

Вплив терапії вторинного гіперпаратиреозу на показники пульсової хвилі та мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнток похилого віку з неускладненою артеріальною гіпертензією



**К. М. Амосова, О. І. Нішкумай, К. П. Лазарева,
Г. В. Мостбауер, П. О. Лазарєв, Ю. В. Руденко**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — оцінити вплив терапії вторинного гіперпаратиреозу на тлі дефіциту/недостатності 25(ОН) вітаміну D на показники центрального артеріального тиску (АТ) і пульсової хвилі, мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнток похилого віку з контрольованою неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ).

Матеріали і методи. У дослідження залучено 44 жінки середнього віку ($69,04 \pm 0,72$) року з АГ II стадії 2-го ступеня (основна група) та 30 практично здорових пацієнток (контрольна група) середнього віку ($69,3 \pm 1,21$) року. Тривалість постменопаузального періоду в основній групі становила в середньому ($18,40 \pm 0,85$) року, в контрольній — ($19,40 \pm 1,18$) року ($p > 0,05$). На час рандомізації АГ була контрольованою, пацієнти отримували антигіпертензивну терапію — фіксовану комбінацію дигідропіридинового блокатора кальцієвих каналів та тіазидного діуретика («Арифам», Servier, Франція) в дозі 5 мг/1,5 мг або 10 мг/1,5 мг (рівень цільового АТ $< 140/90$ мм рт.ст.). Усім пацієнткам основної групи призначали з метою корекції недостатності/дефіциту 25(ОН) вітаміну D препарати вітаміну D у добовій дозі 3000–4000 МО та осеїн-гідроксіапатитову сполуку в дозі 830 мг (осеїну 291 мг, до складу якого входять неколагенові пептиди і протеїни (75 мг) та колагени (216 мг); гідроксіапатиту 444 мг, до складу якого входять кальцій (178 мг) та фосфор (82 мг) («Остеогенон», «П'єр Фабр Медикамент Продакшн», Франція)) по 2 таблетки двічі на добу протягом 6 міс. Через 6 міс лікування пацієнток основної групи розподілили на дві підгрупи. У 1-й підгрупі 18 пацієнток безперервно отримували призначену терапію, у 2-й підгрупі пацієнтки ($n = 21$) не виконували рекомендацій із корекції порушення метаболізму вітаміну D. Усім пацієнткам проведено загальноклінічне та лабораторне обстеження, моніторування АТ та ехокардіографію. Параметри центральної гемодинаміки та жорсткості стінки артерій вимірювали за допомогою приладу SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія) з визначенням центрального АТ, тиску аугментації (АР), індексу аугментації (АІх), зокрема нормалізованому для частоти пульсу 75 за 1 хв (АІх₇₅), тиску ампліфікації (PP_{ампл}), каротидно-радіальної (ШППХ_{КР}) і каротидно-феморальної (ШППХ_{КФ}) швидкості поширення пульсової хвилі. Мінеральну щільність кісткової тканини 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. У пацієнток основної групи виявлено статистично значуще збільшення АР, АІх, АІх₇₅ на 37,7, 57,5 та 58,2% відповідно ($p < 0,001$), ШППХ_{КР} — на 31%, ШППХ_{КФ} — на 32% (всі $p < 0,001$) та зниження PP_{ампл} на 20,8% ($p < 0,001$) порівняно з показниками контрольної групи на момент залучення в дослідження. При порівнянні показників апланатійної тонометрії у пацієнток 1-ї підгрупи за відсутності суттєвих змін брахіального АТ і центрального АТ, статистично значущо знизилась АР, АІх₇₅ і PP_{ампл} на 18,0, 11,5 і 5,0% відповідно (всі $p < 0,05$) порівняно з показниками 2-ї підгрупи. Маркер ремоделювання кісткової тканини — пропептид проколагену I типу не зазнав змін в обох підгрупах.

Стаття надійшла до редакції 13 січня 2019 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, О. І. Нішкумай, К. П. Лазарева, Г. В. Мостбауер, П. О. Лазарєв, Ю. В. Руденко, 2019

рівень 25(ОН) вітаміну D нормалізувався у 1-й підгрупі, що супроводжувалося нормалізацією вмісту паратиреоїдного гормону та маркера резорбції β -СТх. Мінеральна щільність кісткової тканини збільшилася на рівні шийки стегнової кістки у пацієнток 1-ї підгрупи ($p < 0,05$).

Висновки. Гіпотензивна, гіполіпідемічна терапія разом із корекцією вторинного гіперпаратиреозу, недостатності/дефіциту 25(ОН) вітаміну D протягом 6 міс ефективніше впливала на показники жорсткості стінки артерії та структурно-функціонального стану кісткової тканини порівняно з терапією без препаратів вітаміну D та осейн-гідроксіапатитової сполуки у пацієнток з неускладненою АГ.

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

Еволюцію поглядів на роль підвищення артеріального тиску (АТ) і ураження органів-мішеней у формуванні серцево-судинного ризику відображено при висвітленні критеріїв стратифікації ризику в останніх рекомендаціях з діагностики та лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [6]. Відомо, що ураження органів-мішеней у пацієнтів з АГ корелює із прогнозом розвитку захворювання [7]. Маркери жорсткості стінки артерій, такі як швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ), центральний АТ, показники пульсууючого навантаження, — відомі незалежні предиктори серцево-судинної захворюваності та смертності у пацієнтів з АГ [26]. Інтерес становить пошук нових детермінант у пацієнтів з АГ та їх внеску у розвиток жорсткості судин та кальцифікації. Бракує досліджень асоціації між захворюваністю та смертністю від серцево-судинних причин і коморбідною патологією, асоційованою з похилим віком [1, 12, 13], — остеопорозом та виникненням патологічних переломів. Зазначена проблема потребує пошуку можливих патофізіологічних зв'язків між супутніми захворюваннями з метою застосування обмеженої кількості препаратів з поліетіологічним впливом.

Припускають, що кальцифікація судин — один із чинників ризику розвитку серцево-судинних катастроф. Вона збільшується завдяки виходу кальцію з депо — кісткової тканини та його накопиченню в судинах, але механізми цього процесу не з'ясовано [8]. Є думка щодо впливу дефіциту 25(ОН) вітаміну D на механізми кальцифікації судин.

