

Результаты исследования биохимических маркеров костного метаболизма у мужчин с ишемической болезнью сердца

А. В. Воронкина, к.м.н., врач-кардиолог кардиологического отделения¹
Т. А. Раскина, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней²
М. В. Летаева, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней²
Ю. В. Аверкиева, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней²
О. С. Малышенко, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней²
К. Е. Кривошапова, к.м.н., н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях³



А. В. Воронкина



Т. А. Раскина



М. В. Летаева



Ю. В. Аверкиева



О. С. Малышенко



К. Е. Кривошапова

¹ГАОУЗ Кемеровской области «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи имени М. А. Подгорбунского», г. Кемерово

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

Results of study of biochemical markers of bone metabolism in men with coronary heart disease

Yu. V. Averkieva, T. A. Raskina, O. S. Malyschenko, M. V. Letaeva, I. I. Grigorieva

Regional Clinical Emergency Hospital n.a. M. A. Podgorbunsky, Kemerovo State Medical University, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases; Kemerovo, Russia

Резюме

Развитие атеросклероза связано с кальцификацией интимы сосудов и фиброзных бляшек, в которой важную роль играют маркеры формирования и резорбции костной ткани. Цель исследования. Изучить биохимические маркеры костного метаболизма у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). Материал и методы. В исследование включено 102 мужчины с верифицированной стабильной ИБС. Оценивали данные денситометрии, коронароангиографии, мультиспиральной компьютерной томографии, цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, липидограммы (общий холестерин, триглицериды [ТГ], холестерин липопротеидов высокой [ХС ЛВП] и низкой плотности сыворотки крови), концентрации в крови остеокальцина (ОК), костной щелочной фосфатазы (КЩФ), катепсина К и С-телопептидов (СТх). Результаты. Концентрации КЩФ, катепсина К и СТх у пациентов с ИБС были достоверно выше, чем у мужчин без ИБС. Концентрация ОК у мужчин с нормальной минеральной плотностью кости оказалась достоверно ниже, чем у больных с остеопеническим синдромом. Выявлена прямая корреляция между ОК и антиатерогенным ХС ЛВП и обратная – между ОК и ТГ, СТх и ТГ. У пациентов с выраженным кальцинозом КА абсолютные значения показателей костеобразования (КЩФ и ОК) были достоверно выше, чем у больных без признаков кальциноза. Не установлено связи уровня маркеров костного ремоделирования с вариантом поражения коронарных артерий (КА) и тяжестью коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX. Корреляционный анализ не выявил связи биохимических маркеров костного метаболизма с выраженностью коронарного атеросклероза, кальциноза и толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий. Выводы. У мужчин с ишемической болезнью сердца старше 50 лет отмечается достоверное повышение биохимических маркеров костеобразования (костного изофермента щелочной фосфатазы) и остеорезорбции (катепсина К и С-концевых телопептидов), что свидетельствует в пользу высокой скорости костного обмена.

Ключевые слова: атеросклероз, остеопенический синдром, остеокальцин, костная щелочная фосфатаза, катепсин К, С-телопептиды.

