

КАРДІОВАСКУЛЯРНА ПАТОЛОГІЯ ТА ОСТЕОПОРОЗ – СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Нішкумай О.І.¹, Кондратюк В.Є.²

¹ ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,
² Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Резюме. Кардіоваскулярні захворювання, новоутворення та остеопороз незмінно посідають перші місця у структурі смертності внаслідок ускладнень – розвитку інфаркту міокарда, інсульту, передчасної смерті та переломів відповідно. Багатьма дослідниками встановлено зв'язок між розвитком кардіальної патології та структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини. Взаємозв'язок атеросклеротичних процесів у стінці судин зі збільшенням тривалості постменопаузального періоду та прогресивним зниженням мінеральної щільності кісткової тканини вказує на можливу наявність спільних патогенетичних ланок між розвитком атеросклерозу та остеопорозу. Механізм, що поєднує атеросклероз і остеопороз, може бути також пов'язаний з естрогенним дефіцитом та впливом цитокінів. Отримані дані обґрунтовують необхідність проведення подальших довгострокових міждисциплінарних досліджень, у тому числі щодо впливу лікарських засобів кардіологічних та антиостеопоротичних груп як на стан кісткової тканини, так і на перебіг кардіоваскулярних захворювань.

Ключові слова: кардіоваскулярні захворювання, остеопороз, менопауза.

За даними аналізу медичної статистики [1] в Україні показники народжуваності, смертності, депопуляції, старіння та природного приросту населення протягом тривалого часу перебувають за критичними межами, наслідком чого є стійке зниження чисельності населення з тенденцією до подальшого зменшення. Україна належить до країн з високим рівнем постаріння населення. Аналіз структури захворюваності показує, що хвороби системи кровообігу займають третє місце як серед жінок, так і серед чоловіків за показником захворюваності, а за поширеністю – перше. Крім того, частота їх розвитку збільшується з віком. Кардіоваскулярні захворювання, новоутворення та остеопороз (ОП) незмінно посідають перші місця у структурі смертності внаслідок ускладнень – розвитку інфаркту міокарда, інсульту, передчасної смерті та переломів відповідно [2]. Спостерігається потенціювання ризику розвитку ускладнень у пацієнтів похилого віку та жінок у постменопаузальному періоді, оскільки в цей період співпадає пік розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та ОП [3]. Багатьма дослідниками встановлено зв'язок між розвитком кардіальної патології та порушеннями структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) [4].

Згідно даних наукової літератури встановлено, що зниження синтезу естрогенів є однією з основних причин розвитку остеопорозу в жі-

нок [6]. У той же час, у цей період відмічається зростання захворюваності на ішемічну хворобу серця (ІХС), збільшення кількості інфарктів міокарда (ІМ), підвищення артеріального тиску (АТ). Останнє є не тільки проявом клімактеричного синдрому, а й ознакою розвитку самостійної патології – гіпертонічної хвороби (ГХ) [7]. Якщо ГХ у жінок розвилася раніше менопаузи, то у клімактерії, як правило, визначається резистентність до призначеної терапії та збільшення частоти виникнення гіпертензивних кризів. Серед 50-річних жінок 46% мають ризик розвитку ІХС, смерті від неї – 36%. Серед жінок, госпіталізованих з приводу ІМ, ризик смерті у два рази вищий, ніж у чоловіків. Це вимагає більш глибокого вивчення захворювань серця у жінок [8].

Клінічні прояви ІХС у жінок відрізняються від клінічної картини у чоловіків. Для жінок більш характерна вазоспастична стенокардія, у той час як у чоловіків частіше спостерігаються напади стабільної стенокардії напруги [9, 10]. У жінок постінфарктний період перебігає тяжче, що обумовлено як невчасним зверненням до лікарів, так і сповільненням процесів тромболілізу [10]. Розвиток атеросклерозу в жінок починається пізніше порівняно з чоловіками [12], тому що нормальний гормональний фон до моменту настання менопаузи протидіє цим змінам, у той час як естрогенний дефіцит у постменопаузі

сприяє атеросклеротичним змінам судин та розвитку ІХС [13].