У дослідженні, проведеному японськими вченими на чолі з Y. M. Nakaо, дані комп'ютерної томографії-коронарографії 991 пацієнта (456 жінок та 535 чоловіків середнього віку 65,2 і 64,4 року відповідно) свідчили про нижчий рівень кальцифікації судин у жінок порівняно з чоловіками [11]. У дослідженні M. V. Madhavan та співавт. показано, що, незважаючи на збільшення кількості перкутанних втручань (шунтування, стентування коронарних судин), тривалість життя пацієнтів з атеросклерозом судин не зростає [18]. Дослідники зробили висновок про вклад порушень кальцієвої регуляції в механізми атеросклерозу судин. В дослідженні B. Kestenbaum та співавт. виявлено обернено пропорційний зв'язок між рівнем 25(ОН) вітаміну D і ризиком інфаркту міокарда та загальною смертністю. Підвищення рівня паратиреоїдного гормону корелювало із частотою хронічної серцевої недостатності [16].

Не встановлено, чи асоціюється низька мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ), порушення метаболізму 25(ОН) вітаміну D зі зміною еластичних властивостей судин. Інтерес становить визначення впливу корекції дефіциту/недостатності 25(ОН) вітаміну D на показники жорсткості стінки аорти, маркери ремоделювання кісткової тканини та МЩКТ у пацієнток похилого віку з неускладненою АГ.

Мета роботи — оцінити вплив терапії вторинного гіперпаратиреозу на тлі дефіциту/недостатності 25(ОН) вітаміну D на показники центрального артеріального тиску і пульсової хвилі, мінеральну щільність кісткової тканини у пацієнток похилого віку з контрольованою неускладненою артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи

У відкрите проспективне рандомізоване одноцентрове дослідження зі сліпою оцінкою кінцевих точок було проспективно залучено 44 жінки середнього віку ($69,04 \pm 0,72$) року з АГ II стадії 2-го ступеня (основна група) та 30 практично здорових пацієнток (контрольна група) середнього віку ($69,3 \pm 1,21$) року. Тривалість постменопаузального періоду в основній групі становила в середньому ($18,40 \pm 0,85$) року, в контрольній — ($19,40 \pm 1,18$) року ($p > 0,05$).

Усім пацієнткам основної групи призначали з метою корекції недостатності/дефіциту 25(ОН) вітаміну D додатково до антигіпертензивної терапії (АГТ) препарати вітаміну D у добовій дозі 3000—4000 МО та осейн-гідроксіапатитову сполуку в дозі 830 мг (осейну 291 мг, до складу якого входять неколагенові пептиди і протеїни (75 мг) та колагени (216 мг); гідроксіапатиту 444 мг, до складу якого входять кальцій (178 мг) та фосфор (82 мг) («Остеогенон», «П'єр Фабр Медикамент Продакшн», Франція)) по 2 таблетки двічі на добу протягом 6 міс.

Через 6 міс лікування 39 пацієнток основної групи, які закінчили дослідження, розділили на дві підгрупи. У 1-й підгрупі 18 пацієнток безперервно отримували призначену терапію, у 2-й підгрупі пацієнтки ($n = 21$) не виконували рекомендацій із корекції порушення метаболізму вітаміну D.

Дослідження проведено на базі кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця — в Олексан-

дрівській клінічній лікарні м. Києва і відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Критерії залучення: жіноча стать, вік 65–80 років, неускладнена АГ, синусовий ритм, офісний АТ < 140/90 мм рт. ст. для пацієнок з АГ на тлі АГТ.

Критерії виключення: наявність вторинної АГ; інфаркт міокарда та інсульт в анамнезі; серцева недостатність II функціонального класу (ФК) за NYHA і вище; ознаки стабільної стенокардії напруження III–IV ФК; фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) < 50 %; цукровий діабет (ЦД); швидкість клубочкової фільтрації за EPI < 60 мл/(хв · 1,73 м²); наявність вад серця, захворювань периферичних судин; переміжна кульгавість; порушення ритму серця (постійна форма фібриляції передсердь, часта екстрасистолічна аритмія, пароксизм шлуночкової або надшлуночкової тахікардії в анамнезі, стійка синусова тахікардія; порушення атріовентрикулярної провідності або синусова брадикардія (частота серцевих скорочень (ЧСС) < 50 за 1 хв) або синдром слабкості синусового вузла; будь-яка клінічно значуща супутня патологія, неможливість відмінити попередню АГТ; ожиріння (індекс маси тіла > 35 кг/м²); прийом стероїдних та нестероїдних протизапальних препаратів, контрацептивів; вагітність, яка планується; гіперкаліємія (> 5,5 ммоль/л) і гіпокаліємія (< 3,5 ммоль/л).

На момент рандомізації пацієнти отримували АГТ на основі фіксованої комбінації дигідропіридинового блокатора кальцієвих каналів та індапаміду («Арифам», Servier, Франція) в дозі 5 мг/1,5 мг або 10 мг/1,5 мг (цільовий АТ < 140/90 мм рт. ст.) згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [19]. Пацієнтів виключали із дослідження у разі відкликання інформованої згоди, втрати зв'язку із клінікою (неявка на візит); виникнення побічних явищ, які не давали змоги продовжити участь у дослідженні, погіршення стану пацієнта, не пов'язаного з терапією, але яке потребувало проведення додаткових обстежень або призначення і супутніх препаратів (стероїдних та нестероїдних протизапальних препаратів).

Прийом призначених на початку дослідження препаратів відбувався в кабінеті лікаря-дослідника. Протягом перших 2 міс візити для оцінки антигіпертензивної ефективності та переносності АГТ проводили 1 раз на 2 тиж, потім кожні 2 міс до 6 міс. Для досягнення цільового рівня АТ за потреби збільшували дозування до 1,5/10 мг. Терапія і дози не міняли понад 2 тиж. Після досягнення цільового рівня АТ, при контрольованій АГ, проводили оцінку структурно-функціонального стану кісткової системи, показників фосфорно-кальцієвого обміну, вітамін-D статусу, вмісту паратгормону (ПТГ).

Пацієнтів, яким до залучення в дослідження були призначені β-адреноблокатори в складі тера-

пії стабільної стенокардії I–II ФК, тахікардії та екстрасистолії, було 24 (54,5 %) per protocol. Якщо до залучення в дослідження пацієнти отримували статини й ацетилсаліцилову кислоту, то їх прийом продовжували, а якщо ні, то призначали на початку лікування, за наявності показань і відсутності протипоказань [19]. Статини отримували 44 (100 %) пацієнтки основної групи, ацетилсаліцилову кислоту — 24 (54,5 %).

