

**С.В. Тополянская*¹, И.А. Осиповская²,
Л.С. Лифанова¹, Т.А. Елисеева², О.Н. Вакуленко²**

¹— ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения РФ, кафедра госпитальной терапии № 2, Москва, Россия

²— ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) № 3 Департамента здравоохранения г.Москвы»,
Москва, Россия

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ И МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

S.V. Topolyanskaya*¹, I.A. Osipovskaya², L.S. Lifanova¹, T.A. Eliseeva², O.N. Vakulenko²

¹— I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Medicine, Chair of Internal Medicine No.2, Moscow, Russia

²— Hospital Veterans of Wars № 3 Department of Moscow Health, Moscow, Russia

MINERAL DENSITY AND METABOLISM OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE INSUFFICIENCY OF SENIOR AGE

Резюме

В статье отражены современные представления о возможной взаимосвязи хронической сердечной недостаточности и остеопороза. Представлены результаты исследования минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и показателей ее метаболизма у больных ХСН старческого возраста. МПКТ у пациентов с ХСН заметно снижена по сравнению с контрольной группой больных, сопоставимой по возрасту и основной патологии (ИБС и ГБ). Наибольшие различия зарегистрированы в проксимальном отделе бедра ($p=0,01$); у женщин разница в МПКТ была более существенной ($p=0,002$). У больных ХСН отмечено значительное снижение функции остеобластов: средний уровень остеокальцина в группе ХСН составил 1,23 нг/мл, в группе контроля — 4,16 нг/мл ($p=0,03$). У пациентов с ХСН также зарегистрировано повышение концентрации β -Cross Laps (маркера костной резорбции) ($p=0,003$ — по сравнению с группой контроля). Выявлена отрицательная корреляция между уровнем фактора некроза опухоли-альфа, содержание которого в сыворотке крови было выше у больных ХСН ($p=0,04$), и МПКТ, особенно в проксимальном отделе бедра ($p=0,03$). Кроме того, показатели МПКТ были меньше у больных с низкой концентрацией лептина (что наблюдалось только у больных ХСН), чем у пациентов с нормальным или повышенным содержанием лептина в сыворотке крови ($p=0,006$ — для проксимального отдела бедренной кости).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, остеопороз, переломы, минеральная плотность костной ткани, остеокальцин, β -Cross Laps, старческий возраст

Для цитирования: Тополянская С.В., Осиповская И.А., Лифанова Л.С., Елисеева Т.А., Вакуленко О.Н. МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ И МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Архивъ внутренней медицины. 2017;7(3): 205-211. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-205-211

Abstract

The modern concepts about possible relationship between congestive heart failure and osteoporosis are described in the article. The results of bone mineral density and bone metabolism evaluation in very elderly patients with congestive heart failure (CHF) are presented. Bone mineral density was significantly lower in CHF-patients compared to control group (age-matched patients with similar main diseases — coronary artery disease and arterial hypertension). Largest differences were observed in proximal femur ($p=0.01$). Greater differences in BMD were detected in female patients ($p=0.002$). The reduced osteoblast function was observed in CHF-patients; mean osteocalcin level was 1.23 ng/ml in the CHF-group and 4.16 ng/ml — in the control group ($p=0.03$). Also increase of Beta-Cross laps (bone resorption marker) was registered in CHF-patients ($p=0.003$ vs control group). The significant negative correlation between tumor necrosis factor- α concentration and bone mineral density (especially in proximal femur) was detected ($p=0.03$).

*Контакты/Contacts. E-mail: sshekhina@yahoo.com

TNF- α levels were higher in CHF-patients than in the control group ($p=0.04$). In addition, bone mineral density values were lower in patients with low leptin level than in those with normal and high leptin concentrations ($p=0.006$). Noteworthy that low leptin values were detected in CHF-patients only.

