

Взаимосвязь показателей субклинического атеросклероза и остеопороза и их прогностическая значимость (по данным проспективных исследований)

Скрипникова И. А. *, Колчина М. А., Косматова О. В., Цориев Т. Т., Исайкина О. Ю., Драпкина О. М.

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

Проведен анализ современных публикаций, посвященных взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с остеопорозом и, в частности, их доклинических проявлений. Большинство из исследований, затрагивающих этот вопрос, являются наблюдательными одномоментными или отслеживают ассоциации доклинических маркеров заболеваний с риском развития заболеваний или исходами. Однако результаты этих исследований не всегда совпадают, иногда носят противоречивый характер и не позволяют сделать однозначные выводы о причинно-следственной связи изменений сосудистой стенки и снижения костной массы, а также об устойчивости выявленных ассоциаций. Ввиду сложности выполнения проспективных исследований в последней декаде появились лишь единичные работы с многолетним наблюдением пациентов без клинических симптомов заболеваний с последующей оценкой динамики доклинических проявлений. Была доказана устойчивая связь между толщиной комплекса интима-медиа, наличием атеросклеротических бляшек, кальцификацией коронарных артерий и низкой минеральной плотностью костной ткани в позвоночнике и проксимальном отделе бедра, а также между сосудистой жесткостью (скоростью распространения пульсовой волны) и минеральной плотностью костной ткани в проксимальном отделе бедра. Полученные данные свидетельствуют о наличии сочетанных нарушений структуры сосудистой стенки и костной ткани, причем не только у женщин в постменопаузальном периоде, но и у мужчин пожилого возраста, и могут быть использованы для обоснования показаний к скринингу снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с ССЗ. При этом остается очевидной необходимость проведения более масштабных проспективных исследований по изучению ассоциаций между маркерами доклинических проявлений ССЗ и снижения костной массы, в том числе в российской популяции.

Ключевые слова: атеросклероз, остеопороз, сосудистая жесткость, минеральная плотность кости, кальцификация коронарных артерий.



Для цитирования: Скрипникова И. А., Колчина М. А., Косматова О. В., Цориев Т. Т., Исайкина О. Ю., Драпкина О. М. Динамика корреляций между показателями субклинического атеросклероза и остеопороза и их прогностическая значимость по данным проспективных исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(5):502-507. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2958. EDN MIKPOM

Relationship between parameters of subclinical atherosclerosis and osteoporosis and their prognostic significance: data from the prospective studies

Skripnikova I. A. *, Kolchina M. A., Kosmatova O. V., Tsoriev T. T., Isaykina O. Yu., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

We analyzed modern publications on the relationship between cardiovascular diseases (CVDs) and osteoporosis and, in particular, their preclinical manifestations. Most of the papers on this issue are observational, cross-sectional, or study associations of preclinical markers with disease risk or outcomes. However, the results of these studies do not always coincide and are contradictory. Therefore, it is not possible to define cause-effect relationship between vascular changes and decreased bone mass, as well as persistence of its relationship. Due to the difficulties in management of prospective studies, in the last decade only a few studies have appeared with long-term follow-up of patients without symptoms with subsequent assessment of preclinical manifestations. A strong relationship has been demonstrated between intima-media thickness, plaque presence, coronary artery calcification and low bone density of the spine and proximal femur, as well as between vascular stiffness (pulse wave velocity) and proximal femur bone density. The data obtained indicate combined disorders of vascular wall morphology and bone tissue, not only in postmenopausal women, but also in elderly men, and can be used to justify indications for screening for decreased bone density in patients with CVD. At the same time, larger-scale prospective studies to explore associations between markers of preclinical manifestations of CVD and decreased bone mass, including in the Russian population, are required.

Keywords: atherosclerosis, osteoporosis, vascular stiffness, bone mineral density, coronary artery calcification.