З усіма пацієнтами під час кожного візиту проводили бесіди щодо модифікації чинників ризику (щодо здорового способу життя, харчування і відмови від шкідливих звичок).

Клінічна характеристика хворих основної групи: середня тривалість АГ — $(17,00 \pm 0,86)$ року, верифікований коронарографією атеросклероз (сумарний кальцієвий індекс за Агатстоном — 282 ± 14 , що інтерпретується як вірогідно гемодинамічно незначущі стенози) зі стабільною стенокардією напруження не вище II ФК у 10 (22,7 %) осіб. Стентування коронарних артерій виконано 2 (4,5 %) пацієнткам. За даними ЕхоКГ, фракція викиду становила $(60,10 \pm 0,74)$ %.

Пацієнтам проводили загальноклінічні, рутинні лабораторні клінічні та біохімічні дослідження, вимірювання офісного брахіального АТ за допомогою механічного тонометра Microlife BP AG1-30, дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин на апараті Logiq 400 Pro series з визначенням товщини комплексу інтима—медіа, апланацийну тонометрію за допомогою приладу SphygmoCor компанії AtCor Medical (Австралія), доплер-ехокардіографію системою ультразвукової діагностики виробництва Hitachi Aloka Medical.

Аналіз пульсової хвилі виконували за методикою апланацийної тонометрії [10]. Безпосередньо перед її проведенням визначали офісний брахіальний АТ згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (2013) [19]. Пульсовий АТ (ПАТ) визначали як різницю між систолічним та діастолічним АТ (САТ і ДАТ). Середній АТ розраховували за формулою ПАТ : 3 + ДАТ.

Визначення АТ проводили з дотриманням стандартних умов: при кімнатній температурі в освітленій кімнаті після 15 хв відпочинку сидячи, без впливу нікотину та кофеїну за 2–3 год до дослідження. За даним аналізу пульсової хвилі визначали центральний систолічний, діастолічний, пульсовий, середній АТ, тиск аугментації (АР), індекс аугментації (AIx), індекс аугментації, нормалізований для частоти пульсу 75 за 1 хв (AIx_{75}), тиск ампліфікації (PP_{ampl}), вимірювали каротидно-радіальну (ШППХ_{КР}) і каротидно-феморальну (ШППХ_{КФ}) ШППХ. ЧСС і середній АТ визначали за даними аналізу пульсової хвилі. Результат дослідження вважали прийнятним за величини операторського індексу понад 90 %.

Дисліпідемію оцінювали за вмістом тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ). Розраховували індекс атерогенності (ІА). Ліпіди досліджували на автоаналізаторі Corona (LKB, Швеція) з використанням ферментативних наборів фірми Boehringer Mannheim (Німеччина). Концентрацію ХС ЛПНГ обчислювали за формулою W. T. Friedewald: $\text{ХС ЛПНГ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВГ} + \text{ТГ} : 2,22)$. ХС ЛПДНГ визначали як $\text{ТГ} : 2,22$.

Тип гіперліпопротеїдемії встановлювали за класифікацією D. S. Fredrickson.

Із маркерів формування кісткової тканини визначали рівень пропептиду проколагену І типу (P1NP) методом електрохемілюмінесценції ECLIA з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). Стан резорбції оцінювали за вмістом β -ізомерів С-термінального телопептиду колагену І типу (β -СТх) у сироватці крові, який, як і рівень 25(ОН)D та ПТГ, визначали електрохемілюмінесцентним методом на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas. Іонізований кальцій, фосфор у сироватці крові — гексокіназним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі Integra 400/800 (Roche, Німеччина).

Мультиспіральну комп'ютерну томографію — коронарографію проводили на апараті Aquilion 64 Toshiba із застосуванням контрасту «Ультравіст» для оцінки кальцієвого індексу (Agatson) із відповідною клінічною інтерпретацією.

Для оцінки стану харчування використовували анкетно-опитувальний метод. Обстежуваних опитували за розробленою анкетною, яка містила запитання щодо антропометричних даних, харчового статусу, захворюваності, докладну характеристику спожитих страв, їх фактичну кількість. В анкету вносили дані щодо раціону харчування пацієнта.

Для розрахунку 10-річного ризику перелому стегнової кістки та великих остеопоротичних переломів застосовували методику FRAX-all і FRAX-hip (українську версію, розроблену під керівництвом проф. В.В. Поворознюка, представлено на сайті www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx) [9, 14].

За допомогою рентгенівської абсорбціометрії на апараті «Hologic Discovery» визначали такі показники: МЩКТ на ділянках усього скелета, поперекового відділу хребта, шийки правої стегнової кістки, шийки лівої стегнової кістки, ультрадистального відділу кісток передпліччя. Для оцінки показника якості кісткової тканини (Trabecular Bone Score (TBS)) використовували методику TBS iNsight, розроблену компанією Med-Imaps (Бордо, Франція). Аналіз показника ґрунтується на варіації сірих відтінків та амплітуді густоти пік-

селів рентгенівського зображення (<http://www.med-imaps.com>). Ступінь порушення МЩКТ оцінювали за Т-показником (T-score) — відхиленням від референтного значення пікової кісткової маси здорової людини [17, 23]. Ці дослідження проведені у відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМН України».

Усі клінічні та функціонально-діагностичні обстеження виконували на початку дослідження та в кінці періоду лікування per protocol.

Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми IBM SPSS Statistics 22. Усі значення наведено у вигляді $M \pm m$, де M — середнє арифметичне значення показника, m — стандартна похибка середньої арифметичної величини. При проведенні статистичного аналізу використовували критерій Стюдента, непараметричні критерії для незалежних вибірок та кореляційний аналіз за Спірменом. Для порівняння категорійних змінних використовували χ^2 -тест. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Закінчили дослідження 39 пацієнток основної групи (18 жінок з 1-ї підгрупи, та 21 жінка з 2-ї). За період проведення дослідження 5 (11,4%) пацієнток вибуло: через втрату зв'язку з дослідником — 4 (9,1%), через розвиток побічних ефектів (набряки нижніх кінцівок) — 1 (2,3%).

Пацієнтки основної групи та групи контролю були порівнянні за віком, індексом маси тіла, брахіальним і центральним АТ (оскільки на момент проведення цього етапу дослідження досягли цільового АТ на тлі гіпотензивної терапії) (табл. 1).

