

Ассоциация сердечно-сосудистого риска и риска переломов у женщин без клинических проявлений атеросклероза

Скрипникова И. А., Колчина М. А., Косматова О. В., Мягкова М. А., Драпкина О. М.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить ассоциации суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) и риска переломов с использованием электронных версий шкал SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) у женщин без клинических проявлений атеросклероза.

Материал и методы. В одномоментное исследование включено 200 женщин в возрасте 45-69 лет, наблюдавшихся амбулаторно и подписавших информированное согласие. Проводили опрос на наличие факторов ССР и риска переломов, измерялись антропометрические показатели. Оценка суммарного ССР в течение ближайших 10 лет проводилась на основании шкалы SCORE для стран с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. 10-летняя вероятность основных остеопорозных переломов (ОПП) и переломов бедра оценивалась с помощью российской модели калькулятора FRAX. Минеральная плотность кости (МПК) позвоночника, шейки бедра и проксимального отдела бедра измерялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica.12.0, SPSS Statistics 26.0 и Excel 2016.

Результаты. Согласно традиционному делению, низкий ССР (SCORE <1%) выявлен у 72 (36%) женщин, умеренный (SCORE ≥1% и <5%) у 124 (62%) пациенток и высокий (SCORE ≥5% и <10%) — у 4 (2%) женщин. В зависимости от степени ССР пациентки были условно разделены на 2 группы: I группа — пациентки с показателем SCORE <1 (низкий риск) и II группа — SCORE ≥1 (повышенный риск). Поскольку костная масса — не единственный, но основной фактор риска переломов, была оценена связь между МПК и ССР, измеренным по шкале SCORE. Риск SCORE ≥1 был выявлен у 128 женщин, из них остеопороз диагностирован у 33 (26%), остеопения у 43 (34%) пациенток. Сочетание повышенного ССР и абсолютного риска (АР) основных ОПП отмечено у 7 (5,5%) человек. Отмечена обратная корреляционная связь между ССР и МПК проксимально-

го отдела бедра и шейки бедра. Также была продемонстрирована положительная корреляционная связь между ССР (SCORE) и АР основных ОПП и шейки бедра (FRAX). В многомерном регрессионном анализе (с поправкой на возраст, индекс массы тела, гиперхолестеринемия) была подтверждена достоверность отрицательной связи ССР с МПК поясничного отдела позвоночника.

Заключение. Полученные данные подтверждают гипотезу о многогранных связях между сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом и остеопорозом, проявляющихся как на клиническом, доклиническом, так и на уровне формирования рисков, что позволяет рекомендовать перекрестное использование шкал для оценки ССР и АР переломов с целью ранней первичной профилактики, т.е. при выявлении высокого ССР применять калькулятор FRAX и, наоборот, у пациентов с высоким риском переломов использовать оценку ССР с помощью шкалы SCORE. Такая тактика будет способствовать раннему выявлению сочетанной патологии и проведению своевременных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, 10-летняя вероятность переломов, абсолютный риск переломов, SCORE, FRAX, минеральная плотность кости, остеопороз, атеросклероз.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 02/11-2020

Получена рецензия 03/11-2020

Принята к публикации 06/11-2020



Для цитирования: Скрипникова И. А., Колчина М. А., Косматова О. В., Мягкова М. А., Драпкина О. М. Ассоциация сердечно-сосудистого риска и риска переломов у женщин без клинических проявлений атеросклероза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2724. doi:10.15829/1728-8800-2020-2724

Association of cardiovascular and fracture risks in women without clinical manifestations of atherosclerosis

Skrpnikova I. A., Kolchina M. A., Kosmatova O. V., Myagkova M. A., Drapkina O. M.
National Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the associations of cardiovascular (CVR) and fracture risks using electronic versions of the SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) and FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) scores in women without clinical manifestations of atherosclerosis.

Material and methods. This cross-sectional study included 200 female outpatients aged 45-69. All patients signed informed consent. The 10-year CVR was assessed using the high-risk SCORE charts. The 10-year risk of major osteoporotic fractures (MOF) and hip fractures

was assessed using the Russian FRAX model. Bone mineral density (BMD) of the bones of the spine, femoral neck and proximal femur was measured using dual-energy X-ray absorptiometry. Statistical analysis was carried out using the Statistica.12.0, SPSS Statistics 26.0 and Excel 2016 software packages.

