Взаимосвязь артериальной ригидности, уровня цитокинов и минеральной плотности кости у женщин с постменопаузальным остеопорозом

Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Аксенова Т.А.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, Россия
672000 Чита, ул. Горького, 39А

Chita State Medical Academy, Chita, Russia
39A, Gorky St., Chita 672000

Контакты: Светлана Юрьевна Царенок;
sveta-tsarenok@yandex.ru

Contact:
Stetlana Tsarenok;
sveta-tsarenok@yandex.ru

Поступила 30.08.17

Артериальная ригидность является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время рассматривается возможная связь между развитием остеопороза (ОП) и сердечно-сосудистых заболеваний. В роли патогенетических звеньев такого взаимодействия выступают цитокины, способные оказывать влияние как на костную, так и на сердечно-сосудистую систему.

Цель исследования – выявить взаимосвязь между показателями жесткости артерий, уровнем цитокинов сыворотки крови и состоянием минеральной плотности кости (МПК) у женщин с ОП. Установить роль повышения концентрации цитокинов в снижении МПК и увеличении скорости пульсовой волны (СПВ) у данной категории больных.

Материал и методы. Обследовано 115 женщин в постменопаузе. МПК исследована в двух областях: поясничных позвонках и проксимальном отделе бедра – при помощи рентгеновской денситометрии. СПВ на каротидно-фemorальном сегменте измерена при помощи аппланационной тонометрии. Уровень цитокинов сыворотки крови исследован методом иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. У женщин с остеопорозом выявлено повышение СПВ и концентрации интерлейкина 6 (ИЛ6), ИЛ8, фактора некроза опухоли α , ИЛ4, ИЛ10. Независимым фактором снижения МПК проксимального отдела бедра и увеличения СПВ является повышение уровня ИЛ6.

Ключевые слова: остеопороз; артериальная ригидность; цитокины.

Для ссылки: Царенок СЮ, Горбунов ВВ, Аксенова ТА. Взаимосвязь артериальной ригидности, уровня цитокинов и минеральной плотности кости у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Научно-практическая ревматология. 2017;55(6):637-640.

A RELATIONSHIP BETWEEN ARTERIAL STIFFNESS, CYTOKINE LEVELS,
AND BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS
Tsarenok S.Yu., Gorbunov V.V., Aksenova T.A.

Arterial stiffness is an independent predictor of cardiovascular diseases. A possible link between the development of osteoporosis (OP) and cardiovascular diseases is presently being considered. Cytokines that can affect the skeletal and cardiovascular systems act as pathogenetic factors of this interaction.

Objective: to identify a relationship between the measures of arterial stiffness, the serum level of cytokines and the state of bone mineral density (BMD) in women with OP; to establish the role of elevated cytokine concentrations in lowering BMD and raising pulse wave velocity (PWV) in this category of patients.

Subjects and methods. A total of 115 postmenopausal women were examined. X-ray densitometry was used to investigate BMD in two areas: the lumbar vertebrae and the proximal femur. Carotid-femoral PWV was measured by applanation tonometry. The serum level of cytokines was investigated by enzyme immunoassay.

Results and discussion. Women with osteoporosis were found to have a higher PWV and elevated concentrations of interleukin (IL) 6, IL-8, tumor necrosis factor- α , IL-4, and IL-10. The higher level of IL-6 is an independent factor in decreasing proximal femur bone BMD and in increasing PWV.

Keywords: osteoporosis; arterial stiffness; cytokines.

For reference: Tsarenok SYu, Gorbunov VV, Aksenova TA. A relationship between arterial stiffness, cytokine levels, and bone mineral density in women with postmenopausal osteoporosis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(6):637-640 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-637-640>

Поздними проявлениями климактерия являются остеопороз (ОП), атеросклероз и болезнь Альцгеймера, развивающиеся через 5 лет и более после начала постменопаузы [1]. Постменопаузальный ОП, который характеризуется снижением минеральной плотности кости (МПК) и ее микроархитектурной перестройкой, ведет к повышению ломкости кости и высокому риску переломов. Наряду с ОП в период постменопаузы у женщин развивается и атеросклероз. В последние десятилетия сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в мире по рас-

пространности и уровню смертности [2]. До недавнего времени они считались преимущественно «мужскими» болезнями, но по данным ряда эпидемиологических исследований установлено, что риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у женщины соответствует таковому у мужчин [3]. Однако риск развития этой патологии у мужчин и женщин неодинаков в различные возрастные периоды. Так, риск ССЗ у 55-летней женщины соответствует риску у 45-летнего мужчины. Это связано, прежде всего, с гормональными изменениями в период климакса.