Key words: congestive heart failure, osteoporosis, fractures, bone mineral density, osteocalcin, β -Cross Laps, very elderly

For citation: Topolyanskaya S.V., Osipovskaya I.A., Lifanova L.S., Eliseeva T.A., Vakulenko O.N. MINERAL DENSITY AND METABOLISM OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE INSUFFICIENCY OF SENIOR AGE. Archive of internal medicine. 2017; 7(3): 205-211. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-205-211

DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-205-211

ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МПКТ — минеральная плотность костной ткани, ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой неуклонно прогрессирующее заболевание системы кровообращения. Это патологическое состояние довольно широко распространено среди пожилых людей. ХСН считают одной из ведущих причин госпитализаций и смертности лиц пожилого и старческого возраста. Ежегодная смертность в связи с этой патологией в несколько (чуть ли не в 10) раз превышает аналогичный показатель в общей популяции [1]. Согласно результатам крупных эпидемиологических исследований, проведенных в Российской Федерации, распространенность ХСН достигает примерно 7%; клинически выраженную сердечную недостаточность выявляют в общей популяции у 4,5% [2-3]. Заболеваемость ХСН постоянно растет. Особенно заметно увеличение частоты этой патологии у женщин старших возрастных групп (от 70 до 89 лет). Известно, кроме того, что распространенность ХСН значительно повышается с возрастом, достигая 70% и более у лиц старше 90 лет [4].

Остеопороз также относят к одному из наиболее распространенных патологических состояний у лиц пожилого и старческого возраста. Остеопороз характеризуется снижением массы костной ткани и нарушением ее качества, что обуславливает, в свою очередь, хрупкость костей и повышенный риск переломов, как при незначительных травмах, так и нередко при их отсутствии [4]. Типичны, как правило, компрессионные переломы позвонков, переломы дистального отдела предплечья и проксимального отдела бедренной кости. Существует предположение, что в мировой клинической практике каждые 3 секунды регистрируют один обусловленный остеопорозом перелом. Как минимум у каждой второй женщины старше 50 лет такого рода перелом может возникнуть в течение оставшейся жизни [5].

По оценкам соответствующих специалистов, остеопороз можно диагностировать примерно у 14 миллионов жителей РФ (около 10% популяции), а остеопению — еще у 20 миллионов человек. Иными словами, столь значительная часть популяции находится в зоне риска по развитию переломов [5]. Стоит отметить, что в РФ каждую минуту возникают примерно 7 переломов позвонков у лиц старше 50 лет,

а каждые 5 минут констатируют перелом шейки бедра, причем эти показатели отличаются тенденцией к дальнейшему росту [5]. Остеопороз и связанные с ним переломы представляют собой важную проблему для здравоохранения всех стран мира, включая РФ. В связи с неуклонным старением населения экономические затраты, обусловленные остеопорозом, могут только расти.

Переломы бедра (наиболее грозное осложнение остеопороза) сопровождаются как минимум 20% смертностью в течение первого года после перелома; в некоторых российских регионах этот показатель достигает 45-50% [5]. Около трети остальных пациентов навсегда прикованы к постели, почти у половины больных резко ограничена двигательная активность и только каждый десятый способен вернуться к своей повседневной жизнедеятельности. К сожалению, в первые дни после перелома шейки бедра в РФ производят лишь небольшое число оперативных вмешательств, безусловно показанных в данной ситуации [5]. Таким образом, вопросы профилактики переломов, вызванных остеопорозом, и минимизация факторов риска его развития остаются чрезвычайно актуальными.

Хроническую сердечную недостаточность ассоциируют порой с развитием остеопороза и с увеличением риска переломов. Как переломы, так и ХСН, приводят к выраженной инвалидизации лиц пожилого возраста с неоднократными госпитализациями и удлинением сроков стационарного лечения, что обуславливает весьма существенное увеличение экономических затрат. По данным ряда авторов, более чем у половины больных ХСН (даже относительно молодого возраста) отмечены низкие показатели минеральной плотности костной ткани, тогда как риск переломов, связанных с остеопорозом, при ХСН повышен в 1,5-6 раз, по сравнению с показателями в общей популяции [6-10].

Единой точки зрения, всесторонне объясняющей взаимосвязь остеопороза и ХСН, пока не существует. Тем не менее, выявлен ряд общих факторов риска и для остеопороза, и для сердечной недостаточности. К ним относят, в первую очередь, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиповитаминоз витамина Д, снижение продукции половых гормонов (в том числе состояние постменопаузы у женщин) и низкую физическую активность. Сам по себе пожилой возраст

также предрасполагает к формированию этих двух патологических состояний. Ряд препаратов для лечения ХСН, прежде всего петлевые диуретики (и, возможно, антикоагулянты), также способны вызвать уменьшение минеральной плотности костной ткани. Не исключено, что застойные изменения в печени и кишечнике на фоне правожелудочковой сердечной недостаточности способствуют нарушению всасывания и синтеза витамина Д. Одним из важнейших факторов риска остеопороза у больных ХСН становится, наконец, хроническая почечная недостаточность в рамках кардиоренального синдрома [9, 11-13].

