

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(18)

2017 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.17.  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 200 экз.  
Усл. печ. л. 17,09. Уч.-изд. л. 10,1.  
Зак. 187.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский  
(д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),  
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),  
В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),  
С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),  
А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент),  
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент),  
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент),  
Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская  
(к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров  
(д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент)

## Редакционный совет

В.И. Жарко (зам. премьер-министра Республика Беларусь, Минск),  
А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин  
(д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор,  
Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан  
(Начальник Главного управления организации медицинской помощи  
Министерство здравоохранения), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик  
РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва),  
И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), М.П. Захарченко  
(д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик  
РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов  
(д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск),  
Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск),  
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Ф.И. Тодуа  
(д.м.н., академик НАН Грузии, Тбилиси), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор,  
Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н.,  
Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2017

№ 2(18)

2017

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

**В.Я. Латышева, А.Е. Филюстин, В. И. Курман, Н.А. Гурко, А.С. Барбарович**

Дисцит: клиника, диагностика, лечение 6

**Е.В. Макаренко**

Ревматическая полимиалгия 16

**С.П. Соловей**

Атеросклероз, кальциноз сосудов, остеопороз: патогенетические, молекулярные и клинические корреляции 26

**Медико-биологические проблемы**

**В.С. Аверин, А.Н. Батян, К.Н. Бuzдалкин, В.Б. Масыкин, Е.В. Копыльцова, Е.К. Нилова, Э.Н. Цуранков**

Радиационно-гигиеническое обследование некоторых населённых пунктов, по данным каталога доз-2015 средняя годовая доза облучения жителей которых может превысить 1 мЗв/год 37

**А.В. Воропаева, А.Е. Силин, С.М. Мартыненко, И.Н. Козарь, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, И.Б. Тропашко**

Возможности стандартного цитогенетического исследования и полимеразной цепной реакции в диагностике хронического миелолейкоза и острого лимфобластного лейкоза 44

**Л.А. Горбач**

Риск возникновения туберкулеза органов дыхания у лиц в возрасте до 19 лет, проживающих в наиболее пострадавших от чернобыльской катастрофы районах 49

**Е.В. Николаенко, С.И.Сычик**

Обоснование защитных мероприятий при запроектных радиационных авариях на АЭС 56

**И.Н. Коляда, О.В. Позднякова**

Динамика состояния здоровья населения Гомельской области, пострадавшего вследствие катастрофы на ЧАЭС 63

**Reviews and problem articles**

**V.Ya. Latysheva, A.E. Philustin, V.I. Kurman, N.A. Gurko, A.C. Barbarovich**

Discitis: clinical picture, diagnostics, treatment

**E.V. Makarenko**

Polymyalgia rheumatica

**S.P. Salavei**

Atherosclerosis, vascular calcification, osteoporosis: pathogenetic, molecular and clinical correlations

**Medical-biological problems**

**V.S. Averin, A.N. Batyan, K.N. Buzdalkin, V.B. Masyakin, E.V. Kopyltsova, E.K. Nilova, E.N. Tsurankov**

Radiation-hygienic examination of some populated items, according to dos-2015 date-medium, the average annual dose of irradiation of residents that may be exceeded 1 msv/year

**A.V. Voropaeva, A.E. Silin, S.M. Martynenko, I.N. Kozar, V.N. Martinkov, A.A. Silina, I.B. Tropashko**

The capabilities of standard cytogenetic analysis and polymerase chain reaction in diagnosis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia

**L.A. Gorbach**

The risk of pulmonary tuberculosis in persons under 19 years residing in the most affected by the Chernobyl accident areas

**A. Nikalayenka, S. Sychik**

Substantiation of protection measures in beyond design accident on NPP

**I.N. Kolyada, O.V. Pozdnyakova**

Health status dynamics of Gomel region population affected by the Chernobyl accident

**А.А. Чешик, И.В. Веялкин, А.В. Рожко**  
Особенности заболеваемости гемобластозами у населения Республики Беларусь, эвакуированного из зоны отчуждения в 1986 г.

69

### *Клиническая медицина*

**Т.В. Алейникова**

Анализ геометрических паттернов левого желудочка и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени с учетом возрастных и гендерных различий

76

**А.В. Бойко, В.В. Пономарев, Т.В. Хомиченко, И.И. Михневич**

Влияние нейровоспаления на когнитивные нарушения при болезни Паркинсона

83

**А.А. Дмитриенко, В.В. Аничкин, Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, М.Ф. Курек, А.Я. Маканин, В.И. Сильвестрович**

Антибактериальная терапия при гнойных осложнениях диабетической остеоартропатии Шарко

89

**И.С. Карпова, О.А. Суджаева, О.В. Кошлатая**  
Спекл-трекинг эхокардиография у постинфарктных пациентов с различной тяжестью хронической коронарной недостаточности

99

**А.Ю. Крылов, О.Г. Суконко**

Первично-множественные опухоли при тройном негативном раке молочной железы в Гродненской области в 2011-2015 гг.