Summary

The development of atherosclerosis is closely related to the calcification of the vessel intima and fibrous plaques, being a complex and multifactorial process, in which the markers of bone formation and resorption play an important role. Objective. To study the biochemical markers of bone metabolism in men with stable coronary heart disease (CHD). Material and methods. The study included 102 men with verified CHD. Data were evaluated by densitometry, coronary angiography, multispiral computed tomography, color duplex scanning of brachiocephalic arteries, serum lipids (total cholesterol, triglycerides [TG], high-density [LHD] and low-density lipoprotein cholesterol), concentrations in the blood of osteocalcin (OC), bone alkaline phosphatase (BAP), cathepsin K and C-telopeptides (CTx). Results. Concentrations of BAP, cathepsin K and CTx in patients with CHD were significantly higher than in men without CHD. The concentration of OC in men with normal bone mineral density was significantly lower than in patients with osteopenic syndrome. There was a direct correlation between OC and antiatherogenic HDL cholesterol and the inverse correlation between OC and TG, CTx and TG. There was no correlation between the level of bone remodeling markers and coronary artery (CA) lesion variant and the severity of coronary atherosclerosis on SYNTAX scale. The correlation analysis did not reveal the connection of biochemical markers of bone metabolism with the severity of coronary atherosclerosis and calcification and thickness of intima-media complex of carotid arteries. Absolute values of bone formation indices (BAP, OC) were significantly higher in patients with severe CA calcification than in patients without signs of calcification. Summary. Increased rates of osteogenesis and osteoresorption characterize the accelerated process of bone metabolism and indicate in favor of high rates of bone loss in men with CHD, which confirms the likelihood of common pathophysiological mechanisms of bone resorption and arterial calcification.

Key words: atherosclerosis, osteopenic syndrome, osteocalcin, bone alkaline phosphatase, cathepsin K, C-telopeptides.

Введение

К настоящему времени появились многочисленные доказательства того, что процесс кальцификации играет ключевую патогенетическую роль как в развитии остеопороза (ОП), так и атеросклероза. В стенке пораженной атеросклерозом артерии присутствуют предшественники остеобластов, способные продуцировать комплекс минералов, свойственный костной ткани [1]. Накоплены данные, что некоторые биохимические факторы костного метаболизма потенцируют кальцификацию сосудов. Дисбаланс маркеров остеорезорбции и остеосинтеза сопровождает развитие и остеопенического синдрома [2]. Идентичность механизмов развития ОП и атеросклероза обусловлена привлечением моноцитов, дифференцирующихся в первом случае в остеокласты, а во втором – в «пенистые» макрофаги. Липопротеиды низкой плотности, играющие важную роль в процессе атеросклероза, способны потенцировать минерализацию сосудистой стенки при участии костных остеобластов и остеобластоподобных клеток [1]. Следовательно, развитие атеросклеротического поражения взаимосвязано с кальцинозом сосудистой интимы и фиброзных бляшек. Кальцификация является многофакторным и комплексным процессом, в котором главная роль принадлежит маркерам остеогенеза и остеорезорбции. Однако вопрос изучения звеньев реципрокной регуляции метаболизма костной ткани, атеросклероза и кальциноза сосудов все еще остается нерешенным [3, 4].

Феномен «содружественного» развития атеросклероза и остеопенического синдрома хорошо изучен у женщин в постменопаузе. Накоплены данные о том, что ОП часто встречается у лиц мужского пола с тяжелыми проявлениями атеросклероза коронарных артерий (КА). Наличие общих патогенетических путей развития ОП и атеросклероза у мужчин относится к малоизученным вопросам науки, что послужило основанием для выполнения настоящей работы.

Цель исследования: изучить биохимические маркеры костного метаболизма у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы исследования

Результаты работы основаны на данных обследования 102 мужчин с верифицированной стабильной ИБС, находившихся на лечении в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний на этапе подготовки к коронарному шунтированию. Медиана возраста пациентов – 61 [55; 65] год. Все обследуемые пациенты подписали информированное согласие установленной формы, одобренное этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии. Исследование соответствовало требованиям Хельсинской декларации Всемирной ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (с поправками 2008 и 2013 годов) и правилам клинической практики в Российской Федерации (2003 года).

Критериями исключения были отказ больных от участия в исследовании, IV функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации NYHA, IV ФК стенокардии (согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов; L. Samraeu, 1976), ранее перенесенная коронарная реваскуляризация, прием глюкокортикоидов более 3 месяцев и тяжелые сопутствующие заболевания, влияющие на костный метаболизм (заболевания паращитовидных и щитовидной желез, гиперкортицизм, гипогонадизм, сахарный диабет [СД] первого типа, хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования, ревматические болезни суставов и системные заболевания соединительной ткани, частичная или полная гастрэктомия, синдром мальабсорбции, синдром длительной неподвижности, болезни системы крови, алкоголизм, хроническая обструктивная болезнь легких).

