

Взаимосвязь кальцификации коронарных артерий и остеопенического синдрома у мужчин с ишемической болезнью сердца

Раскина Т.А.¹, Воронкина А.В.², Летаева М.В.¹, Малюта Е.Б.², Коков А.Н.³, Барбараш О.Л.³

¹ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Кемерово, Россия; ²МБУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского», Кемерово, Россия; ³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово, Россия

¹650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; ²656000, Кемерово, ул. Островского, 22, корп. 3; ³650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Цель исследования — изучить связь между кальцификацией коронарных артерий (КА) и остеопеническим синдромом (ОПе) у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследовано 102 мужчины в возрасте 51 года — 75 лет [61 (55; 65) года] с верифицированной ИБС. Минеральную плотность костной ткани (МПК) и Т-критерий L_{I-IV} и шейки бедра определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии. По Т-критерию мужчины были разделены на три группы: 1-я группа — 33 (32,4%) пациента с остеопорозом (ОП, Т-критерий < -2,5); 2-я группа — 48 (47,0%) пациентов с ОПе (Т-критерий от -1 до -2,5) и 3-я группа — 21 (20,6%) обследованных с нормальной МПК (НМПК, Т-критерий ≥ -1). У всех больных проводили количественную оценку кальциноза КА с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. Кальциевый индекс рассчитывали по методу Agatston и оценивали степень кальциноза: 0 — отсутствие, 1–10 — минимальная, 11–100 — умеренная, 101–400 — средняя, >400 — выраженная.

Результаты и обсуждение. Выраженный кальциноз КА выявлен у 57,8% мужчин, кальциноз средней степени — у 25,5%, умеренной — у 6,9%, минимальной — у 2,0%, кальциноз отсутствовал у 7,8%. В группе ОП большинство пациентов (69,7%) имели выраженный кальциноз КА, 15,1% — кальциноз средней степени, 6,1% — умеренной, 3,0% — минимальной, в 6,1% случаев кальциноз не обнаружен. В группе с ОПе у 60,4% пациентов зафиксирован выраженный кальциноз КА, у 33,3% — кальциноз средней степени, у 4,2% — умеренной и у 2,1% — минимальной. Пациенты без кальциноза КА в данной группе отсутствовали. В группе с НМПК у 33,3% обследованных зарегистрирован выраженный кальциноз КА, у 23,8% — средней степени, у 14,3% — умеренной, у 28,6% кальциноз не определялся. Минимальный кальциноз КА у пациентов данной группы не обнаружен. Во всех группах, выделенных по Т-критерию, преобладали пациенты с выраженным кальцинозом КА. Распространенность выраженного кальциноза КА была достоверно ниже в группе с НМПК по сравнению с группой с ОПе ($p < 0,05$). Кальциноз КА достоверно чаще отсутствовал в группе больных с НМПК по сравнению с группами с низкой МПК ($p < 0,05$). Отмечена обратная корреляция между степенью кальциноза КА по шкале Agatston и Т-критерием шейки бедра ($r = -0,25$; $p = 0,01$), Т-критерием L_{I-IV} ($r = -0,20$; $p = 0,04$), МПК шейки бедра ($r = -0,23$; $p = 0,02$), МПК L_{I-IV} ($r = -0,19$; $p = 0,04$).

Низкая МПК ассоциировалась с выраженным кальцинозом КА, что подтверждает связь между отложением в стенке сосудов кальциатов и ОПе у мужчин с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; остеопенический синдром; мужчины.

Контакты: Татьяна Алексеевна Раскина; rassib@mail.ru

Для ссылки: Раскина ТА, Воронкина АВ, Летаева МВ и др. Взаимосвязь кальцификации коронарных артерий и остеопенического синдрома у мужчин с ишемической болезнью сердца. Современная ревматология. 2016;10(2):31–36.