Предполагают, что у сердечной недостаточности и остеопороза имеется ряд общих патогенетических механизмов, среди которых выделяют активацию системы ренин-ангиотензин-альдостерон (прежде всего, гиперальдостеронизм) и окислительный стресс. Вместе с тем хроническую сердечную недостаточность все чаще рассматривают как провоспалительное состояние, при котором различные провоспалительные медиаторы способствуют ремоделированию миокарда, участвуя в процессах его гипертрофии и фиброза, а также в апоптозе кардиомиоцитов. Те же самые провоспалительные цитокины стимулируют, в свою очередь, резорбцию костной ткани, активируя остеокласты, и ингибируют формирование кости, приобретая значение прогностических факторов риска возникновения нетравматических переломов у пожилых больных. Свой вклад в развитие и прогрессирование остеопороза при ХСН вносит, по всей вероятности, и гипоперфузия костной ткани при сердечной недостаточности [12].

Опубликованные в медицинской литературе разрозненные данные послужили основанием для предпринятой нами попытки изучения взаимосвязи остеопороза и ХСН среди больных старческого возраста.

Основная цель настоящего исследования — изучение минеральной плотности костной ткани и показателей ее метаболизма у больных старческого возраста, страдающих хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования

Данная работа проводилась на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн № 3 (ГВВ № 3). В исследовании принимали участие мужчины и женщины в возрасте 75 лет и старше, находившиеся на стационарном лечении в ГВВ № 3 с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца» (ИБС). Основную группу составили пациенты с клинически значимой ХСН (II-III ст. по классификации Стражеско-Василенко, II-IV ФК по NYHA). В контрольную группу вошли больные ИБС и гипертонической болезнью (ГБ) без

клинически значимых признаков ХСН. К основным критериям исключения относили какие-либо иные заболевания, способные отчетливо повлиять на минеральную плотность костной ткани и привести к развитию вторичного остеопороза (тиреотоксикоз и другая эндокринная патология, хроническая болезнь почек IV-V ст., хронические obstructивные заболевания легких, клинически значимые хронические заболевания печени, синдром мальабсорбции, ревматические и иные хронические воспалительные заболевания, онкогематологические и другие злокачественные новообразования в активной фазе); применение лекарственных средств, безусловно снижающих минеральную плотность костной ткани (прежде всего глюкокортикостероидов).

Для оценки состояния больных использовали стандартные методы обследования пациентов ХСН, шкалу оценки клинического состояния ХСН (в модификации В.Ю. Мареева, 2000), шкалу одышки Борга. Кроме того, определяли дистанцию шестиминутной ходьбы, проводили Эхо-КГ и оценивали качество жизни с помощью Миннесотского опросника качества жизни больных ХСН.

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости измеряли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате **Lunar Prodigy Advance (GE)**. При обследовании определяли абсолютное значение МПКТ (в мг/см³), T- и Z-критерии. T-критерий — отклонение МПКТ от значения пиковой костной массы в молодом возрасте, Z — отклонение МПКТ пациента от средних значений МПКТ людей того же возраста. Для диагностики остеопороза и остеопении использовали критерии ВОЗ, согласно которым МПКТ оценивают по T-критерию: 1 — норма (значения МПКТ, сниженные не более, чем на 1SD); 2 — остеопения (снижение МПКТ более, чем на 1SD, но не достигающее -2,5SD); 3 — остеопороз (снижение МПКТ на 2,5SD и более). Помимо того, оценивали риск переломов по FRAX (расчетный показатель, позволяющий оценить вероятность перелома в течение ближайших 10 лет [14]), проводили тест «Встань и иди», анализировали факторы риска остеопороза (предшествующие переломы, склонность к падениям, наследственность, ранняя менопауза у женщин, низкий индекс массы тела, длительная иммобилизация и низкая физическая активность, недостаточное потребление кальция).