Диагноз ИБС устанавливали на основании данных анамнеза, осмотра и результатов обследования по общепринятым критериям. Все вошедшие в исследование мужчины отнесены к категории очень высокого риска в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества (2012) [5].

Абсолютное большинство больных имели II и III ФК тяжести стабильной стенокардии напряжения (81,4%), их них II ФК – 49,0%, III ФК – 32,4%. Мужчин

с I ФК оказалось 4,9%, у 13,7% клиника стенокардии не прослеживалась (на основании классификации L. Samraeu, 1976). При оценке выраженности ХСН у 60,8% пациентов диагностирована первая стадия ХСН, у остальных 39,2% – вторая. Преобладали больные с II ФК ХСН – 77,5%, I ФК ХСН имели 2,9% мужчин, III ФК ХСН – 19,6% (классификация ОССН, 2002). Постинфарктный кардиосклероз отмечен у 79,4% больных, перенесенный инсульт – у 4,9%. Артериальная гипертензия выявлена у подавляющего большинства пациентов (92,0%). СД второго типа установлен у 15,7% больных.

Уровень тестостерона у всех мужчин фиксировался в пределах возрастной нормы. Все включенные в исследование больные принимали статины, не получали антиостеопоротических препаратов и инсулинотерапию.

Всем пациентам проводилось следующее обследование: полипроекционная коронароангиография (КАГ) (ангиографическая установка Innova, General Electric, США), двухэнергетическая абсорбциометрия (денситометр Excell XR-46, Norland, США), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) (64-срезовый компьютерный томограф Somatom Sensation 64, Siemens Medical Solution, ФРГ), цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий (ЦДС БЦА) (ALOKA Prosound SSD-5500, Нидерланды), исследование липидограммы и биохимических маркеров костного метаболизма.

Для оценки минеральной плотности кости (МПК) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости использовался стационарный рентгеновский двухэнергетический костный денситометр. Согласно рекомендациям ISCD (2007) для оценки результатов использовался Т-критерий, представляющий собой количество стандартных отклонений МПК от референсного значения пиковой костной массы здоровой популяции [6]. Результаты денситометрии интерпретировали следующим образом: нормальная МПК (НМПК; Т-критерий ≥ -1), остеопения (Оп; Т-критерий от -1 до $-2,5$) и ОП (Т-критерий $\leq -2,5$).

На основании данных КАГ определяли выраженность атеросклероза по варианту поражения КА: вариант А – одно- и двухсосудистое; В – трехсо-

судистое; С – любое поражение КА в сочетании с поражением ствола левой КА. Гемодинамически значимым считали сужение более 50% диаметра артерии. Для оценки тяжести поражения КА использовали SYNTAX-шкалу [www.syntaxscore.com], на основании которой выделяли градации: низкая – 0–22 балла, промежуточная – 23–32 балла и высокая – 33 балла и более [7].

С целью количественной оценки коронарного кальциноза проводилась МСКТ по стандартной методике с использованием программного продукта, установленного на мультимодальной рабочей станции Leonardo (Siemens Medical Solution, ФРГ). Кальциевый индекс сосудов рассчитывали по методу Agatston [8]. Оценивали степень кальциноза КА по значению кальциевого индекса: 0 ед. – отсутствие кальциноза, 1–10 ед. – минимальный, 11–100 ед. – умеренный, 101–400 ед. – повышенный, более 400 ед. – выраженный кальциноз [9, 10, 11, 12].

Толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) определяли в общей сонной артерии с обеих сторон как среднее максимальных значений величины комплекса интима-медиа в дистальной, средней и проксимальной точках. Пороговой величиной ТИМ для мужчин старше 50 лет считали 0,9 мм (рекомендации Американского союза эхокардиографии, 2008).

Уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС ЛВП и ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови спектрофотометрическим методом с помощью стандартных тест-систем на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i фирмы Thermo Fisher Scientific (Финляндия). Показатели липидного обмена изучали у 93 мужчин: 30 больных с ОП, 44 – с ОПе и 19 – с НМПК.

Таблица 1
Концентрация биохимических маркеров костного метаболизма у мужчин с ИБС и лиц контрольной группы, Ме (LQ; UQ)

Группа пациентов	КЩФ, Ед/л	ОК, нг/мл	Катепсин К, пмоль/л	СТх, нг/мл
1 – основная	20,96 (14,18; 28,68)	18,63 (13,33; 28,33)	12,49 (5,71; 22,17)	0,62 (0,41; 0,82)
2 – контрольная	5,36 (4,48; 7,08)	14,64 (13,41; 18,17)	0,59 (0,01; 2,37)	0,35 (0,25; 0,52)
p 1 vs 2	< 0,001	0,103	< 0,001	0,002

Определение уровня биохимических маркеров остеогенеза и костной резорбции в сыворотке крови проводили в соответствии с протоколами производителей методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов. Исследовали концентрации костной щелочной фосфатазы (КЩФ) (Metra BAP, Quidel, США), остеокальцина (ОК) (N-MID Osteocalcin ELISA, IDS, США), С-телопептидов (СТх) (Serum Crosslaps ELISA, IDS, США) и катепсина К (Biomedica, США). Регистрацию результатов проводили на планшетном ридере «Униплан» (ЗАО «Пикон», Россия) с применением рекомендованных производителем фильтров. Концентрацию ОК, КЩФ и катепсина К изучали у 102 мужчин с ИБС (21 пациент с НМПК, 33 – с ОП и 48 – с ОПе), концентрацию СТх – у 47 больных с ИБС (10 человек с НМПК, 14 – с ОП и 23 – с ОПе). Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту (60 [57; 60] лет; $p = 0,344$) без клинических и ангиографических признаков ИБС и с НМПК.

Статистический анализ проводился с помощью лицензионного программного пакета Statistica 6.1 для Windows (StatSoft, США). Использовались непараметрические методы статистики, так как выборка отличалась от нормального распределения. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число (n) и (или) относительная величина в процентах. Для количественных признаков результаты представлены медианой и интерквартильным размахом (25-й

и 75-й процентиля) в виде Ме (LQ; UQ). Качественные признаки сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного теста Фишера, количественные и порядковые переменные – с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для установления взаимосвязи признаков использовался корреляционный анализ Спирмена. При расчете статистической значимости в случаях множественного сравнения применялась поправка Бонферрони. Различия считали значимыми при достигнутом уровне значимости (p) 0,05.

Результаты

Результаты исследования биохимических маркеров костного метаболизма у лиц основной группы с ИБС и контрольной представлены в табл. 1.

Установлено, что у мужчин с ИБС абсолютные значения концентрации КЩФ, СТх и катепсина К были достоверно больше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,005$). Уровень ОК оказался выше у пациентов с ИБС по сравнению с мужчинами группы контроля без статистически значимых различий ($p = 0,103$).

При анализе зависимости изучаемых биохимических маркеров от Т-критерия (табл. 2) показано, что абсолютное значение концентрации ОК у пациентов с остеопеническим синдромом было достоверно выше, чем у больных с НМПК ($p < 0,050$).

В табл. 3 представлены результаты изучения корреляции между биохимическими маркерами костного метаболизма и показателями липидограммы.

