

© Т.В. БОЛОТНОВА, Н.Г. ПЛАТИЦЫНА, О.Н. КУСЛИВАЯ

victory@tyumsma.ru

УДК 616.7: 616.12

ОСТЕОПОРОЗ И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ

АННОТАЦИЯ. В статье представлены данные исследования, посвященные особенностям ассоциированного течения ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и остеопороза (ОП). В исследовании принимали участие 82 пациента зрелого и пожилого возраста с ИБС и АГ, а также 28 человек контрольной группы. Анализ факторов риска остеопороза проводился на основании унифицированных опросников, в том числе с использованием компьютерной программы FRAX.

Достоверно чаще факторы риска остеопороза регистрировались у пациентов с кардиоваскулярной патологией по сравнению со здоровыми лицами. Риск остеопоротических переломов оказался гораздо выше у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, что в большинстве случаев позволяет инициировать лечение. На основании комплексного клинико-функционального исследования с использованием результатов костной денситометрии определена частота встречаемости остеопенического синдрома у пациентов с кардиоваскулярной патологией. У больных ишемической болезнью сердца в ассоциации с артериальной гипертензией остеопенический синдром выявлен в $57,5 \pm 9,01\%$ случаев (остеопороз $35,0 \pm 5,45\%$, остеопения — $22,5 \pm 3,47\%$); у пациентов с АГ в $45,23 \pm 0,07\%$ ($4,76 \pm 0,65\%$ и $40,47 \pm 6,16\%$, соответственно); в контрольной группе встречалась только остеопения в $17,85 \pm 3,27\%$ случаев. Наиболее низкие показатели минеральной плотности кости отмечены у больных ишемической болезнью сердца в ассоциации с артериальной гипертензией, причем практически у половины пациентов определяли тяжелое течение заболевания. Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексной профилактики и своевременной диагностики остеопенического синдрома у больных с кардиоваскулярной патологией.

SUMMARY. The article presents the research data devoted to the features of the associated course of coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH) and osteoporosis (OP). The research covered 82 patients with CHD and AH of mature and senior age and 28 persons in the control group. Analysis of osteoporosis risk factors was carried out on the basis of the unified questionnaires; computer program FRAX was employed.

We have proved that osteoporosis risk factors were more typical of the patients with cardiovascular pathology in comparison with healthy people. The risk of osteoporotic fractures was much higher regarding the patients with cardiovascular diseases which in most cases allows to initiate treatment. On the basis of a complex clinic-functional research based on the results of bone densitometry, frequency of occurrence of osteopenic syndrome among the patients with cardiovascular pathology was determined. Patients with coronary heart disease in association with arterial hypertension demonstrated the syndrome of osteopenia in $57,5 \pm 9,01\%$ of cases (osteoporosis $35,0 \pm 5,45\%$, osteopenia —

22,5±3,47%); for the patients with AH heh index is 45,23±0,07% (4,76±0,65% and 40,47±6,16%, respectively); in the control group there were only 17,85±3,27% cases of osteopenia. The lowest indicators of mineral density of bones are registered among the patients with coronary heart disease in association with arterial hypertension, and practically half of the patients had a severe acute form of the disease. The obtained data testify to the need of complex prevention and timely diagnostics of the osteopenic syndrome among the patients with cardiovascular pathology.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Остеопороз, сердечно-сосудистая патология, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

KEY WORDS. Osteoporosis, cardiovascular pathology, coronary heart disease, arterial hypertension.

Остеопороз (ОП) — системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышенной хрупкости и переломам костей. ОП является одним из самых распространенных и социально-значимых заболеваний во всем мире, частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. В России, согласно данным денситометрического обследования лиц старше 50 лет, остеопороз выявлен у 30,5-33,1% женщин и 22,8-24,1% мужчин. Наиболее тяжелые медико-социальные последствия обусловлены переломами проксимального отдела бедра. Смертность в течение первого года после данного перелома составляет 30,8-35,1%, причем более половины выживших больных нуждаются в постороннем уходе [1].