На момент залучення в дослідження виявлено статистично значуще збільшення АР, АІх, АІх₇₅ в основній групі на 37,7, 57,5 та 58,2% відповідно ($p < 0,001$) та зниження РР_{ампл} на 20,8% ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою, що відображує приріст центрального ПАТ унаслідок впливу відображеної хвилі та характеризує збільшення жорсткості стінки артерій. Тиск ампліфікації є незалежним чинником оцінки жорсткості стінки судин і серцево-судинного ризику [21]. Фізіологічно значне посилення пульсового тиску існує між аортою і плечовою артерією [24]. Відбиті хвилі нашаровуються на пульсову хвилю, що призводить до збільшення амплітуди пульсової хвилі на периферії (феномен ампліфікації). Артеріальні судини, особливо великі, зазнають значного ремоделювання з віком, що виражається переважно у збільшенні вмісту колагену і зниженні еластичних властивостей судин [7]. Зміни екстрацелюлярного матриксу у вигляді продукції колагену і відкладання кальцію у судинах призводять до підвищення жорсткості стінки судин еластичного типу, ПАТ,

Т а б л и ц я 1

Показники апланацийної тонометрії, мінеральної щільності кісткової тканини, 10-річна ймовірність остеопоротичних переломів за даними FRAX, маркери ремоделювання кісткової тканини на початку дослідження

Показник		Основна група (n = 44)	Контрольна група (n = 30)
Вік, роки		69,04 ± 0,72	69,30 ± 1,21
Тривалість менопаузи, роки		18,40 ± 0,85	19,40 ± 1,18
Тривалість АГ, роки		17,00 ± 0,86	–
Індекс маси тіла, кг/м ²		28,90 ± 0,55	27,60 ± 1,11
САТ, мм рт.ст.	Брахіальний	123,80 ± 1,95	121,20 ± 1,85
	Центральний	117,50 ± 1,84	113,70 ± 1,73
ДАТ, мм рт.ст.	Брахіальний	78,50 ± 1,27	79,30 ± 1,51
	Центральний	78,90 ± 1,25	79,30 ± 1,51
ПАТ, мм рт.ст.	Брахіальний	45,80 ± 1,69	41,80 ± 1,27
	Центральний	38,50 ± 1,53	31,90 ± 1,15
ЧСС, за 1 хв		66,00 ± 1,09	72,70 ± 1,34*
АР, мм рт.ст.		14,50 ± 0,87	9,03 ± 0,59*
АІх, %		34,20 ± 1,12	14,50 ± 1,38*
АІх ₇₅ , %		30,60 ± 1,15	12,80 ± 1,19*
РР _{ампл} , %		121,10 ± 1,79	152,90 ± 2,19*
ШПІХ _{КР} , м/с		10,00 ± 0,28	6,89 ± 0,26*
ШПІХ _{КФ} , м/с		11,60 ± 0,37	7,90 ± 0,24*
ЗХС, ммоль/л		6,28 ± 0,18	4,6 ± 0,1*
ХС ЛПНГ, ммоль/л		3,83 ± 0,17	1,73 ± 0,14*
РІНР, нг/мл		55,12 ± 4,45	58,32 ± 3,24
25 (ОН) вітамін D загальний, нг/мл		23,76 ± 1,10	28,18 ± 2,12***
β-СТх, нг/мл		0,57 ± 0,03	0,45 ± 0,03**
ПТГ, нг/мл		67,90 ± 3,75	39,56 ± 1,14*
Са ²⁺ , ммоль/л		1,27 ± 0,02	1,3 ± 0,02
Фосфор, ммоль/л		1,17 ± 0,02	1,10 ± 0,02
FRAX-all, %		5,94 ± 0,44	4,44 ± 0,12*
FRAX-hip, %		1,72 ± 0,27	1,13 ± 0,09***
Якість кісткової тканини (TBS)		1,27 ± 0,02	1,30 ± 0,03
МЩКТ поперекового відділу хребта (L1–L4), г/см ²		1,07 ± 0,03	1,20 ± 0,03*
T-score		–0,62 ± 0,27	–0,20 ± 0,24***
МЩКТ шийки правої стегнової кістки, г/см ²		0,84 ± 0,02	0,97 ± 0,03*
T-score		–0,84 ± 0,14	–0,23 ± 0,17**
МЩКТ шийки лівої стегнової кістки, г/см ²		0,84 ± 0,02	1,02 ± 0,02*
T-score		–0,80 ± 0,15	–0,05 ± 0,2**
МЩКТ усього скелета, г/см ²		1,09 ± 0,01	1,15 ± 0,02**
T-score		–0,50 ± 0,16	–0,08 ± 0,23
МЩКТ ультрадистального відділу кісток передпліччя, г/см ²		0,67 ± 0,01	0,83 ± 0,02*
T-score		–1,04 ± 0,18	–0,35 ± 0,13**

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

Різниця щодо показників основної групи статистично значуща: * p < 0,001; ** p < 0,01; *** p < 0,05.

ШППХ [7]. За даними літератури, PP_{amp} зростає разом із прискоренням ЧСС, що підтвердили результати нашого дослідження, та ослабленням тиску хвилі відображення [21, 24]. Відмінності між чоловіками та жінками за показниками центральної гемодинаміки і жорсткістю стінки судин висвітлено в попередніх публікаціях. Вони частково пояснюються відмінностями в гормональних чинниках, ендотеліальній функції, зрості, розмірах аорти, ЧСС [20]. Однак відмінності у збільшенні ЧСС не повною мірою пояснюють статеві відмінності за параметрами жорсткості судин [22].

У нашому дослідженні у пацієток основної групи на відміну від контрольної на момент залучення у дослідження ШППХ_{кр} перевищувала норму на 31 %, а ШППХ_{кф} — на 32 % (див. табл. 1, усі $p < 0,001$). ШППХ при АГ — незалежний чинник ризику смерті від серцево-судинних та всіх інших причин [20, 26].

Рівень ЗХС та ХС ЛПНГ був статистично значущо вищим у пацієток основної групи ($p < 0,001$).