Корреляционный анализ показал обратную связь между концентрацией

Таблица 2
Биохимические маркеры костного метаболизма у мужчин с ИБС в зависимости от Т-критерия

Группа больных	Показатель костного метаболизма							
	КЩФ, Ед/л		ОК, нг/мл		Катепсин К, пмоль/л		СТх, нг/мл	
	n	Ме (LQ; UQ)	n	Ме (LQ; UQ)	n	Ме (LQ; UQ)	n	Ме (LQ; UQ)
I – ОП, Т-критерий $\leq -2,5$	33	20,97 (14,23; 32,25)	33	19,75 (13,83; 32,13)	33	14,17 (6,96; 18,27)	14	0,76 (0,42; 0,84)
II – ОПе, Т-критерий от $-1,0$ до $-2,5$	48	21,08 (14,64; 29,31)	48	19,56 (15,55; 25,64)	48	9,72 (4,44; 22,88)	23	0,61 (0,44; 0,78)
III – НМПК, Т-критерий ≥ -1	21	16,41 (13,35; 21,83)	21	14,84 (10,75; 18,53)	21	16,15 (12,02; 53,92)	10	0,33 (0,22; 0,93)
p I vs II		0,878		0,645		0,548		0,684
p I vs III		0,138		0,049		0,098		0,412
p II vs III		0,062		0,049		0,022		0,273

Таблица 3
Корреляция между биохимическими маркерами костного метаболизма и показателями липидограммы у мужчин с ИБС

Показатель липидограммы	Показатель костного метаболизма							
	КЩФ		ОК		Катепсин К		СТх	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ОХС	0,13	0,231	-0,06	0,563	< 0,01	0,969	-0,01	0,948
ХС ЛНП	0,14	0,189	0,05	0,623	-0,09	0,383	-0,01	0,969
ХС ЛВП	-0,07	0,524	0,21	0,042	-0,09	0,393	0,26	0,087
ТГ	0,05	0,635	-0,25	0,016	-0,09	0,373	-0,37	0,012

Таблица 4
Биохимические маркеры костного метаболизма у мужчин с ИБС в зависимости от степени кальциноза коронарных артерий

Степень кальциноза	Показатель костного метаболизма							
	КЩФ, Ед/л		ОК, нг/мл		Катепсин К, пмоль/л		СТх, нг/мл	
	n	Me (LQ; UQ)	n	Me (LQ; UQ)	n	Me (LQ; UQ)	n	Me (LQ; UQ)
1 – отсутствует	8	13,46 (8,49; 27,69)	8	15,19 (10,75; 18,53)	8	26,80 (0,01; 62,24)	0	–
2 – минимальная	2	–	2	–	2	–	0	–
3 – умеренная	7	25,41 (19,65; 33,37)	7	17,33 (15,63; 40,23)	7	14,68 (5,71; 53,92)	2	–
4 – повышенная	26	19,69 (13,50; 26,92)	26	18,70 (12,53; 25,33)	26	13,77 (4,19; 22,64)	11	0,44 (0,24; 0,78)
5 – выраженная	59	20,97 (14,64; 29,52)	59	19,61 (13,33; 29,49)	59	12,02 (6,73; 18,23)	34	0,64 (0,42; 0,84)
p 1 vs 3		0,083		0,165		0,602		–
p 1 vs 4		0,144		0,208		0,612		–
p 1 vs 5		0,049		0,049		0,486		–
p 3 vs 4		0,252		0,860		0,261		–
p 3 vs 5		0,716		0,859		0,157		–
p 4 vs 5		0,331		0,463		0,939		0,999

ТГ и СТх ($r = -0,37$; $p = 0,012$), ТГ и ОК ($r = -0,25$; $p = 0,016$) и прямую – между ХС ЛВП и ОК ($r = 0,21$; $p = 0,042$).

При изучении зависимости биохимических маркеров костного метаболизма от варианта поражения КА установлено, что по мере нарастания тяжести поражения КА абсолютное значение КЩФ повышалось, однако различия не достигали степени статистической достоверности ($p > 0,050$). Зарегистрирован более высокий показатель концентрации ОК у пациентов с поражением ствола левой КА по сравнению с больными с одно-, двух- и трехсосудистыми поражениями ($p > 0,050$). Отмечено некоторое повышение концентрации катепсина К у мужчин с поражением ствола левой КА по сравнению с больными с трехсосудистым поражением КА, но это различие не достигало уровня статистической значимости ($p = 0,072$). Абсолютные значения концентрации СТх у пациентов с разными вариантами поражения КА не имели достоверных различий ($p > 0,050$).

