

АССОЦИИИ КОСТНОЙ МАССЫ И ПОЛИГЕННОГО РИСКА ОСТЕОПОРОЗА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ



© М.А. Колчина*, И.А. Скрипникова, А.Н. Мешков, О.В. Косматова, В.Е. Новиков, О.Ю. Исайкина, А.В. Киселева, Е.А. Сотникова, В.А. Выгодин, М.С. Покровская, О.М. Драпкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Выявление генетических факторов, одновременно отвечающих за предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и остеопороза (ОП), имеет важное значение для профилактики обоих заболеваний.

Цель. Целью настоящего исследования является оценка трех шкал генетического риска (ШГР), ранее показавших связь с минеральной плотностью кости (МПК) и риском переломов, а также изучение ассоциаций данных ШГР с патологией сосудистой стенки.

Материалы и методы. В одномоментное исследование включены 250 женщин от 45 до 69 лет, наблюдавшихся амбулаторно. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) исследовались с помощью дуплексного сканирования. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса аугментации (ИА) проводилась методом аппланационной тонометрии. Наличие депозитов кальция в коронарных сосудах определялось методом мультиспиральной компьютерной томографии с использованием кальциевого индекса (КИ) Агатстона. МПК позвоночника, шейки бедра и проксимального отдела бедра измерялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Маркер костной резорбции С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа. Генетическое исследование включало выделение ДНК из образцов цельной крови. Таргетное секвенирование выполнено на секвенаторе Nextseq550 (Illumina, США). Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ SAS для Windows, версия 9.0 (SAS Institute Inc., USA).

Результаты. Шанс выявления низкой костной массы возрастал более чем в 4 раза при значениях толщины КИМ $\geq 0,9$ мм (отношение шансов — ОШ=4,17; 95% доверительный интервал — ДИ 1,2–14,4; $p < 0,02$), в 2,4 раза при наличии АСБ в сонных артериях (ОШ=2,45; 95% ДИ 1,12–4,88; $p < 0,05$), в 6,7 раза при КИ Агатстона ≥ 100 ед. (ОШ=6,68; 95% ДИ 1,56–28,7; $p < 0,001$), в 1,4 раза (ОШ=1,43; 95% ДИ 0,56–3,68; $p < 0,438$) при СРПВ ≥ 10 м/с, в 1,2 раза (ОШ=1,2; 95% ДИ 0,601–2,43; $p < 0,60$) при повышенном ИА $\geq 27\%$. По данным многомерного линейного регрессионного анализа (с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх) была выявлена достоверная ассоциация всех ШГР с МПК во всех участках скелета.

Как в однофакторных, так и многомерных регрессионных моделях с поправкой на несколько ковариантов (возраст, общий холестерин, систолическое артериальное давление) была показана достоверная связь ШГР62 с наличием бляшек и ШГР63 — с КИ коронарных артерий.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали ассоциацию полигенного генетического риска остеопороза на основе ШГР с МПК и показателями состояния сосудистой стенкой у женщин в пери- и постменопаузальном периодах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; атеросклероз; сосудистая жесткость; кальциевый индекс Агатстона; минеральная плотность кости; шкала генетического риска.

ASSOCIATIONS OF BONE MASS AND POLYGENIC RISK OF OSTEOPOROSIS WITH INDICATORS OF ARTERIAL WALL CONDITION

© Maria A. Kolchina*, Irina A. Skripnikova, Alexey N. Meshkov, Olga V. Kosmatova, Valery E. Novikov, Olesya Yu. Isaykina, Anna V. Kiseleva, Evgeniia A. Sotnikova, Vladimir A. Vigodin, Maria S. Pokrovskaya, Oksana M. Drapkina

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Background: The identification of genetic factors that are simultaneously responsible for the predisposition to the development of cardiovascular diseases (CVD) and osteoporosis (OP) is important for the prevention of both conditions.

Aim: The aim of this study is to evaluate three genetic risk scales (GRS) that previously showed an association with bone mineral density (BMD) and fracture risk, as well as to study the associations of these GRS with vascular wall pathology.

Materials and methods: 250 female outpatients (aged 45 to 69) were enrolled into a cross-sectional study. The intima-media thickness (IMT), the presence and number of atherosclerotic plaques (AP) were studied using duplex scanning. Pulse wave velocity (PWV), augmentation index (AI) were measured by applanation tonometry. Coronary vessels calcium deposits were



registered by multispiral computed tomography (MSCT) using the Agatston calcium index (CI). The BMD of the spine, hip neck (HN) and proximal hip (PH) was measured using double energy x-ray absorptiometry. Bone resorption marker type-1 collagen C-terminal telopeptide (CTx) was assessed solid-phase enzyme immunoassay. The genetic study included DNA extraction from whole blood samples. Targeted sequencing was performed on the Nextseq550 sequencer (Illumina, USA). Statistical analysis was carried out using the SAS software package for Windows, version 9.0 (SAS Institute Inc., USA).

Results: The chance of detecting low bone mass increased more than 4 times at values of IMT ≥ 0.9 mm (OR=4.17; 95%CI [1.2–14.4], $p < 0.02$), 2.4 times in the presence of AP in the carotid arteries (OR=2.45; 95%CI [1.12–4.88], $p < 0.05$), by 6.7 times with an Agatstone CI ≥ 100 units (OR=6.68; 95%CI [1.56–28.7], $p < 0.001$), 1.4 times (OR=1.43; 95%CI [0.56–3.68], $p < 0.438$) with a PWV ≥ 10 m/s, 1.2 times (OR=1.2; 95%CI [0.601–2.43], $p < 0.60$) with increased AI $\geq 27\%$. According to multivariate linear regression analysis (adjusted for age, duration of postmenopause, marker of bone resorption CTx), a significant association of all GRS with BMD in all parts of the skeleton was revealed. Both univariate and multivariate regression models adjusted for several covariants (age, total cholesterol, systolic blood pressure) showed a reliable association of GRS62 with the presence of plaques and GRS63 — with coronary artery CI.