Під час аналізу чинників ризику переломів кісток установлено, що вміст кальцію у фактичному раціоні харчування (за даними анкетування) в обстежених основної групи становив у середньому (245 ± 21) мг/добу, в контрольній групі — (268 ± 23) мг/добу. Порушення МЩКТ діагностовано у 33 (75%) пацієток основної групи: у 25 (56,8%) — остеопенія, у 8 (18,2%) — остеопороз. У контрольній групі порушення МЩКТ установлено в 11 (36,7) жінок: у 7 (23,3%) — остеопенію, у 4 (13,3%) — остеопороз.

Середні показники FRAX-all і FRAX-hip основної групи були статистично о вищими порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$ і $p < 0,05$). Це пояснюється наявністю у 9 (20,4%) жінок групи переломів в анамнезі. У пацієток контрольної групи переломів в анамнезі не було.

Відзначено зниження МЩКТ на всіх ділянках скелета у пацієток основної групи ($p < 0,001$) порівняно з жінками без АГ. Показник якості кісткової тканини TBS не відрізнявся у групах.

Рівень маркерів формування кісткової тканини, іонізованого кальцію та фосфору не відрізнявся у групах, тоді як вміст ПТГ у пацієток основної групи був статистично значущо вищим, можливо, через недостатність 25(ОН) вітаміну D, більш виражену в пацієток з неускладненою АГ. Привертає увагу збільшення активності резорбції кісткової тканини у жінок основної групи, про що свідчило статистично значуще збільшення вмісту β -СТх.

Оскільки пацієтки основної групи були залучені в дослідження при отриманні контролю над підвищенням АТ, оцінку ефективності лікування проводили з акцентом на зміни показників аплаційної тонометрії, фосфорно-кальцієвого обміну та структурно-функціонального стану кісткової тканини на тлі гіпотензивної, гіполіпідемічної терапії,

корекції вторинного гіперпаратиреозу та недостатності/дефіциту 25(ОН) вітаміну D.

На тлі комплексної терапії в обох підгрупах відзначено позитивний вплив на брахіальний і центральний АТ, показники пульсуючого навантаження і пульсової хвилі (табл. 2). У пацієток 1-ї підгрупи порівняно з 2-ю підгрупою на тлі відсутності суттєвих змін брахіального і центрального АТ статистично значущо знизилась АР і AIx_{75} на 18,0 та 11,5 % відповідно, підвищився PP_{amp} на 5 % (усі $p < 0,05$). Маркер ремоделювання кісткової тканини P1NP залишався без змін в обох групах. Рівень 25(ОН) вітаміну D нормалізувався в 1-й підгрупі, що супроводжувалося нормалізацією вмісту ПТГ та зменшенням концентрації β -СТх. Відзначено поліпшення показників МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки у пацієток, які приймали вітамін D ($p < 0,05$).

В основі процесів кальцифікації судин, можливо, лежить порушення утворення активного метаболіту 25(ОН) вітаміну D — кальцитріолу, оскільки органами-мішенями при гіпертонічній хворобі і ЦД є нирки, а при їх ураженні зменшується синтез 1α -гідроксилази — ферменту, за допомогою якого 25-гідроксиколекальциферол (25(ОН)D, кальцидіол) у нирках перетворюється на активну форму вітаміну D — $1,25$ дигідроксиколекальциферол ($1,25(ОН)2D$, кальцитріол — D-гормон). Через гіповітаміноз D-гормону розвивається гіпокальціємія, яка призводить до розвитку вторинного гіперпаратиреозу, збільшуючи темпи резорбції кісткової тканини, зумовлює виникнення остеопорозу і посилює вихід кальцію з депо, збільшує його абсорбцію в кишечнику та надходження в судини, посилюючи їх атерокальциноз. Обмін лужної фосфатази відіграє провідну роль у цьому процесі як молекулярний маркер судинної кальцифікації [5]. Продукція матриксу везикул клітин ендотелію, які регулюють мінералізацію в судинній інтимі та медії, стимулюють гладеньком'язові клітини (ГМК) [2]. Інші типи клітин (наприклад, мікросудинні перицити та фібробласти адвентиції) мають можливість генерувати мінералізований матрикс і стимулювати остеобласти до диференціації, унаслідок чого збільшується кальцифікація. Артеріальна кальцифікація може відбуватися в інтимі та медії. Прозапальні медіатори підвищують концентрацію ХС ЛПНГ через остеогенну диференціацію ГМК. Кальцифікація медії асоціюється з похилим віком, ЦД і хронічною хворобою нирок, спричиняє жорсткість стінки артерії, що збільшує ризик несприятливих серцево-судинних подій [15]. Необхідність розрізняти ці патологічні процеси показано в дослідженні, в якому вивчали взаємозв'язок жорсткості стінки судин (за величиною ШППХ_{кф}) із площею кальцифікації атеросклеротичних бляшок за допомогою комп'ютерної томографії, МЩКТ за допомогою рентгеноденси-

Т а б л и ц я 2

Показники апланацийної тонометрії, мінеральної щільності кісткової тканини, 10-річна ймовірність остеопоротичних переломів за даними FRAX, маркери ремоделювання кісткової тканини до і після лікування пацієнток основної групи

