



УДК 616.12-005.4-06:616.71-007.234]-092

*Н. С. Михайловська, І. О. Шевченко, О. О. Зеленіна***Патогенетичний взаємозв'язок ішемічної хвороби серця та остеопенічного синдрому***Запорізький державний медичний університет***Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, остеопороз, остеопенічний синдром, кальцифікація атерому, остеопротегерин.

Актуальність проблеми ішемічної хвороби серця, коморбідної з остеопорозом, зумовлена збільшенням поширеності, відсутністю своєчасного виявлення, профілактики, тяжкими ускладненнями та суттєвим впливом на якість життя пацієнтів. З метою висвітлити та узагальнити сучасний погляд на патогенетичний взаємозв'язок ішемічної хвороби серця та остеопенічного синдрому здійснили огляд спеціалізованої літератури. Встановили, що ішемічна хвороба серця й остеопороз мають спільні фактори ризику (гіподинамія, куріння, зловживання алкоголем, маса тіла, нерациональне харчування тощо) та механізми прогресування із залученням каскаду прозапальних цитокінів, остеопротегерину, ендотеліальної дисфункції, естрогенів, дефіциту кальцію, ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної нервової системи.

**Патогенетическая взаимосвязь ишемической болезни сердца и остеопенического синдрома***Н. С. Михайловская, И. О. Шевченко, О. О. Зеленина*

Актуальность проблемы ишемической болезни сердца, коморбидной с остеопорозом, обусловлена увеличением распространенности, отсутствием своевременной диагностики, профилактики, тяжелыми осложнениями и значительным влиянием на качество жизни пациентов. С целью представить и обобщить современный взгляд на патогенетическую связь ишемической болезни сердца и остеопенического синдрома провели обзор специализированной литературы. Установили, что ишемическая болезнь сердца и остеопороз имеют общие факторы риска (гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем, масса тела, нерациональное питание и т.д.) и механизмы прогрессирования с вовлечением каскада провоспалительных цитокинов, остеопротегерина, эндотелиальной дисфункции, эстрогенов, дефицита кальция, ренин-ангиотензин-альдостеронової и симпатической нервной системы.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, остеопороз, остеопенический синдром, кальцификация атеромы, остеопротегерин.  
*Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 105–110***Pathogenetic relationship between coronary heart disease and osteopenic syndrome***N. S. Mykhailovskaya, I. O. Shevchenko, O. A. Zelenina*

The importance of the comorbidity problem of coronary heart disease and osteoporosis is caused by the rising prevalence, lack of early detection, prevention, severe complications and significant impact on the quality of life of the patients.

Aim. In order to compile and submit a current point of view on the pathogenetic relationship between the coronary heart disease and the osteopenic syndrome we reviewed specialized literature.

Conclusion. We established that coronary heart disease and osteoporosis have common mechanisms of progression involving a cascade of proinflammatory cytokines, osteoprotegerin, endothelial dysfunction, estrogen, calcium deficiency, the renin-angiotensin-aldosterone and sympathetic nervous system.

**Key words:** Myocardial Ischemia, Osteoporosis, Osteopenia, Vascular Calcification, Osteoprotegerin.*Zaporozhye medical journal 2015; №1 (88): 105–110*

Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце серед причин тимчасової та стійкої втрати працездатності, інвалідизації й смертності населення та залишається однією з найбільш актуальних проблем кардіології [1]. Згідно зі статистичними даними країн світу, різні клінічні форми ІХС реєструють у 15–20% дорослого населення. У нашій країні саме вона на 66,8% (у містах – на 63,9%, в селах – на 71,1%) визначає рівень смертності від хвороб системи кровообігу всього населення і на 53,8% працездатної когорти [1,2]. Сьогодні актуальною проблемою сучасної медицини є виявлення спільних патогенетичних механізмів ІХС і супутніх захворювань для вироблення комплексного та індивідуального підходу до лікування й профілактики коморбідної патології.

Поряд з ІХС в останні роки особливого медико-соціального значення набула проблема остеопорозу, що зумовлено збільшенням поширеності цього захворювання у зв'язку зі старінням населення, відсутністю своєчасного виявлення,

профілактики, тяжкими ускладненнями та суттєвим впливом на якість життя пацієнтів [3].

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), остеопороз – це системне захворювання скелета, що характеризується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та порушенням мікроархітектури кістки з наступним підвищенням її ламкості та збільшенням ризику розвитку переломів (Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis) [3]. У 1997 р. Європейським фондом з остеопорозу та захворювань кісткової тканини опубліковані методичні рекомендації щодо діагностики остеопорозу на підставі визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при остеоденситометрії: нормальний стан (зміна МЩКТ у межах одного стандартного відхилення SD від референтного значення в результаті вимірювання в осіб молодого віку), остеопенія (зниження МЩКТ на  $>1,0$  SD і  $<2,5$  SD від референтного значення), остеопороз (зниження МЩКТ



на  $>2,5$  SD від референтного значення). Висловлюються рекомендації застосовувати діагностичні критерії лише для остеопорозу, а остеопенію не вважати критерієм хвороби. Проте у більшості осіб, у яких діагностована остеопенія, у наступні 10 років виникає остеопороз [3].