На сегодняшний день остеопороз все чаще рассматривают как мультидисциплинарную проблему. С позиций современной медицины представляется крайне важным выявление определенных взаимосвязей и общих патогенетических механизмов между различными заболеваниями с целью выработки комплексного и индивидуального подхода к лечению и профилактике. Особого внимания заслуживает остеопороз в ассоциации с сердечно-сосудистой патологией, поскольку она занимает лидирующие позиции в структуре смертности населения. По официальным данным Минздравсоцразвития РФ, опубликованным в 2009 г., самая высокая смертность в стране преимущественно определяется сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), на долю которых приходится 56,6%, кроме того, у пациентов старше 50 лет, умерших от сердечно-сосудистой патологии, имеется более трех фоновых или сопутствующих заболеваний. По данным ряда авторов переломы позвонков могут служить предикторами общей смертности, в том числе повышая риск смерти более чем в 2 раза от сердечно-сосудистых заболеваний [2-5]. Низкая минеральная плотность кости (МПК) является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности у пожилых лиц, более важным, чем уровни артериального давления и холестерина в крови [6]. По данным эпидемиологического исследования, включившего 9704 женщины старше 65 лет, каждое снижение МПК проксимального участка лучевой кости на одно стандартное отклонение от нормы увеличивало риск преждевременной смерти (не связанный с остеопоротическими переломами) в течение последующих 2 лет на 40% и, особенно, смерти от инсульта [7-8]. В наблюдениях других авторов констатируется, что более чем у 70% больных, перенесших перелом шейки бедра, диагностируется сердечно-сосудистая патология и выявлена высокая частота смертей при сочетании сердечно-сосудистых

заболеваний и переломов шейки бедра. Наличие хотя бы одного позвоночного перелома или ОП приводит к трехкратному увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [9]. В других исследованиях показано, что у пациентов со сниженной МПК чаще наблюдается повышение уровня липидов, развивается более тяжелый коронарный атеросклероз, существенно повышен риск инсульта и инфаркта миокарда [10-11]. Ряд авторов показали, что в ранний период постменопаузы снижение МПК на одно стандартное отклонение от пика костной массы ассоциируется у женщин с увеличением общей летальности на 43% и преждевременной смерти от сердечно-сосудистой патологии [11].

Литературные данные свидетельствуют о тесной патогенетической взаимосвязи между остеопорозом и развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Следует подчеркнуть, что ряд авторов относят потерю МПК к категории предикторов ССЗ, а именно поражений коронарных артерий [12]. Это объясняется определенным сходством патогенеза ОП и атеросклероза, при которых поврежденные моноцитарные клетки в одном случае дифференцируются в сосудистой стенке в макрофагоподобные «пенистые» клетки, в другом — в остеокласты. Помимо этого, костная и сосудистая ткани имеют ряд других общих морфологических и молекулярных свойств. Сосудистый кальцификат представлен теми же элементами, что и костная ткань: солями кальция, фосфатами, связанными с гидроксиапатитом, остеопонтином, костным морфогенным белком, матриксным Gla-белком, коллагеном типа I, остеонектином, остеокальцином и др. [13-14]. Более того, стенка артерии, пораженная атеросклерозом, состоит из предшественников остеобластов, которые обладают способностью синтезировать минеральные компоненты, характерные для костной ткани. Особое значение имеет тот факт, что окисленные липопротеиды низкой плотности, принимающие участие в развитии атеросклеротического поражения сосудов, стимулируют минерализацию, опосредованную как костными остеобластами, так и остеобластоподобными клетками, изолированными из сосудистой стенки. В ряде исследований отмечена общность патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и остеопороза. В частности, активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС), с одной стороны, за счет влияния на локальный кровоток и кровоснабжение костей вызывает вазоконстрикцию микроциркуляторного русла, а с другой — оказывает непосредственное влияние на выработку ангиотензина II. Последний является фактором роста, непосредственно стимулирующим пролиферацию остеокластов и увеличивающим уровень эндотелина-1, содержание которого при активации РАС увеличивается не только в эндотелии, но и в остеокластах. Эти данные подтверждаются в клинике остеопротективным действием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Эти препараты, подавляя активность ангиотензина II, способствуют меньшей резорбции остеокластов костной ткани, снижая потери МПК [15-17].