Показник	До лікування (n = 44)	Після лікування	
		1-ша підгрупа (n = 18)	2-га підгрупа (n = 21)
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,9 ± 0,55	28,3 ± 0,92	28,8 ± 1,18
САТ, мм рт.ст.	Брахіальний	123,80 ± 1,95	119,40 ± 1,86
	Центральний	117,50 ± 1,84	112,10 ± 2,18
ДАТ, мм рт.ст.	Брахіальний	78,50 ± 1,27	76,70 ± 1,42
	Центральний	78,90 ± 1,25	76,00 ± 1,67
ПАТ, мм рт.ст.	Брахіальний	45,80 ± 1,69	42,80 ± 1,43
	Центральний	38,50 ± 1,53	34,10 ± 1,68
ЧСС, за 1 хв	66,00 ± 1,09	70,10 ± 1,74*	69,7 ± 1,03*
АР, мм рт.ст.	14,50 ± 0,87	9,70 ± 0,81***	11,8 ± 0,6**
АІХ, %	34,20 ± 1,12	27,70 ± 1,80***	28,80 ± 0,79**
АІХ ₇₅ , %	30,60 ± 1,15	24,00 ± 1,38***	27,10 ± 0,93**
РР _{ампл} , %	121,10 ± 1,79	135,40 ± 2,02***	128,80 ± 1,56***#
ШПІХ _{КР} , м/с	10,00 ± 0,28	8,70 ± 0,39***	9,10 ± 0,16***
ШПІХ _{КФ} , м/с	11,60 ± 0,37	10,2 ± 0,4**	10,40 ± 0,32**
ЗХС, ммоль/л	6,34 ± 0,19	4,87 ± 0,26***	5,20 ± 0,16***
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,90 ± 0,17	2,49 ± 0,21***	2,81 ± 0,13***
РІНР, нг/мл	55,12 ± 4,45	47,49 ± 5,38	54,48 ± 3,62
25(ОН) вітамін D загальний, нг/мл	23,7 ± 1,1	35,49 ± 2,12***	24,80 ± 1,51###
β-СТх, нг/мл	0,57 ± 0,03	0,45 ± 0,04**	0,52 ± 0,03###
ІТГ, нг/мл	67,90 ± 3,75	53,40 ± 2,86**	71,30 ± 4,55#
Са ²⁺ , ммоль/л	1,27 ± 0,02	1,30 ± 0,07	1,25 ± 0,01
Фосфор, ммоль/л	1,18 ± 0,02	1,03 ± 0,01	1,17 ± 0,02
FRAX-all, %	5,94 ± 0,44	5,39 ± 0,53	6,01 ± 0,66
FRAX-hip, %	1,72 ± 0,27	1,72 ± 0,46	1,70 ± 0,27
Якість кісткової тканини (TBS)	1,27 ± 0,02	1,30 ± 0,02	1,28 ± 0,02
МЩКТ поперекового відділу хребта (L1–L4), г/см ²	1,07 ± 0,03	1,14 ± 0,06	1,06 ± 0,05
T-score	-0,62 ± 0,27	-0,34 ± 0,32	-0,63 ± 0,25
МЩКТ шийки правої стегнової кістки, г/см ²	0,84 ± 0,02	0,90 ± 0,02*	0,86 ± 0,02
T-score	-0,84 ± 0,14	-0,42 ± 0,16*	-0,90 ± 0,14#
МЩКТ шийки лівої стегнової кістки, г/см ²	0,84 ± 0,02	0,93 ± 0,03*	0,84 ± 0,02#
T-score	-0,80 ± 0,15	-0,37 ± 0,15*	-1,00 ± 0,12#
МЩКТ усього скелета, г/см ²	1,09 ± 0,01	1,15 ± 0,03	1,10 ± 0,02
T-score	-0,50 ± 0,16	-0,03 ± 0,27	-0,47 ± 0,22
МЩКТ ультрадистального відділу кісток передпліччя, г/см ²	0,67 ± 0,01	0,71 ± 0,02	0,69 ± 0,02
T-score	-1,04 ± 0,18	-0,76 ± 0,24	-1,00 ± 0,23

Різниця щодо значення до лікування статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Різниця щодо показників 2-ї підгрупи статистично значуща: # p < 0,05; ## p < 0,01; ### p < 0,001.

тометрії у жінок-близнюків у постменопаузальний період [4]. Результати дослідження показали, що ШППХ_{КФ} незалежно корелював зі ступенем кальцифікації судин, але не з товщиною комплексу інтима—медіа або площею некальцифікованих атеросклеротичних бляшок. Загальний вміст кальцію в аорті вимірювали за допомогою комп'ютерної томографії. Цей показник був значно збільшеним у пацієнтів з високою ШППХ_{КФ}. Установлено відсутність кореляції між підвищенням жорсткості стінки артерій і схильністю до кальцифікації з МЩКТ. Збільшення кальцифікації бляшок сприяє розриву їх фіброзної покривки з розвитком атеротромбозу, який може маніфестувати крововиливом із подальшим лізисом і розвитком обструктивного гострого коронарного синдрому та раптовою коронарною смертю [15].

Генетичними чинниками, які призводять до розвитку кальцифікації, можуть бути спадкові зміни алеля хромосоми 9p21, які порушують фосфатний метаболізм, асоційований із розвитком інфаркту міокарда [25]. Вважають, що саме внаслідок вторинного гіперпаратиреозу пацієнти із хронічною хворобою нирок мають підвищений ризик захворюваності та смертності від серцево-судинних причин, переважно завдяки атерокальцинозу та прискореному розвитку атеросклерозу. Гіперкальціємія і гіперфосфатемія посилюють артеріальну кальцифікацію. Порушення фосфорно-кальцієвої рівноваги стимулює кісткове хондрогенне перетворення ГМК. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система також залучається до стимуляції кальцифікації медії артерії, а застосування інгібіторів

ангіотензинперетворювального ферменту в доклінічних дослідженнях показало їх позитивний вплив на гальмування цих процесів [3].

Висновки

Гіпотензивна, гіполіпідемічна терапія разом із корекцією вторинного гіперпаратиреозу, недостатності/дефіциту 25(ОН) вітаміну D протягом 6 міс ефективніше впливала на показники жорсткості стінки артерії та структурно-функціонального стану кісткової тканини порівняно з терапією без препаратів вітаміну D та осейн-гідроксіапатитової сполуки у пацієнтів із неускладненою артеріальною гіпертензією.

Обмеження дослідження. Дослідження було одноцентровим із залученням відносно невеликої кількості пацієнтів, за якими спостерігали лише 6 міс. Проте статистичні методи обробки результатів були валідними для кількості залучених пацієнтів. Частина пацієнтів з різних причин, зокрема фінансової, не приймали препарати вітаміну D та осейн-гідроксіапатитові сполуки у призначеній дозі та кратності, оцінку прихильності до лікування не здійснювали. Дослідження не було сліпим щодо прийому препарату, але фахівці, які виконували інструментальні дослідження, не знали характеру терапії та не були безпосередньо зацікавлені у позитивних результатах тієї чи тієї терапії. В багатьох пацієнтів нашого дослідження була надлишкова маса тіла, що могло впливати на якість реєстрації швидкості пульсової хвилі, особливо на феморальній ділянці.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — К. А., О. Н., К. Л.;

збір та обробка матеріалу — О. Н., К. Л., Г. М., П. Л., Ю. Р.;

статистичне опрацювання даних — К. Л.;

написання тексту — О. Н., К. Л.; редагування тексту — О. Н.

