

## Обзоры литературы

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.12-008.46:616-002.77

*Е.З. Голухова, Н.М. Магомедова, С.Н. Казановская*

### **Остеопороз как фактор риска неблагоприятного течения периоперационного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой, и. о. директора НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева, зам. главного редактора журнала, [orcid.org/0000-0002-6252-0322](https://orcid.org/0000-0002-6252-0322)

Магомедова Наргиз Магомедгаджиевна, канд. мед. наук, кардиолог, науч. сотр., [orcid.org/0000-0002-9812-011X](https://orcid.org/0000-0002-9812-011X)

Казановская Светлана Николаевна, науч. сотр., [orcid.org/0000-0003-3357-2016](https://orcid.org/0000-0003-3357-2016)

Остеопороз и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются основными заболеваниями, которые приводят к значительной заболеваемости и смертности у пожилых людей. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и остеопороз оказывают значимое влияние на состояние пациента и качество жизни и, что наиболее важно, на продолжительность жизни по сравнению с населением в целом. В настоящее время накоплены данные о том, что именно процесс кальцификации объединяет общие механизмы развития атеросклероза и остеопороза. Кальциноз коронарных артерий играет важную роль в развитии ИБС и является предиктором сердечно-сосудистого риска и смертности. В последние годы возрастает количество кардиохирургических операций, особенно растет количество операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) у возрастных пациентов, которые, как правило, имеют множество сопутствующих заболеваний. Одним из самых распространенных и удобных доступов при выполнении кардиохирургических вмешательств является срединная стернотомия, обеспечивающая оптимальный доступ к сердцу и средостению. Однако осложнения со стороны грудины (нестабильность грудины, осложняющаяся инфицированием и медиастинитом), встречающиеся у значительного числа оперируемых, ложатся тяжелым бременем на пациентов и систему здравоохранения. Ранняя диагностика и своевременное лечение остеопороза является крайне актуальной для этой группы пациентов с целью снижения риска послеоперационных осложнений, уменьшения количества повторных операций. Целью настоящего обзора является анализ данных современных исследований и оценка тактики лечения пациентов с ИБС и сопутствующим остеопорозом.

**Ключевые слова:** остеопороз; минеральная плотность костной ткани; ишемическая болезнь сердца; сердечно-сосудистые заболевания; аортокоронарное шунтирование; нестабильность грудины.

**Для цитирования:** Голухова Е.З., Магомедова Н.М., Казановская С.Н. Остеопороз как фактор риска неблагоприятного течения периоперационного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста. *Креативная кардиология*. 2020; 14 (4): 359–67. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-359-367

**Для корреспонденции:** Магомедова Наргиз Магомедгаджиевна, e-mail: [mm.nargiz@yandex.ru](mailto:mm.nargiz@yandex.ru)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.11.2020  
Принята к печати 27.11.2020

*E.Z. Golukhova, N.M. Magomedova, S.N. Kazanovskaya*

### **Osteoporosis as a risk factor for perioperative complications in elderly patients with coronary artery disease after cardiac surgery**

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Chief of Chair, Acting Head of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Deputy Chief Editor of the Journal, [orcid.org/0000-0002-6252-0322](https://orcid.org/0000-0002-6252-0322)

Nargiz M. Magomedova, Cand. Med. Sc., Cardiologist, Researcher, [orcid.org/0000-0002-9812-011X](https://orcid.org/0000-0002-9812-011X)

Svetlana N. Kazanovskaya, Researcher, [orcid.org/0000-0003-3357-2016](https://orcid.org/0000-0003-3357-2016)

Osteoporosis and coronary artery disease (CAD) are diseases that lead to significant morbidity and mortality in the elderly. Cardiovascular diseases (CVD) and osteoporosis have a significant impact on the patient's condition and quality of life and, most importantly, on life expectancy compared to the general population. Currently, there is evidence that process of calcification has common mechanisms in atherosclerosis and osteoporosis. Calcification of the coronary arteries plays an important role in the development of CAD and is a predictor of cardiovascular risk and mortality. In recent years, the number of cardiac surgeries is increasing, especially the number of operations of coronary artery bypass grafting (CABG), in elderly patients who, as a rule, have many concomitant diseases. One of the most common and convenient approaches for performing cardiac surgery is the median sternotomy, which provides optimal access to the heart and mediastinum. However, complications from the sternum (instability of the sternum, complicated by infection and mediastinitis) occur in a significant number of operated patients. It is a very significant problem for patients and health system. Early diagnosis and timely treatment of osteoporosis is extremely relevant for this group of patients in order to reduce the risk of postoperative complications, reduce the number of repeated operations. This review analyzes the data of modern studies, evaluates the tactics of treatment of patients with coronary heart disease with concomitant osteoporosis.