105

**А.Н. Михайлов, А.Е. Филюстин, И.Г. Савастеева**

Сравнительная характеристика изменений поясничных позвонков по данным остеоденситометрии и двухэнергетической компьютерной томографии у пациентов с дегенеративными изменениями позвоночника

110

**A.A. Cheshik, I.V. Veyalkin, A.V. Razhko**  
Incidence of malignant neoplasms of blood and lymphatic system in Belorussian evacuees

### *Clinical medicine*

**T.V. Aleynikova**

Analysis of the geometric patterns of the left ventricle and heart rate turbulence in patients with arterial hypertension II degree taking into account age and gender differences

**A.V. Boika, V.V. Ponomarev, T.V. Homichenko, I.I. Mikhnevich**

Influence of neuroinflammation on cognitive impairment in Parkinson's disease

**A.A. Dmitrienko, V.V. Anichkin, Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, M.F. Kurek, A.Y. Makanin, V.I. Silvestrovich**

Antibacterial therapy for purulent complications of diabetic osteoarthropathy Charcot

**I.S. Karpova, O.A. Sujayeva, O.V. Koshlataya**  
Speckle tracking echocardiography in patients with previous myocardial infarction with varying severity chronic coronary insufficiency

**A.Yu. Krylov, O.G. Sukonko**

Primary-multiple tumors with triple negative breast cancer in the Grodno region in 2011-2015

**A. Mikhailov, A. Philustin, I. Savasteeva**

Comparative characteristics of changes in lumbar vertebrae from osteodensitometry and dual-energy computed tomography within the patients with degenerative spine changes

**В.В. Похожай, А.В. Величко, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев**

Диагностические критерии уровня паратиреоидного гормона в смыве с пункционной иглы при биопсии паращитовидных желез в норме и патологии 116

**О.А. Суджаева, О.В. Кошлатая, Т.В. Ильина, И.С. Карпова, А.А. Вавилова**

Особенности неинвазивной оценки функционального состояния системы кровообращения у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств 122

**Н.Н. Усова, А.Н.Цуканов, Л.А. Лемешков**  
Уровень тиреоидных гормонов при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения 128

### *Обмен опытом*

**В.В. Масляков, Б.П. Кудрявцев, В.Г. Барсуков, К.Г. Куркин, А.В. Усков**

Пути совершенствования медицинской помощи раненым с огнестрельными ранениями в условиях локального военного конфликта 134

**V.V. Pokhozhay, A.V. Velichko, Z.A. Dundarov, S.L. Zyblev**

Diagnostics criteria of parathyroid hormone level in the flushing from puncture needle at biopsy of parathyroid gland at normal and pathologic state

**V.A. Sujayeva, O.V. Koshlatja, T.V. Ilyina, I.S. Karpova, A.A. Vavilova**

Peculiarities of non-invasive assessment of a functional condition of the blood circulatory system in patients with chronic coronary heart disease after percutaneous coronary interventions

**N.N. Usova, A.N.Tsukanov, L.A. Lemeshkov**  
Level of thyroid hormones in acute and chronic disorders of cerebral circulation

### *Experience exchange*

**V.V. Masljakov, B.P. Kudrjavcev, V.G. Barsukov, K.G. Kurkin, A.V. Uskov**

Ways of improvement of medical care to the wounded with gunshot wounds in the conditions of the local military conflict

## АТЕРОСКЛЕРОЗ, КАЛЬЦИНОЗ СОСУДОВ, ОСТЕОПОРОЗ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ

ГУ «РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Беларусь

В обзоре освещены современные взгляды на патогенетическую взаимосвязь резорбции костной ткани при остеопорозе и сосудистой кальцификации. Обсуждаются механизмы пассивного и активного кальциноза. Приводятся данные, свидетельствующие о наличии регулируемого многофакторного процесса кальциноза, схожего по своим характеристикам с минерализацией кости. Описывается ключевая роль в реализации сопряженности данных патологических состояний ряда медиаторов, молекул сигнальной клеточной системы и их антагонистов. Обсуждаются основные, наиболее значимые и исследованные на сегодняшний день общие молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования костной ткани и сосудистой стенки. Некоторые из них рассматриваются в качестве терапевтических мишеней для воздействий с целью замедления прогрессирования костной резорбции и кальциноза сосудов, что в перспективе может способствовать предупреждению развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Приводятся сведения о таргетных лекарственных средствах, направленных на торможение развития остеопороза, коррекцию дислипидемии, а также о возможном проявлении плеiotропных эффектов этих препаратов в отношении предупреждения или регресса кальцификации сосудов при назначении пациентам с высоким риском развития остеопороза и коронарного кальциноза.

**Ключевые слова:** *сосудистая кальцификация, атеросклероз, остеопороз, патогенез, терапевтические мишени*

В XX в. для большинства стран мира наступил переломный момент: существенно увеличилась продолжительность жизни. К 1998 г. она составляла в среднем 60 лет. Индустриализации сопутствовало изменение структуры смертности: недостаточное питание и инфекционные заболевания перестали играть решающую роль, а их место, начиная с 60-х годов, заняли сердечно-сосудистые болезни. Широкое распространение последних во всем мире заставило во второй половине XX столетия говорить об эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В XXI в. ситуация существенно не изменилась: ССЗ, обусловленные атеросклерозом, более 2/3 которых составляют ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и болезни периферических артерий, остаются главной причиной смертно-

сти. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от ССЗ умирают более 16 млн. человек. Наряду с этим, одной из наиболее распространенных патологий является остеопороз (ОП), который, ввиду своих осложнений, совместно с инфарктом миокарда, инсультом, онкологическими заболеваниями занимает ведущее место в структуре смертности. По данным эпидемиологических исследований, нет расы, нации, страны, свободной от ОП. В последние десятилетия, согласно мнению экспертов Международного фонда ОП, заболевание приобретает масштабы эпидемии и так же, как сердечно-сосудистая патология, может быть отнесено к числу социально значимых проблем здравоохранения ряда стран. Распространённость остеопоротических переломов превышает объ-

единённую распространённость рака молочной железы, инсульта и инфаркта миокарда (Ronald C. Hamdy, Susan B. Brody et al., 2010). Переломы проксимального отдела бедра, связанные с ОП, наряду с ИБС, раком эндометрия и молочной железы, относятся к наиболее частым причинам преждевременной смерти женщин (Беневоленская Л.И., 2010).