Relationship between coronary artery calcification and osteopenic syndrome in men with coronary heart disease

Raskina T.A.¹, Voronkina A.V.², Letayeva M.V.¹, Malyuta E.B.², Kokov A.N.³, Barbarash O.L.³

¹Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Kemerovo, Russia; ²M.A. Podgorbunsky City Clinical Hospital Three, Kemerovo, Russia; ³Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia

¹22A, Voroshilov St., Kemerovo 650056; ²22, Ostrovsky St., Build. 3, Kemerovo 650000; ³6, Sosnovyi Boulevard, Kemerovo 650002

Objective: to investigate the relationship between coronary artery calcification (CAC) and osteopenic syndrome in men with coronary heart disease (CHD).

Subjects and methods. A total of 102 men aged 51 to 75 years (mean age 61 (55; 65) years) with verified CHD were examined. Bone mineral density (BMD) and its T-score of L_{I-IV} and femoral neck were determined by dual-energy X-ray absorptiometry. According to the T-score, the men were divided into 3 groups: 1) 33 (32.4%) patients with osteoporosis (OP) (T-score < -2.5); 2) 48 (47.0%) patients with osteopenia (OSP) (T-score -1 to -2.5) and 3) 21 (20.6%) examinees with normal BMD (NBMD) (T-score ≥ -1). In all the patients, CAC was quantified by multislice spiral computed tomography. The investigators calculated CA calcium scores by the Agatston method and rated the extent of calcification: none (0), minimal (1–10), mild (11–100), moderate (101–400), or severe (>400).

Results and discussion. Severe CAC was detected in 57.8% of the men; moderate CAC was in 25.5%; mild CAC was in 6.9; minimal CAC was in 2.0%; and none CAC was in 7.8%. In the OP group, the majority (69.7%) of the patients had severe CAC; 15.1% had moderate CAC, 6.1% had mild CAC; 3.0% had minimal CAC; CAC was undetected in 6.1% of cases. In the OSP group, there was severe CAC in 60.4%, moderate

CAC in 33.3%, mild CAC in 4.2%, and minimal CAC in 2.1%. The patients without CAC were absent in this group. In the NBMD group, 33.3% of the examinees were recorded to have severe CAC; 23.8% had moderate CAC; 14.3% had mild CAC; CAC was undetected in 28.6%. Minimal CAC was also undetected in the patients of this group. There was a preponderance of patients with severe CAC in all the groups of those identified by the T-score. The extent of CAC was significantly lower in the NBMD group than in the OSP group ($p < 0.05$). CAC was significantly more frequently absent in the NBMD group than in the low BMD group ($p < 0.05$). There was an inverse correlation between Agatston CAC scores and T-scores of the femoral neck ($r = -0.25$; $p = 0.01$), T-scores of L_{1-IV} ($r = -0.20$; $p = 0.04$), and the BMD of the femoral neck ($r = -0.23$; $p = 0.02$) and L_{1-IV} ($r = -0.19$; $p = 0.04$).

Low BMD was associated with severe CAC, which lends credence to the relationship between vascular wall calcification and osteopenic syndrome in the men with CHD.

Keywords: coronary heart disease; osteopenic syndrome; men.

Contact: Tatiana Alekseevna Raskina; rassib@mail.ru

For reference: Raskina TA, Voronkina AV, Letaeva MV, Malyuta EB, Kokov AN, Barbarash OL. Relationship between coronary artery calcification and osteopenic syndrome in men with coronary heart disease. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(2):31–36.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-2-31-36>