Results. Low CVR (SCORE <1%) was detected in 72 (36%) women, moderate (SCORE ≥1% and <5%) — in 124 (62%), and high (SCORE ≥5% and <10%) — in 4 (2%). Depending on the CVR degree, the patients were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ISkrpnikova@gnicpm.ru

[Скрипникова И. А.* — д.м.н., руководитель отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0002-1763-0725, Колчина М. А. — м.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-8164-8946, Косматова О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0001-7036-4756, Мягкова М. А. — н.с. отдела, ORCID: 0000-0003-0897-3811, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

divided into 2 groups: group I — patients with SCORE <1 (low risk); group II — SCORE ≥1 (increased risk). Since bone mass is not the only but the main risk factor for fractures, the association between BMD and CVR was assessed. The SCORE ≥1 was identified in 128 women, of whom osteoporosis was diagnosed in 33 (26%), osteopenia — in 43 (34%) patients. The combination of increased CVR and absolute risk (AR) of major MOF was noted in 7 (5,5%) people. An inverse correlation was noted between CVR and BMD of the proximal femur and femoral neck. A positive correlation was also demonstrated between CVR (SCORE) and AR of MOFI and femoral neck fractures (FRAX). Multivariate regression (adjusted for age, body mass index, hypercholesterolemia) confirmed the reliability of a negative relationship between CVR and BMD of the lumbar vertebra.

Conclusion. The data obtained confirm the hypothesis of multifaceted relationships of cardiovascular diseases caused by atherosclerosis with osteoporosis, manifested both at the clinical and preclinical levels, and at the level of risk formation, which makes it possible to recommend the cross-use of CVR and fracture AR scores for early primary prevention. This strategy will contribute to the early detection of combined pathology and timely preventive measures.

Key words: cardiovascular risk, 10-year fracture risk, absolute fracture risk, SCORE, FRAX, bone mineral density, osteoporosis, atherosclerosis.

Relationships and Activities: none.

Skripnikova I. A.* ORCID: 0000-0002-1763-0725, Kolchina M. A. ORCID: 0000-0002-8164-8946, Kosmatova O. V. ORCID: 0000-0001-7036-4756, Myagkova M. A. ORCID: 0000-0003-0897-3811, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
ISkripnikova@gnicpm.ru

Received: 02/11-2020

Revision Received: 03/11-2020

Accepted: 06/11-2020

For citation: Skripnikova I. A., Kolchina M. A., Kosmatova O. V., Myagkova M. A., Drapkina O. M. Association of cardiovascular and fracture risks in women without clinical manifestations of atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2724. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2724

АД — артериальное давление, АР — абсолютный риск, АС — атеросклероз, ИМТ — индекс массы тела, МПК — минеральная плотность кости, ОП — остеопороз, ОПП — остеопорозный перелом, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (калькулятор для оценки 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий), FRAX — Fracture Risk Assessment Tool (калькулятор для оценки 10-летней вероятности переломов).

Введение

Несмотря на достижения современной медицины, атеросклероз (АС), остеопороз (ОП), и связанные с ними осложнения продолжают занимать лидирующие позиции среди причин заболеваемости, потери трудоспособности, инвалидности и смертности населения во всем мире и в Российской Федерации [1, 2]. В настоящее время не вызывает сомнений наличие общих механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленных АС и ОП, которые приводят к частому их сочетанию в пожилом возрасте. В связи с этим низкая костная масса рассматривается не только как признак ОП и повышенного риска переломов, но и как независимый фактор риска (ФР) формирования и прогрессирования АС [3, 4].

ССЗ и низкоэнергетические переломы являются осложнением длительно и зачастую бессимптомно протекающих АС и ОП. В связи с этим важной и первостепенной задачей является оценка начальных доклинических признаков и поиск ранних маркеров заболеваний. В недавно проведенном авторами исследовании были продемонстрированы ассоциации между показателями сосудистой жесткости, субклинического АС коронарных и периферических артерий и костной массой [5]. Однако представляет не меньший интерес вопрос о наличии связи между этими заболеваниями на уровне формирования рисков, которые легко оценить с помощью шкал SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и FRAX (Fracture Risk Assessment Tool).

Учитывая отсутствие клинических симптомов в дебюте заболеваний и наличие общих механиз-

мов развития АС и ОП, совместное использование шкал SCORE и FRAX позволит более точно прогнозировать возможные неблагоприятные исходы этих заболеваний и своевременно проводить их профилактику.