При разных степенях тяжести поражения КА по шкале SYNTAX показатели изучаемых биохимических маркеров не отличались ($p > 0,050$).

Результаты исследования зависимости биохимических маркеров

костного метаболизма от степени кальциноза КА представлены в табл. 4.

При исследовании ОК, КЩФ и катепсина К у пациентов с минимальным кальцинозом и СТх у больных с минимальным, умеренным кальцинозом и его отсутствием из-за малого количества мужчин в подгруппах вышеуказанные изучаемые маркеры оказались несопоставимы с аналогичными показателями при других вариантах кальциноза.

При выраженном коронарном кальцинозе уровень показателей остеогенеза (ОК и КЩФ) был достоверно выше, чем у мужчин без признаков кальциноза ($p = 0,049$). По мере возрастания степени кальциноза КА установлена тенденция к снижению уровня катепсина К, однако различия не достигали степени статистической значимости ($p > 0,050$).

Корреляционный анализ не выявил связи изучаемых биохимических маркеров с параметрами выраженности поражения КА, по данным КАГ и МСКТ, а также с ТИМ сонных артерий у включенных в исследование мужчин ($p > 0,050$).

Обсуждение

Изучение современных биохимических маркеров формирования и резорбции костной ткани в настоящем исследовании

позволило оценить состояние костного обмена у мужчин с ИБС.

КЩФ является гликопротеином поверхности остеобластов, идеально характеризующим их активность за счет особенностей своего метаболизма, специфичности и чувствительности. КЩФ принимает участие в формировании остеоида и его минерализации [13].

Полученные в настоящей работе результаты продемонстрировали статистически значимое повышение концентрации КЩФ у больных основной группы по сравнению с лицами мужского пола без ИБС. Более высокий уровень КЩФ установлен у мужчин с выраженным коронарным кальцинозом. Данные изменения отражают ускоренные темпы остеогенеза в изучаемых когортах мужчин с ИБС с признаками выраженного кальциноза КА.

К специфическим маркерам активности остеобластов относится костный белок ОК, принимающий участие в связывании кальция и гидроксиапатита с коллагеном внеклеточного матрикса [13]. ОК синтезируется и в остеобластах, и в гладкомышечных клетках сосудов и является чувствительным маркером ремоделирования костной ткани [14]. По результатам одних клинических исследований, повыше-

ние ОК ассоциировалось с наличием атеросклероза сонных артерий [15], в то время как имеются сведения об отсутствии взаимосвязи между уровнем ОК и кальцинозом брюшной аорты [16]. Обратная связь получена между уровнем ОК и жировой массой, маркерами субклинического атеросклероза [17]. Результаты других работ показали достоверное снижение ОК у лиц с верифицированной ИБС [18].

Данные настоящего исследования в группе лиц мужского пола не подтвердили существование достоверной зависимости уровня ОК с наличием верифицированной ИБС, однако результаты работы установили корреляцию ОК с показателями жирового обмена. Так, обратная корреляционная связь выявлена между ОК и ТГ, прямая – между ОК и антиатерогенным ХС ЛВП.

Наиболее специфичным маркером резорбтивной активности остеокластов является протеолитический фермент семейства цистеиновых протеаз катепсин К, который играет важнейшую роль в деградации белков костного матрикса [1]. К настоящему времени получены сведения о стимулирующем влиянии катепсина К на атерогенез [20]. Катепсин К вызывает выход пептидов, запускающих остеогенную дифференцировку фибробластов и гладкомышечных клеток [4]. При участии катепсина К «пенистые» макрофаги повреждают атеросклеротическую бляшку. Активность этого фермента определяет ремоделирование архитектуры экстрацеллюлярного матрикса стенки артерий [19].