При аналізі факторів ризику розвитку кардіальної патології та остеопорозу в постменопаузальному періоді привертає увагу їх подібність [14]. Так, спільними факторами вважають: вік, менопаузу, цукровий діабет, паління, зловживання алкоголем та кофеїном, спадковість [15]. Зі збільшенням кількості факторів ризику та тривалості їх впливу на організм жінки у постменопаузальному періоді збільшується відсоток вірогідності виникнення фатальних катастроф (інсульт, ІМ, переломи проксимального відділу стегнової кістки) [16]. Для стратифікації ризику розвитку серцево-судинних ускладнень сьогодні запропоновані різні програми, одна з яких – SCORE [17]. У номограмах вказується 10-річний період ризику летального чи нелетального серйозного серцево-судинного інциденту (ІМ чи інсульт) залежно від віку, статі, АТ, фактора паління [18]. Разом із тим, вагоме клінічне значення остеопорозу полягає у збільшенні кількості переломів та захворюваності й смертності відповідно. Саме тому основну увагу зосереджують на виявленні хворих з високим ризиком виникнення переломів, а не остеопорозу [19]. Тому необхідно враховувати не лише значення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), але й інші фактори ризику. Фактори, які відіграють роль у прогнозуванні можливості розвитку переломів, мають різний відносний ризик. Так, наприклад, серед факторів найбільш вагомим є спадковість з урахуванням МЩКТ [20]. Міжнародна асоціація остеопорозу та ВООЗ рекомендують оцінювати ризик переломів і виражати його у значеннях абсолютного ризику, тобто ймовірності за 10-річний інтервал [21]. Період тривалістю 10 років охоплює як звичайну тривалість лікування, так і наслідки після його припинення. Основною перевагою використання показника абсолютної ймовірності ризику переломів є стандартизація представлених результатів різних методів та ділянок вимірювання, що використовуються для визначення ризику, з урахуванням клінічних факторів. Алгоритм, що враховує внесок клінічних факторів ризику у рівень ризику виникнення переломів з або без даних МЩКТ, був розроблений Центром з метаболічних захворювань кісток (під керівництвом Kanis J., 2008), що співпрацює з ВООЗ. За допомогою програми FRAX (Fracture risk assessment tool) можна розрахувати 10-річну ймовірність переломів стегнової кістки, або великих остео-

поротичних переломів, до яких належать клінічні переломи хребців, переломи стегнової кістки, кісток передпліччя та плечової кістки [22]. Слід зауважити, що при наявності в анамнезі клінічних переломів хребців ризик повторних переломів підвищується приблизно у два рази порівняно з переломами іншої локалізації. У зв'язку з тим, що за допомогою алгоритму FRAX не можна змоделювати усі ситуації, ці обмеження слід урахувати при прийнятті клінічних рішень.

З метою надання прогностичної інформації про ймовірність переломів у майбутньому, а також вихідних даних для наступного моніторингу стану хворого, який одержував або не одержував лікування, пацієнтам проводять визначення МЩКТ – визначення її маси по відношенню до одиниці її об'єму (об'ємна щільність). Ці показники можна визначити *in vivo* за допомогою денситометричного методу [23]. Найбільш розповсюдженим є рентгенівська абсорбціометрія (зокрема двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія – DXA, dual-energy X-ray absorbtometry), тому що рівень абсорбції рентгенівських променів кістковою тканиною є високочутливим показником її мінеральної щільності [24].

Таким чином, оцінка ступеня ризику розвитку серцево-судинних захворювань й остеопорозу є важливою при обстеженні даної категорії пацієнтів [25-27]. Вагомим фактором, що впливає на визначення тактики лікування є вивчення патогенетичних механізмів, які обумовлюють паралельний та взаємообтяжливий розвиток кардіальної патології та остеопорозу в період менопаузи [28-30].