С позиций современной медицины представляется важным выявление связи между различными заболеваниями и их общих патогенетических механизмов с целью выработки комплексного и индивидуального подхода к профилактике и лечению [1]. Долгое время остеопороз (ОП) рассматривали как заболевание, связанное исключительно с костной тканью. Однако имеющиеся на сегодня данные эпидемиологических, клинических и молекулярно-генетических исследований позволяют расценивать ОП как мультидисциплинарную проблему [2, 3]. Костная и сосудистая ткань имеет ряд общих морфологических и молекулярных свойств. Сосудистый кальцификат представлен теми же элементами, что и кость: соли кальция, фосфаты, связанные с гидроксипатитом, остеопонтин, костный морфогенный белок, матриксный Gla-белок, коллаген 1-го типа, остеоонектин, остеокальцин и др. Более того, стенка артерии, пораженной атеросклерозом, состоит из предшественников остеобластов, которые способны синтезировать минеральные компоненты, характерные для костной ткани [4]. Теоретические предпосылки общности патогенеза указанных заболеваний подтверждаются многочисленными исследованиями. Так, еще в работе G.J. Maugh [5] случаи кальцификации в соседних или удаленных органах (кальциноз брюшной аорты, сосудов селезенки, почек) были обнаружены при рентгенографии у 8 из 10 пациентов с ОП. W.S. Browner и соавт. [6] при обследовании 9704 женщин старше 65 лет показали, что снижение максимальной плотности проксимального участка лучевой кости на одно стандартное отклонение от нормы увеличивало в течение последующих 2 лет риск преждевременной смерти на 40%, причем непосредственной причиной летального исхода был преимущественно инсульт. В более поздних наблюдениях установлено, что у больных, перенесших перелом шейки бедра, более чем в 70% случаев диагностируется сердечно-сосудистая патология. Данные о взаимосвязи показателей костной плотности и атеросклеротического поражения сосудов противоречивы. Так, многими авторами было установлено, что снижение минеральной плотности кости (МПК) может служить предиктором сердечно-сосудистых событий [2, 7–9], в том числе инфаркта миокарда (ИМ) [10] и инсульта [11, 12]. Однако в ряде работ подобная связь не выявлена [2, 13–15].

Цель исследования — изучить связь между кальцификацией КА и остеопеническим синдромом (ОПе) у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследовано 102 мужчины с верифицированной ИБС в возрасте 51–75 лет, находившихся на лечении в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН. Исследование проводилось одномоментно методом сплошной выборки.

Исследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.). Обследование пациентов проводилось с 2010 по 2014 г. после подписания информированного согласия установленной формы, одобренного Этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии. *Критериями исключения* являлись: тяжелые сопутствующие заболевания, влияющие на метаболизм кости — хроническая почечная недостаточность, синдром длительной неподвижности, злокачественные новообразования, сахарный диабет (СД) 1-го типа, заболевания паразитовидных и щитовидной желез, гипогонадизм, гиперкортицизм, хроническая обструктивная болезнь легких, ревматические болезни суставов, системные заболевания соединительной ткани, болезни системы крови, синдром мальабсорбции, частичная или полная гастрэктомия, алкоголизм, а также прием глюкокортикоидов более 3 мес.

Для определения МПК проксимального отдела бедренной кости всем больным проводили двухэнергетическую абсорбциометрию (денситометр Excell XR-46, NORLAND, США). Согласно рекомендациям ISCD (2007 г.) [16] для оценки результатов денситометрии использовали Т-критерий, представляющий собой количество стандартных отклонений МПК от референсного значения пиковой костной массы здоровой популяции. Результаты денситометрии интерпретировали следующим образом: нормальная МПК (НМПК) — Т-критерий ≥ -1 , ОПе — Т-критерий от -1 до $-2,5$ и ОП — Т-критерий $< -2,5$.

Количественную оценку кальциноза КА выполняли методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Для этого всем пациентам проводили нативное МСКТ-сканирование с ЭКГ-синхронизацией на 64-срезовом компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Сканирование осуществляли в краниокаудальном направлении от уровня бифуркации трахеи до уровня диафрагмы в пошаговом режиме.

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Число больных, n (%)
Стенокардия, ФК:	
нет	14 (13,7)
1	5 (4,9)
2	50 (49,0)
3	27 (26,5)
4	6 (5,9)
ХСН, ФК:	
1	3 (2,9)
2	79 (77,5)
3	19 (18,7)
4	1 (0,9)
ХСН, стадия:	
I	62 (60,8)
II	40 (39,2)
Липидограмма, ммоль/л:	
ОХС >4	71 (76,3)
ХС ЛПНП >1,8	76 (81,7)
ХС ЛПВП <1	41 (44,1)
ТГ >1,7	46 (49,5)
ПИКС	81 (79,4)
АГ	94 (92,0)
ОНМК	5 (4,9)
СД 2-го типа	16 (15,7)

Примечание. ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; АГ – артериальная гипертензия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Для последующей обработки использовали срезы толщиной 3 мм. Количественный анализ полученных данных и постобработку осуществляли на мультимодальной независимой рабочей станции Leonardo (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Селективно оценивали ствол левой КА, проксимальные и средние сегменты передней нисходящей, огибающей и правой КА.