Цель исследования: изучить ассоциации суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) и риска переломов с использованием электронных версий шкал SCORE и FRAX у женщин без клинических проявлений атеросклероза.

Материал и методы

Настоящее одномоментное исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России с включением 200 женщин в возрасте 45-69 лет, наблюдавшихся амбулаторно и подписавших информированное согласие. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Не включались в исследование пациенты со следующими заболеваниями и состояниями:

1. Все клинические проявления АС: наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, перенесенных нарушений мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, установленного АС периферических артерий, гемодинамически значимые поражения клапанного аппарата сердца.
2. Установленный диагноз артериальной гипертензии 2-3 ст. (постоянный прием антигипертензивной терапии).
3. Заболевания, вызывающие вторичный ОП: эндокринные заболевания (сахарный диабет 1 типа, первичный гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, синдром Кушинга, болезнь Аддисона, гиперпролактинемия), болезни крови (множественная миелома, системный мастоцитоз, лимфома, лейкоз, пернициозная анемия), воспали-

тельные ревматические заболевания (анкилозирующий спондилоартрит, полимиозит/дерматомиозит, системная красная волчанка), заболевания желудочно-кишечного тракта (мальабсорбция, болезнь Крона), хроническая почечная недостаточность, состояние после пересадки органов.

4. Злокачественные заболевания.

5. Прием препаратов, влияющих на костный обмен (менопаузальная гормональная терапия, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, препараты для лечения ОП).

6. Прием препаратов, влияющих на параметры сосудистой жесткости и минеральную плотность кости (МПК) (статины, β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), влияющих только на сосудистую жесткость (антагонисты кальция, таблетированные сахароснижающие препараты, препараты магния), регулярно более полугода.

7. Оперативные вмешательства на позвоночнике и тазобедренных суставах, сопровождающиеся установкой металлоконструкций.

Всем женщинам проводилось анкетирование, включающее в себя вопросы о наличии сердечно-сосудистых ФР, входящих в шкалу SCORE и ФР переломов, учитываемых в калькуляторе FRAX. Также проводились клинико-инструментальные и лабораторные обследования в амбулаторных условиях. Измерялись рост, вес, окружность талии и бедер, проводилась регистрация артериального давления (АД). Определялись уровни общего холестерина (ОХС) и показателей кальция-фосфорного обмена на биохимическом анализаторе Architectc8000, Abbott (США) для дифференциальной диагностики с другими метаболическими заболеваниями скелета.

Для оценки суммарного ССР применялась шкала SCORE для стран с высоким риском ССЗ, рекомендованная Европейским обществом по диагностике и лечению дислипидемий, с целью первичной профилактики ССЗ [6]. Основными факторами, используемыми для подсчета ССР являются: возраст, пол, курение, систолическое АД, уровень ОХС. Риск <1% считается низким, в пределах $\geq 1\%$ и <5% — умеренным, в пределах $\geq 5\%$ и <10% — высоким, $\geq 10\%$ — очень высоким.

10-летнюю вероятность (абсолютный риск — АР) основных остеопорозных переломов (ОПП) рассчитывали на основании российской модели FRAX, включающей следующие ФР: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), предшествующий низкоэнергетический перелом, перелом бедра у родителей, прием глюкокортикоидов, диагноз ревматоидного артрита, наличие заболеваний и состояний, вторично вызывающих ОП, табакокурение, злоупотребление алкоголем, показатель МПК в шейке бедра. Для оценки этих клинических ФР использовали критерии, прилагаемые к калькулятору FRAX [7]. Для стратификации риска переломов применяли график порога терапевтического вмешательства в зависимости от возраста и 10-летней вероятности ОПП, предложенный Российской ассоциацией по остеопорозу в 2012г [8], в котором выделяют 2 категории риска: высокий (выше пороговой кривой) и низкий (ниже пороговой кривой) (рисунки 1).