Результаты проведенной работы установили статистически значимое увеличение уровня катепсина К у пациентов с верифицированной ИБС по сравнению со здоровыми мужчинами контрольной группы, что свидетельствует о повышенных темпах костной резорбции у лиц мужского пола с атеросклерозом коронарных артерий.

Основным биохимическим маркером костной резорбции принято считать СТх – свободные продукты распада коллагена I типа [14].

В настоящем исследовании обнаружено достоверное повышение уровня СТх у пациентов с ИБС по сравнению со здоровыми мужчинами, что демон-

стрирует ускоренные темпы резорбции костной ткани у мужчин с атеросклерозом коронарных артерий. Отрицательная корреляция между СТх и ТГ свидетельствует в пользу снижения темпов костной резорбции у мужчин при повышенном уровне ТГ сыворотки крови.

Заключение

Таким образом, у мужчин старше 50 лет с доказанной ишемической болезнью сердца обнаружено достоверное повышение биохимических маркеров костеобразования (костного изофермента щелочной фосфатазы) и остеорезорбции (катепсина К и С концевых телопептидов), что говорит об интенсификации процессов метаболизма костной ткани. Полученные данные позволяют рассматривать атеросклероз как состояние, имеющее общие с ОП механизмы развития и потенциально увеличивающее риск остеопоротических переломов. Последующее развитие направления по изучению взаимосвязи атеросклероза и ОП имеет важное научное и практическое значение, поскольку в значительной степени определяет перспективы адекватной оценки риска не только сердечно-сосудистых катастроф, но и малотравматичных переломов у мужчин старшего возраста. Дальнейшее изучение общих механизмов развития атеросклероза и ОП не только позволит расширить представление о данных процессах, но и создаст возможности общего подхода к борьбе с ними на этапах профилактики и лечения.

Список литературы

1. Верткин А.А., Наумов А.В. Остеопороз. Руководство для практикующих врачей. М.: Эксмо, 2015. С. 30, 51 [Vertkin AL, Naumov AV. Osteoporosis. Guidance for practitioners. Moscow: Eksmo Publ.; 2015. 30, 51. (In Russ.)]
2. Hjortnaes J, Butcher J, Figueiredo JL et al. Arterial and aortic valve calcification inversely correlates with osteoporotic bone remodeling: a role for inflammation. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (16): 1975–84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq237.
3. Sophie EP, Aikawa E. Molecular imaging insights into early inflammatory stages of arterial and aortic valve calcification. *Circ. Res.* 2011; 108 (11): 1381–91. DOI: 10.1161/circresaha.110.234146.
4. Барбараш О.А., Лебедева Н.Б., Коков А.Н. и др. Связь биохимических маркеров метаболизма костной ткани, остеопенического синдрома и коронарного атеросклероза у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца. *Атеросклероз.* 2015; 11 (2): 5–13. [Barbarash OL, Lebedeva NB, Kokov AN et al. The relationship of biochemical markers of bone metabolism, osteopenic syndrome and coronary atherosclerosis in men with stable coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2015; 11 (2): 5–13. (In Russ.)]