Частота остеопорозу в жінок із ГХ у віці 45-64 років вища, ніж у загальній популяції. У пацієнтів з ГХ та супутньою ІХС остеопоротичні зміни виявляються частіше, ніж у пацієнтів з ГХ без ІХС [31]. Спостерігається позитивна кореляція між ступенем остеопорозу й функціональним класом хронічної серцевої недостатності (ХСН) та негативна кореляція між вираженістю остеопорозу та фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночку [32]. У результаті застосування антигіпертензивних препаратів знижується ризик розвитку переломів стегнової та променевої кісток [33-36].

До недавнього часу результати мета-аналізів показували, що товщина інтима-медіа (ТІМ) загальної сонної артерії є значним предиктором ІМ та інсульту [37]. Деякі багатоцентрові до-

слідження також підтверджують взаємозв'язок між ТІМ судин та МЩКТ [37-40]. Поки що не з'ясовано, чи може низька МЩКТ бути предиктором більш вираженого атеросклерозу. Існують гіпотези про розвиток у жінок у постменопаузі остеопенічного синдрому, який обумовлений виникненням серцевої недостатності (СН) [41, 42]. У хворих на СН розвивається тканинна гіпоксія, хронічний нереспіраторний (метаболічний) ацидоз, порушується тканинний обмін, підвищується вміст органічних кислот у крові [43]. Крім утворення органічних кислот, причиною нереспіраторного ацидозу у цих хворих може бути недостатнє виділення та нейтралізація органічних кислот унаслідок ураження нирок і травного тракту. При нереспіраторному ацидозі знижується концентрація бікарбонатів крові та вміст CO_2 в альвеолярному повітрі, прискорюється легенева вентиляція, підвищується кислотність та концентрація аміаку в сечі. Хронічний ацидоз є причиною вимивання кальцію з кісток [43].

Взаємозв'язок атеросклеротичних процесів у стінці судин зі збільшенням тривалості постменопаузального періоду (ТПМП) та прогресивним зниженням МЩКТ вказує на можливу наявність спільних патогенетичних ланок між розвитком атеросклерозу та остеопорозу [44-46]. За результатами досліджень зроблено висновок, що смертність унаслідок серцево-судинних захворювань асоціюється зі зниженою МЩКТ та переломами кісток [47]. Так, підвищення рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) мають важливе значення в процесі атерогенезу та впливають на зниження МЩКТ. Дослідники спостерігали кореляцію остеопоротичних змін у постменопаузальному періоді з індексом атерогенності, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ [48-51]. Найважливішим у теорії взаємозв'язку атеросклерозу та остеопорозу є вплив показників ліпідного профілю на виникнення остеопоротичних переломів [52-54]. Однак, у сучасних дослідженнях існують протиріччя щодо наявності цих кореляцій. Так, у дослідженні, проведеному в Японії, оцінювалося відношення між рівнями загального холестерину (ЗХ), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛДНЩ, тригліцеридів (ТГ), МЩКТ у поперековому відділі хребта та наявністю переломів в анамнезі [55]. Результат показав, що рівень ХС ЛПНЩ мав негативну кореля-

цію з МЩКТ на рівні поперекової кістки та поперекового відділу хребта. Навпаки, рівень ХС ЛПВЩ позитивно корелював із МЩКТ у тих же ділянках скелета. Рівень ТГ був значно нижчим у жінок із вертебральними переломами в анамнезі. Таким чином, дисліпідемія впливає на МЩКТ та є спільним фактором, який поєднує атеросклероз та остеопороз. Причиною цього може бути те, що окислені ліпіди низької щільності можуть пригнічувати диференціацію остеобластів – МС3Т3-E1 преостеобластів [56-58]. Також існують гіпотези про участь у цій варіації гена ферменту пароксонази-1 (PON-1), який надає антиоксидантні властивості ХС ЛПВЩ [59].