Кальциевый индекс (Calcium Score) сосудов оценивали по методу Agatston с помощью программы CaScore, входящей в пакет программного обеспечения рабочей станции. Кальциевый индекс КА классифицировали по степени кальциноза: 0 – отсутствие кальциноза, 1–10 – минимальная степень, 11–100 – умеренная, 101–400 – средняя, >400 – выраженная [17, 18]. Помимо оценки кальциевого индекса рассчитывали объем кальциатов (в мм³), эквивалентной массы

гидроксиапатита кальция (в мг). С учетом рекомендаций АНА (2006 г.) кальциевый индекс оценивали по риску развития фатальных коронарных событий (ИМ) в зависимости от возраста. К группе высокого риска относили больных с показателями кальциевого индекса в абсолютных единицах >75-й процентиля для соответствующего возраста [19].

Статистический анализ проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0. Для количественных признаков результаты представлены в виде либо медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-я и 75-я процентиля), либо средней арифметической величиной (M) и стандартного отклонения (SD) – MSD. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывались абсолютное число и/или относительная величина в процентах. Количественные и порядковые переменные сравнивали с помощью критерия Манна–Уитни; качественные признаки – с помощью критерия χ^2 или точного теста Фишера. В случаях множественного сравнения при расчете статистической значимости использовали поправку Бонферрони. Поскольку большая часть изучаемых показателей не имела нормального распределения, для установления взаимосвязи признаков применяли корреляционный анализ Спирмена. Для всех видов анализа различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Медиана возраста включенных в исследование больных составила 61 (55; 65) год. Диагноз ИБС устанавливали по общепринятым критериям на основании анамнеза, клинической картины и результатов дополнительных методов исследования. ИБС подтверждена у всех включенных в исследование пациентов данными коронароангиографии. Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (2012 г.) все обследованные отнесены к категории очень высокого риска [20].

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

У всех больных уровень тестостерона был в пределах нормы. Все включенные в исследование пациенты не принимали антиостеопоротических препаратов и получали терапию статинами в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества [20].

На основании результатов остеоденситометрии выделено три группы пациентов. Поскольку все больные были мужского пола в возрасте старше 50 лет, для распределения по группам учитывали Т-критерий (согласно рекомендациям ISCD, 2007 г.) и критерий ВОЗ для диагностики ОП. По наименьшему значению Т-критерия в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника (L₁₋₄) мужчины были распределены следующим образом: 1-я группа – 33 больных (32,4%) с ОП (Т-критерий <-2,5); 2-я группа – 48 пациентов с ОПе (Т-критерий от -1 до -2,5) и 3-я группа – 21 больной с НМПК (Т-критерий \geq -1). Данные приведены в табл. 2.

Таблица 2. Распределение пациентов по группам в зависимости от показателей денситометрии (M+SD)

Группа больных	Шейка бедренной кости		Тела L ₁₋₄	
	Т-критерий, SD	МПК, г/см ²	Т-критерий, SD	МПК, г/см ²
1-я – ОП, n=33	-3,03+0,59	0,74+0,07	-1,52+0,72	0,89+0,13
2-я – ОПе, n=48	-1,79+0,41	0,88+0,05	-0,78+0,63	1,02+0,12
3-я – НМПК, n=21	-0,25+0,49	1,07+0,08	0,34+0,72	1,22+0,14

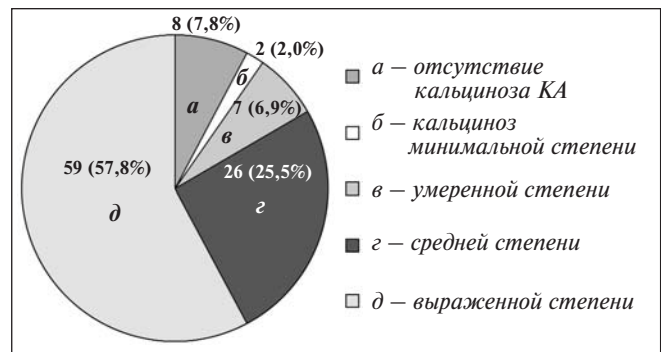
Примечание. Различия по Т-критерию и МПК между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами были статистически достоверны ($p < 0,01$).

