

4. Otdelenov V.A., Novakova A.I., Karasev A.V., Yashina L.P., Payushchik S.A., Sychev D.A., Kleimenova E.B., Nazarenko G.I. Estimation of the incidence of potentially significant drug-drug interactions in patients with polypharmacy in the multiprofile hospital // *Clinical Pharmacology and Therapy*. – 2012. – Vol. 21, № 5. – P. 81-85.

5. Magro L., Moretti U., Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-

drug interactions // *Expert Opinion on Drug Safety*. – 2012. – Vol. 11, № 1. – P. 83-94.

6. URL: http://www.drugs.com/drug_interactions.php (access date 26.03.2017).

7. Data of the Russian Federation Federal State Statistics Service. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/ (access date 3.02.2017).

Координаты для связи с авторами: *Краснова Наталья Михайловна* – канд. мед. наук, доцент кафедры «Госпитальная терапия, профессиональные болезни и клиническая фармакология» медицинского института СВФУ имени М.К. Аммосова, e-mail: krasnova14@mail.ru, тел. +7-914-109-40-22; *Александрова Туйара Никоновна* – врач-интерн кафедры «Внутренние болезни и общеврачебная практика (семейная медицина)» факультета последипломного образования врачей медицинского института СВФУ имени М.К. Аммосова, e-mail: alexandrova_tuyara@mail.ru; *Сеялова Анна Семеновна* – студентка 6-го курса медицинского института СВФУ имени М.К. Аммосова, тел. +7-984-103-57-58, e-mail: ahseyalova@mail.ru.



УДК 616.127-005.4

С.Ю. Царенок, В.В. Горбунов

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

*Читинская государственная медицинская академия,
672000, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-35-43-24, e-mail: pochta@chitgma.ru, г. Чита*

Резюме

Цель исследования – оценить показатели артериального давления при суточном мониторинге у постменопаузальных женщин в зависимости от наличия остеопороза и установить связь между наличием остеопоротических переломов и показателями СМАД.

Обследовано 79 постменопаузальных женщин в возрасте от 57 до 78 лет. Все пациентки были разделены на две группы: первая группа 36 человек – пациентки с установленным диагнозом остеопороз, вторая группа – 43 человека – группа сравнения. Всем пациенткам проводилось суточное мониторирование АД аппаратом BPLab v.3.2 («Петр Телегин», Россия).

У женщин с остеопорозом при суточном мониторинге выявлено повышение систолического, диастолического, пульсового, среднего гемодинамического артериального давления. Отмечается более частая встречаемость патологических профилей артериального давления, однако преобладание какого либо патологического профиля в данной группе по сравнению с контролем не отмечено. Выявлены прямые корреляционные взаимосвязи между основными показателями СМАД и наличием остеопоротических переломов. Независимыми детерминантами развития остеопоротических переломов являются индекс времени САД в дневные часы ($\beta=0,71$, $p=0,02$), индекс времени ДАД днем ($\beta=1,16$, $p=0,00027$) и среднее гемодинамическое АД за сутки ($\beta=0,25$, $p=0,038$).

Ключевые слова: остеопороз, артериальная гипертензия, СМАД.

S.Yu. Tsarenok, V.V. Gorbunov

DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

Goal – to evaluate the data of blood pressure in postmenopausal women with osteoporosis. To identify the relationship between osteoporotic fractures and the data of the daily monitoring of the blood pressure.

79 postmenopausal women (age from 57 to 78) were examined. All patients were divided into two groups: the first group consisted of 36 women with osteoporosis, the second group consisted of 43 women – control group. A daily monitoring of arterial pressure were performed in all women by the apparatus BPLab v.3.2.

The increased levels of systolic, diastolic, pulse and mean hemodynamic pressure were observed in women with osteoporosis. The pathological profiles of arterial pressure were more common in the first group. But prevalence of any pathological

profile in this group compared with the control was not noted. Direct correlation between the main data of daily monitoring and the presence of fractures were identified. The independent factors of osteoporotic fractures were systolic blood pressure time index, diastolic blood pressure time index of day and mean hemodynamic pressure of 24-hours.

Key words: osteoporosis, arterial hypertension, DMBP.