Концентрацию остеокальцина в сыворотке крови определяли иммунохемилюминесцентным методом, уровень beta-Cross Laps (продуктов деградации коллагена I типа) — электрохемилюминесцентным методом.

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 10.0).

Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение и стандартное отклонение — для количественных переменных; число и долю — для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, критерий χ -квадрат или точный критерий Фишера); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты

В исследование было включено 116 больных (31 мужчина и 85 женщин) в возрасте от 75 до 96 лет; подавляющее большинство из них (72,5%) составили лица старше 85 лет. В основную группу вошли 50 больных (в среднем возрасте $86,9 \pm 4,6$ лет), в контрольную — 66 (средний возраст — $86,3 \pm 4,6$ лет). Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по основным демографическим показателям, индексу массы тела, основным сопутствующим заболеваниям. Однако в группе больных ХСН существенно чаще отмечали инфаркт миокарда (зарегистрированный в анамнезе у 43% больных ХСН и у 20% больных контрольной группы; $p=0,008$ — точный критерий Фишера) и фибрилляцию предсердий (диагностированную у 61% больных ХСН и у 39% — в группе контроля; $p=0,02$).

У подавляющего большинства пациентов основной группы наблюдалась ХСН с сохраненной фракцией выброса; лишь у 18% больных ХСН фракция выброса (ФВ) левого желудочка была меньше 50% (при средней по группе ФВ — 54%). Значительную долю больных сердечной недостаточностью (74%) составляли пациенты с ХСН IIВ стадии. Среднее значение Шкалы оценки клинического состояния ХСН равнялось 7,2 баллам. Тест 6-минутной ходьбы из-за тяжести соматического состояния больных удалось провести лишь у небольшого числа пациентов; его среднее значение составило 73 м; в 79% случаев больные не в состоянии были пройти без остановки 100 м (некоторые из них — даже несколько шагов).

Результаты сравнения денситометрических показателей у больных ХСН и в контрольной группе представлены на рисунке 1.

Как показано выше, минеральная плотность костной ткани у больных ХСН снижена сравнительно с контрольной группой (как в абсолютных значениях, так и по Т-критерию). Наибольшие различия зарегистрированы в проксимальном отделе бедра: МПКТ у больных ХСН составляла $713,0 \pm 163,1$ мг/см³, в контрольной группе — $804,3 \pm 167,8$ мг/см³ ($p=0,04$); у женщин разница в МПКТ была более существенной ($p=0,002$). МПКТ в проксимальном отделе бедра соответствовала нормальным значениям лишь у 5% больных ХСН;

тогда как в контрольной группе нормальные показатели МПКТ отмечены в 31% случаев ($p=0,003$) (рис. 2). Аналогичная тенденция обнаружена и в отношении МПКТ поясничного отдела позвоночника, однако данные различия между группами не достигали степени статистической достоверности ($p=0,11$).

Концентрация остеокальцина и β -Cross Laps (показатели метаболизма костной ткани) в сыворотке крови у больных ХСН и в контрольной группе представлена на рис. 3.

Средний уровень остеокальцина у больных ХСН составил $1,2 \pm 1,7$ нг/мл, в группе контроля — $4,2 \pm 4,1$ нг/мл ($p=0,03$). У 60,6% обследованных больных ХСН содержание остеокальцина было меньше нижней границы нормы ($p=0,02$ — по сравнению с контролем). Средняя концентрация β -Cross Laps у больных ХСН достигала $0,73 \pm 0,4$ нг/мл, в группе контроля — $0,4 \pm 0,1$ нг/мл ($p=0,003$).

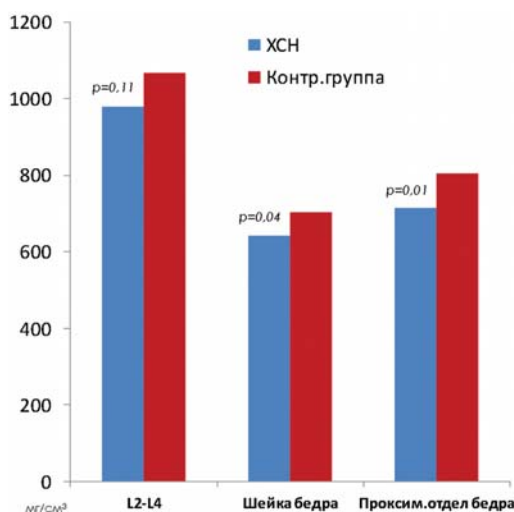


Рисунок 1. Минеральная плотность костной массы у больных ХСН и в контрольной группе