**Keywords:** osteoporosis; bone mineral density; coronary artery disease; cardiovascular diseases; coronary artery bypass grafting; sternal instability.

**For citation:** Golukhova E.Z., Magomedova N.M., Kazanovskaya S.N. Osteoporosis as a risk factor for perioperative complications in elderly patients with coronary artery disease after cardiac surgery. *Creative Cardiology*. 2020; 14 (4): 359–67 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-4-359-367

**For correspondence:** Nargiz M. Magomedova, e-mail: [mm.nargiz@yandex.ru](mailto:mm.nargiz@yandex.ru)

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received November 20, 2020

Accepted November 27, 2020

В настоящее время проблема остеопороза и кардиоваскулярной патологии приобрела серьезные масштабы во всем мире. Остеопороз и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются двумя основными заболеваниями, которые приводят к значительной заболеваемости и смертности у пожилых людей [1, 2]. Традиционно эти заболевания считались независимыми друг от друга. Благодаря многочисленным исследованиям удалось выявить неопровержимые доказательства связи между этими двумя патологиями [3], причем в равной степени у мужчин и женщин.

Оба заболевания имеют общие провоцирующие факторы, такие как гипертония, диабет, курение, низкий уровень физической активности, избыточный вес, злоупотребление алкоголем, наследственность, гиперлипидемия, снижение уровня эстрогена у женщин [4, 5].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и остеопороз оказывают значительное влияние на состояние пациента и качество

жизни и, что наиболее важно, на продолжительность жизни по сравнению с населением в целом [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз занимает четвертое место в структуре смертности от неинфекционных заболеваний вслед за сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями [2].

Остеопороз является системным заболеванием скелета, характеризующимся низкой костной массой и ухудшением микроархитектуры костной ткани, что вызывает повышенную хрупкость костей и, как следствие, большую подверженность переломам и кровотечениям из матрикса костного мозга, которые могут быть значимыми. Это серьезная проблема общественного здравоохранения, поскольку от нее страдают более 200 млн человек. Ежегодная частота переломов шейки бедра составляет 1,7 млн человек во всем мире, что влечет за собой увеличение заболеваемости и смертности у этих пациентов. Остеопо-

роз становится более распространенным с возрастом. В современном мире 2–8% мужчин и 9–38% женщин страдают данной патологией [7].

В настоящее время накоплены данные о том, что именно процесс кальцификации объединяет общие механизмы развития атеросклероза и остеопороза. Кальциноз коронарных артерий играет важную роль в развитии ИБС и является предиктором сердечно-сосудистого риска и смертности [8]. В настоящее время считается, что отложение кальция в стенке артерии имеет гистопатологические характеристики, минеральный состав, а также механизмы инициации и развития, характерные для образования кости. Парадоксально, но у пациентов с остеопорозом часто наблюдаются кальцификации сосудов [9].

Кальцификация сосудов впервые была описана патологом Рудольфом Вирховым в 1863 г. как процесс, похожий на остеогенез [10]. Патофизиологические механизмы остеопороза и кальциноза артерий включают взаимосвязь между белками костного происхождения, такими как остеокальцин и остеопротегерин, с патологией сосудов, а также межклеточной белковой системой индукторов кальцификации – цитокиновой системой рецептора активатора ядерного фактора каппа-β (RANK), его лиганда (RANKL), остеопротегерина (OPG) и сигнальных путей морфогенетического белка кости BMP, сигнальных путей белков Wnt-β-катенина [11].

Активный кальциноз зависит от клеточной активности, и хроническое воспаление играет основную роль. В исследовании S.E. New, E. Aikawa с помощью позитронно-эмиссионной томографии было обнаружено, что воспаление сосудистой стенки предшествует кальцификации сосудов. В то время как кальцификация интимы связана с развитием атеросклероза, кальциноз медиального слоя сосудистой стенки связан с возрастом, сахарным диабетом (СД) и хроническим заболеванием почек. Кальцификация интимы в значительной степе-

ни определяется воспалительной реакцией, которая определяет развитие атеросклеротического поражения [12].