Conclusion: The results of the study demonstrated the association of polygenic genetic risk of GRS-based OP with BMD and vascular wall status indicators in women in the peri and postmenopausal periods.

KEYWORDS: osteoporosis; atherosclerosis; vascular stiffness; Agatstone calcium index; bone mineral density; genetic risk scale.

ОБОСНОВАНИЕ

В связи с демографическим старением населения происходит нарастание частоты возрастзависимых заболеваний, среди которых атеросклероз (АС) и остеопороз (ОП) не утрачивают своей актуальности. Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные АС и ОП, представляют большую социально-экономическую проблему для здравоохранения во всем мире, в том числе и РФ, занимая прочные позиции в структуре инвалидности и смертности населения [1, 2]. На фоне высокой распространенности эти заболевания являются коморбидными и взаимно потенцируют развитие серьезных осложнений, таких как сердечно-сосудистые инциденты и низкотравматичные переломы [3]. Известно, что АС и ОП являются многофакторными заболеваниями, зависящими от генотипа человека, и вызваны взаимодействием между биологическими, поведенческими и генетическими факторами, которые оказывают влияние на сосудистую стенку или костную массу и другие показатели прочности костей, а возможно, одновременно на одни и те же органы и ткани. Основная стратегия профилактики АС и ОП базируется на раннем выявлении лиц с высоким риском осложнений, и для скрининга разработаны специальные шкалы SCORE и FRAX®, основанные на использовании клинических факторов риска (ФР) [4, 5].

Поскольку чувствительность шкал для скрининга лиц с высоким риском АС и ОП невысока и существуют различные ограничения для их использования, в частности возрастные, осуществляется поиск дополнительных факторов, с помощью которых можно было бы более точно определить риск развития этих заболеваний у каждого человека. В последнее время большое внимание уделяется генетическим ФР.

Генетическая платформа ОП представлена более чем 200 полиморфными локусами [6]. Они включают в себя гены, участвующие в регуляции костного и кальциевого обменов, такие как гены, кодирующие кальцитрофные и половые гормоны и их рецепторы, белки костного матрикса, цитокины, факторы роста и местные медиаторы и их рецепторы, а также белки, участвующие в молекулярных путях развития костных клеток [7, 8]. Убедительно доказано, что такие предикторы остеопорозных переломов, как минеральная плотность кости (МПК), размеры

и геометрия кости и даже скорость потери костной массы генетически детерминированы. В полногеномных ассоциативных исследованиях (Genome-Wide Association Study, GWAS) и полногеномных ассоциативных метаанализах (Genome-Wide Association Meta-Analysis, GWAMA) были успешно идентифицированы десятки вариантов нуклеотидных полиморфизмов (ВНП), связанных с МПК и переломами [9, 10]. Однако каждый отдельный ВНП имеет слабое влияние на развитие ОП и объясняет малую долю наследственности в развитии заболевания, таким образом, имея ограниченную прогностическую ценность. Одной из возможностей повышения предсказательной способности генетического анализа является создание генетических алгоритмов в результате суммирования информации о нескольких ВНП и создание общей системы оценки риска, получившей название «шкала генетического риска» (ШГР). В сравнении со шкалами, использующими клинические ФР, генетические шкалы лишены ряда ограничений, позволяют прогнозировать риск развития заболевания в любом возрасте и заблаговременно принимать решение о необходимости проведения профилактических мероприятий. В настоящее время разработано несколько ШГР, использование которых повышает эффективность прогнозирования переломов по сравнению со шкалами, основанными на клинических ФР [11, 12]. В то же время описаны ШГР, которые не улучшали прогнозирование переломов при сопоставлении с клиническими шкалами [13]. Среди ШГР, наиболее чувствительных к развитию ОП, выделяют шкалы, опубликованные авторами T.P. Ho-Le и соавт. [11], K. Estrada и соавт. [14], S.K. Kim [15].

В ряде зарубежных исследований и в наших предыдущих работах были продемонстрированы ассоциации суррогатных маркеров субклинического АС и показателей сосудистой жесткости с костной массой и показателями костного обмена [16, 17], что подтверждает общие патогенетические механизмы формирования и предполагает наличие общих генетических детерминант у этих заболеваний. Выявление генетических факторов, одновременно отвечающих за предрасположенность к развитию ССЗ и ОП, имеет важное значение для профилактики обоих заболеваний и создания новых методов лечения до возникновения сердечно-сосудистого события и перелома. В связи с вышесказанным на начальном этапе

представляет интерес изучение ассоциаций ШГР развития ОП с показателями сосудистой стенки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования является оценка трех ШГР, ранее показавших связь с МПК и риском переломов, а также изучение ассоциаций данных ШГР с патологией сосудистой стенки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ с февраля 2018 г. по декабрь 2020 г.

Критерии включения: возраст от 45 до 69 лет. Набор пациентов проводился в амбулаторных условиях в 2018–2021 гг. Женщины направлялись из районных поликлиник или приходили самостоятельно с целью диагностики ОП. В скрининг включены 287 женщин, у 31 — отмечены критерии исключения, 6 женщин отказались от участия в исследовании. Полное обследование было проведено 250 женщинам.