Figure 1. Mineral density of bone mass in patients with chronic heart failure and in the control group

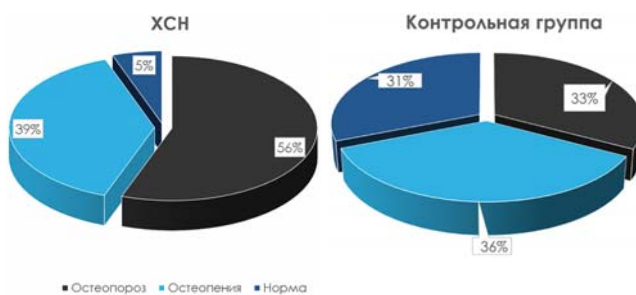


Рисунок 2. Доля больных с остеопорозом, остеопенией и нормальной МПКТ при ХСН и в контрольной группе

Figure 2. Proportion of patients with osteoporosis, osteopenia and normal bone mineral density, with chronic heart failure and in the control group

Повышение уровня β -Cross Laps отмечено у 21,7% больных ХСН, но ни в одном случае среди пациентов контрольной группы ($p=0,03$). Зарегистрирована также отрицательная корреляция между концентрацией β -Cross Laps и МПКТ, особенно проксимального отдела бедра ($r=-0,4$, $p=0,03$).

При анализе других факторов, способных повлиять на состояние костной ткани у больных ХСН, получены следующие данные. Выявлена отрицательная корреляция между уровнем фактора некроза опухоли-альфа, концентрация которого в сыворотке крови была выше у больных ХСН ($p=0,04$), и минеральной плотностью костной ткани, особенно в проксимальном отделе бедренной кости ($r=-0,9$; $p=0,03$). У больных с низкой концентрацией лептина (что наблюдалось только у больных ХСН) показатели МПКТ

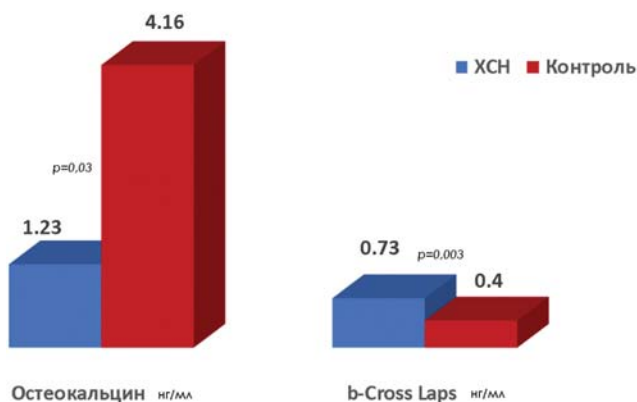


Рисунок 3. Концентрация остеокальцина и β -Cross Laps у больных ХСН и в контрольной группе
Figure 3. Concentration of osteocalcin and β -Cross Laps in patients with CHF and in the control group

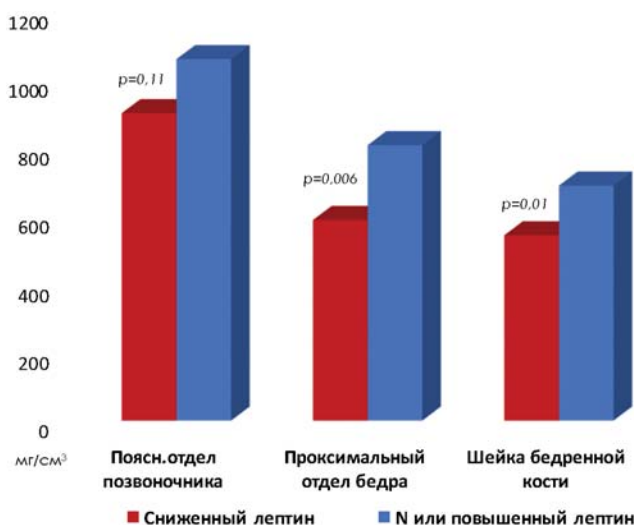


Рисунок 4. Зависимость минеральной плотности костной ткани от концентрации лептина
Figure 4. Dependence of bone mineral density on leptin concentration

были ниже, чем у пациентов с нормальным или повышенным содержанием лептина в сыворотке крови ($p=0,006$ — для проксимального отдела бедренной кости) — рис. 4.