ОП представляет собой системное метаболическое заболевание скелета, для которого характерно снижение костной массы и нарушение микроархитектоники кости, что сопровождается потерей ее прочности с увеличением риска переломов. Следует заметить, что использование рентгенографии для постановки диагноза ОП допустимо, однако данный метод позволит обнаружить не менее 30% дефицита костной массы. Вполне понятно, что это уже продвинутая стадия, с повышенным риском осложнений, требующая серьезного лечения. На сегодняшний день общепринятым стандартом в диагностике ОП является денситометрия – количественное измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в различных участках скелета, выраженное в граммах на 1 см<sup>2</sup> площади. Показатель ниже, чем 2,5 стандартных отклонения от среднего значения молодых здоровых женщин, указывает на наличие заболевания. В качестве «золотого стандарта» методов костной денситометрии применяется двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA).

Еще в прошлом веке было замечено, что у пациентов с ОП чаще встречаются ССЗ, в том числе протекающие с кальцификацией артерий. И наоборот, пациенты с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей имеют сниженную в этой зоне МПКТ. Позже, в результате анализа многочисленных эпидемиологических исследований, была установлена тесная взаимосвязь сосудистой кальцификации с потерей костной массы, причем как у женщин, так и у мужчин. В исследованиях последних лет показано, что обнаружение признаков ОП связано с высокой

выявляемостью патологической кальцификации артерий в местах формирования атеросклеротических бляшек. Среди женщин с остеопоротическими переломами увеличена частота обнаружения кальцификации аорты и венечных артерий, а степень выраженности коррелирует со снижением МПКТ. Так, в одном из ретроспективных исследований указывается, что из 2348 женщин в 26% случаев кальцификация аорты была предиктором изменения плотности костной ткани, при этом у лиц с признаками ОП переломы позвоночника регистрировались в 4,8 раза, бедра – в 2,9 раз чаще, чем у пациенток без кальцификации [1]. Результаты зарубежных публикаций говорят о том, что у перенесших остеопоротический перелом шейки бедра в 70% случаев имеется сердечно-сосудистая патология. Фремингемское исследование, в числе прочих широко цитируемых выводов, полученных в ходе длительного наблюдения, также установило ассоциацию кальцификации артерий и ОП, как у женщин, так и у мужчин. В то же время в Роттердамском исследовании, с участием 694 женщин и 582 мужчин, такая взаимосвязь прослеживалась только лишь у женщин с более низким уровнем эстрогенов.

Факт наличия ОП сопровождается тем, что частота выявления сосудистой кальцификации растет независимо от возраста. Подтверждение тому – данные достаточно крупного исследования, в котором участвовало 60393 женщины. После обследования кальцификация аорты диагностирована у 1,5% женщин без ОП в возрасте 45-54 лет, у 5,7% женщин в возрасте 55-64 лет и у 15,9% – в возрасте 65-89 лет по сравнению с 32,4%, 57,3%, и 67,4% женщин соответствующих возрастных групп с ОП [2.]. В другом исследовании высокие значения коронарного кальция и стенозирующий коронарный атеросклероз, выявленные с помощью мультиспиральной компьютерной томографии у бессимптомных женщин в постменопаузе, ассоциировались с ОП, независимо от наличия сердечно-сосудистых факторов риска и возраста (Lee S.N., 2016).

Такая взаимосвязь не могла не навести исследователей на предположение о наличии единых звеньев патогенеза атеросклероза и ОП. В этом направлении, особенно в последние годы, с бурным развитием диагностических возможностей, проводится большое количество экспериментальных, эпидемиологических, клинических работ. И сегодня мы уже имеем ряд доказанных аргументов в пользу общности определенных механизмов развития атеросклероза, кальциноза сосудов и ОП. Тем не менее, часто принято рассматривать ОП и кальцификацию артерий у одного и того же пациента как независимые друг от друга процессы. При этом упускается из виду, что на уровне тканей оба стартуют практически одновременно (Громова О.А., 2011).

Следует заметить, что прижизненное выявление кальциноза коронарных артерий стало доступно благодаря использованию рентгеноскопии. До этого кальциноз обнаруживали лишь на аутопсии. В описаниях патологоанатомов в середине XX в. установлено, что основной причиной кальцификации коронарных артерий является атеросклероз и что развитая коронарная атерома может содержать до 1,4 г кальция на 100 г массы [3]. Высокая частота выявления, установление взаимосвязи с атеросклерозом привели к дальнейшему усовершенствованию подходов в визуализации. Сегодня с помощью компьютерной томографии возможно определение наличия и выраженности кальцификации сосудистой стенки, которая рассматривается как один из ранних признаков ее атеросклеротического поражения. Способом количественной оценки кальцификации коронарных артерий является предложенный в 1990 г. подсчет коронарного кальциевого индекса по методике А. Agatston путем умножения площади кальцинированного поражения артерий на показатель плотности. Общий индекс представляет собой сумму индексов во всех срезах. Предложена балльная оценка выраженности кальцификации: 0 – отсутствие кальцификации, 0-10 – ми-

нимально, 11-100 – мягко, 101-400 – умеренно и 400 – резко кальцифицированные атеросклеротические бляшки (АБ). В то же время, является ли кальцификация экстракоронарных структур (аорты, клапанов сердца) потенциальным индикатором ИБС, какова прогностическая ценность выявления кальцификации этих структур, несмотря на наличие ассоциации, изучено недостаточно.

