою чутливістю кісткової тканини до естрогенів [8, 10, 37].

ОП та кальцифікація артерій виявляються одночасно в певних вікових групах, що може вказувати на дисбаланс у перерозподілі кальцію з переважним спрямуванням у судинну стінку. Обидва процеси модулює система RANK (receptor activation of nuclear factor kappa-B – система рецептора активації ліганду клітинного фактора каппа-B) та остеопротегерин. Асоціація атерокальцинозу й ОП в жінок у постменопаузі також може бути пов'язана як з естрогенним дефіцитом, так і з впливом цитокінів [11, 30, 34], зокрема інтерлейкінів 1 (IL-1) і 6 (IL-6), фактора некрозу пухлини α, остеопротегерину. Відомо, що IL-6 стимулює остеокластогенез, що спричиняє втрату кісткової маси [28]. Матриксні білки, зокрема колаген I типу, про-

Т а б л и ц я 3

## Кореляційний аналіз показників пружно-еластичних властивостей артеріальної стінки і МЩКТ в основній групі

Показник	Центральний ПАТ, мм рт. ст.	АР, мм рт. ст.	AIx, %	AIx <sub>75</sub> , %	PPA, %	ШПХ артеріями м'язового типу, м/с	ШПХ артеріями еластичного типу, м/с	
<b>Пацієнтки з АГ</b>								
FRAX-all, %	0,386*	0,548**	0,497**	0,377	-0,211	0,290	0,128	
Якість кісткової тканини (TBS)	-0,420	0,116	0,103	0,196	0,469*	0,304	0,416*	
ПВХ	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,259	0,005	-0,200	-0,180	0,495*	0,400*	0,616**
	T-score, SD	-0,186	-0,488**	-0,571**	-0,530**	0,288	0,024	0,240
ШПСК	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,020	-0,024	0,116	0,300	0,212	0,538**	0,223
	T-score, SD	-0,180	-0,358	-0,277	-0,225	-0,099	0,155	-0,038
ШЛСК	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	-0,039	-0,110	0,029	0,255	0,311	0,331	0,101
	T-score, SD	-0,268	-0,464*	-0,401*	-0,279	0,006	0,029	-0,112
BC	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,085	-0,095	-0,135	-0,106	0,511**	0,238	0,402*
	T-score, SD	-0,267	-0,493**	-0,500**	-0,418**	0,182	-0,116	0,050
УДВКП	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,231	0,262	0,143	0,229	0,464*	0,155	0,403*
	T-score, SD	-0,295	-0,256	-0,306	-0,219	-0,046	-0,232	-0,135
<b>Контрольна група</b>								
FRAX-all, %	0,331	0,236	0,301	0,287	0,156	0,132	0,256	
Якість кісткової тканини (TBS)	-0,325	-0,043	0,167	0,176	-0,361	0,267	0,247	
ПВХ	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	-0,134	0,234	0,063	0,054	-0,261	-0,305	0,135
	T-score, SD	0,255	-0,326	-0,108	-0,360	0,012	0,008	-0,341
ШПСК	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,125	0,342	0,184	0,183	-0,273	-0,165	0,172
	T-score, SD	-0,143	-0,032	-0,203	0,083	0,241	0,065	0,173
ШЛСК	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	-0,086	0,103	-0,223	-0,089	0,304	0,231	-0,075
	T-score, SD	-0,085	-0,057	-0,085	0,165	-0,154	0,073	0,044
BC	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,139	-0,082	-0,047	-0,058	-0,078	-0,43	0,062
	T-score, SD	-0,302	-0,167	-0,205	0,133	0,111	-0,207	0,175
УДВКП	МЩКТ, г/см <sup>2</sup>	0,242	0,094	0,032	0,037	-0,216	-0,24	0,175
	T-score, SD	-0,034	-0,075	-0,205	0,045	-0,178	-0,291	0,083

\* p &lt; 0,05; \*\* p &lt; 0,01.