Існують дослідження, які вказують на те, що частота демінералізації стегнової кістки вірогідно асоціюється із частотою атерогенезу та ризиком кардіоваскулярних подій у майбутньому [60-62]. Аналогічні дані було отримано в результаті проведеного у Норвегії обстеження 2733 жінок віком 55–74 рр. упродовж 6 років. Показано, що ризик невертебральних переломів був вищим у пацієток із виявленими ехогенними включеннями на сонній артерії порівняно з групою з інтактними судинами [63].

Деякі дослідники відзначають, що МЩКТ діафіза поперекової кістки не може корелювати з показниками ТІМ судин. Відсутність кореляції пояснюють тим, що до естрогенного дефіциту більш чутлива трабекулярна кісткова тканина, ніж кортикальна. Значну асоціацію між товщиною інтими-медії та МЩКТ у жінок з ТПМП 10 років та більше було виявлено тільки в тих, хто не мав артеріальної гіпертензії. Проте існують дослідження, у результаті яких отримано протилежні результати [64].

На підставі експериментальних досліджень отримано дані про негативний вплив гіперхолестеринової дієти на ультраструктуру мінерального компонента губчастої кісткової тканини та міцність кісток, встановлено порушення другої (утворення ядер кристалізації) та третьої (формування кристалів) фаз мінералізації органічного матриксу. Гіперхолестеринемія також негативно впливала на біомеханічні властивості кісток, що проявлялося зниженням механічної пружності довгих трубчастих кісток, а також підвищенням їх крихкості: підвищенні значення модуля пружності, межі пружності при зниженні показників питомої стріли прогину, а також мінімальної роботи руйнування кісток [65].

Механізм, що поєднує атеросклероз і остеопороз, може бути також пов'язаний з естрогенним дефіцитом та впливом цитокинів (ЦК). Естрогени мають велике значення у розвитку як серцево-судинної патології, так і остеопорозу. Їх вплив реалізується через індукцію ЦК типу ІІ (ІІ-1, ІІ-6), TNF- α та остеопротегенину (ОПГ). Відомо, що ІІ-6 стимулює остеокластогенез як через остеобласти, так і через остеокласти, що призводить до втрати кісткової маси [66-68]. Такі матричні білки, як колаген І типу, протеоглікан, остеопонтин, остеонектин, остеопротегерин, що знайдені в кістках та судинних матричних компонентах середньої судинної оболонки (медії), можуть відігравати важливу роль у формуванні кісток та розвитку атеросклерозу [69-72]. Остеопротегерин секретується ендотеліальними та гладком'язовими клітинами судин. Дефіцит ОПГ призводить до остеопорозу й кальцифікації ниркових артерій та аорти. Уведення ОПГ може протидіяти ураженням судин в експерименті. *In vitro* ОПГ пролонгує виживання ендотеліальних клітин, сповільнюючи апоптоз. Роль ОПГ при атеросклерозі залишається вивченою не до кінця [72].

Існують гіпотези, що зміни рівня ОПГ можуть провокувати судинні захворювання [73]. Оскільки ОПГ продукується клітинами серцево-судинної системи (коронарні судини, гладком'язові та ендотеліальні клітини), вважається, що він може надавати захисні властивості судинам. Порушення продукції ОПГ може бути асоційовано із захворюваннями клітин. В одному з досліджень [70] було визначено, що рівень ОПГ залежить від статі (в жінок він вище) та естрогенної насиченості.

Вважається, що протекторна роль ОПГ підвищується при захворюваннях, які пов'язані з остеопорозом, та інтерпретується як антирегуляторний механізм протекції втрати кісткової маси [74]. Але досконало цей механізм залишається невивченим. Альтернативно запальний механізм та медіатори запалення (прозапальні ЦК) можуть провокувати судинні захворювання та підвищувати рівень ОПГ. Клінічно прогресування атеросклеротичного процесу асоціюється з втратою кісткової маси у жінок у постменопаузі. Остеопороз та кальцифікація артерій часто збігаються за характером прояву, що вказує на дисбаланс у перерозподілі кальцію із переважним спрямуванням в судинну стінку. Обидва процеси модулюються RANK (система рецептора активації лі-

ганду клітинного фактору-kB (receptor activation of nuclear factor kappa-B, RANK)) та ОПГ [75].