Склероз аортального клапана имеет много общих факторов риска и патофизиологических механизмов с атеросклерозом. Кальцификация митрального кольца также тесно взаимосвязана с атеросклеротическим процессом в сосудах. В одной из работ А. Tenenbaum и соавторы, отметив связь между выраженным кальцинозом митрального клапана и коронарных артерий, обнаружили, что, несмотря на то, что женщины в постменопаузальном периоде чаще имеют кальциноз клапана, наличие выраженного процесса является предиктором высокого коронарного кальциевого индекса и у мужчин, и у женщин. В другом исследовании К. Pohle и Н. Yamamoto показали, что коронарный кальциевый индекс статистически значимо коррелирует с кальцинозом аортального и митрального клапанов, но последняя локализация является одним из самых значимых предикторов коронарного атеросклероза. Учитывая тот факт, что атеросклероз коронарных артерий чаще встречается у мужчин среднего возраста, а митрального клапана – у женщин в старшем возрасте (возможно, в связи с развитием постменопаузального ОП), наличие кальциноза митрального клапана у мужчин рассматривается авторами исследования как важный фактор риска коронарного атеросклероза. В отношении кальциноза аорты известна независимая взаимосвязь с риском развития и тяжестью ИБС. В аорте кальциноз могут находиться и в интима, и в медиа, при этом обе локализации связаны с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

На протяжении длительного времени сосудистую кальцификацию считали

пассивным процессом отложения фосфата кальция, находящегося в крови в повышенной концентрации, а саму кальцификацию – признаком сформировавшихся, так называемых «зрелых» АБ. Однако, вопреки общепринятому мнению, кальциноз не является поздним проявлением атеросклероза. Большинство АБ содержат микро- или макрокальцинаты, при этом небольшие отложения кальция встречаются уже на ранних стадиях атеросклеротического процесса [4]. Даже в молодом возрасте среди частиц липидного ядра можно выделить агрегаты кристаллического кальция, поскольку процесс кальцификации атеросклеротического поражения начинается на стадии формирования липидных полос уже во время второго десятилетия жизни.

Таким образом, несмотря на то, что механизм кальциноза сосудов окончательно не раскрыт, прорывом в понимании его развития стали обнаружение сходства процесса с образованием костной ткани и открытие метаболизма, в котором эндотелиальные, мезенхимальные и гемопоэтические клетки взаимодействуют между собой и отвечают на механические, воспалительные, метаболические и морфогенетические сигналы, контролирующие скелетную и артериальную минерализацию. И сегодня выделяют два типа сосудистой кальцификации, различающихся по локализации и связи с образованием АБ. Один тип – кальцификация атеросклеротическая, которая происходит в интиме сосуда и представляет собой этап атеросклероза. Это то самое пассивное отложение кальция в результате распада ткани – дегенерации и некроза, обусловленных воспалением с инфильтрацией моноцитов, с миграцией гладкомышечных клеток в область формирования АБ и активацией макрофагов, синтезирующих провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, -6, фактор некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и др.). Несколько забегаю вперед, необходимо указать, что существует мнение о том, что, помимо вторичных дистрофических минеральных

отложений, гладкомышечные клетки сосуда могут дифференцироваться и экспрессировать костные белки, которые откладываются в эти минерализованные матрицы. Другой тип – сосудистая оссификация локализуется в средней оболочке артерий меди, где происходит концентрическое отложение минералов без развития воспалительной реакции (часто на фоне хронической почечной недостаточности, сахарного диабета, приема витамина D). Это тип активной кальцификации развивается в ходе процессов, имеющих сходство с остеогенезом. Следует отметить, что данная кальцификация является более тяжелой стадией, обусловленной как генетическим фоном пациента, так и степенью прогрессии атеросклероза.

В обоих случаях в сосудах откладывается гидроксипатит фосфата кальция ( $\text{Ca}_3\text{PO}_4 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ ), подобный тому, который находится в костной ткани. Многие основные регуляторы образования кости и костные структурные белки экспрессируются как в кальцифицирующихся средних слоях сосудистой стенки, так и в АБ. Имеются доказательства наличия физиологических ингибиторов сосудистой кальцификации. Так, гладкомышечные клетки, составляющие основу средней оболочки артерий, способны синтезировать такие ингибиторы, как остеопонтин (OPN), матриксный Gla-белок, пирофосфаты.

Объяснение сопряженности процессов кальциноза сосудов и костеобразования берет начало с рассмотрения самых ранних этапов развития организма. Учеными установлено, что в процессе эмбриогенеза гемопоэтические клетки, остеобласты кости, гладкомышечные клетки средней оболочки сосудов, а также клетки стромы костного мозга формируются из общей клетки-предшественницы. Поэтому и костная ткань, и сосудистая стенка содержат производные моноцитов – эндотелиальные клетки, остеокласты (клетки костной резорбции), преостеобласты (дифференцирующиеся в остеобласты, продуцирующие минеральный ком-

понент кости). Отсюда заложенная способность всех этих клеток синтезировать специфические рецепторы к основным регуляторным белкам – лигандам остеогенеза и васкулогенеза (RANKL, остеопротогерин (OPG), OPN, остеокальцин, костный морфогенный белок), которые и присутствуют как в костной ткани, так и в артериальной стенке в условиях атеросклероза. Можно сказать, что сосудистая кальцификация является тонко регулируемым процессом и основана на фенотипическом переключении сосудистых клеток в остеобластические [5]. Показано, что при атеросклерозе увеличивается выход универсальных стромальных клеток костного мозга в кровяное русло, и затем – в АБ, где они «встраиваются» в повреждения, трансформируясь в клетки костной ткани. Сравнительно недавно появились доказательства возможности циркуляции костно-мозговых стромальных клеток-предшественников, благодаря чему они способны попадать в различные ткани и органы как в норме, так и при патологии. Таким образом, кальцификацию АБ можно рассматривать как нормальную реакцию стволовых клеток на «неполадки» в сосудистой системе. Подтверждением считают обеднение костного мозга больных атеросклерозом универсальными стромальными клетками (Севергина Л.О., 2005).