теоглікан, остеопонтин, остеонектин, остеопротегерин, котрі містяться як у кістках, так і в матриці *tunica media* судинної стінки, відіграють важливу роль у формуванні кісток та розвитку атеросклерозу [15, 20]. Остеопротегерин секретують ендотеліальні та гладеньком'язові клітини судин, і його дефіцит призводить до ОП й кальцифікації аорти та ниркових артерій [9]. N. Atci та співавтори встановили, що рівень остеопротегерину залежить від естрогенної насиченості статі й вищий у жінок [8]. Його вважають регулятором артеріальної кальцифікації, котра асоціюється зі смертністю від серцево-судинних причин [23], зокрема при вторинному гіперпаратиреозі в пацієнтів із хронічною хворобою нирок. Також, за даними E. Schoultz, K. Afrai,

підвищення швидкості резорбції кісткової тканини прискорює процес кальцифікації судин [33].

Результати наукових досліджень свідчать на користь того, що підвищення МЩКТ при ОП на тлі лікування [7, 28, 38] зменшує не лише ризик переломів, а й частоту серцево-судинних подій [13, 33, 34]. Однак сьогодні не відомо, чи може впливати корекція рівня вітаміну D на показники пружно-еластичних властивостей судин.

Враховуючи отримані результати, метою подальшого дослідження є оцінка впливу корекції антигіпертензивної терапії, а саме комбінованим препаратом індапамід/амлодипін, і рівня вітаміну D на показники аплаційної тонометрії та МЩКТ.

Отримані нами дані свідчать про можливість спільних патогенетичних механізмів розвитку атерокальцинозу, ОП та зростання жорсткості судин у жінок похилого віку з неускладненою АГ, а також визначають необхідність відповідного підбору терапії для корекції виявлених порушень.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — К. А., В. П., О. Н.; збір та обробка матеріалу — О. Н., К. Л., Г. М., П. Л., Ю. Р.; статистичне опрацювання даних — В. П., О. Н., К. Л.; написання тексту — К. А., В. П., О. Н., К. Л., Ю. Р.*

## Література

- Амосова К. М., Поворознюк В. В., Нішкунмай О. І. та ін. Зв'язок показників пульсової хвилі та рівня 25 (ОН) вітаміну D3 у пацієнток літнього віку з неускладненою артеріальною гіпертензією // Серце і судини. — 2017. — № 4. — С. 91–97.
- Поворознюк В. В., Григорьева Н. В., Орлик Т. В. и др. Остеопороз в практике врача-интерниста. — К., 2014. — 198 с.
- Коваленко В. М. Стрес і хвороби системи кровообігу / За ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — К., 2015. — 354 с.
- Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Настанова і клінічний протокол надання медичної допомоги „Артеріальна гіпертензія“». [http://mtd.dec.gov.ua/mtd/dodatki/384\\_2012/384\\_2012\\_kn\\_ag.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/mtd/dodatki/384_2012/384_2012_kn_ag.pdf).
- Поворознюк В. В., Григорьева Н. В., Нішкунмай О. І. и др. Остеопороз в практике врача-интерниста. — К., 2014. — 198 с.
- Поворознюк В. В., Плутовські П. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / За ред. В. В. Поворознюка, П. Плутовські. — К.: Видавець Заславський О. Ю., 2014. — 262 с.
- Ярема Н. І. Вплив лінопроприлу на мінеральну щільність кісток і вегетативну регуляцію у жінок з есенціальною гіпертензією у період постменопаузи // Український кардіологічний журнал. — 2006. — № 2. — С. 86–89.
- Atci N., Elverici E., Atci R. Association of breast arterial calcification and osteoporosis in Turkish women // Pak J. Med. Sci. — 2015. — Vol. 31 (2). — P. 444–447.
- Avramovski P., Avramovska M., Lazarevski M. et al. Femoral neck and spine bone mineral density-Surrogate marker of aortic calcification in postmenopausal women // The Anatolian Journal of Cardiology. — 2016. — Vol. 16 (3). — P. 202–209.
- Avramovski P., Avramovska M., Sikole A. Bone Strength and Arterial Stiffness Impact on Cardiovascular Mortality in a General Population // Journal of Osteoporosis. — 2016. — DOI: 10.1155/2016/7030272
- Bagger Y. Z., Rasmussen H. B., Alexandersen P. et al. Link between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? // Osteoporosis Int. — 2007. — Vol. 18. — P. 505–512.
- Baldini V., Mastropasqua M., Francucci C. M., D'Erasmus E. Cardiovascular disease and osteoporosis // J. Endocrinol. — 2005. — Vol. 28 (10). — P. 69–72.
- Camargo C. A. Vitamin D and Cardiovascular Disease // JACC. — 2011. — Vol. 58 (14). — P. 1442–1444.
- Celczyńska-Bajew L. The effects of osteoprotegerin (OPG) gene polymorphism in patients with ischaemic heart disease on the morphology of coronary arteries and bone mineral density // Kardiologia. — 2011. — Vol. 69 (6). — P. 573–578.
- Elias M. F., Dore G. A., Davey A. et al. Norms and reference values for pulse wave velocity: one size does not fit all // The Journal of Bioscience and Medicine. — 2011. — Vol. 1. — P. 1–10.
- Farhat G. N., Strotmeyer E. S., Newman A. B. Volumetric and areal bone mineral density measures are associated with cardiovascular disease in older men and women: the health, aging and body composition study // Calcif. Tissue Int. — 2006. — Vol. 79. — P. 100–111.