For citation: Skripnikova I. A., Kolchina M. A., Kosmatova O. V., Tsoriev T. T., Isaykina O. Yu., Drapkina O. M. Relationship between parameters of subclinical atherosclerosis and osteoporosis and their prognostic significance: data from the prospective studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(5):502-507. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2958. EDN MIKPOM

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): Ira_Skrip@mail.ru

Received/Поступила: 04.09.2023

Review received/Рецензия получена: 26.09.2023

Accepted/Принята в печать: 10.10.2023

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом (АС), и остеопороз (ОП) относятся к полиэтиологическим заболеваниям и являются важными причинами инвалидизации и смертности среди пожилых женщин и мужчин [1]. В настоящее время преимущественное внимание и направленность терапии сосредоточены на пациентах с клиническими проявлениями АС (гемодинамически значимые стенозы коронарных и других артерий) и осложнениями ОП — переломами, имеющих высокий и крайне высокий риск неблагоприятных исходов. Тем не менее основными мерами снижения заболеваемости хроническими неинфекционными заболеваниями является прогнозирование развития и профилактика их манифестации [2]. Прогнозирование основано на использовании шкал и калькуляторов (включающих доказанные клинические факторы и биологические маркеры) для выявления пациентов высокого риска [3, 4]. В исследованиях разного дизайна, и в первую очередь в эпидемиологических, были обнаружены общие факторы риска ССЗ и ОП, такие как возраст, курение, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, сахарный диабет [5]. В дальнейшем определены ассоциации между низкой костной массой с низкоэнергетическими переломами и сердечно-сосудистыми событиями (инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения) [6] и наоборот, наличием ССЗ и развитием ОП [7]. Мнение о том, что развитие и прогрессирование АС и потеря костной массы с последующим снижением прочности костной ткани имеют общие патогенетические механизмы, получает все больше научных обоснований в исследованиях различного дизайна и мета-анализах [8-12].

Цель настоящего обзора — анализ современных данных, касающихся взаимосвязи ССЗ с ОП, и прогностической значимости их доклинических проявлений.

Методология поиска

Материалом для обзора послужили отечественные и зарубежные публикации по исследуемой теме, найденные в базах данных PubMed, РИНЦ, eLibrary, Cochrane Library с использованием следующих ключевых слов: атеросклероз (atherosclerosis), остеопороз (osteoporosis), сосудистая жесткость (vascular stiffness), минеральная плотность кости (bone mineral density), кальцификация коронарных артерий (coronary calcification). Принимались во внимание оригинальные статьи, метаанализы, списки литературы в обзорах. Глубина поиска составила 10 лет, годы поиска — 2013-2023 гг. Поиск литературных данных выполнен в мае-июне 2023 г. Кроме того, в обзоре

представлены источники, имеющие даты публикации ранее 2010 г., поскольку в них представлена необходимая информация, касающаяся данной темы.

Результаты одномоментных наблюдательных исследований

Ввиду того, что распространенность бессимптомного АС достигает 43-50% [13, 14], а ОП может долгие годы протекать без клинических проявлений, и переломы позвонков в 50% случаев не сопровождаются болевым синдромом, важно на ранних этапах выявлять доклинические признаки этих заболеваний. Именно доклинические или "суррогатные" маркеры заболеваний чаще используются для доказательства ассоциаций между ОП и ССЗ: кальцификация коронарных артерий (КА) или аорты, параметры сосудистой жесткости, субклинического АС и минеральная плотность кости (МПК) [15-17]. Целый ряд наблюдательных исследований подтвердил ассоциацию низкой костной массы с доклиническими и клиническими проявлениями АС [18-21]. Для выявления связи между АС и ОП предпочтение отдавалось лучевым методам диагностики: депозиты кальция в сосудистой стенке или атеросклеротической бляшке (АСБ) исследовались с помощью ультразвукового метода или компьютерной томографии. При этом была показана независимая от возраста ассоциация между кальцификацией коронарных сосудов и брюшной аорты, и ОП у мужчин и женщин в пре- и постменопаузальном периоде [22-24]. В других исследованиях показатели сосудистой жесткости, такие как индекс аугментации и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте, были значимо выше у женщин с ОП без ССЗ, чем у сверстниц с нормальной МПК [16, 25]. Признаки субклинического атеросклероза, представленные утолщением комплекса интима-медиа (КИМ), также значимо коррелировали с низкой МПК в поясничном отделе позвоночника у женщин в постменопаузе [6, 21, 26].

Как правило, в эпидемиологических исследованиях изучалась либо связь низкой МПК с клиническими проявлениями ССЗ или риском сердечно-сосудистых событий [27, 28], либо проводились параллели между состоянием сосудистой стенки с развитием остеопоротических переломов и смертностью от них или общей смертностью. В исследовании М. R. Porovic и соавт. [29] продемонстрировано, что женщины в постменопаузе с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) имели более низкую МПК в сравнении с теми, у кого выявлен низкий риск. Более того, "в многомерном логистическом регрессионном анализе было подтверждено, что следующие факторы вызвали значительное увеличение риска снижения МПК: каждый год жизни — на 20%, каждый год менопаузы — на 26%, повышение систолического артериального давления на 1 мм рт.ст. — на

7%, увеличение риска по шкале SCORE на 1% — в 5,3 раза, гиподинамия — в 5,9 раза и ОП в семейном анамнезе — в 3,9 раза”.