Інтерес науковців до проблеми взаємозв'язку розвитку атеросклерозу та остеопорозу в менопаузі пояснюється бажанням отримати лікарські препарати, які б одночасно зменшували прояви атеросклерозу судин та підвищували МЩКТ. Існують поодинокі дані [76], що препарати (бісфосфонати), які підвищують МЩКТ, здатні пригнічувати атерогенез. У зв'язку з необхідністю корекції ранніх проявів атеросклерозу та сповільнення втрати МЩКТ перед лікарями постає проблема вибору препаратів, які б впливали на обидва патогенетичні механізми, значно покращуючи результати лікування.

Існують гіпотези, що такі властивості можуть мати статини. Їх позитивний вплив на ліпідний спектр вивчений достатньо. Інтерес викликають, так звані, плейотропні ефекти статинів. Серед них – здатність корегувати рівень оксиду азоту (NO) (збільшення синтезу, підвищення стабільності, нормалізація чутливості ендотелію до NO), покращувати функцію ендотелію завдяки протизапальному, антиагрегантному ефектам. Відомі дані про наявність їх антиаритмічної дії, попередження ХСН, важливої ролі у профілактиці мозкових інсультів, здатності посилювати ангіогенез. Можливим механізмом може бути їх вплив на систему ЦК. Так, у дослідженнях [77] доказаний супресивний вплив симвастатину на ІІ-6 та ІІ-8, вже через 2 години після застосованої терапії. У свою чергу, інтерлейкіни стимулюють остеокластогенез [78]. Тому можливо очікувати здатність статинів гальмувати активність остеокластів.

Іншими дослідниками [79] було визначено індукуючу дію симвастатину, правастатину, флувастатину на протизапальний цитокін ІІ-18 моноцитів людини, який впливає на остеобласти. Гальмуючи маркери запалення [80], симвастатин інгибує ІІ-1, якому належить остеокластстимулююча дія. Крім того, доведена його участь у розвитку атеросклеротичних ушкоджень [20]. Маються докази, що застосування статинів та β -блокаторів справляє анаболічний ефект на кістковий метаболізм та може бути потенційним терапевтичним вибором у пацієнтів, які страждають на ССЗ на тлі змін МЩКТ. Значне покращення ліпідного профілю та денситометричних показників відмічено при застосуванні статинів сумісно із замісною гормональною терапією (ЗГТ) [78].

Останнім часом у літературних джерелах з'явилися відомості, що прийом препаратів кальцію збільшує ризик ускладнень з боку серцево-судинної системи. За даними рандомізованого дослідження The Women's Health Initiative Calcium-Vitamin D Randomized Controlled Trial, в якому вивчено вплив додаткового споживання кальцію (1000 мг/д) і вітаміну D (400 МО/д) протягом 7 років на показники загальної смертності, ризик загальної смертності склав 0,91 (95% ДІ: 0,83-1,01), проте це зниження було недостовірним, як і зниження ризику смерті від інсульту. Для 29942 жінок молодше 70 років цей показник становив 0,89 (95% ДІ: 0,79-1,01), для 6340 жінок 70 років і старше – 0,95 (95% ДІ: 0,80-1,12). При розподілі жінок залежно від рівня споживання кальцію (1-499, 500-999, 1000 мг/д і більше) не встановлено достовірних відмінностей у показниках ризику серцево-судинних подій. В аналізі досліджень, опублікованому Shah S.M. et al. у 2010 році, вивчена роль тривалого (більше 2 років) додаткового споживання кальцію і вітаміну D на ризик серцево-судинних подій і частоту смерті у 9910 жінок віком 60-89 років. Було продемонстровано, що у пацієнтів, які отримували більше 600 мг/д Ca протягом 2 років, не встановлено збільшення ризику ІМ, інсультів та загальної смертності порівняно з показниками пацієнтів, які приймали кальцій понад 90 днів (відносний ризик становив 0,82 (95% ДІ: 0,67-1,01) [81]. Існують дані, що дефіцит вітаміну D є важливим фактором ризику ГХ, ожиріння, ЦД і метаболічного синдрому, а його додатковий прийом може значно знижувати частоту серцево-судинних подій [82]. Проте останнім часом досить часто дискутується питання про небезпечність застосування препаратів кальцію у пацієнтів похилого віку. Але, за результатами проведеного у 2010 році мета-аналізу 15 досліджень було показано, що прийом кальцію без вітаміну D асоційований зі збільшенням ризику інфаркту міокарда (ВР=1,27; 95% ДІ: 1,01-1,59; $p=0,04$). Також встановлено недостовірне збільшення ризику інсультів (ВР=1,20; 95% ДІ: 0,96-1,50; $p=0,11$), раптової смерті (ВР=1,18; 95% ДІ: 1,00-1,39; $p=0,057$) і загального ризику смерті (ВР=1,09; 95% ДІ: 0,96-1,23; $p=0,18$). У 13 із 15 аналізованих досліджень препарати кальцію застосовували у вигляді монотерапії та порівнювали з групою плацебо, і тільки в одному дослідженні порівнювали ефект монотерапії препаратом кальцію і комбінованої терапії (кальцій і вітамін D), у зв'язку із чим ви-