Метаанализ 25 исследований, в который вошло 10 299 пациентов, показал, что низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) была достоверно связана с более высокой частотой атеросклеротического поражения сосудов [13]. В другом метаанализе оценивалась связь между МПКТ, сосудистой кальцификацией и риском развития остеопороза и остеопении [14]. Было показано, что у пациентов с кальцинозом сосудов наблюдаются значительно сниженные уровни МПКТ поясничного отдела позвоночника и бедренной кости и повышенный риск развития остеопороза и остеопении.

В 1964 г. в *Lancet* было опубликовано новаторское исследование M.F. Oliver et al., которое продемонстрировало, что кальциноз коронарных артерий увеличивается с возрастом у мужчин в той же степени, что и у женщин, распространенность кальциноза увеличивается при наличии ИБС. Исследование также показало, что среди людей старше 65 лет наличие кальциноза в коронарных артериях обнаружено у 60% здоровых людей и у 95% пациентов с ИБС [15]. Среди людей в возрасте до 65 лет частота кальциноза коронарных артерий была ниже у женщин, чем у мужчин.

У людей, страдающих ИБС, в подавляющем большинстве случаев выявляется снижение уровня МПКТ [3]. В работе N. Ahmadi et al. выявлена значимая связь низкого уровня минеральной плотности костей и коронарного кальциноза с повышенным риском смертности независимо от пола и этнической принадлежности [16].

Оценка кальция в коронарных артериях по данным компьютерной томографии сердца представляет собой сочетание объема и плотности кальциноза сосудистой стенки. В общей популяции объем сосудистой кальцификации прямо пропорционален, а плотность кальциноза коронарной артерии обратно пропорциональна

сердечно-сосудистым заболеваниям [17]. Индекс коронарного кальция может выступать в качестве маркера общего количества кальцинированных бляшек как при субклиническом, так и при явном атеросклерозе [18].

В опубликованных в 2018 г. результатах исследования MESA было показано, что кальциноз коронарных артерий связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, связанных с атеросклеротическим поражением, независимо от стандартных факторов риска, а также по возрасту и полу [19].

В проспективное мультиэтническое когортное исследование было включено 6814 участников (из них 51% женщин) в возрасте 45–84 лет, не страдающих ССЗ. Оценивалась 10-летняя прогностическая способность различных пороговых значений индекса коронарного кальция, особенно для ССЗ, у людей разного возраста, пола и расовой принадлежности. За 11,1 года в общей популяции наблюдалось 500 (7,4%) эпизодов ССЗ, связанных с атеросклерозом. Тяжелая сердечно-сосудистая патология включала: 217 инфарктов миокарда (ИМ), 188 инсультов, 13 случаев реанимации при остановке сердца и 82 случая смерти от ИБС. Частота событий в группах с индексом коронарного кальция по Агатстону, равному 0, составляла 1,3–5,6%, в то время как для пациентов с индексом коронарного кальция более 300 частота событий за 10 лет варьировала в пределах 13,1–25,6% в разных возрастных, половых и расовых подгруппах. При 10-летнем наблюдении все участники с индексом коронарного кальция более 100 имели риск более 7,5% независимо от демографической подгруппы. Десятилетняя частота событий ССЗ неуклонно росла по категориям коронарного кальциноза независимо от возраста, пола или расы/этнической принадлежности или исходного уровня гиполипидемической терапии. Было продемонстрировано, что коронарная кальцификация тесно связана с серьезными

неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (инсульт, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или нефатальный ИМ) независимо от пола, расы/этнической принадлежности или возрастной группы. Кальциноз коронарных артерий позволяет оценивать риск ССЗ с одинаковой степенью надежности для всех рас, возрастных групп и обоих полов, что делает его одним из наиболее полезных маркеров.

Дополнительное исследование MESA, проведенное с участием 3398 пациентов, обнаружило, что плотность коронарного кальция была обратно пропорциональна и значительно связана с повышенным риском коронарных и ССЗ независимо от индекса коронарного кальция. Эти данные подтверждают концепцию, что более крупные и более плотные кальцификаты могут стабилизировать атеросклеротические бляшки, в то время как более мелкие и более диспергированные кальцификаты, по видимому, способствуют дестабилизации бляшек [17, 20].