Поскольку большинство наблюдательных исследований были одномоментными или изучали связи доклинических маркеров уже с исходами заболеваний и иногда носили противоречивый характер [30], полученные результаты не позволяли сделать однозначные выводы о причинно-следственной связи АС и ОП и об устойчивости выявленных ассоциаций. В одних исследованиях отмечалось значительное увеличение частоты любых клинических проявлений АС у больных с ОП [31] и увеличение риска развития ССЗ на 16% в ответ на снижение МПК на 1 стандартное отклонение (SD) [32]. Результаты других исследований свидетельствовали об отсутствии ассоциации низкой МПК с развитием цереброваскулярных осложнений [33], а также показывали снижение риска коронарных событий у больных с ишемической болезнью сердца с известными переломами в анамнезе [34].

Несмотря на то, что в ряде исследований найдена взаимосвязь между низкой МПК в проксимальном отделе бедра (ПОБ) и состоянием сосудистой стенки, характеризующимся такими параметрами, как толщина КИМ, АСБ, СРПВ и индекс аугментации [20, 21, 35-37], многие зарубежные и отечественные эксперты склоняются к мнению, что именно процесс кальцификации в большей степени является объединяющим звеном в механизмах развития ОП и АС [38-41]. Получены сведения о том, что кальцификация сосудов может влиять на ремоделирование костной ткани и способствовать снижению костной массы [42, 43]. Тем не менее последовательность и взаимодействие процессов атеросклеротической кальцификации артерий, остеогенеза и костной резорбции остаются недостаточно изученными [44-46].

Поскольку АС и ОП характеризуются бессимптомным течением в дебюте, клинические проявления этих заболеваний являются предметом изучения с позиции коморбидности и разработки адекватной терапевтической и реабилитационной тактики. Изучение же связи доклинических проявлений заболеваний дает информацию о взаимной прогностической значимости ряда биологических маркеров [1, 7, 47]. В метаанализе С. Ye и соавт. [31], в который было включено 10299 пациентов, продемонстрировано, что “частота сердечно-сосудистых событий увеличивалась по мере снижения МПК после корректировки на традиционные факторы ССР (отношение шансов (ОШ) = 2,96, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,25-3,88, $p < 0,0001$), подтверждая потенциальную роль МПК как нового маркера риска ССЗ, связанных с АС, в будущем у женщин”.

Тем не менее результаты крупных эпидемиологических и клинических исследований не позволяли определить четкую корреляцию между ОП и АС, поскольку не изучалась устойчивость связи между сур-

рогатными маркерами в динамике. По этой же причине нет четких рекомендаций, которые позволили бы отнести пациентов с ССЗ к группе риска развития ОП и переломов.

Доказательства устойчивости связи между суррогатными маркерами ССЗ и ОП

В проспективных исследованиях также было продемонстрировано повышение риска ССЗ у пациентов с остеопеническим синдромом разной этиологии, с одной стороны, и определен высокий риск ОП и переломов при ССЗ, с другой [48, 49]. В ретроспективном исследовании J. Park с соавт. [10], включившем 12681 женщину в постменопаузе, которые наблюдались в течение 9 лет, продемонстрировано, что “низкая МПК в позвоночнике, шейке бедра и ПОБ, измеренная с помощью рентгеновской денситометрии, была связана с высоким риском ССЗ после коррекции на традиционные факторы риска: возраст, индекс массы тела, сахарный диабет 2 типа, артериальную гипертензию, гиперлипидемию, курение в настоящее время, предшествующие переломы — и обеспечивала дополнительную прогностическую ценность для прогнозирования ССЗ, связанных с АС”.