Нині поширеність остеопорозу (ОП) досягла розмірів пандемії. Більше ніж 80% жінок віком понад 50 років і майже усі жінки та чоловіки віком більше як 75 років мають остеопороз [3]. У Сполучених Штатах Америки на клінічно маніфестований остеопороз страждають понад 10 млн населення, з них переважна більшість – жінки. В Європі смертність, що пов'язана з остеопоретичними переломами, перевищує онкологічну (за винятком смертності від раку легень). За даними ВООЗ, остеопороз посідає четверте місце після інфекційної, серцево-судинної, онкологічної та ендокринної патології за епідеміологічним, науковим, профілактичним і клінічним значеннями [3].

### Мета роботи

На підставі відомостей фахової літератури узагальнити і представити сучасний погляд на можливі патогенетичні механізми взаємозв'язку ішемічної хвороби серця та остеопенічного синдрому.

Сьогодні більшість науковців вважають, що остеопороз асоційований із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), що може бути пов'язано з наявністю спільних факторів ризику: палінням, зловживанням алкоголем, цукровим діабетом, ожирінням, недостатністю фізичних навантажень, нераціональним харчуванням, гіпотиреозом тощо [4]. У багатьох наукових дослідженнях встановлено тісний взаємозв'язок між показниками мінеральної щільності кісткової тканини та ризиком виникнення ССЗ [5–7]. Інші автори вважають, що ці захворювання пов'язані між собою тільки на рівні взаємозв'язку з віком [8].

За даними Н. Diamond і співавт. (1997), серед пацієнтів, які перенесли остеопоретичний перелом шийки стегнової кістки, у 70% наявна патологія серцево-судинної системи [9]. Ряд авторів вважають зниження мінеральної щільності кісткової тканини предикторами розвитку ССЗ, особливо уражень коронарних артерій, оскільки під час кальцифікації судин у них відбуваються процеси, що схожі з механізмами біомінералізації кісткової тканини [10].

L.V. Tanko і співавт. [11] обстежили 2 576 жінок постменопаузального віку та виявили, що в осіб із показниками МЩКТ у ділянці проксимального відділу стегна нижче ніж 2,5 SD (що свідчить про наявність ОП) спостерігали збільшення ризику кардіоваскулярних подій удвічі ( $p < 0,01$ ) у порівнянні з жінками з остеопенією. За наявності хоча б одного компресійного перелому хребця ризик зростав утричі у порівнянні з групою осіб без переломів. У чоловіків збільшення важкості клінічних проявів ІХС також пов'язане з поширеністю остеопорозу й суттєвим зниженням МЩКТ [2].

При остеопорозі (як і при атеросклерозі) відбуваються подібні процеси, коли пошкоджені моноцитарні клітини в одному випадку диференціюються в макрофагоподібні «пінисті» клітини в межах судинної стінки, а в іншому

перетворюються на остеобласти [4]. Встановлено, що деякі ключові білки кісткового обміну беруть участь у патогенезі атеросклерозу: остеокальцин, кістковий морфогенний білок, матриксний Gla-білок, остеоонектин, сіалопротеїн, остеоопонтин тощо виявляються в компонентах судинного матриксу, а при прогресуванні атеросклерозу концентрація деяких з них суттєво збільшується. У судинному кальцифікаті також наявні інші елементи кісткової тканини: солі кальцію, фосфати, що пов'язані з гідроксиапатитом, колаген типу I тощо [4]. В уражених атеросклерозом артеріях є попередники остеобластів, котрі здатні синтезувати мінеральні компоненти кісткової тканини [4]. Отже, кісткова та судинна тканини мають ряд спільних морфологічних і молекулярних властивостей.

Під час судинної кальцифікації вражаються і клапани серця. Доведено, що сполучна тканина кальцифікованого аортального клапана має порушену організацію еластину, ліпідні включення, фіброз, відкладення кальцію, макрофагальну і Т-лімфоцитарну інфільтрацію [12]. Протягом клітинного й молекулярного аналізу клапанів виявляють остеобластогенез, маркери хронічного запалення, збільшення експресії остеоопонтину й наявність зрілої кісткової тканини. Кальцієві відкладення також виявляють у мітральному клапані. H.J. Willens (2007) довів, що кальцифікація мітрального кільця є універсальним предиктором серцевої смерті, незалежно від інших факторів ССЗ [12]. N. Sighara і співавт. (1993) відзначили, що у жінок старших вікових груп кальцифікація мітрального клапана пов'язана зі значною остеопенією в постменопаузальному періоді, тоді як на кальцинування аортального клапана впливали інші фактори: артеріальний тиск і стресове навантаження [13]. Підвищений ризик кальцинування мітрального клапана при ОП виявили й V. Davutoglu і співавт. (2004) [14]. Інші автори довели збільшення частоти кальцифікації аорти у жінок з остеопоретичними переломами, виразність якої корелювала зі зниженням МЩКТ [15].