Среди традиционных факторов риска у больных ХСН часто (в 40,5% случаев) регистрировались переломы (прежде всего, дистального отдела предплечья), нередко повторные. Кроме того, часто (у 51,4% пациентов) отмечалась склонность к падениям и очень низкая физическая активность (вплоть до длительной иммобилизации у 27% больных). Среднее значение теста «Встань и иди» составило $16,5 \pm 7,1$ секунд, что соответствовало высокому риску падений; 70% больных ХСН вообще не могли встать со стула без опоры на руки. При анализе риска переломов по FRAX 10-летняя вероятность перелома проксимального отдела бедра у больных ХСН достигала в среднем 6,3% (высокий риск при значениях $\geq 3\%$), тогда как вероятность всех основных переломов (позвоночника, дистального отдела предплечья, проксимального отдела бедра или плеча), обусловленных остеопорозом — 13,33%.

Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о существенном снижении минеральной плотности костной ткани у больных ХСН старческого возраста сравнительно с пациентами того же возраста и с аналогичными сердечно-сосудистыми заболеваниями (атеросклероз, ИБС и гипертоническая болезнь), но не страдавшими клинически значимой сердечной недостаточностью. Представленные в литературе результаты ряда исследований также подтверждают тот факт, что хроническая сердечная недостаточность может рассматриваться в качестве дополнительного фактора риска остеопороза [6-11, 13, 15-16]. Однако наше исследование отличается от других, прежде всего, основными характеристиками изучаемой группы больных. Среди особенностей наших пациентов следует выделить в первую очередь их преклонный возраст (в среднем 86 лет) и явное преобладание лиц женского пола. Кроме того, важным отличием от других исследований было существенное преобладание ХСН с сохраненной фракцией выброса (достаточно типичной для лиц старческого возраста), тогда как в подавляющее большинство других проектов включали больных с выраженной систолической дисфункцией и даже после трансплантации сердца [9, 13, 15, 17].

К одному из значимых результатов настоящего исследования можно отнести и более заметное влияние сердечной недостаточности на минеральную плотность костной ткани у женщин, по сравнению с мужчинами. Женщины в целом подвержены более значительному снижению минеральной плотности

костной ткани с возрастом. Это положение подтверждается и результатами нашего исследования: в целом по группе остеопороз был выявлен у 22,7% мужчин, а нормальная МПКТ — у 28%, тогда как среди женщин остеопороз зафиксирован почти в половине всех случаев (45%), а нормальная МПКТ — лишь у 19%. Более заметная потеря МПКТ у женщин объясняется, в первую очередь, снижением уровня эстрогенов в постменопаузе. Эстрогены играют важную роль в метаболизме костной ткани как непосредственно, стимулируя, прежде всего, функцию остеобластов, так и косвенно за счет влияния на провоспалительные цитокины и окисленные липиды [12, 20]. Андрогены тоже могут оказывать позитивное влияние на минеральную плотность костной ткани, хотя и не столь отчетливое, как эстрогены [12].

Более существенные различия между больными ХСН и контрольной группы в нашем исследовании были отмечены в отношении минеральной плотности костной ткани проксимального отдела бедренной кости, по сравнению с поясничным отделом позвоночника. Для клинической интерпретации полученных нами результатов можно предложить следующую концепцию. Нарушения микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью наиболее выражены в конечностях и поэтому могут приводить к уменьшению внутрикостной микроциркуляции в бедренной кости и, следовательно, связанному с этим снижению минеральной плотности костной ткани. Это положение подтверждают и результаты других исследований состояния минеральной плотности костной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях, свидетельствующие о более значительном снижении МПКТ в бедренной кости, по сравнению с поясничным отделом позвоночника [12]. Косвенным подтверждением данной концепции служит тот факт, что в нашем исследовании обнаружено более существенное снижение функции остеобластов, по сравнению с активацией костной резорбции. Усиление костной резорбции при хронической сердечной недостаточности может быть обусловлено, в свою очередь, субклиническим воспалением и гиперпродукцией ряда провоспалительных цитокинов у больных ХСН, что было подтверждено и в нашем исследовании [18, 19]. В изучавшейся нами группе больных ХСН отмечено достоверное повышение уровня такого провоспалительного цитокина, как ФНО-альфа, по сравнению с контрольной группой. Наряду с этим выявлена отрицательная корреляция между уровнем фактора некроза опухоли-альфа и минеральной плотностью костной ткани, особенно в бедренной кости.