В последнее десятилетие стали появляться единичные проспективные исследования, в которых прослеживаются связи между доклиническими маркерами АС и ОП при динамическом наблюдении. Большая часть исследований проведена японскими авторами. J. Tamaki и соавт. [50] выполнили первое когортное исследование в репрезентативной группе женщин без клинических проявлений ССЗ в пре-, пери- и постменопаузальном периоде, которым дважды была проведена рентгеновская денситометрия позвоночника, ПОБ и предплечья, а также дуплексное ультразвуковое исследование сонных артерий. Отклик (доля пациентов, согласившихся на повторный визит в ходе клинического исследования) составил 68,6%. В результате была найдена независимая связь между низкой МПК как в позвоночнике, так и в ПОБ и увеличением толщины КИМ в сонных артериях в начале исследования, которая сохранялась после 10 лет наблюдения. Статистически значимое увеличение толщины КИМ было отмечено только в третьем терциле Т-показателей в позвоночнике (с наиболее низкими значениями МПК) у женщин с небольшой продолжительностью постменопаузы (до 10 лет) и среди женщин в постменопаузе сроком 10 лет и более, не имеющих в анамнезе артериальную гипертензию. Сходные результаты были получены в отношении сосудистой жесткости, измеренной с помощью СРПВ, в той же когорте японских женщин в возрасте ≥ 50 лет [51]. В качестве критерия повышенной жесткости артерий было принято значение СРПВ ≥ 1800 см/с. В ходе скрининга были исклю-

чены женщины, которые уже соответствовали этому критерию. В окончательный анализ вошли женщины, которые завершили по крайней мере одно из последующих обследований, проведенных через 5 или 10 лет после исходной оценки. МПК в поясничном отделе позвоночника и ПОБ измеряли с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии при базовом обследовании, а СРПВ — как на исходном этапе, так и при последующем наблюдении. Многомерная логистическая регрессия была использована для оценки независимого влияния МПК в начальной точке на развитие исхода в течение 10-летнего наблюдения. ОШ снижения МПК на 1 SD в позвоночнике и ПОБ и развития повышенной сосудистой жесткости составило 1,20 [95% ДИ 0,91–1,50] и 1,44 [95% ДИ 1,14–1,81] соответственно после поправки на возраст и систолическое артериальное давление. После дополнительной корректировки на исходный уровень СРПВ ОШ для снижения МПК на 1 SD в ПОБ оставалось значимым — 1,33 [95% ДИ 1,02–1,72]. Авторы сделали вывод, что низкое значение МПК в ПОБ в значительной степени связано с развитием повышенной жесткости артерий в течение 10-летнего наблюдения (т.е. с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний) и предположили, что женщины с низкой МПК могут представлять собой целевую популяцию для исследования жесткости артерий.

Спустя почти 15 лет после того, как L. Jørgensen с соавт. [52] заявили о значимой обратной корреляции между экзогенными АСБ в сонных артериях с риском невертебральных переломов у пожилых женщин в одномоментном исследовании (Tromsø Study), японские ученые продемонстрировали устойчивую отрицательную связь между ОП и АСБ в той же локализации сосудистого русла, сохранившуюся через 10 лет после первого обследования. Подобная связь АСБ была также продемонстрирована с остеопоротическими переломами как через 10, так и через 20 лет наблюдения. АСБ были диагностированы с помощью дуплексного ультразвукового исследования в 13,4% и 11,6% случаев на 1-ой и 2-ой декадах исследования соответственно. Пациенты с АСБ были значительно старше, имели более низкую МПК в позвоночнике и более высокую частоту остеопоротических переломов, сахарного диабета и артериальной гипертензии. При объединении пациентов с различными периодами наблюдения в одну когорту было показано, что ОП и остеопоротические переломы значимо ассоциировались с развитием экзогенных АСБ с поправкой на основные факторы риска АС — ОШ 2,15 [95% ДИ 1,04–1,44] и 1,84 [95% ДИ 1,03–3,28] соответственно. В результате исследования был сделан вывод, что низкая МПК, соответствующая ОП, и остеопоротические переломы значимо и независимо связаны с развитием АСБ и дуплексное сканирование сонных артерий может быть полезно пациентам с ОП [53]. Поскольку СРПВ и АСБ связаны с высоким ССР,

авторы пришли к заключению, что если ОП и остеопоротические переломы являются факторами риска развития АСБ в сонных артериях даже после поправки на факторы риска АС, то лица с ОП и переломами имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых событий.