Серед факторів, що патогенетично об'єднують ІХС та ОП, важливе значення відіграють сироваткові ліпопротеїди: крім участі в атеросклеротичному процесі доведено їхній вплив на кісткові клітини – остеобласти й остеокласти в експериментальних дослідженнях [16,17]. Акумуляція окислених ліпідів у субендотеліальному просторі артерій призводить до їх кальцифікації та пригнічує мінералізацію кістки. Окислені ЛПНЩ індукують експресію клітинами судинного ендотелію моноцитарного хемотаксичного фактора й макрофагального колоніестимулюючого фактора, які, у свою чергу, є індукторами диференціювання остеобластів [17]. За наявності окислених ліпідів диференціювання остеобластів у кальцифікованих клітинах судин підвищується, а в кісткових клітинах знижується [18]. Крім того, окислені ЛПНЩ потенційно можуть стимулювати розвиток остеопорозу через опосередковану остеокластами резорбцію кісткової тканини. При цьому ЛПВЩ знижують експресію лужної фосфатази, що є маркером диференціювання остеобластів, і запобігають кальцифікації, впливаючи на рівень ЛПНЩ і запальних цитокінів [18].



Асоціація між ОП і ССЗ може зумовлюватися іншими причинами. Ендотеліальна дисфункція є обов'язковою складовою атеросклеротичного процесу. Нормальний тонус судин підтримується постійним вивільненням оксиду азоту (NO), який залучений також у процесі кісткового метаболізму і бере участь у розвитку остеопорозу через пригнічення формування кісткової тканини й апоптоз остеобластів [18].

Відомо, що в розвитку атеросклеротичного ураження судин важливу роль відіграють прозапальні цитокіни – інтерлейкін-6 і фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ). За даними Є.Л. Насонова (2002), саме вони беруть участь у резорбції кісткової тканини [19]. J.A. Pascko, M.A. Kotowich (2002) встановили, що підвищення рівня С-реактивного білка як маркера субклінічного системного запалення є фактором ризику переломів кісток [20]. Остеопороз та атеросклероз мають спільний елемент патогенезу – в обох випадках відбувається залучення моноцитарних клітин. Моноцитарний хемоатрактант регулює міграцію моноцитів в інтиму в місцях формування бляшок, а також експресується остеокластами в кістках [18]. Запалення відіграє ключову роль на всіх стадіях атерогенезу [18]. Важливе значення має активація Т-клітин із виділенням цитокінів, що призводить до активації нуклеарного фактора  $\kappa\text{B}$  у макрофагах та остеокластах кісткової тканини [18]. Кількість макрофагів позитивно корелює зі ступенем раннього кальцинозу серця і судин, а запалення обернено пропорційне мінералізації кісткової тканини [18].

Серед компонентів цієї системи, що безпосередньо вказує на взаємозв'язок між остеопорозом і атеросклерозом, найважливіша роль належить остеопротегерину (OPG) – представнику класу модуляторів тумор-некротичного фактора [2]. Відомо, що OPG експресується не тільки клітинами кісткової тканини, але й клітинами інших тканин, зокрема серцево-судинної системи: міокардіоцитами, гладком'язовими клітинами артерій і вен, ендотеліоцитами. Остеопротегерин бере активну участь у кістковому метаболізмі та патогенезі остеопорозу, однак останніми роками виявлена його роль у передчасній кальцифікації судин [2]. Сьогодні доведено, що підвищений рівень остеопротегерину, з одного боку, корелює зі ступенем остеопорозу, з іншого, – є маркером важкості перебігу атеросклеротичних процесів [21].

Видатним відкриттям у патогенезі остеопорозу стала RANKL-RANK-OPG-цитокінова система (RANKL – ліганд рецептора активатора ядерного фактора  $\kappa\text{B}$ , RANK – специфічний для RANKL рецептор на мембрані клітин-попередниць остеокластів, OPG – остеопротегерин), яка не тільки ініціює остеобласто- і остеокластогенез у кістковій тканині та індукує диференціацію остеобластів і остеокластів, але й бере участь у процесі мінералізації судинної стінки [22]. Остеопротегерин є ключовим модулятором кісткової резорбції шляхом зв'язування ліганда рецептора активатора ядерного фактора  $\kappa\text{B}$ , що одночасно пригнічує диференціацію остеокластів [22]. В експериментах на тваринах S. Mogony і співавт. (2008) встановили, що у мишей із делецією гена OPG розвивається кальцифікація артерій у поєднанні з остеопорозом і множинними переломами; це підтвердило значення остеопротегерину як модулятора кальцифікації судинної стінки [23]. Показано, що

в кальцифікованих артеріях підвищена експресія OPG [21]. Остеопротегерин запобігає кальцифікації медії, можливо, завдяки імуномодуючому впливу на запальний процес у стінці судини [23].

M. Schorpet і співавт. (2002) [24] відзначили, що OPG може бути тим молекулярним зв'язком між кальцифікацією артерій і резорбцією кісток, що лежить в основі клінічного поєднання судинних захворювань та остеопорозу. S. Kiechl і співавт. (2004) [25] виявили позитивний кореляційний взаємозв'язок між підвищенням рівня остеопротегерину, атеросклерозом і серцево-судинної смертністю. Надекспресія остеопротегерину у трансгенних тварин запобігала кальцифікації судин, а також знижувала резорбцію кісткової тканини [21]. У нормі експресія RANKL у судинах відсутня, але її виявили в OPG-дефіцитних мишей і в аортальних клапанах людей із кальцифікуючим аортальним стенозом [21]. Підвищення концентрації остеопротегерину виявили у жінок постменопаузального віку з остеопорозом у порівнянні зі здоровими жінками такого самого віку [18]. Спільним механізмом розвитку атеросклерозу, кальцифікації та остеопорозу може бути оксидативний стрес, під дією якого підвищується експресія RANKL у гладком'язових клітинах судинної стінки, що викликає остеокластогенез макрофагів кісткового мозку [21].