Критерии не включения: все клинические проявления АС — наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, перенесенных нарушений мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, установленного АС периферических артерий, гемодинамически значимые поражения клапанного аппарата сердца; установленный диагноз артериальной гипертензии (АГ) 2–3-й степени (постоянный прием антигипертензивной терапии); заболевания, вызывающие вторичный ОП: эндокринные заболевания (сахарный диабет 1 типа, первичный гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, синдром Кушинга, болезнь Аддисона, гиперпролактинемия), болезни крови (множественная миелома, системный мастоцитоз, лимфома, лейкоз, пернициозная анемия), воспалительные ревматические заболевания (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, полимиозит/дерматомиозит, системная красная волчанка), заболевания желудочно-кишечного тракта (мальабсорбция, болезнь Крона), хроническая почечная недостаточность, состояние после пересадки органов; злокачественные новообразования; прием препаратов, влияющих на костный обмен (менопаузальная гормональная терапия, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, препараты для лечения ОП); прием препаратов, влияющих на параметры сосудистой жесткости и МПК (статины, β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), только на сосудистую жесткость (антагонисты кальция, таблетированные сахароснижающие препараты, препараты магния) регулярно более полугода; оперативные вмешательства на позвоночнике и тазобедренных суставах, сопровождающиеся установкой металлоконструкций.

Дизайн исследования

Одномоментное обсервационное исследование.

Методы

Для анализа использовались индивидуальные тематические карты пациентов, в которых была отражена информация о факторах риска ССЗ и ОП, сопутствующих

заболеваниям и принимаемых препаратах. В процессе исследования проводились антропометрическое, физикальное, лабораторное и инструментальное обследования.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес (кг)/рост (м^2). Избыточную массу тела диагностировали при $\text{ИМТ} \geq 25$, но $< 30 \text{ кг/м}^2$, ожирение — при $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$, низкую массу тела — при $\leq 20 \text{ кг/м}^2$.

Измерение артериального давления (АД) проводилось осциллометрическим методом в положении сидя после 3-минутного отдыха.

Определение общего холестерина (ОХС), общей щелочной фосфатазы (ОЩФ), общего кальция проводилось на биохимическом анализаторе Architect c8000, Abbott (США). Маркер костной резорбции — с-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) исследовали в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (β -crosslaps).

МПК исследовалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Hologic (Delphi W) в поясничных позвонках (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедренной кости (ПОБ). Результаты оценивались как в абсолютных значениях (г/см^2), так и в величинах стандартного отклонения (SD) от пика костной массы (Т-критерий). Диагноз остеопении устанавливали согласно критериям ВОЗ при Т-критерии от -1 до -2,4 SD, остеопороза — при Т-критерии -2,5 SD и ниже.

Показатели субклинического АС: толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ), степень стеноза сонных артерий исследовались с помощью дуплексного сканирования. Значения более 0,9 мм принимались за повышение толщины КИМ. В анализе учитывалось наибольшее значение из двух КИМ. АСБ определяли как фокальное утолщение стенки сосуда более чем на 50% по сравнению с окружающими участками стенки сосуда или как фокальное утолщение КИМ более чем на 1,5 мм, выступающее в просвет сосуда.

Параметры артериальной ригидности: скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и индекс аугментации (ИА) оценивались методом аппланационной тонометрии (SphygmoCor). СРПВ 10 м/с и более считали патологической. ИА считался нормальным при отрицательном его значении, положительный ИА свидетельствовал о повышенной жесткости. Был выбран медианный порог 27%.

Количественное определение коронарного кальция проводилось методом мультиспиральной компьютерной томографии на компьютерном томографе Optima™CT660 (GEHealthcare) в пошаговом режиме. Толщина среза 0,75 мм. Для оценки степени кальцификации коронарных артерий использовали кальциевый индекс (КИ) Агатстона, основанный на изучении коэффициента рентгеновского поглощения и площади кальцинатов. За повышенный показатель КИ принималось значение более 100 ед.

Генетическое исследование включало выделение ДНК из образцов цельной крови, хранящихся в Биобанке ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ. Таргетное секвенирование выполнено на секвенаторе Nextseq550 (Illumina, США). Биоинформатический анализ данных проводился с применением специализированных программ: FastQC,

Trimmomatic, Bwa-mem, Samtools, GATK и VEP. При анализе результатов в качестве референсной использовалась последовательность генома человека: Genome Reference Consortium Human Build 38. Расчет значений ШГР на основе частых ВНП проводился с помощью созданного пользовательского скрипта. ВНП из трех оригинальных ШГР: ШГР62, ШГР63 и ШГР1300, включающих 62, 63 и 1300 ВНП соответственно [11, 14, 15], последовательно применялись к генотипам каждого образца путем суммирования эффектов каждого ВНП, взвешенного по силе эффекта, с применением b-коэффициентов из оригинальных работ, умноженного на количество совпадающих аллелей риска по следующей формуле:

$$\text{ШГР} = (\text{b-коэффициент для ВНП1} \times \text{число аллелей риска для ВНП1} + \text{b-коэффициент для ВНП2} \times \text{число аллелей риска для ВНП2} + \dots + \text{b-коэффициент для ВНП(n)} \times \text{число аллелей риска для ВНП(n)}).$$

В шкале ШГР62 для каждого ВНП использовались b-коэффициенты отдельно для МПК позвоночника и МПК ШБ, поэтому в настоящей статье ШГР разделена на 2 части и обозначена ШГР62 (L1–L4) и ШГР62 (ШБ) соответственно.

Статистический анализ

Математическая и статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA). При анализе межгрупповых различий, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок по соответствующим формулам в различных модификациях. Кроме коэффициентов линейной корреляции Пирсона рассчитывали также ранговые корреляции по Спирмену. Достоверность различий между показателями оценивали с помощью критерия хи-квадрат

Пирсона, коэффициентов сопряженности Крамера и др. Возможная взаимосвязь между показателями субклинического АС, сосудистой жесткости и кальцификации артериальной стенки с МПК и параметром костной резорбции СТх была оценена с помощью корреляционного анализа с последующим регрессионным анализом, в том числе многомерным. Для изучения ассоциаций ШГР с МПК и показателями сосудистой ригидности и субклинического АС использовался корреляционный, линейный и логистический регрессионный анализ. Были использованы оценки значения достоверности различий, значение достоверности $p < 0,05$ было принято как статистически значимое.