Депозиты кальция в КА также признаны маркером субклинического АС и могут обнаруживаться в сосудистой стенке задолго до развития клинических проявлений. В одномоментных исследованиях были изучены в основном ассоциации кальцификации аорты или аортального клапана с ОП. В проспективных исследованиях последнего десятилетия описывается связь между поражением КА и низкой костной массой. В Роттердамском исследовании показана "сильная устойчивая связь между снижением МПК в позвоночнике и ПОБ и увеличением содержания кальциевых депозитов в КА по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)" [54]. В исследование было включено 7983 участника в возрасте >55 лет, которым было выполнено 4 визита помимо скрининга. Измерение МПК с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометрии) проведено всем участникам на 1-м визите, а МСКТ с определением кальциевого индекса — на 1-3-м визитах. Несмотря на связь между МПК и выраженностью кальцификации, связи между кальциевым индексом и последующими остеопоротическими переломами не обнаружено. Этот феномен можно объяснить детерминацией снижения МПК и остеопоротических переломов различными генами [55].

Еще в одной работе отечественных авторов проведена сравнительная комплексная оценка атерокальциноза сонных артерий и КА и МПК в проспективном наблюдении мужчин с ишемической болезнью сердца и мультифокальным АС после перенесенного аортокоронарного шунтирования с использованием оценки плотности кальцинированного компонента АСБ методом МСКТ [14]. По результатам динамического пятилетнего наблюдения определялось значимое увеличение кальцификации КА вне зависимости от тяжести поражения сосудистого русла по шкале SYNTAX, исходного количества симптомных КА и степени выраженности поражения сонных артерий параллельно со снижением МПК. С помощью линейного регрессионного анализа было установлено, что из всех показателей предиктором прогрессирования кальцификации КА оказалась только МПК в шейке бедренной кости. Была отмечена высокая частота развития конечных точек (смерть, повторный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, повторные госпитализации в связи со стенокардией или декомпенсация хронической сердечной недостаточности) у пациентов с остеопенией (20,1%) и ОП (34,1%) в сравнении с пациентами без снижения МПК (13,8%; $p = 0,01$). Полученные данные будут способствовать разработ-

ке эффективной стратегии прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и осложнений ОП у этих больных.

Заключение

Таким образом, связи между доклиническими проявлениями АС и ОП, взаимно претендующими на право рассматриваться в качестве независимых маркеров высокого риска этих заболеваний, были изучены в проспективных исследованиях, позволяющих оценить взаимоотягощающее влияние и временные связи этих маркеров и подтвердить их прогностическую значимость в развитии заболеваний и их не-

благоприятных исходов. Однако эти исследования малочисленны и затрагивают в основном японскую популяцию, поэтому в настоящее время не представляется возможным определить подходы к комплексной диагностике и профилактике данных состояний, и требуется дальнейшее изучение их с позиции персонифицированной медицины. Учитывая различия в развитии и прогрессировании как АС, так и ОП среди разных популяций и этнических групп, сохраняется потребность в продолжении проспективных исследований для подтверждения связи между ССЗ и ОП на общепопуляционном уровне.

Отношения и Деятельность. Нет. Relationships and Activities. None.