## Висновки

У жінок похилого віку з контрольованою артеріальною гіпертензією та підвищеною судинною жорсткістю за даними апplanationної тонометрії знижена мінеральна щільність кісткової тканини порівняно з практично здоровими жінками зівставного віку.

- Frost M. L., Grelle R., Millasseau S. C. et al. Relationship of calcification of atherosclerotic plaque and arterial stiffness to bone mineral density and osteoprotegerin in postmenopausal women referred for osteoporosis screening // Calcif. Tissue Int. — 2008. — Vol. 83. — P. 112–120.
- Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults // ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA — 2017. — NYP.0000000000000065
- Hashimoto J. Central hemodynamics and target organ damage in hypertension // Tohoku J. Exp. Med. — 2014. — Vol. 233. — P. 1–8.
- Hofbauer L. C., Schoppet M. Osteoprotegerin: a link between osteoporosis and arterial calcification? // Lancet. — 2006. — Vol. 358. — P. 257–259.
- Hsu Y. H., Veners S. A., Terwedow H. A. et al. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women // Am. J. Clin. Nutr. — 2006. — Vol. 83 (1). — P. 146–154.
- Kanis J. A., Borgstrom F., Compston J. et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe // Arch. Osteoporos. — 2013. — Vol. 8. — P. 144.
- Kuzniewski M., Fedak D., Dumnicka P. et al. Osteoprotegerin and osteoprotegerin/TRAIL ratio are associated with cardiovascular dysfunction and mortality among patients with renal failure // Advances in Medical Sciences 61. — 2016. — P. 269–275.
- Lee J. H., O'Keefe J. H., Bell D. et al. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 52. — P. 1949–1956.
- Liang D. K., Bai X. J., Wu B. et al. Associations between bone mineral density and subclinical atherosclerosis: a cross-sectional study of a Chinese population // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2014. — Vol. 99. — P. 469–477.
- Masud T., Binkley N., Boonen S. Official positions for FRAX clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX? // Journal of clinical densitometry: Assessment of skeletal Health. — 2011. — Vol. 14 (3). — P. 194–204.
- Mikumo M., Okano H., Yoshikata R. et al. Association between lumbar bone mineral density and vascular stiffness as assessed by pulse wave velocity in postmenopausal women // J. Bone Miner Metab. — 2009. — Vol. 27. — P. 89–94.
- Muftic M., Selimovic E. K., Miladinovic K. Osteoporosis — comparative study between quantitative ultrasound of calcaneus and DXA // Med. Arh. — 2013. — Vol. 67 (4). — P. 289–291.
- Nam Lee Kim, Ha Min Jang, Sul Ki Kim et al. Association of Arterial Stiffness and Osteoporosis in Healthy Men Undergoing Screening Medical Examination // J. Bone Metab. — 2014. — Vol. 21. — P. 133–142.
- Nemeth Z. K., Mardare N. G. et al. Serum osteoprotegerin is associated with pulse pressure in kidney transplant recipients // Sci. Rep. — 2015. — Vol. 5. — DOI: 10.1038/srep14518.
- Olszynski W. P., Brown J. P., Adachi J. D. Normative Data for Multisite Quantitative Ultrasound: The Canadian Multicenter Osteoporosis Study // J. Clin. Densitom. — 2013. — P. 645–650.
- Sani F. M., Sarji S. A., Bilgen M. Quantitative ultrasound measure-