Література

1. Коваленко В. М., Корнацький В. М. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах в Україні // *Здоров'я нації*. — 2017. — № 3 (44). — С. 28.
2. Abedin M., Tintut Y., Demer L. L. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2004. — Vol. 24. — P. 1161–1170.
3. Bagger Y. Z., Rasmussen H. B. Link between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? // *Osteoporosis Int.* — 2000. — Vol. (18). — P. 505–512.
4. Cecelja M., Jiang B., Bevan L. et al. Arterial stiffening relates to arterial calcification but not to noncalcified atheroma in women // *JACC.* — 2011. — Vol. 57 (13). — P. 1480–1485.
5. Demer L. L., Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease // *Circulation.* — 2008. — Vol. 22 (117). — P. 2938–2948.
6. 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. — HYP.0000000000000065.
7. Harvey A., Montezano A. C., Lopes R. A. et al. Vascular fibrosis in aging and hypertension: molecular mechanisms and clinical implications // *Can. J. Cardiol.* — 2016. — Vol. 32. — P. 659–668.
8. Hofbauer L. C., Brueck C. C. Vascular calcification and osteoporosis: from clinical observation towards molecular understanding // *Osteoporosis Int.* — 2007. — Vol. 18. — P. 251–259.
9. Hsu Y. H., Veners S. A., Terwedow H. A. et al. Relation of body composition, fat mass, end 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.
10. Jayesh Dalpatbhai Solanki, Hemant B. Mehta, Chinmay J. Shah. Aortic pulse wave velocity and augmentation index@75 measured by oscillometric pulse wave analysis in Gujarati nonhypertensives // *Vasc. Invest. Ther.* — 2018. — Vol. 2 (1). — P. 50–55.
11. Nakao Y. M., Miyamoto Y., Higashi M. Sex differences in impact of coronary artery calcification to predict coronary artery disease // *Heart.* — 2018. — Vol. 104 (13). — P. 1118–1124.
12. Kalra S. S., Shanahan C. M. Vascular calcification and hypertension: cause and effect // *Ann. Med.* — 2012. — Vol. 44 (suppl. 1). — P. S85–92.

13. Kanis J. A., Burlet N., Cooper C. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporosis International. — 2008. — Vol. 19. — P. 399–428.
14. Kanis J. A., Borgstrom F., Compston J. et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe // Arch. Osteoporos. — 2013. — Vol. 8. — P. 144.
15. Kalra S. S., Shanahan C. M. Vascular calcification and hypertension: cause and effect // Ann. Med. — 2012. — Vol. 1 (44). — P. 85–92. doi: 10.3109/07853890.2012.660498.
16. Kestenbaum B., Katz R., de Boer I. et al. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 58. — P. 1433–1441.
17. 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.
18. Madhavan M. V., Tarigopula M., Mintz G. S. et al. Coronary artery calcification pathogenesis and prognostic implications // JACC. — Vol. 63 (17). — P. 1701–1711.
19. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension // Hypertension. — 2013. — Vol. 31. — P. 1281–1357.
20. Mitchell G., Parise H., Benjamin E. et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study // Hypertension. — 2004. — Vol. 43. — P. 1239–1245.
21. Pichler G., Martinez F., Vicente A. et al. Pulse pressure amplification and its determinants // Blood Press. — 2016. — Vol. 25 (1). — P. 21–27. doi: 10.3109/08037051.2015.1090713.
22. Russo C., Jin Z., Palmieri V. et al. Arterial stiffness and wave reflection: sex differences and relationship with left ventricular diastolic function // Hypertension. — 2012. — Vol. 60. — P. 362–368.
23. Sani F. M., Sarji S. A., Bilgen M. Quantitative ultrasound measurement 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.
24. Segers P., Dries M., Kips J. et al. Amplification of the pressure pulse in the upper limb in healthy, middle-aged men and women // Hypertension. — 2009. — Vol. 54. — P. 414–420.
25. Van Setten J., Isgum I., Smolonska J. et al. Genome-wide association study of coronary and aortic calcification implicates risk loci for coronary artery disease and myocardial infarction // Atherosclerosis. — 2013. — Vol. (228). — P. 400–405.
26. Zuo J., Chang G., Tan I. et al. Central aortic pressure improves prediction of cardiovascular events compared to peripheral blood pressure in short-term follow-up of a hypertensive cohort // Clin. Exp. Hypertens. — 2018. — Vol. 6. — P. 1–8.

Влияние коррекции вторичного гиперпаратиреоза на показатели пульсовой волны и минеральной плотности костной ткани у пациенток пожилого возраста с неосложненной артериальной гипертензией

Е. Н. Амосова, О. И. Нишкумай, Е. П. Лазарева, Г. В. Мостбауер, П. А. Лазарев, Ю. В. Руденко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — оценить влияние коррекции вторичного гиперпаратиреоза на фоне дефицита и недостаточности 25 (ОН) витамина D на показатели центрального артериального давления (АД) и пульсовой волны, минеральной плотности костной ткани у пациенток пожилого возраста с контролируемой неосложненной артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследование вошли 44 женщины среднего возраста ($69,04 \pm 0,72$) года с АГ II стадии, 2-й степени (основная группа) и 30 практически здоровых пациенток (контрольная группа) среднего возраста ($69,0 \pm 1,21$) года. Продолжительность постменопаузального периода в основной группе составила в среднем ($18,40 \pm 0,85$) года, в контрольной группе — ($19,40 \pm 1,18$) года ($p > 0,05$). На время рандомизации АГ была контролируемой, пациенты принимали антигипертензивную терапию (АГТ) — фиксированную комбинацию дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов и тиазидного диуретика («Арифам», Servier, Франция) в дозе 5 мг/1,5 мг или 10 мг/1,5 мг (уровень целевого АД $< 140/90$ мм рт. ст.). Всем пациенткам основной группы назначали с целью коррекции недостаточности/дефицита 25(ОН) витамина D дополнительно препараты витамина D в суточной дозе 3000–4000 МЕ и оссеин-гидроксипапитовое вещество в дозе 830 мг (оссеина 291 мг, в состав которого входят неколлагеновые пептиды и протеины (75 мг) и коллагены (216 мг), гидроксипапитата 444 мг, в состав которого входят кальций (178 мг) и фосфор (82 мг) («Остеогенон», «Пьер Фабр Медикамент Продакшн», Франция)) по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 6 мес. Через 6 мес лечения пациенток основной группы распределили на две подгруппы. В 1-й подгруппе 18 пациенток непрерывно получали терапию, во 2-й подгруппе пациентки ($n = 21$) не выполняли рекомендации по коррекции нарушения метаболизма витамина D. Всем пациенткам проведено общеклиническое и лабораторное обследование, мониторинг АД и эхокардиографию. Параметры центральной гемодинамики и жесткости стенки артерий измеряли с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) с определением центрального АД, давления аугментации (АР), индекса аугментации (AIx), в том числе нормализованного для частоты пульса 75 за 1 мин (AIx₇₅), давления амплификации (PP_{ампл}), каротидно-радиальной (ШППХ_{кр}) и каротидно-фemorальной (ШППХ_{кф}) скорости распространения пульсовой волны. Минеральную плотность костной ткани 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. У пациенток основной группы выявлено статистически значимое увеличение АР, AIx, AIx₇₅ на 37,7, 57,5 и 58,2 % соответственно ($p < 0,001$), ШППХ_{кр} — на 31 %, ШППХ_{кф} — на 32 % (все $p < 0,001$) и снижение PP_{ампл} на 20,8 % ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой на момент включения в исследование. При сравнении показателей апplanationной тонометрии у пациенток 1-й подгруппы при отсутствии существенных изменений брахиального и центрального АД статистически значимо снизились АР, AIx₇₅ и PP_{ампл} на 18,0, 11,5 и 5,0 % соответственно (все $p < 0,05$) по сравнению с показателями 2-й подгруппы. Маркер ремоделирования костной ткани — пропептид проколлагена I типа не претерпел изменений в обеих подгруппах, уровень 25(ОН) витамина D нормализовался в 1-й подгруппе, что сопровождалось