В результате углубленного изучения атеросклероза и остеопороза появились данные, свидетельствующие о возможных механизмах патофизиологической взаимосвязи этих заболеваний. Имеется общая тенденция увеличения с возрастом частоты встречаемости остеопороза и ССЗ, обусловленных атеросклерозом. Прослеживается взаимосвязь между биологическими факторами риска ССЗ, обусловленных атеросклерозом, и костной массой. Убедительно доказано, что в основе патологии этих заболеваний лежит нарушение обмена кальция. На-

блюдается однонаправленное изменение гормональных систем, регулирующих кальциевый обмен, в том числе увеличение уровня паратиреоидного гормона, снижение содержания витамина D, снижение уровня эстрогенов, повышение уровня ангиотензина-II.

Общие звенья патогенеза остеопороза и обусловленных атеросклерозом ССЗ объясняют наличием маркеров, одновременно влияющих на сосудистые и костные клетки. Претендентами на роль таких маркеров являются остеопротегерин, лептин, окисленные липиды, С-реактивный белок.

Необходимо также отметить, что воспаление играет ключевую роль во всех стадиях развития атеросклероза, сопровождающегося существенным повышением в плазме крови концентрации маркеров воспаления — цитокинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли альфа), которые, в свою очередь, индуцируют резорбцию костной ткани.

Следовательно, в настоящее время исследователи располагают данными, свидетельствующими о возможной взаимосвязи между остеопорозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, хотя имеющиеся исследования немногочисленны и противоречивы. В связи с этим, изучение взаимосвязи ОП и сердечно-сосудистых заболеваний имеет большую научную и практическую значимость, так как может позволить установить факторы, влияющие на развитие ОП при АГ и ишемической болезни сердца (ИБС), способствовать более ранней диагностике, профилактике и эффективному этиопатогенетическому лечению ОП у таких пациентов.

Целью настоящего исследования было установить взаимосвязь факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и ОП, оценить частоту встречаемости остеопенического синдрома у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 82 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями. С учетом характера патологии были сформированы следующие группы: В I группу было включено 40 пациентов с ИБС и АГ, среди них было 24 женщины и 16 мужчин в возрасте $63,3 \pm 0,89$ года. Во II группу было включено 42 пациента с АГ (31 женщина и 11 мужчин), средний возраст $58,07 \pm 0,87$ лет. III группу (контрольную) составили 28 человек (21 женщина и 7 мужчин) без соматической патологии, средний возраст которых $58,13 \pm 0,92$ лет. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, половому составу и индексу массы тела ($p > 0,05$). В исследование не включали больных: хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса (NYHA); постоянной формой мерцательной аритмии; с поражением клапанного аппарата сердца; некоронарогенными заболеваниями миокарда; лиц с другими заболеваниями, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани (эндокринные, ревматические заболевания, патология органов пищеварения, хроническую почечную недостаточность и т.п.); пациентов, принимающих препараты, влияющие на минеральный обмен (глюкокортикоиды, цитостатики, противосудорожные препараты). До начала обследования больные не получали специфической терапии для профилактики и лечения остеопороза.

Верификация диагнозов ИБС, АГ проводилась на основании рекомендаций Всероссийского научного общества, четвертый пересмотр. Для анализа МПК

использовали стандартизированный остеоденситометрический метод периферической двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на аппарате «Lunar DPX» (США). Для комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы проводилось функциональное обследование: электрокардиография, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления. Были выполнены биохимические анализы крови, включавшие определение показателей минерального обмена (уровни общего кальция, ионизированного кальция, фосфора, щелочной фосфатазы), липидного обмена (уровни общего холестерина, холестерина на липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов), глюкозы.