Разрабатываются новые методы оценки состояния сердечно-сосудистой системы и прогнозирования развития ССЗ. Одним из таких методов является изучение артериальной жесткости. Увеличение жесткости сосудов ассоциируется с развитием ССЗ. Артериальная ригидность напрямую связана со скоростью пульсовой волны (СПВ), и ее увеличение рассматривается как независимый фактор риска (ФР) возникновения ССЗ [4].

В результате углубленного изучения ОП и атеросклероза появились данные о возможной патофизиологической взаимосвязи этих заболеваний [5]. В исследовании W. Browner и соавт. [6] было показано, что снижение МПК на одно стандартное отклонение повышало риск преждевременной смерти на 40%, причем непосредственной причиной летального исхода был преимущественно инсульт. В последнее время низкая МПК рассматривается как суррогатный маркер атеросклеротического процесса у пожилых женщин. У женщин с ИБС низкая МПК является независимым предиктором риска сердечно-сосудистых событий [7]. Общие звенья патогенеза ОП и обусловленных атеросклерозом ССЗ объясняют наличием маркеров, которые оказывают действие на сосудистые и костные клетки. На роль связующего звена претендуют цитокины, остеопротегерин, С-реактивный белок и т. д. [5].

Системное воспаление является одним из факторов повышения артериальной жесткости [8]. Доказано, что цитокины оказывают разнонаправленное действие на костную ткань: часть из них, такие как интерлейкин 1 (ИЛ1), фактор некроза опухоли α (ФНО α), ИЛ6, активируют костную резорбцию путем повышения активности RANK [9]. Это определяет актуальность исследования взаимосвязи показателей артериальной ригидности, уровня цитокинов и МПК у женщин с ОП.

Цель исследования – выявить взаимосвязь между показателями жесткости артерий, уровнем цитокинов сыворотки крови и состоянием МПК у женщин с ОП, установить роль повышения концентрации цитокинов в снижении МПК и увеличении СПВ у данной категории больных.

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование 115 женщин в постменопаузе. Все они подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» (протокол №20 от 22.03.2011 г.). Всем участникам исследования проводили сбор анамнеза для выявления ФР ОП, антропометрическое исследование, рентгеновскую остеоденситометрию на аппарате CHALLENGER (DMS-APPELEM, Франция). МПК исследовали в двух областях – в поясничных позвонках L₁₋₄ и проксимальном отделе бедра. СПВ измеряли на каротидно-фemorальном сегменте при помощи аппарата Sphygmocor (Австралия). Концентрацию цитокинов: ИЛ1 β , ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10, ФНО α – в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Используются наборы для ИФА производителей: Biomedica, Bender Medsystems (Австрия), «Вектор-Бест» (Россия). Статистический анализ проведен при помощи программы Statistica 6.0 с использованием непараметрических критериев: Вальда–Вольфовица, ранговой корреляции Спирмена, сравнение дискрет-

ных величин с использованием критерия χ^2 . Для выявления независимых детерминант снижения МПК и повышения СПВ выполнен многофакторный регрессионный анализ. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Критерии включения в исследование: документально подтвержденная менопауза, возраст старше 50 лет. Критерии исключения: заболевания эндокринной системы, в том числе сахарный диабет, онкологические заболевания, вторичные формы ОП, заболевания дыхательной системы с развитием дыхательной недостаточности, заболевания сердечно-сосудистой системы с развитием сердечной недостаточности III–IV классов по NYHA. Пациентки были разделены на две группы: первую группу составили женщины, у которых на момент обследования не был выявлен ОП (n=63), во вторую группу включили женщин с ОП (n=52). Диагноз ОП был поставлен на основании данных анамнеза (малотравматичный перелом типичной локализации, возникший в возрасте старше 50 лет) и рентгеновской денситометрии (значение T-критерия $-2,5$ и ниже).