В работе T.L. Chuang et al. изучалась связь между МПКТ и кальцинозом коронарных артерий у пожилых пациентов с остеопенией или остеопорозом [21]. В ретроспективное исследование было включено 246 пациентов, из которых 116 — женщины, 104 (42,3%) пациента имели кальциноз коронарных артерий. Результаты исследования показали, что высокий уровень коронарного кальция у пациентов с остеопорозом был связан с возрастом, мужским полом, курением, гипертонией, СД, индексом массы тела, гиперлипидемией, снижением скорости клубочковой фильтрации.

Наличие остеопороза или хотя бы одного перелома позвонка приводит к трехкратному повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [22]. Не только переломы, но и состояние минеральной плотности костной ткани, уровень минерального обмена могут влиять на общую смертность и смертность от ССЗ. Низкая МПКТ является более важным

независимым фактором риска смерти от ССЗ у пожилых людей, чем уровни артериального давления и холестерина в крови, у пациентов со снижением МПК чаще являются тяжелые многососудистые поражения коронарных артерий [23].

В исследовании доктора P. Marcovitz et al. приводятся данные о связи между снижением минеральной плотности костей и ангиографически подтвержденной ИБС [24]. В ретроспективное исследование были включены 209 пациентов (89% женщин), которым в один и тот же период (12 мес) выполнялась коронароангиография и двойная рентгеноабсорбциометрия. По результатам катетеризации коронарных артерий 56% пациентов имели ИБС, у них был диагностирован стеноз более 50% основной коронарной артерии или ее крупной ветви. Среди 67 пациентов с остеопорозом (Т-балл ниже  $-2,5$ ) коронарный стеноз наблюдался у 75%, отсутствовал у 25% ( $p < 0,0001$ ); 157 пациентов с низкой МПКТ (Т-балл не выше  $-1$ ) в 62% случаев имели стенотическое поражение коронарной артерии ( $p = 0,021$ ). По результатам мультивариантного анализа предикторами ИБС были гипертоническая болезнь, гликемия натощак и остеопороз; отношение шансов (ОШ) для остеопороза было наибольшим  $-5,6$  ( $p < 0,0001$ ).

Другое проспективное когортное исследование оценило 6872 мужчин и женщин в течение 5,7 года, в течение которых 196 человек перенесли ИМ, который достоверно ассоциировался с низкой минеральной плотностью бедренной кости (женщины: ОШ 1,33; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,08–1,66; мужчины: ОШ 1,74; 95% ДИ 1,34–2,28) [25].

В последние годы растет количество операций аортокоронарного шунтирования у возрастных пациентов, которые, как правило, имеют множество сопутствующих заболеваний. Одним из самых распространенных и удобных доступов при выполнении кардиохирургических вмешательств является срединная стернотомия, обеспе-

чивающая оптимальный доступ к сердцу и средостению. Однако осложнения со стороны грудины (нестабильность грудины, осложняющаяся инфицированием и медиастинитом), встречающиеся у небольшого, но значительного числа оперируемых (согласно последним публикациям 1–8%), ложатся тяжелым бременем на пациентов и систему здравоохранения [26, 27].

Остеопороз вследствие структурных изменений костной ткани является основным фактором риска нестабильности грудины и предрасполагает к развитию инфекции после срединной стернотомии [28].

Поскольку у пациентов с остеопорозом грудина хрупкая, срединная стернотомия связана с более высоким риском расхождения грудины и инфицирования раны. Лезвия стернотома могут повредить грудину, неаккуратное использование ретрактора может привести к продольному расслоению грудины, стальные нити могут легко разрезать грудину после их завязывания и вызвать поперечную фрагментацию.

Даже при успешном исходе операции и устранении ишемии миокарда пациент может длительно оставаться неработоспособным, поскольку целостность грудины крайне важна для обеспечения стабильности позвоночника, полноценного дыхания, движения рук. Причиной нестабильности грудины являются все факторы, влияющие на процесс заживления, в том числе нарушение костного обмена в пожилом возрасте (остеопороз), ожирение, СД, наличие заболеваний легких, длительная послеоперационная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), повторные операции, использование внутренней грудной (маммарной) артерии в качестве шунта, которая также является источником кровоснабжения для самой грудины.

Множество исследований посвящено проблеме предотвращения расхождения грудины после срединной стернотомии – оптимальной защите структурной целостности грудины, поддержке периоперационного гемостаза [29, 30].