5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации ПКО. V пересмотр. М., 2012. [Diagnostics and correction of disorders of lipid metabolism in the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations. V review. Moscow, 2012. (In Russ.)] http://nate-ro.ru/sites/default/files/pocket_guidelines.pdf.
6. Лесняк ОМ, Беневоленская ЛИ. Остеопороз. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2009. 272 с. [Lesnyak OM, Benevolenskaya LI. Osteoporosis. Klinicheskie rekomendatsii [Osteoporosis. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-media; 2009. 272 p. (In Russ.)]
7. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Eurointervention.* 2005; 1 (2): 219–227.
8. Малюта ЕБ, Раскина ТА, Барбараш ОА и др. Взаимосвязь остеопенического синдрома и поражения коронарных артерий у мужчин с ишемической болезнью сердца. *Современная ревматология.* 2014; 8 (1): 18–22. [Malyuta EB, Raskina TA, Barbarash OL et al. Relationship between the osteopenic syndrome and coronary artery disease in male patients with ischemic heart disease. *Sovremennaya revmatologiya.* 2014; 8 (1): 18–22. (In Russ.)]
9. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (6, S2): 49. [National guidelines on cardiovascular prevention. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011; 10 (6, S2): 49. (In Russ.)]
10. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15 (4): 827–32. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-T](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-T).
11. Терновой СК, Синицын ВС, Гарагина НВ. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. Москва: Атмосфера; 2003. 144 с. [Temovaj SK, Sinitsyn VS, Gagarina NV. Non-invasive diagnosis of atherosclerosis and coronary artery calcification. Moscow: Atmosphere; 2003. 144 p. (In Russ.)]
12. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography. *Circulation.* 2006; 114 (16): 1761–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.106.178458>.
13. Раскина ТА, Летаева МВ. Результаты исследования биохимических маркеров костного метаболизма у мужчин с ревматоидным артритом. *Современная ревматология.* 2013; 7 (4): 18–22. [Raskina TA, Letayeva MV. Results of an investigation of the biochemical markers of bone metabolism in males with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya revmatologiya.* 2013; 7 (4): 18–22. (In Russ.)]
14. Агеев ФТ, Баранова ИВ, Середенкина ЕМ и др. Механизмы формирования кальцификации артерий. *Кардиологический вестник.* 2012; 7 (2): 57–63. [Ageev FT, Baranova IV, Seredenkina EM et al. Mechanisms of arterial calcification. *Kardiologicheskij Vestnik.* 2012; 7 (2): 57–63. (In Russ.)]
15. Okura T, Kurata M, Enomoto D et al. Undercarboxylated osteocalcin is a biomarker of carotid calcification in patients with essential hypertension. *Kidney Blood Press Res.* 2010; 33 (1): 66–71. DOI: 10.1159/000289575.
16. Parker BD, Bauer DC, Ensrud KE et al. Association of osteocalcin and abdominal aortic calcification in older women: the study of osteoporotic fractures. *Calcif Tissue Int.* 2010; 86 (3): 185–91. DOI: 10.1007/s00223-010-9332-9.
17. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M et al. Serum osteocalcin level is associated with glucose metabolism and atherosclerosis parameters in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94 (1): 45–9. DOI: 10.1210/jc.2008-1455.
18. Zhang Y, Qi L, Gu W et al. Relation of serum osteocalcin level to risk of coronary heart disease in Chinese adults. *Am J Cardiol.* 2010; 106 (10): 1461–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.07.013.
19. Головкин АС, Григорьев ЕВ, Матвеева ВГ и др. Уровень катепсина в сыворотке крови в периперационном периоде коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2011; 4 (3): 4–6. [Golovkin AS, Grigoriev EV, Matveeva VG et al. Serum level of cathepsins in periparoperative period of coronary bypass grafting. *Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2011; 4 (3): 4–6. (In Russ.)]
20. Barascuk N, Skjøl-Årkil H, Register TC et al. Human macrophage foam cells degrade atherosclerotic plaques through cathepsin K mediated processes. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2010; 10: 19–24. DOI: 10.1186/1471-2261-10-19.

Для цитирования: Воронкина А.В., Раскина Т.А., Летаева М.В., Аверкиева Ю.В., Малышенко О.С., Кривошапова К.Е. Результаты исследования биохимических маркеров костного метаболизма у мужчин с ишемической болезнью сердца. *Медицинский алфавит.* 2020; (15): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-15-39-43>

For citation: Averkieva Yu. V., Raskina T. A., Malyshenko O. S., Letayeva M. V., Grigoriev A. I. Results of study of biochemical markers of bone metabolism in men with coronary heart disease. *Medical alphabet.* 2020; (15): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-15-39-43>