Поскольку артериальная ригидность зависит от многих факторов, в том числе традиционных ФР ССЗ, нами проведено сравнение распространенности ФР в исследуемых группах. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), частоте артериальной гипертензии, ожирения, курения, наследственности по ССЗ, уровню общего холестерина и его фракций. Пациентки с наличием артериальной гипертензии принимали антигипертензивные препараты основных классов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы АТ1-рецепторов, бета-блокаторы, антагонисты кальция. Статистически значимых различий, связанных с приемом препаратов, в группах не установлено; у всех пациенток на момент обследования были достигнуты целевые показатели артериального давления. При проведении денситометрии ожидаемо выявлено, что у женщин с ОП МПК в поясничных позвонках по T- и Z-критерию была ниже, чем в группе сравнения. Аналогичная тенденция наблюдалась и в проксимальном отделе бедра: в группе с ОП МПК в шейке бедра (ШБ) и в проксимальном отделе бедра (ПОБ) была ниже, чем в группе практически здоровых женщин в постменопаузе (табл. 1).

Результаты и обсуждение

При анализе артериальной ригидности выявлено, что медиана СПВ на каротидно-фemorальном сегменте в группе пациенток с ОП была на 0,9 м/с выше, чем в 1-й группе (9,55 [7,95; 11,5] м/с и 8,65 [7,7; 10,8] м/с соответственно; $p=0,00004$). Аорта является сосудом эластического типа и обладает выраженными демпфирующими свойствами, имеет самую низкую СПВ. С возрастом, а также при различных заболеваниях увеличение жесткости сосудистой стенки максимально выражено в аорте. Установлено, что жесткость артерий, оцениваемая по СПВ, служит независимым ФР сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности от ССЗ в различных популяциях. Жесткость аорты сохраняет свое значение прогностического ФР развития ИБС даже после коррекции по Фрамингемской шкале риска. Предполагают, что она несет дополнительное значение по отношению к комбинации ФР [10]. Имеется ряд исследований, в которых выявлена связь между жесткостью артерий и показателями минерального обмена. Так, в работе Ф.Т. Агеева и соавт. [11] было показано, что СПВ на ка-

ротидно-фemorальном сегменте была статистически значимо выше в группе женщин с ОП. Кроме того, авторами установлено, что МПК шейки бедра является независимой детерминантой жесткости артерий. В исследовании И.А. Скрипниковой и соавт. [12] получены аналогичные данные относительно повышения СПВ на каротидно-фemorальном сегменте в группе женщин с ОП. Однако авторами не было установлено независимой связи МПК и СПВ. Таким образом, полученные нами данные относительно повышения СПВ у женщин с ОП согласуются с результатами других исследований.

При изучении концентрации цитокинов сыворотки крови выявлено, что у женщин с ОП уровни ИЛ1 β и ИЛ4 в сыворотке крови не отличались от показателей группы сравнения. В то же время содержание таких провоспалительных цитокинов, как ФНО α , ИЛ6 и ИЛ8, при ОП было достоверно выше, чем у практически здоровых лиц (табл. 2).

В норме ФНО α играет важную роль в процессах иммунорегуляции, его гиперпродукция индуцирует костную резорбцию [13]. В нашем исследовании различие между группами по концентрации данного цитокина было статистически достоверным, однако, учитывая его небольшую величину, можно предположить, что оно является клинически незначимым. В патогенезе ССЗ имеет значение ИЛ6. Среди его эффектов следует отметить участие в развитии системного воспаления, стимуляции синтеза острофазовых белков, активации эндотелиальных клеток, а также прокоагулянтную активность [14]. По влиянию на сердечно-сосудистую и костную системы ИЛ6 сходен с ФНО α . В исследовании О.Б. Ершовой и соавт. [15] наблюдалась тенденция к повышению концентрации ИЛ6 в группе пациентов с остеопенией и ОП (различия недостоверны). Как и обсуждаемые нами выше провоспалительные цитокины, ИЛ8 оказывает влияние на развитие и прогрессирование ССЗ. В исследовании Т. Inoue и соавт. [16] увеличение концентрации ИЛ8 было расценено в качестве предиктора кардиоваскулярных событий, независимо от уровня других изучавшихся цитокинов и С-реактивного белка. В доступной литературе мы не нашли данных относительно действия данного цитокина на костную ткань. Можно предположить, что, являясь провоспалительным цитокином, ИЛ8 может усиливать резорбцию костной ткани. В настоящем исследовании при ОП уровень противовоспалительного цитокина – ИЛ10 – значимо выше, чем в контроле. Вероятно, повышение его концентрации в сыворотке крови у женщин с ОП носит компенсаторный характер. При изучении влияния цитокинов на исходы после переломов проксимального отдела бедра выявлено, что повышение уровней ИЛ10 и ИЛ6 было предиктором смертности через год после данного события [17]. Имеются данные о том, что уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у женщин в постменопаузе выше, чем до менопаузы [18]. Для оценки влияния ИЛ на потерю костной ткани в постменопаузальном периоде было проведено исследование [19], результаты которого свидетельствуют, что при повышении уровней ИЛ6, ФНО α и количества лейкоцитов потеря МПК через 1 год в позвоночнике, бедренной кости и всем теле была достоверно больше, чем при нормальных значениях этих показателей. Таким образом, на сегодняшний день имеются данные об участии цитокинов в развитии ОП. В доступной литературе мы не нашли исследова-