Целью исследования D. El-Ansary et al. было выявление факторов, связанных с нестабильностью грудины после стернотомии с использованием в качестве трансплантатов подкожной вены и односторонних или двусторонних трансплантатов внутренней грудной артерии [31]. Из 147 пациентов, перенесших АКШ, у 24 (16,3%) через 6–8 нед после операции возникло осложнение в виде нестабильности грудины. Нестабильность грудины наблюдалась преимущественно у пациентов с бимаммарным шунтированием (31,5%) в сравнении с односторонней трансплантацией внутренней грудной артерии (14,3%,  $p < 0,05$ ). Были определены такие факторы риска, как ожирение, остеопороз, СД, бимаммарное шунтирование, повторные операции, длительная ИВЛ.

Во многих работах показано, что остеопороз является основным фактором риска медиастинита [32, 33]. Тяжелый остеопороз грудины может привести к частым переломам во время срединной стернотомии. Из-за замещения жира в губчатой кости грудины по мере удаления костного воска становятся очевидными грудные пустоты. В этих пустотах скапливается кровь, повышая риск инфицирования грудины. Несмотря на использование различных современных методов профилактики и лечения, медиастинит остается разрушительным осложнением с высокой частотой заболеваемости и смертности после кардиохирургических операций [30].

В работе H. Lazar et al. сообщается об 1–4% случаев инфицирования глубоких ран грудины при всех кардиологических процедурах и описывается повышенная заболеваемость и смертность, а также снижение продолжительности жизни, связанное с медиастинитом [34].

В работе P. Sharma et al. говорится об увеличении смертности, заболеваемости и удлинении времени госпитализации у пациентов после АКШ и инфекции глубоких тканей грудины. Инфицирование и расхождение раны составляет 0,2–1%

у этой группы пациентов, и летальность колеблется от 5 до 20% [35].

В работе H.N. Blansfield, C.V. Andrew остеопороз назван одним из важнейших факторов неблагоприятных результатов при открытой кардиохирургии [36]. Указано, что чаще всего побочные осложнения могут встречаться у женщин в постменопаузе, которые неактивны, не получают адекватной терапии, страдают от застойной сердечной недостаточности с длительной терапией петлевыми диуретиками.

Для предотвращения послеоперационной нестабильности грудины после кардиохирургических операций используются разные методы. Совершенствование методов фиксации грудины [37] и использование искусственных материалов для увеличения прочности грудины улучшают результаты после стернотомии [27]. В исследовании M. Liang et al. использовались костные аллотрансплантаты у пациентов с остеопорозом, перенесших кардиохирургические операции [30].

Одной из важных задач для лечения пациентов с ИБС и сопутствующими нарушениями МПКТ является оптимизация медикаментозной терапии.

Установлено, что терапия статинами снижает риск остеопороза. Более того, в ряде обсервационных исследований сообщается, что терапия статинами связана со снижением риска остеопоротических переломов [38]. В работе T. An et al. было показано, что использование статинов связано с увеличением МПКТ и снижением риска переломов даже с поправкой на возраст, пол и сопутствующие заболевания [39]. Этот защитный эффект улучшается в зависимости от длительности приема статинов и зависит от их эффективности. Исследование M. Leutner et al. показало, что пациенты, принимавшие статины с высокой активностью, такие как аторвастатин и розувастатин, имели более низкий риск остеопоротических переломов в сравнении с теми, кто принимал симвастатин [40]. Однако есть данные о том, что использова-

ние высоких доз статинов связано с повышенным риском остеопороза. В настоящее время нет исследований, однозначно доказывающих причинно-следственную связь между терапией статинами и остеопорозом, только будущие рандомизированные контролируемые исследования позволят выяснить, может ли дозировка или эффективность статинов влиять на МПКТ.

В исследовании R. Puttnam et al. было подтверждено, что тиазидные диуретики положительно влияют на плотность костной массы и снижают риск переломов [41]. Эти эффекты связаны с повышенной реабсорбцией кальция почками, которая возникает как следствие ингибирования тиазид-чувствительного ко-транспортера хлорида натрия в дистальных канальцах. Петлевые диуретики оказывают отрицательный эффект на костную ткань [42], в то время как спиронолактон, по-видимому, может сохранять МПКТ при первичном или вторичном гиперальдостеронизме.