References/Литература

1. Ahmadi N, Mao SS, Hajsadeghi F, et al. The relation of low levels of bone mineral density with coronary artery calcium and mortality. *Osteoporos Int.* 2018;29(7):1609-1616. DOI:10.1007/s00198-018-4524-7.
2. Maslennikova GYa, Oganov RG. Prevention of noncommunicable diseases as an opportunity to increase life expectancy and healthy longevity. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(2):5-12 (In Russ.) [Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(2):5-12]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-2-5-12.
3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987-1003. DOI:10.1016/s0195-668x(03)00114-3.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19(4):385-397. DOI:10.1007/s00198-007-0543-5.
5. Lello S, Capozzi A, Scambia G. Osteoporosis and cardiovascular disease: an update. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(8):590-594. DOI:10.3109/09513590.2015.1041908.
6. Hmamouchi I, Allali F, Khazzani H, et al. Low bone mineral density is related to atherosclerosis in postmenopausal Moroccan women. *BMC Public Health.* 2009;9:388. DOI:10.1186/1471-2458-9-388.
7. Avramovski P, Avramovska M, Sikole A. Bone Strength and Arterial Stiffness Impact on Cardiovascular Mortality in a General Population. *J Osteoporos.* 2016;2016:7030272. DOI:10.1155/2016/7030272.
8. Lampropoulos CE, Papaioannou I, D'Cruz DP. Osteoporosis — a risk factor for cardiovascular disease? *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(10):587-598. DOI:10.1038/nrrheum.2012.120.
9. Skripnikova IA, Alikhanova NA, Tkacheva ON, et al. Mineralnaya plotnost kosti i sostoyaniye sosudistoy stenki v zavisimosti ot statusa replikativnogo kletochnogo stareniya u zhenshchin v postmenopauzalnom periode. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2015;18(3):13-17 (In Russ.) [Скрипникова И.А., Алиханова Н.А., Ткачева О.Н. и др. Минеральная плотность кости и состояние сосудистой стенки в зависимости от статуса репликативного клеточного старения у женщин в постменопаузальном периоде. *Остеопороз и остеопатия* 2015;18(3):13-17]. DOI:10.14341/osteo20151317.
10. Park J, Yoon YE, Kim KM, et al. Prognostic value of lower bone mineral density in predicting adverse cardiovascular disease in Asian women. *Heart.* 2021;107:1040-1046. DOI:10.1136/heartjnl-2020-318764.
11. Zhang Y, He B, Wang H, et al. Associations between bone mineral density and coronary artery disease: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):24. DOI:10.1007/s11657-020-0691-1.
12. Szekanecz Z, Raterman HG, Pethő Z, et al. Common mechanisms and holistic care in atherosclerosis and osteoporosis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):1-10. DOI:10.1186/s13075-018-1805-7.
13. Romano G, Corrado E, Muratori I, et al. Carotid and peripheral atherosclerosis in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention and outcome associated with multifocal atherosclerosis. *Int Angiol.* 2006;25(4):389-394.
14. Kokov AN, Masenko VL, Barbarash OL. Prognostic significance of equivalent density of calcium deposits of coronary arteries in men with osteopenic syndrome and prior coronary artery bypass grafting: prospective study. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2022;94(4):467-472. (In Russ.) [Кокос А.Н., Масенко В.Л., Барбараш О.Л. Прогностическая значимость эквивалентной плотности кальциевых депозитов коронарных артерий у мужчин с остеопениче-
- ским синдромом, перенесших коронарное шунтирование: проспективное исследование. *Терапевтический архив.* 2022;94(4):467-472]. DOI:10.26442/00403660.2022.04.201463.
15. Rodríguez AJ, Scott D, Hodge A, et al. Associations between hip bone mineral density, aortic calcification and cardiac workload in community-dwelling older Australians. *Osteoporos Int.* 2017;28(7):2239-2245. DOI:10.1007/s00198-017-4024-1.
16. Mangiafico RA, Alagona C, Pennisi P, et al. Increased augmentation index and central aortic blood pressure in osteoporotic postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008;19(1):49-56. DOI:10.1007/s00198-007-0438-5.
17. Schulz E, Arfai K, Liu X, et al. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(9):4246-4253. DOI:10.1210/jc.2003-030964.
18. McFarlane SI, Nicasio J, Muniyappa R. Osteoporosis and cardiovascular disease in the elderly. In: Conn PM, editor. *Handbook of Models for Human Aging.* Academic Press, 2006: p.703-712. DOI:10.1016/B978-012369391-4/50059-X.
19. Dolzhenko A, Richter T, Sagalovsky S. Vascular calcification, atherosclerosis and bone loss (osteoporosis): new pathophysiological mechanisms and future perspectives for pharmacological therapy. *Almanac of clinical medicine.* 2016;44(4):513-534 (In Russ.) [Долженко А., Рихтер Т., Сагаловски С. Кальцификация сосудов, атеросклероз и потеря костной массы (остеопороз): новые патофизиологические механизмы и перспективы развития медикаментозной терапии. *Альманах клинической медицины* 2016. 2016;44(4):513-534]. DOI:10.18786/2072-0505-2016-44-4-513-534.
20. Värri M, Tuomainen TP, Honkanen R, et al. Carotid intima-media thickness and calcification in relation to bone mineral density in postmenopausal women — The OSTPRE-BBA study. *Maturitas.* 2014;78(4):304-309. DOI:10.1016/j.maturitas.2014.05.017.
21. Alikhanova NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Association of vessel stiffness parameters and subclinical atherosclerosis and mass of bone tissue in postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(2):51-56 (In Russ.) [Алиханова Н.А., Скрипникова И.А., Ткачева О.Н. и др. Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016;15(2):51-56. DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-51-56.
22. Hyder JA, Allison MA, Wong N, et al. Association of coronary artery and aortic calcium with lumbar bone density: the MESA Abdominal Aortic Calcium Study. *Am J Epidemiol.* 2009;169(2):186-194. DOI:10.1093/aje/kwn303.
23. Choi SH, An JH, Lim S, et al. Lower bone mineral density is associated with higher coronary calcification and coronary plaque burdens by multidetector row coronary computed tomography in pre- and postmenopausal women. *Clin Endocrinol.* 2009;71(5):644-651. DOI:10.1111/j.1365-2265.2009.03535.x.
24. Wang Y, Wang R, Liu Y, et al. Associations between bone mineral density in different measurement locations and coronary artery disease: a cross-sectional study. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):100. DOI:10.1007/s11657-021-00940-7.
25. Seo SK, Cho S, Kim HY, et al. Bone mineral density, arterial stiffness, and coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women. *Menopause.* 2009;16(5):937-943. DOI:10.1097/gme.0b013e3181a15552.
26. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, et al. Relationship between carotid atherosclerosis and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women. *Hypertens Res.* 2008;31(6):1191-1197. DOI:10.1291/hypres.31.1191.
27. Wiklund P, Nordström A, Jansson JH, et al. Low bone mineral density is associated with increased risk for myocardial infarction in men and women. *Osteoporos Int.* 2012;23(3):963-970. DOI:10.1007/s00198-011-1631-0.