Значну увагу під час вивчення розвитку атеросклерозу та остеопорозу приділяють жіночим статевим гормонам – естрогенам, які впливають на ліпідний обмін, судинний ендотелій, гемостатичний потенціал крові та іонні канали, а також рівень артеріального тиску та інсулінорезистентність. Доведено, що естрогени регулюють баланс між остеобластами й остеокластами в процесі ремоделювання, знижують кісткову резорбцію та пригнічують її вторинне утворення, їх дефіцит зумовлює зниження секреції кальцитоніну та підвищує чутливість кісток до резорбтивної дії паратиреоїдного гормону [26].

В основі розвитку серцево-судинних порушень та остеопорозу важливе значення має недостатність кальцію. Дефіцит кальцію і вітаміну D є загальним механізмом, що зумовлює розвиток остеопорозу і васкулярної кальцифікації. Є дані, що саме від рівня кальцію залежить наявність ектопічної кальцифікації аорти, артерій і клапанів серця [26]. Достатнє споживання кальцію – необхідна умова зниження ризику остеопоротичних переломів кісток скелета, особливо у процесі старіння організму. Виникнення переломів при дефіциті кальцію зберігається і після усунення потенційного впливу інших факторів, що призводять до розвитку остеопорозу (куріння, вживання алкоголю, фізична активність, маса тіла тощо) [4].

Активація нейрогуморальних факторів відіграє ключову роль на всіх етапах серцево-судинного континууму. В останні роки встановили, що ренін-ангіотензин-альдостеронова система крім регулювання об'єму циркулюючої крові та системного артеріального тиску має місцеві ефекти: білок рецептора ангіотензину-II є як в остеобластах, так і в остеокластах, ренін та АПФ наявні в мікросередовищі кістки [26]. Симпатична нервова система (СНС) регулює функцію остеобластів через адренорецептори на поверхні клітин. Ка-



техоломіни (адреналін, норадреналін і допамін) підвищують рівень кісткового морфогенетичного білка й індукують формування кісткової тканини [27]. Швейцарські вчені довели стимулюючий вплив  $\beta 1$ -адренорецепторів на формування кісткової тканини на тлі домінування  $\beta 1$ -адренергічного впливу над  $\beta 2$ -адренергічним [28]. За результатами дослідження на мишах, СНС впливає на морфогенез кістки шляхом  $\alpha 2a$ - та  $\alpha 2c$ -адренорецепторів, що є найважливішими медіаторами триодтиронін-індукованої остеопенії [29].

Отже, остеопороз і серцево-судинні захворювання мають спільні патогенетичні механізми розвитку, які надалі потребують уточнення. Крім того, встановили модифіковані та немодифіковані фактори ризику, що спричиняють виникнення та прогресування цих захворювань: гіподинамія, куріння, зловживання алкоголем, маса тіла, нераціональне харчування тощо.

Підвищене споживання алкоголю є доволі потужним фактором ризику серцево-судинної патології та має суттєве значення в розвитку остеопорозу [30]. У проспективному дослідженні встановили асоціацію між високим рівнем вживання алкоголю та переломами стегна у чоловіків і жінок. У Фремінгемському дослідженні виявлено, що при тривалому вживанні алкоголю в дозі понад 107 мл на тиждень істотно збільшується ризик переломів шийки стегна у жінок і чоловіків [31].

Куріння – один з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань та атеросклерозу [30]. Нещодавно доведено негативний вплив куріння і на кісткову масу. В 1 із 8 жінок переломи шийки стегна асоціювались із тривалим курінням. Кісткова маса центрального та периферичного скелета у курців на 6–10% нижча, ніж в осіб, які не курять, що майже вдвічі підвищує ризик розвитку переломів хребта й шийки стегна [31]. Однак механізм впливу куріння на кісткову масу залишається невідомим. Показано, що в курців кальцій гірше абсорбується у шлунково-кишковому тракті, а збільшення маркерів кісткового ремоделювання свідчить про посилення кісткової резорбції [31].

Зниження фізичної активності, гіподинамія – загальні фактори ризику як атеросклерозу, так і остеопорозу [30]. Доведено позитивний вплив фізичного навантаження на стан кісткової тканини, підвищення МЩКТ і зниження ризику переломів у літньому віці. У жінок, які ведуть фізично активний спосіб життя, ризик перелому стегна знижується на 36% [31,32].

Одним із важливих факторів ризику серцево-судинних захворювань та остеопорозу є нераціональне харчування [30]. Повноцінне харчування з достатнім споживанням кальцію, мінералів, вітамінів D, С і К дуже важливе для збереження кісткової маси. Відомо, що для профілактики серцево-судинних захворювань та атеросклерозу необхідно дотримуватись низькокалорійної і низькохолестеринової дієти. Це призводить до обмеженого споживання багатьох продуктів, що є джерелами кальцію. Харчування з підвищеним вмістом жирів може впливати на розвиток як атеросклерозу, так і остеопорозу [31].