явлений авторами негативний ефект монотерапії препаратами кальцію не може бути екстрапольований на дослідження його комбінованого прийому з вітаміном D [83].

Отримані дані обґрунтовують необхідність проведення подальших довгострокових міждисциплінарних досліджень, у тому числі щодо впливу лікарських засобів кардіологічних та антиостеопоротичних груп як на стан кісткової тканини, так і на перебіг кардіоваскулярних захворювань.

Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. та співавт. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / Аналітично-статистичний посібник. – Київ, 2014. – 279 с.
2. Резников А.Г. Современные представления о менеджменте менопаузы // Новини медицини. – 2008. – №5. – С. 73-80.
3. Isidori A.M., Giannetta E., Pozza C. et al. Androgens, cardiovascular disease and osteoporosis // J. Endocrinol. Invest. – 2005. – 28 (10). – P. 73-79.
4. Цурко В.В., Леоненко И.В., Егоров И.В., Красносельский М.Я. Роль медиаторных механизмов в иммунопатогенезе воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях и остеопорозе // Терапевтический архив. – 2009. – №6. – С. 92-96.
5. Parhami F., Morrow A.D. Lipid oxidation products have opposite effect on calcifying vascular cell and bone cell differentiation in osteoporotic patients // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1997. – 17. – P. 680-687.
6. Marketou M., Zacharis F. Early effects of simvastatin versus atorvastatin on oxidative stress and proinflammatory cytokines in hyperlipidemic subjects // Angiology. – 2006. – 57 (2) – P. 211-218.
7. Haines C. Differences in cardiovascular risk factors between postmenopausal Chinese and Australian women // Maturitas. – 2009. – 63, Suppl. 1. – P. 57.
8. Weiner M.G., Barnhart K., Xie D. et al. Гормональная терапия и ишемическая болезнь сердца у молодых женщин // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2008. – №1. – С. 119.
9. Горпинченко И.И. Климакс у мужчин // Здоров'я України. – 2009. – №7 (68). – С. 22-23.
10. Горбась І.М., Смирнова І.П. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України // Український кардіологічний журнал. – 2006. – Спец. випуск. – С. 44-47.
11. Басрий А.Э., Митченко Е.И. Мнение кардиологов о заместительной гормональной терпий: «за» и «против» // Здоров'я України. – 2006. – №18 (151). – С. 36-37.
12. Залесский В.Н. Визуализация кальциноза методом спиральной компьютерно-томографической коронароангиографии // Український медичний часопис. – 2006. – №3. – С. 78-83.
13. Резников А.Г. Современные представления о менеджменте менопаузы // Новини медицини. – 2008. – №5. – С. 73-80.
14. Современные представления о менеджменте менопаузы: материалы научного симпозиума с международным учас-