- ment of the calcaneus in Southeast Asian children with thalassemia: comparison with dual-energy X-ray absorptiometry // *J. Ultrasound Med.* — 2011. — Vol. 30 (7). — P. 883–894.
33. Schoultz E., Afrai K. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 89 (9). — P. 4246–4253.
  34. Seo S. K. Decreased bone mineral density is associated with coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women // *Obstet. Gynecol. Sci.* — 2015. — Vol. 58 (2). — P. 144–149.
  35. Sioen I., Goemare S., Ahrens W. The relationship between paediatric calcaneal quantitative ultrasound measurements and dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and DXA with laser (DXL) as well as body composition // *Int. J. Obes. (Lond.)* — 2011. — Vol. 35. — P. 125–130.
  36. Sharman J. E., Laurent S. Central blood pressure in the management of hypertension: soon reaching the goal? // *J. Hum. Hypertens.* — 2013. — Vol. 27 (7). — P. 405–411.
  20. Suzuki H., Kondo K. Pulse wave velocity in postmenopausal women // *Karger.* — 2013. — Vol. 1. — P. 4–13.
  37. Tella S. H., Gallagher J. C. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* — 2014. — Vol. 142. — P. 155–170.
  38. Tsuda K., Nishio I., Masuyama Y. Bone mineral density in women with essential hypertension // *Am. J. Hypertens.* — 2001 — Vol. 14. — P. 704–707.
  39. Wang Y.-Q., Yang P.-T., Yuan H. et al. Low bone mineral density is associated with increased arterial stiffness in participants of a health records based study // *J. Thorac. Dis.* — 2015. — Vol. 7 (5). — P. 790–798.
  40. Ye Z., Lu H., Liu P. Association between essential hypertension and bone mineral density: a systematic review and meta-analysis // *Oncotarget.* — 2017. — Vol. 8 (40). — P. 68916–68927.

## Связь показателей пульсовой волны и минеральной плотности костной ткани у пациенток пожилого возраста с неосложненной артериальной гипертензией

Е. Н. Амосова<sup>1</sup>, В. В. Поворознюк<sup>2</sup>, О. И. Нишкунмай<sup>1</sup>, Е. П. Лазарева<sup>1</sup>,  
Г. В. Мостбауер<sup>1</sup>, П. А. Лазарев<sup>1</sup>, Ю. В. Руденко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

<sup>2</sup> ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

**Цель работы** — провести сравнительный анализ показателей центрального аортального давления и пульсовой волны, минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у пациенток пожилого возраста с неосложненной эссенциальной артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы.** В исследование включили 30 женщин с эссенциальной АГ II стадии, 2 степени, в возрасте в среднем  $(69,3 \pm 0,9)$  года с длительностью постменопаузального периода  $(17,7 \pm 1,1)$  года и 25 практически здоровых женщин в возрасте  $(65,6 \pm 1,6)$  года с продолжительностью постменопаузального периода  $(15,0 \pm 1,6)$  года. Всем пациенткам проведено общее клиническое и лабораторное обследование, суточное мониторирование артериального давления (АД) и ЭхоКГ. Параметры центральной гемодинамики и артериальной жесткости измеряли с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). МПКТ исследовали на аппарате Hologic Discovery. Для оценки показателя качества костной ткани (Trabecular Bone Score — TBS) использовали методику TBS iNsight, разработанную компанией Med-Imaps (Франция).