Маса тіла як традиційний модифікований фактор ризику має різноспрямований вплив на серцево-судинну систему та скелет [30]. Ще зовсім недавно існувала думка, що підвищена маса тіла або ожиріння є чинником, що зумовлює розвиток атеросклерозу, але запобігає виникненню остеопорозу. Позитивний ефект підвищеної маси тіла на кісткову тканину пов'язували з продукцією естрогену, який утворюється в результаті периферичної конверсії андростендіону у периферичних тканинах, насамперед у жировій [30]. Естрон вважають основним естрогеном у жінок після повного припинення функції яєчників. Низька маса тіла (індекс Кетле  $< 20 \text{ кг/м}^2$ ) є індикатором низької кісткової маси та її еквівалентом – МЩКТ [30]. У низці досліджень останніх років показано, що маса тіла має прямий кореляційний зв'язок із МЩКТ, а загальна жирова маса – зворотний зв'язок із масою кісткової тканини. Отже, маса тіла позитивно впливає на МЩКТ, а кумуляція жирової тканини – негативно [32].

Сьогодні немає однозначної відповіді на питання про характер і механізми взаємозв'язку між остеопорозом і серцево-судинною патологією. Наукові дані, які стосуються цієї проблеми, суперечливі, що пояснюється розбіжностями в методичних підходах до розв'язання поставлених завдань, різномірністю матеріалу, що ускладнює оцінювання результатів. Поглиблення наукових знань про спільні патогенетичні механізми та фактори ризику цієї коморбідної патології дає змогу своєчасно формувати групи підвищеного ризику розвитку ішемічної хвороби серця, котра поєднана з остеопорозом, та здійснювати немедикаментозну й медикаментозну профілактику цих захворювань.

### Висновки

1. Актуальність проблеми ішемічної хвороби серця, коморбідної з остеопорозом, зумовлена зростанням поширеності, відсутністю своєчасного виявлення, профілактики, тяжкими ускладненнями та істотним впливом на якість життя пацієнтів. Остеопороз є предиктором розвитку серцево-судинної патології та суттєво впливає на перебіг уже наявних порушень з боку серця та судин.

2. У результаті останніх наукових досліджень із цього питання встановлено, що кісткова та судинна тканини мають подібні морфологічні й молекулярні властивості, а судинний кальцифікат містить елементи кісткової тканини: остеопонтин, солі кальцію, фосфати, пов'язані з гідроксиапатитом, кістковий морфогенетичний білок, матриксний Gla-білок, колаген типу I, остеонектин, остеокальцин; це свідчить про участь ключових маркерів кісткового обміну в патогенезі атеросклерозу.

3. Ішемічна хвороба серця та остеопороз мають спільні фактори ризику (гіподинамія, куріння, зловживання алкоголем, маса тіла, нераціональне харчування тощо) та патогенетичні механізми прогресування із залученням каскаду прозапальних цитокінів, ліпопротеїдів, остеопротегерину, ендотеліальної дисфункції, естрогенів, дефіциту кальцію, ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної нервової системи.

**Перспективи подальших досліджень** стосуються питань взаємозв'язку остеопорозу та ішемічної хвороби серця для їх розв'язання необхідні комплексні наукові програми із застосуванням клінічних, інструментальних, біохімічних, гістологічних і молекулярно-генетичних методів дослідження.