Для оценки факторов риска остеопороза использовали унифицированные опросники. Оценка 10-летней вероятности развития переломов проводилась с помощью компьютерной программы FRAX, согласно рекомендациям Международной ассоциации по остеопорозу и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Методика предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа уже имеющихся факторов риска развития ОП. При наличии возможности измерений МПК шейки бедренной кости, ее результаты могут быть использованы для расчета. Вычисление риска осложнений (переломов) ОП с использованием FRAX позволяет определить выбор медицинских интервенций без дополнительных диагностических методов, а также выявить большее число пациентов, нуждающихся в лечебно-диагностических мероприятиях.

Для диагностики остеопороза применялись критерии ВОЗ: значения МПК, отклоняющиеся от пика костной массы (по Т-критерию) менее чем на 1 стандартное отклонение (SD), расценивались как норма; значения от -1 SD до -2,5 SD — как остеопения; менее -2,5 SD — как остеопороз [18].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения вариационных рядов с помощью статистического пакета Statistica 6.0.

Результаты. При анализе полученных данных установлено, что факторы риска остеопороза достаточно часто встречались у пациентов всех групп. В 1-ой и 2-ой группах факторы риска выявлены у 61,87±9,67% и 55,50±8,48% обследованных, соответственно, что чаще, чем в группе контроля — 47,01±8,78%. С одинаковой частотой регистрировались такие факторы риска, как курение (около 40% пациентов каждой группы), низкая физическая активность, низкое суточное потребление кальция с пищей, переломы у ближайших родственников в анамнезе. Среди обследованных лиц, злоупотребление алкоголем не отмечалось.

Атравматические переломы костей и снижение роста достоверно чаще отмечались у пациентов с ИБС в ассоциации с АГ. Так, перенесенные атравматические переломы диагностировались у 47,5±7,43% пациентов 1-ой группы, у 30,95±4,67% 2-ой группы и у 14,28±2,60% 3-ей, а снижение роста более чем на 3 см в 52,5±8,22%, 21,42±3,22% и 3,57±0,57%, соответственно ($p_{1-III} < 0,001$).

Наиболее частая локализация остеопоротических переломов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями — компрессионные переломы позвоночника.

Гиперхолестеринемия и повышение липопротеидов низкой плотности также чаще отмечались в 1-ой группе ($p_{1-III} < 0,05$). Показатели липидного профиля 1-ой — 2-ой групп и 2-ой — 3-ей групп достоверно не отличались ($p > 0,05$).

Десятилетний риск остеопоротических переломов (по методике FRAX) оказался достоверно выше у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и в среднем составил в 1-ой группе: $15,11 \pm 4,07\%$, во 2-ой $10,01 \pm 1,27\%$ и в 3-ей $7,02 \pm 0,54\%$ ($p_{1-II} < 0,05$, $p_{1-III} < 0,001$, $p_{II-III} < 0,05$). Средние показатели риска перелома проксимального отдела бедра распределились следующим образом: $3,95 \pm 0,74\%$; $1,34 \pm 0,37\%$; $0,37 \pm 0,08\%$, соответственно ($p_{1-II} < 0,01$, $p_{1-III} < 0,001$, $p_{II-III} < 0,05$).

Показатели МПК у больных ИБС в сочетании с АГ оказались достоверно ниже ($-1,72 \pm 0,55$) SD, чем у пациентов 2-ой ($-0,48 \pm 0,24$) SD и 3-ей ($-0,01 \pm 0,015$) SD групп, соответственно ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что у больных ИБС и АГ (1-ая группа) чаще диагностировали остеопенический синдром — $57,5 \pm 9,01\%$ (остеопороз $35,0 \pm 5,45\%$, остеопения — $22,5 \pm 3,47\%$); во 2-ой группе — $45,23 \pm 0,07\%$ ($4,76 \pm 0,65\%$ и $40,47 \pm 6,16\%$ соответственно); в контрольной группе встречалась только остеопения в $17,85 \pm 3,27\%$ случаев.