**Результаты и обсуждение.** Пациентки с эссенциальной АГ и группы контроля были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, показателям брахиального и центрального АД, а также уровню маркеров ремоделирования костной ткани. Нарушение МПКТ установлено у 13 (43,3%) пациенток основной группы (у 9 (30,0%) — остеопения, у 4 (13,3%) — остеопороз). В контрольной группе нарушения МПКТ установлено у 7 (28,5%) женщин (у 4 (16,3%) — остеопения, у 3 (12,2%) — остеопороз). У пациенток с АГ выявлена положительная корреляционная связь между P1NP и показателями МПКТ всего скелета, поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и ультрадистального отдела костей предплечья, показателем ремоделирования костной ткани (P1NP), а также показателем качества трабекулярной костной ткани — TBS; отрицательная корреляционная связь — между значением Т-критерия на всем скелете, поясничном отделе позвоночника и шейки левой бедренной кости с показателями апplanationной тонометрии (AP, AIx, AIx<sub>75</sub>) и положительная связь между AP, AIx и показателем FRAX-all.

**Выводы.** У женщин пожилого возраста с контролируемой АГ и повышением сосудистой жесткости (по данным апplanationной тонометрии) снижена МПКТ по сравнению с практически здоровыми женщинами такого же возраста.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, остеопороз, артериальная жесткость, минеральная плотность костной ткани.

## Relationship between indicators of pulse wave and bone mineral density in elderly aged women with uncomplicated hypertension

K. M. Amosova<sup>1</sup>, V. V. Povoroznyuk<sup>2</sup>, O. I. Nishkumay<sup>1</sup>, K. P. Lazariyeva<sup>1</sup>,  
G. V. Mostbauer<sup>1</sup>, P. O. Lazariyev<sup>1</sup>, Yu. V. Rudenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup>D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine, Kyiv

**The aim** – to perform a comparative analysis of the indices of central aortic pressure and pulse wave, bone mineral density (BMD) in elderly female patients with uncomplicated essential hypertension.

**Materials and methods.** The study involved 30 women with essential hypertension of II stage, 2 degree, of mean age of  $69.3 \pm 0.9$  years, with a post-menopausal duration of  $17.7 \pm 1.1$  years and 25 practically healthy women aged  $65.6 \pm 1.6$  years with a post-menopausal period of  $15 \pm 1.6$  years. All patients underwent general clinical and laboratory examination, daily monitoring of blood pressure (BP) and echocardiography. The parameters of central hemodynamics and arterial stiffness were measured with *Sphygmo-Cor* (AtCor Medical, Australia). BMD was examined on *Hologic Discovery* apparatus. To assess the quality of bone tissue (Trabecular Bone Score – TBS), the TBS iNsight technique, developed by *Med-Imaps* (France), was used.

**Results and discussion.** Patients with essential hypertension and those of the control group were matched by age, body mass index, brachial and central arterial pressure and the level of markers of bone remodeling. A violation in BMD was found in 13 (43.3%) patients of the main group (in 9 (30%) women – osteopenia, in 4 – osteoporosis (13.3%). In the control group, BMD disturbances were detected in 7 (28.5%) women (4 (16.3%) had osteopenia, and 3 (12.2%) – osteoporosis). Patients with hypertension had a positive correlation between PPampl. and BMD indices of the total skeleton, lumbar spine (L1–L4) and the ultra-distal forearm bones, the index of bone tissue remodeling (P1NP) and the quality of trabecular bone tissue – TBS; a negative correlation between the value of the T-test in the total skeleton, lumbar spine and neck of the left femur with the parameters of applanation tonometry (AP, AIx, AIx<sub>75</sub>) and a positive relationship between AP, AIx and FRAX-all.

**Conclusions.** Elderly women with controlled arterial hypertension and elevated vascular stiffness (according to applanation tonometry) have decreased BMD compared with practically healthy women of comparable age.

**Key words:** hypertension, osteoporosis, arterial stiffness, bone mineral density.