Этическая экспертиза

Все участники перед вступлением в исследование подписывали информированное согласие. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ (протокол заседания локального этического комитета № 14 от 18 июля 2018 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 250 женщин в возрасте от 45 до 69 лет в период перименопаузы и постменопаузы. Средний возраст пациенток составил $57,6 \pm 6,5$ года, длительность менопаузы — $9,5 \pm 6,4$ года. Преобладали лица среднего возраста (45–59 лет) — 60,8% (152 человека), участницы в возрасте 60 лет и старше составили 39,2%. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристики представлены в табл. 1.

Из лабораторных показателей только средний уровень ОХС превышал референсные значения. Остальные лабораторные показатели оставались в пределах нормальных значений.

Таблица 1. Общая характеристика группы

Параметры (n=250)	M±SD	Me [Q25; 75]
ИМТ, кг/м ²	26,2±4,5	25,4 [23,1; 28,7]
СРПВ, м/с	8,3±1,7	8,05 [7,1; 9]
ИА, %	27,6±8,8	27 [21; 33]
Наибольшая толщина КИМ, мм	0,86±0,32	0,89 [0,72; 0,99]
Наличие АСБ, %	62	-
Максимальный % стеноза	17,9±15,4	20 [0; 30]
КИ Агатстона, ед.	40,9±86,5	0 [0; 39]
T-критерий L1–L4	-1,4±1,4	-1,5 [-2,5; -0,5]
МПК L1–L4, г/см ²	0,89±0,15	0,88 [0,77; 0,99]
T-критерий ШБ	-1,1±1,04	-1,3 [-1,9; -0,7]
МПК ШБ, г/см ²	0,72±0,11	0,71 [0,65; 0,77]
T-критерий ПОБ	-0,6±1,1	-0,7 [-1,4; 0]
МПК ПОБ, г/см ²	0,87±0,13	0,85 [0,78; 0,94]
ОХС, ммоль/л	6,1±1,2	6 [5,4; 6,8]
ОЩФ, Ед/л	65,8±24,2	62 [52; 75]
Общий кальций, ммоль/л	2,4±0,1	2,41 [2,36; 2,48]
СТх, нг/мл	0,4±0,2	0,4 [0,27; 0,53]

Таблица 2. Корреляции основных клинических и лабораторных показателей с возрастом и продолжительностью постменопаузы

Параметр	Возраст, лет (r)	Длительность менопаузы, лет (r)
КИ, ед.	0,32***	0,17*
СРПВ, м/с	0,41***	0,20**
ИА, %	0,16**	0,19**
Толщина КИМ, мм	0,14*	0,02
Наличие АСБ, %	0,31***	0,28***
МПК L1–L4, г/см ²	-0,41***	-0,34*
МПК ШБ, г/см ²	-0,38***	-0,31***
МПК ПОБ, г/см ²	-0,33***	-0,30***
СТх, нг/мл	0,04	0,03

Примечание: r — коэффициент корреляции; p — статистическая значимость; ***p<0,001; **p<0,01; *p<0,05.

У всех женщин проводилась оценка факторов сердечно-сосудистого риска. Избыточная масса тела была выявлена у 93 (37,2%), ожирение — у 47 (18,8%), АГ 1-й степени — у 32 (12,8%) пациенток, не принимавших регулярно антигипертензивную терапию. Фактор курения присутствовал у 28 (11,2%), а гиперхолестеринемия обнаружена у 214 (85,6%) женщин.

Распределение женщин в зависимости от наличия и продолжительности постменопаузы было следующим: с сохраненным менструальным циклом — 29 (11,6%), постменопауза менее 5 лет — 59 (23,6%), от 5 до 10 лет — 75 (30%), более 10 лет — 87 (34,8%). С увеличением продолжительности постменопаузы отмечалось постепенное увеличение показателей сосудистой жесткости (СРПВ, ИА), толщины КИМ, количества АСБ, увеличение КИ в коронарных артериях и снижение МПК во всех измеренных отделах скелета (табл. 2).

В общей группе снижение костной массы (ОП/остеопения) было выявлено у 74,4% женщин. Повышенные показатели КИ (≥ 101 ед.) встречались у 14%, толщина КИМ ($\geq 0,9$ мм) — у 42% женщин, хотя бы одна АСБ была обнаружена у 62% женщин, СРПВ (≥ 10 м/с) — у 25%, ИА ($\geq 27\%$) — у 63%.

Для проведения сравнительного анализа изучаемых показателей ригидности, субклинического АС и кальцификации артерий у лиц с разной костной массой на основании результатов остеоденситометрии выделено три группы: I — с нормальным уровнем МПК, II — с остеопенией и III — с ОП, которые были сопоставимы по уровню ОХС, цифрам систолического и диастолического АД, частоте курения и различались по возрасту, ИМТ и продолжительности постменопаузы (табл. 3).

При сравнении показателей состояния сосудистой стенки в группах с нормальной и низкой костной массой

Таблица 3. Сравнительная оценка факторов риска при различных состояниях костной массы

Параметры	Норма МПК (n=64) I	Остеопения (n=118) II	ОП (n=68) III	p
Возраст, лет	53,7 $\pm$ 5,5	58,1 $\pm$ 6,7	60,5 $\pm$ 5,1	(I–II)<0,001 (II–III)<0,01 (I–III)<0,001
Продолжительность менопаузы, лет	6,2 $\pm$ 5,9	9,8 $\pm$ 6,2	11,4 $\pm$ 6,1	(I–II)<0,001 (II–III) — н/д (I–III)<0,001
ИМТ, кг/м ²	29 $\pm$ 5,7	25,8 $\pm$ 3,5	24,3 $\pm$ 3,4	(I–II)<0,001 (II–III)<0,01 (I–III)<0,001
Курение, %	3,6	4,8	2,8	(I–II) — н/д (II–III) — н/д (I–III) — н/д
АГ, %	22	18	13	(I–II) — н/д (II–III) — н/д (I–III) — н/д
ОХС, ммоль/л	5,9	6,2	6,3	(I–II) — н/д (II–III) — н/д (I–III) — н/д

Примечание: p — статистическая значимость; н/д — недостоверно.