Последние годы ознаменовались большим интересом исследователей к изучению роли нарушения кальциевого гомеостаза в развитии сердечно-сосудистых заболеваний – артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза. Установлено, что костная и сердечно-сосудистая системы имеют ряд общих морфологических и молекулярных свойств [6]. Получены данные, что в процессе старения сердечно-сосудистая система претерпевает значительные изменения, связанные с обменом кальция, которые заключаются в повышении артериального давления, увеличении гипертрофии миокарда и повышении сосудистой жесткости [13]. В развитии таких изменений предполагается роль медиаторов, регулирующих ремоделирование костной ткани, таких как эстрогены, паратиреоидный гормон, витамин Д, кальцитонин, ангиотензин превращающий фактор [7]. Показано, что паратиреоидный гормон является мощным гипертензионным фактором, который приводит

к повышению содержания ионизированного кальция в цитоплазме гладких миоцитов сосудистой стенки за счет влияния на кальциевые каналы, что проявляется увеличением общего сосудистого сопротивления [14].

По результатам больших контролируемых исследований показано, что остеопороз является независимым фактором риска кардиоваскулярных событий. Снижение МПКТ увеличивает риск общей смерти на 41 % и является наиболее мощным независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистых событий [13].

Таким образом, изучение факторов риска сердечно-сосудистых событий, в том числе особенностей циркадных колебаний артериального давления у женщин с остеопорозом может представлять интерес.

Цель исследования – оценить показатели артериального давления при суточном мониторинге у постменопаузальных женщин в зависимости от наличия остеопороза и установить связь между наличием остеопоротических переломов и показателями СМАД.

Материалы и методы

Обследовано 79 постменопаузальных женщин в возрасте от 57 до 78 лет. Исследование одномоментное поперечное. Все участницы подписали добровольное информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО ЧГМА (протокол № 20 от 22.03.2011 г.). Для верификации остеопороза всем женщинам проводился сбор анамнеза с целью выявления факторов риска остеопороза и перенесенных низкоэнергетических переломов, рентгеновская остеоденситометрия на аппарате Challenger, Франция в двух областях – поясничных позвонках и шейке бедра. Диагноз постменопаузального остеопороза выставлялся согласно Клиническим рекомендациям по профилактике и ведению больных с остеопорозом 2012 года [2]. Кроме того, всем пациенткам производился расчет абсолютного десятилетнего риска переломов – major osteoporotic (МО) – риск остеопоротических переломов любой локализации и hip fracture (HF) – риск перелома шейки бедра при помощи программы FRAX, размещенной на сайте www.shef.ac.uk/FRAX русскоязычная версия, Российская модель на основании оценки клинических факторов и показателя минеральной плотности костной ткани шейки бедра. Все женщины, участвующие в исследовании были разделены на две группы. Первую группу составили пациентки с установленным диагнозом остеопороза – 36 женщин, вторая группа явилась группой сравнения – 43 женщины. Группы были сопоставимы по возрасту, весу и ИМТ. Абсолютный десятилетний риск остеопоротических переломов и перелома шейки бедра был статистически значимо выше в первой группе. Клиническая характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

| Показатели | Женщины с остеопорозом (n=36) | Группа сравнения (n=43) | P |
|--------------|-------------------------------|-------------------------|----------|
| Возраст, лет | 69,4±9,1 | 66,7±9,5 | 0,3 |
| Рост, см | 159,4±6,3 | 155,23±7,05 | 0,000 |
| Вес, кг | 69,6±10,9 | 68,5±13,6 | 0,7 |
| ИМТ | 27,1±3,89 | 27,9±4,1 | 0,46 |
| МО | 20,1±7,82 | 8,5±4,59 | 0,000000 |
| HF | 7,98±7,27 | 2,53±3,05 | 0,000000 |