Плотная, кальцинированная покрышка укрепляет АБ и делает приблизительно в 5 раз более устойчивой к разрыву, чем непораженная сосудистая стенка [6]. Основу прочности, конечно же, создает не кальций, а белки внеклеточного матрикса, главным образом коллаген, образуемые гладкомышечными клетками. Но вот зона соединения с некальцинированным участком, ввиду различий в жесткости, является уязвимой и в определенных ситуациях склонной к разрывам. При остром коронарном синдроме «компроментированная» бляшка содержит множество мелких кальцинатов, тогда как в стабильном состоянии (при стабильной стенокардии)

имеется несколько больших отложений кальция, благодаря чему в последнем случае снимается краевое давление и, тем самым, склонность АБ к разрыву уменьшается. Для пациентов с острыми формами характерна незначительная степень кальцификации АБ, в то время как при хронической сердечно-сосудистой патологии обнаруживаются АБ с выраженным обызвествлением. Вместе с тем наличие самих очагов обызвествления в коронарных артериях у пациентов старше 60 лет отнесено к факторам риска развития острого коронарного синдрома.

Общепризнано, что воспаление является важнейшим патогенетическим механизмом атеросклероза. Проведенные в последнее время фундаментальные исследования позволили установить зависимость между кальцификацией и локальным воспалительным процессом в сосудистой стенке. В зоне атеросклеротического поражения гладкомышечные клетки и клетки-предшественники под действием медиаторов воспаления подвергаются остеогенной модификации и экспрессируют остеогенные белки остеокальцин, OPN, костный морфогенный белок (КМБ), коллаген I и II типов, щелочную фосфатазу [7]. Так, *in vitro* обнаружено, что под влиянием мощного провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  происходит минерализация клеток аорты, которая устраняется моноклональными антителами к ФНО- $\alpha$ , параллельно сопровождаясь снижением активности окислительного стресса [8].

Возможным провоспалительным медиатором кальцификации воспалительной природы является сравнительно недавно выявленная конвертаза пропротеина субтилизина кексина типа 9 (PCSK9), которая представляет собой синтезируемый в печени фермент, разрушающий рецепторы липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). В результате в организме развивается тяжелая гиперхолестеринемия [9]. И наоборот, нарушение способности PCSK9 разрушать рецепторы ЛПНП приводит к возрастанию их экс-

прессии на поверхности гепатоцитов и снижению уровня холестерина в крови. В одном из исследований в группе лиц с высоким уровнем PCSK9 выявлялся значительно больший размер области кальцификации сосудов и объем АБ [10]. С практической точки зрения интересен следующий факт. На основании результатов экспериментальных наблюдений предложена гипотеза, согласно которой белок рецепторов ЛПНП оказывает угнетающее влияние на остеогенные сигнальные пути, процесс клеточной дифференцировки и кальцификацию аорты, причем независимо от уровня ХС ЛПНП в плазме крови [11]. С этих позиций PCSK9 может рассматриваться как терапевтическая мишень для воздействий, направленных на коррекцию дислипидемии, и, возможно, процессы кальциноза. В настоящее время уже зарегистрирован ингибитор белка PCSK9 моноклональное антитело препарат эволокумаб, предназначенный в первую очередь для лечения наследственной гиперхолестеринемии, а также в случаях непереносимости статинов. Требуется проведение дальнейших клинических исследований с целью определения роли и места данного лекарственного средства в отношении дополнительной возможности влияния на кальцификацию сосудов.

Следует заметить, что научно-исследовательские работы, направленные на выявление плеiotропных эффектов лекарственных средств, одновременно блокирующих развитие ОП и процессы эктопической кальцификации, с позиций современной медицины являются перспективными [12]. В этом отношении обсуждается также роль бисфосфонатов, кальций-содержащих фосфат-связывающих препаратов, аминокислоты, экзогенного ОРГ и статинов [13]. Наибольшее количество работ посвящено последним. Эффекты статинов рассматриваются не только в отношении коррекции липидного профиля, системного воспаления, но и улучшения структуры костной ткани. И чаще всего предметом исследования яв-

ляется постменопаузальный ОП, протекающий на фоне сердечно-сосудистой патологии, обусловленной атеросклерозом. Ряд зарубежных работ демонстрирует положительное влияние статинотерапии на МПКТ и процессы костеобразования [14, 15]. Авторы данной статьи также имеют собственный опыт применения статинов у женщин с ОП и ИБС в постменопаузе. При этом препарат назначался как в комплексе с антиостеопоротической терапией, так и самостоятельно в случае невозможности по каким-либо причинам приема пациентками бисфосфонатов (Карпова И.С., Соловей С.П., 2013). Результаты наблюдений впечатлили обнаружением протекторного действия статинов на костную ткань, что проявлялось стабилизацией процесса костной резорбции и ускорением положительного ответа на основное лечение. Контроль осуществлялся с помощью денситометрического исследования и мониторинга маркеров метаболизма костной ткани. Фиксировалась и частота осложнений ОП – появления случаев новых переломов, что также имело ожидаемые достоверные различия с контрольной группой.