нормализацией содержания паратиреоидного гормона и маркера резорбции β -СТх. Минеральная плотность костной ткани увеличилась на уровне шейки бедренной кости у пациенток 1-й подгруппы ($p < 0,05$).

Выводы. Гипотензивная, гиполипидемическая терапия вместе с коррекцией вторичного гиперпаратиреоза и недостаточности/дефицита 25(OH) витамина D в течение 6 мес более эффективно влияла на показатели жесткости стенки артерии и структурно-функционального состояния костной ткани по сравнению с терапией без препаратов витамина D и осеин-гидроксипатитового соединения у пациенток с неосложненной АГ.

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

Influence of correction of secondary hyperparathyroidism on the pulse wave indicators and mineral density of bone tissue in middle-aged women with uncomplicated arterial hypertension

K. M. Amosova, O. I. Nishkumay, K. P. Lazareva, G. V. Mostbauer, P. A. Lazarev, Yu. V. Rudenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The aim — to assess the effect of correction of secondary hyperparathyroidism on the background of deficiency and insufficiency of 25 (OH) vitamin D on the parameters of central blood pressure (BP) and pulse wave, bone mineral density (BMD) in elderly patients with controlled uncomplicated arterial hypertension (AH).

Materials and methods. The study included 44 women of middle age (69.04 ± 0.72 years) with AH of stage II, 2nd degree (main group) and 30 practically healthy patients (control group) of middle age (69.0 ± 1.21 years). The duration of the postmenopausal period in the main group averaged 18.40 ± 0.85 years, in the control group — 19.40 ± 1.18 years ($p > 0.05$). At the time of randomization AH was controlled, patients received antihypertensive therapy (AHT) based on a fixed combination of dihydropyridine calcium channel blocker (CCB) and thiazide diuretic (*Aryfam, Servier, France*) at the dose of 5 mg/1.5 mg or 10 mg/1.5 mg (BP levels $< 140/90$ mm Hg). To correct the deficiency/insufficiency of 25 (OH) vitamin D₃ all patients of the main group were additionally prescribed vitamin D (in a daily dose of 3000–4000 IU per day) and the ossein hydroxyapatite compound in a dose 830 mg (291 mg of ossein which consists of non-collagen peptides and proteins (75 mg) and collagen (216 mg), hydroxyapatite (444 mg) including calcium (178 mg) and phosphorus (82 mg) (*Osteogenone, Pierre Fabre Medicare Productions, France*) for 2 tablets 2 times a day for 6 months. After 6 months, the patients of the main group were divided into two subgroups. In I subgroup 18 women continuously received the therapy, in II subgroup ($n = 21$) the patients did not follow the recommendations for the correction of vitamin D metabolism. All patients had a general clinical and laboratory examination, arterial pressure monitoring and echocardiography. Parameters of central hemodynamics and arterial stiffness were measured using *SphygmoCor (AtCor Medical, Australia)* with the definition of central blood pressure (cBP), augmentation pressure (AP), augmentation index (AIx), including normalized one for a pulse rate of 75 beats/min (AIx_{75}), amplification pressure (PP_{ampl}), carotid radial (PWV_{rad}) and carotid-femoral pulse wave velocity (PWV_{fem}). Mineral density of bone tissue was investigated using *Hologic Discovery* apparatus. To evaluate the Trabecular Bone Score (TBS), the TBS iNsight method developed by *Med-Imaps (France)* was used.

Results and discussion. The patients of the main group had statistically significant increase in AP, AIx, AIx_{75} — by 37.7 %, 57.5 % and 58.2 %, respectively ($p < 0.001$), PWV_{rad} — by 31 %, PWV_{fem} — by 32 % (all $p < 0.001$) and decrease in PP_{ampl} — by 20.8 % ($p < 0.001$) in comparison with the control group at the time of inclusion in the study. When comparing indicators of applanation tonometry in patients of I subgroup, in the absence of significant changes in brachial and central blood pressure, AR, AIx_{75} and PP_{ampl} significantly decreased — by 18.0 %, 11.5 % and 5.0 %, respectively, (all $p < 0.05$) compared with the indicators of II subgroup. The marker for bone remodeling — propeptide prokologen type I was unchanged in both subgroups; the level of 25 (OH) of vitamin D was normalized in I subgroup, which was also accompanied by the normalization of parathyroid hormone levels and β -CTx resorption marker. Bone mineral density increased at the level of the femoral neck in patients of I subgroup ($p < 0.05$).

Conclusions. 6 months comprehensive hypotensive, hypolipidemic therapy and correction of secondary hyperparathyroidism, 25(OH) vitamin D deficiency/insufficiency showed greater effectiveness in improving of the index of arterial stiffness and structural and functional state of bone tissue compared to therapy without vitamin D and ossein-hydroxyapatite compounds in patients with uncomplicated hypertension.

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