Таблица 4. Показатели состояния сосудистой стенки в зависимости от минеральной плотности кости

Параметр	Норма МПК n=64 (I) M±SD Me [Q25; 75]	Остеопения n=118 (II) M±SD Me [Q25; 75]	Остеопороз n=68 (III) M±SD Me [Q25; 75]	p (I-III)
Наличие коронарной кальцификации, n, %	17 (26,5)	57 (48,3)	50 (73,5)	0,001
КИ Агатстона, ед.	11,9±43,1 0 [0; 2,5]	30,4±82,6 0,5 [0; 23]	86,7±105,1 42 [0; 126]	(I-II)<0,05 (II-III)<0,001 (I-III)<0,001
Толщина КИМ, мм	0,72±0,151 0,69 [0,67; 0,81]	0,78±0,17 0,77 [0,68; 0,92]	0,9±0,17 0,81 [0,73; 0,99]	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III)<0,05
СРПВ, м/с	8,04±1,4 7,8 [6,9; 8,9]	8,3±1,6 8,2 [7,2; 9]	8,5±2,0 8,2 [7,25; 9]	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III) — н/д
ИА, %	26,8±9,07 26[21; 32,5]	27,2±9,3 27 [21; 33]	29,3±7,5 30 [23; 34,5]	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III) — н/д
Наличие АСБ, n (%)	27 (43)	75 (64)	51 (75)	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III)<0,001

Примечание: p — статистическая значимость; н/д — недостаточно.

они были выше при остеопении/ОП, но достоверности различий достигали только толщина КИМ, АСБ и КИ Агатстона (табл. 4).

Шанс выявления низкой костной массы (osteopenia и OP) возрастал более чем в 4 раза при значениях толщины КИМ≥0,9 мм (ОШ=4,17; 95% ДИ 1,2–14,4; p<0,02), в 2,4 раза при наличии АСБ в сонных артериях (ОШ=2,45; 95% ДИ 1,12–4,88; p<0,05), в 6,7 раза при КИ Агатстона ≥100 ед. (ОШ=6,68; 95% ДИ 1,56–28,7; p<0,001), в 1,4 раза (ОШ=1,43; 95% ДИ 0,56–3,68; p<0,438) при СРПВ ≥10 м/с, в 1,2 раза (ОШ=1,2; 95% ДИ 0,601–2,43; p<0,60) при повышенном ИА≥27%. Однако ассоциация низкой костной массы с повышенными значениями СРПВ и ИА не достигала достоверности.

На основании литературных данных было отобрано три ШГР, ранее ассоциированных в GWAS с МПК, измеренной с помощью количественного ультразвукового исследования или рентгеновской денситометрии, и остеопорозными переломами, с помощью которых

изучались ассоциации с МПК в разных участках скелета и показателями состояния сосудистой стенки. Далее ШГР последовательно применялись к генотипам каждого образца путем суммирования эффектов каждого ВНП.

Ассоциации ШГР и МПК с коррекцией на возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх подтверждены в линейном многофакторном регрессионном анализе и представлены в виде коэффициентов детерминации R² (табл. 5).

В идентичных многофакторных регрессионных моделях, где прогнозируемыми признаками были МПК L1–L4, МПК ШБ и МПК ПОБ, а ковариантами — возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх, отмечалась достоверная ассоциация всех ШГР с МПК в различных участках скелета. Умеренная, но достоверная ассоциация МПК в различных участках скелета с изучаемыми ШГР свидетельствует о наличии их определенной предсказательной ценности. Объясняющая способность трех ШГР в прогнозировании МПК

Таблица 5. Взаимосвязь шкалы генетического риска с минеральной плотностью кости в различных участках скелета

Тип ШГР	МПК, г/см ²		
	L1–L4	ШБ	ПОБ
ШГР62 (L1–L4)	R ² =20,2% p=0,0001	R ² =18,2% p=0,0001	R ² =17,04% p=0,0001
ШГР62 (ШБ)	R ² =19,7% p=0,0001	R ² =18,7% p=0,0001	R ² =17,5% p=0,0001
ШГР63	R ² =21,3% p=0,0001	R ² =19,8% p=0,0001	R ² =19,01% p=0,0001
ШГР1300	R ² =22,3% p=0,0001	R ² =19,9% p=0,0001	R ² =19,4% p=0,0001

Примечание: R² — коэффициент детерминации R-square; p — статистическая значимость.

с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх составила 17–22% для разных участков скелета и была наибольшей для МПК позвоночника.

С учетом найденных ассоциаций между субклиническими суррогатными показателями АС и ОП была принята попытка определить ассоциации между параметрами, определяющими состояние сосудистой стенки и ШГР, которые вероятно могут содержать локусы генов, ответственные как за развитие ОП, так и АС. В однофакторном регрессионном анализе, где прогнозирующим фактором являлась ШГР, и основываясь на коэффициенте детерминации R^2 была показана связь ШГР62 с наличием бляшек и ШГР63 — с КИ коронарных артерий (табл. 6).

В ряде идентичных многофакторных регрессионных моделей, в которых прогнозируемыми признаками были КИ, АСБ, СРПВ и ИА, с поправкой на несколько ковариантов (возраст, ОХС, САД) отмечалась достоверная ассоциация КИ с ШГР63 и наличия АСБ с ШГР62, в то время как показатели сосудистой жесткости (СРПВ и ИА) не ассоциировались ни с одной ШГР (табл. 7).