Хорошо известно, что кость – это живая ткань, которая постоянно обновляется, подвергается резорбции и новому формированию. Этот процесс костного ремоделирования происходит в течение всей жизни. Логично предположить, что, как и в костной ткани, реконструкция и регресс могут также происходить в отложениях кальция в сосудистой стенке, хотя и не так быстро, как в других компонентах АБ. Основано это предположение на работах, демонстрирующих эффективность липидоснижающей терапии в отношении замедления темпов прогрессирования кальцификации коронарных артерий и клапанов сердца. Механизм регресса окончательно не ясен. Однако считают, что в этом процессе участвуют остеокластоподобные клетки, моноциты, ответственные за костную резорбцию. Если утверждение верное, то такие клетки могут являться потенциальными кандидатами для

клеточной терапии, основанной на индукции остеокластов (Лутай М.И., 2014).

Тем не менее, следует сказать, что в отношении влияния статинов на течение сосудистого кальциноза имеются противоречивые данные. В одной из работ указывается, что кальцификация аорты развивалась даже при адекватной антиатеросклеротической терапии, включая не только применение статинов, но и эзетимиба, а также использование афереза ЛПНП. Причем происходила значительная нормализация последних. Эффект статинов в предупреждении кальцификации и стенозирования аортального клапана не наблюдался. Существует даже мнение, что при наличии кальциноза липид-снижающая терапия оказывается малоэффективной [16]. Резюмируя выше сказанное, можно отметить, что сосудистая кальцификация, несомненно, возникает в условиях проатерогенных нарушений липидного обмена, однако связь между этими явлениями, как выясняется, имеет достаточно сложный характер, далекий от окончательного понимания.

Высказано аргументированное мнение, что кальцификация может быть первичным звеном, на фоне которого атеросклероз является вторичным. В этом случае пусковым фактором служит воспаление в сосудистой стенке в результате активации моноцитов, фагоцитирующих кристаллы гидроксиапатита, с последующей продукцией провоспалительных медиаторов [17]. Более того, сам кальциноз в интима сосуда может индуцировать воспаление и дальнейшую кальцификацию.

Активация и регуляция ремоделирования костной ткани являются следствием взаимодействия остеобластов и остеокластов. Ключевую роль в формировании, дифференцировке и активности остеокластов играет цитокиновая система RANKL-RANK-OPG. Открытие этой системы стало знаковым в деле понимания патогенеза ОП, остеокластогенеза и регуляции костной резорбции, а также других процессов, вовлеченных в костное ремоделиро-

вание. Гликопротеин RANKL, продуцируемый клетками остеобластного ряда, служит главным стимулом созревания остеокластов: экспрессированный на поверхности остеобластов, он связывается с рецептором (RANK), расположенным на мембранах клеток – предшественников остеокластов, и индуцирует процесс их дифференцировки и активации. OPG – растворимый рецептор для RANKL -действует как эндогенный рецептор-ловушка для RANKL, блокируя его взаимодействие с собственным рецептором, и таким образом угнетая формирование зрелых остеокластов. Процесс остеокластогенеза нарушается, активность резорбции костной ткани снижается.

Установлено, что RANKL-RANK-OPG-цитокиновая система, инициирующая остеобласто- и остеокластогенез в костной ткани, в том числе индуцирует дифференциацию ОБ, ОК и процесс минерализации в сосудистой стенке, т.е. принимает активное участие в регулировании процессов ангиогенеза, неоваскуляризации и ремоделирования стенки сосуда [18]. Гликопротеин OPG, являясь одним из важнейших регуляторов депонирования кальция в стенке артерий, экспрессируется не только клетками костной ткани, но и эндотелиоцитами, кардиомиоцитами, гладкомышечными [19]. Стимуляция выработки OPG происходит под влиянием провоспалительных факторов, регуляторных пептидов (трансформирующий фактор роста  $\beta$ , сосудистый эндотелиальный фактор роста), гормонов (эстрогены, паратиреоидный гормон, глюкокортикоиды, витамин К и D3) [20, 21]. Другими словами, согласно воспалительной природе атеросклероза, выброс цитокинов параллельно индуцирует синтез OPG, который снижает резорбцию костной ткани и кальцификацию стенки сосудов. Установлено, что у мышей с нарушенной способностью синтезировать OPG отмечается активация процесса кальцификации артерий в сочетании с развитием ОП и множественных переломов костей [22]. В другом экс-

перименте, несмотря на искусственно созданное отсутствие апо-липопротеина E в организме мышей, угнетение экспрессии OPG сочеталось со значительным увеличением степени атеросклероза и размера кальциноза аорты [23].

Обнаружено, что OPG способен предупреждать обусловленную витамином D3 эктопическую кальцификацию в сосудах путем повышения содержания основного матричного костного белка OPN, действующего как ингибитор кальцификации сосудов [24]. Синтез последнего осуществляется в местах повышенной минерализации сосудистой стенки.

Принимая во внимание ведущую роль цитокиновой системы RANKL-RANK-OPG в развитии ОП, синтезирован препарат нового поколения деносумаб, который является специфическим человеческим моноклональным антителом, блокирующим функцию RANKL. В многочисленных исследованиях показано замедление резорбции кости у лиц с ОП при его назначении и в настоящее время препарат применяют в качестве первого ряда, вместе с бисфосфонатами, у пациентов с системным ОП для предупреждения переломов костей [25]. А поскольку сигнальный путь RANKL-RANK-OPG функционирует и в сосудистой стенке, теоретически должно быть оказано влияние и на процесс кальцификации артерий, течение атеросклероза. В настоящее время в ряде исследований уже установлена способность деносумаба ингибировать процесс сосудистой кальцификации и склерозирования аортального клапана (Lermanetal D., 2012). Изучается действие препарата в сравнении с алендронатом на процесс кальцификации артерий у женщин с постменопаузальным ОП. Однако необходимо большее количество исследований для подтверждения полученных результатов.