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Выраженность атеросклероза КА оценивали на основании следующих параметров: степень кальциноза КА согласно шкале Agatston по данным МСКТ (1 – отсутствие кальциноза, 2 – кальциноз минимальной степени, 3 – умеренной, 4 – средней, 5 – выраженной); высокий риск развития фатальных коронарных событий (в частности, ИМ) по кальциевому индексу КА.

Распределение включенных в исследование мужчин в зависимости от степени кальциноза КА согласно шкале Agatston по данным МСКТ представлено на рисунке. Как видно из этого рисунка, 57,8% всех включенных в исследование больных имели выраженный кальциноз КА и лишь 2,0% – минимальный.

Распределение мужчин по степени кальциноза КА, согласно шкале Agatston по данным МСКТ в зависимости от Т-критерия, представлено в табл. 3.



Распределение мужчин с ИБС в зависимости от степени кальциноза КА по шкале Agatston

Таблица 3. Распределение мужчин с ИБС по степени кальциноза КА согласно шкале Agatston в зависимости от Т-критерия, n (%)

Группа больных	Степень кальциноза КА по шкале Agatston				
	1 – отсутствие	2 – минимальная	3 – умеренная	4 – средняя	5 – выраженная
1-я – ОП, n=33	2 (6,1)	1 (3,0)	2 (6,1)	5 (15,1)	23 (69,7)
2-я – ОПе, n=48	0	1 (2,1)	2 (4,2)	16 (33,3)	29 (60,4)
3-я – НМПК, n=21	6 (28,6)	0	3 (14,3)	5 (23,8)	7 (33,3)
p ₁₋₂	0,32	0,99	0,99	0,12	0,54
p ₁₋₃	0,05	0,99	0,59	0,66	0,02
p ₂₋₃	0,01	0,99	0,33	0,61	0,04

Установлено, что в группе с ОП выраженный кальциноз КА имелся у большинства пациентов (69,7%) и лишь у 6,1% он не обнаружен. В группе с ОПе выраженный кальциноз зафиксирован у 60,4% мужчин, а пациенты без кальциноза КА в данной группе отсутствовали. В группе с НМПК выраженный кальциноз отмечен у 33,3% больных, у 28,6% кальциноз не определялся. Признаки кальциноза КА отмечены у всех включенных в исследование пациентов, однако степень его выраженности находилась в определенной зависимости от МПК. Так, распространенность выраженного кальциноза КА была достоверно ниже в группе больных с НМПК по сравнению с группами пациентов с ОПе (p<0,05). Отсутствие кальциноза КА зарегистрировано достоверно чаще в группе с НМПК по сравнению с группами с ОПе (p<0,05). Имели место различия по абсолютным значениям среднего, умеренного и минимального кальциноза, однако эти различия не достигали степени статистической достоверности.

Учитывая небольшое количество пациентов со средней, умеренной, минимальной степенью кальциноза и больных без кальциноза по шкале Agatston, для дальнейшего статистического анализа было решено объединить пациентов с данными вариантами кальциноза КА в одну когорту – невыраженного кальциноза. При ана-

лизе полученных данных было показано, что подавляющее большинство больных с ОПе имеют выраженный кальциноз в отличие от больных с НМПК (табл. 4).

Среди включенных в исследование мужчин большинство (63,7%) имели высокий риск развития фатальных коронарных событий согласно кальциевому индексу. Распределение пациентов по наличию высокого риска развития фатальных коронарных событий в соответствии с кальциевым индексом в зависимости от Т-критерия представлено в табл. 5.