Таким образом, исследование взаимоотношений между суррогатными маркерами костной ткани и сосудистой стенки показало наличие ассоциаций между МПК и маркерами субклинического АС (АСБ и КИ коронарных артерий), в то время как взаимосвязь между МПК в различных участках скелета и показателей сосудистой жесткости (СРПВ и ИА) не была подтверждена. Изучаемые шкалы генетического риска обладали прогностической значимостью в отношении МПК во всех измеренных участках скелета. В от-

ношении показателей состояния сосудистой стенки только ШГР62 ассоциировалась с наличием бляшек и ШГР63 — с наличием кальцинатов в коронарных артериях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на прогресс современной медицины в отношении диагностики и лечения ССЗ и ОП, занимающих ведущие позиции в структуре смертности населения, влиять на риск их развития пока невозможно. Однако эффективно развиваются и внедряются технологии оценки рисков. В настоящее время наиболее широко используются шкалы или калькуляторы, основанные на взаимодействии клинических факторов риска, такие как SCORE для оценки сердечно-сосудистого риска и FRAX® — для оценки риска переломов. Поскольку эти инструменты могут использоваться только после 40 лет и имеют определенные ограничения и недостатки, постоянно проводится поиск дополнительных клинических или биологических маркеров для улучшения прогноза заболеваний. В последнее время связь между ССЗ и ОП, базирующаяся на общих звеньях патогенеза, широко обсуждается в научной литературе, приводятся данные об ассоциации клинических проявлений [18–20], субклинических маркеров [21, 22] и даже рисков развития этих заболеваний [23]. В настоящем исследовании 250 женщин в перименопаузе было подтверждено, что снижение МПК и повышение показателей, отражающих состояние сосудистой стенки, ассоциируется с продолжительностью постменопаузы. Также было подтверждено наличие ас-

Таблица 6. Взаимосвязь шкалы генетического риска с показателями состояния сосудистой стенки в однофакторном регрессионном анализе

Тип ШГР	КИ, ед.	Наличие АСБ	СРПВ, м/с	ИА, %	Толщина КИМ, мм
ШГР62 (L1–L4)	$R^2=0,33\%$ $p=0,365$	$R^2=1,64\%$ $p=0,031$	$R^2=0,003\%$ $p=0,935$	$R^2=0,43\%$ $p=0,299$	$R^2=0,11\%$ $p=0,600$
ШГР62 (ШБ)	$R^2=0,58\%$ $p=0,231$	$R^2=0,27\%$ $p=0,412$	$R^2=0,006\%$ $p=0,904$	$R^2=0,22\%$ $p=0,464$	$R^2=0,02\%$ $p=0,835$
ШГР63	$R^2=1,98\%$ $p=0,026$	$R^2=0,33\%$ $p=0,368$	$R^2=0,19\%$ $p=0,494$	$R^2=0,17\%$ $p=0,513$	$R^2=0,20\%$ $p=0,478$
ШГР1300	$R^2=0,18\%$ $p=0,506$	$R^2=0,25\%$ $p=0,430$	$R^2=0,08\%$ $p=0,648$	$R^2=0,002\%$ $p=0,940$	$R^2=0,009\%$ $p=0,882$

Примечание: R^2 — коэффициент детерминации R-square; p — статистическая значимость.

Таблица 7. Взаимосвязь шкалы генетического риска с показателями состояния сосудистой стенки в многофакторном регрессионном анализе

Тип ШГР	КИ, ед.	Наличие АСБ	СРПВ, м/с	ИА, %	Толщина КИМ, мм
ШГР62 (L1–L4)	$\beta=-14,65$ $p=0,215$	$\beta=-0,143$ $p=0,032$	$\beta=-0,127$ $p=0,559$	$\beta=-1,530$ $p=0,223$	$\beta=-0,028$ $p=0,537$
ШГР62 (ШБ)	$\beta=-14,06$ $p=0,177$	$\beta=-0,099$ $p=0,095$	$\beta=-0,048$ $p=0,801$	$\beta=-0,823$ $p=0,459$	$\beta=-0,008$ $p=0,829$
ШГР63	$\beta=2,011$ $p=0,031$	$\beta=0,008$ $p=0,091$	$\beta=0,011$ $p=0,522$	$\beta=0,064$ $p=0,518$	$\beta=0,002$ $p=0,463$
ШГР1300	$\beta=-26,63$ $p=0,486$	$\beta=-0,391$ $p=0,07$	$\beta=-0,520$ $p=0,406$	$\beta=-0,392$ $p=0,923$	$\beta=-0,010$ $p=0,946$

Примечание: β — коэффициент регрессии; p — статистическая значимость.

социаций низкой МПК с показателями субклинического АС: увеличенной толщиной КИМ, наличием АСБ в сонных артериях и кальцификации коронарных артерий. Шанс выявления низкой костной массы (остеопении и ОП) возрастал более чем в 4 раза при значениях толщины КИМ $\geq 0,9$ мм, в 2,4 раза — при наличии АСБ в сонных артериях и в 6,7 раза — при КИ Агатстона ≥ 100 ед. Однако статистическая значимость независимой связи МПК с показателями сосудистой жесткости, в частности с ИА, оставалась на уровне тенденций и не была подтверждена в регрессионном анализе, что не соответствует нашим ранее полученным результатам и данным некоторых других авторов [24, 25]. Противоречивые результаты, вероятно, были получены из-за возрастных различий групп, наличия или отсутствия клинических проявлений АС, а также недостаточной воспроизводимости инструментальных методов, с помощью которых определяют сосудистую ригидность. Для определения устойчивости связей между показателями прочности кости и состояния сосудистой стенки необходимы проспективные исследования.

В настоящей работе все три выбранные ШГР показали умеренную, но статистически значимую корреляционную связь с МПК в позвоночнике, ШБ и ПОБ, которая в дальнейшем подтверждена в линейном регрессионном анализе с коэффициентами детерминации 17–22%, что свидетельствует о наличии предсказательной способности и возможности использования у женщин в перименопаузе. В то же время особенностью и некоторым преимуществом ШГР в сравнении с клиническими прогностическими шкалами SCORE и FRAX® является то, что эти шкалы могут использоваться в любом возрасте, сохраняя свою прогностическую значимость.