ний, посвященных взаимосвязи концентрации цитокинов, артериальной ригидности и МПК при постменопаузальном ОП.

С целью выявления независимых детерминант повышения СПВ на каротидно-фemorальном сегменте и снижения МПК нами проведен многофакторный регрессионный анализ. Поскольку цель нашего исследования состояла в определении роли изучаемых цитокинов в снижении МПК и повышении СПВ, в регрессионную модель включили показатели их концентрации в сыворотке крови. Выявлено, что увеличение концентрации ИЛ6 является независимым ФР повышения СПВ ($\beta=0,34$; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,21–0,47; $p=0,04$). Кроме того, установлено, что повышение концентрации данного цитокина является независимой детерминантой низкой МПК шейки бедра ($\beta=0,93$; 95% ДИ 0,79–1,06; $p=0,025$). А для поясничных позвонков независимой детерминантой низкой МПК является ИЛ1 β ($\beta=0,72$; 95% ДИ 0,66–0,97; $p=0,015$).

Таблица 1 Клиническая характеристика пациенток

Показатель	1-я группа, женщины без ОП (n=63)	2-я группа, женщины с ОП (n=52)	p
Возраст, годы, М $\pm$ д	69,4 $\pm$ 8,1	68,7 $\pm$ 8,8	0,8
Рост, см, М $\pm$ д	159,1 $\pm$ 5,3	156,4 $\pm$ 6,1	0,01
Масса тела, кг, М $\pm$ д	72,7 $\pm$ 12,6	73,1 $\pm$ 11,8	0,008
ИМТ, кг/м ² , М $\pm$ д	27,9 $\pm$ 3,5	29,5 $\pm$ 4,6	0,48
Артериальная гипертензия, п (%)	17 (26,9)	15 (28,8)	0,82
Курение, п (%)	6 (9,5)	7 (13,5)	0,5
Наследственность по ССЗ, п (%)	3 (4,76)	4 (7,69)	0,51
Ожирение, п (%)	15 (23,8)	18 (34,6)	0,2
Общий ХС, ммоль/л, М $\pm$ д	5,2 $\pm$ 1,0	5,39 $\pm$ 1,1	0,68
ХС ЛПНП, ммоль/л, М $\pm$ д	3,35 $\pm$ 0,98	3,44 $\pm$ 1,02	0,79
ХС ЛПВП, ммоль/л, М $\pm$ д	1,18 $\pm$ 0,2	1,14 $\pm$ 0,2	0,55
ТГ, ммоль/л, М $\pm$ д	1,62 $\pm$ 0,83	1,36 $\pm$ 0,39	0,28
Индекс атерогенности, М $\pm$ д	3,7 $\pm$ 1,15	3,77 $\pm$ 1,17	0,92
BMD L ₁₋₄ , г/см ² , М $\pm$ д	0,996 $\pm$ 0,212	0,955 $\pm$ 0,233	0,00003
Z-критерий L ₁₋₄ , SD, М $\pm$ д	0,90 $\pm$ 1,32	0,34 $\pm$ 1,71	0,0001
T-критерий L ₁₋₄ , SD, М $\pm$ д	-0,38 $\pm$ 1,21	-0,93 $\pm$ 1,88	0,008
МПКТ ШБ, г/см ² , М $\pm$ д	0,756 $\pm$ 0,163	0,712 $\pm$ 0,215	0,0001
Z-критерий ШБ, SD, М $\pm$ д	0,93 $\pm$ 1,6	0,90 $\pm$ 1,2	0,00001
T-критерий ШБ, SD, М $\pm$ д	-0,3 $\pm$ 1,6	-0,8 $\pm$ 1,8	0,000017
МПКТ ПОБ, г/см ² , М $\pm$ д	0,857 $\pm$ 0,188	0,808 $\pm$ 0,166	0,000001
Z-критерий ПОБ, SD, М $\pm$ д	3,3 $\pm$ 2,2	2,7 $\pm$ 1,3	0,00005
T-критерий ПОБ, SD, М $\pm$ д	1,19 $\pm$ 1,45	1,0 $\pm$ 1,5	0,00001