Что касается препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) — считается, что они оказывают положительное влияние на кость за счет снижения риска переломов [43], особенно при приеме БРА. Тем не менее проведенных до сих пор исследований немного, и они имеют ограничения, поэтому окончательного консенсуса по этому поводу нет.

Есть несколько исследований, оценивающих влияние бета-адреноблокаторов на кости. На животных моделях было показано, что они ингибируют резорбцию кости путем ингибирования RANKL-опосредованного остеокластогенеза [44]. Метаанализ K.A. Toulis et al. показал снижение риска переломов на 15% у пациентов, получавших бета-адреноблокаторы, причем кардиоселективные препараты были наиболее эффективными [45]. Что касается блокаторов кальциевых каналов, имеющихся на сегодняшний день данные не показали какого-либо значительного влияния

этих препаратов на метаболизм костей [46]. Нет данных о влиянии альфа-адреноблокаторов на кости, вероятно, потому, что они являются наименее используемыми антигипертензивными препаратами. Однако считается, что они могут косвенно увеличивать риск перелома бедренной кости вследствие их сосудорасширяющего действия, которое вызывает артериальную гипотензию и, следовательно, увеличивает риск падений и переломов.

Ишемическая болезнь сердца, кальциноз сосудов и остеопороз являются весьма распространенными у людей преклонного возраста и в большинстве случаев могут считаться возрастной патологией [9]. Лучшее понимание взаимоотношений между этими заболеваниями может помочь в предложении стратегий по снижению растущей распространенности ИБС и остеопороза среди стареющего населения.

Поскольку распространенность остеопороза вряд ли значительно снизится в ближайшем будущем, необходимы меры по предотвращению нестабильности грудины у кардиохирургических пациентов, особенно у пациентов с остеопорозом. Ранняя диагностика и своевременное лечение остеопороза является крайне актуальной для этой группы пациентов с целью снижения риска послеоперационных осложнений, уменьшения количества повторных операций. Для оценки эффективности терапии таким пациентом необходимо тестирование МПКТ в динамике.

Осложнения со стороны грудины у пациентов после кардиохирургических вмешательств больше не означают изнурительную заболеваемость и высокую смертность. Лучшее понимание факторов риска, участие мультидисциплинарной команды, общее усовершенствование протоколов ведения пациентов позволяют снизить частоту осложнений.