28. Zhou R, Zhou H, Cui M, et al. The association between aortic calcification and fracture risk in postmenopausal women in China: The prospective Chongqing osteoporosis study. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e93882. DOI:10.1371/journal.pone.0093882.
29. Popovic MR, Tasic I, Dimic A, et al. Correlation between total cardiovascular risk and bone density in postmenopausal women. *Cent Eur J Med*. 2011;6(6):795-803. DOI:10.2478/s11536-011-0101-6.
30. Jiang J, Fan Z, Wang Y, et al. Low Bone Mineral Density Is Not Associated with Subclinical Atherosclerosis: A Population-Based Study in Rural China. *Cardiology*. 2018;141(2):78-87. DOI:10.1159/000493166.
31. Ye C, Xu M, Wang S, et al. Decreased Bone Mineral Density Is an Independent Predictor for the Development of Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154740. DOI:10.1371/journal.pone.0154740.
32. Veronese N, Stubbs B, Crepaldi G, et al. Relationship Between Low Bone Mineral Density and Fractures With Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Miner Res*. 2017;32(5):1126-1135. DOI:10.1002/jbmr.3089.
33. Qu X, Huang X, Jin F, et al. Bone mineral density and all-cause, cardiovascular and stroke mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2013;166(2):385-393. DOI:10.1016/j.ijcard.2011.10.114.
34. Varosy PD, Shlipak MG, Vittinghoff E, et al. Fracture and the risk of coronary events in women with heart disease. *Am J Med*. 2003;115(3):196-202. DOI:10.1016/s0002-9343(03)00330-9.
35. Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Matchekhina LV, et al. The relationship of bone mineral density with the of the intima-media thickness in premenopausal women. *Osteoporosis and Bone Diseases* 2020;23(4):13-18 (In Russ.) [Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В. и др. Взаимосвязь минеральной плотности кости с параметрами доклинического атеросклероза у женщин среднего возраста. *Остеопороз и остеопатии*. 2020;23(4):13-18]. DOI:10.14341/osteo12698.
36. Campos-Staffico AM, Freitas WM, Carvalho LSF, et al. Lower bone mass is associated with subclinical atherosclerosis, endothelial dysfunction and carotid thickness in the very elderly. *Atherosclerosis*. 2020;292:70-74. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.007.
37. Isaykina OYu, Skripnikova IA, Kolchina MA, et al. Associations of Arterial Stiffness and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(1):11-16 (In Russ.) [Исайкина О.Ю., Скрипникова И.А., Колчина М.А. и др. Ассоциации артериальной жесткости и минеральной плотности кости у женщин в постменопаузальном периоде. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(1):11-16]. DOI:10.20996/1819-6446-2023-02-02.
38. Yoon YE, Kim KM, Han JS, et al. Prediction of Subclinical Coronary Artery Disease With Breast Arterial Calcification and Low Bone Mass in Asymptomatic Women: Registry for the Women Health Cohort for the BBC Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7):1202-1211. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.07.004.
39. Lewis JR, Eggermont CJ, Schousboe JT, et al. Association Between Abdominal Aortic Calcification, Bone Mineral Density, and Fracture in Older Women. *J Bone Miner Res*. 2019;34(11):2052-2060. DOI:10.1002/jbmr.3830.
40. Zhu J, Guo F, Zhang J, et al. Relationship between carotid or coronary artery calcification and osteoporosis in the elderly. *Minerva Med*. 2019;110(1):12-17. DOI:10.23736/S0026-4806.18.05632-X.