В группе больных ОП 69,7% пациентов имели высокий риск развития фатальных коронарных событий. Аналогичная картина наблюдалась в группе с ОПе, в которой данный показатель составил 72,9%. В отличие от групп с ОПе у больных с НМПК высокий риск коронарных событий реги-

Таблица 4. Распределение мужчин с ИБС по выраженности кальциноза КА в зависимости от Т-критерия, n (%)

Группа больных	Кальциноз КА	
	невыраженный	выраженный
1-я – ОП, n=33	10 (30,3)	23 (69,7)
2-я – ОПе, n=48	19 (39,6)	29 (60,4)
3-я – НМПК, n=21	14 (66,7)	7 (33,3)
p ₁₋₂	0,39	
p ₁₋₃	0,02	
p ₂₋₃	0,04	

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 5. Распределение пациентов с ИБС по наличию высокого риска развития фатальных коронарных событий согласно кальциевому индексу в зависимости от T-критерия, n (%)

Группа больных	Высокий риск развития фатальных коронарных событий нет	есть
1-я – ОП, n=33	10 (30,3)	23 (69,7)
2-я – ОПе, n=48	13 (27,1)	35 (72,9)
3-я – НМПК, n=21	14 (66,7)	7 (33,3)
p_{1-2}	0,95	
p_{1-3}	0,04	
p_{2-3}	0,02	

стрировался достоверно реже – в 33,3% случаев ($p < 0,05$). Полученные данные убедительно свидетельствуют об ассоциации высокого риска развития тяжелых коронарных событий с низкой МПК.

Известно, что кальциноз служит маркером не только терминальных (атерома, фиброатерома), но и ранних стадий атеросклероза [17, 18]. Выраженная кальцификация сосудистого русла повышает вероятность разрыва нестабильных бляшек [21]. Использование методики количественного определения коронарного кальция по шкале Agatston позволяет оценить кальциевый индекс как произведение кальцинированного поражения на фактор плотности на основании данных МСКТ. По шкале Agatston отсутствие кальцификации указывает на низкую вероятность ИБС, однако

данная методика не может исключить ишемического поражения сердца, поскольку не учитывает некальцинированное поражение КА. Выраженный кальциноз указывает на высокую вероятность стенозирования КА, но не существует линейной зависимости между количеством кальция в КА и степенью сужения их просвета. Оценка такого показателя, как кальцификация КА, наиболее полезна для стратификации высокого риска будущих сердечных событий.