## Литература [References]

1. Chen S.-J., Lin C.-S., Lin C.-L., Kao C.-H. Osteoporosis is associated with high risk for coro-

- nary heart disease. A population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (27); e1146. DOI: 10.1097/MD.0000000000001146
2. World Congress on Osteoporosis and 10th European Congress of Clinical and Economic aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis. *Osteoporosis Int.* 2010; 21 (5): 1–6. DOI: 10.1007/s00198-010-1244-z
  3. Laroche M., Pecourneau V., Blain H., Breuil V., Chapurlat R., Cortet B. et al. Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease. *Joint Bone Spine*. 2017; 84 (4): 427–32. DOI: 10.1016/j.jbspin.2016.09.022
  4. Farhat G.N., Cauley J.A. The link between osteoporosis and cardiovascular disease. *Clin. Cases Miner Bone Metab.* 2008; 5: 19–34.
  5. Anagnostis P., Karagiannis A., Kakafika A.I. et al. Atherosclerosis and osteoporosis: age-dependent degenerative processes or related entities? *Osteoporosis Int.* 2009; 20: 197–207.
  6. Szekanecz Z., Raterman H.G., Pethöi Z., Lems W.F. Common mechanisms and holistic care in atherosclerosis and osteoporosis. *Arthritis Research & Therapy*. 2019; 21: 15. DOI: 10.1186/s13075-018-1805-7
  7. Wade S.W., Strader C., Fitzpatrick L.A., Anthony M.S., O'Malley C.D. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. *Arch Osteoporos.* 2014; 9: 182.
  8. Wang X., Le E.P.V., Rajani N.K., Hudson-Peacock N.J., Pavey H., Tarkin J.M. et al. A zero coronary artery calcium score in patients with stable chest pain is associated with a good prognosis, despite risk of non-calcified plaques. *Open Hear.* 2019; 6: e000945. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000945
  9. García-Gómez M., Vilahur G. Osteoporosis and vascular calcification: a shared scenario. *Clin. Investig. Arterioscler.* 2020; 32 (1): 33–42. DOI: 10.1016/j.arteri.2019.03.008
  10. Sinnott B., Syed I., Sevrukov A., Barengolts E. Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging. *Calcif. Tissue Int.* 2006; 78: 195–202. DOI: 10.1007/s00223-005-0244-z
  11. Nakahara T., Dweck M.R., Narula N., Pisapia D., Narula J., Strauss H.W. Coronary artery calcification: From mechanism to molecular imaging. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10: 582–93.
  12. New S.E., Aikawa E. Cardiovascular calcification: an inflammatory disease. *Circ. J.* 2011; 75: 1305–13.
  13. Ye C., Xu M., Wang S., Jiang S., Chen X., Zhou X., He R. Decreased bone mineral density is an independent predictor for the development of atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0154740. DOI: 10.1371/journal.pone.0154740
  14. Zhang Y., Feng B. Systematic review and meta-analysis for the association of bone mineral density and osteoporosis/osteopenia with vascular calcification in women. *Int. J. Rheum. Dis.* 2016; 20: 154–60. DOI: 10.1111/1756-185X.12842
  15. Oliver M.F., Samuel E., Morley P., Young G.B., Kapur P.L. Detection of coronary-artery calcification during life. *Lancet*. 1964; 1: 891–5.
  16. Ahmadi N., Mao S.S., Hajsadeghi F., Arnold B., Kiramijyan S., Gao Y., Flores F., Azen S., Budoff M. The relation of low levels of bone mineral density with coronary artery calcium and mortality. *Osteoporosis Int.* 2018; 29 (7): 1609–16. DOI: 10.1007/s00198-018-4524-7
  17. Mukai H., Dai L., Chen Z., Lindholm B., Ripsveden J., Brismar T.B. et al. Inverse J-shaped relation between coronary arterial calcium density and mortality in advanced chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2020; 35 (7): 1202–11. DOI: 10.1093/ndt/gfy352
  18. Leber A.W., Knez A., Becker A., Becker C., Von Ziegler F., Nikolaou K. et al. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1241–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.10.059
  19. Budoff M.J., Young R., Burke G., Jeffrey Carr J., Detrano R.C., Folsom A.R. et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: The multi-ethnic study of atherosclerosis (mesa). *Eur. Heart J.* 2018; 39: 2401–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy217
  20. Thomas I.C., Forbang N.I., Criqui M.H. The evolving view of coronary artery calcium and cardiovascular disease risk. *Clin. Cardiol.* 2018; 41: 144–1500.
  21. Chuang T.L., Koo M., Wang Y.F. Association of bone mineral density and coronary artery calcification in patients with osteopenia and osteoporosis. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (9): 699. DOI: 10.3390/diagnostics10090699
  22. Воронкина А.В., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малуя Е.Б., Коков А.Н., Барбараш О.Л. Связь тяжести коронарного и каротидного атеросклероза у мужчин с ишемической болезнью сердца с минеральной плотностью костной ткани и риском остеопоротических переломов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018; 3 (1): 51–62. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-1-51-62. [Voronkina A.V., Raskina T.A., Letaeva M.V., Malyuta E.B., Kokov A.N., Barbarash O.L. Association of mineral bone density and risk of osteoporotic fractures with coronary and carotid atherosclerosis in male patients with stable angina. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018; 3 (1): 51–62. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-1-51-62 (in Russ.).]
  23. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. Osteoporosis. Diagnosis, prevention, and treatment. Clinical Guidelines. 2nd ed. Moscow; 2009 (in Russ.).]
  24. Marcovitz P.A., Tran H.H., Franklin B.A. et al. Usefulness of bone mineral density to predict sig-