В результате попытки определить ассоциации между показателями сосудистой ригидности, субклинического АС сонных артерий, кальцификации коронарных артерий и ШГР ОП была обнаружена связь ШГР63 с КИ Агатстона и ШГР62 с наличием АСБ. Обнаруженные ассоциации между ШГР ОП и состоянием сосудистой стенки позволяют предположить, что шкалы, вероятно, содержат локусы генов, ответственные за развитие как ОП, так и кальцификации коронарных артерий и формирование АСБ, и могут служить посылкой для создания комбинированных шкал, позволяющих одновременно прогнозировать сердечно-сосудистый риск и риск ОП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании была продемонстрирована ассоциация полигенного генетического риска ОП на основе ШГР с МПК и показателями состояния сосудистой стенки у женщин перименопаузального периода. Поскольку генетические факторы не меняются в течение жизни и могут быть измерены в раннем детстве, включение их в оценку риска распространенных многофакторных заболеваний, таких как ОП и АС, позволит одновременно начинать профилактику этих заболеваний уже с детского и подросткового возраста и контролировать их развитие в дальнейшей жизни. Более того, индивидуализация генетических факторов, одновременно ответственных за предрасположенность к развитию ССЗ и ОП и создание комбинированных ШГР, будет иметь важное значение для одновременной оценки риска и профилактики обоих заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Колчина М.А. — вклад в концепцию и дизайн исследования, в получение и анализ данных, интерпретацию результатов, написание статьи; Скрипникова И.А. — вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи и внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Мешков А.Н. — вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов; Косматова О.В. — вклад в получение и анализ данных, интерпретацию результатов; Новиков В.Е. — вклад в получение и анализ данных; Исайкина О.Ю. — вклад в получение и анализ данных; Киселева А.В. — вклад в получение и анализ данных; Сотникова Е.А. — вклад в получение и анализ данных; Выгодин В.А. — вклад в статистическую обработку данных, анализ и интерпретацию результатов; Покровская М.С. — вклад в получение и анализ данных; Драпкина О.М. — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России*. — 2018. — Т. 24. — №1. — С. 155–168. [Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KY, et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155–68. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–3245. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
3. Muniyappa R, Tella SH. Osteoporosis and cardiovascular disease in the elderly. *Conn's Handbook of Models for Human Aging*. 2018;4(53):721–733. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811353-0.00053-1>
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315–2381. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
5. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008;19(4):385–397. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>
6. Yuan J, Tickner J, Mullin BH, et al. Advanced genetic approaches in discovery and characterization of genes involved with osteoporosis in mouse and human. *Front Genet*. 2019;10(2):285–293. doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00288>

7. Boudin E, Fijalkowski I, Hendrickx G, Van Hul W. Genetic control of bone mass. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;432(4):3-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.12.021>
8. Миргалиева Р.Я., Хуснутдинова Э.К., Хусайнова Р.И. Генетические основы остеопороза // *Медицинская генетика*. — 2018. — Т. 17. — №7. — С. 3-10. [Mirgaliyeva RY, Khusnutdinova EK, Khusainova RI. Genetic basis of osteoporosis. *Medical Genetics.* 2018;17(7):3-10. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2018.07.3-10>
9. Morris JA, Kemp JP, Youtten SE, et al. An atlas of genetic influences on osteoporosis in humans and mice. *Nat. Genet.* 2019;51(2):258-266. doi: <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0302-x>
10. Medina-Gomez C, Kemp JP, Trajanoska K, et al. Life-course genome-wide association study meta-analysis of total body bmd and assessment of age-specific effects. *Am J Hum Genet.* 2018;102(1):88-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.12.005>
11. Ho-Le TP, Center JR, Eisman JA, et al. Prediction of bone mineral density and fragility fracture by genetic profiling. *J Bone Miner Res.* 2017;32(2):285-293. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2998>
12. Forgetta V, Keller-Baruch J, Forest M, et al. Development of a polygenic risk score to improve screening for fracture risk: A genetic risk prediction study. *PLoS Med.* 2020;17(7):1-19. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003152>
13. Eriksson J, Evans DS, Nielson CM, et al. Limited clinical utility of a genetic risk score for the prediction of fracture risk in elderly subjects. *J Bone Miner Res.* 2015;30(1):184-194. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2314>
14. Estrada K, Styrkarsdottir U, Evangelou E, et al. Genome-wide meta-analysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture. *Nat Genet.* 2012;44(5):491-501. doi: <https://doi.org/10.1038/ng.2249>
15. Kim SK. Identification of 613 new loci associated with heel bone mineral density and a polygenic risk score for bone mineral density, osteoporosis and fracture. *PLoS One.* 2018;13(7):1-20. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200785>
16. Нишкунмай О.И. Кальцификация сосудов, атеросклероз и остеопороз: существует ли взаимосвязь? // *Сердце и сосуды*. — 2016. — Т. 53. — №1. — С. 107-112. [Nishkumay OI. Calcification of blood vessels, atherosclerosis and osteoporosis: is there a relationship? *Serdtshe i sosudy.* 2016;53(1):107-112. (In Russ.))]
17. Алиханова Н.А., Скрипникова И.А., Ткачева О.Н., и др. Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2016. — Т. 15. — №2. — С. 51-56. [Alikhanova NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Association of vessel stiffness parameters and subclinical atherosclerosis and mass of bone tissue in postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(2):51-56. (In Russ.))]. doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-51-56>
18. Wang Y, Wang R, Liu Y, et al. Associations between bone mineral density in different measurement locations and coronary artery disease: a cross-sectional study. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):100. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00940-7>
19. Wiegandt YL, Sigvardsen PE, Sørgaard MH, et al. The relationship between volumetric thoracic bone mineral density and coronary calcification in men and women — results from the Copenhagen general population study. *Bone.* 2019;121(1):116-120. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.01.010>
20. Therkildsen J, Winther S, Nissen L, et al. Sex differences in the Association between bone mineral density and coronary artery disease in patients referred for cardiac computed tomography. *J Clin Densitom.* 2021;24(1):55-66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.09.003>
21. Ahmadi N, Mao SS, Hajsadeghi F, et al. The relation of low levels of bone mineral density with coronary artery calcium and mortality. *Osteoporos Int.* 2018;29(7):1609-1616. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4524-7>
22. Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В., и др. Оценка доклинических проявлений атеросклероза коронарных и периферических артерий и параметров костной прочности у женщин // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. — 2020. — Т. 16. — №6. — С. 868-875. [Skripnikova IA, Kolchina MA, Kosmatova OV, et al. Assessment of subclinical manifestations of atherosclerosis of coronary and peripheral arteries and bone strength parameters in women. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(6):868-875. (In Russ.))]. doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-11-02>
23. Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В., и др. Ассоциация сердечно-сосудистого риска и риска переломов у женщин без клинических проявлений атеросклероза // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2020. — Т. 19. — №6. — С. 2724. [Skripnikova IA, Kolchina MA, Kosmatova OV, et al. Association of cardiovascular and fracture risks in women without clinical manifestations of atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2724. (In Russ.))]. doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2724>
24. Асланян Н.С., Бланкова З.Н., Виценя М.В., и др. Артериальная жесткость у больных высоким сердечно-сосудистого риска с нарушением минерального обмена костной ткани // *Сердце*. — 2016. — Т. 15. — №5. — С. 363-368. [Aslanyan NS, Blankova ZN, Vitsenya MV, et al. Arterial stiffness in patients at high cardiovascular risk with disturbed bone mineral metabolism. *Russian Heart Journal.* 2016;15(5):363-368. (In Russ.))]. doi: <https://doi.org/10.18087/RHJ.2016.5.2270>
25. Mangiafico RA, Alagona C, Pennisi P, et al. Increased augmentation index and central aortic blood pressure in osteoporotic postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008;19(1):49-56. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0438-5>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Колчина Мария Александровна**, м.н.с. отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [Maria A. Kolchina, MD]; адрес: Россия, 101990, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3 [address: Petroverigsky lane 10, b.3, 101990, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8164-8946>; Researcher ID: GQB-1132-2022; Scopus Author ID: 57218699913; eLibrary SPIN: 7505-3124; e-mail: mariasakovich@mail.ru