## Список літератури

1. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // *Здоров'я України*. – 2009. – №3. – С. 34–35.
2. Барна О.М. Патологічні та клінічні паралелі ІХС та остеопорозу / О.М. Барна, Н.І. Ярема, А.Я. Базилевич // *Ліки України*. – 2009. – №3(129). – С. 43–46.
3. Гависова А.А. Остеопороз: современный взгляд на проблему / А.А. Гависова, М.А. Твердилова, О.В. Якушевская // *Русский медицинский журнал*. – 2012. – №29. – С. 1110.
4. Остеопороз как компонент сердечно-сосудистого континуума [Электронный ресурс] / А.Л. Верткин, А.В. Наумов, Е.И. Горюлева и др. // *Лечащий врач*. – 2012. – №02. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2012/02/15435341/>.
5. Аникин С.Г. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания / С.Г. Аникин, Л.И. Беневоленская // *Научно-практическая ревматология*. – 2006. – №5. – С. 39–44.
6. Osteoporosis and Cardiovascular Risk Among Premenopausal Women in Sri Lanka / S. Lekamwasam, T. Weerathna, M. Rodrigo et al. // *J. Clin. Densitom.* – 2009. – Vol. 12. – Issue 2. – P. 245–250.
7. Nowicka G. Coronary heart disease and osteoporosis: factors related to development of both diseases / G. Nowicka, B. Panczenko-Kresowska // *Przegl. Lek.* – 2007. – Vol. 64(3). – P. 153–158.
8. Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging / B. Sinnott, I. Syed, A. Sevrakov, E. Barendolts // *Calcif. Tissue. Int.* – 2006. – №78(4). – P. 195–202.
9. Fracture of hip in older men / T. Diamond, S. Thornley, R. Sekel, P. Smerdely // *Osteoporos. Int.* – 1997. – №7. – P. 145–147.
10. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease / P.A. Marcovitz, H.H. Tran, B.A. Franklin et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – №96. – P. 1059–1063.
11. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women / L.B. Tanko, C. Christiansen, D.A. Cox et al. // *J. Bone Miner. Res.* – 2005. – Vol. 20. – P. 1912–1920.
12. The mechanism of vascular calcification: a systematic review / W. Karwowski, B. Naumnik, M. Szczepański, M. Myśliwiec // *Med. Sci. Monit.* – 2012. – №18(1). – P. RA1–11.
13. Sugihara N. The influence of severe bone loss on mitral annular calcification in postmenopausal osteoporosis of elderly Japanese women / N. Sugihara, M. Matsuzaki // *Jpn. Circ. J.* – 1993. – Vol. 57(1). – P. 14–26.
14. Mitral annular calcification is associated with osteoporosis in women / V. Davutoglu, M. Yilmaz, S. Soydinc et al. // *Am. Heart. J.* – 2004. – Vol. 147(6). – P. 1113–1116.
15. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study / A.E. Hak, H.A.P. Pots, A.M. van Hemert et al. // *Arterioscler. Thromb. Vase Biol.* – 2000. – №20. – P. 1926–1931.
16. Скрипникова И.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и генерализованного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде: автореф. дис. на соискание ученой степени д.мед.н. – М., 2008. – 42 с.
17. Взаимосвязь минеральной плотности костей, липидного обмена и эндотелиальной функции у женщин с ИБС и постменопаузальным остеопорозом [Электронный ресурс] / И.С. Карпова, Н.А. Манах, О.В. Кошлатая и др. // *Боль. Суставы. Позвоночник*. – 2012. – №4(08). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34605>.
18. Карпова И.С. Взаимосвязь кальциноза артерий и клапанного аппарата сердца и остеопороза / И.С. Карпова // *Кардиология в Беларуси*. – 2012. – №1. – С. 98–103.
19. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы / Е.Л. Насонов // *Кардиология*. – 2002. – №3. – С. 80–82.
20. Statin use, bone mineral density, and fracture risk: Geelong Osteoporosis Study / J.A. Pascho, M.A. Kotowich, M.J. Henry et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2002. – №162(5). – P. 537–540.
21. Егштян Л.В. Сосудистая кальцификация и возможности ее коррекции у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек / Л.В. Егштян, Л.Я. Рожинская, Н.С. Кузнецов // *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*. – 2011. – Спецвып. №2. – С. 40–46.
22. Сагаловски С. Патологическое единство развития остеопороза и атеросклероза сосудов / С. Сагаловски, Т. Рихтер // *Международный медицинский журнал*. – 2012. – №4. – С. 71–78.
23. Osteoprotegerin inhibits vascular calcification without affecting atherosclerosis in ldlr(-/-) mice / S. Morony, Y. Tintut, Z. Zhang et al. // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – №3. – P. 411–420.
24. Schoppet M. RANK ligand and osteoprotegerin: paracrine regulators of bone metabolism and vascular function / M. Schoppet, K.T. Preissner, L.C. Hofbauer // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2002. – Vol. 22. – №4. – P. 549–553.
25. Osteoprotegerin is a risk factor for progressive atherosclerosis and cardiovascular disease / S. Kiechl, G. Schett, G. Wenning et al. // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – №18. – P. 2175–2180.
26. Ершова О.Б. Патогенетическая связь сердечно-сосудистой патологии и остеопороза у пациентов старших возрастных групп: обзор литературы / О.Б. Ершова, А.В. Назарова, К.Ю. Белова // *Остеопороз и остеопатии*. – 2009. – №2. – С. 21–27.
27. Catecholamines accelerate BMP-induced osteoblastic differentiation and bone formation / T. Uemura, Y. Ohta, Y. Nakao et al. // *J. Bone Miner. Res.* – 2008. – Vol. 23. – P. S 275.
28. Bonnet N. Low bone mass and decreased biomechanical response in beta 1 adrenergic receptor KO but in beta 2 adrenergic receptor KO mice / N. Bonnet, D. Pierroz, S. Ferrari // *J. Bone Miner. Res.* – 2008. – Vol. 23. – P. S41.
29. Double deletion of  $\alpha 2a$ - and  $\alpha 2c$ -adrenergic receptors results in a phenotype of high bone mass and resistance to the thyrotoxicosis-induced osteopenia / T.L. Fonseca, C.C. Costa, A.C. Moulatlet et al. // *J. Bone Miner. Res.* – 2008. – Vol. 23. – P. S 105.
30. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 21.
31. Скрипникова И.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и остеопороза у женщин в постменопаузе / И.А. Скрипникова // *Современная ревматология*. – 2008. – №1. – С. 41–47.
32. Relation of body composition, fat mass, end serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women / Y.H. Hsu, S.A. Veners, H.A. Terwedow et al. // *Am J Clin Nutr.* – 2006. – Vol. 83(1). – P. S. 146–54.