Таблица 2 Содержание цитокинов в сыворотке крови, пг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Цитокин	1-я группа – женщины без ОП (n=63)	2-я группа – женщины с ОП (n=52)
ИЛ1 β	2,78 [0,67; 6,51]	2,54 [0,75; 3,44] ($p=0,41$)
ИЛ4	3,75 [1,75; 7,53]	4,0 [0,89; 5,05] ($p_{2-3}=0,22$)
ИЛ6	3,2 [1,16; 5,03]	3,85 [1,6; 8,82] ($p=0,00055$)
ИЛ8	10,09 [6,35; 34,28]	18,6 [7,45; 36,77] ($p<0,00001$)
ИЛ10	3,81 [0,1; 9,36]	6,45 [3,33; 9,84] ($p=0,01$)
ФНО α	2,17 [0,22; 3,48]	2,61 [1,47; 4,48] ($p=0,008$)

Выводы:

1. Выявлено повышение уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ6, ИЛ8 и ФНО α – и противовоспалительного цитокина ИЛ10 в сыворотке крови пациенток с ОП.
2. У женщин с ОП СПВ на каротидно-фemorальном сегменте была выше на 0,9 м/с по сравнению с практически здоровыми женщинами.
3. ИЛ6 является независимым фактором увеличения СПВ и снижения МПК ПОБ.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник ВП, Ильина ЛМ. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов. Климатерий. 2007;(3):4 [Smetnik VP, Il'ina LM. Features of risk factors for cardiovascular disease in women and the role of sex hormones. *Klimakteriy*. 2007;(3):4 (In Russ.)].
2. Шальнова СА, Деев АД. Тенденции смертности в России в начале XXI века по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6):5-10 [Shal'nova SA, Deyev AD. Mortality trends in Russia at the beginning of the 21st century according to official statistics. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2011;10(6):5-10 (In Russ.)].
3. Прохорович ЕА, Ткачева ОН, Адаменко АН, Шумбутова АЮ. Артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста. Русский медицинский журнал. 2007;15(20):1440-2 [Prokhorovich EA, Tkacheva ON, Adamenko AN, Shumbutova AYU. Arterial hypertension in women of reproductive age. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2007;15(20):1440-2 (In Russ.)].
4. Милягина ИВ. Клиническое значение определения эластических свойств сосудов и уровней артериального давления в различных сосудистых бассейнах у больных артериальной гипертензией. Автореф. дисс. ... докт. меж. наук. Смоленск; 2008. 42 с. [Milyagina IV. *Klinicheskoye znacheniyе opredeleniya elasticheskikh svoystv sosudov i urovney arterial'nogo davleniya v razlichnykh sosudistykh basseynakh u bolnykh arterial'noy gipertenziiyey*: Avtoreferat diss. ... dokt. med. nauk [Clinical significance of determining the elastic properties of blood vessels and blood pressure levels in various vascular pools in patients with arterial hypertension. Author's abstract. diss. ... Doct. med. science]. Smolensk; 2008. 42 p.]
5. McFarlane SI, Muniyappa R, Shin JJ, et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? *Endocrine*. 2004;23(1):1-10. doi: 10.1385/endo:23:1:01
6. Browner WS, Sooley DG, Vogt TM. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density. *Lancet*. 1991;338:335-8. doi: 10.1016/0140-6736(91)90489-c
7. Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2005;20(11):1912-20. doi: 10.1359/JBMR.050711
8. Князева ЛИ, Шишова АС, Степченко МА. Динамика показателей иммунного статуса и ригидности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с ожирением. Фундаментальные исследования. 2012;7(2):338-43. [Knyazeva LI, Shishova AS, Stepchenko MA. Dynamics of indices of immune status and rigidity of the vascular wall in patients with arterial hypertension with obesity. *Fundamental'nyye Issledovaniya*. 2012;7(2):338-43 (In Russ.)].
9. McLean RR. Proinflammatory cytokines and osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep*. 2009;7(4):134-9. doi: 10.1007/s11914-009-0023-2