- тием («Анжелік – витончене задоволення життям») / Київ, 2005. – 5 с.
15. Тактика ведення жінок з ризиком серцево-судинних захворювань в перименопаузі: согласований отчет європейських кардіологів і гінекологів (2007 г.) // Ліки України. – 2008. – №6 (122). – С. 16-17.
 16. Rosano G.M., Vitale C. Managing cardiovascular risk in menopausal women // *Climacteric*. – 2006. – 9. – P. 19-27.
 17. Abedi P., Huang So Lee M., Hossieni M. et al. Beliefs and behavior of Iranian postmenopausal women toward cardiovascular risk factors // *Maturitas*. – 2009. – 63, Suppl. 1. – P. 54.
 18. Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G. et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* – 2006. – 27. – P. 994-1005.
 19. Верткин А.Л., Наумов А.В., Максименкова Е.В. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней // *Лечащий врач*. – 2006. – №2. – С.69-72.
 20. Kanis J.A. Frax®: the who risk calculator for fracture risk // *Maturitas*. – 2008. – 63, Suppl. 1. – P. S3.
 21. Kanis J.A. Development and use of FRAX // *Osteoporos Int.* – 2008. – 19. – P. 1395-1408.
 22. Tremollieres F., Ribot C. BMD in prediction of other conditions // *Maturitas*. – 2010. – 63, Suppl. 1. – P. S13.
 23. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. Osteoporosis International with other metabolic bone diseases // *TIRE-PART*. – 2008. – 19. – P. 399-428.
 24. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика і лічення / под ред. Коржа Н.А., Поворознюка В.В., Дедух Н.В., Зупанца І.А. – Харків: Золоті сторінки. – 2002. – 648 с.
 25. Tanko L.B., Bagger Y.Z., Christiansen C. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women // *Calcif. Tissue Int.* – 2003. – 73. – P. 15-20.
 26. Sinagra D., Conti M., Perrone C., Sapienza G. Metabolic syndrome follow-up in menopause: a multidisciplinary approach to reduce the cardiovascular risk // *Maturitas*. – 2009. – 63, Suppl. 1. – P. S62.
 27. Pines A. Individual cardiovascular risk assessment and reduction strategies // *Maturitas*. – 2009. – 63, Suppl. 1. – P. S12.
 28. Isidori A.M., Giannetta E., Pozza C. et al. Androgens, cardiovascular disease and osteoporosis // *J. Endocrinol. Invest.* – 2005. – 28 (10). – P. 73-79.
 29. Farhat G.N., Strotmeyer E.S., Newman A.B. et al. Volumetric and areal bone mineral density measures are associated with cardiovascular disease in older men and women: the health, aging and body composition study // *Calcif. Tissue Int.* – 2006. – 79. – P. 100-111.
 30. Tanko L.B., Christiansen C., Cox D.A. et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women // *JBMR*. – 2005. – 20. – P. 1012-1920.

Повний список літератури знаходиться в редакції

CARDIOVASCULAR DISEASE AND OSTEOPOROSIS – STATE OF THE PROBLEM

Nishkumay O.I.¹, Kondratyuk V.Ye.²

¹ Institute of Gerontology AMS Ukraine,

² Bogomolets National Medical University, Kyiv

Summary. Cardiovascular disease, cancer and osteoporosis invariably win the first month of mortality due to complications – of myocardial infarction, stroke, premature death and fractures respectively. Many researchers found a link between the development of cardiac pathology and structural and functional disorders of bone tissue. Relationship atherosclerotic processes in the vascular wall with increasing duration of menopause and progressive decrease in BMD indicates the possible presence of common pathogenetic links between the development of atherosclerosis and osteoporosis. The mechanism that combines atherosclerosis and osteoporosis can also be associated with estrogen deficiency and the influence of cytokines. Considering the data is more necessary and interesting to study the interaction of drugs and cardiac antyosteoporotychnyh groups both structural and functional state of bone and course of cardiovascular disease, making it necessary to conduct long-term interdisciplinary research.

Keywords: cardiovascular disease, osteoporosis, menopause.