При оценке минерального обмена достоверных отличий между группами не установлено.

Выводы. Факторы риска остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний наиболее часто регистрируются у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. У данной категории больных также отмечаются наиболее низкие показатели МПК, практически у половины пациентов установлен тяжелый остеопороз.

Полученные данные свидетельствуют о высокой встречаемости и выраженности остеопороза у пациентов среднего и пожилого возраста с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией, что позволяет рассматривать эти заболевания как факторы риска.

Сердечно-сосудистая патология значительно увеличивает вероятность развития переломов в последующие 10-лет жизни, что требует своевременной диагностики, комплексной профилактики и лечения остеопенического синдрома у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Остеопороз: Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.
2. Jalava, T., Sarna, S., Pylkkänen, L., Mawer, B. et al. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients // J. Bone Miner Res. 2003. Vol. 18(7). P. 1254-1260.
3. Hasserijs, R., Karlsson, M.K., Nilsson, B.E. et al. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study // Osteoporosis Int., 2003. Vol. 14(1). P.61-68.
4. Naves, M., Diaz-Lopez, J.B., Gomez, C., et al. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population // Osteoporosis Int. 2003. Vol. 14. P. 520-524.
5. Ensrud, K.E., Thompson, D.E., Cauley, J.A. et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture intervention trial research group // Journal of the American Geriatrics Society. 2000. Vol. 48(3). P. 241-249.

6. Tanko', L.B., Bagger, Y.Z., Christiansen. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women // *Calcified Tissue International*. 2003. Vol. 73. P. 15-20.
7. Browner, W.S., Sooley, D.G., Vogt, T.M. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density // *Lancet*. 1991. Vol. 338. P. 335-338.
8. Browner, W.S., Pressman, A.R., Nevitt, M.C. et al. Association between low density and stroke in elderly women // *Stroke*. 1993. Vol. 24(7). P. 940-946.
9. Tanky, LB, Christiansen, C., Cox, D.A. et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women // *J Bone Miner Res*. 2005. Vol. 20(11). P. 1912-1920. Erratum in: *J Bone Miner Res*. 2006. Vol. 21(2). P. 352.
10. Uyama, O., Yoshimoto, Y., Yamamoto, Y., Kawai, A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women // *Stroke*. 1997. Vol. 28(9). P. 1730-1732.
11. Recke, P. van, Hansen, M.A., Hassager, C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality // *Am. J. Med*. 1999. Vol. 106(3). P. 273-278.
12. Marcovitz, P.A., Tran, H.H., Franklin, B.A., O'Neill, W.W., Yerkey, M., Boura, J., Kleerkoper, M., Dickinson, C.Z. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease // *Am J Cardiol*. 2005. Vol. 96 (8). P. 1059-1063.
13. Shanahan, C.M. et al. High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaque // *J. Clin. Invest*. 1994. Vol. 93(6). P. 2393-2402.
14. Giachelli, C.M., Bae, N., Almeida, M. et al. Osteopontin is elevated during neointima formation in rat arteries and is a novel component of human atherosclerotic plaque // *J. Clin. Invest*. 1993. Vol. 92(4). P. 1686-1696.
15. Sasaki, T., Hong, M. H. Endothelin-1 localization in bone cells and vascular endothelial cells in rat bone marrow // *Anat. Rec*. 1993. Vol. 237(3). P. 332-337.
16. Stimpel, M., Jee, W.S.S., Ma, Y., Yamamoto, N., Chen, Y. Impact of antihypertensive therapy on postmenopausal osteoporosis: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor moexipril, 17 β -estradiol and their combination on the ovariectomy-induced cancellous bone loss in young rats // *Journal of Hypertension*. 1995. Vol. 13(12). P. 1852-1856.
17. Hatton, R., Stimpell, M., Chambers, T.J. Angiotensin II is generated from angiotensin I by bone cells and stimulates osteoclastic bone resorption in vitro // *J. Endocrinol*. 1997. Vol. 152(1). P. 5-10.
18. WHO Study Group. 1994. Assessment of fracture risk and its application to postmenopausal osteoporosis. World Health Organization Technical Report Series No. 843.