## References

1. Horbas, I. M. (2009). Ishemichna khvoroba sertsia: epidemiolohiia i statystyka [Coronary heart disease: epidemiology and statistics]. *Zdorovia Ukrainy*, 3, 34–35. [in Ukrainian].
2. Barna, O. M., Yarema, N. I., & Bazylevych, A. Ya. (2009). Patofiziologichni ta klinichni paraleli IKhS ta osteoporozu [Pathophysiological and clinical coronary heart disease and osteoporosis parallels]. *Liky Ukrainy*, 3(129), 43–46. [in Ukrainian].
3. Gavisova, A. A., Tverdikova M. A., & Yakushevskaya O. V. (2012). Osteoporoz: sovremennyy vzglyad na problemu [Osteoporosis: a modern view on a problem]. *Russkij medicinskij zhurnal*, 29, 1110. [in Russian].
4. Vertkin, A. L., Naumov, A. V., Goruleva, E. I., Adonina, E. V., Skotnikov, A. S., Shakirova, S. R., et al. (2012). Osteoporoz kak komponent serdechno-sosudistogo kontinuumu [Osteoporosis as component of a cardiovascular continuum]. *Lechashchij vrach*, 02, Retrieved from <http://www.lvrach.ru/2012/02/15435341>.
5. Anikin, S. G., & Benevolenskaya, L. I. (2006). Osteoporoz i kardiovaskulyarnye zabolovaniya [Osteoporosis and cardiovascular diseases]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 5, 39–44. [in Russian].
6. Lekamwasam, S., Weerathna, T., Rodrigo, M., Arachchi, W. K., & Munidasa, D. (2009) Osteoporosis and Cardiovascular Risk Among Premenopausal Women in Sri Lanka. *J. Clin. Densitom*, 12(2), 245–250. doi: 10.1016/j.jocd.2009.02.001.
7. Nowicka, G., & Panczenko-Kresowska, B. (2007). Coronary heart disease and osteoporosis: factors related to development of both diseases. *Przegl. Lek.*, 64(3), 153–158.