Связь атеросклеротического поражения сосудов и ОП реализуется и через общность костных морфогенных белков. Известно, что OPG в том числе функционирует и как антагонист ядерного фактора транскрипции  $\kappa\text{B}$ , активация которого приводит к диффе-

ренцировке предшественников моноцитов в остеокласты [26] и экспрессии КМБ в эндотелии, АБ и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, способствуя, тем самым, их остеогенной дифференцировке. В свою очередь экспрессия КМБ возрастает под действием ФНО- $\alpha$ , повышенного внутрисосудистого давления, при сахарном диабете и гипертензии. В культуре гепатоцитов установлено, что применение ингибитора КМБ ослабляет секрецию апоВ-100, свидетельствуя о том, что КМБ не только определяет остеогенную активность, но и участвует в регуляции биосинтеза липопротеинов [27]. В целом, необходимо отметить, что процесс кальцификации гладкомышечных клеток регулируется более чем 20 морфогенными белками, которые относятся к семействам трансформирующего фактора роста  $\beta$  и ФНО- $\alpha$ .

В последнее десятилетие в качестве важных факторов развития ССЗ внимание исследователей привлекают сериновые протеазы катепсины. Катепсин К представляет собой вспомогательный фактор адгезии и миграции моноцитов в сосудистой стенке, которые в последующем превращаются в макрофаги и образуют АБ. Активация моноцитов в АБ сопровождается увеличением синтеза и высвобождения катепсина К. Выброс его способствует протеолитической деградации коллагена типа I интимы, что приводит к формированию АБ, ее разрастанию и разрыву. Повышение содержания катепсина К отмечено у больных с нестабильной стенокардией [28]. Разрушение эластина внутреннего сосудистого слоя создает условия для миграции в эту зону гладкомышечных клеток из меди, а из просвета сосуда – клеток воспаления, ускоряя тем самым атеросклеротический процесс. Установлено, что катепсины являются протеолитическими ферментами не только макрофагов, но и остеокластов, и играют одну из главных ролей в процессе деструкции костной ткани [29]. В настоящее время разработан непептидный ингибитор катепсина К – препарат оданакатиб.

По результатам клинических наблюдений применение оданакатиба у женщин с ОП сопровождается снижением концентрации в крови маркеров костной резорбции, повышением на 5,8 % минеральной плотности бедренной кости, на 7,9 % – поясничного отдела позвоночника [30]. Учитывая общность механизмов развития ОП и атеросклероза, обозначенную роль в них катепсина К, возможно, данный препарат будет являться средством таргетной терапии, оказывая положительное действие в отношении динамики ОП и развития сопутствующих этому заболеванию сердечно-сосудистых осложнений. На сегодняшний день такое мнение высказывается многими исследователями.

### **Заключение**

Таким образом, выявление общих патогенетических механизмов развития ОП и атеросклероза является перспективным с позиции диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Механизмы кальцификации могут являться мишенями для целенаправленных фармакологических вмешательств, воздействие на которые позволит изменить характер развития и прогрессирования патологии. В то же время исследований, посвященных изучению патогенетических связей ОП и сосудистого кальциноза, недостаточно, а результаты носят противоречивый характер. Имеющиеся на сегодняшний день достижения в этой области дают основание полагать, что существуют молекулы-мишени для новых таргетных средств, способных замедлить прогрессирование как атеросклероза, так и ОП, предупреждая развитие осложнений. Выше сказанное свидетельствует о необходимости продолжения клинических и экспериментальных научных работ, посвященных выявлению механизмов синергичного формирования остеопенического синдрома и эктопической кальцификации, что может способствовать в перспективе оптимизации подходов к лечению в груп-

пах пациентов высокого риска ОП и коронарного кальциноза.

### **Библиографический список**

1. Aortic-calcification and the risk of osteoporosis and fractures / E. Schulz [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 4246-4253.
2. Calcification of the aortic arch: risk factors and association with coronary heart disease stroke and peripheral vascular disease / C. Iribarren [et al.] // JAMA. – 2000. – Vol. 283 (21). – P. 2810-2815.
3. Blankenhorn, D.H. Coronary arterial calcification a review / D.H. Blankenhorn // Am. J. Med. Sci. – 1961. – Vol. 242 (2). – P. 1-10.
4. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography / I. Gottlieb [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55 (7). – P. 627-634.
5. The mechanism of vascular calcification – a systematic review / W. Karwowski [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2011. – Vol. 18(1). – P. 1-11.
6. Calcification in atherosclerosis: Bone biology and chronic inflammation at the arterial crossroads / T.M. Doherty [et al.] // PNAS. – 2003. – Vol. 100 (20). – P. 11201-11206.
7. Fibronectin enhances in vitro vascular calcification by promoting osteoblastic differentiation of vascular smooth muscle cells via ERK pathway / H.T. Ding [et al.] // J. Cell. Biochem. – 2006. – Vol. 99. – P. 1343-1352.
8. Social status and health: A comparison of British civil servants in Whitehall-II with European- and African-Americans in CARDIA / N. Adler [et al.] // Social Science Medicine. – 2008. – Vol. 66. – P. 1034-1045.
9. Secreted PCSK9 downregulates low density lipoprotein receptor through receptor-mediated endocytosis / Y.W. Quian [et al.] // J. Lipid. Res. – 2007. – Vol. 48. – P. 1488-1498.
10. A Higher Levels of PCSK9 is Associated With Coronary Spotty Calcification in