Полученные в настоящем исследовании данные о преобладании выраженного кальциноза КА у пациентов с ОПе и наличии обратной корреляционной связи между показателями МПК шейки бедра и тел L_{1-IV} и степенью кальциноза КА согласуются с результатами ранее проведенных немногочисленных работ. Так, по данным ряда авторов [22–25], отмечена корреляция между снижением МПК и депонированием кальция в аорте, образованием атеросклеротических бляшек в КА, увеличением кальциноза КА по данным компьютерной томографии.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о высоком риске развития фатальных коронарных событий у мужчин с ОПе по сравнению с больными с НМПК. Полученные данные позволяют рассматривать низкую МПК как вероятный прогностический фактор развития коронарных осложнений у мужчин с ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонов ЕЛ. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы. Кардиология. 2002;(3):80-2. [Nasonov EL. Osteoporosis and diseases of the cardiovascular system. *Kardiologiya*. 2002;(3):80-2. (In Russ.)].
- Аникин СГ, Беневоленская ЛИ, Демин НВ и др. Остеопороз и кардиоваскулярные заболевания. Научно-практическая ревматология. 2009;47(4):32-40. [Anikin SG, Benevolenskaya LI, Demin NV, et al. Osteoporosis and cardiovascular diseases. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2009;47(4):32-40. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2009-1148>
- Малюта ЕБ, Раскина ТА, Барбараш ОЛ. Взаимосвязь остеопенического синдрома и поражения коронарных артерий у мужчин с ишемической болезнью сердца. Современная ревматология. 2014;8(1):18-22. [Malyuta EB, Raskina TA, Barbarash OL. Relationship between the osteopenic syndrome and coronary artery disease in male patients with ischemic heart disease. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2014;8(1):18-22. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-18-22>
- Верткин АЛ, Наумов АВ, Иванов ВС и др. Остеопороз у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Современная ревматология. 2008;2(1):52-9. [Vertkin AL, Naumov AV, Ivanov VS, et al. Osteoporoz u patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2008;2(1):52-9. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2008-458>
- Marum GJ. Roentgenographic observation in age atrophy and osteoporosis of spine. *Radiology*. 1946 Mar;46:220-6.
- Browner WS, Seeley DG, Vogt TV. Nontrauma mortality in elderly women with low bone mineral density. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet*. 1991 Aug 10;338(8763):355-8.
- Farhat GN, Newman AB, Sutton-Tyrrell K. The association of bone mineral density measures with incident cardiovascular disease in older adults. *Osteoporos Int*. 2007 Jul;18(7):999-1008. Epub 2007 Feb 7.
- Tanko LB, Bagger YZ, Christiansen C. Low bone mineral density and in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women. *Calcif Tissue Int*. 2003 Jul;73(1):15-20.
- Tanko LB, Christiansen C, Cox DA. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2005 Nov;20(11):1912-20. Epub 2005 Jul 18.
- Magnus JH, Broussard DL. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults. *Osteoporos Int*. 2005 Dec;16(12):2053-62. Epub 2005 Oct 26.
- Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures. *Stroke*. 1993 Jul;24(7):940-6.
- Jorgensen L, Engstad T, Jacobsen BK. Bone mineral density may predict first stroke in men. *Stroke*. 2001 Jan;32(1):47-51.
- Mussolino ME, Madans JH, Gillum RF. Bone mineral density and stroke. *Stroke*. 2003 May;34(5):e20-2. Epub 2003 Mar 27.
- Samelson EJ, Kiel DP, Broe KE. Metacarpal cortical area and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 2004 Mar 15;159(6):589-95.
- Кокков АН, Малюта ЕБ, Масенко ВЛ. Оценка поражений коронарных артерий у мужчин с остеопеническим синдромом и ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2014;(3):65-70. [Kokov AN, Malyuta EB, Masenko VL. Assessment of coronary lesions in men with osteopenic syndrome and coronary heart disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014;(3):65-70. (In Russ.)].

16. Лесняк ОМ, Беневоленская ЛИ. Остеопороз. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2009. 272 с. [Lesnyak OM, Benevolenskaya LI. Osteoporoz. *Klinicheskie rekomendatsii* [Osteoporosis. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-media; 2009. 272 p.]
17. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(4):827-32. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-T](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-T).
18. Терновой СК, Сеницын ВС, Гагарина НВ. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. Москва: Атмосфера; 2003. 144 с. [Ternovoi SK, Sinitsyn VS, Gagarina NV. *Neinvazivnaya diagnostika ateroskleroza i kal'tsinoza koronarnykh arterii* [Non-invasive diagnosis of atherosclerosis and calcification of coronary arteries]. Moscow: Atmosfera; 2003. 144 p.]
19. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography. *Circulation.* 2006 Oct 17;114(16):1761-91. Epub 2006 Oct 2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178458>. Epub 2006 Oct 2.
20. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации РКО. V пересмотр. Москва; 2012 г. [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations of the RCS. V revision. Moscow; 2012.] http://noatero.ru/sites/default/files/pocket_guidelines.pdf
21. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jan 16;39(2):225-30.
22. Marcovitz PA, Tran HH, Franklin BA. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005 Oct 15;96(8):1059-63. Epub 2005 Aug 22.
23. Hyder JA, Allison MA, Barrett-Connor E, et al. Bone mineral density and atherosclerosis: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Abdominal Aortic Calcium Study. *Atherosclerosis.* 2010 Mar;209(1):283-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.09.011. Epub 2009 Sep 12.
24. Kiel DP, Kaupila LI, Cupples LA, et al. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcif Tissue Int.* 2001 May;68(5):271-6.
25. Schulz E, Arfai K, Lui X, et al. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Sep;89(9):4246-53.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.