8. Sinnott, B., Syed, I., Sevrakov, A., & Barendolts, E. (2006). Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging. *Calcif. Tissue Int.*, 78(4), 195–202. doi: 10.1007/s00223-005-0244-z.
9. Diamond, T., Thornley, S., Sekel, R., & Smerdely, P. (1997). Fracture of hip in older men. *Osteoporos Int.*, 7, 145–147.
10. Marcovitz, P. A., Tran, H. H., Franklin, B. A., O'Neill, W. W., Yerkey, M., Boura, et al. (2005). Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 96, 1059–1063. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.06.034.
11. Tankó, L. B., Christiansen, C., Cox, D. A., Geiger, M. J., McNabb, M. A., & Cummings, S. R. (2005) Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.*, 20(11), 1912–1920.
12. Karwowski, W., Naumnik, B., Szczepański, M., Myśliwiec, M. (2012). The mechanism of vascular calcification : a systematic review. *Med Sci Monit.*, 18(1), RA1–11. doi: 10.12659/MSM.882181.
13. Sugihara, N., & Matsuzaki, M. (1993). The influence of severe bone loss on mitral annular calcification in postmenopausal osteoporosis of elderly Japanese women. *Jpn. Circ. J.*, 57(1), 14–26. doi: 10.1253/jcj.57.14.
14. Davutoglu, V., Yilmaz, M., Soydinc, S., Celen, Z., Turkmen, S., Sezen, Y., et al. (2004). Mitral annular calcification is associated with osteoporosis in women. *Am. Heart. J.*, 147(6), 1113–1116. doi:10.1016/j.ahj.2003.12.002.
15. Hak, A. E., Pols, H. A., van Hemert, A. M., Hofman, A., & Witteman, J. C. (2000). Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. *Arterioscler. Thromb. Vase Biol.*, 20, 1926–1931. doi: 10.1161/01.ATV.20.8.1926.
16. Skripnikova, I. A. (2008). *Vzaimosvyaz' serdechno-sosudistykh zabolovaniy, obuslovlennykh aterosklerozom, i generalizovannogo osteoporozu u zhenshchin v postmenopauzal'nom periode* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [The relationship of the cardiovascular diseases caused by atherosclerosis and generalized osteoporosis at women in the post-menopausal period. Dr. med. sci. diss.]. Moscow. [in Russian].
17. Karpova, I. S., Manak, N. A., Koshlataya, O. V., Solovey, S. P., & Mackevich, S. A. (2012). *Vzaimosvyaz' mineral'noj plotnosti kostej, lipidnogo obmena i endotelial'noj funkcii u zhenshchin s IBS i postmenopauzal'nym osteoporozom* [Interrelation of mineral density of bones, a lipidic exchange and endothelial function at women with IBS and post-menopausal osteoporosis]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*, 4(08). Retrieved from <http://www.mif-ua.com/archive/article/34605>. [in Belarus].
18. Karpova, I. S. (2012). *Vzaimosvyaz' kal'cinoza arterij i klapannogo apparata serdca i osteoporozu* [The relationship of calcification of arteries and cardiac valves and osteoporosis]. *Kardiologiya v Belarusi*, 1, 98–103. [in Belarus].
19. Nasonov, E. L. (2002). *Osteoporoz i zabolovaniya serdechno-sosudistoj sistemy* [Osteoporosis and diseases of cardiovascular system]. *Kardiologiya*, 3, 80–82. [in Russian].
20. Pasco, J. A., Kotowicz, M. A., Henry, M. J., Sanders, K. M., & Nicholson, G. C. (2002) Statin use, bone mineral density, and fracture risk: Geelong Osteoporosis Study. *Arch. Intern. Med.*, 11.62(5), 537–540. doi:10.1001/archinte.162.5.537.
21. Egshatyan, L. V., Rozhinskaya, L. Ya., & Kuznecov, N. S. (2011). *Sosudistaya kal'tsifikaciya i vozmozhnosti eyo korrakcii u patsientov s terminal'noj stadij khronicheskoy bolezni pochek* [A vascular calcification and possibilities of its correction at patients with a terminal stage of a chronic illness Kidneys] *E'ffektivnaya farmakoterapiya. E'ndokrinologiya*, 2, 40–46. [in Russian].
22. Sagalovski, S., & Richter T. (2012). *Patofiziologicheskoe edinstvo razvitiya osteoporozu i aterosklerozu sosudov* [Pathophysiological unity of development of osteoporosis and atherosclerosis of vessels]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal* 4, 71–78. [in Ukrainian].
23. Morony, S., Tintut, Y., Zhang, Z., Cattley, R. C., Van, G., Dwyer, D., et al. (2008). Osteoprotegerin inhibits vascular calcification without affecting atherosclerosis in ldlr(-/-) mice. *Circulation*, 117(3), 411–420. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.707380.
24. Schoppet, M., Preissner, K. T., & Hofbauer, L. C. (2002). RANK ligand and osteoprotegerin: paracrine regulators of bone metabolism and vascular function. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 22(4), 549–553.
25. Kiechl, S., Schett, G., Wenning, G., Redlich, K., Oberhollenzer, M., Mayr, A., et al. (2004). Osteoprotegerin is a risk factor for progressive atherosclerosis and cardiovascular disease. *Circulation*, 109(18), 2175–2180. doi: 10.1161/01.CIR.0000127957.43874.BB.
26. Ershova, O. B., Nazarova, A. V., & Belova, K. Yu. (2009). *Patogeneticheskaya svyaz' serdechno-sosudistoj patologii i osteoporozu u patsientov starshikh vozrastnykh grupp : obzor literatury* [Pathogenetic relationship of cardiovascular disease and osteoporosis in elderly patients: a literature review]. *Osteoporoz i osteopatii*, 2, 21–27. [in Russian].
27. Uemura, T., Ohta, Y., Nakao, Y., Hashimoto, Y., & Takaoka, K. (2008). Catecholamines accelerate BMP-induced osteoblastic differentiation and bone formation. *J. Bone Miner. Res.*, 23, S 275.
28. Bonnet, N., Pierroz, D., & Ferrari, S. (2008) Low bone mass and decreased biomechanical response in beta 1 adrenergic receptor KO but in beta 2 adrenergic receptor KO mice. *J. Bone Miner. Res.*, 23, S41.
29. Fonseca, T. L., Costa, C. C., Moullet, A. C., Freitas, R. S., Brum, P. C., & Gouveia, C. H. A. (2008). Double deletion of  $\alpha 2a$ - and  $\alpha 2c$ -adrenergic receptors results in a phenotype of high bone mass and resistance to the thyrotoxicosis-induced osteopenia. *J. Bone Miner. Res.*, 23, S105.
30. (2005) *Klinicheskie rekomendacii. Osteoporoz: diagnostika, profilaktika i lechenie* [Clinical recommendations. Osteoporosis: diagnostics, prophylaxis and treatment]. Moscow: GEOTAR-MEDIA. [in Russian].
31. Skripnikova, I. A. (2008) *Vzaimosvyaz' serdechno-sosudistykh zabolovaniy, obuslovlennykh aterosklerozom, i osteoporozu u zhenshchin v postmenopauze* [Relationship of atherosclerosis-induced cardiovascular diseases and osteoporosis in postmenopausal women]. *Sovremennaya revmatologiya*, 1, 41–47. [in Russian].
32. Hsu, Y. H., Veners, S. A., Terwedow, H. A., et al. (2006). Relation of body composition, fat mass, end serum lipids to osteoporotic fractures end bone mineral density in Chinese men and women. *Am J Clin Nutr*, 83(1), 146–154.

**Відомості про авторів:**

Михайловська Н.С., д. мед. н., професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет. Шевченко І.О., магістрант 1-го року навчання каф. загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, E-mail: [iryua\\_zsmu@mail.ru](mailto:iryua_zsmu@mail.ru).

Зеленіна О.О., студентка IV курсу 1 медичного факультету, Запорізький державний медичний університет.

**Сведения об авторах:**

Михайловская Н.С., д. мед. н., профессор, зав. каф. общей практики – семейной медицины, Запорожский государственный медицинский университет.

Шевченко И.О., магистрант 1-го года обучения каф. общей практики – семейной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: [iryua\\_zsmu@mail.ru](mailto:iryua_zsmu@mail.ru).

Зеленина О.А., студентка IV курса 1 медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет.

**Information about authors:**

Mykhailovskaya N.S., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the General Practice - Family Medicine Department, Zaporizhzhia State Medical University.

Shevchenko I.O., 1st year Master student of the General Practice - Family Medicine Department, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: [iryua\\_zsmu@mail.ru](mailto:iryua_zsmu@mail.ru).

Zelenina O.A., IV year student of the 1st Medical Faculty, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 24.12.2014 г.