41. Kolchina MA, Skripnikova IA, Meshkov AN, et al. Associations of bone mass and polygenic risk of osteoporosis with indicators of arterial wall condition. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2022;25(2):21-30 (In Russ.) [Колчина М.А., Скрипникова И.А., Мешков А.Н. и др. Ассоциации костной массы и полигенного риска остеопороза с показателями состояния артериальной стенки. *Остеопороз и остеопатии*. 2022;25(2):21-30]. DOI:10.14341/osteo12951.
42. García-Gómez MC, 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.
43. Cannata-Andía JB, Carrillo-López N, Messina OD, et al. Pathophysiology of Vascular Calcification and Bone Loss: Linked Disorders of Ageing? *Nutrients*. 2021;13(11):3835. DOI:10.3390/nu13113835.
44. Boström KI. Where do we stand on vascular calcification? *Vasc Pharmacol*. 2016;84:8-14. DOI:10.1016/j.vph.2016.05.014.
45. Bundy K, Boone J, Simpson CL. Wnt Signaling in Vascular Calcification. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:708470. DOI:10.3389/fcvm.2021.708470.
46. Persy V, D'Haese P. Vascular calcification and bone disease: the calcification paradox. *Trends Mol Med*. 2009;15(9):405-416. DOI:10.1016/j.molmed.2009.07.001.
47. Gepner AD, Young R, Delaney JA, et al. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(1):e002262. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.114.002262.
48. Tankó LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2005;20(11):1912-1920. DOI:10.1359/JBMR.050711.
49. Mazziotti G, Baracca M, Doga M, et al. Prevalence of thoracic vertebral fractures in hospitalized elderly patients with heart failure. *Eur J Endocrinol*. 2012;167(6):865-872. DOI:10.1530/EJE-12-0566.
50. Tamaki J, Iki M, Hirano Y, et al. Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int*. 2009;20(1):53-60. DOI:10.1007/s00198-008-0633-z.
51. Jaalkhorol M, Fujita Y, Kouda K, et al. Low bone mineral density is associated with an elevated risk of developing increased arterial stiffness: A 10-year follow-up of Japanese women from the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) cohort study. *Maturitas*. 2019;119:39-45. DOI:10.1016/j.maturitas.2018.11.001.
52. Jørgensen L, Joakimsen O, Mathiesen EB, et al. Carotid plaque echogenicity and risk of nonvertebral fractures in women: a longitudinal population-based study. *Calcif Tissue Int*. 2006;79(4):207-213. DOI:10.1007/s00223-006-0071-x.
53. Hamada M, Kajita E, Tamaki J, et al. Decreased bone mineral density and osteoporotic fractures are associated with the development of echogenic plaque in the carotid arteries over a 10-year follow-up period: The Japanese population-based Osteoporosis (JPOS) cohort study. *Maturitas*. 2020;131:40-47. DOI:10.1016/j.maturitas.2019.10.010.
54. Campos-Obando N, Kavousi M, Roeters van Lennep JE, et al. Bone health and coronary artery calcification: The Rotterdam Study. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):278-283. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.013.
55. Richards JB, Kavvoura FK, Rivadeneira F, et al. Collaborative meta-analysis: associations of 150 candidate genes with osteoporosis and osteoporotic fracture. *Ann Intern Med*. 2009;151(8):528-537. DOI:10.7326/0003-4819-151-8-200910200-00006.

Сведения об Авторах/About the Authors

Скрипникова Ирина Анатольевна [Irina A. Skripnikova]
eLibrary SPIN 1514-0880, ORCID 0000-0002-1763-0725
Колчина Мария Александровна [Mariya A. Kolchina]
eLibrary SPIN 7505-3124, ORCID 0000-0002-8164-8946
Косматова Ольга Владимировна [Ol'ga V. Kosmatova]
eLibrary SPIN 5320-1904, ORCID 0000-0001-7036-4756

Цориев Тимур Тамерланович [Timur T. Tsoriev]
eLibrary SPIN 7234-2499, ORCID 0000-0001-9074-2291
Исайкина Олеся Юрьевна [Olesya Yu. Isaykina]
eLibrary SPIN 3053-4099, ORCID 0000-0002-8939-0716
Драпкина Оксана Михайловна [Oxana M. Drapkina]
eLibrary SPIN 4456-1297, 5320-1904, ORCID 0000-0002-4453-8430