В качестве одного из вероятных связующих факторов между остеопорозом и хронической сердечной недостаточностью может выступать лептин. В нашем исследовании подтвержден уже известный факт снижения уровня лептина у больных ХСН, что может быть

обусловлено активацией катаболических процессов при сердечной недостаточности и нарушениями питания [21]. Вместе с тем в нашей группе больных уменьшение содержания лептина было достоверно связано со снижением минеральной плотности костной ткани (рис. 4). По данным соответствующей литературы, влияние лептина на метаболизм костной ткани достаточно разнообразно: он может, прежде всего, стимулировать дифференцировку остеобластов и ингибировать остеокласты, а также способствовать высвобождению остеокальцина остеобластами [22].

К дополнительным факторам, ведущим к снижению минеральной плотности костной ткани, следует отнести и так называемую «хрупкость» — старческую астению. Такая астения, свойственная в целом старческому возрасту, дополнительно усугубляется на фоне клинически значимой сердечной недостаточности [16], что наблюдалось и в нашей группе больных ХСН с очень низкой физической активностью и склонностью к частым падениям, способствовавшим отчасти возникновению переломов практически у половины пациентов.

Несмотря на достаточно существенные результаты, полученные в настоящем исследовании, в данной работе присутствует ряд ограничений. В отличие от большинства аналогичных исследований, включавших в себя более молодых пациентов, наше исследование выполнено с участием особой популяции больных — лиц преклонного возраста, страдавших не только клинически значимыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, но и множественной коморбидной патологией. Когнитивные особенности изучаемой группы больных не позволили в должной мере оценить роль образа жизни, принимаемых лекарственных препаратов и иных факторов, способных повлиять на состояние минеральной плотности костной ткани. Кроме того, по организационным причинам в ходе данного проекта не изучалось содержание паратгормона, витамина Д, половых гормонов, уровень которых также может оказать существенное воздействие на метаболизм костной ткани. К одному из ограничений данного исследования относится и его одномоментный, а не проспективный, характер, в связи с чем отсутствовала возможность изучить динамику состояния минеральной плотности костной ткани и оценить риск возникновения переломов по мере прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Заключение

Результаты настоящего исследования позволяют говорить о том, что минеральная плотность костной ткани у больных хронической сердечной недостаточностью старческого возраста заметно снижена сравнительно с группой пациентов, сопоставимой

по возрасту и наличию основной патологии (прежде всего, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии). В ходе настоящего исследования у больных ХСН продемонстрировано значительное снижение функции остеобластов на фоне незначительного усиления костной резорбции. Целесообразно дальнейшее изучение состояния костной ткани у больных ХСН с участием большой выборки пациентов, а также проведение научных исследований, направленных на изучение механизмов взаимосвязи остеопороза и сердечной недостаточности.

Благодарности/Acknowledgments

Авторы приносят глубокую благодарность за помощь в проведении данного исследования врачам 6 терапевтического отделения ГВВ № 3 Балясниковой Н.А. и Калинину Г.А./The authors are deeply grateful for the help in conducting this study to the doctors of the 6th therapeutic department of the Hospital Veterans of Wars № 3 Balyasnikova N.A. and Kalinin G.A.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы / References:

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная Недостаточность. 2013; 14(7).
National recommendations of OASN, RKO and RNMOТ on diagnosis and treatment of CHF (fourth revision). Heart failure. 2013; 14(7) [in Russian].
2. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА–ХСН. Сердечная Недостаточность. 2006; 7 (1): 112–115.
Ageev FT, Belenkov Yu.N., Fomin IV, etc. The prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation is the data of EPOCH-CHF. Heart failure. 2006; 7 (1): 112-115 [in Russian].
3. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации-данные ЭПОХА–ХСН (часть 2). Сердечная Недостаточность. 2006; 7 (3): 3-7.
Belenkov Yu.N., Fomin IV, Mareev V.Yu and others. The prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation is the data of EPOCH-CHF (part 2). Heart failure. 2006; 7 (3): 3-7 [in Russian].
4. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных остеопорозом. Издание 2-ое, дополненное. Под редакцией проф. Лесняк О.М. 2014 г. http://www.osteoporoz.ru/images/bibl/klin_rec_2014.pdf
Clinical recommendations for the prevention and management of patients with osteoporosis. Second edition, supplemented. Edited by prof. Lesnyak O.M. 2014 [in Russian].
5. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и центральной Азии 2010. http://www.osteoporoz.ru/images/stories/St/russian_audit_ru.pdf
Audit of the state of the problem of osteoporosis in Eastern Europe and Central Asia 2010 [in Russian].
6. Carbone L., Buzkova P., Fink H.A., et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. Eur Heart J. 2010; 31 (1): 77-84.
7. Frost R.J.A., Sonne C., Wehr U. Effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in congestive heart failure. European Journal of Endocrinology 2007; 156: 309–314.
8. Mazziotti G., Baracca M., Doga M., et al. Prevalence of thoracic vertebral fractures in hospitalized elderly patients with heart failure. Eur J Endocrinol. 2012, 167: 865–872.
9. Jankowska E.A., Jakubaszko J., Owynar A., et al. Bone mineral status and bone loss over time in men with chronic systolic heart failure and theirs clinical and hormonal determinants. Eur J Heart Fail. 2009; 11(1): 28-38.
10. Santangelo A., Testai M., Mamazza G., et al. The bone mass (BM) and chronic cardiac decompensation (CCD) in an elderly population. Arch Gerontol Geriatr. 2011; 53 (1): 51-54.
11. Aluoch A.O., Jessee R., Habal H., et al. Heart failure as a risk factor for osteoporosis and fractures. Curr Osteoporos Rep. 2012; 10 (4): 258-269.
12. Farhat G.N., Cauley J.A. The link between osteoporosis and cardiovascular disease. Clin Cases Miner Bone Metab. 2008; 5(1): 19-34.
13. Terrovitis J., Zotos P., Kaldara E., et al. Bone mass loss in chronic heart failure is associated with secondary hyperparathyroidism and has prognostic significance. Eur J Heart Fail. 2012; 14 (3): 326–332.
14. FRAX. <https://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=13>
15. Kenny A.M., Boxer R., Walsh S., et al. Femoral bone mineral density in patients with heart failure. Osteoporosis Int. 2006; 17(9):1420-1427.
16. Majumdar S.R., Ezekowitz J.A., Lix L.M., Leslie W.D. Heart failure is a clinically and densitometrically independent risk factor for osteoporotic fractures: population-based cohort study of 45509 subjects. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97: 1179–1186.
17. Glendenning P., Kent G.N., Adler B.D., et al. High prevalence of osteoporosis in cardiac transplant recipients and discordance between biochemical turnover markers and bone histomorphometry. Clin Endocrinol (Oxf). 1999; 50 (3):347-355.
18. Lencel P., Magne D. Inflammaging: The driving force in osteoporosis? Medical Hypotheses 2011; 76:317-321.
19. Gullestad L., Ueland T., Vingel L.E., et al. Inflammatory cytokines in heart failure: mediators and markers. Cardiology 2012; 122: 23-35.
20. Wang R.T., Li X.S., Zhang J.R., et al. Bone mineral density is associated with left ventricular diastolic function in women. Clin Cardiol. 2016. [Epub ahead of print]
21. Murdoch D.R., Rooney E., Dargie H.J., et al. Inappropriately low plasma leptin concentration in the cachexia associated with chronic heart failure. Heart 1999; 82: 352-356.
22. Baig M., Tariq S., Tariq S. Homocysteine and leptin in the pathogenesis of osteoporosis — evidences, conflicts and expectations. In Advances in Osteoporosis, PhD. Yannis Dionyssiotis (Ed.), InTech, 2015. DOI: 10.5772/59869. Available from: <http://www.intechopen.com/books/advances-in-osteoporosis/homocysteine-and-leptin-in-the-pathogenesis-of-osteoporosis-evidences-conflicts-and-expectations>

Ⓐ

Статья получена/Article received 12.12.2016 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication 07.03.2017 г.