REFERENCES

1. *Osteoporoz: Diagnostika, profilaktika i lechenie. Klinicheskie rekomendacii* [Osteoporosis: Diagnostics, Prevention, and Treatment. Clinical Recommendations / Ed. by O.M. Lesnyak, L.I. Benevolenskaya. 2-nd edition, amended and improved]. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 272 p. (in Russian).
2. Jalava, T., Sarna, S., Pylkkänen, L., Mawer, B. et al. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J. Bone. Miner. Res*. 2003. Vol. 18(7). P. 1254-1260.
3. Hasserijs, R, Karlsson, MK, Nilsson, BE et al. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int.*, 2003. Vol. 14(1). P.61-68.
4. Naves, M., Diaz-Lopez, J.B., Gomez, C., et al. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporosis Int*. 2003. Vol. 14. P. 520-524.

5. Ensrud, K.E., Thompson, D.E., Cauley, J.A. et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture intervention trial research group. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000. Vol. 48(3). P. 241-249.
6. Tanko', L.B., Bagger, Y.Z., Christiansen. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women. *Calcified Tissue International*. 2003. Vol. 73. P. 15-20.
7. Browner, W.S., Sooley, D.G., Vogt, T.M. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. *Lancet*. 1991. Vol. 338. P. 335-338.
8. Browner, W.S., Pressman, A.R., Nevitt, M.C. et al. Association between low density and stroke in elderly women. *Stroke*. 1993. Vol. 24(7). P. 940-946.
9. Tanky, LB, Christiansen, C., Cox, D.A. et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J. Bone. Miner. Res.* 2005. Vol. 20(11). P. 1912-1920. Erratum in: *J. Bone. Miner. Res.* 2006. Vol. 21(2). P. 352.
10. Uyama, O., Yoshimoto, Y., Yamamoto, Y., Kawai, A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Stroke*. 1997. Vol. 28(9). P. 1730-1732.
11. Recke, P. van, Hansen, M.A., Hassager, C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am. J. Med.* 1999. Vol. 106(3). P. 273-278.
12. Marcovitz, P.A., Tran, H.H., Franklin, B.A., O'Neill, W.W., Yerkey, M., Boura, J., Kleerkoper, M., Dickinson, C.Z. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 96 (8). P. 1059-1063.
13. Shanahan, C.M. et al. High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaque. *J. Clin. Invest.* 1994. Vol. 93(6). P. 2393-2402.
14. Giachelli, C.M., Bae, N., Almeida, M. et al. Osteopontin is elevated during neointima formation in rat arteries and is a novel component of human atherosclerotic plaque. *J. Clin. Invest.* 1993. Vol. 92(4). P. 1686-1696.
15. Sasaki, T., Hong, M. H. Endothelin-1 localization in bone cells and vascular endothelial cells in rat bone marrow. *Anat. Rec.* 1993. Vol. 237(3). P. 332-337.
16. Stimpel, M., Jee, W.S.S., Ma, Y., Yamamoto, N., Chen, Y. Impact of antihypertensive therapy on postmenopausal osteoporosis: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor moexipril, 17 β -estradiol and their combination on the ovariectomy-induced cancellous bone loss in young rats. *Journal of Hypertension*. 1995. Vol. 13(12). P. 1852-1856.
17. Hatton, R., Stimpell, M., Chambers, T.J. Angiotensin II is generated from angiotensin I by bone cells and stimulates osteoclastic bone resorption in vitro. *J. Endocrinol.* 1997. Vol. 152(1). P. 5-10.
18. WHO Study Group. 1994. Assessment of fracture risk and its application to postmenopausal osteoporosis. *World Health Organization Technical Report Series No. 843*.