Исследование МПК проводилось методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии аппаратом Hologic (Delphi W) в поясничных позвонках (L1-L4), шейке бедра и проксимальном отделе. Результаты оце-

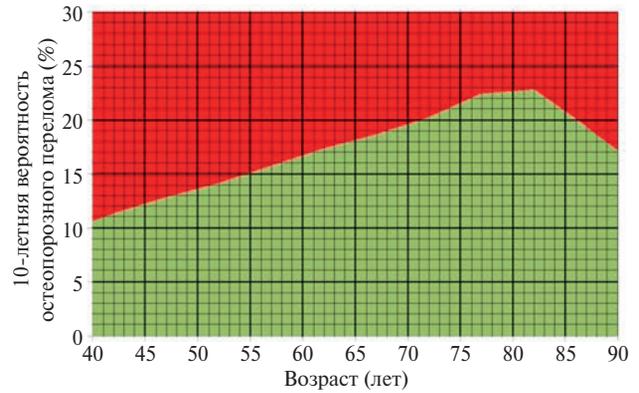


Рис. 1 График порога терапевтического вмешательства в РФ на основании определения 10-летнего АР основных ОПП и возраста [8].

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов

Параметры (n=200)	M \pm SD
Возраст, лет	56,9 \pm 6,4
ИМТ, кг/м ²	26,4 \pm 4,7
Курение, n (%)	23 (11,5%)
ЧСС, уд./мин	65,6 \pm 9,2
САД, мм рт.ст.	124,7 \pm 13,4
ДАД, мм рт.ст.	75,9 \pm 8,4
ОХС, ммоль/л	6,01 \pm 1,3
SCORE, %	1,37 \pm 1,09
АР основных ОПП, %	9,35 \pm 4,29
АР переломов бедра, %	1,0 \pm 1,1

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

нивались как в абсолютных значениях (г/см²), так и в величинах стандартного отклонения (SD) от пика костной массы (Т-критерий). Диагноз остеопении устанавливали согласно критериям Всемирной организацией здравоохранения при Т-критерии от -1 до -2,4 SD, ОП — -2,5 SD и ниже.

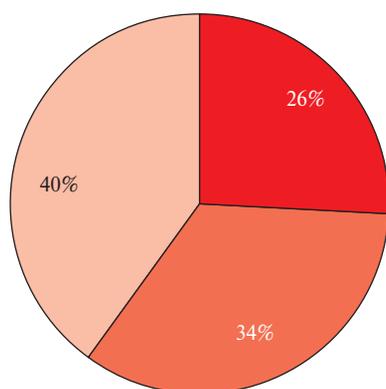
Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программного обеспечения Statistica 12.0, SPSS Statistics 26.0 и Excel 2016. Для количественных переменных рассчитывались средние значения (M) и среднестатистические отклонения (\pm SD), качественные переменные описывали абсолютными и относительными значениями. Проводился ранговый корреляционный анализ с использованием коэффициента г-Спирмена. Для сравнения частот признаков и количественных переменных использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Также применялся многофакторный линейный и логистический регрессионный анализ. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов в целом по группе представлена в таблице 1. Средний возраст пациентов составил 56,9 \pm 6,4 лет. В группе преоблада-

ли женщины в постменопаузальном периоде, составившие 85,5%, с сохраненным менструальным циклом было 14,5%. Средняя продолжительность постменопаузального периода составила $6,8 \pm 5,2$ лет. Избыточная масса тела отмечалась у 74 (37%) пациенток, ожирение — у 41 (20,5%). Артериальная гипертензия 1 ст. была выявлена у 32 (16%) женщин, не принимавших регулярно антигипертензивные препараты. Гиперхолестеринемия — у 160 (80%) лиц. У 23 (12%) пациенток присутствовал фактор курения.

Согласно традиционному делению низкий ССР (SCORE <1%) выявлен у 72 (36%) женщин, умеренный (SCORE $\geq 1\%$ и <5%) у 120 (60%) пациенток и высокий (SCORE $\geq 5\%$ и <10%) — у 8 (4%) женщин.



■ Остеопороз
 ■ Остеопения
 ■ Нормальная МПК

Рис. 2 Состояние костной ткани у пациенток с умеренным и высоким ССР (по шкале SCORE).

Примечание: МПК — минеральная плотность кости.

В зависимости от степени ССР пациентки были условно разделены на 2 группы: I группа — пациентки с показателем SCORE <1 (низкий риск), и II группа — со SCORE ≥ 1 (повышенный риск).