10. Кремнева ЛВ, Шалаев СВ. Липопротеины низкой плотности и воспаление как факторы риска ИБС. Плейотропные эффекты статинов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Клиническая фармакология и фармакотерапия. 2003;(3):36-9 [Kremneva LV, Shalaye SV. Lipoproteins of low density and inflammation as risk factors for coronary heart disease. Pleiotropic effects of statins in the prevention of cardiovascular complications. *Klinicheskaya Farmakologiya i Farmakoterapiya*. 2003;(3):36-9 (In Russ.)].
11. Ageev FT, Barinova IV, Seredenina EM, et al. Osteoporosis and arterial stiffness: a study of 103 women with moderate and low risk of developing complications of cardiovascular disease. *Kardiologiya*. 2013;53(6):51-8 [Ageev FT, Barinova IV, Seredenina EM, et al. Osteoporosis and arterial stiffness: a study of 103 women with moderate and low risk of developing complications of cardiovascular disease. *Kardiologiya*. 2013;53(6):51-8 (In Russ.)].
12. Скрипникова ИА, Алиханова НА, Ткачева ОН и др. Минеральная плотность кости и состояние сосудистой стенки в зависимости от статуса репликативного клеточного старения у женщин в постменопаузальном периоде. Остеопороз и остеопатии. 2015;(3):13-7 [Alikhanova NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Mineral bone density and the state of the vascular wall, depending on the status of replicative cell aging in postmenopausal women. *Osteoporoz i Osteopatii = Osteoporosis and Osteopathy*. 2015;(3):13-7 (In Russ.)].
13. Ouchi Y, Akashita M, de Souza AC, et al. Age-related loss of bone mass and aortic/aortic valve calcification-reevaluation of recommended dietary allowance of calcium in the elderly. *Ann NY Acad Sci*. 1993;(676):297-307. doi: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb38743.x
14. Manna DL, Young JB. Basic mechanism in congestive heart failure. Recognising the role proinflammatory cytokines. *Chest*. 1994;105:897-904. doi: 10.1378/chest.105.3.897
15. Ершова ОБ, Баранов АА, Новикова ИВ и др. Уровень ИЛ-6 и интерлейкина-17 у женщин в постменопаузе: связь с показателями минеральной плотности костной ткани и кардиоваскулярной патологией. Вестник Ивановской медицинской академии. 2012;17(2):71-2 [Ershova OB, Baranov AA, Novikova IV, et al. The level of IL-6 and interleukin-17 in postmenopausal women: a relationship with indicators of bone mineral density and cardiovascular pathology. *Vestnik Ivanovskoy Medicinskoy Akademii*. 2012;17(2):71-2 (In Russ.)].
16. Inoue T, Komoda H, Nokana M, et al. Interleukin-8 as an independent predictor of long-term clinical outcome in patient with coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2008;124(3):319-25. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.02.012
17. Pestka S, Krause CD, Sarkar D, et al. IL-10 and related cytokines and receptors. *Annu Rev Immunol*. 2004;22:929-79. doi: 10.1146/annurev.immunol.22.012703.104622
18. Pfeilschifter J, Köditz R, Pfohl M, et al. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. *Endocrine Rev*. 2002;23:90-119. doi: 10.1210/edrv.23.1.0456
19. Gertz ER, Silverman NE, Wise KS, et al. Contribution of serum inflammatory markers to changes in bone mineral content and density in postmenopausal women: a 1-year investigation. *J Clin Densitom*. 2010 Jul-Sep;13(3):277-82. doi: 10.1016/j.jocd.2010.04.003

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Благодарности

Авторы выражают благодарность врачам рентгенологам НУЗ ДКБ на станции Чита-2 М.П. Терешкову и Е.С. Паниной за проведение денситометрии, заведующему биохимической лабораторией НИИ молекулярной медицины П.П. Терешкову за проведение лабораторной части исследования.