Скрипникова Ирина Анатольевна, д.м.н. [Irina A. Skripnikova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1763-0725>; Researcher ID: O-4772-2016; Scopus Author ID: 6602554529; eLibrary SPIN: 1514-0880; e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Мешков Алексей Николаевич, д.м.н. [Alexey N. Meshkov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>; Researcher ID: K-1056-2017; Scopus Author ID: 7005791146; eLibrary SPIN: 6340-5187; e-mail: meshkov@lipidclinic.ru

Косматова Ольга Владимировна, к.м.н. [Olga V. Kosmatova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-4756>; Researcher ID: K-2592-2017; Scopus Author ID: 57201131523; eLibrary SPIN: 5320-1904; e-mail: ovkosm@mail.ru

Новиков Валерий Евгеньевич, к.м.н. [Valery E. Novikov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0364-0831>; Researcher ID: K-3329-2017; Scopus Author ID: 7402005343; eLibrary SPIN: 9994-2964; e-mail: venovik@mail.ru

Исайкина Олеся Юрьевна, к.м.н. [Olesya Yu. Isaykina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8939-0716>; Scopus Author ID: 57199649500; eLibrary SPIN: 3053-4099; Olsaykina@gnicpm.ru

Киселева Анна Витальевна, к.б.н. [Anna V. Kiseleva, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4765-8021>; Researcher ID: J-8709-2017; Scopus Author ID: 55548077300; eLibrary SPIN: 5041-5222; e-mail: sanyutabe@gmail.com

Сотникова Евгения Андреевна [Evgeniia A. Sotnikova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8395-4146>;
Researcher ID: GQI-1668-2022; Scopus Author ID: 57193010856; eLibrary SPIN: 1715-5750;
e-mail: sotnikova.evgeniya@gmail.com

Выгодин Владимир Анатольевич, ст.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [Vladimir A. Vigodin, Senior Researcher of Laboratory of Biostatistics of Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0615-4548>;
Scopus Author ID: 6701600219; eLibrary SPIN: 3004-9731; e-mail: vladimirvygodin@mail.ru

Покровская Мария Сергеевна, к.б.н. [Maria S. Pokrovskaya, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6985-7131>;
Researcher ID: K-6378-2017; Scopus Author ID: 56394339500; eLibrary SPIN: 2886-6605; e-mail: mpokrovskaya@list.ru

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-4756>;
Researcher ID: K-2592-2017; Scopus Author ID: 57201131523; eLibrary SPIN: 5320-1904; e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 30.08.2022. Одобрена к публикации: 12.09.2022.

ЦИТИРОВАТЬ:

Колчина М.А., Скрипникова И.А., Мешков А.Н., Косматова О.В., Новиков В.Е., Исаякина О.Ю., Киселева А.В., Сотникова Е.А., Выгодин В.А., Покровская М.С., Драпкина О.М. Ассоциации костной массы и полигенного риска остеопороза с показателями состояния артериальной стенки // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 21-30. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12951>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kolchina MA, Skripnikova IA, Meshkov AN, Kosmatova OV, Novikov VE, Isaykina OYu, Kiseleva AV, Sotnikova EA, Vygodin VA, Pokrovskaya MS, Drapkina OM. Associations of bone mass and polygenic risk of osteoporosis with indicators of arterial wall condition. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;25(2):21-30. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12951>