Поскольку МПК является основным ФР переломов, хотя и не единственным, была оценена связь между состоянием костной массы и ССР по шкале SCORE. Повышенный риск (SCORE ≥ 1) был выявлен у 128 женщин, из них остеопения диагностирована у трети (34%), а ОП — у четверти (26%) пациенток (рисунок 2). Высокий риск основных ОПП согласно графику ПТВ был обнаружен у 5,5% женщин.

Отмечена умеренная обратная корреляционная связь между ССР и МПК проксимального отдела бедра и шейки бедра. Также продемонстрирована умеренная положительная корреляционная связь между ССР и АР основных ОПП и переломов бедра (таблица 2).

По данным многомерного линейного регрессионного анализа (с поправкой на возраст, наличие и длительность менопаузы, ИМТ, гиперхолестеринемии) была подтверждена достоверность отрицательной связи ССР с МПК поясничного отдела позвоночника (таблица 3).

Обсуждение

В последнее время связь между клиническими проявлениями ССЗ, обусловленными АС, и осложнениями ОП широко обсуждается многими авторами. Проведенные ранее исследования показали, что у пациенток с установленным диагнозом ОП риск сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт или инсульт, в 5 раз выше, чем у женщин с нормальной МПК [9]. Другие авторы в своих ра-

Таблица 2

Коэффициент корреляции между SCORE и костной массой

Показатели	МПК L1-L4	МПК ШБ	МПК ПОБ	FRAX_M	FRAX_Hip
ССР (SCORE)	нд	-0,26*	-0,24*	0,26*	0,32**

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$, нд — недостоверно, ШБ — шейка бедра, ПОБ — проксимальный отдел бедра, FRAX_M — АР основных ОПП, FRAX_Hip — АР переломов бедра.

Таблица 3

Сравнительная значимость ФР снижения МПК

Факторы/маркеры риска	МПК, г/см ²					
	МПК L1-L4		МПК ШБ		МПК ПОБ	
	β	p	β	p	β	p
Константа	0,723	0,0001	0,932	0,0001	0,916	0,0001
Возраст, лет	-0,004	0,001	-0,003	0,004	-0,003	0,033
Длительность менопаузы, лет	0,006	0,0001	-0,004	0,001	-0,003	0,005
ОХС, ммоль/л	-0,166	0,014	-0,17	нд	-0,12	нд
ИМТ <18 кг/м ²	0,259	0,0001	0,493	0,0001	0,537	0,0001
SCORE, %	-0,012	нд	-0,032	0,006	-0,017	0,05

Примечание: β — коэффициент регрессии, p — достоверность, нд — недостоверно, ШБ — шейка бедра, ПОБ — проксимальный отдел бедра.

ботах отметили, что пациенты с недавно перенесенными коронарными событиями имеют высокую распространенность переломов позвонков [10]. В представленной работе обсуждаются ассоциации между ССЗ и ОП на доклиническом этапе и на уровне формирования рисков этих заболеваний. Из 200 женщин, не имевших каких-либо клинических проявлений ССЗ, повышенный риск ССЗ, оцененный по шкале SCORE, выявлен у 64% человек, иными словами, у большей части обследованных. Была оценена связь риска SCORE с величиной МПК, т.к. именно этот показатель является одной из важных детерминант, обуславливающих прочность кости и, соответственно, её устойчивость к переломам [11, 12]. Из результатов исследования следует, что более половины женщин без клинических проявлений АС, но с повышенным риском сердечно-сосудистых событий имели низкую МПК, что было подтверждено в регрессионном анализе и согласуется с нашей предыдущей работой [13]. В исследовании Rorovic MR, et al. было продемонстрировано, что у женщин в постменопаузе с высоким ССР по шкале SCORE значимо чаще выявлялась низкая МПК по сравнению с женщинами, сопоставимыми по возрасту, но имеющими низкий риск сердечно-сосудистых осложнений [14].

В настоящей работе для оценки 10-летней вероятности переломов, связанных с ОП, использовали компьютерную модель FRAX, рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения и учитывающую специфику разных стран в отношении эпидемиологии переломов и смертности [15]. В корреляционном анализе была установлена достоверная положительную связь между ССР и АР переломов, более выраженная с риском перело-

ма бедра. Это согласуется с результатами крупного эпидемиологического исследования, проведенного ранее, в котором среди 9143 городских жителей обоего пола была выявлена положительная корреляция между ССР (SCORE) и АР переломов (FRAX). При этом у женщин с высоким риском ОПП была выявлена высокая распространённость ССЗ, в то время как у мужчин данная ассоциация не была подтверждена [16]. Несмотря на то, что высокий ССР и АР переломов встречались в небольшом проценте случаев из-за относительно молодого возраста женщин и отсутствия сопутствующих заболеваний, повышающих риск, тем не менее, между ними отмечалась достоверная положительная корреляция.