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) выполнено на аппарате BPLabv. 3.2 («Петр Телегин», Россия). Обследование пациенток производилось до назначения антигипертензивных препаратов или через 2 суток после их отмены. Оценивали следующие показатели: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее гемодинамическое АД (среднее АД), пульсовое АД, индекс времени для САД и ДАД, вариабельность САД и ДАД. Анализировали среднедневные, средненочные и среднесуточные показатели для САД, ДАД, среднего гемодинамического и пульсового АД. Определяли суточные профили АД для САД и ДАД. Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения Statistica 6.0 с использованием непараметрических критериев: Вальда-Вольфовица, хи-квадрат, гамма-корреляции. Для определения независимых детерминант развития остеопоротических переломов проведен множественный регрессионный анализ. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При суточном мониторинге артериального давления выявлено, что у женщин с остеопорозом

показатели систолического АД на 1,12 %, диастолического АД на 7,59 %, среднего гемодинамического на

5,3 %, пульсового артериального давления на 2,64 % за сутки были значимо выше, чем в группе сравнения (табл. 2). Аналогичные изменения наблюдались в дневные часы: так САД у женщин с остеопорозом в дневное время было на 6,93 % выше относительно группы сравнения, ДАД на 9,7 %, среднее гемодинамическое на 9,5 %, пульсовое на 1,87 %. Индекс времени САД днем был на 55,9 % выше, индекс времени ДАД на 49,6 % выше у женщин с остеопорозом по сравнению с контрольной группой. Вариабельность для САД и ДАД не претерпела статистически значимых колебаний. В ночное время достоверных различий достигли следующие показатели: САД на 4 % выше, среднее гемодинамическое АД на 5,77 %, пульсовое на 4,7 % выше в группе пациенток с остеопорозом по сравнению с контролем. Индексы времени для САД и ДАД также значимо изменялись и были выше на 32,6 и 22,02 % соответственно в группе женщин с остеопорозом.

Таблица 2

Параметры артериального давления при суточном мониторинговании у женщин с остеопорозом

| Показатели | Женщины с остеопорозом (n=36) | Группа сравнения (n=43) | P |
|----------------------------|-------------------------------|-------------------------|----------|
| САД сут, мм рт. ст. | 125±26,16 | 123,6±12,16 | 0,01 |
| ДАД сут, мм рт. ст. | 77,11±9,59 | 71,25±9,94 | 0,01 |
| Среднее АД, сут. | 98,64±11,35 | 93,41±9,5 | 0,06 |
| Пульсовое АД, сут. | 53,76±9,51 | 52,34±10,41 | 0,00000 |
| САД дневное | 133,52±13,21 | 124,27±10,65 | 0,01 |
| ДАД дневное | 80,23±9,1 | 72,46±9,4 | 0,0007 |
| ИВ САД дневное | 36,76±31,0 | 16,2±19,49 | 0,000017 |
| ИВ ДАД дневное | 20,11±25,07 | 10,13±19,13 | 0,01 |
| Вариабельность САД дневная | 15,41±4,1 | 14,65±5,2 | 0,2 |
| Вариабельность ДАД дневная | 10,4±3,01 | 10,09±2,84 | 0,48 |
| Среднее АД дневное | 103,76±11,25 | 93,9±8,78 | 0,0008 |
| Пульсовое АД дневное | 53,2±6,83 | 52,2±10,47 | 0,01 |
| САД ночное | 126,31±13,5 | 121,25±19,5 | 0,069 |
| ДАД ночное | 71,68±11,08 | 69,1±13,44 | 0,18 |
| ИВ САД ночное | 53,9±34,9 | 36,35±37,12 | 0,002 |
| ИВ ДАД ночное | 36,68±34,5 | 28,6±32,2 | 0,03 |
| Вариабельность САД ночная | 11,56±4,4 | 11,2±2,2 | 0,08 |
| Вариабельность ДАД ночная | 7,87±2,37 | 8,6±2,41 | 0,97 |
| Среднее АД ночное | 95,76±10,27 | 90,23±15,75 | 0,004 |
| Пульсовое АД ночное | 55,23±13,42 | 52,63±10,16 | 0,00003 |