- Patients With Acute Coronary Syndromes / M. Watanabe [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 34. – P. 20427.
11. Low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) is essential for normal cholesterol metabolism and glucose-induced insulin secretion / T.H. Fujino [et al.] // *PNAS*. – 2003. – Vol. 100. – P. 229-234.
12. Schoen, F.J. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention / F.J. Schoen, R.J. Levy // *Ann Thorac Surg*. – 2005. – Vol. 79. – P. 1072-1080.
13. Longer duration of statin therapy is associated with decreased carotid plaque vascularity by magnetic resonance imaging / K.D. O'Brien [et al.] // *Atherosclerosis*. 2015, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.032.
14. HMG-CoA reductase inhibitors increase BMD in type 2 diabetes mellitus. / Y.S. Chung [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85(3). – P. 1137-1142.
15. Edwards, C.J. Oral statins and increased bone-mineral density in postmenopausal women / C.J. Edwards, D.J. Hart, T.D. Spector // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355(9222). – P. 2218-2219.
16. Aortic calcification: Novel insights from familial hypercholesterolemia and potential role for the low-density lipoprotein receptor / D. Fantus [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2013. – Vol. 226. – P. 9-15.
17. Proinflammatory activation of macrophages by basic calcium phosphate crystals via protein kinase C and MAP kinase pathways: a vicious cycle of inflammation and arterial calcification? / I. Nadra [et al.] // *Circ. Res.* – 2005. – Vol. 96. – P. 1248-1256.
18. Sage, A.P. Regulatory mechanisms in vascular calcification / A.P. Sage, J. Tintut, L.L. Demer // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2010. – Vol. 7 (9). – P. 528-536.
19. Osteoprotegerin as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular mortality and morbidity / S.M. Venuraju [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55 (19). – P. 2049-2061.
20. Hsu, J.J. Vitamin D and osteogenic differentiation in the artery wall / J.J. Hsu, Y. Tintut, L.L. Demer // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol. 3 (5). – P. 1542-1547.
21. TGF- $\beta$  signaling and cardio vascular disease / E. Pardoli, ten P. Dijke // *Int. J. Biol. Sci.* – 2012. – Vol. 8 (2). – P. 195-213.
22. Osteoprotegerin inhibits vascular calcification without affecting atherosclerosis in Id1r (-/-) mice / S. Morony [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117 (3). – P. 411-420.
23. Osteoprotegerin inactivation accelerates advanced atherosclerotic lesion progression and calcification in older ApoE/mice / B.J. Bennett [et al.] // *ATVB*. – 2006. – Vol. 26. – P. 2117-2124.
24. Osteoprotegerin, but not osteopontin, as a potential predictor of vascular calcification in normotensive subjects / E. Stepien [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2012. – Vol. 35 (5). – P. 531-538.
25. Baron, R. Denosumab and bisphosphonates: different mechanisms of action and effects / R. Baron, S. Ferrari, R.G. Russel // *Bone*. – 2011. – Vol. 48 (4). – P. 677-692.
26. Cohen, M.M. The new bone biology: pathologic, molecular, and clinical correlates / M.M. Cohen // *Am. J. Med. Genet.* – 2006. – Vol. 140. – P. 2646-2706.
27. Inflammation and the Osteogenic Regulation of Vascular Calcification. A Review and Perspective / J-S. Shao [et al.] // *Hypertens.* – 2010. – Vol. 55. – P. 579-592.
28. Increased serum cathepsin K in patients with coronary artery disease / X. Li [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 2014. – Vol. 55 (4). – P. 912-919.
29. RANK, RANKL and osteoprotegerin in bone biology and disease / H.L. Wright [et al.] // *Curr. Rev. Musculoskelet Med.* – 2009. – Vol. 2 (1). – P. 56-64.
30. Harvey, N. Osteoporosis: impact on health and economics / N. Harvey, E.M. Dennison, C. Cooper // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 6 (1). – P. 99-105.

**S.P. Salavei**

**ATHEROSCLEROSIS, VASCULAR CALCIFICATION, OSTEOPOROSIS:  
PATHOGENETIC, MOLECULAR AND CLINICAL CORRELATIONS**

The review highlights modern views on the pathogenetic relationship of the process of bone resorption in osteoporosis and vascular calcification. The mechanisms of passive and active calcification are discussed. Data are presented that testify to the presence of an active regulated multifactorial process of calcinosis, similar in its characteristics with bone mineralization. The key role in the implementation of conjugation of these pathological states of a number of mediators, molecules of the signaling cellular system and their antagonists is described. The main, most significant and studied to date general molecular-cellular mechanisms of bone tissue and vascular wall remodeling are discussed. Some of them are considered as therapeutic targets for the effects in order to slow the progression of bone resorption and vascular calcification, which in the future can contribute to preventing the development of complications of cardiovascular diseases and osteoporosis. Some targeted medicines aimed at inhibiting the development of osteoporosis, correcting dyslipidemia, as well as the possible manifestation of the pleiotropic effects of these drugs with regard to the prevention or regression of vascular calcification in patients with high risk of osteoporosis and coronary calcinosis are described.

**Key words:** *vascular calcification, atherosclerosis, osteoporosis, pathogenesis, therapeutic targets*

*Поступила: 28.08.17*