- nificant coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 1059–63.
25. Wiklund P., Nordstrom A., Jansson J.H. et al. Low bone mineral density is associated with increased risk for myocardial infarction in men and women. *Osteoporos. Int.* 2012; 23: 963–70.
26. El-Ansary D., Waddington G., Denehy L., McManus M., Fuller L., Katijahbe A., Adams R. Physical assessment of sternal stability following a median sternotomy for cardiac surgery: validity and reliability of the sternal instability scale (SIS). *Int. J. Phys. Ther. Rehab.* 2018; 4: 140. DOI: 10.15344/2455-7498/2018/140
27. Kirbas A., Celik S., Gurer O., Yildiz Y., Isik O. Sternal wrapping for the prevention of sternal morbidity in elderly osteoporotic patients undergoing median sternotomy. *Tex. Heart Inst. J.* 2011; 38 (2): 132–6. PMID: PMC3066823.
28. Robicsek F. Postoperative sterno-mediastinitis. *Am. Surg.* 2000; 66 (2): 184–92.
29. Yusuf E., Chan M., Renz N., Trampuz A. Current perspectives on diagnosis and management of sternal wound infections. *Infect. Drug. Resist.* 2018; 11: 961–8. DOI: 0.2147/IDR.S130172
30. Liang M., Liu J., Miao Q., Ma G., Liu X., Li X., Zhang C. Use of freeze-dried bone allografts in osteoporotic patients undergoing median sternotomy. *Cell Tissue Bank.* 2018; 19: 27–33. DOI: 10.1007/s10561-017-9670-1
31. El-Ansary D., Adams R., Toms L., Elkins M.R. Sternal instability following coronary artery bypass grafting. *Physiotherapy Theory and Practice.* 2009; 16 (1): 27–33. DOI: 10.1080/095939800307584.
32. Eklund A.M., Lyytikäinen O., Klemets P., Huotari K., Anttila V.-J., Werkkala K.A. et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 82: 1784–9.
33. Juhl A.A., Hody S., Videbaek T.S., Damsgaard T.E., Nielsen P.H. Deep sternal wound infection after open-heart surgery: a 13-year single institution analysis. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017. DOI: 10.5761/atcs.0a.16-00196
34. Lazar H.L., Salm T.V., Engelman R., Orgill D., Gordon S. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 152 (4): 962–72. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.060
35. Sharma B.P., Agarwa D., Dangayach K.K., Bakliwal A. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass graft (a comparative study between PMMC v/s omentum pedical flap). *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS).* 2015; 14 (10): 111–14.
36. Blansfield H.N., Andrew C.B. Osteoporosis: a factor in mortality following cardiac surgery. *Conn. Med.* 2000; 64 (2): 71–3.
37. Fedak P.W., Kieser T.M., Maitland A.M., Holland M., Kasatkin A., Leblanc P. et al. Adhesive-enhanced sternal closure to improve postoperative functional recovery: a pilot, randomized controlled trial. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92 (4): 1444–50. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.014
38. Lai S.-W. Association between osteoporosis and statins therapy. *Ann. Rheum. Dis.* 2019. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216464
39. An T., Hao J., Sun S., Li R., Yang M., Cheng G. et al. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos. Int.* 2017; 28 (1): 47–57. DOI: 10.1007/s00198-016-3844-8
40. Leutner M., Matzhold C., Bellach L., Deischinger C., Harreiter S., Thurner S. et al. Diagnosis of osteoporosis in statin-treated patients is dose-dependent. *Ann. Rheum. Dis.* 2019; 78 (12): 1706–11. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215714
41. Puttnam R., Davis B.R., Pressel S.L., Whelton P.K., Cushman W.C., Louis G.T. et al. Antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) collaborative research group association of 3 different antihypertensive medications with hip and pelvic fracture risk in older adults: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Intern. Med.* 2017; 177: 67–76.
42. Lim L.S., Fink H.A., Blackwell T., Taylor B.C., Ensrud K.E. Loop diuretic use and rates of hip bone loss and risk of falls and fractures in older women. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57 (5): 855–62. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02195.x
43. Torstensson M., Hansen A.H., Leth-Moller K., Jorgensen T.S., Sahlberg M., Andersson C. et al. Danish register-based study on the association between specific cardiovascular drugs and fragility fractures. *BMJ Open.* 2015; 5 (12): e009522. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009522
44. Khosla S., Drake M.T., Volkman T.L., Thicke B.S., Achenbach S.J., Atkinson E.J. et al. Sympathetic  $\beta$ 1-adrenergic signaling contributes to regulation of human bone metabolism. *J. Clin. Invest.* 2018; 128 (11): 4832–42. DOI: 10.1172/JCI122151
45. Toulis K.A., Stagnaro-Green A., Negro R. Maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Endocr. Pract.* 2014; 20: 703–14. DOI: 10.4158/EP13440.RA
46. Barzilay J.I., Davis B.R., Pressel S.L., Ghosh A., Puttnam R., Margolis K.L. et al. The impact of antihypertensive medications on bone mineral density and fracture risk. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017; 19: 76. DOI: 10.1007/s11886-017-0888-0