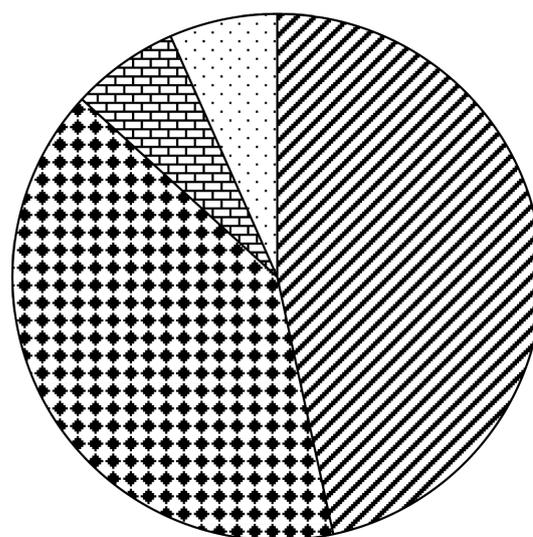
Роли артериальной гипертензии в развитии атеросклероза, инфаркта миокарда, мозгового инсульта, в том числе у женщин в постменопаузе, посвящено много исследований [5]. Кроме того, появились данные о том, что у данной категории не только АГ, но и высокие нормальные уровни артериального давления ассоциируются с высоким риском инфаркта, инсульта, сердечной недостаточности [12]. Распространенность АГ у постменопаузальных женщин колеблется от 38 % до 49 % [10]. Наличие остеопороза и сниженной МПКТ в настоящее время рассматривается как независимый фактор риска сердечно-сосудистых событий. В исследовании Хозяинова Н.Ю. и соавт., 2010 г. показано, что

патогенетическая терапия остеопороза стронция реналатом приводила не только к увеличению МПКТ, но и снижению артериального давления и положительному влиянию на сердечно-сосудистое ремоделирование, что может свидетельствовать о наличии взаимосвязи между остеопорозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе и АГ [9].

При анализе суточных профилей САД и ДАД было установлено, что у женщин с остеопорозом преобладают патологические профили суточного артериального давления и встречаются в 1,3 раза чаще, чем в группе сравнения (p=0,018). Так в 46,6 % выявлялся профиль найтпикер, в 40,2 % – нондиппер, в 6,6 % – овердиппер и только в 6,6 % был отмечен нормальный суточный профиль АД (диппер) (рис. 1). В группе сравнения среди патологических профилей преобладали также найтпикер и нондиппер по 42% пациенток, нормальный профиль встречался в 8,58 % случаев, профиль овердиппер – 7,42 % случаев (рис. 2). Статистически значимых различий по частоте патологических профилей между группами не выявлено.

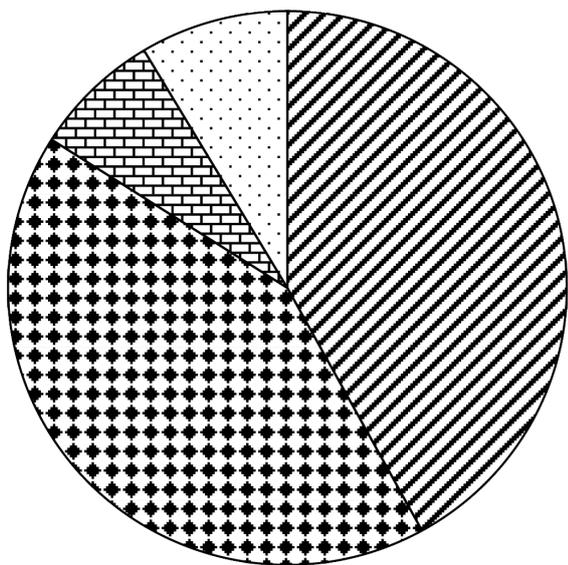
При изучении особенностей циркардных колебаний артериального давления у женщин в постменопаузе рядом авторов установлено, что более половины пациенток с АГ демонстрируют патологические профили АД [1, 3]. При этом по данным одних авторов преобладающим патологическим типом является тип гипердиппер – с избыточным ночным снижением АД [7], по другим данным – нондиппер – с отсутствием ночного снижения АД [11]. По данным Ларевой Н.В., среди патологических типов одинокого часто встречались типы гипердиппер 25 % и нондиппер – 24 % [4].

Остеопоротические переломы являются клиническим проявлением остеопороза. Для выявления взаимосвязи между наличием остеопороза, а именно – клинического маркера этого заболевания и показателями СМАД нами проведен корреляционный анализ с использованием гамма корреляции между наличием остеопоротических переломов и данным СМАД (табл. 3).