Заключение

Полученные данные подтверждают гипотезу о многогранных связях между ССЗ, обусловленными АС, и ОП, проявляющихся как на клиническом, доклиническом, так и на уровне формирования рисков, что позволяет рекомендовать перекрестное использование шкал для оценки ССР и АР переломов с целью ранней первичной профилактики. Иными словами, при выявлении высокого ССР следует применять калькулятор FRAX и, наоборот, у пациентов с высоким риском ОПП использовать оценку ССР с помощью шкалы SCORE. Такая тактика будет способствовать раннему выявлению сочетанной патологии и проведению своевременных профилактических мероприятий.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Institute of Medicine. 2010. Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health. Washington, DC: The National Academies Press. 2010; 482 p. doi:10.17226/12815. ISBN: 978-0-309-14774-3.
2. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl. 1):4-9. doi:10.1016/j.bone.2005.11.024.
3. Barinova IV, Seredenina EM, Orlova IaA, et al. Mechanisms of relationship between osteoporosis and cardiovascular disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2012;7(1):51-6. (In Russ.) Баринова И. А., Середенина Е. М., Орлова Я. А. и др. Механизмы взаимосвязи остеопороза с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиологический вестник*. 2012;7(1):51-6.
4. Crepaldi G, Maggi S. Epidemiologic link between osteoporosis and cardiovascular disease. *J Endocrinol Invest*. 2009;32(4 Suppl.):2-5.
5. Skripnikova IA, Kolchina MA, Kosmatova OV, et al. Assessment of subclinical manifestations of atherosclerosis of coronary and peripheral arteries and bone strength parameters in women. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;6: (accepted for publication). (In Russ.) Скрипникова И. А., Колчина М. А., Косматова О. В. и др. Оценка доклинических проявлений атеросклероза коронарных и периферических артерий и параметров костной прочности у женщин. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;6. doi:10.20996/1819-6446-2020-11-02.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
7. FRAX® (WHO Fracture Risk Assessment Tool). Available at: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>.
8. Clinical recommendations for the prevention and management of patients with osteoporosis edited by O. M. Lesnyak. Russian Association for Osteoporosis. Yaroslavl: IPK "Litera", 2012. p. 24. (In Russ.) Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом под ред. О. М. Лесняк. Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: ИПК "Литера", 2012. 24 с. ISBN: 978-5-904729-76-9.
9. Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal

- women. *J Bone Miner Res.* 2005;20:1912-20. doi:10.1359/JBMR.050711.
10. Silva HC, Pinheiro MM, Genaro PS, et al. Higher prevalence of morphometric vertebral fractures in patients with recent coronary events independently of BMD measurements. *Bone.* 2013;52(2):562-7. doi:10.1016/j.bone.2012.11.004.
 11. European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group. The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res.* 2002;17(12):2214-21. doi:10.1359/jbmr.2002.17.12.2214.
 12. Miller PD, Siris ES, Barrett-Connor E, et al. Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *J Bone Miner Res.* 2002;17(12):2222-30. doi:10.1359/jbmr.2002.17.12.2222.
 13. 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):51-6. (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):51-6. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-51-56.
 14. Popovic MR, Tasić I, Dimić 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.
 15. Rubin KH, Friis-Holmberg T, Hermann AP, et al. Risk assessment tools to identify women with increased risk of osteoporotic fracture: complexity or simplicity? A systematic review. *J Bone Miner Res.* 2013;28(8):1701-17. doi:10.1002/jbmr.1956.
 16. Myagkova MA, Skripnikova IA, Kosmatova OV, et al. Associations of absolute risk of osteoporotic fractures (FRAX®) and total cardiovascular risk (SCORE) in urban population of the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(5):108-16. (In Russ.) Мягкова М. А., Скрипникова И. А., Косматова О. В. и др. Ассоциации абсолютного риска остеопорозных переломов (FRAX®) и суммарного сердечно-сосудистого риска (SCORE) среди городского населения Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(5):108-16. doi:10.15829/1728-8800-2019-5-108-116.