■ Найтпикер ■ Нондиппер
 ■ Овердиппер □ Диппер

Рис. 1. Суточные профили АД у женщин с остеопорозом



Найтпикеры Нондипперы
 Овердипперы Дипперы

Рис. 2. Суточные профили АД у женщин контрольной группы

Как видно из таблицы, наличие в анамнезе остеопоротических переломов положительно взаимосвязано с основными показателями СМАД. Хотелось бы отметить, что наиболее стабильной оказалась взаимосвязь между среднегемодинамическим АД, как в дневное и ночное время, так за сутки. Другие показатели демонстрировали значимые взаимосвязи только в дневное и ночное время (САД), не отмечено достоверной взаимосвязи между среднесуточным САД. Уровень ДАД в дневные часы и среднесуточный уровень был взаимосвязан с наличием переломов, тогда как ночной уровень ДАД не продемонстрировал связи с наличием переломов. Индекс времени САД в дневное и ночное время был положительно связан с анамнезом переломов, тогда как этот же показатель для ДАД демонстрировал положительную корреляционную взаимосвязь только в дневные часы. Для установления независимых детерминант развития остеопоротических переломов, нами проведен множественный регрессионный анализ. Установлено, что независимыми детерминантами развития остеопоротических переломов являются индекс времени САД в дневные часы ($\beta=0,71$, $p=0,02$), индекс времени ДАД днем ($\beta=1,16$, $p=0,00027$) и среднее гемодинамическое АД за сутки ($\beta=0,25$, $p=0,038$).

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между показателями СМАД и наличием остеопоротических переломов в анамнезе

| Показатель | САД дн. | ДАД дн. | ИВ САД дн. | ИВ ДАД дн. | Среднее АД дн. | САД ноч. | ИВ САД ноч. | Среднее АД ноч. | ДАД сут. | Среднее АД сут. |
|------------|---------|---------|------------|------------|----------------|----------|-------------|-----------------|----------|-----------------|
| Переломы | 0,39 | 0,48 | 0,39 | 0,48 | 0,49 | 0,26 | 0,30 | 0,34 | 0,4 | 0,32 |
| p | 0,00043 | 0,00001 | 0,00039 | 0,00001 | 0,000045 | 0,02 | 0,007 | 0,005 | 0,0003 | 0,0035 |

Выводы

1. У женщин с остеопорозом выявлено повышение систолического, диастолического, пульсового, среднего гемодинамического артериального давления при суточном мониторинговании.

2. У пациенток с остеопорозом чаще встречаются патологические профили артериального давления, однако преобладание какого либо патологического профиля в данной группе по сравнению с контролем не отмечено.

3. Прямые корреляционные взаимосвязи между основными показателями СМАД и наличием остеопоротических переломов могут свидетельствовать о

возможной взаимосвязи остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Независимыми детерминантами развития остеопоротических переломов являются индекс времени САД в дневные часы ($\beta=0,71$, $p=0,02$), индекс времени ДАД днем ($\beta=1,16$, $p=0,00027$) и среднее гемодинамическое АД за сутки ($\beta=0,25$, $p=0,038$).

Литература

1. Быстрова М.М., Бриттов А.Н. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе // Кардиология. – 1999. – № 5. – С. 72-80.

2. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / Под редакцией проф. Лесняк О.М.; коллектив авторов Алексева Л.И. и др.; Российская ассоциация по остеопорозу. – Ярославль: ИПК «Литера», 2012. – 24 с.

3. Кравченко О.В., Лютова Ф.Ф., Малюина С.К. Особенности суточного профиля АД у женщин в период пре-, мено- и постменопаузы // Материалы Всероссийской конференции «Артериальная гипертония: органы поражения и сопутствующая патология. Современное состояние проблемы». – Томск, 2006. – С. 52-53.

4. Ларева Н.В. Патогенетические механизмы сердечно-сосудистых нарушений в постменопаузе: дисс. ... д-ра мед. наук. – Чита, 2008. – 413 с.

5. Левитская З.И. Артериальная гипертония у женщин в менопаузе // Лечащий врач. – 2006. – № 4. – С. 83-85.

6. Малинченко С.Б. Постменопаузальный симптомокомплекс: роль кальция и витамина Д в развитии, профилактике лечении клинических проявлений эстрогенного дефицита // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 8. – С. 1464-1475.

7. Малинченко С.Б., Халидова К.К. Особенности артериальной гипертонии в постменопаузе // Атмосфера. Кардиология. – 2002. – № 2. – С. 31-34.

8. Насонов Е.В. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 80-82.
9. Хозяинов Н.Ю., Царева В.М., Безалтынних М.С., Брук Т.В. Плейотропные эффекты модулятора костного обмена – стронция рanelата в лечении женщин с постменопаузальным остеопорозом и артериальной гипертензией // Остеопороз и остеопатии. – 2010. – № 1. – С. 3-5.
10. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Жукова В.А. Метаболический синдром у женщин в постменопаузе: влияние моксонидина и метопролола // Лечащий врач. – 2006. – № 3. – С. 87-89.
11. Hinderliter A.L. Changes in hemodynamics and left ventricular structure after menopause // Am J Cardiol. – 2002. – № 89 (7). – P. 830-833.
12. Hsia J. High normal blood pressure and cardiovascular risk // Circulation. – 2007. – № 115. – P. 855-860.
13. Kenchaiah S., Pfeffer M. Cardiac remodeling in systemic hypertension // Med Clin North Am. – 2004. – Vol. 88 (1). – P. 115-130.
14. Legedz L., Rial M.O., Lantelme P. Markers of cardiovascular remodeling in hypertension // Arch Mal Coeur vaiss. – 2003. – Vol. 96 (7-8). – P. 729-733.

Literature

1. Bystrova M.M., Brittov A.N. Arterial hypertension in postmenopausal women // Cardiology. – 1999. – № 5. – P. 72-80.
2. Clinical recommendations for the prevention and treatment of osteoporosis / Ed. by Prof. O.M. Lesjnyak.; a group of authors L.I. Alekseeva, et al.; Russian Association for Osteoporosis. – Yaroslavl: «Litera». – 2012. – 24 p.
3. Kravchenko O.V., Lyutova F.F., Malyutina S.K. The peculiarities of the daily profile of arterial pressure in women during the period of pre-, menopause and post menopause // Materials of the All-Russia Conference: «Arterial hypertension: organ damage and concomitant pathology. Current status of the problem». – Tomsk, 2006. – P. 52-53.
4. Lareva N.V. Pathogenetic mechanisms of cardiovascular disorders in postmenopausal women: Thesis of a Doctor of Medical Sciences. – Chita, 2008. – 413 p.
5. Levitskaya Z.I. Arterial hypertension in women in the menopause // Attending Physician. – 2006. – № 4. – P. 83-85.
6. Malichenko S.B. Postmenopausal symptom complex: the role of calcium and vitamin D in the development, prevention, treatment of clinical manifestations of estrogen deficiency // Consilium Medicum. – 2005. – Vol. 7, № 8. – P. 1464-1475.
7. Malichenko S.B., Khalidova K.K. The features of arterial hypertension in postmenopausal women // Atmosphere. Cardiology. – 2002. – № 2. – P. 31-34.
8. Nasonov E.V. Osteoporosis and diseases of cardiovascular system // Cardiology. – 2002. – № 3. – P. 80-82.
9. Khozyainova N.Yu., Tsareva V.M., Bezalтынnikh M.S., Брук Т.В. Pleiotropic effects of the bone metabolism modulator strontium ranelate in treatment of women with the postmenopausal osteoporosis and arterial hypertension // Osteoporosis and Osteopathies. – 2010. – № 1. – P. 3-5.
10. Shevchenko O.P., Praskurnichii E.A., Zhukova V.A. Metabolic syndrome in postmenopausal women: effects of moxonidine and metoprolol // Attending Physician. – 2006. – № 3. – P. 87-89.

Координаты для связи с авторами: Царенок Светлана Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, тел. +7-914-465-98-83, e-mail sveta-tsarenok@yandex.ru; Горбунов Владимир Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, тел. +7-914-470-29-33, e-mail: gorbunovv2008@mail.ru.

